

illumina®

Module d'analyse Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Guide du flux de travail

PROPRIÉTÉ D'ILLUMINA
Document n° 200008661 v06
Juillet 2025

DESTINÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO UNIQUEMENT. POUR L'EXPORTATION UNIQUEMENT.

Ce document et son contenu sont la propriété exclusive d'Illumina, Inc. et ses filiales (« Illumina »), et sont destinés à un usage contractuel par ses clients en lien avec l'utilisation du ou des produits décrits dans la présente et à aucune autre utilisation. Ce document et son contenu ne seront utilisés ou distribués à aucune autre fin et/ou ne seront communiqués, divulgués ou reproduits d'aucune façon sans le consentement écrit préalable d'Illumina. Par le biais de ce document, Illumina ne cède aucune licence en vertu de son brevet, de sa marque de commerce, de son copyright ou de ses droits au titre du droit commun ni des droits similaires d'un tiers quelconque.

Les instructions présentes dans ce document doivent être strictement et explicitement respectées par le personnel qualifié et correctement formé afin d'assurer une utilisation correcte et sécuritaire du ou des produits décrits dans la présente. Tout le contenu de ce document doit être entièrement lu et compris avant d'utiliser le ou les produits.

LE FAIT DE NE PAS LIRE ENTIÈREMENT ET DE NE PAS SUIVRE EXPLICITEMENT TOUTES LES INSTRUCTIONS CONTENUES DANS LA PRÉSENTE PEUT CAUSER DES DOMMAGES AU OU AUX PRODUITS, DES BLESSURES AUX PERSONNES, Y COMPRIS AUX UTILISATEURS OU À D'AUTRES PERSONNES, ET DES DOMMAGES À D'AUTRES BIENS, ET ANNULERA TOUTE GARANTIE APPLICABLE AU OU AUX PRODUITS.

ILLUMINA N'ASSUME AUCUNE RESPONSABILITÉ QUANT AUX DOMMAGES DÉCOULANT D'UNE MAUVAISE UTILISATION DU OU DES PRODUITS DÉCRITS DANS LA PRÉSENTE (Y COMPRIS LES PARTIES DE CELLE-CI OU LE LOGICIEL).

© 2025 Illumina, Inc. Tous droits réservés.

Toutes les marques sont la propriété d'Illumina, Inc. ou de leurs propriétaires respectifs. Pour plus d'informations sur les marques, consultez la page www.illumina.com/company/legal.html.

Table des matières

Présentation	1
À propos de ce guide	1
Saisir les informations de la série	2
Informations sur le module d'analyse TSO Comprehensive (EU)	2
Définir les paramètres de série	3
Spécifier les échantillons pour la série	4
Modifier la série et lancer le séquençage	8
Méthodes d'analyse	8
Contrôle qualité de la série	9
Génération des fichiers FASTQ	9
Alignement de l'ADN et correction des erreurs	9
Définition de petits variants	10
Annotation de petits variants	12
Définition d'amplification génétique	12
Charge mutationnelle tumorale	13
Statut d'instabilité des microsatellites	13
Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN	13
Rapport de faible profondeur pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN	14
Alignement de l'ARN	14
Définition de fusion d'ARN	15
Définition du variant d'épissage de l'ARN	16
Fusion d'ARN	16
Annotation de variant d'épissage d'ARN	16
Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN	17
Transcrits	17
Rapports de contrôle	17
Définition de diagnostics compagnons	18
Profilage tumoral des variants	18
Résultats de l'analyse	21
Fichiers	21
Rapports de résultats	21
Feuille d'échantillons	46
Rapport de sortie de contrôle	47
Sortie des indicateurs	51

Structure du dossier de sortie	56
Afficher les résultats de l'analyse	56
Échantillons et résultats	57
Régénération du rapport	59
Régénérer une analyse de rapport ou de file d'attente	60
Affichage des résultats de régénération du rapport	61
Dépannage	62
Annexe A Organigramme des mesures QC	64
Annexe B Indicateurs QC	66
Indicateurs de contrôle qualité	66
Mesures étendues de l'ADN	72
Indicateurs étendues de l'ARN	73
Annexe C TSO Comprehensive (EU) Référence du rapport	75
Annexe D MNV, Indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par la définition de variants par phases	77
Annexe E Installer une base de connaissances	107
Annexe F Cybersécurité	109
Logiciel antivirus ou antimalware	109
TSO Comprehensive Assay Security Certificate	109
Régénérer un certificat de sécurité	110
Assistance technique	111
Historique des modifications	112

Présentation

Le module d'analyse complet Illumina® Local Run Manager TruSight™ Oncology Comprehensive (Module d'analyse TSO Comprehensive (EU)) analyse les lectures de séquençage des bibliothèques d'ADN et d'ARN préparées à l'aide du test TruSight Oncology Comprehensive (EU) (TSO Comprehensive (EU)). Consulter la *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour connaître l'utilisation prévue du test TSO Comprehensive (EU).

Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) prend en charge la configuration, le séquençage, l'analyse et le reporting des séries pour les bibliothèques d'ADN et d'ARN préparées. Pour les échantillons de patient, le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) génère :

- Un rapport TSO Comprehensive (EU) pour chaque échantillon de patient comprenant le diagnostic compagnon, le profilage de la tumeur et les résultats de contrôle qualité (disponibles aux formats PDF et JSON).
- Un fichier de rapport de faible profondeur au format séparé par des onglets (*.tsv) pour chaque échantillon de patient. Le fichier comprend une liste de positions génomiques (annotées de symboles génétiques) ayant une profondeur de séquençage insuffisante pour exclure la présence d'un petit variant dans une bibliothèque d'ADN.
- Un fichier de mesures de contrôle qualité (*.tsv) comprenant l'état de l'analyse et les mesures de contrôle qualité pour tous les échantillons de patients d'une série de séquençage.

Pour les contrôles, le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) génère un rapport de sortie de contrôle (*.tsv) comprenant les résultats de contrôle qualité pour tous les contrôles de la série de séquençage.

La suite logicielle TSO Comprehensive (EU) est utilisée pour installer le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) et les composants logiciels. La KB et le dossier des réclamations TSO Comprehensive (EU) est installé dans le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU). Pour le numéro de référence du module d'analyse, reportez-vous à la section *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)*.

À propos de ce guide

Ce guide fournit des instructions pour configurer les paramètres d'analyse pour le séquençage et l'analyse à l'aide du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU). L'utilisation du logiciel nécessite une connaissance de base du système d'exploitation Windows actuel et de l'interface utilisateur basée sur un navigateur Web. Pour plus d'informations sur le tableau de bord Local Run Manager Module d'analyse TruSight Oncology Comprehensive (EU) et les paramètres système, reportez-vous au *Guide de référence de NextSeq 550Dx instrument (document n° 1000000009513)*.

Saisir les informations de la série

Utilisez le logiciel Local Run Manager Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) pour configurer les séries TSO Comprehensive.

Avant de commencer la série, assurez-vous qu'une base de connaissances (Knowledge Base, KB) compatible est installée. Si une KB compatible n'est pas installée, reportez-vous à l'[Annexe E Installer une base de connaissances à la page 107](#).

Saisissez les informations de configuration de la série et de l'échantillon directement dans le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).

Informations sur le module d'analyse TSO Comprehensive (EU)

Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) comprend le module d'analyse, la KB et les informations sur la version du package de réclamations sur l'écran Modules & Manifests (Modules et manifestes).

1. Ouvrez Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) sur votre instrument.
2. Utilisez le menu Tools (Outils) pour accéder à l'écran Modules & Manifests (Modules et manifestes).
3. Sélectionnez **TSO Comp (EU)**.

L'écran Modules & Manifests (Modules et manifestes) affiche les informations d'installation suivantes :

- **Device Identif**ier (identifiant de périphérique) : identifiant de périphérique unique pour le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) installé et le package de réclamations et associé. La version KB installée n'a pas d'impact sur cet identifiant.
- **Product Identif**ier (identifiant de produit) : la version du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) installé.
- **Modified On** (Modifié le) : date et heure de la dernière installation ou mise à jour du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
- **Sequencing Run Settings** (Paramètres de séquençage) : affiche le type de lecture (extrémité appariée) et les paramètres de longueur de lecture associés au Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
- **Claims Installed** (Réclamations installées) : affiche la version du package de réclamations installées et les réclamations de diagnostic associées. L'ensemble des réclamations comprend les réclamations d'utilisation prévue de diagnostic compagnon que le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) évalue.
- **TSO Comprehensive Security Certificate** (Certificat de sécurité TSo Comprehensive) : Certificat HTTPS spécifique à cet instrument. Requis pour l'accès à distance à l'aide d'un navigateur Web de cet instrument à partir d'une autre machine du même réseau. Reportez-vous à l'[Annexe F Cybersécurité à la page 109](#) pour les instructions d'installation.

- **Knowledge Base Version** (Version de la base de connaissances) : reportez-vous à l'[Annexe E Installer une base de connaissances à la page 107](#) pour obtenir des instructions sur l'installation ou la mise à jour de la base de connaissances. Cette section comprend des informations d'installation de la base de connaissances (KB) pour les champs suivants :

Champ	Description
Nom	Nom KB
Version	Version KB
Version RefSeq	Version RefSeq incluse dans la KB. Pour l'annotation CDx, les transcrits RefSeq proviennent du prédicteur d'effet de variant (Variant Effect Predictor, VEP) ¹ d'Ensembl, et la version VEP est affichée. Pour l'annotation de profilage tumoral, la version RefSeq affichée indique de quelle version d'annotation NCBI Homo sapiens ² elle provient.
Publié	Date de publication KB
Installé	Date d'installation KB
État	État d'installation KB. S'affiche comme Ready (Prêt) lorsque l'installation est terminée.

¹ McLaren W, Gil L, Hunt SE, et al. Le prédicteur de l'effet du variant ensembl. Biol. du génome. 6 juin 2016, 17 (1) :122.g.

² NCBI Homo sapiens Updated Annotation Release 105.20201022.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_euk/Homo_sapiens/105.20201022.

Définir les paramètres de série

1. Connectez-vous à Local Run Manager sur l'instrument ou à partir d'un ordinateur en réseau.
2. Sélectionnez **Create Run** (Créer une série), puis sélectionnez **TSO Comp (UE)**.
3. Saisissez un nom de la série qui identifie la série allant du séquençage jusqu'à l'analyse avec les critères suivants.
 - 1-40 caractères.
 - Utilisez uniquement des caractères alphanumériques, des tirets ou des traits de soulignement.
 - Un caractère alphanumérique doit précéder et suivre des tirets ou des traits de soulignement.
 - Unique sur toutes les séries de l'instrument.
4. **[Facultatif]** Saisissez une description de série pour identifier davantage la série avec les critères suivants.
 - 1-150 caractères
 - Seuls les caractères alphanumériques ou les espaces.
 - Un caractère alphanumérique doit précéder et suivre les espaces.

Spécifier les échantillons pour la série

Spécifiez les échantillons pour la série à l'aide des options qui suivent :

- **Enter samples manually** (Saisir les échantillons manuellement) : utilisez le tableau vide en bas de l'écran Create Run (Créer une série).
- **Import sample sheet** (Importer des échantillons) : accédez à un fichier externe au format de valeurs séparées par des virgules (*.csv).



ATTENTION

Les mauvaises correspondances entre les échantillons et les primers d'indexation entraînent des résultats erronés en raison de la perte de l'identification positive de l'échantillon. Saisir les ID d'échantillon et attribuer des index dans le Local Run Manager avant de commencer la préparation de la bibliothèque. Enregistrer les ID d'échantillon, l'indexation et l'orientation du puits de la plaque pour référence pendant la préparation de la bibliothèque.



ATTENTION

Pour éviter la perte de données, assurez-vous que l'installation de KB n'est pas en cours avant d'enregistrer une série.

Saisir les échantillons manuellement

1. Saisissez un ID d'échantillon unique dans le champ Sample ID (ID d'échantillon) avec les critères suivants. **Ajouter tous les contrôles avant d'utiliser les échantillons prévus.** Reportez-vous à la section [Contrôles à la page 6](#) pour plus d'informations.
 - 1-25 caractères.
 - Utilisez uniquement des caractères alphanumériques, des tirets ou des traits de soulignement.
 - Un caractère alphanumérique doit précéder et suivre des tirets ou des traits de soulignement.
2. **[Facultatif]** Saisissez une description d'échantillon dans le champ Sample Description (Description d'échantillon) avec les critères suivants.
 - 1-50 caractères.
 - Utilisez uniquement des caractères alphanumériques, des espaces, des traits de soulignement ou des tirets.
 - Un caractère alphanumérique doit précéder et suivre des tirets, des espaces ou des traits de soulignement.
3. Sélectionner un index pour la bibliothèque d'ADN et/ou la bibliothèque d'ARN préparée à partir de l'échantillon.
 - Assurez-vous que les échantillons d'ARN et d'ADN sont dans des colonnes séparées.

- Le champ ADN i7+i5 Sequence se remplit automatiquement après avoir sélectionné un ID d'index d'ADN. Le champ ARN i7+i5 Sequence se remplit automatiquement après avoir sélectionné un ID d'index d'ADN.

En plus du résumé ici, reportez-vous à la section Nombre de bibliothèques et sélection d'index dans le Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789) pour la sélection de l'ID d'index.

- Pour une bibliothèque d'échantillons d'ADN, sélectionnez un ID d'index unique (index UPxx ou CPxx) dans la liste déroulante ID d'index d'ADN.
 - Pour une bibliothèque d'échantillons d'ARN, sélectionnez un ID d'index unique (UPxx uniquement) dans la liste déroulante ID d'index d'ARN.
 - S'il y a trois bibliothèques au total dans la série, suivez les directives de sélection d'index dans le *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)*.
4. Utilisez le champ Type de tumeur pour attribuer un type de tumeur pour chaque échantillon, en sélectionnant le type de tumeur le plus spécifique disponible.
 - Recherchez dans la liste des types de tumeurs disponibles. Sélectionnez dans le menu déroulant, utilisez une recherche par mot-clé ou utilisez le bouton Search (Rechercher). Reportez-vous à [Sélectionner un type de tumeur à la page 6](#).
 5. Attribuer le sexe. Pour les contrôles, Sexe est Inconnu.
 6. **[Facultatif]** Sélectionnez **Export to CSV** (Exporter vers CSV) pour exporter les informations d'échantillon vers un fichier.
 7. Examinez les informations sur l'écran Create Run (Créer une série). Des informations incorrectes peuvent avoir un impact sur les résultats.
 8. Sélectionnez **Save Run** (Sauvegarder la série).

Importer des échantillons

1. Sélectionnez **Import CSV** (Importer des CSV) et accédez à l'emplacement du fichier d'informations sur l'échantillon. Il existe deux types de fichiers que vous pouvez importer.
 - Sélectionnez **Download CSV** (Télécharger des CSV) sur l'écran Create Run (Créer une série) pour télécharger un nouveau modèle d'informations d'échantillon. Le fichier CSV contient les entêtes de colonne et le format requis pour l'importation. Saisissez les informations sur les échantillons dans chaque colonne pour les échantillons de la série. Pour la colonne Type de tumeur, saisissez le terme du type de tumeur ou le code associé (reportez-vous à [Télécharger les types de tumeurs à la page 8](#)). Le champ Type de tumeur est également utilisé pour désigner les échantillons comme contrôles (voir [Contrôles à la page 6](#)).
 - Utilisez le fichier d'informations d'échantillon qui a été précédemment exporté à partir de Local Run Manager à l'aide de la fonction Export to CSV (Exporter vers CSV).
2. Sur l'écran Create Run (Créer une série), examinez les informations importées. Des informations incorrectes peuvent avoir un impact sur les résultats.

3. **[Facultatif]** Sélectionnez **Export to CSV** (Exporter vers CSV) pour exporter les informations d'échantillon vers un fichier externe.
4. Sélectionnez **Save Run** (Sauvegarder la série).

Contrôles

TSO Comprehensive (EU) nécessite l'utilisation de Contrôles TruSight Oncology. La désignation d'un échantillon comme contrôle définit automatiquement le sexe de l'échantillon sur Inconnu. Pour désigner un échantillon de contrôle, sélectionnez l'un des quatre types de contrôle dans le champ Type de tumeur :

- Contrôle externe ADN (contrôle ADN positif)
- Contrôle externe ARN (contrôle ARN positif)
- DNA No Template Control (Contrôle sans modèle ADN)
- RNA No Template Control (Contrôle sans modèle ARN)

Reportez-vous à [Sélectionner un type de tumeur à la page 6](#) pour plus d'informations sur le réglage des types de tumeur pour tous les types d'échantillons pendant la configuration de la série.

Un seul type de contrôle peut être spécifié dans une série. Seule une bibliothèque d'ADN peut être spécifiée pour un contrôle externe d'ADN ou un contrôle sans modèle d'ADN. Seule une bibliothèque d'ARN peut être spécifiée pour un contrôle externe d'ARN ou un contrôle sans modèle d'ARN. Les contrôles sans modèle d'ADN ou d'ARN ne sont pas comptés par rapport au nombre maximal de bibliothèques dans une série.

Reportez-vous à *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour plus d'informations sur l'utilisation des échantillons de contrôle.

Sélectionner un type de tumeur

Un type de tumeur doit être spécifié pour chaque échantillon. À l'exception des types de contrôle, les types de tumeurs disponibles sont dérivés de la KB installée et peuvent changer avec les versions mises à jour de la KB.



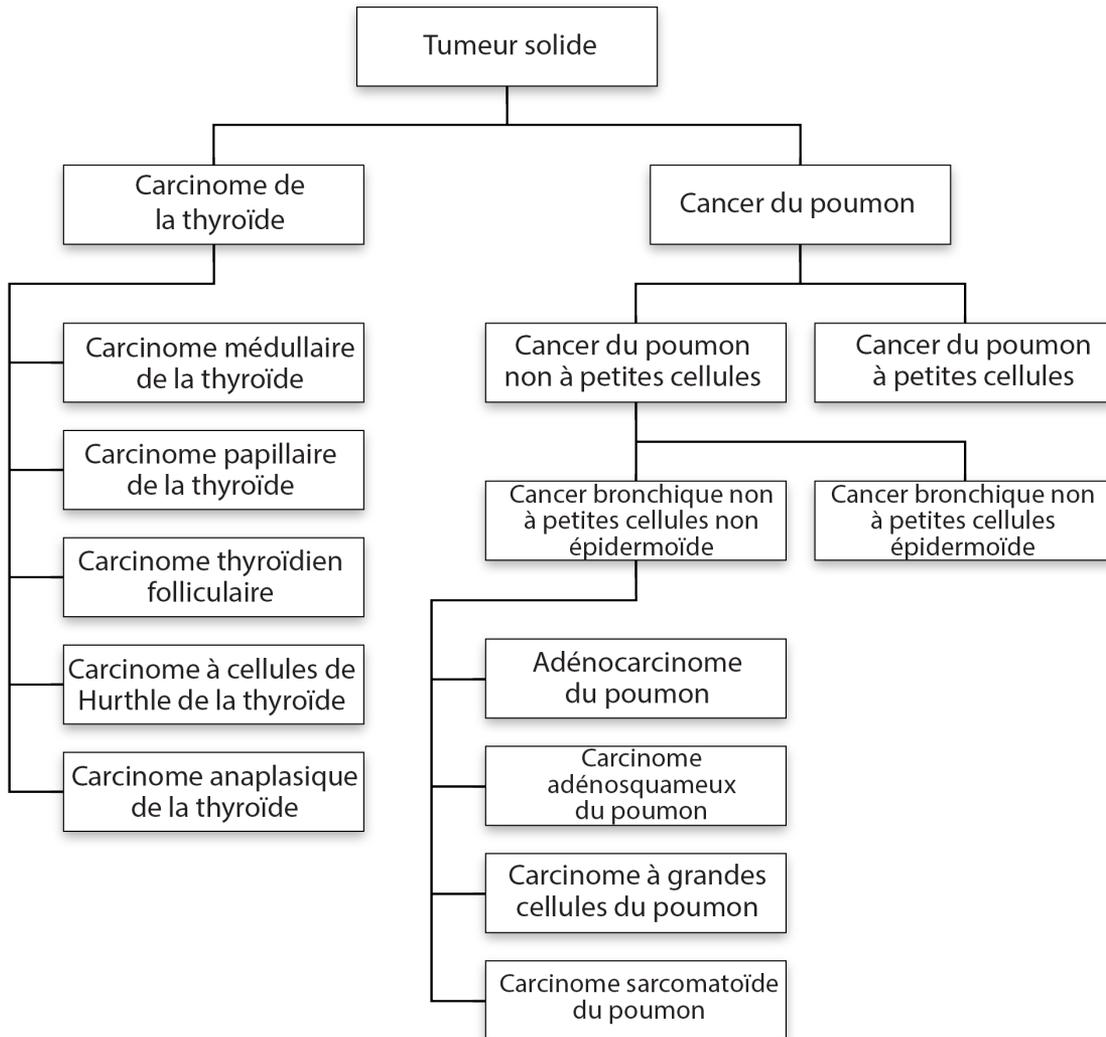
ATTENTION

Une sélection incorrecte du type de tumeur peut entraîner des résultats incorrects. Résoudre tous les avertissements qui apparaissent lors de la spécification des types de tumeur pour éviter l'échec de l'analyse.

Les termes de type de tumeur font partie d'une ontologie hiérarchique de la maladie dans la KB, qui est construite comme un ensemble de relations parent-enfant. Par exemple, le terme cancer du poumon non à petites cellules est un enfant de cancer du poumon car le cancer du poumon non à petites cellules est un type de cancer du poumon. La [Figure 1](#) représente un sous-ensemble d'un exemple d'ontologie de la maladie, montrant la tumeur solide comme terme racine, et les termes associés au cancer du poumon et au cancer de la thyroïde (les autres types de cancer ne sont pas présentés). Un terme qui est

lié par des relations parent-enfant à des termes de niveau inférieur est appelé ancêtre. Les termes de niveau inférieur connectés sont descendants du terme ancêtre. Par exemple, le cancer du poumon est un ancêtre de l'adénocarcinome du poumon et du cancer du poumon à petites cellules, et le carcinome médullaire de la thyroïde est un descendant du carcinome de la thyroïde et de la tumeur solide.

Figure 1 Exemple de sous-ensemble d'oncologie de la maladie



Le type de tumeur sélectionné pour un échantillon de patient a un impact :

- Quelles utilisations diagnostiques compagnons prévues sont évaluées pour l'échantillon. Seuls les échantillons de patients dont le type de tumeur correspond exactement ou dont le descendant correspond au type de cancer pour une utilisation diagnostique compagnon prévue sont évalués pour cette revendication.
- Quels variants de profilage tumoral sont inclus dans le rapport TSO Comprehensive (EU). Reportez-vous à [Profilage tumoral des variants à la page 18](#).

Sélectionnez un type de tumeur à l'aide de l'écran Create Run (Créer une série). Le type de tumeur peut également être défini en important un fichier CSV contenant un type de tumeur (reportez-vous à la section [Importer des échantillons à la page 5](#)).

1. Double-cliquez sur la cellule **Tumor Type** (Type de tumeur) pour afficher les types de tumeur disponibles. Les types de tumeurs disponibles sont affichés dans une liste hiérarchique alphabétique. Le champ Type de tumeur est également utilisé pour désigner un type de contrôle pour les échantillons de contrôle (voir [Contrôles à la page 6](#)).
2. Utilisez la liste ou la barre de recherche en haut de la fenêtre Type de tumeur pour sélectionner le type de tumeur souhaité.

Télécharger les types de tumeurs

Une liste complète des types de tumeurs disponibles au format TSV peut être téléchargée à partir de l'écran Créer une série à l'aide du bouton **Download Tumor Types TSV** (Télécharger les types de tumeurs TSV). La liste contient les informations suivantes :

- Le terme de type de tumeur visible dans l'interface utilisateur.
- Le chemin complet du type de tumeur au sein de la hiérarchie des types de tumeur (ontologie de la maladie).
- Code utilisé par le Local Run Manager pour identifier le type de tumeur.

Modifier la série et lancer le séquençage

Pour obtenir des instructions sur la modification des informations de la série et le lancement d'une série de séquençage, reportez-vous à *Guide de référence de NextSeq 550Dx instrument (document n° 1000000009513)*. L'analyse et le reporting commencent une fois le séquençage terminé.

Pour des raisons de stockage, un séquençage peut produire 40 à 100 Go de sortie. L'analyse secondaire d'un séquençage peut produire 100 à 200 Go de sortie.

Méthodes d'analyse

Après avoir collecté les données de séquençage, le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) les traite pour :

- Effectuer un contrôle qualité.
- Détecter les variants.
- Déterminer la charge mutationnelle tumorale (TMB) et un statut d'instabilité des microsatellites (MSI).
- Déterminer les résultats de diagnostics compagnons.
- Évaluer la signification clinique et la signification clinique potentielle des variants détectés.
- Résultats du rapport.

Les sections suivantes décrivent les méthodes d'analyse.

Contrôle qualité de la série

Les indicateurs de qualité de la série de séquençage sont évalués pour déterminer s'ils se trouvent dans une plage acceptable. Le pourcentage global de lectures réussissant le filtre est comparé à un seuil minimum. Pour la lecture 1 et la lecture 2, le pourcentage moyen de bases \geq Q30, qui donne une prédiction de la probabilité d'une définition de base incorrecte (Q-score), est également comparé à un seuil minimum. Si les valeurs de chacune de ces trois indicateurs répondent aux spécifications, alors le QC de la série est signalé comme PASS (RÉUSSITE) et l'analyse continue. Si une valeur pour l'une des indicateurs ne répond pas à la spécification, alors le QC de la série est signalée comme FAIL (ÉCHEC) et l'analyse ne se poursuit pas. Pour plus d'informations, reportez-vous à [Indicateurs de contrôle qualité à la page 66](#).

Génération des fichiers FASTQ

Les données de séquençage stockées au format BCL sont démultiplexées à l'aide de séquences d'index uniques à chaque échantillon ajouté pendant l'étape de préparation de la bibliothèque pour attribuer les amplifiats à la bibliothèque d'où ils proviennent. Chaque amplifiat contient deux index (séquences i5 et i7, une à chaque extrémité du fragment de bibliothèque). La combinaison de ces séquences d'index est utilisée pour démultiplexer les bibliothèques regroupées.

Après le démultiplexage, les fichiers FASTQ sont générés. Ces fichiers contiennent les lectures de séquençage pour chaque bibliothèque d'échantillon individuel et les scores de qualité associés pour chaque définition, à l'exclusion des lectures des amplifiats qui n'ont pas réussi le filtre.

Alignement de l'ADN et correction des erreurs

L'alignement de l'ADN et la correction des erreurs impliquent l'alignement des lectures de séquençage dérivées des bibliothèques d'échantillons d'ADN à un génome de référence et la correction des erreurs dans les lectures de séquençage avant la définition des variants.

L'étape d'alignement utilise l'alignement Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) avec l'utilitaire SAMtools pour aligner les séquences d'ADN dans les fichiers FASTQ sur le génome de référence hg19, générant des fichiers BAM (*.bam) et des fichiers d'index BAM (*.bam.bai).

Les fichiers BAM initiaux sont ensuite traités pour supprimer les erreurs (y compris les erreurs introduites pendant l'amplification ou le séquençage PCR). Les lectures dérivées de la même molécule d'ADN unique sont réduites en une seule séquence représentative, à l'aide de leur identifiant moléculaire unique (UMI) incorporé dans les fragments de bibliothèque pendant la préparation de la bibliothèque.

Une deuxième série d'alignements utilisant les outils BWA-MEM et SAM est effectuée sur les lectures réduites en UMI, ce qui donne un deuxième ensemble de fichiers BAM avec les fichiers d'index BAM correspondants. Ces fichiers BAM sont utilisés comme entrée pour la définition d'amplification génétique.

Les insertions et suppressions candidates sont identifiées à partir des alignements BAM réduits, et les paires de lecture sont réalignées par rapport à ces insertions et suppressions candidates pour sauver les signaux d'insertion et de suppression qui peuvent avoir été manqués en raison d'un mauvais alignement. Simultanément, les paires de lecture qui se chevauchent sont cousues (bioinformatiquement combinées) en une seule lecture consensuelle. Toutes les lectures sont ensuite sorties en tant que troisième ensemble de fichiers BAM avec les fichiers index BAM correspondants. Ces fichiers BAM sont utilisés comme entrée pour la définition de petits variants, la détermination de l'état d'instabilité des microsatellites (MSI) et le contrôle qualité de la bibliothèque d'ADN.

Définition de petits variants

Une identification des petits variants est effectuée pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN (à l'exclusion des contrôles sans modèle d'ADN) afin de détecter les petits variants, y compris les variants mononucléotidiques (SNV), les variants multinucléotidiques (MNV) jusqu'à 3 paires de bases (bp) de longueur, et les insertions et suppressions jusqu'à 25 bp de longueur. Certains MNV, indels (un ou plusieurs nucléotides remplacés par un ou plusieurs nucléotides et qui ne sont pas des SNV ou des MNV) et suppressions peuvent nécessiter une approche progressive pour être détectés. Un ensemble prédéfini de MNV, d'indels et de suppressions est détecté pour les gènes EGFR et RET (se reporter aux [Annexe D MNV, Indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par la définition de variants par phases à la page 77](#)) en utilisant une approche de phasage. L'approche de phasage pour la définition de petits variants est limitée à ces variants uniquement. Les algorithmes de désignation des variants ne font pas la différence entre les variants d'origine somatique ou germinale.

Détection des petits variants

Les fichiers BAM corrigés par erreur (réduits et insertions et suppressions réalignées) sont utilisés comme entrée par un algorithme de définition de variant initial pour détecter les petits variants. L'étape initiale de définition de variant entraîne la création de fichiers gVCF (genome Variant Call Format) non filtrés. Les fichiers gVCF contiennent des définitions de cas de référence ou de variant pour chaque locus ciblé par le test TSO Comprehensive (EU).

Filtrage des petits variants

Les variants candidats sont ensuite filtrés pour détecter les artefacts récurrents (spécifiques au test) et les artefacts du traitement des échantillons (tels que la désamination ou l'oxydation). Pour traiter les artefacts spécifiques au test, un score de qualité ajusté est calculé en comparant la fréquence des variants observés à une distribution du bruit de référence pour le même site. Cette distribution a été dérivée du profilage d'un ensemble d'échantillons normaux correspondant à la population d'utilisation prévue (Solid-FFPE) de qualités variables à travers le test TSO Comprehensive (EU). Pour traiter les

artefacts spécifiques à l'échantillon, les lectures prenant en charge l'appel de variant sont stratifiées par taux d'erreur. Les lectures provenant de lectures duplex/cousues ont le taux d'erreur le plus faible et les lectures provenant de lectures simplex (non duplex/non cousues) ont le taux d'erreur le plus élevé. Ces taux d'erreur sont estimés en évaluant tous les loci dont la fréquence des allèles variants rapportée est inférieure à 5 %. Les lectures non référencées sur ces sites sont largement dues à des erreurs. De vrais événements somatiques, en raison de leur rareté relative, n'ont pas d'impact significatif sur ces estimations de taux d'erreur. Étant donné que ces classes de lecture, duplex/cousue et simplex, ont des taux d'erreur différents, spécifiques à l'échantillon, la détection fiable d'un variant candidat peut nécessiter plus ou moins de lectures en fonction de ce taux d'erreur. Par exemple, à une profondeur de couverture de 200 lectures, un variant peut être défini en toute confiance avec trois lectures de support de haute qualité, ou avec cinq lectures de support de qualité inférieure.

Les variants candidats qui n'ont pas une prise en charge de lecture suffisante sur la base de ce modèle sensible aux erreurs ou qui ont des scores de qualité ajustés faibles sont étiquetés avec un indicateur de filtre LowSupport et sont considérés comme des définitions de référence. Si le site ne dispose pas d'une couverture suffisante pour la définition de variant (moins de 100x), le variant est marqué avec un indicateur de filtre LowDP et est considéré comme une absence de définition. Les variants à prévalence élevée dans COSMIC3 ont des seuils inférieurs pour chacun de ces indicateurs de qualité par rapport aux variants non-COSMIC. Cette étape de filtrage entraîne des fichiers gVCF filtrés.

Mise en phase des petits variants

Une définition à variant phasé identifie certains MNV, indels et suppressions dans les gènes EGFR et RET. L'algorithme identifie les variants des gènes EGFR et RET qui sont candidats à la mise en phase dans les fichiers gVCF filtrés de l'étape précédente et organise les variants dans les quartiers locaux. Il extrait ensuite le fichier BAM corrigé par erreur pour toute preuve que ces petits variants surviennent dans les mêmes sous-populations clonales les unes avec les autres (en phase les unes avec les autres). Les lectures qui se chevauchent sont regroupées dans le quartier en un ensemble minimal d'amplifiats contenant les mêmes variants. Les variants sont détectés en examinant les chaînes Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report (CIGAR) dans le fichier BAM et en comparant les séquences de lecture à la séquence du génome de référence.

Fusion de petits variants

Enfin, les MNV, indels et suppressions détectées par la définition de variant phasé sont fusionnés dans les fichiers gVCF filtrés. Seuls les MNV, indels et suppressions d'une liste prédéfinie de variants dans les gènes EGFR et RET peuvent être fusionnés dans le gVCF. Reportez-vous à la section [Annexe D MNV, Indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par la définition de variants par phases à la page 77](#). Les MNV, les indels et les suppressions de la définition du variant phasé prévalent sur ceux qui peuvent exister dans le gVCF à partir de l'étape de définition du variant initial. Cette étape entraîne la fusion de fichiers gVCF.

Annotation de petits variants

Les petits variants détectés sont annotés à l'aide du moteur d'annotation Nirvana avec des informations provenant de la base de données RefSeq et de diverses bases de données de population (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes et gnomAD). L'annotation des petits variants est effectuée plusieurs fois indépendamment, comme décrit dans les sections suivantes.

Bases de données d'annotation statique pour le calcul TMB

Nirvana annoté les définitions de petits variants filtrés avec des bases de données d'annotation statiques (non actualisables) pour une utilisation par le calcul de la TMB en aval (voir [Charge mutationnelle tumorale à la page 13](#)). Le gVCF de l'étape de phasage des petits variants est utilisé comme entrée (voir [Définition de petits variants à la page 10](#)). Les variants détectés par la définition de variants progressifs ne sont pas utilisés pour le calcul de la TMB.

Bases de données d'annotations statiques pour les définitions de diagnostic compagnon

Nirvana annoté les définitions de petits variants filtrés avec des bases de données d'astatiques (non actualisables) pour une utilisation par les définitions de diagnostic compagnon en aval (voir [Définition de diagnostics compagnons à la page 18](#)). Le gVCF de l'étape de phasage des petits variants est utilisé comme entrée (voir [Définition de petits variants à la page 10](#)).

Mise à jour de la base de données RefSeq pour le profilage tumoral

Nirvana annoté les définitions de variants filtrés avec une base de données RefSeq actualisable dans le cadre d'un processus de profilage tumoral des variants en aval (voir [Profilage tumoral des variants à la page 18](#)). La base de données mise à jour RefSeq est incluse dans la base de données KB et peut être mise à jour périodiquement pour être compatible avec d'autres contenus KB.

Définition d'amplification génétique

La définition d'amplification génétique est effectuée pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN (à l'exclusion des contrôles sans modèle d'ADN). Un algorithme est utilisé pour identifier les gènes amplifiés et calculer la valeur du facteur de changement pour les gènes d'amplification ciblés par TSO Comprehensive (EU). Un changement de facteur pour un gène donné est dérivé de la profondeur de lecture normalisée du gène dans l'échantillon par rapport à la profondeur de lecture normalisée des régions diploïdes du même échantillon. Un changement de facteur dépassant un seuil spécifique au gène est considéré comme une amplification du gène. Cette étape d'analyse donne lieu à un fichier VCF, résumant le statut d'amplification du gène et le facteur de variation calculé pour chaque gène d'amplification ciblé.

Charge mutationnelle tumorale

La TMB est calculée pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN (à l'exclusion des contrôles sans modèle d'ADN). Un score TMB est généré à partir du fichier gVCF généré par l'étape Filtre des petites variantes (voir [Définition de petits variants à la page 10](#)) et les annotations générées pendant les annotations des petites variantes. Les SNV et les variants d'insertion et de suppression sont inclus dans le calcul du score TMB, qui est dérivé du nombre de variants somatiques non pilotes par mégabase (région évaluable). Les mutations pilotes sont identifiées et filtrées en fonction du nombre de COSMIC. TSO Comprehensive (EU) ne différencie pas les variants d'origine somatique ou germinale aux fins de l'appel de petits variants. Les variants sont marqués comme germinaux probables pour le calcul du score TMB, en appliquant une combinaison de stratégies de filtrage de base de données de population et post-base de données. Les variants fréquemment observés dans la base de données de la population sont probablement d'origine germinale. Après le filtrage de la base de données, le filtre de proximité étiquette les variants en tant que lignée germinale s'ils sont entourés de variants de lignée germinale marqués par la base de données. Les variants identifiés comme germinaux probables sont exclus du calcul du score TMB. La région évaluable est ajustée dynamiquement par échantillon en fonction de la profondeur de séquençage. Les régions génomiques avec un niveau de bruit de fond élevé sont exclues du calcul TMB. La TMB est calculée comme le nombre de variants somatiques non sensibles avec un VAF $\geq 5\%$ divisé par la taille de la région évaluable.

Statut d'instabilité des microsatellites

Pour déterminer le statut MSI d'un échantillon, un total de 130 sites MSI prédéfinis sont évalués. Pour chaque site, la distribution de la longueur de répétition est comparée à un panel d'échantillons normaux pour voir si la distribution de répétition est significativement décalée. Le score MSI final est calculé comme le nombre de sites instables divisé par le nombre total de sites utilisables (sites avec une couverture suffisante). Un échantillon est considéré comme MSI-High si son score MSI est $\geq 20,00\%$ et MS-Stable si son score MSI est $< 20,00\%$.

Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN

Les bibliothèques d'échantillons d'ADN (échantillons de patients uniquement) sont évaluées pour la contamination potentielle par l'ADN d'autres échantillons (ADN étranger) à l'aide d'une combinaison d'un score de contamination et d'une valeur p de contamination. Dans les échantillons contaminés, il existe des variants germinaux (polymorphismes nucléotidiques uniques ou SNP) qui présentent des variations du VAF par rapport aux valeurs attendues de 0 %, 50 % ou 100 %. L'algorithme calcule un score de probabilité logarithmique dans toutes les positions SNP courantes où les appels SNV sont signalés. Plus le score de contamination est élevé, plus il y a de risques de contamination par l'ADN étranger. La valeur p de réarrangement résume un score de déséquilibre chromosomique, qui représente la probabilité globale des appels de variants observés sur chaque chromosome. Si le score de contamination et la

valeur p de réarrangement sont supérieurs aux seuils de qualité prédéfinis, un échantillon est considéré comme contaminé. Si une contamination est détectée, le QC de la bibliothèque d'ADN est signalé comme ÉCHEC et aucun résultat n'est disponible pour les petits variants, les amplifications de gènes, les MSI et les TMB. De plus, un résultat de diagnostic ou de profilage tumoral compagnon n'est pas disponible s'il repose sur la réussite du QC de la bibliothèque d'ADN.

Les mesures de QC sont utilisées pour évaluer la validité des petites désignations de variants, des amplifications de gènes, des MSI et des TMB pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN qui réussissent le contrôle qualité de la contamination. Si l'échantillonnage échoue à une ou plusieurs mesures de qualité, le type de variant ou le biomarqueur correspondant n'est pas rapporté. La catégorie QC associée dans l'en-tête du rapport s'affiche comme FAIL (ÉCHEC). De plus, un résultat de diagnostic ou de profilage tumoral compagnon peut ne pas être disponible s'il repose sur la réussite du QC pour une ou plusieurs des catégories de QC ci-dessous.

Les résultats du QC de la bibliothèque d'ADN sont disponibles dans le fichier `MetricsOutput.tsv`. Reportez-vous à la section [Sortie des indicateurs à la page 51](#).

Rapport de faible profondeur pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN

Un rapport de faible profondeur est généré pour chaque échantillon de patient avec une bibliothèque d'ADN. Le rapport comprend une liste de positions génomiques avec une profondeur de séquençage totale < 100 et pour lesquelles aucun petit variant de passage n'a été détecté. Ces positions ont une profondeur de séquençage insuffisante pour exclure la présence d'un petit variant. S'il y a une profondeur de séquençage suffisante de l'allèle variant, il est toujours possible de détecter des variants avec une profondeur de séquençage totale < 100.

Les positions contiguës de faible profondeur chevauchant les mêmes gènes sont combinées en plages génomiques dans le rapport de faible profondeur. Chaque plage génomique du rapport est annotée avec un ou plusieurs symboles du gène RefSeq. L'annotation RefSeq est basée sur la base de données RefSeq incluse dans la KB et peut changer avec une mise à jour KB.

Pour plus de détails sur le contenu, reportez-vous à la section [Rapport de faible profondeur à la page 55](#).

Alignement de l'ARN

L'alignement de l'ARN est effectué pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN. L'alignement de l'ARN comprend le prétraitement des lectures de séquençage non alignées, l'alignement des lectures de séquençage sur un génome de référence et le post-traitement des lectures de séquençage alignées.

1. Tout d'abord, les séquences d'ARN dans les fichiers FASTQ sont sous-échantillonnées à environ 30 millions de lectures par bibliothèque d'échantillons d'ARN. Le sous-échantillonnage est effectué en

sélectionnant aléatoirement des lectures dans les fichiers FASTQ d'entrée après une distribution de probabilité. Ensuite, les extrémités des séquences d'ARN sont coupées à une longueur maximale de 76 paires de bases.

2. Les lectures prétraitées sont ensuite alignées sur le génome de référence hg19 et les jonctions d'épissure candidates sont identifiées. Cette étape génère des fichiers BAM et des fichiers d'index BAM pour les lectures alignées, ainsi qu'un fichier texte délimité par des onglets pour les jonctions d'épissure candidates.
3. Enfin, les lectures en double sont marquées dans les fichiers BAM, de sorte qu'elles peuvent être exclues des étapes en aval. Cette étape génère des fichiers BAM et des fichiers d'index BAM qui sont utilisés comme entrée dans la définition de la fusion d'ARN et la définition de variants d'épissage ARN.

Définition de fusion d'ARN

La définition de fusion est effectuée pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN (à l'exclusion des contrôles sans modèle d'ARN). Les fusions candidates sont identifiées à partir de paires de lecture anormales (lectures alignées sur différents chromosomes ou dans des orientations inattendues) dans les fichiers BAM (générés pendant l'alignement de l'ARN) pour les gènes de fusion ciblés par TSO Comprehensive (EU). Les lectures supportant la fusion sont assemblées dans des contigs de fusion candidats. Les contigs de fusion candidats sont ensuite alignés sur le génome de référence. Ces contigs de fusion candidats sont ensuite évalués par rapport à divers filtres avant d'être signalés comme détectés. Ces filtres sont résumés dans le tableau suivant.

Filtre	Description
Imprecise	Un candidat à faible résolution, pas une définition de fusion assemblée.
RepeatOverlap	La fusion est marquée comme se chevauchant avec une région de répétition. Utilisé uniquement comme filtre pour le mappage non unique des candidats de fusion.
WeakBreakend	La preuve de lecture/alignement d'un côté de la fusion est faible. Ce filtre indique principalement que les lectures ne chevauchent la fusion que par quelques paires de bases. Sinon, cela peut indiquer une trop grande homologie.
DuplicateContig	Les deux demi-contigs de la fusion sont composés de la même séquence.
ContigIntragenic	Le réalignement des demi-contrats produit des alignements qui correspondent au même gène des deux côtés (ou à moins de 1 kb si non annoté).
LowQ	Les lectures de support de fusion uniques sont inférieures à un seuil prédéfini (seuil de 5 pour 9 à 16 millions de lectures ; 6 pour 16 à 26 millions de lectures ; 7 pour 26 à 30 millions de lectures).

Des fusions supplémentaires peuvent être détectées par le processus de définition des variants d'épissage d'ARN (voir [Définition du variant d'épissage de l'ARN à la page 16](#) et [Fusion d'ARN à la page 16](#)).

Définition du variant d'épissage de l'ARN

La définition du variant d'épissage de l'ARN est effectuée pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN (à l'exclusion des contrôles sans modèle d'ARN). Les variants d'épissage candidats (jonctions) de l'alignement de l'ARN sont comparés à une base de données de transcriptions connues et à une ligne de base de variants d'épissage de jonctions non tumorales générées à partir d'un ensemble d'échantillons FFPE normaux provenant de différents types de tissus. Tous les variants d'épissage qui correspondent à la base de données ou à la ligne de base sont filtrés sauf s'ils sont dans un ensemble de jonctions avec une fonction oncologique connue. S'il y a suffisamment de support de lecture, le variant d'épissage candidat est conservé. Ce processus identifie également les fusions d'ARN candidates (voir [Fusion d'ARN à la page 16](#)).

Fusion d'ARN

Les fusions identifiées lors de l'appel de fusion d'ARN sont fusionnées avec les fusions de gènes proximaux identifiées lors de la définition de variant d'épissage d'ARN. Les fusions fusionnées sont ensuite annotées avec des symboles de gènes ou des noms correspondant à une base de données statique de transcriptions (GENCODE version 19). Le résultat de ce processus est un ensemble de définitions de fusion qui peuvent faire l'objet de rapports.

Annotation de variant d'épissage d'ARN

Les variants d'épissage d'ARN détectés sont annotés à l'aide du moteur d'annotation Nirvana avec les informations de la base de données RefSeq. L'annotation des variants d'épissage est effectuée plusieurs fois indépendamment, comme décrit dans les sections suivantes.

Base de données RefSeq statique pour les définitions de diagnostic compagnons

Nirvana annoté les définitions de variants d'épissage d'ARN détectés avec une base de données RefSeq statique (non actualisable) pour une utilisation par les définitions de diagnostic compagnon en aval (voir [Définition de diagnostics compagnons à la page 18](#)). Les variants d'épissage sont annotés avec des changements au niveau de la transcription (exons affectés dans la transcription du gène) par rapport à RefSeq. Cette base de données RefSeq est la même que la base de données RefSeq statique utilisée par le processus d'annotation de petits variants.

Mise à jour de la base de données RefSeq pour le profilage tumoral

Nirvana annote les définitions de variants d'épissage d'ARN détectés avec une base de données RefSeq actualisable dans le cadre d'un processus de profilage tumoral des variants en aval (voir [Profilage tumoral des variants à la page 18](#)). Les variants d'épissage sont annotés avec des changements au niveau de la transcription (exons affectés dans la transcription du gène) par rapport à RefSeq. La base de données mise à jour RefSeq est incluse dans la base de données KB et peut être mise à jour périodiquement pour être compatible avec d'autres contenus KB.

Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN

Les mesures de QC sont utilisées pour évaluer la validité des bibliothèques d'échantillons d'ARN Solid-FFPE. Si une mesure de QC n'est pas dans la plage acceptable, le QC de la bibliothèque d'ARN est signalé comme FAIL (ÉCHEC) et aucun résultat n'est disponible pour les fusions ou les variants d'épissage. De plus, un résultat de diagnostic ou de profilage tumoral associé n'est pas disponible s'il repose sur le passage du QC de la bibliothèque d'ARN.

Les résultats du QC de la bibliothèque d'ARN sont disponibles dans le fichier `MetricsOutput.tsv`. Reportez-vous à la section [Sortie des indicateurs à la page 51](#).

Transcrits

Un transcrit est un brin d'ARN qui est transcrit à partir de l'ADN. Cet ARN peut ensuite être traduit pour créer une protéine. Un gène peut avoir plusieurs transcrits (par exemple, si différents promoteurs sont utilisés ou s'il existe différents schémas d'épissage d'exon). Chaque transcrit a un numéro unique. Dans la nomenclature HGVS, un changement de nucléotide qui affecte une séquence de codage peut être répertorié en référence à un transcrit. La première lettre indique l'allèle de type sauvage et la deuxième lettre indique l'allèle variant. Par exemple, `NM_004333.4:c.1799T>A` signifie qu'à la position 1799 du transcrit `NM_004333.4`, l'ARN codant code un T dans le génome de référence mais est remplacé par un A pour ce variant.

Rapports de contrôle

Un rapport de sortie de contrôle est généré pour chaque analyse et comprend une évaluation de chaque contrôle inclus dans la série. Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) n'invalide pas automatiquement les échantillons de patient en fonction des résultats des échantillons de contrôle.

Se reporter à *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour obtenir des conseils sur la validité de la série et la validité de l'échantillon du patient en fonction des résultats pour les contrôles.

Le rapport de sortie de contrôle est disponible dans le fichier `ControlOutput.tsv`. Consulter [Rapport de sortie de contrôle à la page 47](#).

Définition de diagnostics compagnons

Pour chaque utilisation prévue du diagnostic compagnon (CDx) installé, le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) détermine l'applicabilité de l'utilisation prévue du CDx pour chaque échantillon de patient en fonction du type de tumeur de l'échantillon de patient. Si le type de tumeur du patient correspond exactement ou est un descendant du type de tumeur pour une utilisation prévue par CDx, il est considéré comme applicable à cette utilisation prévue par CDx. Reportez-vous à [Sélectionner un type de tumeur à la page 6](#) pour plus d'informations sur l'ontologie de la maladie. Si le type de tumeur du patient n'est pas applicable à une utilisation prévue de CDx, l'utilisation prévue de CDx n'est pas évaluée pour cet échantillon.

Si une bibliothèque de séquençage requise (ADN ou ARN) pour une utilisation prévue du CDx n'est pas séquencée ou échoue au CQ, l'échantillon du patient n'est pas évalué pour cette utilisation prévue du CDx. Si un type de variant (comme de petits variants) ou un biomarqueur requis pour une utilisation prévue du CDx échoue au CQ, l'échantillon du patient n'est pas évalué pour cette utilisation prévue du CDx.

Lorsqu'il est déterminé qu'une utilisation prévue du CDx est applicable pour un échantillon de patient, que les bibliothèques requises sont séquencées et que les mesures de CQ requises sont réussies, l'utilisation prévue du diagnostic compagnon est évaluée pour l'échantillon de patient. Les variants et/ou biomarqueurs détectés dans l'échantillon du patient sont évalués pour déterminer le résultat pour l'utilisation prévue du CDx. L'évaluation est réalisée par le biais d'un algorithme spécifique à l'utilisation prévue du CDx, qui évalue la présence et/ou l'absence de variants/biomarqueurs correspondant à l'utilisation prévue du CDx.

Résultats de diagnostics compagnons

Les résultats des définitions CDx sont disponibles dans le rapport TSO Comprehensive (EU) (voir [Rapport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) à la page 22](#)). Toutes les utilisations positives prévues de CDx sont rapportées dans la section Résultats de diagnostics compagnons (Niveau 1) du rapport TSO Comprehensive (EU).

Profilage tumoral des variants

Une fois les résultats diagnostiques compagnons déterminés, tous les variants détectés réussis dans un échantillon de patient sont comparés à la KB installée pour déterminer les résultats génomiques qui présentent des preuves de signification clinique ou ont une signification clinique potentielle. Ce processus est appelé Profilage tumoral des variants. Un résultat génomique est soit un variant unique avec des preuves de signification clinique ou une signification clinique potentielle, soit un groupe de variants qui, lorsqu'ils sont détectés ensemble, ont des preuves de signification clinique ou une signification clinique potentielle.

Lorsque plusieurs variants sont répertoriés ensemble en tant que résultat génomique, cela signifie qu'il existe des preuves de signification clinique ou une signification clinique potentielle pour ces variants ensemble, dans au moins l'une des sources énumérées dans les détails informatiques du rapport. S'il existe plusieurs résultats génomiques et qu'un variant est inclus dans plusieurs de ces résultats, ce variant peut être répertorié plusieurs fois dans un rapport. Un variant unique ne sera répertorié qu'au niveau le plus élevé lorsqu'il répond aux critères de signalement. Chacun des exemples suivants de signification clinique impliquait plusieurs variantes :

- NTRK1 p.(Gly595R) est indiqué pour provoquer une résistance à un ou plusieurs inhibiteurs de TRK, chez les patients présentant une fusion de TRK qualifiante (informations de prescription du Larotrectinib 211710s000lbl).
- Il a été observé qu'un patient de l'essai clinique LIBRETTO-001 présentait à la fois RET D898_E901del et RET D903_S904delinsEP. Le patient a présenté une réponse tumorale au traitement par un inhibiteur du RET (PMID 32846061).
- Une analyse exploratoire des essais BOLERO-1 et -3 a suggéré que les patientes atteintes d'un cancer du sein avec amplification de l'ERBB2 tiraient un bénéfice clinique de l'inhibition de la mTOR si les tumeurs présentaient une activation de la voie PI3K ou des mutations de l'AKT1 E17K (PMID 27091708).
- Une mutation BRAF p.(Val600E) co-existante avec la mutation du promoteur TERT est associée à un pronostic défavorable dans le carcinome papillaire de la thyroïde selon les principales directives américaines.

Résultats génomiques avec preuve de signification clinique

Les résultats génomiques avec preuve de signification clinique sont rapportés dans la section Résultats génomiques avec preuve de signification clinique (niveau 2) du rapport TSO Comprehensive (EU) (voir les sections [Rapport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) à la page 22](#)). Les résultats génomiques sont rapportés dans les Résultats génomiques avec preuve de signification clinique (niveau 2) s'ils répondent aux critères suivants :

- Le résultat génomique est associé à un bénéfice ou à une absence de bénéfice d'un traitement, comme en témoigne une étiquette de médicament approuvée par l'EMA ou la FDA. Le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'association KB dans l'ontologie de la maladie. Reportez-vous à [Sélectionner un type de tumeur à la page 6](#) pour plus d'informations sur l'ontologie de la maladie.
- Le résultat génomique est associé à un bénéfice ou à une absence de bénéfice d'un traitement, a une pertinence diagnostique ou a une pertinence pronostique, comme en témoigne les directives publiées de l'ESMO, de l'ASCO ou d'autres directives majeures de pratique clinique aux États-Unis. Le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'association KB dans l'ontologie de la maladie. Reportez-vous à [Sélectionner un type de tumeur à la page 6](#) pour plus d'informations sur l'ontologie de la maladie.

Résultats génomiques avec une importance clinique potentielle

Les résultats génomiques ayant une signification clinique potentielle sont rapportés dans la section Résultats génomiques avec une importance clinique potentielle (niveau 3) du rapport TSO Comprehensive (EU) (voir les sections [Rapport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) à la page 22](#)). Les résultats génomiques sont rapportés dans les Résultats génomiques avec une importance clinique potentielle (niveau 3) s'ils répondent aux critères suivants :

- Le résultat génomique répond aux critères de résultats génomiques avec preuve de signification clinique (niveau 2) (par exemple, étiquette de médicament approuvée par l'EMA, étiquette de médicament approuvée par la FDA, directives ESMO, directives ASCO ou autres directives américaines majeures), mais uniquement lorsque le type de tumeur de l'échantillon ne correspond pas au type de tumeur de l'association KB. Le type de tumeur de l'échantillon ne doit donc pas être égal et ne doit pas être descendant du type de tumeur de l'association KB.
- Le variant a une association thérapeutique, diagnostique ou pronostique dans la littérature clinique décrivant une étude clinique. Le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'association KB.
- Le variant est inclus dans les critères d'éligibilité pour un essai clinique d'inclusion (phase I/II, II, II/III, III ou IV) enregistré sur [clinicaltrials.gov](#) ou dans le registre des essais cliniques de l'UE (EUCTR). Le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'essai clinique.

La TMB et l'IMS sont toujours rapportées dans les résultats génomiques avec une importance clinique potentielle (niveau 3), quel que soit le type de tumeur de l'échantillon.

Changements de niveau dus aux mises à jour de la KB

Au fur et à mesure que les preuves cliniques s'accumulent pour les variants en oncologie de précision, des mises à jour de la KB sont mises à disposition pour refléter les changements. Les variants qui n'étaient initialement pas à signaler en raison d'un manque de preuves cliniques peuvent être rapportés ultérieurement dans les Résultats génomiques avec des preuves d'importance clinique (Niveau 2) ou les Résultats génomiques avec une signification clinique potentielle (Niveau 3) par le biais d'une mise à jour du contenu de la KB. De même, les variants peuvent passer du niveau 2 au niveau 3 ou vice versa lorsque le contenu KB est mis à jour. Les variants détectés ne répondant pas aux critères pour aucun niveau ne sont pas signalés. Les associations de sensibilité ou de risque de cancer sont exclues de la KB et n'ont pas d'impact sur le nivellement. Les associations thérapeutiques utilisées pour le nivellement sont limitées aux thérapies ciblées contre le cancer et aux immunothérapies (à l'exclusion des immunothérapies cellulaires).

Résultats CDx positifs

Les variants diagnostiques compagnons rapportés dans les Résultats diagnostiques compagnons (niveau 1) ne peuvent pas être rapportés comme des résultats génomiques à variant unique dans les Résultats génomiques avec preuve de signification clinique (niveau 2) et les Résultats génomiques avec une signification clinique potentielle (niveau 3). Cependant, les résultats génomiques impliquant

plusieurs variants pourraient toujours être rapportés dans les Résultats génomiques avec preuve de signification clinique (niveau 2) et les Résultats génomiques avec une signification clinique potentielle (niveau 3), même si l'un des variants est rapporté dans les Résultats diagnostiques compagnons (niveau 1).

Annotations COSMIC

Les variants rapportés dans les Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance or Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Résultats génomiques avec des preuves de l'importance clinique ou Résultats génomiques ayant une importance clinique potentielle) (niveau 2 ou 3) sont annotés avec un ID COSMIC, le cas échéant, à partir de la base de données du catalogue des mutations somatiques dans le cancer (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer, COSMIC), qui est incluse dans le cadre de la KB.

Résultats de l'analyse

Lorsque l'analyse est terminée, le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) génère un dossier d'analyse dans le dossier de sortie configuré pour le système. Reportez-vous au *Guide de référence de NextSeq 550Dx instrument (document n° 1000000009513)* pour plus d'informations sur la configuration du dossier de sortie.

Pour afficher les résultats de l'analyse :

1. Accédez au répertoire qui contient le dossier d'analyse.
2. Ouvrez le dossier d'analyse pour afficher les fichiers de sortie.

Le nom du dossier d'analyse est formaté en tant que `Analysis_#`, où # est défini par défaut sur 1 et incrémente d'une unité pour chaque file d'attente d'analyse. Un sous-dossier, `YYYYMMDD_HHMMSS`, est créé à l'intérieur du dossier d'analyse et indique la date et l'heure de l'analyse (par exemple, `20210101_145958`).

Fichiers

Cette section décrit les fichiers de sortie de résumé générés pendant l'analyse.

Rapports de résultats

Les rapports TSO Comprehensive (EU) au format PDF et JSON sont produits pour chaque échantillon de patient ayant terminé l'analyse avec succès. Les résultats sont affichés pour aperçu dans l'onglet Samples and Results (Échantillons et résultats) de la section Results Reports (Rapports de résultats). Les échantillons qui n'ont pas terminé l'analyse avec succès sont répertoriés avec un message d'erreur. Sélectionnez **Export Report** (Exporter le rapport) pour télécharger un rapport TSO Comprehensive (EU) au format PDF. Reportez-vous au dossier des résultats d'analyse pour les rapports TSO Comprehensive (EU) de tous les échantillons terminés.

Rapport TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Les tableaux suivants décrivent les sections qui composent les rapports TSO Comprehensive (EU) produits pour chaque échantillon de patient aux formats PDF et JSON. Le rapport PDF est lisible par l'homme, tandis que le rapport JSON est constitué de structures de données destinées à l'analyse des machines. Les informations trouvées uniquement dans le rapport JSON et non reflétées dans le rapport PDF sont marquées comme S.O. pour le rapport PDF. Les variants non rapportés dans les Résultats diagnostiques compagnons (niveau 1) ou ne répondant pas aux critères d'inclusion dans les Résultats génomiques avec preuve de signification clinique ou les Résultats génomiques avec une signification clinique potentielle (niveaux 2 ou 3) ne sont pas inclus dans les rapports.

Reportez-vous à *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour l'interprétation des résultats.

Reportez-vous au schéma JSON sur les pages d'assistance TSO Comprehensive (EU) du site d'assistance d'Illumina pour plus d'informations sur la structure, les champs et les valeurs possibles dans le rapport JSON.

- **Sample, Run, and Analysis Information**(Informations sur l'échantillon, la série et l'analyse) : contient des informations générales sur l'échantillon du patient et le rapport.

Tableau 1 Informations sur l'échantillon, la série et l'analyse

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Date du rapport	reportDate	Date à laquelle le rapport a été généré.
S.O.	reportTime	Heure à laquelle le rapport a été généré.
Identifiant des échantillons	sampleInformation / sampleId	L'identifiant de l'échantillon. Les données démographiques des patients ne sont pas incluses.
Type de tumeur	sampleInformation / tumorType	Type de tumeur associé à l'échantillon du patient.
S.O.	sampleInformation / tumorTypeCode	Type de tumeur associé à l'échantillon du patient.
S.O.	sampleInformation / tumorTypePath	Chemin du type de tumeur (par rapport à l'ontologie de la maladie) associé à l'échantillon du patient.
S.O.	sampleInformation / tumorTypeCodePath	Chemin du code de type de tumeur (par rapport à l'ontologie de la maladie) associé à l'échantillon du patient.
Sexe	sampleInformation / sex	Sexe (homme, femme ou inconnu).

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Date d'analyse	sampleInformation / analysisDate	Date à laquelle l'analyse secondaire a été réalisée.
S.O.	sampleInformation / analysisTime	Heure à laquelle l'analyse secondaire a été réalisée.
Identifiant de la série	sampleInformation / analysisRunId	Identifiant de la série de séquençage.
S.O.	sampleInformation / analysisRunName	Nom du séquençage.

- **Quality Control** (Contrôle qualité) : contient des informations sur le contrôle qualité. Pour plus d'informations sur la manière dont le contrôle qualité est réalisé, reportez-vous à [Indicateurs de contrôle qualité à la page 66](#).

Tableau 2 Contrôle qualité

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
QC de série	qualityControl / status / (array item having label = "Run QC")	<p>Le QC de série (PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S.O.)) s'applique à tous les échantillons contenus dans une seule série de séquençage.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (RÉUSSITE) : la série est valide. • FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S.O.) : la série n'est pas valide. Tous les statuts de QC spécifiques aux échantillons d'ARN et d'ADN sont S.O. (QC de la bibliothèque d'ADN, QC de l'ADN MSI, petit variant d'ADN & QC de la TMB, QC du variant du numéro de copie d'ADN et QC de la bibliothèque d'ARN) et il n'y a pas de variants ou de biomarqueurs répertoriés dans le rapport. Reportez-vous au Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789) pour obtenir des conseils sur la validité de la série et la validité de l'échantillon du patient en fonction des résultats pour les contrôles.
QC de la bibliothèque d'ARN	qualityControl / status / (array item having label = "RNA Library QC")	<p>Le contrôle qualité de la bibliothèque d'ARN (PASS [RÉUSSITE], FAIL [ÉCHEC] ou N/A [S.O.]) s'applique à la bibliothèque d'ARN qui a été séquencée.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (RÉUSSITE) : la bibliothèque d'ARN a réussi toutes les mesures de QC spécifiques à l'ARN. • FAIL (ÉCHEC) : la bibliothèque d'ARN a échoué à une ou plusieurs mesures de QC spécifiques à l'ARN. • N/A (S.O.) : la bibliothèque d'ARN de l'échantillon n'a pas été séquencée, ou le QC de série avait une valeur FAIL (ÉCHEC). Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S.O.), il n'y a pas de types de variants d'ARN (variants de fusion ou d'épissage) dans le rapport.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
QC de la bibliothèque d'ADN	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Library QC")	<p>Le QC de la bibliothèque d'ADN (PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S.O.)) s'applique à la bibliothèque d'ADN qui a été séquencée.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (RÉUSSITE) : la bibliothèque d'ADN a réussi la mesure QC de contamination. • FAIL (ÉCHEC) : la bibliothèque d'ADN a échoué à la mesure QC de contamination. • N/A (S.O.) : la bibliothèque d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, ou le QC de série avait une valeur FAIL (ÉCHEC). <p>Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S.O.), aucun type de variant d'ADN (petits variants, variants du nombre de copies) ou de biomarqueurs d'ADN (TMB, MSI) n'est rapporté.</p>
QC ADN MSI	qualityControl / status / (array item having label = "DNA MSI QC")	<p>Le QC DNA MSI (PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC) OU N/A (S.O.)) s'applique à la bibliothèque d'ADN Solid-FFPE qui a été séquencée.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (RÉUSSITE) : la bibliothèque d'ADN a réussi la mesure QC spécifique à la MSI et la mesure QC de la bibliothèque d'ADN en amont. • FAIL (ÉCHEC) : la bibliothèque d'ADN a échoué à la mesure QC spécifique à MSI. • N/A (S.O.) : la bibliothèque d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, le QC de la bibliothèque d'ADN de l'échantillon avait pour valeur FAIL (ÉCHEC) ou le QC de série avait pour valeur FAIL (ÉCHEC). <p>Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) OU N/A (S.O.), le biomarqueur MSI n'est pas rapporté et répertorié comme non évaluable.</p>

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
QC du petit variant de l'ADN et de la TMB	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Small Variant & TMB QC")	<p>Le QC du petit variant d'ADN et de la TMB (PASS [RÉUSSITE], FAIL [ÉCHEC] ou N/A [S.O.]) s'applique à la bibliothèque d'ADN qui a été séquencée.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (RÉUSSITE) : la bibliothèque d'ADN a réussi les mesures de QC spécifiques aux petits variants et aux TMB et la mesure QC de la bibliothèque d'ADN en amont. • FAIL (ÉCHEC) : la bibliothèque d'ADN a échoué à une ou plusieurs des mesures QC spécifiques au petit variant et à la TMB. • N/A (S.O.) : la bibliothèque d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, le QC de la bibliothèque d'ADN de l'échantillon était FAIL (ÉCHEC) ou le QC de série avait une valeur FAIL (ÉCHEC). Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) OU N/A (S.O.), il n'y a pas de petits variants dans le rapport, et le biomarqueur TMB est répertorié comme Non évaluable.
QC du variant du numéro de copie d'ADN	qualityControl / status / (array item having label = "DNA Copy Number Variant QC")	<p>Le QC du variant du numéro de copie de l'ADN (PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC) OU N/A (S.O.)) s'applique à la bibliothèque d'ADN Solid-FFPE qui a été séquencée.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (RÉUSSITE) : la bibliothèque d'ADN a réussi toutes les mesures QC spécifiques au variant de nombre de copies et la mesure QC de la bibliothèque d'ADN en amont. • FAIL (ÉCHEC) : la bibliothèque d'ADN a échoué à une ou plusieurs mesures QC spécifiques au variant de nombre de copies. • N/A (S.O.) : la bibliothèque d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, le QC de la bibliothèque d'ADN de l'échantillon était FAIL (ÉCHEC) ou le QC de série avait une valeur FAIL (ÉCHEC). Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) OU N/A (S.O.), il n'y a aucune amplification de gène dans le rapport.

- **TruSight Oncology Comprehensive (EU) Analysis Module and Knowledge Base Configuration** (Configuration du module d'analyse et de la base de connaissances TruSight Oncology Comprehensive [EU]) : contient des informations sur les versions du logiciel et de la base de connaissances utilisées lors de la génération du rapport.

Tableau 3 Module d'analyse et configuration de la base de connaissances TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Version de la base de connaissances	softwareConfiguration / knowledgeBaseVersion	Version de la base de connaissances installée avec le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
Date de la version de la base de connaissances	softwareConfiguration / knowledgeBasePublishedDate	Date associée à la base de connaissances utilisée pour générer le rapport.
Version du module	softwareConfiguration / moduleSoftwareVersion	Version du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) utilisé pour générer le rapport.
Version du package de réclamations	softwareConfiguration / claimsPackageVersion	Version du package de réclamations installée avec le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).

- **Résultats de diagnostic compagnon (niveau 1)** : les résultats pour les utilisations prévues de diagnostic compagnon (CDx) lorsqu'un variant ou un biomarqueur associé a été détecté sont répertoriés dans les rapports PDF et JSON. Les autres utilisations prévues pour le diagnostic compagnon lorsqu'un variant ou un biomarqueur associé n'a pas été détecté ou évalué sont répertoriées dans le rapport JSON uniquement. Reportez-vous à [Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons à la page 34](#) (Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons).

Tableau 4 Résultats de diagnostics compagnons

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
[Boîte de message]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / noEntryText	Aucun biomarqueur diagnostique compagnon pour le type de tumeur d'échantillon indiqué n'a été détecté. Voir le tableau des Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons. Ce message est inclus lorsque l'un des éléments suivants est vrai pour toutes les utilisations prévues de CDx : <ul style="list-style-type: none"> • L'échantillon réussit le QC, mais aucun variant ou biomarqueur associé n'a été détecté ou son type de tumeur est inapplicable. • L'échantillon échoue aux mesures de QC requises et son type de tumeur est inapplicable.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
[Boîte de message]	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / message	<p>Un ou plusieurs biomarqueurs ou types de variants ont échoué au QC, ou l'acide nucléique approprié n'a pas été analysé.</p> <p>Ce message est inclus lorsqu'au moins une utilisation prévue de CDx applicable au type de tumeur d'échantillon n'a pas pu être évaluée en raison d'un échec du QC, ou en raison de l'absence d'une bibliothèque d'ADN ou d'ARN séquencé. Tous les biomarqueurs CDx détectés apparaissent dans un tableau sous ce message. Se reporter à Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons à la page 34 pour les raisons pour lesquelles une utilisation prévue de CDx n'a pas été évaluée.</p>
S.O.	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / companionDiagnosticName	Nom de l'utilisation prévue du diagnostic compagnon. Comprend la description des biomarqueurs, le traitement et le type de tumeur.
Variants /biomarqueurs détectés	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants	<p>Liste des variants ou biomarqueurs détectés associés à l'utilisation prévue de l'échantillon par un CDx détecté.</p> <p>Dans le rapport JSON, ce champ est vide pour les utilisations CDx prévues si le résultat n'est pas égal à détecté.</p>
Thérapie	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / therapy	Le traitement associé à l'utilisation prévue du CDx.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Utilisation	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / usage	<p>Utilisation du traitement CDx (indiqué ou voir Remarque). Dans le rapport JSON, ce champ est présent pour les utilisations CDx prévues quand le résultat est détecté.</p> <p>Indicated (Indiqué) : le traitement associé est indiqué pour une utilisation.</p> <p>See Note (Voir remarque) : Une remarque décrit l'utilisation du traitement.</p>
Détails	<p>reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / note</p> <p>reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / variants / (array item for variant in genomic finding)</p>	<p>Contient une note facultative et une liste de détails sur les variants. Dans le rapport PDF, l'ordre des détails des variants correspond à l'ordre des variants répertoriés pour le champ Detected Variants/Biomarkers (Variants/Biomarqueurs détectés). Reportez-vous au Tableau 11, Tableau 12, au Tableau 13 et au Tableau 14 pour une liste des champs de détails des variants.</p> <p>Dans le rapport JSON, ces champs sont vides pour les utilisations prévues par CDx si le résultat n'est pas égal à détecté.</p>

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
S.O.	reportFindings / companionDiagnosticResults / results / genomicFindings / (array item for CDx intended use) / detailedResult / result	<p>Une valeur codée pour le résultat de l'utilisation prévue du CDx. Les valeurs possibles sont les suivantes :</p> <p>detected : L'utilisation prévue du CDx est applicable au type de tumeur de l'échantillon, et un ou plusieurs variants ou biomarqueurs associés à l'utilisation prévue du CDx ont été détectés dans l'échantillon.</p> <p>notDetected : L'utilisation prévue du CDx est applicable au type de tumeur de l'échantillon, mais aucun variant ou biomarqueur associé à l'utilisation prévue du CDx n'a été détecté dans l'échantillon.</p> <p>tumorTypeNonMatch : L'utilisation prévue du CDx ne s'applique pas au type de tumeur de l'échantillon.</p> <p>nucleicAcidNA : L'échantillon n'avait pas de bibliothèque d'ADN ou d'ARN séquencée, ce qui est nécessaire pour l'utilisation prévue du CDx.</p> <p>qcFail : L'utilisation prévue du CDx n'a pas été évaluée en raison d'un échec du QC.</p> <p>didNotCompleteAnalysis : L'analyse n'a pas réussi pour l'échantillon.</p> <p>negative : Valeur de l'espace réservé pour une utilisation future.</p>

- **Autres altérations et biomarqueurs identifiés** : cette section contient des informations sur le profilage tumoral pour les variants détectés classés dans Résultats génomiques avec preuve de signification clinique (niveau 2) ou TMB, MSI, et les variants détectés classés dans Résultats génomiques avec signification clinique potentielle (niveau 3). Reportez-vous au [Profilage tumoral des variants à la page 18](#) pour plus de détails sur la manière dont un niveau est déterminé pour les variants détectés.
- **Résultats génomiques avec preuve de signification clinique (niveau 2)** : Chaque entrée de cette section est un résultat génomique, qui est soit un variant unique avec preuve de signification clinique, soit un groupe de variants qui, lorsqu'ils sont détectés ensemble, ont preuve de signification clinique. Si aucun variant n'est détecté, le rapport affiche un message No Detected Variants (Aucun variant détecté).

Tableau 5 Résultats génomiques avec preuve de signification clinique

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Variants détectés	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants	<p>Liste des variants détectés qui font partie du résultat génomique.</p> <p>Pour les petits variants, comprend le symbole du gène et le changement de protéine, le changement de transcrite ou le changement génomique au format Human Genome Variation Society (HGVS), par exemple, NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Pour les amplifications génétiques, inclut le symbole du gène suivi de Gain, par exemple, Gain ERBB2.</p> <p>Pour les fusions, comprend les symboles ou les noms des deux gènes partenaires (de GENCODE version 19), séparés par un - ou /. Lorsqu'il est séparé par un -, l'ordre des gènes rapporté correspond à l'orientation transcrite (5' à 3'). Lorsqu'il est séparé par un /, l'orientation n'a pas pu être déterminée. Si plusieurs gènes se chevauchent un point de rupture, tous sont répertoriés et délimités par des points-virgules.</p> <p>Pour les variants d'épissage, comprend le symbole du gène et les exons affectés (le cas échéant), par exemple, l'exon 14 MET a été ignoré.</p>
Details (Détails)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith EvidenceOfClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (array item for variant in genomic finding)	<p>Contient une liste de détails sur les variants. Dans le rapport PDF, l'ordre des détails des variants correspond à l'ordre des variants répertoriés pour le champ Detected Variants/Biomarkers (Variants/Biomarqueurs détectés). Reportez-vous à Détails de petit variant dans le rapport à la page 37, Détails de l'amplification génétique dans le rapport à la page 41, Détails de fusion dans le rapport à la page 42 et Détails de variant d'épissage dans le rapport à la page 44 pour une liste des champs de détails des variants.</p>

- **Résultats génomiques avec une signification clinique potentielle (niveau 3)**—la TMB et la MSI sont toutes deux rapportées dans cette section lorsqu'il existe une bibliothèque d'ADN séquencée pour l'échantillon. Chaque autre entrée de cette section est un résultat génomique, qui est soit un

variant unique ayant une signification clinique potentielle, soit un groupe de variants qui, lorsqu'ils sont détectés ensemble, ont une signification clinique potentielle. Si aucun variant n'est détecté, le rapport affiche un message No Detected Variants (Aucun variant détecté).

Tableau 6 Résultats génomiques avec une importance clinique potentielle

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
TMB	reportFindings / otherFindings / biomarkers / tumorMutationalBurden	La TMB est une mesure du nombre estimé de mutations somatiques portées par les cellules tumorales par mégabase dans la région codante. La TMB est rapportée comme non évaluable si elle n'a pas pu être évaluée en raison d'un échec du QC ou si une bibliothèque d'ADN pour l'échantillon n'a pas été séquencée. La TMB est toujours incluse dans les Résultats génomiques avec une signification clinique potentielle (niveau 3).
MSI	reportFindings / otherFindings / biomarkers / microsatelliteInstability	Statut MSI. Les valeurs possibles sont les suivantes : MS-Stable : Microsatellite stable. MSI-High : Instabilité microsatellite-élevée. Not evaluable —Le statut MSI n'a pas pu être évalué en raison d'un échec du QC ou une bibliothèque d'ADN pour l'échantillon n'a pas été séquencée. La MSI est toujours incluse dans les Résultats génomiques avec une signification clinique potentielle (niveau 3).

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Variants détectés	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants / (all array items) / detectedVariantLabel	<p>Liste des variants détectés qui font partie du résultat génomique.</p> <p>Pour les petits variants, comprend le symbole du gène et le changement de protéine, le changement de transcrite ou le changement génomique au format Human Genome Variation Society (HGVS), par exemple, NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Pour les amplifications génétiques, inclut le symbole du gène suivi de Gain, par exemple, Gain ERBB2.</p> <p>Pour les fusions, comprend les symboles ou les noms des deux gènes partenaires (de GENCODE version 19), séparés par un - ou /. Lorsqu'il est séparé par un -, l'ordre des gènes rapporté correspond à l'orientation transcrite (5' à 3'). Lorsqu'il est séparé par un /, l'orientation n'a pas pu être déterminée. Si plusieurs gènes se chevauchent un point de rupture, tous sont répertoriés et délimités par des points-virgules.</p> <p>Pour les variants d'épissage, comprend le symbole du gène et les exons affectés (le cas échéant), par exemple, l'exon 14 MET a été ignoré.</p>
Details (Détails)	reportFindings / otherFindings / genomicFindingsWith PotentialClinicalSignificance / results / genomicFindings / (array item for genomic finding) / variants	<p>Contient une liste de détails des variants. Dans le rapport PDF, l'ordre des détails des variants correspond à l'ordre des variants répertoriés pour le champ Detected Variants/Biomarkers (Variants/Biomarqueurs détectés).</p> <p>Reportez-vous à Détails de petit variant dans le rapport à la page 37, Détails de l'amplification génétique dans le rapport à la page 41, Détails de fusion dans le rapport à la page 42 et Détails de variant d'épissage dans le rapport à la page 44 pour une liste des champs de détails des variants.</p>

- **QC des diagnostics compagnons** : cette section répertorie les positions génomiques associées à une utilisation prévue du CDx qui n'avaient pas suffisamment de profondeur pour effectuer un appel de référence en toute confiance. Seules les utilisations prévues de CDx qui impliquent de petits variants et qui ont été évaluées pour un échantillon sont répertoriées.

Tableau 7 QC des diagnostics compagnons

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
[Liste des positions]	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / insufficientQuality / entries / (array item for CDx intended use) / positions	Une liste des positions génomiques pour l'utilisation prévue du CDx associé ayant une couverture insuffisante.

- **Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons** : cette section répertorie toutes les utilisations prévues de CDx installées, avec un champ indiquant si l'utilisation prévue de CDx a été évaluée pour l'échantillon. Si une utilisation prévue de CDx n'a pas été évaluée, une raison est indiquée.

Tableau 8 Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Type de tumeur	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / tumorType	Selon la déclaration d'utilisation prévue.
Biomarqueurs	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / biomarkers	Selon la déclaration d'utilisation prévue.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Thérapie	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / therapy	Selon la déclaration d'utilisation prévue.
Utilisation prévue du CDx évaluée	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / intendedUseEvaluated	<p>Indique si l'utilisation prévue du CDx a été évaluée pour l'échantillon (Évaluée/Non évaluée). L'évaluation de l'utilisation prévue du CDx nécessite de passer les catégories de QC spécifiques de l'acide nucléique ou du type de variant/biomarqueur associé à l'utilisation prévue du CDx.</p> <p>Les utilisations prévues du CDx associées à la détection de petits variants (SNV, MNV, Indel) nécessitent que l'ADN soit séquencé et que les catégories de QC suivantes soient réussies :</p> <ul style="list-style-type: none"> • QC de série • QC de la bibliothèque d'ADN • QC ADN à petit variant et TMB <p>Les utilisations prévues du CDx associées à la détection des fusions nécessitent la séquence de l'ARN et la réussite des catégories de QC suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • QC de série • QC de la bibliothèque d'ARN <p>Pour être évalué, le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou un sous-type du type de tumeur indiqué dans le tableau Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons. Reportez-vous à Sélectionner un type de tumeur à la page 6.</p>

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Commentaire	reportFindings / companionDiagnosticResults / qualityControl / intendedUsesEvaluated / companionDiagnosticTable / entries / (array item for CDx intended use) / comment	<p>Si le champ CDx Intended Use Evaluated (Utilisation prévue évaluée) est Evaluated (Évaluée) et qu'aucun commentaire supplémentaire n'est nécessaire, ce champ affiche un tiret.</p> <p>Si le champ CDx Intended Use Evaluated (Utilisation prévue évaluée) est Evaluated (Évaluée) et qu'il y a des commentaires supplémentaires à lister, un commentaire tel que celui ci-dessous peut s'afficher. Exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Certaines positions génomiques associées à la revendication CDx n'avaient pas une couverture suffisante. Reportez-vous à la section Positions génomiques des diagnostics compagnons avec couverture insuffisante pour la détection de petits variants pour plus de détails. <p>Si le champ CDx Intended Use Evaluated (CDx Utilisation prévue évaluée) est Not Evaluated (Non évaluée), un commentaire tel que celui-ci s'affiche. Exemples :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le type de tumeur de l'échantillon ne correspond pas au type de tumeur correspondant à l'utilisation prévue du CDx. • Données d'ADN ou d'ARN associées à un biomarqueur CDx non disponibles • La catégorie QC requise n'a pas réussi.

- **À propos du test, détails informatiques et limitations** : contient des informations générales sur le test et une liste de limitations.

Tableau 9 À propos du test, détails informatiques et limitations

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
À propos du test	about / description	Description du test.
Détails informatiques	details / (one JSON property per subsection)	Une brève description des sections du rapport et d'autres informations.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Limitations	limitations / description	Liste des limites du test et du rapport.

- **Panel génétique TruSight Oncology Comprehensive (EU)** :: contient des informations sur le panel génétique.

Tableau 10 Panel génétique TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON	Description
Panel génétique	genePanel / geneList / genes genePanel / geneList / genes / variants	La liste des gènes qui font partie du panel, y compris une note de bas de page indiquant quels types de variants sont évalués pour quels gènes. Les petits variants sont appelés dans tous les gènes.

- **Détails dans le rapport** : contient des informations sur les petits variants, les amplifications de gènes, les variants de fusion et les variants d'épissage.

Tableau 11 Détails de petit variant dans le rapport

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
Type	type / value	Le type détaillé de variant. Les valeurs possibles pour les petits variants comprennent : SNV —Variant à un seul nucléotide. Insertion —Ajout de nucléotides jusqu'à 25 pb. Suppression —Retrait des nucléotides jusqu'à 25 pb. MNV —Variant multinucléotidique, étant une substitution de deux ou trois nucléotides par le même nombre de nucléotides. Indel —Un ou plusieurs nucléotides remplacés par un ou plusieurs nucléotides et n'est pas un SNV ou un MNV. C'est ce que l'on appelle communément les « delins ».

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
VAF	additionalInfo / (array item having label property = "VAF") / value	Fréquence allélique de variant (en pourcentage).
Conséquence	additionalInfo / (array item having label property = "Consequence") / value	Conséquence du variant de l'oncologie de séquence.
Modification de protéine	additionalInfo / (array item having label property = "Protein Change") / value	Modification de la séquence de référence protéique dans la nomenclature HGVS, le cas échéant.
Changement nucléotidique	additionalInfo / (array item having label property = "Nucleotide Change") / value	Modification de la séquence de référence de l'ADN codant (transcrit RefSeq) dans la nomenclature HGVS. Si le variant n'a pas d'impact sur un transcrit, la modification de la séquence de référence génomique dans la nomenclature HGVS est incluse.
Position génomique	additionalInfo / (array item having label property = "Genomic Position") / value	Position génomique (hg19) au format chromosome:position. Fait référence à la position de la première base dans l'allèle de référence.
Allèle de référence	additionalInfo / (array item having label property = "Reference Allele") / value	Allèle de référence.
Allèle alternatif	additionalInfo / (array item having label property = "Alternate Allele") / value	Allèle alternatif.
S.O.	cosmicIds	Liste des ID de mutation génomique associés au variant de la base de données du Catalogue des mutations somatiques dans le cancer (COSMIC), le cas échéant.
S.O.	detailedSmallVariantData / vcfChromosome	Chromosome.
S.O.	detailedSmallVariantData / vcfPosition	Position génomique (hg19). Désigne la position de la première base dans l'allèle de référence (detailedSmallVariantData / referenceAllele field).

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
S.O.	detailedSmallVariantData / vcfRefAllele	L'Allèle de référence.
S.O.	detailedSmallVariantData / vcfVariantFrequency	Fréquence allélique variable.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts	Annotations détaillées au niveau du transcrit pour un transcrit (le cas échéant). Un seul transcrit préféré est inclus.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / transcript	ID de transcrit.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / source	Source de transcrit (par exemple, RefSeq).
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / bioType	Une classification de biotype Ensembl pour le transcrit.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / aminoAcids	La variation des acides aminés, le cas échéant (par exemple, G/D).
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdnaPos	Position de l'ADNc.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / codons	Changement de séquence de codon (par exemple, gGt/gAt), le cas échéant.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / cdsPos	Position de la séquence de codage, le cas échéant.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / exons	Les exons affectés par le variant et le nombre total d'exons, le cas échéant. Par exemple, 4-6/7 indiquerait que les exons 4, 5 et 6 ont été affectés et que ce transcrit contient 7 exons au total.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / introns	Les introns affectés par le variant, le cas échéant.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / genelid	ID de gène du National Center for Biotechnology Information (NCBI).
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgnc	Symbole du gène Gene Nomenclature Committee HUGO (HGNC).
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / consequence	Tableau des conséquences des variants de la séquence d'oncologie.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvs	Modification de la séquence de référence de l'ADN codant (transcrit RefSeq) dans la nomenclature HGVS, le cas échéant.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / hgvsp	Modification de la séquence protéique dans la nomenclature HGVS, le cas échéant.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / isCanonical	Affiche vrai si ce transcrit est considéré comme le transcrit canonique du gène, sinon faux. Un transcrit canonique d'un gène est déterminé comme suit : Seuls les transcrits NM et NR sont inclus. Les transcrits d'un gène sont triés dans l'ordre suivant : <ul style="list-style-type: none"> • Les entrées du Locus Reference Genomic (LRG) sont antérieures aux entrées non-LRG. • Longueur CDS descendante. • Longueur descendante du transcrit. • Numéro d'accès. Avec ce tri, le premier transcrit est considéré comme canonique.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinId	ID de protéine.
S.O.	detailedSmallVariantData / annotation / transcripts / (first array item) / proteinPos	Position des protéines.

Tableau 12 Détails de l'amplification génétique dans le rapport

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
Type	type / value	Le type détaillé de variant. Les valeurs possibles pour les amplifications génétiques comprennent : CNV : Variant du nombre de copies (les amplifications de gènes sont les seuls variants du nombre de copies répertoriés dans le rapport).

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
Variation en pourcentage	detailedCopyNumberVariantData / foldChange	La variation en pourcentage de la profondeur de lecture normalisée dans l'échantillon par rapport à la profondeur de lecture normalisée dans les génomes diploïdes.
S.O.	detailedCopyNumberVariantData / copyNumberType	La valeur est <DUP> pour toutes les amplifications génétiques.
S.O.	detailedCopyNumberVariantData / gene	Symbole génique.
S.O.	detailedCopyNumberVariantData / chromosome	Chromosome du gène.
S.O.	detailedCopyNumberVariantData / startPosition	Position de départ (hg19) du gène.
S.O.	detailedCopyNumberVariantData / endPosition	Position finale (hg19) du gène.

Les annotations (informations de position, conséquences, etc.) fournies dans le [Tableau 13](#) sont basées sur des variants qui ont été alignés sur le génome conformément aux normes de séquençage de nouvelle génération. La seule exception à cette règle est que la notation HGVS est alignée avec la séquence de référence respective conformément à la norme HGVS. Lorsque des insertions et des suppressions se produisent dans des régions génomiques de faible complexité, les représentations alignées à gauche et à droite peuvent faire référence à différents emplacements.

Tableau 13 Détails de fusion dans le rapport

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
Type	type / value	Le type détaillé de variant. Les valeurs possibles pour les fusions comprennent : Fusion
Point de rupture 1	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 1")	Point de rupture 1 de fusion observé dans l'ARN. Chromosome:format de position (hg19).

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
Point de rupture 2	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint 2")	Point de rupture 2 de fusion observé dans l'ARN. Format chromosome:position (hg19).
Lectures de support de fusion	additionalInfo / (array item having label property = "Fusion Supporting Reads")	Nombre de lectures de support de fusion.
S.O.	detailedGeneFusionData / fusionDirectionalityKnown AndIndicatedByGeneOrder	Affiche vrai lorsque l'ordre des gènes/points de rupture correspond à l'orientation transcrite (5' à 3'). Affiche faux lorsque l'orientation n'a pas pu être déterminée.
S.O.	detailedGeneFusionData / fusionSupportingReads	Nombre de lectures de support de fusion.
S.O.	detailedGeneFusionData / partner1 / gene	Symboles ou nom (de GENCODE version 19) des gènes se chevauchant au point de rupture 1. Plusieurs gènes se chevauchant sur le même point de rupture sont délimités par des points-virgules.
S.O.	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Chromosome du point de rupture 1.
S.O.	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Position (hg19) du point de rupture 1.
S.O.	detailedGeneFusionData / partner2 / gene	Symboles ou nom (de GENCODE version 19) des gènes se chevauchant au point de rupture 2. Plusieurs gènes se chevauchant sur le même point de rupture sont délimités par des points-virgules.
S.O.	detailedGeneFusionData / partner1 / chromosome	Chromosome du point de rupture 1.
S.O.	detailedGeneFusionData / partner1 / position	Position (hg19) du point de rupture 1.

Tableau 14 Détails de variant d'épissage dans le rapport

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
Type	type / value	Le type détaillé de variant. Les valeurs possibles pour les fusions comprennent : Variant d'épissage
Exons affectés	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Exons")	Les exons affectés par le variant d'épissage, le cas échéant. Par exemple, 4–6 indiquerait que les exons 4, 5 et 6 étaient affectés.
Introns affectés	additionalInfo / (array item having label property = "Affected Introns")	Les introns affectés par le variant d'épissage, le cas échéant. Par exemple, 3 indiquerait que l'intron 3 a été affecté.
Transcrit	additionalInfo / (array item having label property = "Transcript")	ID de transcrit (RefSeq).
Début du point de rupture	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint Start")	Départ du point de rupture du variant d'épissage observé dans l'ARN. Chromosome:format de position (hg19).
Fin du point de rupture	additionalInfo / (array item having label property = "Breakpoint End")	Fin du point de rupture du variant d'épissage observé dans l'ARN. Chromosome:format de position (hg19).
Lectures de support d'épissage	additionalInfo / (array item having label property = "Splice Supporting Reads")	Nombre de lectures de support d'épissage.
S.O.	detailedSpliceVariantData / breakpointStartChromosome	Chromosome de départ du point de rupture.
S.O.	detailedSpliceVariantData / breakpointStartPosition	Position (hg19) du départ de point de rupture.
S.O.	detailedSpliceVariantData / breakpointEndChromosome	Chromosome de fin du point de rupture.
S.O.	detailedSpliceVariantData / breakpointEndPosition	Position (hg19) de fin du point de rupture.
S.O.	detailedSpliceVariantData / spliceSupportingReads	Nombre de lectures de support d'épissage.

Champ dans le rapport PDF	Champ dans le rapport JSON (chemin relatif dans l'objet variant JSON)	Description
S.O.	detailedSpliceVariantData / annotation / source	Source de transcrit (par exemple, RefSeq).
S.O.	detailedSpliceVariantData / annotation / gene	Symbole génique.
S.O.	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedExons	Les exons affectés par le variant d'épissage et le nombre total d'exons, le cas échéant. Par exemple, 4-6/7 indiquerait que les exons 4, 5 et 6 ont été affectés et que ce transcrit contient 7 exons au total.
S.O.	detailedSpliceVariantData / annotation / affectedIntrons	Les introns affectés par le variant d'épissage et le nombre total d'introns, le cas échéant. Par exemple, 3/6 indiquerait que l'intron 3 a été affecté et que ce transcrit contient 6 introns au total.
S.O.	detailedSpliceVariantData / annotation / transcript	ID de transcrit.

Feuille d'échantillons

Nom du fichier : `SampleSheet.csv`

Pour chaque analyse, le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) crée une feuille d'échantillon délimitée par des virgules (`SampleSheet.csv`). Ce fichier contient des informations d'échantillon fournies au logiciel pendant la configuration de la série. Ces feuilles d'échantillons contiennent un en-tête avec des informations sur l'analyse et les descripteurs pour les échantillons de bibliothèques traités dans une flow cell particulière (une ligne de données par bibliothèque d'échantillons)..



ATTENTION

La modification du fichier de la feuille d'échantillon entraîne des effets indésirables en aval, y compris des résultats incorrects ou un échec de l'analyse.

Tableau 15 Détails de la feuille d'échantillon

Nom de la colonne	Description
Sample_ID	ID échantillon avec <code>-DNA</code> en annexe pour les bibliothèques d'ADN ou <code>-RNA</code> en annexe pour les bibliothèques d'ARN.
I7_Index_ID	Nom de l'index i7. Reportez-vous à <i>Séquences des adaptateurs Illumina (document n° 1000000002694)</i> pour plus de détails sur la manière dont l'ID d'index de la feuille d'échantillon correspond à l'ID d'index saisi pendant la configuration de la série.
index	Séquence d'index i7.
I5_Index_ID	Nom de l'index i5. Reportez-vous à <i>Séquences des adaptateurs Illumina (document n° 1000000002694)</i> pour plus de détails sur la manière dont l'ID d'index de la feuille d'échantillon correspond à l'ID d'index saisi pendant la configuration de la série.
index2	Séquence d'index i5.
Sample_Type	ADN ou ARN.
Pair_ID	ID d'échantillon (le même ID est utilisé pour une bibliothèque d'ADN et une bibliothèque d'ARN du même échantillon).
Sample_Description	Exemple de description.
Tumor_Type	Type de tumeur pour les échantillons de patients. Type de contrôle pour les contrôles.
Sex	Sexe (homme, femme ou inconnu).

Rapport de sortie de contrôle

Nom du fichier : `ControlOutput.tsv`

Le rapport de sortie de contrôle est un fichier délimité par des tabulations qui fournit des informations de contrôle qualité pour tous les contrôles qui ont été inclus dans la série. Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) n'invalide pas automatiquement les échantillons de patient en fonction des résultats des échantillons de contrôle.

Se reporter à *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour obtenir des conseils sur la validité de la série et la validité de l'échantillon du patient en fonction des résultats pour les contrôles.

Le rapport de sortie de contrôle contient les sections suivantes et leurs champs associés (l'ID d'exécution est inclus avant la première section) :

- **Types de contrôle** : contient des informations sur chaque contrôle inclus dans la série.

Tableau 16 Types de contrôle

Champ	Description
Type de contrôle	Le type de contrôle pour le contrôle. Les valeurs possibles comprennent : <ul style="list-style-type: none"> • Contrôle externe ADN • Contrôle sans modèle ADN • Contrôle externe ARN • RNA No Template Control (Contrôle sans modèle ARN)
Sample_ID	Identifiant de l'échantillon du contrôle. La valeur est (Non exécuté) si ce type de contrôle n'a pas été inclus dans la série.
AnalysisComplete	Indication si l'analyse est terminée pour ce contrôle. Les valeurs possibles comprennent TRUE (VRAI), FALSE (FAUX), sans objet.
Résultat global	Le résultat du CQ pour le contrôle. Les valeurs possibles comprennent PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC), N/A (S.O).
Valeur de sensibilité	La valeur de sensibilité calculée pour le contrôle. Représente le rapport entre les variants de contrôle détectés et le nombre total de variants de contrôle prévus dans le contrôle. Applicable uniquement aux types de contrôle suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Contrôle externe ADN • Contrôle externe ARN
Seuil de sensibilité	La valeur de sensibilité minimale requise pour que le contrôle ait un résultat de CQ RÉUSSI. Applicable uniquement aux types de contrôle suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Contrôle externe ADN • Contrôle externe ARN

- **Détails de l'analyse** : contient des informations sur l'analyse.

Tableau 17 Détails de l'analyse

Champ	Description
Date du rapport	La date à laquelle le rapport de contrôle a été généré.
Date du rapport	L'heure à laquelle le rapport de contrôle a été généré.
Version du module	La version du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
Version du pipeline	La version du pipeline/flux de travail d'analyse.
Version du package de réclamations	La version du package de réclamations installée avec le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).

- **Détails du séquençage** : contient des informations sur le séquençage.

Tableau 18 Détails de la série de séquençage

Champ	Description
Nom de la série	Le nom de la série de séquençage.
Date de la série	La date de la série de séquençage.
Instrument ID	L'identifiant unique associé à l'instrument de séquençage.
Version du logiciel de contrôle des instruments	Version du logiciel de contrôle NextSeq (NCS) utilisée pour la série.
Type d'instrument	Le type d'instrument de séquençage.
Version de RTA	Version du logiciel Real-Time Analysis (RTA) utilisée pour la série de séquençage.
Numéro de lot de la cartouche de réactifs	Le numéro de lot de la cartouche de réactifs utilisée pour la série.

- **État de l'analyse** : contient des informations sur la fin de l'analyse pour chaque contrôle et sur l'échec d'échantillons en raison d'une erreur logicielle.

Tableau 19 Statut de l'analyse

Champ	Description
Sample_ID	Identifiant de l'échantillon du contrôle. La valeur est (Non exécuté) pour les types de contrôle non inclus dans la série.
COMPLETED_ALL_STEPS	Indique si le contrôle a terminé toutes les étapes de l'analyse. Les valeurs possibles comprennent (TRUE) VRAI, FALSE (FAUX), N/A (S.O). Si la valeur est FAUX, contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus d'informations.

Champ	Description
FAILED_STEPS	Une liste de toutes les étapes d'analyse ayant échoué en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus d'informations si une étape est indiquée ici.
STEPS_NOT_EXECUTED	Une liste de toutes les étapes d'analyse non exécutée en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus d'informations si une étape est indiquée ici.

- **Résultats de la table de vérité des petits variants** : contient des informations sur les petits variants de l'ADN de contrôle dans le contrôle externe de l'ADN qui ont été détectés ou non détectés (une ligne par variant de contrôle). Les valeurs S.O. sont répertoriées si le contrôle externe d'ADN n'a pas été inclus dans le séquençage.

Tableau 20 Résultats de la table de vérité des petits variants

Champ	Description
Détection	Indique si le petit variant d'ADN de contrôle a été détecté dans le contrôle. Les valeurs possibles comprennent (TRUE) VRAI, FALSE (FAUX), N/A (S.O).
Nom du gène HGNC	Symbole du gène du Comité de nomenclature des gènes HUGO (HGNC) associé au petit variant de l'ADN témoin.
Chromosome	Chromosome du petit variant de l'ADN témoin.
Position	Position (hg19) du petit variant de l'ADN témoin.
Allèle de référence	Allèle de référence du petit variant de l'ADN témoin.
Allèle alternatif	Allèle alternatif du petit variant de l'ADN témoin.

- **Résultats de la table de vérité des variants d'épissage** : contient des informations sur les variants d'épissage d'ARN de contrôle dans le contrôle externe d'ARN qui ont été détectés ou non (une ligne par variant de contrôle). Les valeurs S.O. sont répertoriées si le contrôle externe d'ARN n'a pas été inclus dans le séquençage.

Tableau 21 Résultats de la table de vérité des variants d'épissage

Champ	Description
Détection	Indique si le variant d'épissage de l'ARN de contrôle a été détecté dans le contrôle. Les valeurs possibles comprennent (TRUE) VRAI, FALSE (FAUX), N/A (S.O).
Nom du gène HGNC	Symbole du gène HGNC associé au variant d'épissage de l'ARN témoin.

Champ	Description
Point de rupture 1	Chromosome et position (hg19) du premier point de rupture du variant d'épissage de l'ARN témoin.
Point de rupture 2	Chromosome et position (hg19) du deuxième point de rupture du variant d'épissage de l'ARN témoin.

- Résultats de la table de vérité des fusions** : contient des informations sur les variants de fusion de l'ARN témoin dans le contrôle externe de l'ARN qui ont été détectés ou non (une ligne par variant de contrôle). Les valeurs S.O. sont répertoriées si le contrôle externe d'ARN n'a pas été inclus dans le séquençage.

Tableau 22 Résultats de la table de vérité des fusions

Champ	Description
Détection	Indique si le variant de fusion de l'ARN de contrôle a été détecté dans le contrôle. Les valeurs possibles comprennent (TRUE) VRAI, FALSE (FAUX), N/A (S.O).
Nom du gène HGNC 1	Symbole du gène HGNC associé au premier point de rupture du variant de fusion de l'ARN témoin.
Nom du gène HGNC 2	Symbole du gène HGNC associé au deuxième point de rupture du variant de fusion de l'ARN témoin.

- Mesures CQ de la bibliothèque DNA NTC** : contient des informations sur la mesure de contrôle qualité qui a été évaluée pour le contrôle sans modèle DNA. L'état PASS (RÉUSSITE) indique que la valeur de la mesure se situe dans les plages de limite inférieure de spécification (LSL) et de limite supérieure de spécification (USL). L'état FAIL (ÉCHEC) indique que la valeur de la mesure est en dehors de la plage LSL ou USL. Les valeurs S.O. sont répertoriées si le contrôle sans modèle d'ADN n'a pas été inclus dans la série de séquençage.

Tableau 23 Indicateurs CQ de la bibliothèque ADN NTC

Indicateur	Description	Unités	Seuil de qualité
MEDIAN_EXON_COVERAGE	Couverture médiane des fragments d'exon sur toutes les bases d'exon.	Compte	≤ 8

- Mesures CQ de la bibliothèque NTC d'ARN** : contient des informations sur la mesure de contrôle qualité qui a été évaluée pour le contrôle sans modèle d'ARN. L'état PASS (RÉUSSITE) indique que la valeur de la mesure se situe dans les plages de limite inférieure de spécification (LSL) et de limite

supérieure de spécification (USL). L'état FAIL (ÉCHEC) indique que la valeur de la mesure est en dehors de la plage LSL ou USL. Les valeurs S.O. sont répertoriées si le contrôle sans modèle d'ARN n'a pas été inclus dans la série de séquençage.

Tableau 24 Indicateurs CQ de la bibliothèque ARN NTC

Indicateur	Description	Unités	Seuil de qualité
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF	Le nombre de gènes pour lesquels la profondeur de lecture dédoublée médiane sur tous les loci s'étend pour chaque gène est > 20.	Compte	≤ 1

Sortie des indicateurs

Nom du fichier : `MetricsOutput.tsv`

Le rapport de sortie des indicateurs est un fichier délimité par des tabulations qui fournit des informations de contrôle qualité pour les échantillons de patient qui ont été inclus dans la série.

Le fichier de sortie des indicateurs contient les sections suivantes et leurs champs associés :

- **Header** (En-tête) : contient des informations générales sur le fichier et l'exécution.

Tableau 25 En-tête de fichier de sortie des indicateurs

Champ	Description
Date de sortie	Date de création de ce fichier.
Heure de sortie	Heure de création de ce fichier.
Version du flux de travail	La version du pipeline/flux de travail d'analyse.
Version du module	La version du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
Identifiant de la série	L'identifiant de la série de séquençage.
Nom de la série	Le nom de la série de séquençage.

- **Run QC Metrics** (Indicateurs de QC de série) : contient des informations de contrôle qualité pour la série de séquençage. Cette section correspond à l'état du QC de la série dans le rapport TSO Comprehensive (EU) et contient une ligne par indicateur de QC qui contribue à l'état du QC de la série. Toutes les mesures de QC de cette section doivent réussir pour que le QC de la série soit réussi. Reportez-vous à [Contrôle qualité de la série à la page 9](#) pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à [Indicateurs de contrôle qualité à la page 66](#), pour les descriptions et les seuils de l'indicateur.

Tableau 26 Indicateurs de QC de la série

Colonne	Description
Indicateur (UOM)	Nom de l'indicateur QC et unité de mesure.
LSL	Limite de spécification inférieure (incluse).
USL	Limite de spécification supérieure (incluse).
Valeur	Valeur de l'indicateur QC.
PASS/FAIL	Indique si l'échantillon a réussi ou échoué à l'indicateur de contrôle qualité. Les valeurs possibles comprennent PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S.O).

- **État de l'analyse**—Contient des informations indiquant si l'analyse a été effectuée pour chaque échantillon de patient et si des échantillons ont échoué en raison d'une erreur logicielle. Chaque colonne de cette section correspond à un échantillon de patient (l'ID d'échantillon est utilisé pour le nom de la colonne).

Tableau 27 Statut de l'analyse

Champ	Description
COMPLETED_ALL_STEPS	Indique si l'échantillon a terminé toutes les étapes de l'analyse. Les valeurs possibles comprennent TRUE (VRAI) et FALSE (FAUX). Si la valeur est FALSE (FAUX), contactez l'assistance technique Illumina pour plus d'informations.
FAILED_STEPS	Une liste de toutes les étapes d'analyse ayant échoué en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus d'informations si une étape est indiquée ici.
STEPS_NOT_EXECUTED	Une liste de toutes les étapes d'analyse non exécutée en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus d'informations si une étape est indiquée ici.

- **Sections des mesures de QC pour les échantillons de patients**—Une section est incluse pour chaque type de contrôle qualité utilisé pour les échantillons de patients. Le tableau suivant indique où un statut de contrôle qualité dans le rapport TSO Comprehensive (EU) correspond à une section.

Tableau 28 Sections des indicateurs QC pour les échantillons de patients

Section	Description	Catégorie QC correspondante dans le rapport TSO Comprehensive (EU)
Indicateurs QC de la bibliothèque d'ADN	Indicateurs QC utilisés comme critères de validité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN. Reportez-vous à Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN à la page 13 pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à Indicateurs de contrôle qualité à la page 66 , pour les descriptions et les seuils de l'indicateur.	QC de la bibliothèque d'ADN
Indicateurs QC de la bibliothèque d'ADN pour les définitions de petits variants et TMB	Indicateurs QC utilisées comme critères de validité pour les petits variants et la TMB dans une bibliothèque d'échantillons d'ADN Solid-FFPE. Reportez-vous à Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN à la page 13 pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à Indicateurs de contrôle qualité à la page 66 pour les descriptions et les seuils de l'indicateur.	QC ADN à petit variant & TMB
Indicateurs QC de la bibliothèque d'ADN pour MSI	Indicateurs QC utilisés comme critères de validité pour MSI dans une bibliothèque d'échantillons d'ADN Solid-FFPE. Reportez-vous à Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN à la page 13 pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à Indicateurs de contrôle qualité à la page 66 , pour les descriptions et les seuils de l'indicateur.	QC ADN MSI
Indicateurs QC de la bibliothèque d'ADN pour CNV	Indicateurs QC utilisés comme critères de validité pour les amplifications de gènes dans une bibliothèque d'échantillons d'ADN Solid-FFPE. Reportez-vous à Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN à la page 13 pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à Indicateurs de contrôle qualité à la page 66 , pour les descriptions et les seuils de l'indicateur.	QC du variant du numéro de copie d'ADN

Section	Description	Catégorie QC correspondante dans le rapport TSO Comprehensive (EU)
Indicateurs étendus de l'ADN	Les indicateurs étendus de l'ADN sont fournis à titre d'information uniquement et n'indiquent pas directement la qualité des bibliothèques d'ADN. Reportez-vous à Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN à la page 13 pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à Mesures étendues de l'ADN à la page 72 pour les descriptions de l'indicateur.	S.O.
Indicateurs QC de la bibliothèque d'ARN	Indicateurs QC utilisés comme critères de validité pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN. Consulter Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN à la page 17 pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à Indicateurs de contrôle qualité à la page 66 , pour les descriptions et les seuils de l'indicateur.	QC de la bibliothèque d'ARN
Indicateurs étendus d'ARN	Les indicateurs étendus de l'ARN sont fournis à titre d'information uniquement et n'indiquent pas directement la qualité des bibliothèques d'ARN. Consulter Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN à la page 17 pour plus de détails sur l'analyse. Reportez-vous à Indicateurs étendus de l'ARN à la page 73 , pour les descriptions et les seuils des mesures.	S.O.

Chaque section contient les colonnes suivantes :

- Indicateur (UOM) : nom de l'indicateur QC et unité de mesure.
- LSL—Limite de spécification inférieure (incluse).
- USL—Limite de spécification supérieure (incluse).
- Une colonne par échantillon (nommée ID d'échantillon).

Chaque section contient les lignes suivantes :

- Une ligne par indicateur QC.
- PASS (RÉUSSITE)/FAIL (ÉCHEC) : indique si l'échantillon a réussi ou échoué pour le type de contrôle qualité. Un état PASS (RÉUSSITE) indique que les valeurs d'échantillon pour les indicateurs sont comprises dans la plage LSL et USL. Un état FAIL (ÉCHEC) indique que les

valeurs d'échantillon pour une ou plusieurs indicateurs sont en dehors de la plage LSL ou USL. Cette ligne n'est pas incluse pour les mesures étendues d'ADN ou les indicateurs étendus d'ARN.

- **Remarques** : contient une liste de notes décrivant le contenu du fichier.

Rapport de faible profondeur

Nom du fichier : {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Le rapport de faible profondeur est un fichier délimité par des onglets créé pour chaque échantillon de patient. Le fichier comprend une liste de plages de position génomiques avec une profondeur de séquençage totale < 100 et pour lesquelles aucun variant de passage n'a été détecté. Ces positions ont une profondeur de séquençage insuffisante pour exclure la présence d'un petit variant. Les positions sur la liste d'interdiction sont exclues du rapport.

Le rapport de faible profondeur n'est pas régénéré pendant la régénération du rapport.

Le rapport de faible profondeur contient les sections suivantes et leurs champs associés :

- **Header** (En-tête) : contient des informations générales sur le fichier et l'exécution.

Tableau 29 Informations sur l'en-tête

Champ	Description
Identifiant des échantillons	Identifiant de l'échantillon patient.
Date du rapport	La date à laquelle le rapport de faible profondeur a été généré.
Identifiant de la série	L'identifiant de la série de séquençage.
Date de la série	La date de la série de séquençage.
Version de la base de connaissances	La version de la KB qui a été installée lorsque le rapport de faible profondeur a été généré.
Date de publication de la base de connaissances	La date associée à la KB qui a été installée lorsque le rapport de faible profondeur a été généré.
Version du module Local Run Manager	La version du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).

- **Liste des plages génomiques** : contient une liste des plages de position génomiques à faible profondeur. Les positions génomiques contiguës avec une faible profondeur chevauchant les mêmes gènes sont combinées en une seule rangée.

Tableau 30 Liste des plages génomiques

Colonne	Description
Chrom	Chromosome.

Colonne	Description
Départ	Position de départ (hg19).
Fin	Position finale (hg19).
Gène	Un ou plusieurs symboles génétiques chevauchant la plage génomique basée sur la base de données RefSeq incluse dans la KB.

Structure du dossier de sortie

Cette section décrit le contenu de chaque dossier de sortie généré pendant l'analyse.

- IVD
 - IVD_Reports
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf—TSO Comprehensive (EU) rapport (format PDF) par échantillon de patient
 - {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json—TSO Comprehensive (EU) rapport (format PDF) par échantillon de patient
 - {SampleID}_LowDepthReport.tsv — Rapport de faible profondeur par échantillon de patient
 - MetricsOutput.tsv—Sortie des mesures
 - ControlOutput.tsv—Rapport de sortie de contrôle
- **Logs_Intermediates** : journaux et fichiers intermédiaires générés pendant le pipeline/flux de travail d'analyse. Les fichiers intermédiaires sont destinés à faciliter le dépannage uniquement. Les informations contenues dans les fichiers intermédiaires ne sont pas destinées à être utilisées pour le signalement clinique ou la prise en charge des patients. Les performances de tous les variants identifiés dans ces dossiers, autres que les variants validés, n'ont pas été démontrées. Les variants validés sont des variants présentant des caractéristiques de performance démontrées. Chaque dossier représente une étape du pipeline/flux de travail d'analyse. Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) ajoute de l'ARN ou de l'ADN aux noms des dossiers d'ID d'échantillon pendant le traitement.

Afficher les résultats de l'analyse

1. Sélectionnez le nom de la série dans le tableau de bord Local Run Manager.
2. Dans l'onglet Run Overview (Aperçu de la série), passez en revue les mesures de séquençage.
3. Pour modifier l'emplacement du fichier de données d'analyse pour les futures requêtes de la série sélectionnée, sélectionnez l'icône **Edit** (Modifier) et modifiez le chemin du fichier du dossier de série de sortie.

Le chemin de fichier menant au dossier de série de sortie est modifiable. Le nom du dossier série de sortie ne peut pas être modifié.

4. **[Facultatif]** Sélectionnez l'icône **Copy to Clipboard** (Copier dans le presse-papiers) pour copier le chemin du dossier de série de sortie.
5. Sélectionnez l'onglet Sequencing Information (Informations de séquençage) pour examiner les paramètres de série et les informations sur les consommables.
6. Sélectionnez l'onglet Samples & Results (Échantillons et résultats) pour afficher le rapport d'analyse.
 - Si l'analyse a été remise en file d'attente, sélectionnez l'analyse appropriée dans la liste déroulante Select Analysis (Sélectionner l'analyse).
7. **[Facultatif]** Sélectionnez l'icône **Copy to Clipboard** (Copier dans le presse-papiers) pour copier le chemin du dossier du Dossier d'analyse.

Échantillons et résultats

L'écran Samples & Results (Échantillons et résultats) affiche les résultats d'analyse associés à la série sélectionnée et offre la possibilité de réanalyser la série avec différents paramètres. Un tableau en haut de l'écran indique la date de début de la série actuellement sélectionnée et le type de série (analyse initiale, nouvelle file d'attente de l'analyse ou régénération du rapport).

Mesures de niveau de série

La section Run Level Metrics (Indicateurs de niveau de série) de l'écran Samples & Results (Échantillons et résultats) affiche un état d'indicateur QC d'exécution PASS (RÉUSSITE) ou FAIL (ÉCHEC) pour chaque indicateur QC de série. Les états des indicateurs de QC de la série proviennent du fichier `MetricsOutput.tsv` (consultez [Sortie des indicateurs à la page 51](#)). Reportez-vous à [Indicateurs de contrôle qualité à la page 66](#), pour les descriptions et les seuils de l'indicateur.

Contrôles

Les commandes sont désignées dans l'écran Run Setup (Configuration de la série) du Module d'analyse TSO Comprehensive (EU). Les résultats des contrôles sont affichés dans la section Controls (Contrôles) de l'écran Échantillons et résultats. La section Controls (Contrôles) affiche les colonnes suivantes pour chaque échantillon désigné comme contrôle :

- **Sample ID** (Identifiant des échantillons)
- **Type** : type de contrôle. Les valeurs possibles sont le contrôle externe d'ADN, le contrôle sans modèle d'ADN, le contrôle externe d'ARN et le contrôle sans modèle d'ARN. La Ko installée n'affecte pas les types de contrôle disponibles.
- **Analysis Complete?** (Analyse terminée ?) : les valeurs possibles sont TRUE (VRAI) et FALSE (FAUX). Les contrôles marqués comme TRUE (VRAI) dans la colonne Analyse terminée ? ont terminé l'analyse de contrôle. Si un contrôle est marqué FALSE (FAUX), une erreur logicielle s'est produite. Pour plus d'informations, contactez le support technique de Illumina.

- **Outcome**(Résultats) : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Les contrôles ADN et ARN sont évalués indépendamment. Reportez-vous au tableau suivant pour l'interprétation de la valeur des résultats :

Type de contrôle	Résultat	Interprétation
ADN sans-modèle	RÉUSSITE	La contamination croisée entre les bibliothèques n'est pas indiquée.
	ÉCHEC	La contamination croisée entre les bibliothèques est indiquée. Les échantillons d'ADN dans l'événement de préparation de la bibliothèque et toutes les séries de séquençage associées ne sont pas valides.
ARN sans-modèle	RÉUSSITE	La contamination croisée entre les bibliothèques n'est pas indiquée.
	ÉCHEC	La contamination croisée entre les bibliothèques est indiquée. Les échantillons d'ARN dans l'événement de préparation de la bibliothèque et toutes les séries de séquençage associées ne sont pas valides.
ADN externe	RÉUSSITE	Des variants attendus ont été détectés.
	ÉCHEC	Les spécifications d'appel des variants n'ont pas été satisfaites et les échantillons d'ADN dans la série de séquençage ne sont pas valides.
ARN externe	RÉUSSITE	Des variants attendus ont été détectés.
	ÉCHEC	Les spécifications d'appel des variants n'ont pas été satisfaites et les échantillons d'ARN dans la série de séquençage ne sont pas valides.

Indicateurs du niveau d'échantillon

La section Sample Level Metrics (Indicateurs du niveau d'échantillon) de l'écran Samples & Results (Échantillons et résultats) affiche des informations de contrôle qualité pour les échantillons de patients qui ont été inclus dans la série. Les résultats du contrôle de la qualité de l'échantillon patient proviennent du fichier `MetricsOutput.tsv` (voir [Sortie des indicateurs à la page 51](#)). La section Sample Level Metrics (Indicateurs du niveau d'échantillon) affiche les colonnes suivantes pour chaque échantillon de patient :

- **Sample** (Échantillon) : l'identifiant d'échantillon.
- **Analysis Complete?** (Analyse terminée ?) : les valeurs possibles sont TRUE (VRAI) et FALSE (FAUX). Les échantillons marqués comme TRUE (VRAI) dans la colonne Analyse terminée ? ont terminé l'analyse avec succès. Si un échantillon est marqué FALSE (FAUX) dans cette colonne, une erreur logicielle s'est produite. Pour plus d'informations, contactez le support technique d'Illumina.
- **DNA Library QC** (QC de la bibliothèque d'ADN) : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué au QC de la bibliothèque d'ADN, ce qui s'applique à la bibliothèque d'ADN qui a été séquencée. Correspond au QC de la bibliothèque d'ADN dans le rapport TSO Comprehensive (EU). Un tiret (-) s'affiche si une bibliothèque d'ADN n'a pas été séquencée, ou si Run QC (QC de série) a pour valeur FAIL (ÉCHEC).

- **Variants et biomarqueurs de l'ADN**
 - **Small Variants and TMB** (Petits variants et TMB) : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué au QC pour les petits variants et la TMB dans la bibliothèque d'ADN Solid-FFPE. Correspond au QC de l'ADN à petit variant et du QC du TMB dans le rapport TSO Comprehensive (EU). Un tiret (-) s'affiche si une bibliothèque d'ADN n'a pas été séquencée, ou si Run QC (QC de série) a pour valeur FAIL (ÉCHEC) ou si DNA Library QC (QC de bibliothèque ADN) a pour valeur FAIL (ÉCHEC).
 - **MSI**: les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué au QC pour MSI dans la bibliothèque d'ADN. Correspond au QC DNA MSI dans le rapport TSO Comprehensive (EU). Un tiret (-) s'affiche si une bibliothèque d'ADN Solid-FFPE n'a pas été séquencée, ou si Run QC (QC de série) a pour valeur FAIL (ÉCHEC) ou si DNA Library QC (QC de bibliothèque ADN) a pour valeur FAIL (ÉCHEC).
 - **CNV** : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué au QC pour l'amplification génomique dans la bibliothèque d'ADN Solid-FFPE. Correspond au QC de variant du numéro de copie d'ADN dans le rapport TSO Comprehensive (EU). Un tiret (-) s'affiche si une bibliothèque d'ADN Solid-FFPE n'a pas été séquencée, ou si Run QC (QC de série) a pour valeur FAIL (ÉCHEC) ou si DNA Library QC (QC de bibliothèque ADN) a pour valeur FAIL (ÉCHEC).
- **RNA Library QC** (QC de la bibliothèque d'ARN) : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué au QC de la bibliothèque d'ARN, ce qui s'applique à la bibliothèque d'ARN qui a été séquencée. Correspond au QC de la bibliothèque d'ARN dans le rapport TSO Comprehensive (EU). Un tiret (-) s'affiche si une bibliothèque d'ARN n'a pas été séquencée, ou si Run QC (QC de série) a pour valeur FAIL (ÉCHEC).

Régénération du rapport

La régénération de rapport permet de générer un ou plusieurs rapports sans répéter toutes les étapes d'analyse secondaires.

La régénération des rapports est beaucoup plus rapide qu'une nouvelle analyse complète, mais elle présente différentes fonctionnalités :

- **Scope** (Portée) : la régénération du rapport reconstruit le rapport TSO Comprehensive (EU), mais ignore certaines étapes d'analyse. Vous pouvez modifier le sexe ou le type de tumeur pour un ou plusieurs échantillons ou installer une nouvelle KB pour produire un nouveau rapport reflétant ces changements. Les échantillons de contrôle ne peuvent pas être sélectionnés pour la régénération du rapport. Chaque échantillon doit être sélectionné manuellement pour la régénération du rapport, tandis qu'une file d'attente d'analyse sélectionne automatiquement tous les échantillons par défaut. Les échantillons individuels peuvent être retirés pour une demande d'analyse.

- **Analysis run failure** (Échec de l'analyse) : la régénération du rapport nécessite une série d'analyse réussie comme entrée, tandis que la file d'attente de l'analyse peut être utilisée dans les scénarios où l'analyse a échoué.
- **Editable fields** (Champs modifiables) : la régénération de rapport permet de modifier les champs Sex and Tumor Type (Sexe et Type de tumeur), tandis que la file d'attente d'analyse permet de modifier n'importe lequel des champs sélectionnés lors de la configuration de la série.
- **Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) version** (Version du Module d'analyse TSO Comprehensive [EU]) : la régénération du rapport nécessite une analyse réussie à partir de la version 2.3 du Module d'analyse TruSight Oncology Comprehensive (EU) ou ultérieure. Une file d'attente d'analyse peut être lancée à l'aide de l'analyse de n'importe quelle version précédente de Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
- **TSO Comprehensive (EU) version KB** (Version KB du TSO Comprehensive EU) : la régénération du rapport nécessite une analyse réussie à l'aide d'une KB avec une version correspondante de la base de données RefSeq.
- **Run Input Settings** (Paramètres d'entrée de la série) : les entrées d'analyse de régénération de rapport sont automatiquement définies sur les valeurs de la dernière série d'analyse secondaire réussie. Les entrées de la série pour une nouvelle file d'attente d'analyse sont automatiquement définies sur les valeurs de la dernière tentative d'analyse (y compris les échecs des séries d'analyse).

Cette fonctionnalité est uniquement accessible aux utilisateurs administrateurs Local Run Manager ou aux utilisateurs non administrateurs disposant d'autorisations pour remettre l'analyse en file d'attente. Pour plus d'informations sur la gestion des utilisateurs Local Run Manager, reportez-vous à *Guide de référence de NextSeq 550Dx instrument (document n° 100000009513)*.

Régénérer une analyse de rapport ou de file d'attente

1. Dans le tableau de bord de série, localisez une série dont le statut est Analysis Completed (Analyse terminée). Sélectionnez l'icône en forme d'ellipses verticales et sélectionnez **Requeue** (Remise en file d'attente).
La reliaison des séries qui ont été supprimées du dossier temporaire local est nécessaire pour remettre l'analyse en file d'attente. Pour plus d'informations sur la gestion des utilisateurs Local Run Manager, reportez-vous à *Guide de référence de NextSeq 550Dx instrument (document n° 100000009513)*.
2. Sélectionnez **Edit Setup** (Modifier la configuration) dans la fenêtre contextuelle « Requeue Analysis » (Remettre l'analyse en file d'attente).
3. Utilisez le menu déroulant en haut de l'écran « Requeue Analysis » (Remettre l'analyse en file d'attente) pour sélectionner la régénération du rapport ou la nouvelle analyse complète.

REMARQUE Vérifiez toujours les entrées de la série pour chaque échantillon avant d'enregistrer une série. Les entrées d'analyse de régénération de rapport sont automatiquement définies sur les valeurs de la dernière série d'analyse secondaire réussie.

4. Les échantillons de la série précédemment terminée sont affichés dans un tableau. Utilisez les boutons + à droite du tableau pour marquer les échantillons souhaités pour la régénération du rapport. Tous les échantillons d'une série sont exclus de la régénération du rapport par défaut et doivent être ajoutés individuellement. La régénération du rapport n'est pas disponible pour les échantillons analysés à l'origine comme contrôles, qui nécessitent la mise en fil d'attente d'une analyse complète.
5. Lorsque tous les échantillons souhaités ont été marqués pour la régénération du rapport, sélectionnez **Requeue Analysis** (Remettre l'analyse en file d'attente).

Affichage des résultats de régénération du rapport

Les rapports régénérés pour les échantillons marqués pour la régénération du rapport peuvent être consultés avec d'autres analyses terminées dans l'écran Samples and Runs (Échantillons et séries) dans le Module d'analyse TruSight Oncology Comprehensive (EU). Les rapports produits à l'aide de la régénération de rapport sont marqués comme Régénération de rapport dans le champ Analysis Type (Type d'analyse) en haut de l'écran Samples and Runs (Échantillons et séries).

Dépannage

Le tableau suivant fournit une liste des problèmes logiciels que vous pourriez rencontrer lors de l'utilisation du logiciel de test TSO Comprehensive (EU). Il comprend la cause possible du problème et les mesures recommandées à prendre.

Problème observé ou échec de l'étape	Cause possible	Action recommandée
Message d'erreur pendant la phase de copie de l'analyse : <code>Local output file path exceeds the 260-character limit.</code>	Le chemin du répertoire de sortie configuré pour l'instrument dépasse 40 caractères.	Modifiez le chemin du répertoire de sortie à 40 caractères maximum. Remettre l'analyse en file d'attente.
Le problème de temporisation empêche l'analyse de démarrer.	Plusieurs fenêtres de navigateur Chromium sont ouvertes pour accéder au Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).	Fermez la session du navigateur autonome. Utilisez l'interface NOS pour accéder au Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
Message d'exception d'accès non autorisé	Plusieurs fenêtres de navigateur Chromium sont ouvertes pour accéder au Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).	Fermez la session du navigateur autonome. Utilisez l'interface NOS pour accéder au Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).
Message d'erreur : <code>Analysis Unsuccessful</code> (Échec de l'analyse)	Le chemin du répertoire de sortie configuré pour l'instrument dépasse 40 caractères.	Modifiez le chemin du répertoire de sortie à 40 caractères maximum. Remettre l'analyse en file d'attente.
Message d'erreur : <code>Analysis Crashed</code>	Temporisations de connexion	Remettre l'analyse en file d'attente.

Lorsque le rapport d'échantillon indique que l'analyse de l'échantillon a échoué en raison d'une erreur logicielle, résoudre le problème en fonction de l'étape spécifique ayant échoué. Dans le dossier IVD_Reports, le fichier `MetricsOutput.tsv` indique l'étape d'analyse spécifique qui n'a pas été terminée sous `FAILED_STEPS`. Utiliser le tableau suivant pour résoudre les problèmes dans le flux de travail.

Problème observé ou échec de l'étape	Cause possible	Action recommandée
FastqValidation ou FastqDownsample	Index incorrect ou inexistant entraînant l'absence de lectures pour l'échantillon.	Si un index incorrect est suspecté, répéter l'analyse avec l'identifiant d'index correct sélectionné. Sinon, répéter le flux de travail TSO Comprehensive (EU) avec un nouvel échantillon d'extraction d'acide nucléique conformément à la <i>Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)</i> .
FusionCalling	Les causes possibles comprennent : <ul style="list-style-type: none"> • Échantillon de mauvaise qualité (ARN intact insuffisant) • Entrée d'ARN insuffisante • Erreur d'utilisation pendant le flux de travail TSO Comprehensive (EU) • Index incorrect attribué à l'échantillon 	Répétez le flux de travail TSO Comprehensive (EU) conformément au <i>Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)</i> .

Pour toute autre étape indiquée comme ayant échoué, contactez l'assistance technique d'Illumina.

Annexe A Organigramme des mesures QC

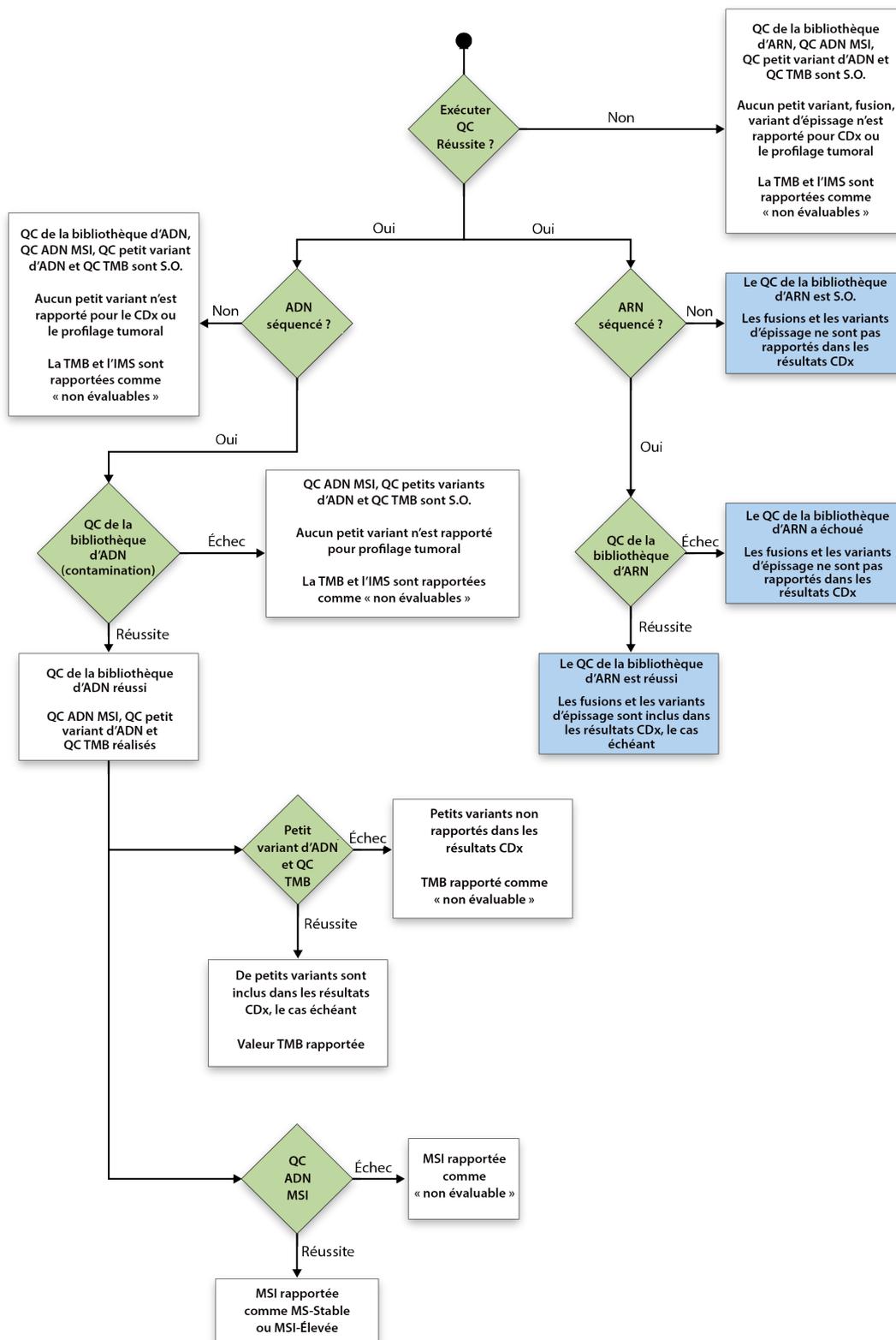
L'organigramme suivant décrit les mesures de QC répertoriées dans le rapport TSO Comprehensive (EU). En cas d'échec du QC de la série, aucune autre étape du QC n'est évaluée et toutes sont marquées comme S.O. Si l'ADN ou l'ARN n'est pas séquencé ou si le QC de la bibliothèque échoue, tous les types de variants correspondants ne sont pas inclus dans les résultats du diagnostic compagnon ou du profilage tumoral. Le QC de la bibliothèque d'ADN est une mesure de la contamination. S'il ne réussit pas, les mesures QC ADN en aval (QC ADN MSI, petits variants ADN et QC TMB, et QC ADN CNV) sont marquées comme S.O. Pour plus d'informations, reportez-vous aux sections et tableaux suivants :

- [Méthodes d'analyse à la page 8](#)
- [Rapport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) à la page 22](#)
- [Indicateurs de QC de la série à la page 52](#)
- [Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN à la page 13](#)
- [Indicateurs du niveau d'échantillon à la page 58](#)
- [Annexe B Indicateurs QC à la page 66](#)

L'organigramme ne mappe pas les commandes. Les résultats des contrôles n'ont pas d'impact sur les mesures QC du rapport TSO Comprehensive (EU) en format PDF ou JSON. L'échec des contrôles invalide les résultats d'échantillon séparés des résultats de QC comme décrit dans le [Rapport TruSight Oncology Comprehensive \(EU\) à la page 22](#). L'utilisation des contrôles est décrite dans la section [Contrôles à la page 6](#). Pour plus d'informations sur les contrôles, reportez-vous à la section *Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)*.

L'organigramme ne mappe pas les résultats du QC au niveau de la position. Ces résultats font partie des résultats du QC de diagnostic compagnon, qui sont décrits dans le [QC des diagnostics compagnons à la page 34](#). Les résultats du QC au niveau de la position pour la section Profilage de la tumeur sont fournis dans le rapport de faible profondeur (consulter [Rapport de faible profondeur pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN à la page 14](#)).

Figure 2 Organigramme des indicateurs QC



Annexe B Indicateurs QC

Indicateurs de contrôle qualité

Tableau 31 Indicateurs QC des résultats du rapport complet TSO

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de la défaillance de spécification*
Analyse de séquençage	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Pourcentage de lectures passant le filtre (PF).	Série de séquençage invalidée, aucun résultat n'a été rapporté pour aucun échantillon dans la série.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Pourcentage moyen de définitions de base avec un score de qualité de Q30 ou supérieur pour la lecture 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Pourcentage moyen de définitions de base avec un score de qualité Q30 ou supérieur pour la lecture 2.	

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de la défaillance de spécification*
Bibliothèques d'ADN	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3 \cdot 10^6$ OU $> 3 \cdot 10^6$ et $P_VALUE \leq 0,049$	Un indicateur évaluant la probabilité de contamination à l'aide du VAF des variants courants. Le score de contamination est basé sur la distribution VAF des SNP. La valeur P de contamination utilisée pour évaluer les génomes fortement réorganisés, applicable uniquement lorsque le score de contamination est supérieur à la limite supérieure de la spécification.	Aucun résultat d'ADN n'a été rapporté.

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de la défaillance de spécification*
	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 70	La longueur médiane du fragment pour chaque index d'échantillon.	Aucun résultat TMB ou petit variant d'ADN n'a été rapporté.

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de la défaillance de spécification*
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (nombre)	≥ 150	Couverture médiane des fragments d'exon sur toutes les bases d'exon.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Pourcentage de bases d'exon avec une couverture de fragment 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (nombre)	≥ 40	Le nombre de sites MSI utilisables pour les définitions MSI (nombre de sites microsatellites avec des lectures d'étendue suffisantes pour identifier l'instabilité des microsatellites).	Aucun résultat MSI n'a été rapporté.
	COVERAGE_MAD (nombre)	$\leq 0,210$	La médiane des écarts absolus par rapport à la médiane du nombre normalisé de chaque région cible de NVC.	Aucun résultat d'amplification génétique n'a été rapporté.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNVTARGET (nombre)	$\geq 1,0$	Nombre médian de bacs bruts par cible CNV.	

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de la défaillance de spécification*
Bibliothèques d'ARN	MEDIAN_INSERT_SIZE (bp)	≥ 80	La longueur médiane du fragment pour chaque index d'échantillon.	Aucun résultat de fusions ou de variants d'épissage n'a été rapporté.

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de la défaillance de spécification*
	MEDIAN_CV_GENE_500X (coefficient)	$\leq 0,93$	MEDIAN_CV_GENE_500X est une mesure de l'uniformité de la couverture. Pour chaque gène avec une couverture d'au moins 500x, le coefficient de variation de la couverture à travers le corps du gène est calculé. Cette mesure est la médiane de ces valeurs. Une valeur élevée indique un niveau élevé de variation et indique un problème dans la préparation de la bibliothèque, tel qu'un faible niveau d'entrée d'échantillon et/ou des problèmes de retrait de sonde. Cette mesure est calculée en utilisant toutes les lectures (y compris les lectures marquées comme doubles).	

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de la défaillance de spécification*
	TOTAL_ON_TARGET_READS (nombre)	$\geq 9\,000\,000$	Le nombre total de lectures qui correspondent aux régions cibles. Cette mesure est calculée en utilisant toutes les lectures (y compris les lectures marquées comme doubles).	

*Les résultats réussis portent la mention PASS (RÉUSSITE).

Mesures étendues de l'ADN

Les mesures étendues de l'ADN sont fournies à titre d'information uniquement. Elles peuvent être informatives pour le dépannage, mais sont fournies sans limites de spécification explicites et ne sont pas directement utilisées pour le contrôle de la qualité des échantillons. Contactez l'Assistance technique d'Illumina pour obtenir davantage d'aide.

Indicateur	Description	Unités
TOTAL_PF_READS	Nombre total de lectures réussissant le filtre.	Compte
MEAN_FAMILY_SIZE	La somme des lectures dans chaque famille divisée par le nombre de familles après correction, effondrement et filtrage des lectures à l'appui.	Compte
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	La couverture médiane des bases.	Compte
PCT_CHIMERIC_READS	Pourcentage de lectures chimériques.	%
PCT_EXON_100X	Pourcentage de bases d'exons avec une couverture supérieure à 100X.	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Pourcentage de lectures qui traversent une partie de la région cible par rapport au total des lectures.	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Pourcentage de lectures avec des UMI utilisables.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	La couverture moyenne des bases.	Compte
PCT_ALIGNED_READS	Pourcentage de lectures alignées sur le génome de référence.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Pourcentage de contamination de l'échantillon.	%
PCT_PF_UQ_READS	Pourcentage de lectures uniques ayant réussi le filtre.	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Bases cibles en pourcentage avec une couverture cible supérieure à 0,4 fois la moyenne.	%
PCT_TARGET_100X	Pourcentage de bases cibles avec une couverture supérieure à 100X.	%
PCT_TARGET_250X	Pourcentage de bases cibles avec une couverture supérieure à 250X.	%

Indicateurs étendues de l'ARN

Les indicateurs étendues de l'ADN sont fournies à titre d'information uniquement. Elles peuvent être informatives pour le dépannage, mais sont fournies sans limites de spécification explicites et ne sont pas directement utilisées pour le contrôle de la qualité des échantillons. Contactez l'Assistance technique d'Illumina pour obtenir davantage d'aide.

Indicateur	Description	Unités
PCT_ CHIMERIC_ READS	Pourcentage de lectures alignées en tant que deux segments qui correspondent à des régions non consécutives du génome.	%
PCT_ON_ TARGET_ READS	Pourcentage de lectures qui traversent une partie de la région cible par rapport au total des lectures. Une lecture qui correspond partiellement à une région cible est comptée comme étant sur la cible.	%
SCALED_ MEDIAN_ GENE_ COVERAGE	Médiane de la couverture de base médiane des gènes, mise à l'échelle par la longueur. Une indication de la profondeur de couverture médiane des gènes dans le panel.	Compte
TOTAL_PF_ READS	Nombre total de lectures réussissant le filtre.	Compte

Annexe C TSO Comprehensive (EU) Référence du rapport

Sample A
Metastatic thyroid carcinoma
Female

Companion Diagnostic Results *
LINA-NTRK1 Fusion: VTRAK1B (larotrectinib) Indicated. Type: Fusion. Breakpoint 1: chr1:156100562 | Breakpoint 2: chr1:15644596 | Fusion Supporting Reads: 84.

Other Alterations and Biomarkers Identified
The genomic findings reported herein for variants or biomarkers identified in this sample, are intended to provide tumor profiling information in accordance with professional guidelines.

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *
BRAF p.(V600E): Type: SNV. VAF: 9.62% | Consequence: Missense Variant | Protein Change: V422P (V600G2a) | Nucleotide Change: NM_004333.6:c.1799T>A | Genomic Position: chr7:14 | Reference Allele: A | Alternate Allele: T.

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *
APC p.(R1450*): Type: SNV. VAF: 9.68% | Consequence: Stop Gained | Protein Change: NP_000029.2:p.(Arg1507Ter) | Nucleotide Change: NM_000038.6:c.4348C>T | Genomic Position: chr5:12175639 | Reference Allele: C | Alternate Allele: T.

- A. Se reporter à [Annexe A Organigramme des mesures QC à la page 64](#) pour plus de détails.
- B. Un résultat CDx indique que l'échantillon du patient présente un type de tumeur et un biomarqueur ciblés par le traitement indiqué. Pour plus de détails, reportez-vous à [Définition de diagnostics compagnons à la page 18](#). S'il n'y a pas de résultats CDx, le rapport indique qu'aucun biomarqueur diagnostique compagnon pour le type de tumeur d'échantillon indiqué n'a été détecté.
- C. Le biomarqueur CDx observé dans l'échantillon du patient. L'utilisation peut être Indicated (Indiqué) ou See Note (Voir la remarque). Le cas échéant, une note dans la colonne Details (Détails) fournit des informations supplémentaires sur le variant, telles que des informations sur la résistance potentielle au médicament.
- D. La section Autres altérations et biomarqueurs identifiés contient des informations sur le profilage tumoral. Les associations peuvent être dues à des preuves thérapeutiques, diagnostiques ou pronostiques. Le cas échéant, cette section répertorie également les mutations de résistance avec une note correspondante.
- E. Selon la KB, il existe des preuves de signification clinique pour ce biomarqueur dans ce type de tumeur d'après les informations issues du traitement, les directives cliniques, ou les deux. Pour plus d'informations, reportez-vous à [Résultats génomiques avec preuve de signification clinique à la page 19](#) et au tableau [Résultats génomiques avec preuve de signification clinique à la page 31](#).
- F. Selon la KB, il existe peu ou pas de preuves cliniques d'un résultat génomique dans le type de tumeur. Il pourrait y avoir des données précliniques ou des données dans d'autres types de tumeurs où le biomarqueur est prédictif de la réponse à un traitement approuvé ou expérimental. Pour plus d'informations, reportez-vous à [Résultats génomiques avec une importance clinique potentielle à la page 20](#) et au [Tableau 6](#).
- G. La TMB et la MSI sont répertoriées dans les Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Résultats génomiques avec preuve d'importance clinique). Reportez-vous à [Charge mutationnelle tumorale à la page 13](#) et [Statut d'instabilité des microsatellites à la page 13](#).
- H. S'il y a deux variants répertoriés dans une seule ligne (non illustrés), il y a une signification clinique pour ces variants lorsqu'ils sont détectés ensemble. Des mutations de résistance ou d'autres sources peuvent en être la cause. Reportez-vous aux exemples du [Profilage tumoral des variants à la page 18](#).

illumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor type: Medullary thyroid carcinoma | Module version: 2.3.8.133 | Knowledge base version: 6.18.1.0327 | Report date: 2024-09-23

Companion Diagnostics QC A

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection
The positions listed below did not have sufficient coverage for detecting small variants for the listed Companion Diagnostic intended uses. Only Companion Diagnostic intended uses that were evaluated will be listed.

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated B

The table below includes a column that indicates whether that Companion Diagnostic intended use was evaluated for this sample. If an intended use was not evaluated, a reason is listed. The columns shaded in gray below indicate the information that is sample-specific.

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVIb (arrectinib)	Evaluated C	—

2 of 6

- A. La section QC de diagnostic compagnon fournit des informations QC au niveau de la position sur les biomarqueurs CDx. Si aucun poste n'est répertorié, cela signifie qu'il y avait une couverture suffisante dans les variantes ciblées et la région. Pour plus d'informations, se reporter au [QC des diagnostics compagnons à la page 34](#).
- B. La section Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons répertorie toutes les utilisations prévues du CDx et indique si elles ont été évaluées dans cet échantillon. Reportez-vous à Notice TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789) pour plus d'informations sur l'utilisation prévue de TSO Comprehensive. Le type de tumeur, le biomarqueur et le traitement proviennent de la déclaration d'utilisation prévue.
- C. L'évaluation a lieu si le type de tumeur est approprié pour un CDx et que l'échantillon a réussi les catégories de QC requises. Pour plus d'informations sur les critères requis pour les échantillons à évaluer pour un CDx, se reporter au [Utilisations prévues évaluées des diagnostics compagnons à la page 34](#).
 - **Evaluated** (Évalué) : l'échantillon a été évalué pour cette utilisation prévue. Des résultats spécifiques seront identifiés dans la section du rapport de niveau 1 de la FDA.
 - **Not Evaluated** (Non évalué) : l'échantillon n'a pas été évalué pour cette utilisation prévue et un commentaire explique pourquoi.

Annexe D MNV, Indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par la définition de variants par phases

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ala750delinsPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ala750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_ Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_ Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_ Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_ Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_ Leu633delinsAlaHis)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p. (Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Allèle de référence	Allèle alternatif	Gène	Changement d'acide aminé
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p. (Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Annexe E Installer une base de connaissances

Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) nécessite une base de connaissances (KB) installée pour effectuer l'analyse. Les KB sont des fichiers zip disponibles en téléchargement sur le portail Illumina Lighthouse. Illumina publie régulièrement de nouveaux KB. Pour mettre à jour la base installée sur l'instrument, téléchargez la base la plus récente compatible avec votre Module d'analyse TSO Comprehensive (EU). Lors de la mise à jour d'une KB, la KB précédemment installée est supprimée pendant le processus d'installation. N'installez pas de KB pendant qu'un séquençage, une analyse ou un autre processus d'installation est en cours.



ATTENTION

Pour éviter la perte de données, assurez-vous qu'aucun autre processus n'est en cours avant de suivre les instructions d'installation.



ATTENTION

Le fait de quitter la page Modules et manifestes ou de fermer le navigateur pendant l'installation de la KB annule le processus d'installation.

1. Téléchargez la KB (*.zip) souhaitée dans un répertoire local de votre instrument ou sur un ordinateur en réseau. Le lecteur D est l'emplacement préféré.
2. Effectuez la vérification de la somme de contrôle KB comme suit.
 - a. Effectuez une recherche Windows pour PowerShell. Faites un clic droit sur le programme et sélectionnez **Run as administrator** (Exécuter en tant qu'administrateur).
 - b. Saisissez `Get-FileHash <KB file path>\<kbfilename.zip> -Algorithm MD5` dans une fenêtre PowerShell pour générer la somme de contrôle MD5 pour la KB.
 - c. Comparez la somme de contrôle MD5 de sortie à la somme de contrôle KB du portail Lighthouse Illumina. Si les sommes de contrôle ne correspondent pas, supprimez ce fichier KB et téléchargez-le à nouveau depuis le portail.
3. Ouvrez Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) sur votre instrument ou sur l'ordinateur en réseau (réseau local). Pour plus d'informations sur la gestion des utilisateurs Module d'analyse TSO Comprehensive (EU), reportez-vous à *Guide de référence de NextSeq 550Dx instrument (document n° 100000009513)*.
4. Connectez-vous en tant qu'administrateur ou utilisateur non administrateur autorisé à modifier les paramètres du module.
5. Utilisez le menu Tools (Outils) pour accéder à l'écran Modules & Manifests (Modules et manifestes).
6. Sélectionnez **TSO Comp (EU)**.
7. Sélectionnez **Install New** (Installer nouveau) dans la section Version de la base de connaissances de l'écran.

8. Un assistant d'installation vous invite à naviguer jusqu'à l'emplacement du fichier ZIP de KB. Assurez-vous d'installer la KB qui a été téléchargée à l'étape 1. L'assistant affiche également des informations sur la base de données, notamment le nom, la version, la version de la base de données RefSeq et la date de publication.
9. Sélectionnez **Continue** (Continuer) dans l'assistant d'installation. L'installateur vérifie que la KB est compatible avec le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) et que la KB n'est pas corrompue. Il n'est pas possible de lancer une nouvelle analyse TSO Comprehensive (EU) lors de l'installation de la KB. Une fois l'installation terminée, la nouvelle KB est répertoriée sur l'écran Modules et manifestes. Le nom et la version de la base de connaissances sont également affichés sur les écrans Create Run (Créer une série), Requeue Analysis (Remettre l'analyse en file d'attente) et Edit Run (Modifier une série).

Annexe F Cybersécurité

Logiciel antivirus ou antimalware

Les logiciels antivirus (AV) ou antimalware (AM) suivants ont été confirmés par Illumina Illumina comme étant compatibles avec le système d'exploitation réseau et Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) lorsqu'ils sont configurés suivant le Guide de préparation du site :

- Windows Defender/Sécurité Windows
- BitDefender
- CrowdStrike

Pour plus de détails concernant les configurations de réseau, de pare-feu et de stockage, contactez l'assistance technique d'Illumina.

TSO Comprehensive Assay Security Certificate

Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) utilise le protocole HTTPS pour crypter les connexions de données afin de s'assurer que les données de séries sont privées et sécurisées. HTTPS est requis pour l'accès à distance de l'instrument à l'aide d'un navigateur Web à partir d'une autre machine du même réseau. Le Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) nécessite l'installation d'un certificat de sécurité TSO Comprehensive (EU) en plus du certificat de sécurité Instrument NextSeq 550Dx Module d'analyse TSO Comprehensive (EU).

REMARQUE Si le correctif de sécurité Local Run Manager est installé sur un instrument NextSeq 550Dx, l'accès à distance depuis le PC fourni par le client via le navigateur Web via HTTPS vers le portail Web Local Run Manager NextSeq 550Dx est désactivé.

Pour installer le certificat de sécurité TSO Comprehensive (EU), procédez comme suit.

1. Ouvrez Module d'analyse TruSight Oncology Comprehensive (EU) sur votre instrument.
2. Utilisez le menu Tools (Outils) pour accéder à l'écran Modules & Manifests (Modules et manifestes).
3. Sélectionnez le module **TSO Comp (EU)**.
4. Téléchargez le certificat HTTPS TSO Comprehensive.
5. Extraire le contenu du fichier zip.
6. Faites un clic droit sur le fichier BAT et sélectionnez **Run as administrator** (Exécuter en tant qu'administrateur).
7. Suivez les invites pour terminer l'installation, puis redémarrez votre navigateur.

Régénérer un certificat de sécurité

Si le nom de l'instrument a récemment été modifié ou si l'instrument a été déplacé vers un nouveau domaine, vous devez régénérer le certificat de sécurité pour récupérer l'accès à Instrument NextSeq 550Dx et à Module d'analyse TSO Comprehensive (EU). Pour obtenir des instructions sur la manière de régénérer le certificat de sécurité Instrument NextSeq 550Dx Module d'analyse TruSight Oncology Comprehensive (EU), reportez-vous à *Guide de préparation de l'emplacement de l'instrument NextSeq 550Dx (document n° 1000000009869)*.

Pour régénérer le certificat de sécurité TSO Comprehensive (EU), procédez comme suit.

1. Sur l'instrument, connectez-vous au système d'exploitation Windows.
2. À l'aide de l'Explorateur de fichiers Windows, accédez au répertoire dans lequel le service Ko est installé (par ex., `C : \Illumina \Local Run Manager \Modules \TSOCompEU \ [VersionNumber] \KBApiService \bin \Scripts`).
3. Faites un clic droit sur le fichier BAT et sélectionnez **Run as administrator** (Exécuter en tant qu'administrateur).
4. Suivez les invites pour finaliser l'installation.
5. Pour connecter au Module d'analyse TSO Comprehensive (EU) à partir d'un autre périphérique, téléchargez et installez le certificat régénéré sur le périphérique distant.

Assistance technique

Pour une assistance technique, contactez l'assistance technique Illumina.

Site Web : www.illumina.com

E-mail : techsupport@illumina.com

Fiches de données de sécurité (SDS) : disponibles sur le site Web d'Illumina à l'adresse support.illumina.com/sds.html.

Documentation sur les produits : disponible en téléchargement sur support.illumina.com.

Historique des modifications

Document	Date	Description de la modification
Document n° 200008661 v06	Juillet 2025	<ul style="list-style-type: none"> Types de fichiers et noms de fichiers corrigés. Ajout d'une ligne pour décrire la version du package de réclamations dans le tableau Détails de l'analyse Suppression de la ligne Type de tumeur du tableau qui décrit ce qui est inclus dans l'en-tête du rapport de faible profondeur
Document n° 200008661 v05	Avril 2025	<p>Mise à jour</p> <ul style="list-style-type: none"> Champ Utilisation prévue du CDx évaluée passé de Oui/Non à Évalué/Non évalué. Référence au statut d'instabilité des microsatellites passé de MSI-H à MSI-High et de MSI-Stable à MS-Stable. Exemples de variants.
Document n° 200008661 v04	Janvier 2024	<ul style="list-style-type: none"> Suppression du contenu spécifique à la version 2.3.6. Suppression des références aux versions spécifiques du logiciel TSO Comprehensive (EU). Mises à jour mineures de la langue et de la grammaire pour des normes de cohérence/qualité.
Document n° 200008661 v03	Juin 2022	<ul style="list-style-type: none"> Ajout des informations de certification de sécurité TSO Comp v2.3.5. Mise à jour du nom d'écran des paramètres du module en Modules & Manifests (Modules et manifestes).
Document n° 200008661 v02	Avril 2022	<ul style="list-style-type: none"> Ajout du contenu de diagnostic compagnon. Ajout du contenu de l'étude clinique NTRK.
Document n° 200008661 v01	Février 2022	Ajout des sections Mesures étendues ADN et ARN.
Document n° 200008661 v00	Novembre 2021	Publication initiale.



Illumina, Inc.
5200 Illumina Way
San Diego, Californie 92122 États-Unis
+(1) 800 809 ILMN (4566)
+(1) 858 202 4566 (en dehors de l'Amérique du Nord)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

CE

IVD

EC REP



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
The Netherlands

DESTINÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO UNIQUEMENT. POUR L'EXPORTATION UNIQUEMENT.

© 2025 Illumina, Inc. Tous droits réservés.

illumina[®]