

Échantillon	Nom du HGVS (ou emplacement si aucun HGVS)	Nom du variant	Total résultats		Appels concordants			Total* (tous les sites)		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Aucun appel [€]	Appels incorrects	
54, 91	c.262_263delTT	394delTT	12	36	12	12	12	0	0	100
55, 92	c.1408G>A	V470M	12	36	12	12	12	0	0	100
55, 92	c.1519A>G	I507V	12	36	12	12	12	0	0	100
55, 92	c.1521_1523delCTT	F508del	12	36	12	12	12	0	0	100
55, 92	c.2562T>G	T854T	12	36	12	12	12	0	0	100
55, 92	c.3080T>C	I1027T	12	36	12	12	12	0	0	100
55, 92	c.4389G>A	Q1463Q	12	36	12	12	12	0	0	100
56	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
56	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
56	c.3154T>G	F1052V	6	18	6	6	6	0	0	100
56	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
57	c.-8G>C	117120141	6	18	6	6	6	0	0	100
57	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
57	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
57	c.3209G>A	R1070Q	6	18	6	6	6	0	0	100
58	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
58	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
58	c.2991G>C	L997F	6	18	6	6	6	0	0	100
59	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
59	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
59	c.3205G>A	G1069R	6	18	6	6	6	0	0	100
60	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
60	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
60	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
60	c.617T>G	L206W	6	18	6	6	6	0	0	100
61	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100

Échantillon	Nom du HGVS (ou emplacement si aucun HGVS)	Nom du variant	Total résultats		Appels concordants			Total* (tous les sites)		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Aucun appel [€]	Appels incorrects	
61	c.2260G>A	V754M	6	18	6	6	6	0	0	100
61	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
62	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
62	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
62	c.988G>T	G330X	6	18	6	6	6	0	0	100
64	c.1040G>A	R347H	6	18	6	6	6	0	0	100
64	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
64	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
64	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
65	c.948delT	1078delT	6	18	6	6	6	0	0	100
66	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
66	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
66	c.532G>A	G178R	6	18	6	6	6	0	0	100
67	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
67	c.1647T>G	S549R (c.1647T>G)	6	18	6	6	6	0	0	100
68	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
68	c.1646G>A	S549N	6	18	6	6	6	0	0	100
68	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
68	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
69	c.2506G>T	D836Y	6	18	6	6	6	0	0	100
69	c.2537G>A	W846X	6	18	6	6	6	0	0	100
70	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
70	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
70	c.3485G>T	R1162L	6	18	6	6	6	0	0	100
70	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
71	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100

Échantillon	Nom du HGVS (ou emplacement si aucun HGVS)	Nom du variant	Total résultats		Appels concordants			Total* (tous les sites)		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Aucun appel [€]	Appels incorrects	
71	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
71	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
71	c.274G>T	E92X	6	18	6	6	6	0	0	100
71	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
72	c.1022_1023insTC	1154insTC	6	18	6	6	5	1	0	94,44
72	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	5	1	0	94,44
72	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	5	1	0	94,44
72	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	5	1	0	94,44
72	c.489+1G>T	621+1G>T	6	18	6	6	5	1	0	94,44
73	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
73	c.1624G>T	G542X	6	18	6	6	6	0	0	100
73	c.1826A>G	H609R	6	18	6	6	6	0	0	100
74	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	5	0	1	94,44
74	c.1429C>T	P477S	6	18	6	6	6	0	0	100
74	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
75	c.1408G>A	V470M	6	18	6	5	6	1^	0	94,44
75	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	5	6	1^	0	94,44
75	c.1721C>A	P574H	6	18	6	5	6	1^	0	94,44
76	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.425delT	F143LfsX10	6	18	6	6	6	0	0	100
76	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
77	c.1364C>A	A455E	6	18	6	6	6	0	0	100
77	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
77	c.489+1G>T	621+1G>T	6	18	6	6	6	0	0	100

Échantillon	Nom du HGVS (ou emplacement si aucun HGVS)	Nom du variant	Total résultats		Appels concordants			Total* (tous les sites)		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Aucun appel [€]	Appels incorrects	
78	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.1581A>G	E527E	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.1680-1G>A	1812-1 G>A	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.312delA	444delA	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.3870A>G	P1290P	6	18	6	6	6	0	0	100
78	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.220C>T	R74W	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
79	c.3808G>A	D1270N	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.-8G>C	117120141	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.1657C>T	R553X	6	18	6	6	6	0	0	100
80	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.1652G>A	G551D	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
81	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.1040G>C	R347P	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
82	c.4272C>T	Y1424Y	6	18	6	6	6	0	0	100
83	c.-4G>C	11720145	6	18	6	6	6	0	0	100

Échantillon	Nom du HGVS (ou emplacement si aucun HGVS)	Nom du variant	Total résultats		Appels concordants			Total* (tous les sites)		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Aucun appel [€]	Appels incorrects	
83	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
83	c.1521_1523delCTT	F508del	6	18	6	6	6	0	0	100
83	c.350G>A	R117H	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.1408G>A	V470M	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.1519_1521delATC	I507del	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.2562T>G	T854T	6	18	6	6	6	0	0	100
84	c.4389G>A	Q1463Q	6	18	6	6	6	0	0	100
Total tous variants (CP)** (incluant les données PolyTG/PolyT dans le Tableau 25)			2 580	7 740	2 562	2 553	2 565	37	23	99,22
Total tous TS (CN)			2871132	8613396	2865930	2855526	2865932	26006	2	99,70
Total tous TS et variants (CG)			2873712	8621136	2868492	2858079	2868497	26043	25	99,70

[€] Les échantillons n'ont pas été ré-analysés.

[^] Un réplicat de chacun des échantillons 5 et 75 avait un débit d'appel de 0 %. Un examen approfondi a montré que les échantillons n'avaient vraisemblablement pas été ajoutés à la plaque d'échantillon avant la préparation de la librairie.

* Après vérification, il semble que les échantillons 9 et 10 aient été échangés par l'opérateur avant la préparation de la librairie.

** À l'exclusion des variants PolyTG/PolyT, la CP était de 99,60 %.

Tableau 25 Reproductibilité des variants PolyTG/PolyT pour le test de séquençage clinique de la fibrose kystique

Panel	Échantillon	Génotype	Nombre de résultats		Appels concordants			Total tous sites		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Absence d'appels	Appels incorrects	
A	1	(TG)12(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	2	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	3	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	4	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
A	5	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	5	6	1	0	94,44 %
A	6	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	7	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %

Panel	Échantillon	Génotype	Nombre de résultats		Appels concordants			Total tous sites		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Absence d'appels	Appels incorrects	
A	8	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	9.	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	10	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	11, 39	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	12, 40	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	13	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	14	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	15	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	5	6	1	0	94,44 %
A	16	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	17, 41	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	18, 42	(TG)10(T)9/(TG)12(T)5	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	19	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	20, 43	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	21, 44	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	22	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	23	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	24, 45	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
A	25	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	26	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	27, 46	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	12	36	11	12	12	0	1	97,22 %
A	28	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	29	(TG)10(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	4	4	4	0	77,78 %
A	30	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	31	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	32	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	33	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
A	34	(TG)11(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %

Panel	Échantillon	Génotype	Nombre de résultats		Appels concordants			Total tous sites		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Absence d'appels	Appels incorrects	
A	35	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	36	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	37	(TG)11(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
A	38	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	47, 85	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	48, 86	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	11	11	12	2	0	94,44 %
B	49, 87	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	50, 88	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	51, 89	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	52	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	53, 90	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	54, 91	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	55, 92	(TG)10(T)9/(TG)10(T)7	12	36	12	12	12	0	0	100 %
B	56	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	57	(TG)12(T)7/(TG)12(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	58	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	59	(TG)11(T)7/(TG)12(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	60	(TG)9(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	61	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	62	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	63	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	64	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	65	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	66	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	67	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	68	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	69	(TG)11(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %

Panel	Échantillon	Génotype	Nombre de résultats		Appels concordants			Total tous sites		% de concordance
			Par site	Tous les sites	Site 1	Site 2	Site 3	Absence d'appels	Appels incorrects	
B	70	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	71	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	72	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	5	6	5	2	0	88,89 %
B	73	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	74	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	75	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	5	6	1	0	94,44 %
B	76	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	77	(TG)10(T)9/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	78	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	5	6	6	1	0	94,44 %
B	79	(TG)10(T)7/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	80	(TG)11(T)7/(TG)11(T)9	6	18	0	0	0	0	18*	0 %
B	81	(TG)10(T)7/(TG)10(T)9	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	82	(TG)10(T)9/(TG)11(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	83	(TG)10(T)9/(TG)12(T)5	6	18	6	6	6	0	0	100 %
B	84	(TG)10(T)7/(TG)10(T)7	6	18	6	6	6	0	0	100 %
Total des variants PolyTG/PolyT (CP)			552	1656	537	540	543	17	19	97,83 %

* Les 18 échantillons étaient tous concordants les uns avec les autres, mais discordants avec le séquençage bidirectionnel Sanger.

Extraction d'ADN

Trois méthodes d'extraction disponibles sur le marché et couramment utilisées correspondant à l'extraction à base de billes magnétiques, à la précipitation alcoolique et à la filtration sur colonne de silice ont été évaluées à l'aide de sang entier anticoagulé K₂EDTA. Au total, 14 échantillons de sang ont été utilisés pendant l'étude; deux étaient de type sauvage, tandis que les échantillons restants portaient des génotypes uniques représentant neuf variants différents, y compris des variants courants et rares. Pour la variation polyTG/polyT, des échantillons ayant du (T)5-9 et du (TG)10-12 ont été inclus. Les trois méthodes d'extraction d'ADN ont été testées indépendamment par deux opérateurs différents, qui ont effectué trois analyses par méthode d'extraction. Chaque extraction a été réalisée par chaque opérateur à des jours différents. La concentration d'ADN et le rapport A260/A280 des échantillons d'ADNg extrait ont été déterminés par spectrophotométrie. La taille totale des échantillons pour chaque méthode d'extraction dans cette étude était de 168 (14 échantillons × 2 opérateurs/méthode d'extraction × 3 analyses/opérateur × 2 réplicats/échantillon d'ADNg extrait).

Méthode d'extraction	Nombre d'échantillons testés	Débit d'appel	Précision	Débit au premier passage de l'échantillon*
Précipitation alcoolique	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %
Filtration sur colonne de silice	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %
Extraction à base de billes magnétiques	168	> 99,99 %	> 99,99 %	100 %

* Pourcentage d'échantillons présentant un taux d'appel > 99 % dans la première analyse.

Entrée d'ADN

La plage d'entrée d'ADN du test de séquençage clinique de la fibrose kystique a été évaluée en effectuant une étude de dilution en série au moyen de 14 échantillons d'ADN représentatifs contenant 16 variants de fibrose kystique uniques. Chaque échantillon a été testé en double exemplaire sur neuf niveaux d'entrée d'ADN allant de 1 250 ng à 1 ng (1 250 ng, 500 ng, 250 ng, 100 ng, 50 ng, 25 ng, 10 ng, 5 ng et 1 ng). Pour la détermination de la précision, des génotypes d'échantillon ont été comparés aux données de séquençage bidirectionnel Sanger et les délétions ont été comparées à un test PCR. Les limites supérieure et inférieure identifiées pour une entrée d'ADN sont respectivement de 1 250 ng et 25 ng, car elles présentaient un débit au premier passage ≥ 95 % sans aucun appel incorrect (précision et débit d'appel de 100 %).

Les entrées d'ADN de 1 250 ng, 250 ng et 100 ng ont été également testées avec quatre échantillons d'ADN représentatifs et au moins 20 réplicats par niveau d'entrée d'ADN pour chaque échantillon ($n = 4 \times 20 = 80$ échantillons), tandis que la limite inférieure de 25 ng a été testée avec 14 échantillons, 20 réplicats pour chaque échantillon ($n = 14 \times 20 = 280$ échantillons). Le débit au premier passage de l'échantillon et le taux de précision étaient de 100 % à tous les niveaux d'entrée d'ADN.

Substances interférentes

Pour évaluer l'incidence de substances interférentes sur le système pour fibrose kystique MiSeqDx d'Illumina, les performances du test ont été évaluées en présence et en l'absence d'éventuels éléments interférents. Seize échantillons de sang entier avec des génotypes FK uniques ont été testés dans l'étude. Quatre substances interférentes endogènes (bilirubine, cholestérol, hémoglobine et triglycérides) ont été testées en les intégrant à des échantillons sanguins avant l'extraction d'ADN. Les limites de concentration pour chaque substance sont indiquées dans le tableau ci-dessous. En outre, pour évaluer l'interférence résultant du prélèvement sanguin (petit volume), de l'EDTA a été intégré aux échantillons de sang. Pour évaluer l'interférence résultant de la préparation d'échantillon, le tampon de lavage final d'une méthode de filtration sur colonne de silice a été ajouté à de l'ADN génomique purifié.

Le test de séquençage clinique de la fibrose kystique a atteint un débit d'appel de 100 % pour tous les échantillons testés, et un taux de reproductibilité de 100 % de typages génotypiques entre les échantillons en présence et en l'absence de substances interférentes. Aucune interférence n'a été observée au niveau de tous les éléments interférents endogènes ou exogènes.

Pour évaluer l'incidence d'une interférence du primer d'index de multiplexage, une étude de contamination croisée utilisant deux échantillons, chacun présentant des génotypes homozygotes uniques au niveau de quatre positions génomiques différentes, et deux primers d'index respectifs a été effectuée. Aucun changement concernant l'appel de variants n'a été observé avec des niveaux de contamination < 40 %. Le génotype de l'échantillon est devenu hétérozygote avec des niveaux ≥ 40 %.

Substance de test	Nombre total de répliquats	Concentration analysée dans le sang (Limite supérieure)	Concentration analysée dans le sang (Limite inférieure)	Débit d'appel
Bilirubine	16	684 $\mu\text{mol/l}$	137 $\mu\text{mol/L}$	100 %
Cholestérol	16	13 mmol/L	2,6 mmol/L	100 %
Hémoglobine	16	2 g/l	0,4 g/l	100 %
Triglycéride	16	37 mmol/L	7,4 mmol/L	100 %
EDTA	16	7,0 mg/ml	2,8 mg/ml	100 %

Équivalence de performance avec le test de séquençage clinique de la fibrose kystique MiSeqDx d'Illumina

Le test de séquençage clinique de la fibrose kystique TruSight (TruSight CFCS) utilise le même flux de préparation des bibliothèques et les mêmes réactifs que le test de la fibrose kystique MiSeqDx Illumina (MiSeqDx CFCS). Le TruSight CFCS utilise la trousse de réactifs MiSeqDx v3 tandis que le MiSeqDx CFCS utilise les réactifs de séquençage inclus avec le test. Pour démontrer l'équivalence entre le TruSight CFCS et le MiSeqDx CFCS, les résultats de neuf analyses du TruSight CFCS ont été comparés à une seule analyse du MiSeqDx CFCS comme norme de référence. Les tests TruSight CFCS ont été effectués avec un débit de 96 échantillons (débit maximal pour le TruSight CFCS) et le MiSeqDx CFCS avec un débit de 48 échantillons (débit maximal pour le MiSeqDx CFCS). Les sources de variabilité incluses dans les analyses du TruSight CFCS comprenaient trois événements de préparation des bibliothèques (chacun avec un lot unique de TruSight Cystic Fibrosis), trois opérateurs, trois instruments MiSeqDx, et trois lots de trousse de réactifs MiSeqDx v3.

Les appels de variants des analyses TruSight CFCS ont été comparés aux appels effectués par l'analyse MiSeqDx CFCS. 47 échantillons uniques ont été inclus dans chaque analyse TruSight CFCS, avec 2 ou 3 répétitions par échantillon (95 échantillons d'ADN et 1 NTC par analyse). Pour l'analyse MiSeqDx CFCS, les mêmes 47 échantillons ont été séquencés en tant que singleton (47 échantillons d'ADN + 1 NTC par analyse). Le panneau des échantillons était composé d'échantillons d'ADN de Coriell extraits de lignées cellulaires immortalisées et comprenait des échantillons représentant chaque allèle des mutations ACMG 23, des variants de délétion-insertion (y compris l'insertion/délétion dans des régions homopolymères et l'insertion avec délétion dans la même région), des variants homozygotes, des variants hétérozygotes composées, une des grandes délétions ciblées, des variants PolyTG/PolyT, des variants à nucléotide unique et un échantillon sans variants détectés. Un résumé des résultats par génotype est fourni dans le [Tableau 26](#). La concordance entre les essais par type de variant est présentée dans le [Tableau 27](#). La concordance globale (totale) entre les analyses était > 99,99 %.

Tableau 26 Comparaison des performances du test TruSight CFCS avec celles du test MiSeqDx CFCS

		Test clinique de la FK MiSeqDx				
		Variant HOM	Variant HET	Type sauvage	Absence d'appel	Total
Test clinique FK TruSight	Variant HOM	551	-	-	-	551
	Variant HET	-	2 664	-	-	2 664
	Type sauvage	-	-	4 426 182	-	4 426 182
	Absence d'appel	-	-	58	-	58
	Total	551	2 664	4 426 420	-	4 429 455

Tableau 27 Performance par type de variants du test de séquençage clinique de la fibrose kystique TruSight comparée à celle du test de séquençage clinique de la fibrose kystique MiSeqDx

Type de variant	Appels exacts	Appels inexacts	Absence d'appels	Concordance avec le test de séquençage clinique de la fibrose kystique MiSeqDx
SNV	2 684	0	0	100,00 % (2 684/2 684)
DEL	18	0	0	100,00 % (18/18)
DIV	513	0	0	100 00 % (513/513)
PolyTG/PolyT	847	1	3	99,88 % (847/851)
Aucun (type sauvage)	4 426 182	0	58	100,00 % (4 426 182/4 426 240)
Total	4 430 244	1	61	> 99,99 % (4 430 244/4 430 306)

Un seul appel discordant a été observé entre le test TruSight CFCS et le test MiSeqDx CFCS. L'appel inexact spécifique était un variant de PolyTG/PolyT. Un résumé de la concordance PolyTG/PolyT est fourni dans le [Tableau 28 page 92](#).

Tableau 28 Comparaison des performances d'appel de variants PolyTG/PolyT du test de séquençage clinique de la fibrose kystique TruSight avec celles du test de séquençage clinique de la fibrose kystique MiSeqDx

		Tableau du test clinique de la FK MiSeqDx												
		(TG)10 (T)7/ (TG)10 (T)7	(TG)10 (T)7/ (TG)10 (T)9	(TG)10 (T)7/ (TG)12 (T)5	(TG)10 (T)7/ (TG)12 (T)7	(TG)10 (T)9/ (TG)10 (T)9	(TG)10 (T)9/ (TG)12 (T)5	(TG)11 (T)7/ (TG)10 (T)7	(TG)11 (T)7/ (TG)10 (T)9	(TG)11 (T)7/ (TG)11 (T)7	(TG)11 (T)7/ (TG)12 (T)7	(TG)12 (T)5/ (TG)12 (T)5	Absence d'appel	Total
Test clinique FK TruSight	(TG)10(T)7/ (TG)10(T)7	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50
	(TG)10(T)7/ (TG)10(T)9	-	189	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	189
	(TG)10(T)7/ (TG)12(T)5	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
	(TG)10(T)7/ (TG)12(T)7	-	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	18
	(TG)10(T)9/ (TG)10(T)9	-	-	-	-	72	-	-	-	-	-	-	-	72
	(TG)10(T)9/ (TG)12(T)5	-	-	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-	17
	(TG)11(T)7/ (TG)10(T)7	-	-	-	-	-	-	126	-	-	-	-	-	126
	(TG)11(T)7/ (TG)10(T)9	-	-	-	-	-	-	-	249	-	-	-	-	249
	(TG)11(T)7/ (TG)11(T)7	-	-	-	-	-	-	-	-	72	-	-	-	72
	(TG)11(T)7/ (TG)12(T)7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	-	-	36
	(TG)12(T)5/ (TG)12(T)5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	Absence d'appel	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
	Total	50	189	18	18	72	18	126	252	72	36	-	-	851

Références

- 1 Watson MS, Cutting GR, Desnick RJ, Driscoll DA, Klinger K, et al. (2004) Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel. *Genetics in Medicine* 6(5): 387–391.
- 2 Comité sur la génétique. (Avril 2011) The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion. Update on Carrier Screening for Cystic Fibrosis 486: 1–4.
- 3 Bobadilla JL, Macek Jr. M, Fine JP, Farrell PM. (2002) Cystic Fibrosis: A Worldwide Analysis of CFTR Mutations—Correlation With Incidence Data and Application to Screening. *Human Mutation* 19:575–606.
- 4 Moskowitz SM, Chmiel JF, Steman DL, Cheng E, Gibson RL, et al. (2008) Clinical practice and genetic counseling for cystic fibrosis and CFTR-related disorders. *Genetics in Medicine* 10(12) : 851–868.
- 5 Moskowitz SM, Chmiel JF, Steman DL, Cheng E, Cutting GR. CFTR-related disorders. Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews*. Seattle (WA) : University of Washington; 2008. Disponible sur www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1250. [En ligne] Mise à jour le 19 février 2008.
- 6 Katkin JP. (2012) Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis. Disponible sur www.uptodate.com. [En ligne] 7 décembre 2012.
- 7 Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, et al. 2008 Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr* 153(2) : S4–S14.
- 8 Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: Annual Data Report 2010.
- 9 Cystic Fibrosis Mutation Database (CFTR1). Disponible sur www.genet.sickkids.on.ca/app. [En ligne] Août 2013.
- 10 Rohlf EM, Zhou Z, Heim R, Nagan N, Rosenblum L, et al. (2011) Cystic Fibrosis Carrier Testing in an Ethnically Diverse US Population. *Clinical Chemistry*; 57(6) : 841–848.
- 11 Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2). Disponible sur www.cftr2.org. [En ligne] Août 2013.
- 12 The Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2) Project. Disponible sur www.nacconference.org/art/plenaryarchives/2011.Cutting.pdf. [En ligne] Présenté par Garry Cutting au nom du projet CFTR2 lors de la 25e Conférence Nord-américaine sur la fibrose kystique (NACFC) parrainée par la Fondation de la fibrose kystique. 4 novembre 2011. Anaheim, CA.
- 13 Sosnay PR, Siklosi KR, Van Goor F, Kaniecki K, Yu H, et al. (2013) Defining the disease liability of variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. *Nature Genetics* 45 (10) : 1160–1167
- 14 Grody WW, Cutting GR, Klinger KW, Richards CS, Watson MS, Desnick RJ. (Mars/avril 2001) Laboratory standards and guidelines for population-based cystic fibrosis carrier screening. *Genetics in Medicine* 3(2): 149–154.
- 15 Castellani C, Cuppens H, Macek H Jr, Cassiman JJ, Kerem E, et al. (2008) Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cystic Fibrosis* 7 : 179–196.
- 16 Pratt VM, Caggana M, Bridges C, Buller AM, DiAntonio L, et al. (mai 2009) Development of Genomic Reference Materials for Cystic Fibrosis Genetic Testing. *Journal of Molecular Diagnostics* 11(3): 186–193.
- 17 Amos J, Feldman GL, Grody WW, Monaghan K, Palomaki GE, et al. (édition de 2008, révisée de 03/2011) American College of Medical Genetics Standards and Guidelines for Clinical Genetic Laboratories.
- 18 Rehm HL, Bale SJ, Bayrak-Toydemir P, Berg JS, Brown KK, Deignan JL, et al. (2013) ACMG clinical laboratory standards for next-generation sequencing. *Genetics in Medicine*. *Genetics in Medicine* 15(9): 733–747.

Brevets et marques de commerce

Ce document et son contenu sont exclusifs à Illumina, Inc. et à ses sociétés affiliées (« Illumina »); ils sont exclusivement destinés à l'usage contractuel de son client dans le cadre de l'utilisation du ou des produits décrits dans les présentes et ne peuvent servir à aucune autre fin. Ce document et son contenu ne seront utilisés ou distribués à aucune autre fin ni communiqués, divulgués ou reproduits d'aucune façon sans le consentement écrit préalable d'Illumina. Illumina ne cède aucune licence en vertu de son brevet, de sa marque de commerce, de ses droits d'auteur ou de ses droits traditionnels ni des droits similaires d'un tiers quelconque par ce document.

Les instructions contenues dans ce document doivent être suivies strictement et explicitement par un personnel qualifié et adéquatement formé de façon à assurer l'utilisation correcte et sûre du ou des produits décrits dans les présentes. Le contenu intégral de ce document doit être lu et compris avant l'utilisation de ce ou ces produits.

SI UN UTILISATEUR NE LIT PAS COMPLÈTEMENT ET NE SUIT PAS EXPLICITEMENT TOUTES LES INSTRUCTIONS CONTENUES DANS LES PRÉSENTES, IL RISQUE DE CAUSER DES DOMMAGES AU(X) PRODUIT(S), DES BLESSURES, NOTAMMENT AUX UTILISATEURS ET À D'AUTRES PERSONNES, AINSI QUE D'AUTRES DOMMAGES MATÉRIELS, ANNULANT AUSSI TOUTE GARANTIE S'APPLIQUANT AU(X) PRODUIT(S).

ILLUMINA DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ DÉCOULANT DE L'UTILISATION INAPPROPRIÉE DU OU DES PRODUITS DÉCRITS DANS LES PRÉSENTES (Y COMPRIS LEURS COMPOSANTES ET LE LOGICIEL).

© 2020 Illumina, Inc. Tous droits réservés.

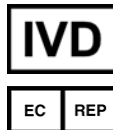
Toutes les marques de commerce sont la propriété d'Illumina, Inc. ou de leurs détenteurs respectifs. Pour obtenir des renseignements sur les marques de commerce, consultez la page www.illumina.com/company/legal.html.

AMPure, Beckman et Beckman Coulter sont des marques déposées ou des marques de commerce de Beckman Coulter, Inc.

Coordonnées



Illumina
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



Illumina Netherlands B. V.
Freddy van Riemsdijkweg 15
5657 EE Eindhoven
Pays-Bas

Commanditaire australien

Illumina Australia Pty Ltd
Nursing Association Building
Level 3, 535 Elizabeth Street
Melbourne, VIC 3000
Australie

Étiquette du produit

Pour voir la liste complète des symboles qui peuvent figurer sur l'emballage et l'étiquetage du produit, reportez-vous à la légende des symboles de votre trousse sur le site support.illumina.com.