













































































































90	14	58050030	58050110	81	81	Indel	0,38	1 215	0	0	100
91	14	82390559	82390649	91	91	Indel	0,35	1 365	0	0	100
92	14	92549544	92549609	66	66	PolyA (5)	0,41	975	0	60	94,2
93	14	102808496	102808589	94	94	Indel	0,62	1 410	0	0	100
94	15	43170751	43170848	98	96	PolyC (5)	0,45	1 440	0	0	100
95	15	63446149	63446216	68	68	Indel	0,25	1 020	0	0	100
96	15	77879807	77879901	95	93	PolyG (5), indel	0,68	1 395	0	0	100
97	15	81625334	81625428	95	95	PolyT (6)	0,43	1 425	0	0	100
98	15	85438263	85438334	72	71	Indel	0,65	1 065	0	0	100
99	15	89817413	89817503	91	91	s. o.	0,36	1 365	0	0	100
100	15	89864274	89864343	70	70	Indel	0,56	1 050	0	0	100
101	16	1894910	1894972	63	63	s. o.	0,27	945	0	0	100
102	16	28997904	28997998	95	95	PolyC (5)	0,67	1 425	0	0	100
103	16	53682908	53682994	87	87	TA(3)	0,41	1 305	0	0	100
104	16	57954406	57954509	104	104	PolyC (5)	0,67	1 560	0	0	100
105	16	85706375	85706465	91	91	Poly T (5), indel	0,37	1 362	0	3	99,8
106	17	3563920	3564008	89	89	GC(3)	0,64	1 335	0	0	100
107	17	3594191	3594277	87	87	PolyC (5), indel	0,67	1 303	0	2	99,8
108	17	3970090	3970180	91	91	Indel	0,46	1 365	0	0	100
109	17	16084945	16085037	93	93	Indel	0,26	1 395	0	0	100
110	17	33998759	33998849	91	89	PolyT (5)	0,54	1 335	0	0	100

111	17	39589691	39589774	84	82	PolyA (13), indel (x2)	0,29	1 215	0	78	94,0
112	17	41244394	41244484	91	91	PolyA (5)	0,34	1 365	0	0	100
113	17	45438866	45438957	92	92	PolyA (7), AT(3), AT(4), AT(4), indel	0,26	1 365	0	15	98,9
114	17	61502432	61502510	79	79	Indel	0,41	1 175	0	10	99,2
115	17	64023582	64023667	86	86	PolyT (7)	0,22	1 289	0	1	99,9
116	17	72308237	72308320	84	84	GAG(3)	0,62	1 260	0	0	100
117	18	2616456	2616522	67	67	GA(3)	0,31	1 005	0	0	100
118	18	6980478	6980568	91	91	s. o.	0,37	1 365	0	0	100
119	18	9888026	9888094	69	69	PolyA (6), TG(3)	0,43	1 035	0	0	100
120	18	38836999	38837073	75	75	PolyA (5), indel	0,37	1 121	0	19	98,3
121	18	47405382	47405462	81	81	CTC(3), indel	0,47	1 215	0	0	100
122	18	54815665	54815749	85	85	CT(3), indel	0,45	1 275	0	0	100
123	18	59773996	59774060	65	65	s. o.	0,48	975	0	0	100
124	19	625143	625241	99	99	s. o.	0,59	1 478	0	7	99,5
125	19	18121418	18121491	74	74	s. o.	0,68	1 110	0	0	100
126	19	18186574	18186643	70	70	s. o.	0,64	1 050	0	0	100
127	20	746056	746149	94	94	s. o.	0,61	1 410	0	0	100
128	20	10633195	10633276	82	82	AC(3)	0,59	1 230	0	0	100
129	20	17705633	17705708	76	76	CT(3)	0,58	1 140	0	0	100
130	20	21766821	21766890	70	70	GT(3),TG(4), indel	0,46	1 050	0	0	100

131	20	25278421	25278521	101	101	Indel	0,63	1 515	0	0	100
132	20	50897302	50897368	67	67	Indel	0,36	1 005	0	6	99,4
133	20	62331904	62331994	91	88	Poly G (6)	0,73	1 320	0	0	100
134	20	62690860	62690946	87	87	Indel	0,57	1 305	0	0	100
135	21	30300823	30300888	66	66	Indel	0,35	990	0	0	100
136	21	33694176	33694273	98	98	PolyT (6), CA(3)	0,54	1 470	0	0	100
137	21	36710706	36710792	87	87	GT(3), indel	0,39	1 305	0	0	100
138	21	46644924	46644992	69	69	PolyA (6), AG(3), indel	0,32	1 029	0	7	99,3
139	21	46705575	46705664	90	90	PolyT (5), PolyA (6)	0,5	1 350	0	0	100
140	22	25750774	25750873	100	100	Indel	0,63	1 500	0	1	99,9
141	22	32439233	32439329	97	97	s. o.	0,68	1 455	0	0	100
142	22	37409844	37409940	97	97	Indel	0,46	1 455	0	0	100
143	22	37637596	37637694	99	99	s. o.	0,6	1 485	0	0	100
144	22	47081347	47081438	92	92	Indel	0,66	1 380	0	0	100
145	X	15870424	15870492	69	69	PolyT (5)	0,26	1 035	0	0	100
146	X	135288543	135288611	69	69	PolyC (5)	0,62	1 035	0	0	100
147	X	135290777	135290847	71	71	s. o.	0,52	1 065	0	0	100
148	Y	2655397	2655461	65	0	s. o.	0,55	0	0	0	s. o.
149	Y	2655519	2655609	91	0	s. o.	0,48	0	0	0	s. o.
150	Y	2655609	2655679	71	0	PolyA (5)	0,37	0	0	0	s. o.

Les variants pour lesquels il n'y a pas eu d'appel sont présentés dans le tableau 12. Les filtres ayant causé l'absence d'appel sont énumérés dans le tableau.

**Tableau 12** Résumé des absences d'appel de variant

N° d'amplicon	Chr:Pos	Variant	Contenu de l'amplicon	Filtre	Variants manqués	Variants prévus
28	5:1882129	T > G	78 % en GC	LowDP <sup>1</sup>	13	
52	8:24811064	AG > A	PolyG (7), CTC(4), 61 % GC	R3x6 <sup>2</sup>	15	15
60	10:11784633	C > T	PolyA (3), 87 % GC	LowDP	13	13
64	10:55892600	TAC > T	AC(11), 42 % GC	R3x6	9	9
111	17:39589692	C > CA	PolyA (13), 29 % GC	R3x6	13	13

<sup>1</sup> LowDP : faible couverture. Le variant est filtré si la profondeur dans au moins un des regroupements à une position donnée est inférieure à 900.

<sup>2</sup> R3x6 : filtre de répétitions. Le variant est filtré lorsque sa séquence se retrouve, en totalité ou en partie, à répétition dans le génome de référence adjacent à la position du variant. Il faut au moins six répétitions dans la référence et seules les répétitions d'une longueur d'au plus 3 pb sont prises en compte.

Les résultats de séquençage pour l'échantillon ont été comparés à un génotype d'une grande fiabilité établi pour NA12878 par le National Institutes of Standards and Technology (NIST, Institut national des normes et de la technologie) (v.2.19). Parmi les 150 amplicons, 92 étaient pleinement compris dans les régions génomiques de grande fiabilité, 41 montraient des chevauchements partiels et 17 ne comportaient aucun chevauchement avec la séquence du NIST. Il en a résulté 10 000 coordonnées par réplicat, pour comparaison. Les définitions des bases sans variant ont été comparées à la séquence du génome humain de référence version hg19. Les résultats sur la précision sont affichés dans le tableau 13.

**Tableau 13** Concordance des résultats des définitions des bases de l'instrument MiSeqDx avec les données de référence du NIST pour l'échantillon GM12878

Échantillon	Nbre d'amplicons	Taux d'appel moyen	Nbre total d'appels de variants TP	Nbre total d'appels de variants FN	Nombre total d'appels TN	Nombre total d'appels FP	CPP	CNP	PGC
GM12878	150	98,43	206	0	19 231	0	100	100	100

Les cinq échantillons non dilués ont également été analysés à la recherche de petites insertions et délétions (indels) (tableau 14). Dans certains cas, l'indel se retrouvait dans deux échantillons ou plus, comme le montre la colonne « Nbre total de répliquats de l'échantillon avec indel ». Les résultats des deux répliquats des cinq échantillons valides sont affichés dans le tableau 14. Il y avait au total 71 indels dont la taille variait de 1 à 24 pb pour les insertions et de 1 à 25 pb pour les délétions. 68 indels ont été détectés les deux fois, avec une concordance positive en pour cent de 1. Trois insertions et délétions n'ont eu aucun appel exact parce que chacun des variants en question n'a entraîné aucun appel en raison du filtre R3x6. Par conséquent, il n'a pas été possible de calculer la CCP, qui exclut les absences d'appel. Les trois variants correspondaient à une délétion de 1 pb (chr8 24811064 AG>A), une délétion de 2 pb (chr10 55892600 TAC>T) et une insertion de 1 pb (chr17 39589692 C>CA).

Tableau 14 Résumé de la détection des indels à l'aide de l'instrument MiSeqDx

Amplicon	Chromosome	Position	Taille du fragment analysé	Type et longueur de l'indel de l'amplicon	Indel	Nbre total de répliquats de l'échantillon avec indel	Nombre d'absences d'appel	Nombre total d'appels d'indels inexacts	Nombre total d'appels d'indels exacts	CPP
1	1	36450544	93	délétion de 25 pb	GAAAATTTAATGAAACACATTGTCCT>G	7	0	0	7	100
2	1	109465165	79	délétion de 3 pb	ACTT>A	9	0	0	9	100
3	1	218353908	91	insertion de 23 pb	T>TTTTAATAGCAAAAAGAGGCTAGA	15	0	0	15	100
4	1	223906701	92	délétion de 17 pb	GACAGACTGTGAGGAAGA>G	11	0	0	11	100
6	1	236372081	70	insertion de 5 pb	C>CTTAAG	9	0	0	9	100
7	1	247812083	88	insertion de 3 pb	C>CATG	9	0	0	9	100
8	2	55862804	90	insertion de 7 pb	T>TTTGGTAA	13	0	0	13	100
9	2	87003972	80	délétion de 6 pb	TTATCTC>T	11	0	0	11	100
13	2	200796749	87	insertion de 5 pb	T>TTAAAA	15	0	0	15	100

14	2	212245090	91	insertion de 12 pb	C>CTGAAAATAGGAT	11	0	0	11	100
16	2	235016388	73	insertion de 2 pb	A>ATG	9	0	0	9	100
17	3	4466274	93	délétion de 23 pb	TAACTTAAAATTACAAAATAACCC>T	13	0	0	13	100
19	3	49851375	70	insertion de 9 pb	C>CCTGGCTCCT	7	0	0	7	100
21	3	190106071	75	délétion de 1 pb	AG>A	13	0	0	13	100
25	4	56236567	66	délétion de 8 pb	TAACCGAAA>T	9	0	0	9	100
27	4	164446785	62	insertion de 11 pb	T>TTATGGTATTGA	9	0	0	9	100
31	5	74077155	83	délétion de 4 pb	TAGTA>T	7	0	0	7	100
34	5	155662255	75	insertion de 8 pb	G>GCCTACTGA	13	0	0	13	100
36	6	24950035	92	délétion de 21 pb	CCCTGGGTGCTATAGCCCACCA>C	11	0	0	11	100
37	6	31084942	100	délétion de 3 pb	GCTT>G	15	0	0	15	100
39	6	32986905	95	délétion de 25 pb	CTTTCACCTTCCCGTCTCATGCAAAG>C	7	0	0	7	100
41	6	41647442	95	délétion de 23 pb	GGCATGAGGCTTGGTGACATGGCA>G	11	0	0	11	100
44	7	66276142	88	insertion de 1 pb	C>CT	13	0	0	13	100

46	7	110939983	85	délétion de 4 pb	CAAGT>C	13	0	0	13	100
47	7	128533514	90	insertion de 1 pb	T>TC	15	0	0	15	100
48	7	149503916	91	délétion de 4 pb	GGATA>G	7	0	0	7	100
50	7	156476548	93	délétion de 11 pb	GAATCTGCACTT>G	13	0	0	13	100
52	8	24811064	90	délétion de 1 pb	AG>A	15	15	0	0	s. o.
53	8	76518677	67	insertion de 4 pb	T>TACTG	9	0	0	9	100
55	9	105586193	65	insertion de 4 pb	C>CAATT	13	0	0	13	100
58	9	138995370	97	délétion de 21 pb	TCTGGGGGGCAGCCCCTGAGGG>T	9	0	0	9	100
59	10	5987158	79	délétion de 3 pb	TAAC>T	11	0	0	11	100
63	10	45084202	95	délétion de 16 pb	AGCGTCTATAACCAAAT>A	11	0	0	11	100
64	10	55892600	89	délétion de 2 pb	TAC>T	9	9	0	0	100
68	11	30177690	70	insertion de 2 pb	C>CTG	7	0	0	7	100
70	11	59837721	62	insertion de 8 pb	T>TTATGAAAA	11	0	0	11	100
75	11	118406328	85	délétion de 8 pb	CAGTGTGGA>C	9	0	0	9	100

76	11	120357842	85	délétion de 2 pb	CTT>C	11	0	0	11	100
78	12	2834814	84	insertion de 21 pb	T>TTCTCAGTACGGTGAACCCCAG	15	0	0	15	100
84	13	25817002	89	insertion de 19 pb	C>CAAAATATAAAAAGCTCCCT	15	0	0	15	100
85	13	44880152	89	insertion de 4 pb	C>CCTGT	11	0	0	11	100
86	13	77665265	77	délétion de 20 pb	ATCTATTTTCTAATAGACGGC>A	9	0	0	9	100
89	14	46958967	73	délétion de 22 pb	TTTAAAATTTGAATGTGATAAAA>T	15	0	0	15	100
90	14	58050081	81	insertion de 4 pb	C>CTGAT	13	0	0	13	100
91	14	82390602	91	délétion de 16 pb	CTTGCTCTATAAACCGT>C	11	0	0	11	100
93	14	102808554	94	délétion de 5 pb	CGTGGA>C	9	0	0	9	100
95	15	63446199	68	délétion de 6 pb	CAAAATT>C	11	0	0	11	100
96	15	77879862	95	délétion de 25 pb	GCCCCTGAGCCAGCCTCCCGCTCTTA>G	9	0	0	9	100
98	15	85438311	72	insertion de 3 pb	C>CTTG	9	0	0	9	100
100	15	89864316	70	insertion de 4 pb	G>GCTAC	9	0	0	9	100
105	16	85706416	91	délétion de 7 pb	ATTATTC>A	11	0	0	11	100

107	17	3594276	87	délétion de 1 pb	TG>T	13	0	0	13	100
108	17	3970133	91	insertion de 18 pb	A>ATCCTATTCTACTCTGAAT	11	0	0	11	100
109	17	16084985	93	insertion de 4 pb	A>AACAC	7	0	0	7	100
111	17	39589692	84	insertion de 1 pb	C>CA	13	13	0	0	100
112	17	39589739	84	insertion de 24 pb	T>TTCTGAAGGTCAAGTCTATCCCTGA	15	0	0	15	100
113	17	45438886	92	délétion de 4 pb	CAGTG>C	7	0	0	7	100
114	17	61502459	79	délétion de 12 pb	TTTGTATCTGCTG>T	13	0	0	13	100
120	18	38837054	75	insertion de 22 pb	T>TGTATCTTAGCAAAAGTTTCTCA	15	0	0	15	100
121	18	47405425	81	insertion de 3 pb	T>TGAG	11	0	0	11	100
122	18	54815706	85	délétion de 2 pb	ACT>A	13	0	0	13	100
130	20	21766863	70	délétion de 15 pb	TACTTGAGAACTGAGG>T	9	0	0	9	100
131	20	25278464	101	insertion de 5 pb	A>AGTGGG	13	0	0	13	100
132	20	50897361	67	insertion de 11 pb	G>GGAATGTCAGCC	15	0	0	15	100
134	20	62690925	87	délétion de 16 pb	TCCTGGCTGGCCTGTGG>T	9	0	0	9	100

135	21	30300873	66	insertion de 11 pb	G>GATAAAACTTTA	9	0	0	9	100
137	21	36710749	87	délétion de 21 pb	ACTCAAGATAACTCATGTTATC>A	9	0	0	9	100
138	21	46644985	69	délétion de 5 pb	GTTGTT>G	13	0	0	13	100
140	22	25750814	100	insertion de 6 pb	C>CAGGGCA	13	0	0	13	100
142	22	37409885	97	insertion de 5 pb	C>CTGTTT	13	0	0	13	100
144	22	47081407	92	délétion de 10 pb	GGGCACAGGCA>G	7	0	0	7	100

## Étude 2

Cette étude portait sur des échantillons de tissus FFPE envahis par le cancer colorectal et un test représentatif à deux gènes comparé aux données de la méthode de référence, soit le séquençage bidirectionnel Sanger (la méthode Sanger). Des 1 183 sujets de l'étude, 441 avaient des résultats valides selon la méthode Sanger et le test représentatif. Au niveau du sujet (tableau 15), 230 des 441 sujets étaient positifs selon la méthode Sanger (mutation détectée par la méthode Sanger). De ces derniers, 227 étaient positifs selon le test représentatif. Les 211 sujets restants sur 441 étaient négatifs selon la méthode Sanger (aucune mutation détectée par la méthode Sanger). De ces derniers, 206 étaient négatifs selon le test représentatif. Cela a généré une concordance positive en pour cent (CPP) de 98,7 % et une concordance négative en pour cent (CNP) de 97,6 % (tableau 15).

Tableau 15 Concordance positive et négative en pour cent, au niveau des sujets

Test représentatif	Sanger		Total
	Positif	Négatif	
Positif	227 <sup>1</sup>	5	232
Négatif	3 <sup>2</sup>	206	209
Total	230	211	441

## Résumé de la performance

Statistique de concordance	Estimation ponctuelle	IC exact à 95 %
CPP	227/230 = 98,7 %	[96,2 %, 99,7 %]
CNP	206/211 = 97,6%	[94,6 %, 99,2 %]

<sup>1</sup> Il y a eu 224 concordances parfaites pour les résultats d'un même sujet, au niveau de l'ensemble des mutations. Pour deux sujets, l'instrument MiSeqDx a détecté la mutation détectée par la méthode Sanger, ainsi qu'une mutation supplémentaire; pour un sujet, l'instrument MiSeqDx et la méthode Sanger ont détecté des mutations différentes.

<sup>2</sup> Pour l'un des sujets, la méthode Sanger a détecté deux mutations; pour deux sujets, la méthode Sanger a détecté une mutation.

## Étude 3

L'étude portait sur les bibliothèques d'ADN préparées avec des échantillons FFPE provenant de différents types de tissus. Il y avait au total 109 échantillons FFPE provenant de huit types de tissus différents (côlon, ovaires, pancréas, glande surrénale, vessie, foie, glande thyroïde et seins) et au moins 11 échantillons FFPE de chaque type de tissu. Les tissus de la glande surrénale comportaient des métastases associées à des cancers de l'œsophage, des poumons et du côlon; les autres tissus comportaient des tumeurs primaires. Cette étude a utilisé un test représentatif conçu pour étudier 26 gènes couvrant 21 577 bases sur 17 chromosomes différents. Au total, six gènes différents (*KRAS*, *NRAS*, *TP53*, *PIK3CA*, *EGFR*, et *BRAF*) ont été séquencés, selon la méthode Sanger. Pour chaque tumeur, de un à trois gènes ont été séquencés selon la méthode Sanger en fonction de la prévalence attendue des mutations somatiques pour la tumeur en question. Le séquençage Sanger a identifié 39 mutations somatiques de SNV dans 33 des 109 échantillons FFPE. L'instrument MiSeqDx a identifié 36 mutations somatiques de SNV dans 32 des 109 échantillons FFPE. Il y a eu un faux négatif et deux variants pour lesquels il n'y a pas eu d'appel. La CPP était de 97,3 %. L'instrument MiSeqDx a identifié 78 975 bases de référence dans les 109 échantillons FFPE. Il y a eu 29 faux positifs par rapport aux résultats de la méthode de séquençage Sanger et 2 437 absences d'appel. La CNP était de 99,9%. Une délétion de deux bases concordait entre les deux méthodes. Le tableau 16 résume les résultats par type de tissu.

Tableau 16 Concordance positive et négative en pour cent, par type de tissus

Type de tissus	Nombre d'échantillons	Nombre total de variants	Nombre total de variants TP	Nombre total de variants FN	Nombre total d'appels TN	Nombre total d'appels FP	Nombre total d'absences d'appel	CPP	CNP
Glande surrénale	16	6	4	1	11 823	2	607	80	> 99,9
Vessie	12	4	4	0	7 070	3	273	100	> 99,9
Sein	16	3	3	0	13 439	7	479	100	99,9
Côlon	11	6	5	0	8 720	2	133	100	> 99,9
Foie	13	3	3	0	7 984	1	59	100	> 99,9
Ovaire	13	7	7	0	10 581	1	724	100	> 99,99
Pancréas	17	7	7	0	11 929	12	489	100	99,9
Glande thyroïde	11	3	3	0	7 429	1	652	100	> 99,9
Total	109	39	36	1	78 974	29	3 416	97,3	> 99,9

### Reproductibilité

Deux études ont été menées pour évaluer la reproductibilité de l'analyse sur l'instrument MiSeqDx d'ADN extrait d'échantillons FFPE. L'étude 1 a été menée sur plusieurs instruments et l'étude 2, sur plusieurs sites.

#### Étude 1

La reproductibilité des résultats obtenus avec l'instrument MiSeqDx a été déterminée au moyen de deux instruments, par deux opérateurs dûment formés, dans le cadre de huit analyses au total. Le test représentatif, le contexte génomique des amplicons, les échantillons et la méthode de référence sont les mêmes que ceux décrits pour l'étude de précision ci-dessus. Les résultats sont présentés par amplicon et par instrument (tableau 17) pour illustrer la reproductibilité des appels d'un instrument à l'autre. Le pourcentage d'appels exacts comprend les appels inexacts et les absences d'appel (l'appel de variants ne passe pas un ou plusieurs filtres). Les instruments ont généré des résultats semblables pour ce qui est des absences d'appel, selon les amplicons. Un seul appel inexact dans une région de fiabilité, définie par la norme de référence Platinum Genomes, a été observé par l'appareil MiSeqDx 1. L'appel inexact était un faux positif pour un variant d'insertion à l'amplicon 64, où le chromosome 10 était analysé aux positions 55892599 à 55892687; l'amplicon comportait une répétition de dinucléotides de 11.

Tableau 17 Résultats de l'étude de reproductibilité d'un instrument à l'autre pour l'instrument MiSeqDx (au niveau de l'amplicon)

Amplicon	Chromosome	Taille du fragment analysé	Bases dans les régions de fiabilité	Contenu génomique de l'amplicon	Teneur en GC	M70215			M70217		
						Nombre total d'appels exacts	Nombre total d'appels inexacts	Nombre total d'absences d'appel	Nombre total d'appels exacts	Nombre total d'appels inexacts	Nombre total d'absences d'appel
1	1	93	93	Indel	0,22	5 580	0	0	5 580	0	0
2	1	79	79	PolyA (5), PolyC (5), indel	0,38	4 740	0	0	4 740	0	0
3	1	91	91	Indel	0,4	5 448	0	12	5 453	0	8
4	1	92	92	Indel	0,49	5 518	0	2	5 518	0	2
5	1	81	81	PolyG (5)	0,69	4 858	0	2	4 860	0	0
6	1	70	70	PolyT (10), indel	0,39	4 200	0	0	4 200	0	0
7	1	88	88	PolyA (5), CT (3), TAA(3), indel	0,27	5 279	0	1	5 279	0	1
8	2	90	90	Indel	0,28	5 400	0	0	5 400	0	0
9	2	80	80	Indel	0,38	4 800	0	0	4 800	0	0
10	2	85	81	s. o.	0,65	4 859	0	1	4 859	0	1
11	2	75	75	PolyA (8)	0,35	4 468	0	40	4 468	0	40
12	2	88	88	PolyT (5)	0,42	5 280	0	0	5 280	0	0
13	2	87	87	PolyT (5), indel	0,31	5 211	0	43	5 214	0	40

14	2	91	91	PolyT (5), PolyA (6), indel	0,3	5 453	0	7	5 449	0	11
15	2	93	93	s. o.	0,43	5 579	0	1	5 579	0	1
16	2	73	73	PolyT (5), indel	0,42	4 378	0	2	4 379	0	1
17	3	93	93	AT(3), indel	0,27	5 396	0	184	5 396	0	184
18	3	83	83	s. o.	0,43	4 980	0	0	4 980	0	0
19	3	70	70	CT(3), indel	0,49	4 193	0	7	4 194	0	6
20	3	88	88	PolyA (5), PolyT (5), PolyA (9), TG(3)	0,41	5 220	0	120	5 220	0	120
21	3	75	74	Indel	0,57	4 432	0	8	4 432	0	8
22	4	78	78	PolyA (6)	0,26	4 676	0	4	4 676	0	4
23	4	97	97	PolyG (6), PolyT (5), PolyA (5)	0,42	5 820	0	0	5 820	0	0
24	4	78	78	s. o.	0,29	4 679	0	1	4 677	0	3
25	4	66	62	PolyA (5), indel	0,36	3 720	0	0	3 720	0	0
26	4	71	69	PolyA (5)	0,46	4 140	0	0	4 140	0	0
27	4	62	62	PolyA (7), indel	0,27	3 676	0	45	3 671	0	51
28	5	78	75	s. o.	0,78	3 368	0	1 132	3 485	0	1 015
29	5	84	84	GT(3), CCA(3)	0,62	5 040	0	0	5 040	0	0

30	5	64	64	s. o.	0,39	3 840	0	0	3 840	0	0
31	5	83	83	PolyA (6), indel	0,3	4 979	0	1	4 980	0	0
32	5	67	67	PolyT (5)	0,37	4 020	0	0	4 020	0	0
33	5	91	91	CT(4), AG(3)	0,55	5 460	0	0	5 460	0	0
34	5	75	75	Indel	0,43	4 498	0	6	4 500	0	1
35	6	102	102	PolyG (6)	0,68	6 120	0	0	6 120	0	0
36	6	92	92	Indel	0,63	5 520	0	0	5 520	0	0
37	6	100	94	GCT(5), indel	0,61	5 532	0	108	5 532	0	108
38	6	98	98	Poly T (5), TCT(3), CTT(3)	0,55	5 820	0	60	5 820	0	60
39	6	95	95	Indel	0,53	5 697	0	3	5 698	0	2
40	6	86	86	PolyC (6)	0,7	5 159	0	1	5 160	0	0
41	6	95	94	PolyG (5), indel	0,61	5 638	0	2	5 638	0	2
42	6	91	91	PolyA (5)	0,44	5 460	0	0	5 460	0	0
43	7	73	73	s. o.	0,44	4 380	0	0	4 380	0	0
44	7	88	88	Indel	0,35	5 279	0	1	5 276	0	4
45	7	87	87	PolyA (7), AG(4)	0,26	5 184	0	36	5 181	0	39
46	7	85	85	Indel	0,38	5 100	0	0	5 100	0	0
47	7	90	90	PolyG (5), indel	0,62	5 398	0	2	5 399	0	1

48	7	91	91	PolyG (6), PolyC (6), indel	0,71	5 460	0	0	5 459	0	1
49	7	81	66	s. o.	0,31	3 960	0	0	3 960	0	0
50	7	93	93	Indel	0,35	5 580	0	0	5 579	0	1
51	8	83	83	s. o.	0,42	4 980	0	0	4 980	0	0
52	8	90	89	PolyG (7), CTC(4), indel	0,61	5 219	0	121	5 220	0	120
53	8	67	67	Indel	0,3	4 020	0	0	4 020	0	0
54	9	98	98	PolyG (6)	0,67	5 879	0	1	5 880	0	0
55	9	65	65	Indel	0,32	3 894	0	6	3 895	0	5
56	9	96	96	s. o.	0,49	5 760	0	0	5 760	0	0
57	9	83	83	AT(3)	0,37	4 973	0	7	4 978	0	2
58	9	97	97	PolyC (6), indel	0,68	5 817	0	3	5 818	0	2
59	10	79	78	PolyG (5), indel	0,47	4 679	0	1	4 680	0	0
60	10	98	91	GC(3)	0,87	450	0	5 010	632	0	4 828
61	10	79	79	PolyT (5)	0,3	4 740	0	0	4 740	0	0
62	10	90	90	PolyA (5), PolyT (5)	0,2	5 400	0	0	5 400	0	0
63	10	95	95	Indel	0,35	5 699	0	1	5 699	0	1
64	10	89	88	AC(11), indel	0,42	5 157	0	276	5 153	2	273
65	10	80	80	s. o.	0,49	4 800	0	0	4 800	0	0
66	10	81	81	s. o.	0,51	4 860	0	0	4 860	0	0

67	11	97	96	s. o.	0,45	5 760	0	0	5 760	0	0
68	11	70	70	Indel	0,46	4 199	0	2	4 200	0	1
69	11	100	100	s. o.	0,65	5 999	0	1	5 998	0	2
70	11	62	62	Indel	0,37	3 720	0	0	3 720	0	0
71	11	102	102	s. o.	0,59	6 120	0	0	6 118	0	2
72	11	73	73	PolyA (5)	0,4	4 380	0	0	4 380	0	0
73	11	85	85	s. o.	0,42	5 100	0	0	5 100	0	0
74	11	91	91	PolyG (6)	0,55	5 437	0	23	5 441	0	19
75	11	85	85	Indel	0,53	5 100	0	0	5 100	0	0
76	11	85	85	Poly A (5), CA(3), indel	0,34	5 100	0	0	5 100	0	0
77	11	85	85	GA(3)	0,52	5 100	0	0	5 100	0	0
78	12	84	84	PolyC (5), indel	0,52	5 040	0	60	5 038	0	63
79	12	93	93	PolyA (7), AC(4)	0,33	5 577	0	3	5 573	0	7
80	12	81	81		0,49	4 860	0	0	4 860	0	0
81	12	71	71	PolyA (6)	0,35	4 260	0	0	4 260	0	0
82	12	95	95	PolyG (5)	0,68	5 605	0	95	5 605	0	95
83	13	73	73	s. o.	0,52	4 380	0	0	4 379	0	1
84	13	89	88	PolyA (5), PolyT (7), PolyA (7), indel	0,22	5 220	0	60	5 220	0	60
85	13	89	89	Indel	0,49	5 340	0	0	5 340	0	0

86	13	77	77	Indel	0,39	4 620	0	0	4 620	0	0
87	14	67	67	GA(3),TA(3)	0,39	4 020	0	0	4 020	0	0
88	14	83	83	s. o.	0,25	4 980	0	0	4 980	0	0
89	14	73	72	PolyT (5), indel	0,19	4 173	0	147	4 173	0	147
90	14	81	81	Indel	0,38	4 860	0	2	4 860	0	0
91	14	91	91	Indel	0,35	5 459	0	1	5 460	0	0
92	14	66	66	PolyA (5)	0,41	3 900	0	240	3 900	0	240
93	14	94	94	Indel	0,62	5 637	0	3	5 637	0	3
94	15	98	96	PolyC (5)	0,45	5 760	0	0	5 760	0	0
95	15	68	68	Indel	0,25	4 079	0	1	4 078	0	2
96	15	95	93	PolyG (5), indel	0,68	5 475	0	105	5 487	0	93
97	15	95	95	PolyT (6)	0,43	5 699	0	1	5 700	0	0
98	15	72	71	Indel	0,65	4 260	0	0	4 260	0	0
99	15	91	91	s. o.	0,36	5 460	0	0	5 460	0	0
100	15	70	70	Indel	0,56	4 200	0	0	4 200	0	0
101	16	63	63	s. o.	0,27	3 780	0	0	3 780	0	0
102	16	95	95	PolyC (5)	0,67	5 700	0	0	5 700	0	0
103	16	87	87	TA(3)	0,41	5 220	0	0	5 220	0	0
104	16	104	104	PolyC (5)	0,67	6 238	0	3	6 238	0	3
105	16	91	91	PolyT (5), indel	0,37	5 443	0	17	5 444	0	16

106	17	89	89	GC(3)	0,64	5 251	0	89	5 339	0	1
107	17	87	87	PolyC (5), indel	0,67	5 212	0	8	5 212	0	8
108	17	91	91	Indel	0,46	5 459	0	1	5 459	0	1
109	17	93	93	Indel	0,26	5 580	0	0	5 580	0	0
110	17	91	89	PolyT (5)	0,54	5 340	0	0	5 340	0	0
111	17	84	82	Poly A (13), indel (x2)	0,29	4 860	0	308	4 860	0	307
112	17	91	91	PolyA (5)	0,34	5 459	0	1	5 459	0	1
113	17	92	92	PolyA (7), AT(3), AT(4), AT(4), indel	0,26	5 460	0	60	5 460	0	60
114	17	79	79	Indel	0,41	4 699	0	41	4 700	0	40
115	17	86	86	PolyT (7)	0,22	5 153	0	7	5 156	0	4
116	17	84	84	GAG(3)	0,62	5 039	0	1	5 039	0	1
117	18	67	67	GA(3)	0,31	4 020	0	0	4 020	0	0
118	18	91	91	s. o.	0,37	5 460	0	0	5 460	0	0
119	18	69	69	PolyA (6), TG(3)	0,43	4 132	0	8	4 131	0	9
120	18	75	75	PolyA (5), indel	0,37	4 475	0	85	4 480	0	79
121	18	81	81	CTC(3), indel	0,47	4 860	0	0	4 860	0	0
122	18	85	85	CT(3), indel	0,45	5 098	0	2	5 098	0	2
123	18	65	65	s. o.	0,48	3 900	0	0	3 900	0	0
124	19	99	99	s. o.	0,59	5 926	0	14	5 924	0	16

125	19	74	74	s. o.	0,68	4 440	0	0	4 438	0	2
126	19	70	70	s. o.	0,64	4 199	0	1	4 200	0	0
127	20	94	94	s. o.	0,61	5 640	0	1	5 638	0	3
128	20	82	82	AC(3)	0,59	4 920	0	0	4 920	0	0
129	20	76	76	CT(3)	0,58	4 559	0	1	4 558	0	2
130	20	70	70	GT(3),TG(4), indel	0,46	4 200	0	0	4 200	0	0
131	20	101	101	Indel	0,63	6 060	0	0	6 060	0	0
132	20	67	67	Indel	0,36	4 020	0	31	4 020	0	25
133	20	91	88	PolyG (6)	0,73	5 277	0	3	5 274	0	6
134	20	87	87	Indel	0,57	5 218	0	2	5 218	0	2
135	21	66	66	Indel	0,35	3 959	0	1	3 957	0	3
136	21	98	98	PolyT (6), CA(3)	0,54	5 880	0	0	5 880	0	0
137	21	87	87	GT(3), indel	0,39	5 220	0	0	5 220	0	0
138	21	69	69	PolyA (6), AG(3), indel	0,32	4 119	0	31	4 113	0	37
139	21	90	90	PolyT (5), PolyA (6)	0,5	5 399	0	1	5 399	0	1
140	22	100	100	Indel	0,63	5 998	0	7	5 997	0	5
141	22	97	97	s. o.	0,68	5 819	0	1	5 819	0	1
142	22	97	97	Indel	0,46	5 818	0	2	5 816	0	4
143	22	99	99	s. o.	0,6	5 940	0	0	5 940	0	0
144	22	92	92	Indel	0,66	5 519	0	1	5 519	0	1

145	X	69	69	PolyT (5)	0,26	4 139	0	1	4 140	0	0
146	X	69	69	PolyC (5)	0,62	4 136	0	4	4 137	0	3
147	X	71	71	s. o.	0,52	4 260	0	0	4 260	0	0
148	Y	65	0	s. o.	0,55	0	0	0	0	0	0
149	Y	91	0	s. o.	0,48	0	0	0	0	0	0
150	Y	71	0	PolyA (5)	0,37	0	0	0	0	0	0

Les résultats de l'étude de reproductibilité ont été analysés par opérateur, en fonction de la fréquence des variants (tableau 18). L'analyse a démontré que la fréquence des variants concorde entre les deux opérateurs. La fréquence moyenne des variants +/- un écart-type de 1 a été observée.

**Tableau 18** Comparaison des résultats de l'instrument MiSeqDx, par opérateur

Plage de fréquence des variants	Nbre de variants uniques	Nbre total de variants analysés, opérateur 1	Nbre total de variants analysés, opérateur 2	Fréquence moyenne des variants (écart-type), opérateur 1	Fréquence moyenne des variants (écart-type), opérateur 2
Fréquence élevée (~100 %)	1 112	1 072	1 072	0,96 +/- 0,05	0,96 +/- 0,05
Fréquence moyenne (~50 %)	3 240	3 151	3 161	0,49 +/- 0,04	0,49 +/- 0,04
Fréquence faible (de 3 à 7 %)	620	618	612	0,05 +/- 0,01	0,05 +/- 0,01

Les résultats des huit analyses de l'étude de reproductibilité ont été regroupés par échantillon (tableau 19). La détection est évaluée séparément pour chaque type de variant (SNV, insertions et délétions). Les positions de référence sont exclues. L'analyse a montré que les résultats des variants étaient reproductibles pour tous les échantillons.

**Tableau 19** Concordance des résultats des définitions des bases sur l'instrument MiSeqDx, par échantillon

Échantillon	SNV				Insertions				Délétions			
	Nbre total	Total des TP	Total des FP	Total des FN	Nbre total	Total des TP	Total des FP	Total des FN	Nbre total	Total des TP	Total des FP	Total des FN
GM12877	592	574	2	0	336	336	0	0	228	272	0	0
GM12878	1 456	1 432	0	0	320	304	0	0	384	352	0	0
GM12879	912	896	0	0	336	320	0	0	288	272	0	0
GM12885	1 200	1 192	0	0	400	384	0	0	352	320	0	0
GM12886	1 104	1 104	0	0	368	352	0	0	368	352	0	0
GM12877-D1 <sup>1</sup>	3 640	3 582	0	0	800	760	0	0	960	880	0	0
GM12877-D2 <sup>2</sup>	400	398	0	0	520	516	0	0	560	556	0	0

<sup>1</sup> Variants dont la fréquence est supérieure à 20 %.

<sup>2</sup> Variants dont la fréquence est inférieure à 20 %.

Les données des huit analyses de cette étude de reproductibilité confirment que l'instrument MiSeqDx peut séquencer ce qui suit de façon uniforme :

- Teneur en GC  $\geq$  19 % (toutes les bases définies dans 120 des 120 amplicons séquencés ayant une teneur en GC de 19 % ont été appelées correctement et le taux d'absences d'appel est de 3,4 %)
- Teneur en GC  $\leq$  73 % (toutes les bases définies dans 120 des 120 amplicons séquencés ayant une teneur en GC de 73 % ont été appelées correctement et le taux d'absences d'appel est de 0,1 %)
- Longueurs de PolyA  $\leq$  8 (la répétition PolyA de huit nucléotides a été appelée correctement dans 120 des 120 amplicons séquencés contenant PolyA = 8)
- Longueurs de PolyT  $\leq$  10 (la répétition PolyT de dix nucléotides a été appelée correctement dans 120 des 120 amplicons séquencés contenant PolyT = 10)
- Longueurs de PolyG  $\leq$  6 (la répétition PolyG de six nucléotides a été appelée correctement dans 720 des 720 amplicons séquencés contenant PolyG = 6)
- Longueurs de PolyC  $\leq$  6 (la répétition PolyC de six nucléotides a été appelée correctement dans 359 des 360 amplicons séquencés contenant PolyC = 6 et il y a eu une absence d'appel)
- Longueurs de répétition de dinucléotides  $\leq$  4x x (toutes les bases définies dans 600 des 600 amplicons séquencés avec une répétition de dinucléotides de 4 x ont été appelées correctement et le taux d'absences d'appel est de 0,4 %)

- Longueurs de répétition de trinuécléotides  $\leq 5 \times$  (toutes les bases définies dans 120 des 120 amplicons séquencés avec une répétition de trinuécléotides de  $5 \times$  ont été appelées correctement et le taux d'absences d'appel est de 1,9 %)
- Insertions de 24 bases ou moins et délétions de 25 bases ou moins
  - Les insertions de 24 bases ou moins ont été appelées correctement dans 120 des 120 échantillons
  - Les délétions de 25 bases ou moins ont été appelées correctement dans 182 échantillons et on fait l'objet d'une absence d'appel dans deux des 184 échantillons

## Étude 2

Une étude externe a été réalisée pour évaluer la reproductibilité du test représentatif à deux gènes, décrit à l'étude de précision 2, dans trois sites de tests externes (deux opérateurs par site), avec un lot de réactifs, sur trois jours non consécutifs. Les tests ont été faits sur six panels d'échantillons bien caractérisés d'ADN génomique provenant d'échantillons cliniques FFPE ou de lignées cellulaires. Chaque panel comportait 10 éléments, pour un total de 60.

Les 60 éléments des panels étaient formés de doublons de quatre échantillons uniques de type sauvage (pour les mutations du panel), de 12 échantillons mutants uniques (avec une seule mutation) préparés à des niveaux de fréquence de mutation faibles et élevés, et de deux échantillons mutants uniques (avec une seule mutation) préparés uniquement à un faible niveau de fréquence de mutation. Pour chaque échantillon unique/niveau de fréquence de mutation (testé en double dans chaque analyse), il y avait 36 résultats possibles (deux répliquats  $\times$  deux opérateurs  $\times$  trois jours  $\times$  trois sites) si tous les résultats étaient valides.

Le taux d'appels attendus en pour cent pour tous les variants positifs et négatifs a été évalué en comparant les résultats du test représentatif aux résultats attendus des mutations (mutations attendues détectées ou non détectées) dans chaque échantillon. Le taux d'appels attendus en pour cent est calculé en multipliant 100 % par le nombre d'appels attendus, divisé par le nombre d'appels tentés. L'intervalle de confiance bilatéral de 95 % est calculé selon la méthode de Wilson.

Pour l'ensemble des sites, le débit était  $\geq 94,7$  % au premier passage de l'échantillon ou pour les échantillons des analyses qui étaient valides au premier passage. Pour l'ensemble des échantillons mutants, le taux d'appels attendus en pour cent au niveau de la mutation était de 99,6 % (905/909) (IC de 95 %; 98,9, 99,8).

Le nombre de tentatives d'appel pour les 56 mutations du panel (que la mutation détectée ait été attendue ou non) pour tous les échantillons valides était de 58 856 (56  $\times$  1 051). De ces 58 856 observations au niveau de la mutation, les résultats attendus et observés n'étaient discordants que dans six cas; le taux d'appels attendus en pour cent au niveau de la mutation, pour tous les variants positifs et négatifs de tous les éléments mutants ou de type sauvage du panel combinés, était de 99,99 % (58 850/58 856).

## Sensibilité analytique (limite de blanc (LB) et limite de détection (LD))

Cette étude servait à évaluer la limite du test et à déterminer la limite de détection (LD) de l'instrument MiSeqDx avec un panel représentatif. En bref, les lignées cellulaires GM12878 et GM12877, bien caractérisées par le Platinum Genome, ont été fixées au formol et imprégnées à la paraffine, puis l'ADN a été extrait. GM12878 a été dilué avec GM12877 de façon à ce que la fréquence de 70 variants (52 SNV, neuf insertions et neuf délétions) soit près de 0,05. Les deux échantillons d'ADN ont été testés par deux opérateurs, sur deux instruments, avec deux lots de réactifs, ce qui a donné un total de dix analyses de séquençage MiSeqDx. Il en a résulté 40 réplicats pour chaque variant de GM12878 et 60 réplicats pour chaque coordonnée correspondante de type sauvage de GM12877, pour chaque lot de réactifs. La LB et la LD ont été calculées au moyen des méthodes habituelles énoncées dans la norme CLSI EP17-A2 en utilisant l'option non paramétrique. La LB et la LD ont été calculées séparément pour les SNV, les insertions et les délétions en regroupant les fréquences de variants pour chaque type de variant. L'erreur de type I a été définie à 0,01 et l'erreur de type II, à 0,05.

Pour la LB, les fréquences de variants regroupées ont été classées de la moins élevée à la plus élevée, et la position arrivant au 99<sup>e</sup> rang a été calculée pour chaque lot de réactifs, pour chaque type de variant (tableau 20). Le logiciel de l'instrument MiSeqDx utilise comme limite (la LB appliquée) la fréquence de variants de 0,026 pour déterminer la détection qualitative des variants. La limite de blanc calculée servait à vérifier que cette limite n'entraîne que des erreurs de type I ne dépassant pas 0,01.

Tableau 20 Limite de blanc

Type de variant	Nombre total de fréquences de variants	LB, Lot de réactifs 1 (en %)	LB, Lot de réactifs 2 (en %)
SNV	3 120	0,87	0,75
Insertion	540	0,79	0,60
Délétion	540	0,96	0,84

Pour la LB, le pourcentage de la fréquence de chaque mutation pour chaque lot de réactifs et pour chaque type de variant tombant sous la limite de 0,026 a été calculé (tableau 21). Puisque les pourcentages étaient inférieurs à ceux des erreurs de type II, soit 5 % (0,05), la médiane des fréquences de variants combinées a été établie comme LD (tableau 22). La LD de chaque type de variant a été utilisée comme la plus élevée des deux valeurs calculées pour les deux lots de réactifs (5,45 % pour les SNV, 4,88 % pour les insertions et 5,44 % pour les délétions).

Tableau 21 Limite de détection

Lot de réactifs	Type de variant	Nombre total de fréquences de variants (VF)	Nbre de mesures de VF < 2,6 %	% de mesures de VF < 2,6 %	Limite de détection (%)
1	SNV	2 080	5	0,20	5,45
	Insertion	360	0	0,00	4,86
	Délétion	360	3	0,80	5,44
2	SNV	2 080	26	1,30	5,44
	Insertion	360	0	0,00	4,88
	Délétion	360	0	0,00	5,24

Les études suivantes montrent les caractéristiques de performance de l'instrument MiSeqDx avec un autre test représentatif ciblant 56 mutations dans deux gènes du cancer pertinents sur le plan clinique (panel de mutation). Le panel de mutation est conçu pour détecter expressément 56 mutations dans deux gènes du cancer pertinents sur le plan clinique (gène 1 et gène 2).

Le test détermine simultanément la présence ou l'absence de chacune des 56 mutations dans chaque échantillon séquencé. La méthode de référence de ces études est la méthode de séquençage bidirectionnel Sanger.

### Précision entre lots

Une étude examinant la précision entre lots a été menée pour évaluer la performance de l'instrument MiSeqDx pour l'ensemble des lots de trousse de réactifs manufacturés (y compris la validation des échantillons, la préparation des librairies et les réactifs de séquençage) au moyen du test représentatif de deux gènes et d'un panel de cinq échantillons FFPE mélangés répondant aux exigences de validation des échantillons. Chaque échantillon FFPE comportait deux mutations uniques : l'une à un niveau de fréquence de mutation peu élevé (environ 8 %) et l'autre à un niveau de fréquence de mutation élevé (environ 14 %). Douze (12) observations ont été obtenues pour chacun des cinq mélanges d'échantillons, sur trois jours non consécutifs, au moyen de trois lots de trousse de réactifs. Le nombre total d'observations de l'étude, pour l'ensemble des lots de réactifs, était de 180 observations pour l'ensemble des mélanges d'échantillons et de 360 observations pour l'ensemble des niveaux de fréquence des mutations. Pour l'ensemble des lots et des jours, 99,7 % des observations (359/360) ont donné les résultats de mutation attendus. Une mutation à fréquence faible a été caractérisée de type sauvage de façon erronée. Une analyse des composantes de variance a été menée pour chaque mutation/niveau de fréquence des mutations, pour estimer la variabilité du système. L'écart-type total varie de 0,011 à 0,029. La composante de l'écart-type total correspondant au lot de réactifs varie de 0 à 0,015.

## 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 et ne seront 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.

**LE MANQUEMENT À LIRE COMPLÈTEMENT ET À SUIVRE EXPLICITEMENT TOUTES LES INSTRUCTIONS CONTENUES DANS LES PRÉSENTES POURRA CAUSER DES DOMMAGES AU(X) PRODUIT(S), DES BLESSURES AUX PERSONNES, UTILISATEURS OU AUTRES, ET DES DOMMAGES AUX AUTRES BIENS.**

**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.

Illumina, MiSeqDx, TruSeq, la couleur citrouille et la conception de bases en flux sont des marques de commerce d'Illumina, Inc. ou de ses sociétés affiliées aux États-Unis ou dans d'autres pays. Tous les autres noms, logos et marques de commerce sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

## Coordonnées



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, CA 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](http://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 figurent sur l’emballage et l’étiquetage du produit, reportez-vous à la légende des symboles, sur le site [support.illumina.com](http://support.illumina.com), à l’onglet *Documentation & Literature* (Documentation) propre à votre trousse.