

TruSight^{MC} One Sequencing Panel

Panels complets hautement performants ciblant les régions de l'exome associées à la maladie

- Couverture étendue de jusqu'à 6 700 gènes associés à la maladie avec une couverture minimale de 20× et deux options de panel
- Un seul panel polyvalent remplaçant les tests itératifs par un test et un flux de travail
- Annotations et rapports intuitifs et puissants grâce à des filtres de gènes et à une production de rapports définis par l'utilisateur



Introduction

Les TruSight One Sequencing Panel misent sur les régions exoniques qui présentent des mutations connues qui causent des maladies. Le fait de miser sur un sous-ensemble de gènes dont l'association à des maladies héréditaires dans l'exome est connue permet de détecter plus efficacement les variants par comparaison au séquençage du génome entier ou de l'exome entier¹. En combinant les données de multiples bases de données et en passant en revue les directives des experts de l'industrie dans le monde, les panels TruSight One offrent une série complète de régions cibles associées à des maladies conçues pour couvrir les panels de gènes pathologiques les plus fréquemment commandés.

Les panels TruSight One et TruSight One Expanded offrent aux laboratoires de recherche clinique une solution abordable pour la gestion d'un portefeuille diversifié de tests. Les chercheurs peuvent choisir d'analyser tous les gènes d'un panel ou de se concentrer sur un sous-ensemble particulier. Grâce à un seul test, les laboratoires peuvent élargir les menus existants, rationaliser les flux de travail ou créer un portefeuille complet d'options de séquençage.

TruSight One Sequencing Panel

Les cibles génomiques avec des associations de maladies ont été identifiées dans la Human Gene Mutation Database (HGMD)², le catalogue du Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)³, GeneReviews⁴, les panels de séquençage TruSight conçus précédemment par Illumina⁵ et à partir des

commentaires directs des experts de l'industrie (figure 1). TruSight One Sequencing Panel couvre 12 Mb de contenu génomique, dont plus de 4 800 gènes associés à des phénotypes cliniques particuliers. Il permet aux chercheurs de concentrer leur temps et leurs ressources sur les gènes aux associations pathologiques connues.

TruSight One Expanded Sequencing Panel

TruSight One Expanded Sequencing Panel a été conçu d'après les mêmes principes directeurs que ceux du panel original, puis il a été optimisé pour améliorer la couverture dans les régions connues pour avoir un rendement sous-optimal. La conception du panel Expanded cible 16,5 Mb de contenu, dont plus de 4 800 gènes d'origine et environ 1 900 gènes supplémentaires avec de nouvelles associations pathologiques dans les bases de données de référence.

Couverture de contenu étendue

Couverture complète grâce à la conception de la sonde

Les TruSight One Sequencing Panel disposent d'une sonde de conception ultra optimisée qui permet d'effectuer une analyse simultanée de multiples variants. Les deux panels comprennent plus de 125 000 sondes fabriquées selon le génome de référence NCBI37/hg19⁶. Les sondes TruSight One ont été construites selon un procédé itératif de conception avec des tests fonctionnels pour offrir un rendement optimal et une

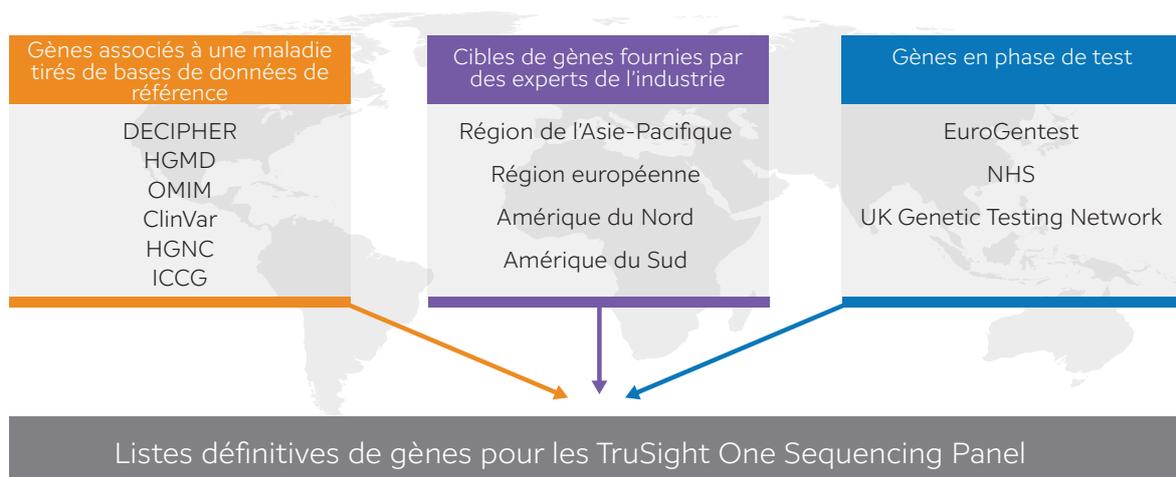


Figure 1 : Contributeurs mondiaux de contenu génétique pour les TruSight One Sequencing Panel – Les TruSight One Panel misent sur les régions exoniques du génome dont les variants associés à des maladies sont connus. Le fait de combiner des données de multiples sources publiques permet de s'assurer que les panels couvrent tous les gènes revus à l'heure actuelle dans le milieu de la recherche clinique.

DECIPHER : Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans using Ensembl Resources (Base de données de remaniements chromosomiques et phénotypiques chez l'Homme, utilisant les ressources d'Ensembl); HGNC : HUGO Gene Nomenclature Committee; ICCG : International Collaboration for Clinical Genomics; NHS : National Health Service.

profondeur de couverture. Le résultat est une couverture de $\geq 20\times$ sur 95 % des régions cibles dans le panel (tableau 1)*.

Les sondes de 80-mer ciblent les librairies Illumina DNA Prep with Enrichment dont les tailles de fragments moyens sont d'environ 300 pb et dont les tailles d'insert sont entre 150 et 220 pb, ce qui enrichit une large empreinte de bases au-delà du point médian de la sonde (figure 2)⁷.

Tableau 1 : Spécifications du TruSight One Sequencing Panel

Paramètre	TruSight One	TruSight One Expanded
Taille des régions cibles cumulées	12 Mb	16,5 Mb
Nbre de gènes cibles	4 811	6 704
Nbre d'exons cibles	Env. 62 000	Env. 86 000
Taille de la sonde	80-mer	80-mer
Nbre de sondes	125 395	183 809
Taille de fragment	150 à 220 pb	150 à 220 pb
Couverture minimale ^a	$\geq 20\times$	$\geq 20\times$
Couverture moyenne	$> 100\times$	$> 100\times$

a. 95 % des régions cibles jouissent typiquement d'une couverture $> 20\times$ (il est possible d'atteindre un pourcentage plus élevé avec moins d'échantillons par analyse).

* Le pourcentage est calculé en effectuant la moyenne de la couverture moyenne pour chaque exon et non pour chaque base.

Tableau 2 : Débit d'échantillons recommandé pour les TruSight One Sequencing Panel

	Nbre d'échantillons par analyse ^a selon la configuration de l'instrument et de la trousse			
	Réactifs du système MiSeq v3	NextSeq 550 System, débit moyen	NextSeq 550 System, débit élevé ^c	NextSeq 2000 System, Flow Cell P3
TruSight One Panel	3	12	36	96
TruSight One Expanded Panel ^b	1	7	24	66

a. Jusqu'à 2×150 pb de longueur de lecture; selon une couverture moyenne de $100\times$ du contenu ciblé.
 b. Une capacité de débit plus élevée est disponible sur le système NovaSeq^{MC} 6000 (96 échantillons par analyse, Flow Cell S1) pour TruSight One Expanded Panel.
 c. Un débit similaire peut être atteint avec les systèmes NextSeq 1000 et NextSeq 2000 avec des Flow Cell P2.

Par conséquent, en plus de couvrir les principales régions exoniques, les panels couvrent les régions adjacentes aux exons, lesquelles peuvent fournir d'importants renseignements biologiques (p. ex. les sites d'épissage, les régions régulatrices).

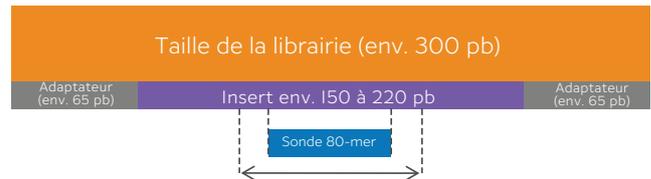


Figure 2 : Empreinte de la sonde TruSight One – Dotée d'une librairie d'ADN de 300 pb (taille d'insert de 150 à 220 pb), la sonde enrichira une large empreinte de bases au-delà de son point médian.

Compatible avec une gamme d'instruments de séquençage

Les TruSight One Panel conviennent parfaitement aux systèmes de séquençage de paillasse d'Illumina. Le tableau 2 indique le débit d'échantillons recommandé pour les systèmes MiSeq^{MC}, NextSeq^{MC} 550 et NextSeq 2000. Quel que soit le système de séquençage d'Illumina, les TruSight One Panel offrent constamment une grande profondeur de couverture. Puisque les TruSight One Panel misent sur le séquençage d'un sous-ensemble du génome (p. ex. les gènes aux associations de phénotypes), ces gènes ou régions cibles peuvent être séquencés avec une grande profondeur de couverture et produire des résultats hautement fiables (tableau 3).

Tableau 3 : Grande profondeur de couverture avec les TruSight One Sequencing Panel

	Uniformité de la couverture	Couverture cible à				Profondeur de lecture par échantillon (lectures passant le filtre)
		1x	10x	20x	50x	
TruSight One Panel	95,3 %	99,1 %	98,3 %	97,6 %	94,7 %	22 M
TruSight One Expanded Panel	96,8 %	99,4 %	98,9 %	98,6 %	97,5 %	33 M

Flux de travail rationalisé et entièrement pris en charge

Chaque étape du flux de travail du TruSight One Panel, de la préparation de la librairie à la dernière analyse de données, est optimisée pour fournir une expérience bien ficelée de l'ADN aux données en seulement deux jours (figure 3)[†]. Les TruSight One Panel sont vendus sous forme de trousse modulaires d'oligos d'enrichissement uniquement. Les panels s'intègrent parfaitement aux trousse Illumina DNA Prep with Enrichment, (S) Tagmentation Kit et aux Illumina DNA UD Indexes (vendus séparément) pour la préparation des librairies. L'approche modulaire offre une plus grande souplesse pour le traitement des échantillons.

Préparation simple et efficace des librairies

L'un des plus importants composants d'Illumina DNA Prep with Enrichment est la tagmentation sur billes (figure 4), qui utilise des transposomes liés aux billes comme agents médiateurs pour produire une réaction de tagmentation uniforme. Cette stratégie procure de nombreux avantages importants :

- Pour les entrées d'ADN génomiques égales ou supérieures à 50 ng, la quantification précise de l'échantillon d'ADN initial n'est pas nécessaire, car la taille d'insert de fragments n'est pas affectée, ce qui permet d'économiser du temps et de réduire les coûts associés aux trousse et aux réactifs.
- La tagmentation sur billes élimine la nécessité des étapes de fragmentation d'ADN séparées, ce qui permet de gagner du temps et de réduire les coûts associés aux consommables de ces étapes.
- Pour les entrées d'ADN génomiques de 50 à 1 000 ng, la normalisation de l'ADN basée sur la saturation permet d'éliminer la nécessité des étapes de normalisation et de quantification de chaque librairie avant l'enrichissement.
- Le protocole novateur d'hybridation unique en 90 minutes permet l'enrichissement en moins de quatre heures.

[†] Durée moyenne pour un panel de gènes ciblés. Les durées peuvent varier selon les configurations de l'analyse.

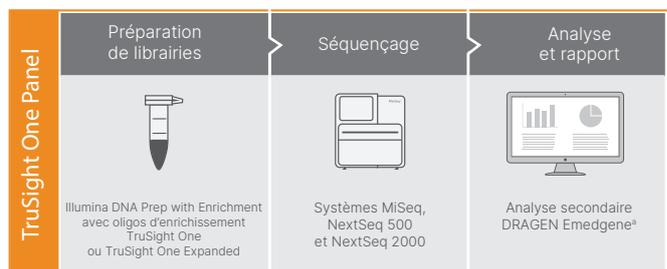


Figure 3 : Le flux de travail TruSight One d'Illumina fournit une solution pour toutes les étapes, de la préparation de la librairie à l'analyse de données, en passant par la production de rapports.

a. Emedgene est disponible en tant que plateforme logicielle optionnelle pour l'analyse de l'ADN germline compatible avec n'importe quelle méthode de préparation de librairies pour permettre une interprétation rationalisée et définie par l'utilisateur des données et la génération de rapports pour les flux de travail de recherche.

Flux de travail d'enrichissement rapide

Illumina DNA Prep with Enrichment est compatible avec les systèmes de manipulation de liquides pour automatiser la préparation des librairies. De plus, le flux de travail TruSight One utilise une stratégie unique de regroupement des échantillons avant l'enrichissement qui diminue le nombre de réactions d'enrichissement requises. Cette stratégie utilise des codes à barres intégrés aux échantillons, ce qui permet de regrouper jusqu'à douze échantillons pour un seul extrait d'enrichissement. Ces améliorations de l'efficacité diminuent la durée totale de la préparation de librairies à 6,5 heures, dont environ 2 heures sont consacrées à la manipulation. De plus, les réactifs d'un mélange étalon couplés à un protocole basé sur plaques permettent le traitement simultané des réactions multiples. Les librairies préparées sont chargées sur une Flow Cell pour le séquençage dans le bon instrument.

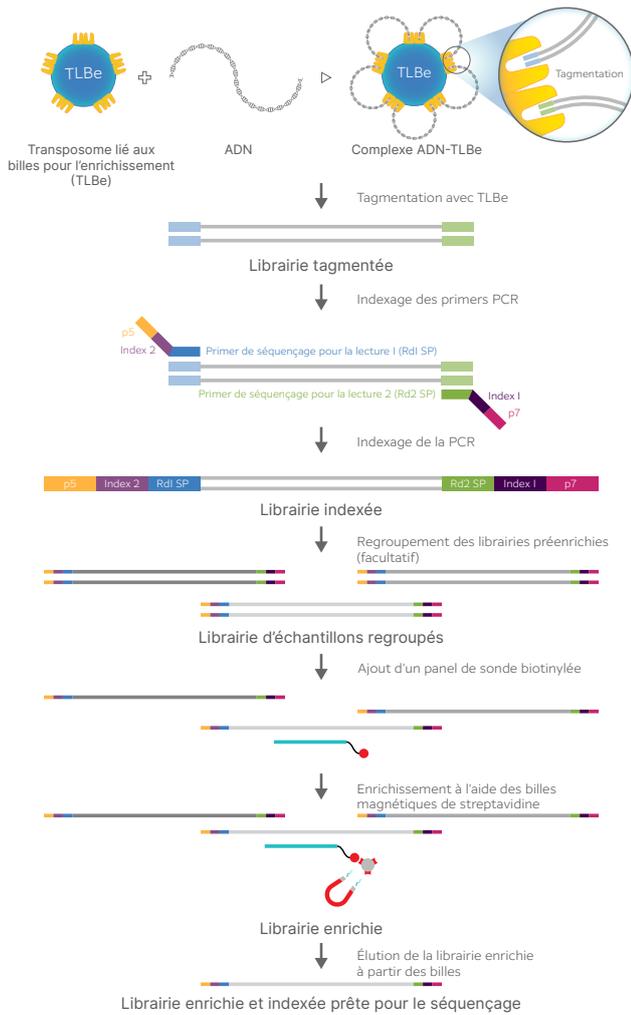


Figure 4 : TruSight One et la chimie de tagmentation d'Illumina – Les oligos d'enrichissement TruSight One fonctionnent avec la chimie de tagmentation sur billes d'Illumina pour offrir une méthode rapide et simple afin d'enrichir les gènes ciblés. Le flux de travail combine les étapes de la préparation de librairies et d'enrichissement de la cible et il peut les effectuer en 1,5 heure.

Analyse et rapports complets

Pour une analyse, une interprétation et des rapports complets des données TruSight One, Illumina propose Emedgene. Emedgene est un outil logiciel optionnel pour les flux de travail de recherche qui s'intègre à BaseSpace^{MC} Sequence Hub et à Illumina Connected Analytics pour accéder à la surveillance des analyses, aux indicateurs d'analyse et au téléversement automatisé des données de séquençage. Il comprend un accès infonuagique à l'analyse secondaire DRAGEN^{MC} (Dynamic Read Analysis for GENomics), permettant des flux de travail d'analyse secondaire précis, complets et efficaces pour le séquençage de nouvelle génération (SNG).

Les avantages supplémentaires de l'analyse Emedgene comprennent :

- Interface rationalisée au moyen de l'intelligence artificielle explicable (XAI, Explainable Artificial Intelligence) pour une hiérarchisation des variants hautement efficace
- Automatisation personnalisable définie par l'utilisateur pour la normalisation des flux de travail
- Flux de travail intégré à l'analyse secondaire DRAGEN et à Illumina Connected Analytics pour un mouvement des données entièrement automatisé
- Analyse compatible avec les applications de recherche sur les maladies héréditaires et une multitude de types de tests (p. ex., panels, panels virtuels, séquençage de l'exome entier et séquençage du génome entier)
- Plateforme favorisant la collaboration avec possibilité de former des réseaux privés et sécurisés

Optimisé par la plateforme DRAGEN

Emedgene est optimisé par l'analyse secondaire DRAGEN. Les caractéristiques fondamentales de la plateforme DRAGEN permettent de relever les défis courants liés à l'analyse génomique, comme les longues durées de traitement et le grand volume de données. La plateforme DRAGEN allie la rapidité, la souplesse et la rentabilité sans compromettre l'exactitude, permettant aux laboratoires de toutes les tailles et disciplines d'en faire davantage avec leurs données génomiques.

Interprétation intuitive et puissante

Les clients indiquent qu'Emedgene leur permet régulièrement de réduire de 50 à 75 % la durée d'interprétation des données grâce à une génération efficace de rapports⁸. Emedgene combine de nombreuses fonctionnalités pour optimiser les flux de travail d'interprétation définis par l'utilisateur, notamment un graphique de connaissances et d'annotations toujours à

jour; XAI pour un classement transparent, automatisé, sur la base de preuves, des variants potentiellement causaux pour les échantillons; la visualisation des variants; la conservation des variants; l'automatisation définie par l'utilisateur; et plus encore pour promouvoir une interprétation efficace et éclairée des variants. Emedgene a été conçu pour offrir une expérience utilisateur intuitive afin d'aider les utilisateurs à mener à bien leur mission.

Filtrage par panel avec Emedgene

Emedgene est compatible avec une large gamme de tests de maladies héréditaires pour l'analyse des variants germinaux, notamment les panels, les exomes et les génomes. En outre, Emedgene permet aux utilisateurs de créer des « panels virtuels » par bioinformatique à partir des TruSight One Sequencing Panel ou d'autres types de données de SNG, comme le séquençage de l'exome entier ou du génome entier (figure 5). Cette approche permet aux laboratoires de normaliser plusieurs tests sur un seul flux de travail, ce qui simplifie et rationalise les opérations du laboratoire. De plus, la normalisation à partir d'un test de la chaîne principale élimine la nécessité de mettre à jour et de modifier le test pour ajouter plus de gènes au fil du temps et permet une réanalyse efficace d'un plus grand nombre de gènes si nécessaire.

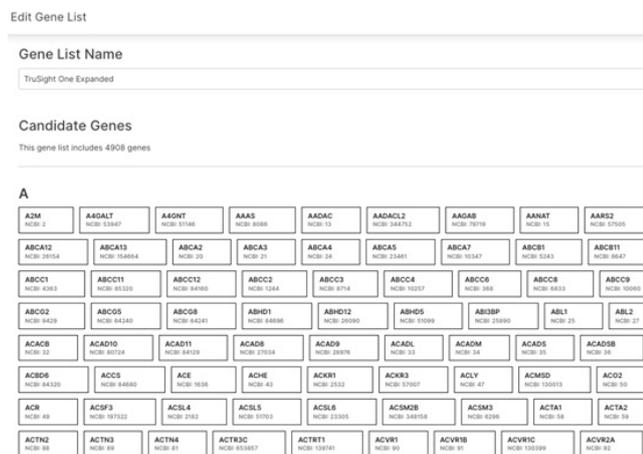


Figure 5 : Panels virtuels personnalisables – Emedgene offre la possibilité de créer des panels virtuels à partir d'un sous-ensemble de gènes, en ajoutant les gènes individuellement ou sous forme de lot.

Résumé

Le flux de travail TruSight One d'Illumina fournit une solution complète de l'ADN aux données pour le milieu de la recherche clinique. À l'aide des TruSight One Panel ou des TruSight One Expanded Sequencing Panel, les chercheurs peuvent rapidement séquencer plus de 4 800 gènes avec des

associations connues de phénotypes cliniques. Grâce à la solution intuitive et complète de génération de rapports et de données sur les maladies rares et autres maladies génétiques d'Emedgene, l'ensemble de données complet TruSight One peut fournir des sous-panels personnalisés qui correspondent à des domaines particuliers de recherche et peut fournir une solution efficace pour l'analyse des maladies génétiques.

En savoir plus

[TruSight One Sequencing Panel](#)

[Emedgene](#)

Renseignements relatifs à la commande

Oligos d'enrichissement	N° de référence
TruSight One Sequencing Combo (15 échantillons)	20042621
TruSight One – Enrichment Oligos only (6 réactions d'enrichissement)	20029227
TruSight One Expanded – Enrichment Oligos only (6 réactions d'enrichissement)	20029226
Trousses de préparation des bibliothèques	N° de référence
Illumina DNA Prep with Enrichment (S), Tagmentation (96 échantillons)	20025524
Illumina DNA Prep with Enrichment (S), Tagmentation (16 échantillons)	20025523
Illumina DNA Prep, (S) Tagmentation (96 échantillons)	20025520
Illumina DNA Prep, (S) Tagmentation (16 échantillons)	20025519
Index	N° de référence
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set A, Tagmentation (96 index, 96 échantillons)	20091654
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set B, Tagmentation (96 index, 96 échantillons)	20091656
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set C, Tagmentation (96 index, 96 échantillons)	20091658
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set D, Tagmentation (96 index, 96 échantillons)	20091660

Références

1. Montaut S, Tranchant C, Drouot N, et al. [Assessment of a Targeted Gene Panel for Identification of Genes Associated With Movement Disorders](#). *JAMA Neurol*. 2018;75(10):1234-1245. doi:10.1001/jamaneurol.2018.1478.
2. Stenson PD, Mort M, Ball EV, et al. [The Human Gene Mutation Database \(HGMD®\): optimizing its use in a clinical diagnostic or research setting](#). *Hum Genet*. 2020;139(10):1197-1207. doi:10.1007/s00439-020-02199-3
3. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). [omim.org](#). Consulté le 31 août 2023.
4. Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: [ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/](#). Consulté le 4 octobre 2023
5. Illumina. TruSight One Sequencing Panels. [illumina.com/products/by-type/clinical-research-products/trusight-one.html](#). Consulté le 31 août 2023.
6. Kent WJ, Sugnet CW, Furey TS, et al. [The human genome browser at UCSC](#). *Genome Res*. 2002;12(6):996-1006. doi:10.1101/gr.229102.
7. Illumina. [Optimizing coverage for targeted resequencing technical note](#). Consulté le 31 août 2023.
8. Greenwood Genetic Center. GGC Reduces Turn Around Time on Genomic Analysis by 75% With Emedgene's AI Platform. [ggc.org/in-the-news-app/ggc-reduces-turn-around-time-on-genomic-analysis-by-75-with-emedgenes-ai-platform](#). Publié le 12 septembre 2019. Consulté le 22 septembre 2023.



Numéro sans frais aux États-Unis : + (1) 800 809-4566 | Téléphone : + (1) 858 202-4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2023 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](#).

M-GL-02149 FRA v1.0