

# TruSight<sup>MC</sup> One Sequencing Panels

Panels complets sélectionnés pour cibler des régions particulières de l'exome associées à des maladies et dotés d'une spécificité et d'une sensibilité analytique élevées.

## Points saillants

- **Contenu exhaustif et couverture élevée**  
Possibilité de cibler jusqu'à 6 700 gènes associés à une maladie humaine avec une couverture minimale de 20x pour deux options de panel
- **Un seul panel remplaçant les tests itératifs**  
Extension de votre portefeuille de séquençage avec un test et un flux de travail
- **Annotations et rapports intuitifs et puissants**  
Simplification de l'interprétation biologique grâce à des filtres de gènes et à une production de rapports définis par les utilisateurs

## Introduction

Les panels de séquençage TruSight One Sequencing Panels 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 entier<sup>1</sup>. 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 à des maladies ont été identifiées dans la Human Gene Mutation Database (HGMD)<sup>2</sup>, le catalogue du Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)<sup>3</sup>, GeneTests.org<sup>4</sup>, les panels de séquençage TruSight conçus précédemment par Illumina<sup>5</sup> et à partir des commentaires directs des experts de l'industrie (Figure 1). Le 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

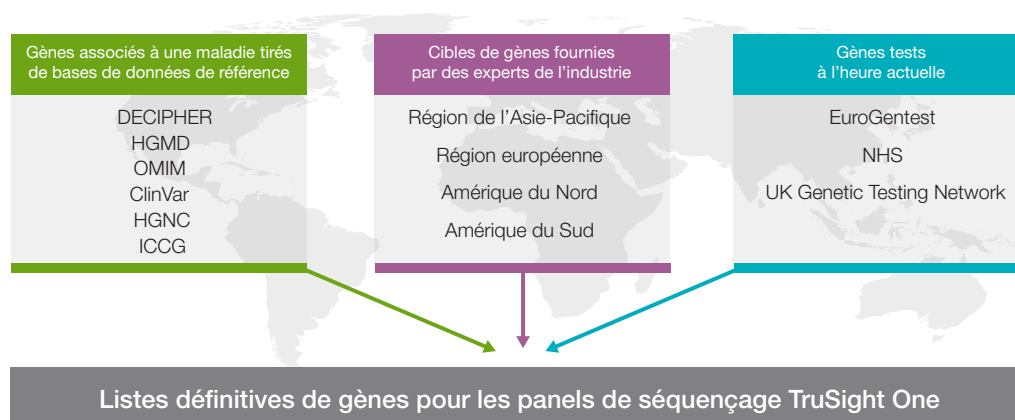
Le TruSight One Expanded Panel a été conçu d'après les mêmes principes directeurs que ceux du panel original, puis il a été optimisé pour améliorer la couverture dans les régions connues pour avoir un rendement sous-optimal. La conception du panel Expanded cible 16,5 Mb de contenu, dont plus de 4 800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

## Contenu exhaustif et couverture élevée

### Couverture complète grâce à la conception de la sonde

Les TruSight One Sequencing Panels 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/hg19<sup>6</sup>. Les sondes TruSight One ont été construites selon un procédé itératif de conception avec des tests fonctionnels pour offrir un rendement optimal et une profondeur de couverture. Le résultat est une couverture de  $\geq 20x$  sur 95 % des régions cibles dans le panel (tableau 1).

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



**Figure 1 : Contributeurs mondiaux de contenu génétique pour les TruSight One Sequencing Panels** : les panels TruSight One 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. Acronymes : Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans using Ensembl Resources (DECIPHER), HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC), International Collaboration for Clinical Genomics (ICCG) et National Health Service (NHS).

Tableau 1 : Spécifications du TruSight One Sequencing Panel

Paramètre	TruSight One	TruSight One Expanded
Taille cumulative de la région cible	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 <sup>a</sup>	≥ 20x	≥ 20x
Couverture moyenne	> 100x	> 100x

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

Les sondes de 80-mer ciblent les bibliothèques 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 3)<sup>7</sup>. 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).

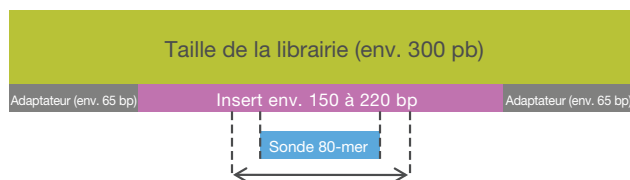


Figure 2 : Empreinte de la sonde TruSight One – dotée d'une bibliothèque d'ADN de 300 pb (taille d'insert de 150 à 220 pb), la sonde enrichira une large empreinte de bases au-delà de son point médian.

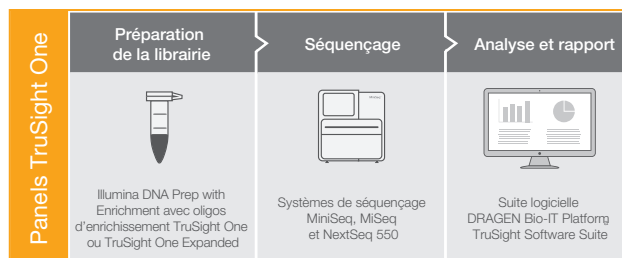


Figure 3 : Flux de travail TruSight One : le flux de travail TruSight One d'Illumina fournit une solution pour toutes les étapes, de la préparation de la bibliothèque à l'analyse de données, en passant par la production de rapports. a. La suite logicielle TruSight est offerte en tant que plateforme logiciel-service (SaaS) payante

### Couverture élevée pour toute une gamme d'instruments de séquençage

Les panels TruSight One sont parfaits pour les séquenceurs de paillasse d'Illumina. Le Tableau 2 indique le débit d'échantillons recommandé pour les systèmes MiniSeq<sup>MC</sup>, MiSeq<sup>MC</sup> et NextSeq<sup>MC</sup> 550. Quel que soit le système de séquençage d'Illumina, les panels TruSight One offrent constamment une grande profondeur de couverture. Puisque les panels TruSight One 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 séquençés avec une grande profondeur de couverture et produire des résultats hautement fiables (Tableau 3).

### Flux de travail rationalisé et entièrement pris en charge

Chaque étape du flux de travail du TruSight One Panel, de la préparation de la bibliothèque 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)<sup>7</sup>. Les TruSight One Panels sont vendus comme trousse modulaire d'oligos d'enrichissement uniquement. Les panels s'intègrent parfaitement à la préparation Illumina DNA Prep with Enrichment (S), aux trousse de tagmentation et IDT for Illumina DNA UD Indexes (vendus séparément). L'approche modulaire offre une plus grande souplesse pour le traitement des échantillons.

\* Durée moyenne pour un panel de gènes ciblés. Les durées peuvent varier selon les configurations de l'analyse.

Tableau 2 : Débit recommandé pour les TruSight One Sequencing Panels

	Nbre d'échantillons par analyse <sup>a</sup> selon la configuration de l'instrument et de la trousse			
	Système MiniSeq, débit élevé	Réactifs du système MiSeq v3	Système NextSeq 550, débit moyen	Système NextSeq 550, débit élevé
TruSight One Panel	2	3	12	36
TruSight One Extended Panel <sup>b</sup>	1	1	7	24

b. Jusqu'à 2 × 150 pb de longueur de lecture; selon une couverture moyenne de 100x du contenu ciblé  
 c. Une capacité de débit plus élevée est disponible sur le système NovaSeq<sup>MC</sup> 6000 (96 échantillons par analyse, Flow Cell S1) pour le TruSight One Expanded Panel

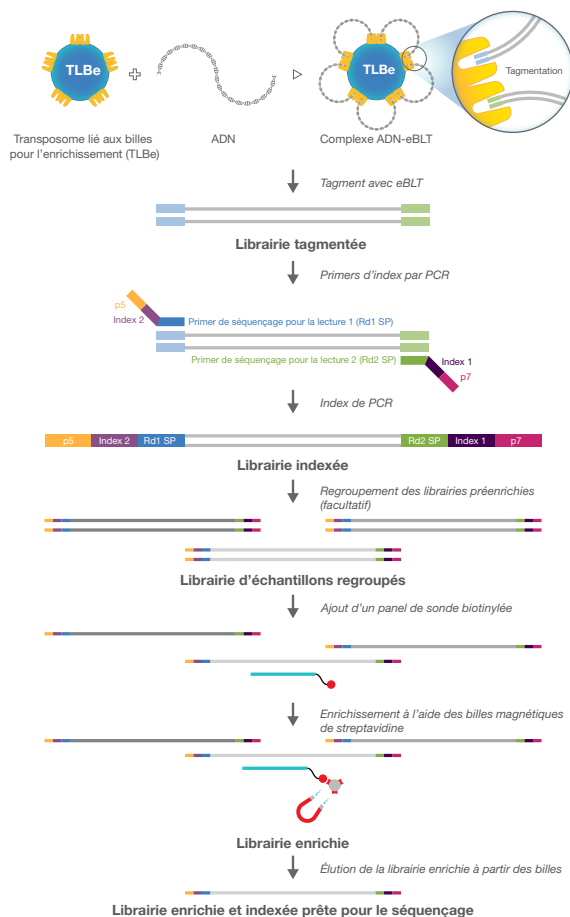
Tableau 3 : Grande profondeur de couverture avec les panneaux TruSight One Sequencing Panels

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

## Préparation simple et efficace de bibliothèques

L'un des plus importants composants d'Illumina DNA Prep with Enrichment est la tagmentation sur billes, qui utilise des transposomes liés aux billes comme agents médiateurs pour produire une réaction de tagmentation plus uniforme (Figure 4). 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 bibliothèque avant l'enrichissement
- Le protocole novateur d'hybridation unique en 90 minutes permet l'enrichissement en moins de quatre heures



**Figure 4 : TruSight One et la chimie de tagmentation** : les oligos d'enrichissement TruSight One fonctionnent avec la chimie de tagmentation sur bille 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 bibliothèques et d'enrichissement de la cible et il peut les effectuer en 1,5 heure.

## Flux de travail d'enrichissement le plus rapide de la gamme Illumina

La trousse Illumina DNA Prep with Enrichment est compatible avec les systèmes de manipulation de liquides aux fins de l'automatisation de la préparation des bibliothèques et produit un flux de travail affichant le plus petit nombre d'étapes et la plus courte durée totale de flux de travail de tout le portefeuille de produits d'enrichissement d'Illumina.

De plus, le flux de travail de 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 bibliothèques 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 fondé sur plaques permettent le traitement simultané des réactions multiples. Les bibliothèques préparées sont chargées sur une Flow Cell pour le séquençage dans le bon instrument.

## Analyse et rapports complets

Illumina offre la suite logicielle TruSight Software Suite, une plateforme SaaS (logiciel-service) pour l'analyse, l'interprétation et la création de rapports complets de données TruSight One. La suite logicielle TruSight Software Suite s'intègre à BaseSpace<sup>MC</sup> Sequence Hub pour accéder à la surveillance des analyses, aux indicateurs de l'analyse et au téléversement automatisé des données de séquençage. Elle comprend un accès infonuagique à la plateforme DRAGEN<sup>MC</sup> Bio-IT qui permet des flux de travail d'analyses secondaires et tertiaires simplifiés et complets pour le SNG.

### Analyse de variants dans la suite logicielle TruSight Software Suite

L'analyse secondaire comprend ce qui suit :

- Alignement et définition de variants à l'aide de la plateforme DRAGEN

L'analyse tertiaire comprend ce qui suit :

- Annotation de variants
- Filtre et tri des variants
- Visualisation des variants
- Traitement des variants
- Interprétation des variants et génération de rapports sur mesure

### Optimisée par la plateforme DRAGEN

La suite logicielle TruSight tire parti de la puissance de la plateforme DRAGEN (pour Dynamic Read Analysis for GENomics) Bio-IT qui permet de fournir une analyse secondaire des données génomiques. 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

La suite logicielle TruSight utilise l'agrégation de données critiques, la visualisation des variants, la sélection des variants, ainsi que des outils d'apprentissage automatique afin de favoriser une interprétation informée et efficace.

## Résultats et génération de rapports sur mesure

L'interprétation est terminée quand les variants ont été identifiés et sélectionnés avec des associations connues à des maladies. Les clients peuvent se servir des modèles de la suite logicielle TruSight Software Suite pour personnaliser les rapports sur les associations de gènes et de variants qui sont pertinentes au dossier (Figure 5). Le rapport peut être envoyé pour un examen additionnel et l'approbation au sein du logiciel. Pour faciliter le partage de données, les rapports peuvent être téléchargés en format PDF et JSON.

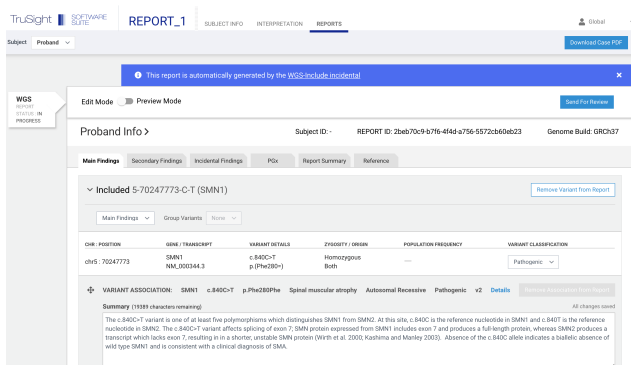


Figure 5 : Génération de rapports sur mesure – La suite logicielle TruSight Software Suite offre un modèle pour personnaliser les rapports sur les associations de gènes et de variants pertinentes.

## Environnement de conformité sécurisé

La suite logicielle TruSight est certifiée ISO-27001 et ISO-13485 et est conforme à la loi américaine sur l'assurance maladie (Health Insurance Portability and Accountability Act, ou HIPAA) (vérifiée par un tiers) et aux principes du Règlement général sur la protection des données (RGPD). La suite logicielle TruSight offre également des options pour l'intégration de la politique d'authentification unique et des autres paramètres de sécurité d'un laboratoire.

## Résumé

Le flux de travail TruSight One d'Illumina fournit une solution exhaustive de l'ADN aux données pour le milieu de la recherche clinique. À l'aide des panels de séquençage TruSight One ou TruSight One Expanded, les chercheurs peuvent rapidement séquencer plus de 4 800 gènes avec des associations connues de phénotypes cliniques. Grâce à la solution intuitive et complète d'analyse, d'interprétation et de production de rapports sur les maladies rares de la suite logicielle TruSight Software Suite, 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

Pour en apprendre davantage au sujet des TruSight One Panels, consultez la page [www.illumina.com/trusightone](http://www.illumina.com/trusightone).

Pour en savoir davantage sur la suite logicielle TruSight Software Suite, consultez la page [www.illumina.com/products/by-type/informatics-products/trusight-software-suite.html](http://www.illumina.com/products/by-type/informatics-products/trusight-software-suite.html).

## Renseignements relatifs à la commande

Oligos d'enrichissement	N° de référence
Panel de séquençage TruSight One combiné (15 échantillons)	20042621
TruSight One – Oligos d'enrichissement uniquement (6 réactions d'enrichissement)	20029227
TruSight One Expanded – Oligos d'enrichissement uniquement (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
IDT for Illumina DNA/RNA UD Indexes Set A, Tagmentation (96 index, 96 échantillons)	20027213
IDT for Illumina DNA/RNA UD Indexes Set B, Tagmentation (96 index, 96 échantillons)	20027214
IDT for Illumina Nextera <sup>MC</sup> DNA UD Indexes Set C (96 index, 96 échantillons)	20027215
IDT pour le Nextera DNA UD Indexes d'Illumina – ensemble D (96 index, 96 échantillons)	20027216

## Références

- Bainbridge MN, Wang M, Wu YQ, et coll. Targeted enrichment beyond the consensus coding DNA sequence exome reveals higher variant densities. *Genome Biol.* 2011. 12. R68.
- Human Gene Mutation Database (HGMD). [www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php](http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php). Consulté le 12 novembre 2020.
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). [www.omim.org](http://www.omim.org). Consulté le 12 novembre 2020.
- GeneTests. [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/). Consulté le 12 novembre 2020.
- TruSight Sequencing Panels. [www.illumina.com/products/by-type/clinical-research-products/trusight-one.html](http://www.illumina.com/products/by-type/clinical-research-products/trusight-one.html). Consulté le 19 novembre 2020.
- UCSC Genome Browser. [genome.ucsc.edu/](http://genome.ucsc.edu/). Consulté le 12 novembre 2020.
- Illumina. Note technique : Optimisation de la couverture pour le reséquençage ciblé. Consulté le 19 octobre 2020.