

# Solution de génotypage à échelle de production Infinium<sup>MD</sup> XT

La précision et la robustesse de la chimie éprouvée Infinium passent au niveau supérieur en matière d'évolutivité.

## Points forts

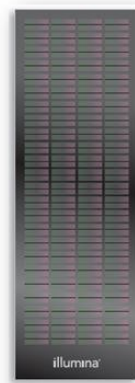
- **Génotypage à échelle de production**  
Nouveau test et puce BeadChip de 96 échantillons permettant un génotypage à une échelle de production de 100 000 à > 1 000 000 échantillons/an
- **Contenu flexible**  
Tests ciblés uniques ou multispèces de quelques centaines à 50 000 polymorphismes simples nucléotides (SNP) et taux de conversion d'au moins 95 % garanti pour les panels personnalisés
- **Flux de travail très efficace**  
Réduction du temps de traitement global des tests, qui passe de trois à deux jours grâce à une convivialité accrue et à une durée de manipulation plus courte

## Introduction

La gamme de tests de génotypage Infinium exploite une chimie éprouvée et une robuste plateforme de puces BeadChip pour produire une qualité de données, des taux d'appel ainsi qu'une reproductibilité élevés. Tablant sur cette efficacité, on passe avec Infinium XT à une puce BeadChip à 96 échantillons et à un flux de travail optimisé afin d'offrir la solution de génotypage disposant du débit le plus élevé à ce jour chez Illumina. Le produit, qui convient à toute espèce, a été mis au point pour les clients qui emploient jusqu'à 50 000 SNP pour effectuer des applications de dépistage à grande échelle à l'aide de contenu qu'ils ont eux-mêmes défini. Alors que les laboratoires font passer les vastes études de génotypage de production au niveau supérieur en matière de débit, la solution Infinium XT optimise l'expérience utilisateur. Elle simplifie le processus de conception personnalisée des tests, réduit la durée de manipulation globale et améliore l'utilisation et les performances des robots d'automatisation. Le flux de travail offre désormais une option qui permet de réduire le temps de traitement global, si le temps de réponse est plus important que le rendement hebdomadaire maximal. En outre, la solution Infinium XT introduit une solution logicielle d'analyse des données améliorée, pour une génération des données en temps réel et une fonction de rapport de contrôle qualité à la demande. Ainsi, les problèmes de production peuvent être discernés et corrigés plus tôt.

## Technologie de génotypage à échelle de production

La solution Infinium XT comprend une puce BeadChip de 96 échantillons (figure 1) pour le génotypage efficace de grands nombres d'échantillons, allant de centaines de milliers à plus d'un million d'échantillons par an. Elle fonctionne en présence de seulement quelques centaines de SNP, offrant ainsi une solution à une échelle de production pour les applications de génotypage ciblées, y compris la filiation animale, la traçabilité des échantillons ou le contrôle qualité des échantillons. Ce produit fonctionne aussi en présence des nombreux SNP (jusqu'à 50 000) nécessaires dans le cadre d'applications agricoles clés telles que la sélection génomique pour les organismes diploïdes ou polyploïdes.



**Figure 1 : puce BeadChip Infinium XT à 96 échantillons.** La puce BeadChip Infinium offre la puissance et la flexibilité éprouvées du test Infinium et le débit le plus élevé qu'offre Illumina. Elle prend en charge des panels ciblés de quelques centaines à 50 000 SNP issus de contenu référencé ou personnalisé.

Les applications humaines, comme le stockage en biobanque, le dépistage au sein des populations et les projets de médecine personnalisée, peuvent également tirer parti de cette technologie. La plage allant d'un nombre faible à moyen de SNP ainsi que le faible coût en font la solution idéale pour les laboratoires qui exigent de simples vérifications du contrôle qualité sur de grands ensembles d'échantillons ou qui doivent réaliser une stratification plus précise des populations avant de passer à des analyses génomiques plus approfondies. La polyvalence de la puce BeadChip Infinium XT en fait une solution rentable et fiable pour le contrôle qualité, le suivi et la validation des échantillons tout au long d'un flux de travail complet.

## Un contenu flexible et spécifique aux applications

La puce BeadChip Infinium XT prend entièrement en charge les puces à ADN personnalisées iSelect<sup>MD</sup>, les consortiums ou les possibilités de produits sur le marché dans le cadre d'applications humaines ou agrogénomiques qui correspondent aux exigences en matière de contenu et de débit ( $\leq 50\,000$  marqueurs,  $\geq 100\,000$  échantillons par an). Afin d'offrir une assistance pour la conception de contenu personnalisé pour les puces BeadChip Infinium XT, le logiciel en ligne DesignStudio<sup>MC</sup> comprend désormais un concepteur de sondes de micropuce à ADN de génotypage personnalisé, qui remplace l'ancien logiciel Assay Design Tool (ADT). Grâce au logiciel DesignStudio, le contenu personnalisé peut être conçu et ordonné au moyen d'une interface assistée et facile à utiliser qui garantit un taux de conversion du contenu personnalisé d'au moins 95 %. Cette importante augmentation par rapport à la garantie d'un taux de conversion de 80 % pour les puces BeadChip Infinium standard a pour but de permettre le filtrage de nombreux échantillons pour un nombre de SNP critiques restreint.

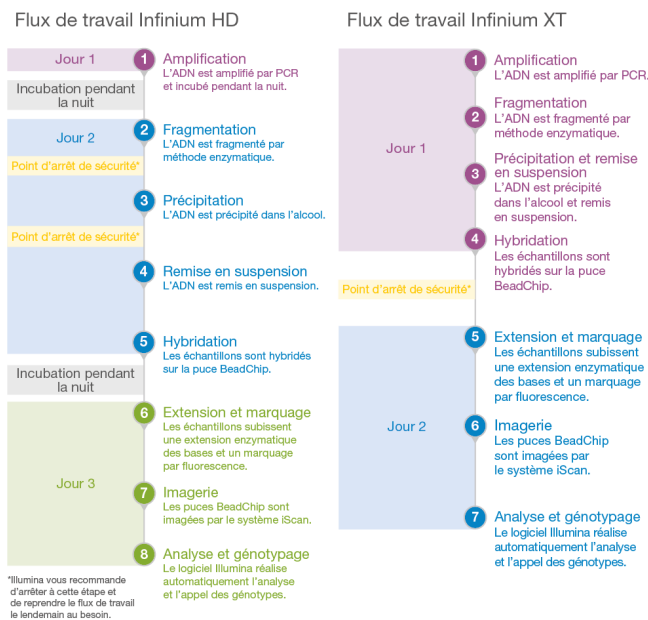


Figure 2 : améliorations apportées au flux de travail Infinium XT. Chaque étape du flux de travail Infinium est optimisée dans le flux de travail Infinium XT, ce qui fait passer le temps de traitement de trois à deux jours.

## La grande efficacité du flux de travail Infinium

Chaque étape du flux de travail Infinium HD entièrement automatisé est optimisée dans le flux de travail Infinium XT, ce qui fait passer le temps de traitement de trois à deux jours (figure 2). Le premier jour, l'ADN est amplifié, subit une fragmentation enzymatique, puis est précipité et remis en suspension. Les échantillons sont ensuite hybridés sur les puces BeadChip pendant une incubation qui dure toute une nuit. Au cours de l'incubation, il y a anclage de l'ADN à des sondes spécifiques aux loci de 50 mer liées de façon covalente à l'un des types de billes Infinium. Le deuxième jour, le flux de travail Infinium XT se poursuit par l'extension enzymatique destinée à attribuer une spécificité allélique, puis vient le marquage par fluorescence. Le système iScan<sup>MD</sup> détecte les intensités de fluorescence des billes, et le logiciel Illumina effectue automatiquement l'analyse et le typage génotypique. Les améliorations du flux de travail Infinium ont accru l'évolutivité de la puce BeadChip Infinium XT (tableau 1).

- **Amplification de l'ADN** : la taille des lots a été multipliée par trois et la durée de l'incubation est passée d'une nuit entière à trois heures.
- **Fragmentation enzymatique** : la durée a été réduite de 50 %.
- **Précipitation alcoolique** : une étape d'incubation de 30 minutes a été supprimée et le temps de séchage a été réduit de 75 % (il passe d'une heure à 15 minutes).
- **Remise en suspension de l'ADN** : le temps d'incubation global a été réduit de 75 % (il passe d'une heure à 15 minutes).
- **Hybridation de la puce BeadChip** : la capacité d'échantillons a été multipliée par trois pour un même système de robot Tecan.
- **Extension et marquage des échantillons** : la capacité a doublé; elle atteint 48 puces BeadChip (4 608 échantillons) par analyse.

La flexibilité intégrée au flux de travail Infinium XT permet de répondre aux besoins des différents utilisateurs. On peut équilibrer les rendements hebdomadaires maximum par rapport au temps de traitement en configurant des flux de travail qui prennent en charge des priorités alternantes. Le test Infinium XT maintient le minimum d'entrée de 200 ng d'échantillon d'ADN et offre les performances de haute qualité que les utilisateurs attendent de la technologie Infinium.

## Aménagement optimal de laboratoire

La puce BeadChip Infinium XT a été optimisée et conçue pour les laboratoires industriels afin de supprimer les complexités associées à l'ajustement des processus et au groupage d'un grand nombre d'échantillons. Il est conseillé aux laboratoires de communiquer avec Illumina pour connaître les nouveaux avantages acquis en matière d'efficacité. Par exemple, un laboratoire qui traite plus d'un million d'échantillons par an aura besoin de huit robots Tecan (à huit cônes), de trois systèmes iScan, de deux unités AutoLoader 2.x ainsi que de l'équipement de laboratoire auxiliaire (figure 3).

## Un LIMS et une automatisation mis à jour

Pour pouvoir traiter un nombre croissant d'échantillons de façon efficace, des solutions évolutives clés en main sont nécessaires. Parmi ces solutions, il existe des systèmes intégrés qui simplifient la préparation des échantillons et offrent la fiabilité nécessaire pour passer aux opérations d'ajustement. Le logiciel Illumina Automation Control (IAC) destiné au robot Tecan de manipulation des liquides a augmenté l'efficacité du traitement des échantillons. Cela comprend les mises à jour des étapes de transfert des réactifs pré-PCR et la multiplication par deux des capacités de débit de la tâche de marquage X du flux de travail Infinium.

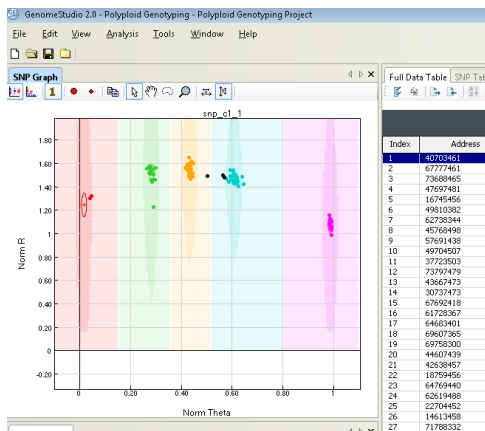
Le système de gestion des informations de laboratoire (LIMS) d'Illumina comprend une base de données reconfigurée et des options de serveur mises à jour qui utilisent des disques durs de pointe afin de garantir une rapidité et des performances maximales lors des périodes de traitement chargées. D'importantes fonctionnalités, comme la possibilité de créer et d'analyser des projets avec des formats de puce BeadChip multiespèces, améliorent l'efficacité.

## Une analyse des données améliorée

La solution Infinium XT haut débit entraîne naturellement une analyse des données accrue. C'est dans cette optique que plusieurs améliorations ont été apportées aux programmes GenomeStudio<sup>MD</sup> et Beeline<sup>MC</sup>.

Le logiciel GenomeStudio est le programme d'analyse et de visualisation d'Illumina pour les données de génotypage basées sur des micropuces à ADN. Il fournit un affichage sous forme de tableau qui permet d'accéder rapidement à toutes les données d'une expérience et d'exporter ces données en vue d'une utilisation par plusieurs applications tierces. Le module de génotypage GenomeStudio prend en charge l'analyse des données de génotypage de la puce à ADN Infinium, dont la normalisation, l'appel des génotypes, la génération d'amplifiats, l'analyse des intensités des données et plus encore. En outre, le logiciel GenomeStudio est nécessaire pour la création et la modification des amplifiats utilisés pour l'appel des génotypes issus des intensités de signal des micropuces à ADN balayées.

Le logiciel GenomeStudio 2.0 mis à jour accélère la génération d'amplifiats des génotypes, ce qui réduit le temps de traitement global. De plus, le logiciel comprend désormais un nouveau module de génotypage polyploïde, qui convient à des applications agricoles et à d'autres applications comprenant des organismes polyploïdes (figure 4). Lorsqu'il est utilisé en tandem avec le Illumina LIMS, le logiciel GenomeStudio offre une expérience intégrée qui permet d'afficher et d'analyser les données issues d'échantillons en temps réel.



**Figure 3 : logiciel GenomeStudio 2.0.** Le logiciel GenomeStudio 2.0 comprend un nouveau module de génotypage polyploïde qui permet la prise en charge des applications liées à des organismes polyploïdes.

Une fois qu'un fichier de groupement est créé, l'analyse au niveau de la production peut se faire sur le logiciel Beeline. Le logiciel Beeline est l'outil d'analyse de micropuces à ADN d'Illumina pour le préfiltrage et la génération de rapports de données à partir de traitements haut débit selon une méthode automatisée. Cela en fait un logiciel idéal pour une utilisation régulière avec les données Infinium XT et avantageux pour tous les projets de génotypage Infinium à grande échelle. Le logiciel Beeline offre des possibilités de filtrage flexibles, réduit la taille des données de puce à ADN expérimentales et identifie tous les échantillons ou marqueurs qui ne correspondent pas aux caractéristiques de performance définies par l'utilisateur. Les données filtrées peuvent également être importées directement dans le logiciel GenomeStudio afin de réaliser une analyse plus interactive, si vous le souhaitez.

On a optimisé la capacité d'analyse et de génération de rapports du logiciel Beeline 2.0 pour le traitement des études de génotypage haut débit. Parmi les nouvelles fonctionnalités, on trouve le contrôle qualité à la demande, l'appel des génotypes polyploïdes ainsi qu'une génération de rapports sur les génotypes plus rapide. Passer du logiciel GenomeStudio au logiciel Beeline réduit grandement le temps nécessaire pour se conformer aux caractéristiques de performances en matière de qualité, pour générer des rapports de génotypage et pour analyser les données polyploïdes, tout en maintenant la flexibilité nécessaire à une intervention manuelle.

## Résumé

La puce et le flux de travail BeadChip Infinium XT offrent une augmentation considérable quant aux possibilités en matière de débit d'échantillons pour le génotypage basé sur micropuce à ADN. Cette solution complète permet la mise en place de programmes d'amélioration génétique à grande échelle dans le milieu agrogénomique et apporte aux biobanques et aux projets de médecine personnalisée une aide pour le dépistage à grande échelle. Le flux de travail Infinium XT intègre un nouveau logiciel de conception, une multiplication par quatre de la capacité de la puce BeadChip, une réduction de 33 % du temps de traitement des échantillons, un taux de conversion accru du contenu personnalisé, des possibilités de conception multiespèces ainsi qu'une analyse des données améliorée, pour les organismes diploïdes comme polyploïdes. Le flux de travail haut débit associé à un faible coût par échantillon fait de la solution Infinium XT le choix idéal pour les laboratoires de génotypage commerciaux qui souhaitent atteindre un niveau industriel en matière de débit et d'efficacité, sans sacrifier les performances et la fiabilité.

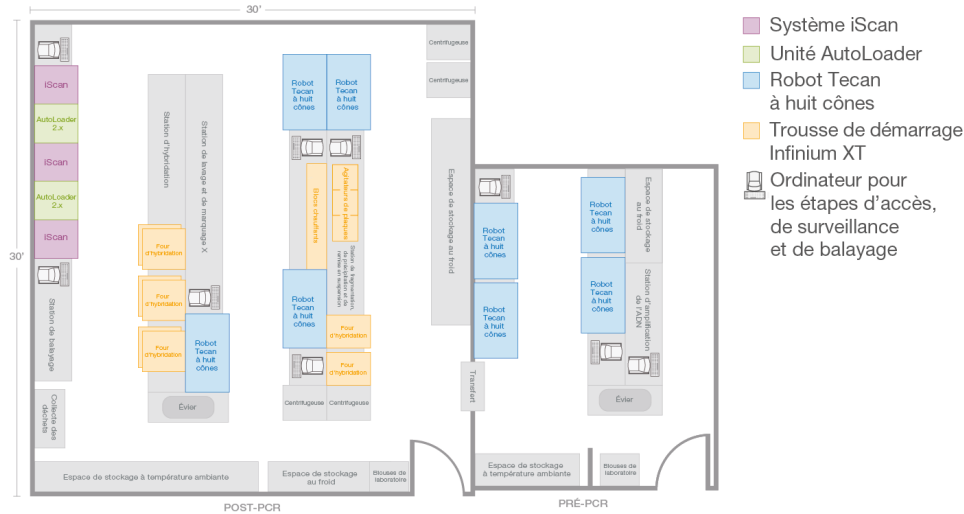


Figure 4 : exemple d'aménagement de laboratoire pour le génotypage Infinium XT à échelle de production. L'aménagement de laboratoire type permet de traiter plus d'un million d'échantillons par an et comprend trois robots Tecan (à huit cônes), trois systèmes iScan, deux unités AutoLoader 2.x et l'équipement de laboratoire auxiliaire. Cet exemple d'aménagement nécessite un espace d'environ 1 200 pieds carrés (110 mètres carrés). Le modèle n'est pas à l'échelle.

Tableau 1 : Comparaison des flux de travail Infinium

Étape du flux de travail	Étape du processus	Flux de travail Infinium HD	Flux de travail automatisé à débit élevé Infinium XT
Amplification de l'ADN	Ajout d'une couche d'huile à la première étape MA	Présente	Supprimée
	Temps d'incubation	Toute la nuit	Trois heures
	Taille du lot	Une plaque (96 échantillons)	Trois plaques (288 échantillons)
Fragmentation de l'ADN	Temps d'incubation	Une heure	30 minutes
	Taille du lot	Six plaques (30 minutes) (576 échantillons)	Six plaques (18 minutes) (576 échantillons)
Précipitation de l'ADN	Agitation avant l'ajout d'isopropanol	Incluse	Supprimée
	Temps d'incubation	30 minutes	Supprimée
	Temps de séchage	Une heure	15 minutes
	Taille du lot	Six plaques (75 minutes et plus) (576 échantillons)	Six plaques (65 minutes) (576 échantillons)
Remise en suspension de l'ADN	Temps d'incubation	Une heure	15 minutes
	Taille du lot	Six plaques (90 minutes et plus) (576 échantillons)	Six plaques (65 minutes) (576 échantillons)
Hybridation sur la puce BeadChip	Guides des cônes	Guide de cône unique	Guides pour trois cônes
	Chambre d'hybridation	Quatre puces BeadChip par chambre	Six puces BeadChip par chambre (nouveau modèle)
	Taille du lot	288 échantillons	576 échantillons
Lavage et marquage de la puce BeadChip	Lot minimum (aucun déchet des réactifs)	Quatre puces BeadChip	24 puces BeadChip
	Réactifs de marquage X	En tubes	En plaques
	Plaques arrière en verre	Espaceurs en Mylar	Espaceurs intégrés
	Nouveau châssis d'assemblage	Capacité de quatre puces BeadChip	Capacité de six puces BeadChip
	Réactifs utilisés pour la préparation des puces BeadChip pour l'hybridation	Fournis à une concentration de 1x	Fournis à une concentration de 20x
Balayage de la puce BeadChip	Taille du lot	24 puces BeadChip	48 puces BeadChip
	Scanners pris en charge	Systèmes HiScan <sup>MD</sup> et iScan	Système iScan uniquement
	SDF	HD	XT
Mises à jour logicielles	ICS	v3.3.28	v3.4
	Tecan IAC	v5.2.0	v6.1
	illumina LIMS	v4.6.12	v5.0

Abréviations : MA, amplification multiéchantillons; SDF, fichier de description Sentrix; ICS, iScan Control Software; IAC, Illumina Automation Control; LIMS, système de gestion des informations de laboratoire.

Destiné à la recherche uniquement. Ne pas utiliser dans le cadre d'exams diagnostiques.

**Renseignements relatifs à la commande**

Nom du produit	N° de référence	Nom du produit	N° de référence
Trousse de démarrage Infinium XT (lots de 48 puces BeadChip)	20011069	Système iScan, 110/220 V	SY-101-1001
Trousse de démarrage Infinium XT (lots de 24 puces BeadChip)	20011100	AutoLoader2.x, configuration à un seul scanner, 110/220 V	SY-202-1001
Trousse de mise à niveau Infinium XT (lots de 24 puces BeadChip)	20011101	AutoLoader2.x, configuration à un ou deux scanners, 110/220 V	SY-202-1002
Trousse de mise à niveau Infinium XT (lots de 12 puces BeadChip)	20011102	Trousse d'automatisation Infinium pour robot Tecan à huit cônes prêt pour le LIMS, 110/220 V	SC-30-403/404
Trousse du système LIMS 5.0 d'Illumina (serveur et logiciel)	20018976	Trousse d'automatisation Infinium pour robot Tecan à huit cônes, sans LIMS, 110/220 V	SC-30-401/402
Mise à jour, serveur LIMS à débit élevé d'Illumina	20015563	Trousse Infinium XT iSelect-96 (1 152 échantillons)	20006613
Mise à jour, serveur LIMS à débit standard d'Illumina	20018977	Trousse Infinium XT iSelect-96 (4 608 échantillons) <sup>a</sup>	20006614
Trousse de réactifs Infinium XT PB20	20007420	Trousse Infinium XT iSelect-96 (23 040 échantillons) <sup>a</sup>	20006615

a. Pour traitement automatisé à débit élevé seulement. Communiquez avec le représentant commercial de votre région pour obtenir de plus amples renseignements.

**En savoir plus**

Pour en savoir davantage sur le génotypage à une échelle de production Infinium XT, consultez le site [www.illumina.com/InfiniumXT](http://www.illumina.com/InfiniumXT).