

Séquençage du génome entier à l'échelle de production avec Illumina Genomics Architecture v3

Cadre automatisé « de l'ADN à l'obtention des résultats » conçu pour les programmes de génomique à l'échelle d'une population

Séquençage à grande échelle

Un séquençage du génome entier efficace pour la recherche génomique sur la population avec plus de 10 000 échantillons traités par an

Flux de travail intégré

Association du logiciel Clarity LIMS, de la manipulation automatisée des liquides et des outils d'analyse des données

Des résultats toujours fiables

Une qualité des données constante entre les sites grâce au suivi des codes à barres et à la réduction du risque d'erreurs manuelles

Introduction

La médecine de précision tire parti des avancées en génomique pour transformer notre compréhension des maladies et améliorer la santé humaine. Des activités de recherche à grande échelle sont en cours pour séquencer des centaines de milliers de génomes^{1,2}. Ces initiatives génomiques sur les populations (PopGen, Population Genomics) cherchent à explorer la diversité génétique et à orienter les décisions en matière de santé publique. Étant donné qu'elles traitent de grands volumes d'échantillons dans des délais serrés, les études PopGen nécessitent des flux de travail de séquençage de nouvelle génération (SNG) rationalisés pour assurer la productivité, l'efficacité et la précision³⁻⁵. Illumina Genomics Architecture fournit un flux de travail complet pour le séquençage du génome entier (WGS, Whole-genome Sequencing), conçu pour répondre aux exigences des programmes PopGen qui traitent plus de 10 000 échantillons par an. Cette solution intégrée comprend la gestion des échantillons, la préparation automatisée des bibliothèques, le séquençage, l'analyse des données et l'interprétation des résultats (figure 1).

Illumina Genomics Architecture v2 a été conçu pour NovaSeq^{MC} 6000 System et a permis le séquençage de plus de 100 000 génomes humains en trois ans dans le cadre du projet SG100K, qui fait partie du programme National Precision Medicine (NPM) de Singapour¹⁻⁵. Illumina Genomics Architecture v3 conserve les principaux atouts de la version 2 et augmente la capacité d'échantillons grâce au débit plus élevé de NovaSeq X Plus System. Cette note technique décrit le cadre d'Illumina Genomics Architecture v3 et rapporte la cohérence des performances sur différents sites.

Cadre d'Illumina Genomics Architecture

Illumina Genomics Architecture v3 comprend des composants matériels et logiciels qui automatisent les flux de travail en laboratoire expérimental et in silico, ce qui permet :

- le déploiement accéléré des flux de travail de SNG;
- l'adoption rapide grâce à des interfaces intuitives guidées par l'utilisateur;
- l'amélioration de la gestion du flux de travail et du suivi des échantillons;
- l'augmentation du débit avec moins d'intervention de l'utilisateur;
- l'intégration simplifiée des composants du flux de travail.

Le matériel comprend une plateforme de manipulation automatisée des liquides, Hamilton Microlab STAR et NovaSeq X Plus System. Le logiciel comprend le logiciel Clarity LIMS^{MC} (système de gestion des données de laboratoire), BaseSpace^{MC} Sequence Hub, l'analyse secondaire DRAGEN^{MC} et Illumina Connected Analytics (figure 2). Le flux de travail utilise Illumina DNA PCR-Free Prep, un test de tagmentation sur billes autonormalisé, pour une préparation efficace des bibliothèques de WGS. Une fois qu'un laboratoire a acquis tout le matériel, les logiciels et les composants de réactifs appropriés, Illumina Genomics Architecture réduit le temps nécessaire pour atteindre des flux de travail de WGS à l'échelle de production d'environ un an à seulement quelques mois³.

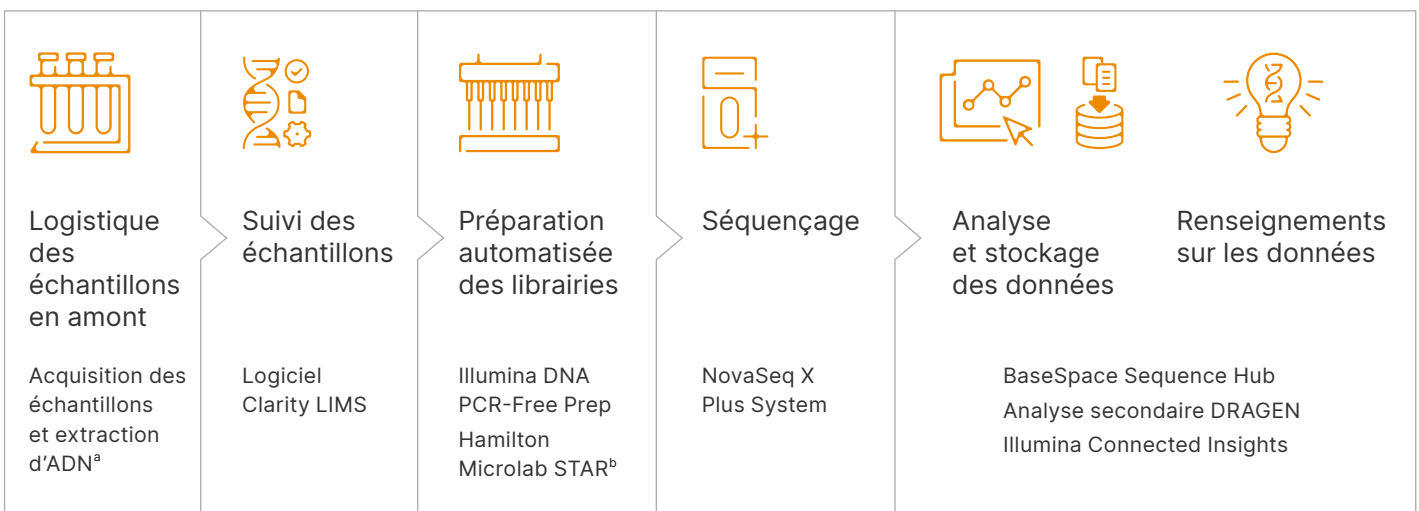


Figure 1 : Flux de travail d'Illumina Genomics Architecture v3

Après l'acquisition des échantillons et l'extraction d'ADN, Illumina Genomics Architecture v3 fournit le suivi des échantillons, des scripts pour la préparation automatisée des bibliothèques, le séquençage et l'analyse intuitive des données. Le cadre de WGS efficace réduit le temps d'exécution du flux de travail tout en maintenant un niveau élevé de performance.

a. Une trousse d'extraction d'ADN distincte est requise.

b. Nécessite la disposition de plateforme d'Illumina Genomics Architecture.

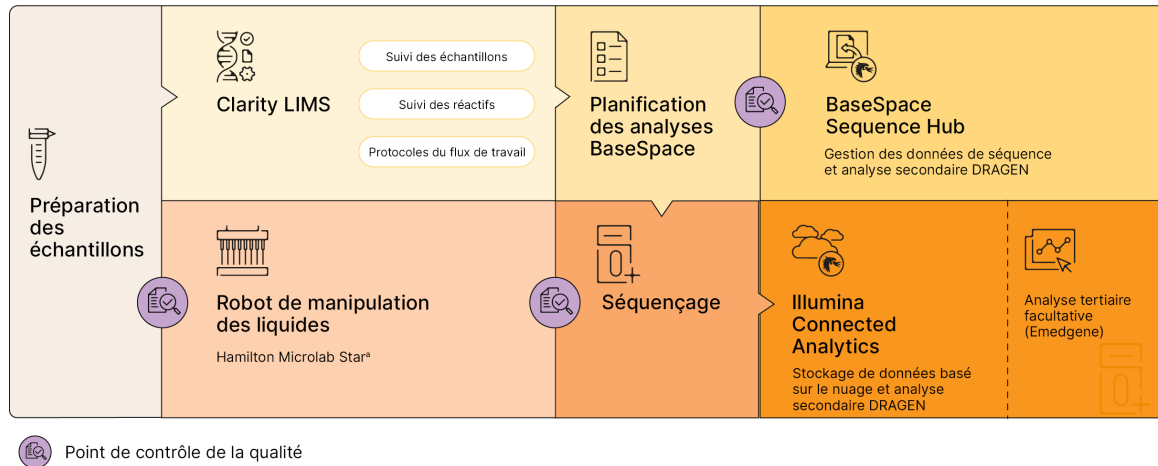


Figure 2 : Cadre d'Illumina Genomics Architecture v3

Illumina Genomics Architecture comprend des scripts robotiques dédiés pour la préparation des bibliothèques et l'intégration logicielle afin d'automatiser et de rationaliser le séquençage et l'analyse des données. Le cadre comprend du matériel, notamment une plateforme de manipulation des liquides et NovaSeq X Plus System, et des logiciels, notamment Clarity LIMS, BaseSpace Sequence Hub, l'analyse secondaire DRAGEN et Illumina Connected Analytics. Ces composants permettent de fournir un flux de travail de l'ADN aux données pour le WGS à l'échelle de la production. Les points de contrôle de la qualité sont inclus aux étapes clés pour aider à prévenir les erreurs, permettre la surveillance et faciliter la récupération.

a. Nécessite la disposition de plateforme d'Illumina Genomics Architecture.

Gestion du flux de travail et suivi des échantillons

Le logiciel Clarity LIMS guide le flux de travail et coordonne le manipulateur de liquides, le système de séquençage et les outils d'analyse des données. Les flux de travail préconfigurés du logiciel Clarity LIMS, combinés à l'intégration de l'instrument, permettent de réduire les délais d'exécution, de minimiser les étapes manuelles et d'améliorer le débit d'échantillons tout en réduisant le risque d'erreur. La vérification des codes à barres uniques permet une piste de vérification complète.

Préparation automatisée des bibliothèques

Illumina Genomics Architecture v3 utilise quatre scripts d'automatisation robotiques dédiés pour Illumina DNA PCR-Free Prep (Illumina, référence n° 20041794), exécutés sur la plateforme de manipulation de liquides Hamilton Microlab STAR avec la disposition de plateforme d'Illumina Genomics Architecture. Ces scripts permettent une préparation de bibliothèques complète et entièrement automatisée avec une intervention manuelle minimale et prennent en charge des flux de travail fiables à haut débit pour le WGS à l'échelle de la production. L'automatisation des laboratoires expérimentaux réduit les erreurs humaines et la fatigue, améliore la reproductibilité entre les puits et accroît la précision du transfert de réactifs.

La vérification des codes à barres des réactifs et des consommables tout au long du flux de travail permet une traçabilité complète et évite les erreurs de positionnement lors du chargement des éléments sur la plateforme du robot.

Le flux de travail automatisé comprend les étapes clés suivantes :

- **Préparation de l'ADN d'entrée à l'aide d'une quantité standard de 350 ng par puits, traité par lots de 24 ou 96 échantillons** : cette approche en lots permet une performance homogène d'un puits à l'autre et exploite la chimie autonormalisante pour rationaliser la normalisation des entrées.
- **Élaboration des bibliothèques à l'aide d'une méthode d'Illumina DNA PCR-Free Prep d'environ 155 minutes optimisée pour l'automatisation et l'exécution fiable des étapes essentielles, notamment la purification à l'aide des billes Illumina Purification Beads** : ces optimisations aident à répondre aux spécifications de taille des inserts⁶. Le volume d'élution final de 30 µl par bibliothèque prend en charge le regroupement d'un maximum de deux analyses de séquençage, ce qui permet un nouveau regroupement, le cas échéant; ou l'utilisation d'un deuxième regroupement comme solution de secours.

- **Regroupement des librairies avec application de facteurs de correction des index par Clarity LIMS pour équilibrer la représentation entre les librairies** : les volumes de regroupement sont automatiquement ajustés en fonction de la taille du lot, du type de Flow Cell et des concentrations de chargement cibles pour garantir une performance de séquençage optimale.
- **Dénaturation et transfert des librairies de la plateforme dans des barrettes de tubes pour les cartouches de réactifs à la concentration de chargement souhaitée** : cette étape entièrement intégrée minimise les erreurs de manipulation et garantit un chargement précis, entraînant des librairies regroupées prêtes à être séquencées sur NovaSeq X Plus System.

Séquençage

Les librairies préparées sont séquencées sur NovaSeq X Plus System (Illumina, référence n° 20084804) avec une configuration d'analyse de 2 × 151 pb. Chaque double Flow Cell peut séquencer jusqu'à 128 génomes humains à une couverture de 30×, avec 24 échantillons par Flow Cell 10B (Illumina, référence n° 20085594) ou 64 échantillons par Flow Cell 25B (Illumina, référence n° 20104706). Dans le cadre du flux de travail automatisé avec Illumina Genomics Architecture, le logiciel Clarity LIMS envoie l'instruction à la plateforme de manipulation des liquides d'effectuer un regroupement en masse, une dénaturation et un chargement des librairies dans une barrette de tubes. L'utilisateur transfère ensuite la barrette de tubes à NovaSeq X Plus System. Clarity LIMS envoie automatiquement les renseignements sur la planification des analyses à BaseSpace, simplifiant ainsi la configuration des analyses et l'analyse des données en aval dans Illumina Connected Analytics.

Analyse des données

Illumina Connected Analytics est une plateforme infonuagique complète pour le stockage, la gestion et l'analyse des données, conçue selon une approche axée sur la sécurité pour assurer la confidentialité et la conformité des données. Elle permet la communication directe avec l'analyse secondaire DRAGEN pour fournir des analyses primaires (conversion du format BCL au format FASTQ) et secondaires (cartographie, alignement et appel des variants) rapides et automatisées. Avec Illumina Connected Analytics, les utilisateurs ont accès à des outils puissants et à des modèles d'apprentissage automatique pour prendre en charge la hiérarchisation et l'interprétation des variants. Une fois les données disponibles, les capacités de lancement automatique permettent de lancer automatiquement l'analyse, rationalisant ainsi le processus.

Le flux de travail vérifié garantit une performance constante du WGS

Illumina Genomics Architecture v3 pour les Flow Cell 10B et 25B sur NovaSeq X Plus System répond aux normes éprouvées d'Illumina Genomics Architecture v2 (tableau 1, tableau 2, figure 3)^{1,4,5}. L'analyse de la variance (ANOVA, Analysis of Variance) montre que le flux de travail d'Illumina Genomics Architecture v3 fournit des résultats cohérents sur différents sites et robots et entre opérateurs lors de l'utilisation des mêmes scripts d'automatisation et protocoles de flux de travail standard d'Illumina Genomics Architecture (figure 4).

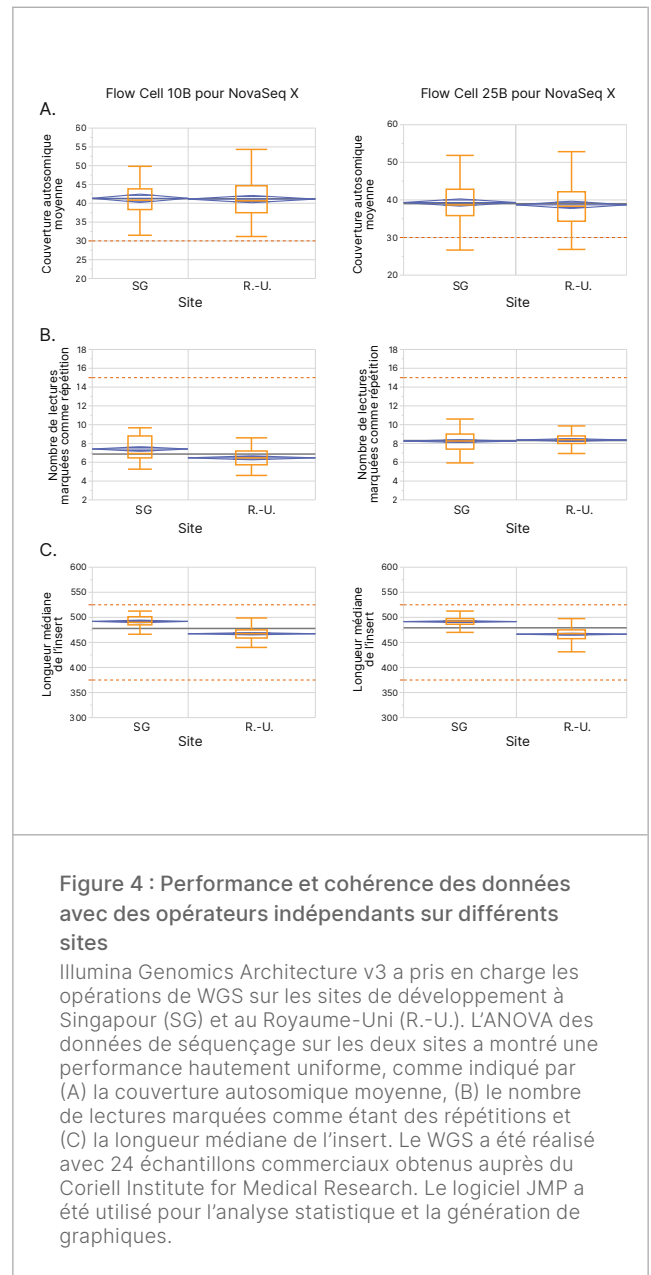
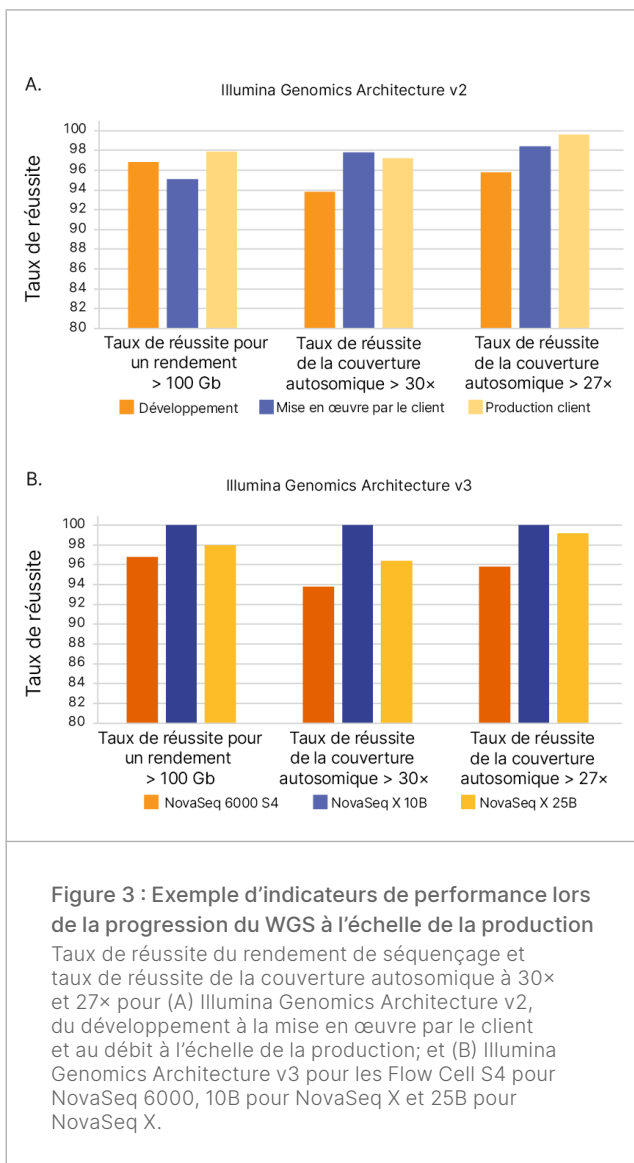
Tableau 1 : Indicateurs et critères de réussite de l'analyse d'Illumina Genomics Architecture v3

Indicateur	Flow Cell 25B ^a	Flow Cell 10B ^b
Rendement moyen par analyse	9,68 Tb	3,81 Tb
Passant le filtre	74,6 %	76,7 %
Rendement moyen par échantillon	130 Gb	140 Gb
Bases Q30 moyennes ^c	110 Gb	120 Gb
Nombre moyen de lectures par échantillon	864 millions	900 millions
CV de l'index médian (plage)	14,4 % (13,4 % à 16,8 %)	11,70 % (10,5 % à 12,9 %)
Couverture autosomique moyenne	39×	41×
Longueur médiane de l'insert	479 pb	479 pb
Bases moyennes > Q30 ^d (moyenne)	90,8 %	89,5 %
Lectures répétées	8,30 %	6,85 %
Couverture moyenne du génome (15×) ^e	93,23 %	93,48 %
<p>a. Pour les Flow Cell 25B, 256 échantillons ont été testés avec 64 échantillons par Flow Cell.</p> <p>b. Pour les Flow Cell 10B, 168 échantillons ont été testés avec 24 échantillons par Flow Cell.</p> <p>c. Exclut les lectures répétées et les bases coupées.</p> <p>d. Exclut les données de lecture d'index.</p> <p>e. Indique le pourcentage du génome couvert à une profondeur de séquençage égale ou supérieure à 15×</p>		

Tableau 2 : Précision et rappel de l'appel des variants d'Illumina Genomics Architecture v3

Échantillon ^a	Variants mononucléotidiques (SNV)			Insertions/suppressions (indels)		
	Précision	Rappel	F1	Précision	Rappel	F1
NA12878	99,928 %	99,956 %	99,945 %	99,623 %	99,426 %	99,525 %
NA24385	99,929 %	99,953 %	99,944 %	99,624 %	99,426 %	99,526 %

a. Les données proviennent de 17 réplicats de chaque lignée cellulaire de référence obtenus auprès du Coriell Institute for Medical Research.



Résumé

Illumina Genomics Architecture v3 fournit un cadre intégré complet pour un WGS rationalisé à l'échelle de la production à l'aide de NovaSeq X Plus System. Le flux de travail rationalisé et évolutif et le logiciel intégré fournissent une solution de séquençage cohérente et prête pour le site. La mise en œuvre d'Illumina Genomics Architecture v3 réduit l'effort manuel et le délai d'exécution, diminuant le risque d'erreurs et permettant un WGS plus efficace à grande échelle.



Communiquez avec [l'équipe d'assistance d'Illumina](#) pour commencer à mettre en œuvre Illumina Genomics Architecture.

En savoir plus →

[Illumina Genomics Architecture](#)

[Accélération des flux de travail de SNG avec Illumina Genomics Architecture](#)

[Ensembles de données disponibles sur BaseSpace Sequence Hub](#)

[Client en vedette](#)

[Logiciel Clarity LIMS](#)

[Illumina DNA PCR-Free Prep](#)

[Série NovaSeq X](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence	Fournisseur
Hamilton MicroLab STAR (disposition et accessoires de la plateforme d'Illumina Genomics Architecture ^a)	173027	Hamilton
Illumina DNA PCR-Free Prep (24/96 échantillons)	20041794/20041795	Illumina
Illumina DNA/RNA UD Indexes	20091654, 20091656, 20091658, 20091660	Illumina
NovaSeq X Plus System	20084804	Illumina
NovaSeq X 10B/25B 300 cycles	20104706/20085594	Illumina
Clarity LIMS cloud Professional/Enterprise – Abonnement annuel	20042028/20042029	Illumina
Illumina Connected Analytics Professional/Enterprise – Abonnement annuel	20044976/20038994	Illumina
a. Communiquez avec l'assistance d'Illumina pour plus de renseignements		

Références

1. Bellis C, Kolle G, Yong J, et al. [National Scale Genomic Engine for Precision Medicine: Singapore PRECISE-SG100K Experience](#). *bioRxiv*. Publié le 15 mars 2025. [biorxiv.org/content/10.1101/2025.03.13.642552v1](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.03.13.642552v1)
2. Precision Health Research, Singapore (PRECISE). [npm.sg/](#). Consulté le 16 juillet 2025.
3. Illumina. The Illumina Genomics Architecture workflow enables sequencing of 100,000 genomes in Singapore. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/icommunity/genomics-architecture-workflow-novogeneait-m-gl-01045.pdf](#). Publié en 2023. Consulté le 16 juillet 2025.
4. Illumina. Illumina Genomics Architecture enables PopGen studies with Illumina DNA PCR-Free Prep. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/illumina-genomics-architecture-app-note-m-gl-01991/illumina-genomics-architecture-app-note-m-gl-01991.pdf](#). Publié en 2023. Consulté le 18 juillet 2025.
5. Illumina. Accelerating NGS workflows with Illumina Genomics Architecture. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/illumina-genomics-architecture-tech-note-m-gl-00508/illumina-genomics-architecture-tech-note-m-gl-00508.pdf](#). Publié en 2021. Consulté le 18 juillet 2025.
6. Illumina. Optimal variant calling with Illumina DNA PCR-Free Prep on the NovaSeq X Series. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/ilmn-dna-pcr-free-prep-novaseq-x-tech-note-m-gl-02388/ilmn-dna-pcr-free-prep-novaseq-x-tech-note-m-gl-02388.pdf](#). Publié en 2024. Consulté le 16 juillet 2025.



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

© 2025 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-03657 FRA v1.0