

Étude de cas d'Agilent

Les solutions NGS automatisées d'Agilent font progresser la recherche des maladies rares à l'hôpital Robert-Debré

Étudier les maladies rares à l'hôpital Robert-Debré

La caractérisation des maladies rares offre de précieux renseignements sur leurs causes sous-jacentes. Elle permet d'identifier les évolutions des maladies et de promouvoir la découverte et l'avancement des technologies d'investigation. Le groupe hospitalier universitaire Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP) Nord – Université Paris Cité se concentre particulièrement dans ce domaine de recherche. Situé au nord de Paris, ce groupe comprend plusieurs hôpitaux universitaires. Il constitue l'un des plus grands complexes hospitaliers du réseau AP-HP.

L'hôpital Robert-Debré pour la mère et l'enfant constitue un centre de renom en médecine pédiatrique. Il propose plusieurs programmes dédiés aux maladies rares touchant les enfants, les adolescents et les femmes enceintes. Traitant les maladies chroniques et aiguës, ces programmes sont pris en charge par des équipes médicales spécialisées et stimulent la maîtrise des innovations technologiques dans la recherche des maladies rares.¹

Adopter une stratégie linéaire

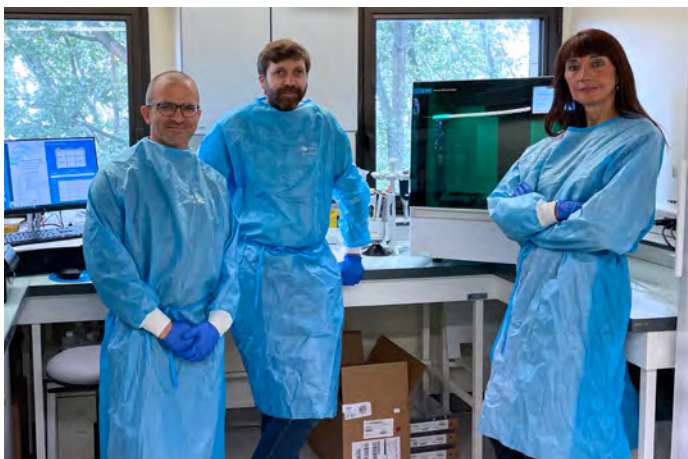
Le laboratoire de génétique moléculaire du service de génétique de l'Hôpital Robert-Debré assure la continuité de la recherche, en équilibrant ses efforts entre les services hospitaliers, notamment la génétique clinique et l'onco-hématologie, et les projets externes, tant au niveau national qu'international. Il sert de laboratoire de référence pour des pathologies spécifiques et se concentre sur trois principaux éléments des maladies rares : la somatique, le constitutionnel et le prénatal.

Le Dr Séverine Drunat, PharmD, PhD et biologiste clinique au laboratoire de génétique moléculaire, a souligné l'apport du séquençage de nouvelle génération (NGS) dans le flux de travail du laboratoire pour réaliser des analyses génomiques plus approfondies.



Hôpital Robert-Debré,
Paris

Avec la diversité de pathologies complexes et la multitude d'échantillons étudiés, ils ont pu développer un workflow NGS linéaire efficace et adapté à n'importe quel type de solutions ou de pathologies. Ce flux de travail comprend la conception d'un panel de capture universel pour toutes les pathologies, la préparation des librairies et l'enrichissement ciblé, la capture et le contrôle-qualité des échantillons à l'aide des solutions Agilent. L'extraction, le séquençage, le traitement des données et le reporting sont ensuite effectués à l'aide de différents fournisseurs.



De gauche à droite : Cédric Vignal, ingénieur en biologie médicale, Dr Yoann Vial, biologiste clinique et Dr Séverine Drunat, biologiste clinique. Laboratoire de génétique moléculaire, hôpital Robert-Debré, Paris.

Le laboratoire a décidé de choisir Agilent en tant que fournisseur unique de solutions, suite à l'utilisation durable des solutions Agilent dans d'autres services. Pour le laboratoire de génétique moléculaire, différents produits Agilent prennent en charge ce système de flux linéaire :

- Deux stations de travail Bravo NGS pour l'automatisation de la préparation des bibliothèques NGS haut débit et l'enrichissement ciblé
- Un système Magnis pour la préparation automatisée de manière autonome des bibliothèques NGS
- Un système TapeStation 4200 pour le contrôle-qualité des échantillons d'ADN et d'ARN
- Deux systèmes Bioanalyzer 2100 pour le contrôle-qualité des échantillons d'ARN et de protéines
- SureDesign pour la création de panels NGS sur mesure
- SureSelect XT HS2 pour la préparation de bibliothèques NGS et l'enrichissement ciblé
- Tous les consommables associés

L'équipe utilise de l'ADN extrait de sang, ainsi que de l'ADN d'origine fœtale (amniocytes ou villosités chorionales) et de l'ADN circulant dans le plasma. Les séquences cibles sont sélectionnées et interprétées à ce stade. Les panels de gènes sont examinés et mis à jour tous les deux ans pour intégrer de nouvelles cibles, afin de garantir la continuité de la validation et de l'accréditation.

Gérer de grands volumes d'échantillons grâce à l'automatisation avancée

L'équipe traite 96 échantillons constitutionnels tous les trois à quatre semaines et 48 échantillons somatiques par semaine. Tous les échantillons passent sur les deux stations de travail Bravo NGS pour la préparation des bibliothèques NGS et l'enrichissement ciblé. En outre, les échantillons supplémentaires sont traités sur le système Magnis, qui peut réaliser une à deux analyses par semaine. Le degré d'urgence joue un rôle dans le choix du système à utiliser. Le système Magnis est privilégié pour les échantillons urgents en raison de sa capacité à préparer huit échantillons simultanément, ainsi que le séquençage ciblé de petits panels ARN et des analyses d'exome. Un technicien de laboratoire réalise le séquençage, et les résultats sont ensuite analysés par des biologistes cliniques.

Cédric Vignal, MSc, ingénieur en biologie médicale, a indiqué les avantages de l'utilisation des systèmes automatisés dans la gestion de gros volume d'échantillons. Il note que le laboratoire peut désormais traiter plus de 5 000 échantillons par an, dont environ 3 000 échantillons constitutionnels et 2 500 de type somatique. Depuis l'implémentation du système Magnis dans le flux de travail, la vitesse et la convivialité du système permettent de prendre en charge le volume d'échantillon et la complexité nécessaires aux différents travaux réalisés par le laboratoire.

Il a également souligné que le système Bravo permettait d'améliorer leur flux de travail grâce à sa programmabilité et à sa forte capacité de chargement. Bien que la manipulation du système Bravo soit légèrement plus complexe par rapport au système Magnis, le laboratoire a établi un programme de formation interne pour permettre aux nouveaux utilisateurs d'utiliser le système rapidement et efficacement. Le laboratoire a également développé une procédure opérationnelle normalisée (SOP) pour guider les utilisateurs dans la réalisation de leurs tâches.

La structure actuelle permet au laboratoire de traiter plus d'échantillons.

Simplifier les opérations avec un flux de travail unifié

En se basant sur la performance globale du laboratoire, le Dr Drunat a souligné les avantages de son partenariat avec Agilent dans l'établissement d'un workflow NGS avec un fournisseur unique. Elle a noté que cette structure a permis de simplifier le fonctionnement du laboratoire en éliminant les longues négociations avec plusieurs fournisseurs. Le soutien complet qu'offre l'équipe Agilent, avec des ingénieurs de maintenance et des scientifiques applicatifs spécialisés en automatisation et en génomique, constitue un facteur essentiel dans la réussite de la collaboration entre les deux parties.

Le Dr Drunat a ajouté que le choix des réactifs SureSelect XT HS2 était une suite naturelle de l'introduction des tests NGS dans le laboratoire, étant donné la familiarité des équipes du laboratoire cytogénétiques aux microarray et scanners Agilent. Cette continuité de l'utilisation des produits Agilent a permis de mieux rationaliser leurs processus et d'améliorer leurs capacités de recherche.

Avancer l'innovation par la collaboration

Intégrer les solutions NGS Agilent dans le laboratoire de génétique moléculaire de l'hôpital Robert-Debré a permis d'améliorer ses résultats de recherche et son efficacité opérationnelle. L'adoption d'une stratégie linéaire avec des systèmes automatisés avancés a permis à l'équipe de traiter des échantillons complexes de manière rapide et précise. Cela souligne le rôle vital des technologies innovantes dans l'avancement des recherches dans les maladies rares.

Références

1. Hôpital Robert-Debré.
<https://robertdebre.aphp.fr/>

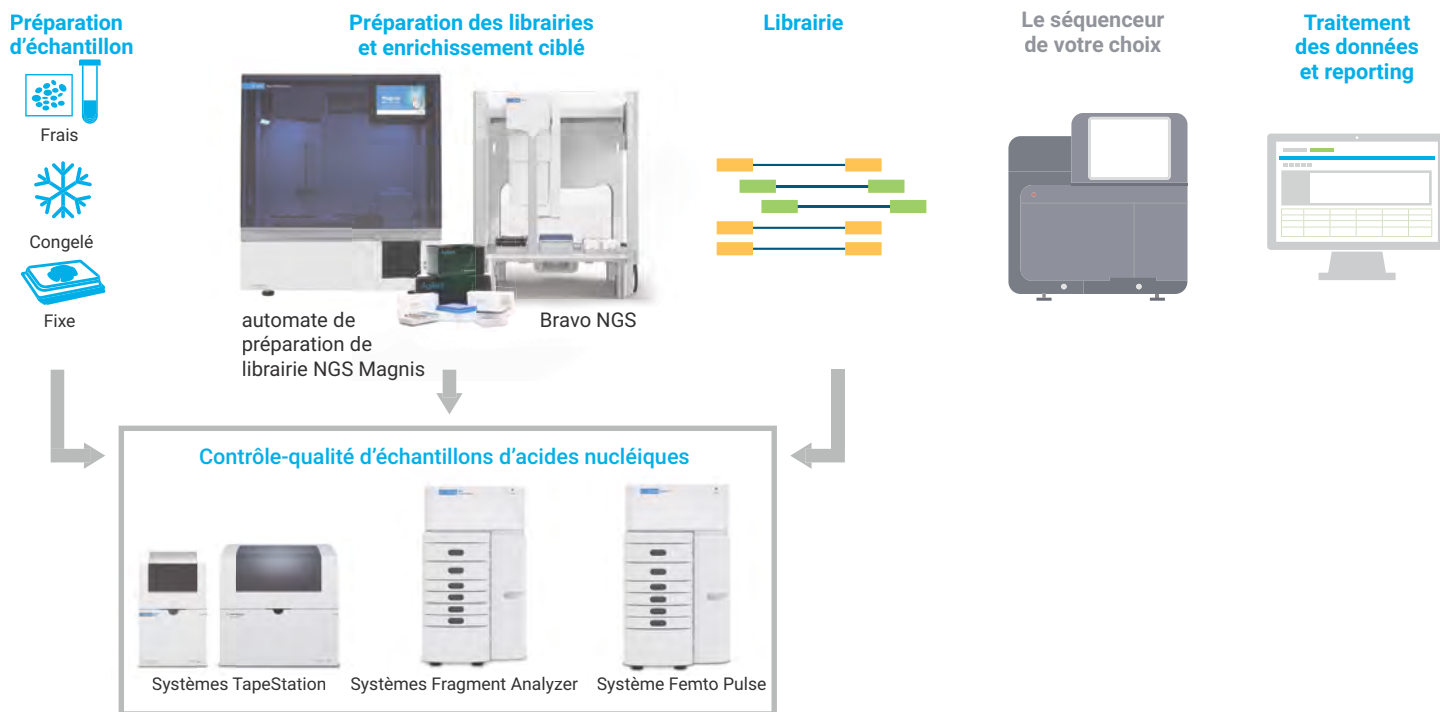


Figure 1. Le workflow NGS Agilent comprend des instruments de contrôle-qualité (CQ) d'acides nucléiques, des kits de préparation de bibliothèques Agilent SureSelect, des panels Agilent SureSelect prédéfinis ou sur mesure pour l'enrichissement ciblé et des solutions automatisées, dont la station de travail Agilent Bravo NGS et les systèmes Magnis.

Destiné à la recherche uniquement. Ne pas utiliser dans des procédures de diagnostic.

PR7001-3847

Ces informations peuvent être modifiées sans préavis.