

## DESCRIPTIF TECHNIQUE

## Applied Biosystems 3500xl version Dx DNA Analyzer

Les instruments 3500 Dx et 3500xl Dx DNA Analyzers, respectivement séquenceurs 8 capillaires et 24 capillaires, ont été conçus pour être conforme à la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro dans certains pays européens(\*) dont la France.

Ainsi le marquage CE-IVD des systèmes 3500 & 3500xl Dx déclare la conformité des 2 instruments avec cette directive puisque conçus pour être utilisés par des opérateurs dûment formés à l'analyse de l'ADN ou de l'ARN humain afin de détecter des modifications génétiques pouvant entraîner l'apparition d'une maladie ou la susceptibilité à une maladie.

Ces analyses génétiques sont réalisées avec instrument et des accessoires (réactifs, consommables, essai et logiciel collection des données et d'analyses primaire) marqués CE-diagnostic in vitro :

Est appelé « essai », le protocole utilisé par l'instrument (module de migration, filtre de lecture des données de fluorescences) associé au protocole d'analyse primaire.

Cf capture d'écran ci-jointe pour la version 3500xl | [IVDSeq\\_Std\\_BDTv3.1\\_Assay\\_xL-POP7](#)

\* **Liste des pays européens pouvant disposer de ces modèles certifiés CE-IVD :** Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, Finlande, France, Hollande, Italie, Luxembourg, Norvège, Portugal, Royaume Uni, Suède, Suisse.

**Remarque :** la conformité à la directive 98/79/CE est vérifiée par séquençage en générant l'information à partir d'un matériel de contrôle « BigDye® Terminator v3.1 Long read sequencing standard, PN/4404310 » portant également le label CE-IVD.

### Fast, Reliable Data

The 3500 Dx Series provides includes 50cm array with POP® -7 polymer configuration with fast run times approximately equivalent to 36 cm array modules on previous generations of capillary electrophoresis platforms. New short-read sequencing modules enable sequence collection of up to 300 bp in 30 minutes to improve throughput where data needs to be obtained quickly with the desired confidence in base calling reliability.

### Complete Solution

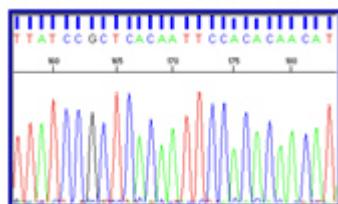
The 3500 Dx Series includes the CE and IVD-marked instrument, as well as CE and IVD-marked consumables, reagents, and data collection software, bringing together a comprehensive system designed to support the demanding needs of process-controlled environments, while delivering the unsurpassed data quality scientists and clinicians expect from us. The Applied Biosystems 3500 Dx Genetic Analyzer has the following components:

- CE-IVD Marked Capillary electrophoresis Instrument
- CE-IVD Marked 24-capillary 3500 Dx series array and 3500 Dx series POP7 Polymer
- CE-IVD Marked 3500 Dx series BigDye® Terminator v3.1 Sequencing Standard Kit
- IVD Marked 3500 Dx series Data Collection Software to perform data collection, primary analysis, quality control and instrument control and maintenance tasks

Note: Also included is a Dell computer workstation with a flat screen monitor and the Service Sequencing Chemistry Installation Kits for system installation IVD-Labeled Accessories also available are:

- 96-well retainer and base, Standard and Fast Set
- 8 tubes and retainer, Standard and Fast Set
- Septa-8-strip tubes, Septa-96-well plate, Septa-384-well plate
- Septa for Cathode Buffer Container

**Figure 1:**  
Sequencing Data Example using BigDye® Terminator v3.1.1



[+ View Larger Image](#)

Nom de l'instrument	<p><b>Applied Biosystems 3500xl Dx Genetic Analyzer</b></p> <p>Disposent du label CE-IVD les éléments suivants ::</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'instrument d'électrophorèse 24 capillaires,</li> <li>• les faisceaux de 24 capillaires de cm</li> <li>• les pochettes de polymère POP 7 (384 &amp; 960 échantillons)</li> <li>• le kit Big Dye® Terminator v. 3.1 Sequencing Standard marqué</li> <li>• et le logiciel 3500xl Dx data collection</li> </ul>
Fabricant	<p><b>Life Technologies Holdings Pte Ltd</b>          Block 33, #07-06          Marsiling Industrial Estate Road 3          Singapore 739256</p>
Date de la 1 <sup>ère</sup> commercialisation	<p><b>Août 2009</b> ; instrument succédant au <b>Applied Biosystems 3130 DNA Analyzer</b> disponible depuis octobre 2004.</p>
Garantie	<p>Le matériel est <b>garanti 2 ans, pièces, main d'œuvre et déplacement, avec une visite de maintenance à la fin de la deuxième année.</b></p> <p>La garantie couvre l'analyseur et le système informatique qui l'accompagne.</p> <p>Le délai d'intervention sur site est de 72 heures max. à compter de la prise en charge de votre appel ; vos demandes d'intervention sont enregistrées à notre siège des Ulis, où est basée l'équipe des ingénieurs SAV.</p>

## I- CARACTERISTIQUES TECHNIQUES

- Caractéristiques générales de l'appareil

Principe de séparation	<p>La séparation des fragments d'ADN fluorescents se fait en fonction de leur taille par <b>électrophorèse capillaire</b> avec un <b>gel de séparation</b> encore appelé polymère liquide POP « Performance Optimized Polymer ».</p> <p>Le système Applied Biosystems 3500xlDx comporte <b>un faisceau de 24 capillaires solidaires</b> permettant l'injection, la séparation</p>
------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	électrophorétique et la détection d'au plus 24 échantillons, en simultané, et de manière totalement automatisée.
Module de séparation : descriptif	<p>Le <b>module de séparation</b> comprend :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ une <b>alimentation</b></li> <li>▪ un <b>système de remplissage automatique des 24 capillaires</b> avec le polymère à l'aide d'une <b>pompe PDP</b> (polymer delivery pump)</li> <li>▪ un <b>passeur automatique des plaques d'échantillons</b> pouvant accueillir 2 plaques aux formats 96 ou 384, des barrettes de 8 tubes ainsi que leurs pendant en plastiques « fast » (0,1ml).</li> <li>▪ un <b>système d'injection électrocinétique automatique des 24 échantillons</b>, directement à partir des microplaques (ou tubes)</li> <li>▪ Une <b>chambre de thermostatisation</b> positive par effet Peltier et air pulsé qui régule la température de migration entre 18°C et 70°C</li> </ul>
Système de détection des fragments d'acides nucléiques : principe	<p>Les <b>fragments d'ADN marqués par des molécules fluorescentes différentes</b> (*) sont <b>co-injectés</b> dans les 24 capillaires et <b>séparés</b> par électrophorèse.</p> <p>Pour le système Applied Biosystems 3500xIDx, la détection en simultané, au travers des 24 capillaires positionnés au niveau d'une fenêtre de lecture, met en jeu :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ un <b>double faisceau</b> issu d'un <b>laser à longueur d'onde d'excitation unique : 505nm</b> comme source d'excitation des molécules et</li> <li>➢ Un spectrographe couplé à une <b>caméra CCD</b> (« Charged Coupled Device ») bi-dimensionnelle comme système de détection des fluorescences émises <b>entre 520 et 700 nm</b></li> </ul> <p>(*) <b>les 2 méthodes de marquage sont :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- « <b>dye terminator</b> » : <b>marquage terminal en 3'</b>, utilisé pour le séquençage (4 couleurs pour 1 séquence)</li> <li>- « <b>dye primer</b> » : <b>marquage en 5' des amorces fluorescentes</b>, utilisé principalement pour les analyses de fragments (6 couleurs pour 6 marqueurs distincts).</li> </ul>
Autonomie de l'instrument	<p>L'<b>autonomie maximale</b> du système Applied Biosystems 3500xIDx est de <b>7 jours</b> sans aucune intervention humaine.</p> <p>En effet, cet instrument a été <b>conçu pour fonctionner de façon automatique sur cette période</b> une fois les plaques échantillons (format 96 ou 383 puits) et les consommables nécessaires (pochette de polymère / ADC/CBC) mis en place</p>
Fluorophores : capacité de détection, nombre de molécules disponibles, nature ....	<p>Le système Applied Biosystems 3500xIDx permet une détection en simultanée <b>d'au moins 4 fluorophores</b>, <b>4 en séquençage et 6 en analyse de fragments</b>, parmi ceux développés depuis plusieurs années par Applied Biosystems : <b>Tamra, Fam, Vic, Ned*, Hex, Joe, Pet*, Tet, Rox, R6G, R110 ou Liz*</b>. <b>Utilisation RUO</b></p> <p>La caméra CCD bi-dimensionnelle permet au système Applied Biosystems 3500xIDx d'utiliser toutes les molécules émettant une fluorescence entre 520 et 700 nm en réponse à une excitation lumineuse.</p> <p>* molécules proposées en exclusivité par Applied Biosystems</p>
Types de capillaires et polymères	<p><b>2 types de faisceaux de capillaires proposant des distances de séparation de :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 36 cm (identification humaine)</li> <li>• 50 cm (90% des applications : séquençage et analyse de fragment)</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>diamètre intérieur : 50 µm</b> <b>durée de vie : 160 injections</b></p>

	<p><b>3 types de polymères liquides :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>POP4, POP6 et POP7*</b>, polymères dénaturants de viscosité différente, au choix selon le type de séparation recherché (applications de séquençage et d'analyse de fragments)</li> </ul> <p><b>La majorité des modules (séquence et analyse de fragment) sont mis au point avec le POP7</b></p> <p><b>Il n'existe pas de module de séquençage en POP4</b></p> <p><b>Comme décrit plus loin au dessus, le cadre d'utilisation du 3500xIDx nécessite</b></p> <p><b>IVDSeq_Std_BDTv3.1_Assay_xl-POP7</b></p> <p><b>Polymère POP7 Dx</b></p> <p><b>Capillaires 50 cm Dx</b></p> <p><b>Filtre Z (version 3.1 du kit de séquençage)</b></p>
<p><b>Applications possibles</b></p>	<p>Il est possible d'envisager les <b>applications</b> suivantes, en dehors du cadre d'utilisation prévu par le CE IVD</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>le séquençage ou le re-séquençage (RUO)</b> avec des lectures à plus de 850 bases avec une précision de 98,5% en moins d'une heure,</li> <li>▪ <b>des analyses de fragments (RUO)</b> en conditions dénaturantes (types STR ou VNTR, AFLP, RFLP, « BAC Fingerprinting » ... ; estimation de la taille des fragments à 1 base près avec une précision de 0.15 base pour des fragments de 500 nucléotides)</li> </ul> <p>Et, <b>sur une même plaque</b>, vous pouvez <b>associer des échantillons de séquence et des échantillons d'analyse de fragments</b>. Ce qui permet d'optimiser le fonctionnement de l'appareil en limitant les interventions des opérateurs</p>
<p><b>Données accessibles pendant l'analyse et récupération des informations en cas d'arrêt non prévu par l'utilisateur</b></p>	<p>Au cours d'une électrophorèse, l'accès aux profils de fluorescence, en données brutes non encore analysées, est possible en temps réel pour chaque échantillon.</p> <p>Il est ainsi possible de constater un éventuel problème, avant la fin de l'électrophorèse en cours. Par exemple, marquage faible de l'échantillon (signal faible ou absent) ou saturation du détecteur (trop forte concentration de l'échantillon). Il est possible ainsi d'annuler le cycle en cours et de passer immédiatement aux échantillons suivants ou de réinjecter ces mêmes échantillons avec des paramètres <b>d'injection</b> ou d'électrophorèse différents.</p> <p>En cas de coupure électrique ou d'annulation d'un run, par exemple, les <b>données acquises pendant une migration ne peuvent être récupérées</b>. Toutefois, comme les échantillons sont conservés sur l'instrument, il suffit de programmer une nouvelle injection pour obtenir dans les meilleurs délais les résultats correspondants à la série qui n'aurait pas été initialement analysée.</p> <p>Remarque : Les fichiers échantillons sont stockés sur un le disque D Ils peuvent ensuite être archivés sur la base de données de l'établissement ou bien gravé sur CD-ROM à partir du graveur inclus dans le micro-ordinateur PC fourni.</p>

Matériel informatique livré avec le système Applied Biosystems 3500xIDx (configuration informatique susceptible d'être modifiée en fonction des dernières évolutions)

Type	Microsoft® Windows Vista® Business avec le Service Pack 1 et Internet Explorer 7. Dell optiplex 755 Intel core 2 duo CPU E8400 3.00GHz 2.99GHz RAM: 2.00 GB 32-bit Operating system
Mise en réseau de l'instrument	L'ordinateur est configuré en usine pour le protocole TCP/IP. Il inclut une carte réseau Fast Ethernet (10/100 BaseT) avec un connecteur RJ45 et un câble Ethernet croisé de 3 m (9,8 pieds) connectant l'ordinateur et l'instrument.
Logiciels disponibles pour cet instrument	<ul style="list-style-type: none"> <li>Logiciel de pilotage de l'instrument et d'analyse primaire (fourni lors de l'achat de l'instrument) <b>3500Dx Datacollection 1.0 software (marqué CE-IVD)</b></li> </ul> <p>et selon la configuration choisie (RUO) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Logiciel d'analyse de séquence <b>Sequencing Analysis™ v.5.4</b>,</li> <li>Logiciel d'assemblage, alignement et comparaison de séquences avec librairie personnalisée <b>SeqScape® v.2.7</b>,</li> <li>Logiciel d'assemblage, alignement et comparaison de séquences <b>variant reporter v.1.1</b></li> <li>Logiciel de génotypage automatique <b>GeneMapper™ v.4.1</b></li> </ul> <p>Remarque : les formats de résultats sont compatibles avec tous les logiciels standards de la profession et conformes aux standards des bases de données publiques.</p>
Acquisition des données et analyse des résultats en simultané	<p>Au cours d'une électrophorèse, l'accès aux profils de fluorescence, en données brutes non encore analysées, est possible en temps réel pour chaque échantillon. Il est ainsi possible de constater un éventuel problème, avant la fin de l'électrophorèse en cours.</p> <p>Le système d'exploitation Vista Professional, multitâches, autorisent l'analyse des résultats issus d'une précédente migration simultanément à l'acquisition de nouvelles données. Toutefois il est préférable de déporter l'analyse des données de fluorescence sur un autre poste informatique notamment en ce qui concerne l'utilisation des logiciels complémentaires d'analyses tels que Seqscape, Variant reporter ou Genemapper.</p>

## **II- APPLICATIONS**

### • Performances en séquençage

Activité séquençage : performance et nombre d'analyses par 24 heures	<p>Le système Applied Biosystems 3500Dx traite des séries de 24 échantillons et est conçu pour fonctionner de façon autonome 24 heures sur 24. Ainsi, il est possible d'obtenir, selon la longueur de lecture recherchée :</p> <p style="text-align: center;"> <b>11 séries de 24 échantillons, soit 264 séquences à 850 nts (nucléotides) en 24 heures</b>          à  <b>46 séries de 24 échantillons, soit 1104 séquences à 300 nts en 24 heures</b> </p>
----------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>Par défaut, <b>cinq modules</b> d'électrophorèse (existant aussi pour la purification Xterminator):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Module RapidSeq50_POP7: 500 nts garanties en 40 minutes</b>, recyclage du capillaire inclus</li> <li>• <b>Module StdSeq50_POP6 : 600 nts garanties en 135 minutes</b>, recyclage du capillaire inclus</li> <li>• <b>Module FastSeq50_POP7 : 700 nts garanties en 65 minutes</b>, recyclage du capillaire inclus</li> <li>• <b>Module StdSeq50_POP7 : 850 nts garanties en 125 minutes</b>, recyclage du capillaire inclus</li> <li>• <b>Module ShortReadSeqPOP7 : 300 nts garanties en 30 minutes</b>, recyclage du capillaire inclus</li> </ul> <p><b>L'essai IVD est basé sur le module RapidSeq50_POP7</b></p> <p><b>Performances obtenues avec une précision de lecture d'au moins 98,5%</b></p> <p>Les <b>données brutes</b> d'une série de 24 échantillons sont <b>analysées, visualisables et extraites immédiatement à la fin de la migration</b> avec les paramètres pré-définis dans le logiciel de pilotage (<b>analysis protocol</b>).</p> <p><b>Remarque :</b> il est possible de modifier les paramètres d'électrophorèse (durée, voltage ...) et de dédier un nouveau module à une application particulière ou à un utilisateur donné ; les performances de l'instrument seront alors différentes de celles mentionnées ci-dessus (RUO)</p>
<p>Vitesse de traitement des données avec le logiciel « Sequencing Analysis™ v. 5.4 » d'assignation des bases et interprétations <b>RUO</b></p>	<p>« <b>Sequencing Analysis™ v.5.4</b> », logiciel de détermination automatique des séquences avec le nouvel algorithme d'assignation des bases (KB v. 1.4) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analyse des données brutes</li> <li>• <b>traitement du signal et affichage des électrophorégrammes</b> et édition des séquences.</li> <li>• élimination des régions à haut degré d'homologie,</li> <li>• <b>identification et élimination d'un profil vectoriel</b></li> </ul> <p>Les fichiers générés par le logiciel « Sequencing Analysis™ » possèdent une extension .ab1 et ont une <b>compatibilité avec le logiciel</b> d'analyses « <b>SeqScape® v.2.7</b> » et « <b>variant reporterV1.1<sup>e</sup></b> », logiciel complémentaire et optionnel (voir description en fin de document).</p> <p>De plus « <b>Sequence Scanner</b> », téléchargeable gratuitement sur note site, permet la visualisation, l'édition, l'impression, et l'exportation des fichiers de séquence</p> <p><b>Les logiciels d'analyse de séquences du domaine public</b>, CONSED, STADEN, PHRAP ou encore « <b>Sequencher</b> », par exemples (énumération non exhaustive)</p> <p>Par ailleurs des fichiers textes (.txt) peuvent être également générés par « <b>Sequencing Analysis™</b> » et exportables.</p>
<p>Possibilité d'évolution des logiciels « Sequencing Analysis™ », « Seqscape® » &amp; variant reporter</p>	<p>Mises à jour des logiciels « Sequencing Analysis™ » et « Seqscape® » avec des fréquences variables. Il est possible de les télécharger à partir du site <a href="http://www.appliedbiosystems.com">http://www.appliedbiosystems.com</a></p>

- **Performances en analyses de fragments**

<p>Analyses de STR (microsatellites) : performance et nombre d'analyses par 24 heures</p>	<p>L'utilisation des faisceaux de <b>capillaires de 50 cm</b> permet de réaliser l'analyse des <b>microsatellites en 35 minutes</b>.</p> <p>A titre comparatif, avec la génération des instruments 3100 &amp; 3100 Avant,</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(RUO)	<p>la durée d'une analyse de fragment dans des conditions capillaires de 50 cm / POP6 était de 90 minutes.</p> <p>Pour une <b>meilleure estimation de la taille des allèles</b> (La résolution à 1 base près avec un précision à 0,15. Il est possible de travailler sur des fragments de plus grande taille (1200 nucléotides) en environ 1h30</p> <p>La détection de <b>6 couleurs en simultanée</b> (exclusivité des systèmes de la gamme Applied Biosystems Genetic Analyzers) autorise un multiplexage post-PCR des fragments de telle sorte qu'il est possible de réaliser l'analyse de <b>20 marqueurs STR en une seule injection</b>. Pour cela il suffit de se conformer aux seules contraintes imposées par les recouvrements des zones de taille allélique de chacun des STR portant le même fluorophore.</p> <p>Les analyses de fragments de type STR sont basées sur une <b>mesure relative de la taille des fragments d'ADN</b>. Cette mesure est dépendante d'un certain nombre de paramètres tels que la marque de l'instrument utilisé, le type de polymère permettant la séparation, la nature des capillaires employés ou le type de standard de taille utilisé.</p> <p>Pour les études précédentes ayant été réalisées sur des instruments Applied Biosystems, notre société garantit <b>une compatibilité parfaite</b> entre les résultats actuellement obtenus et les analyses qui seront faites ultérieurement sur les futurs instruments, et ce, avec des différences inférieures à un nucléotide entre les profils comparés.</p>
Vitesse de traitement des données avec le logiciel « GeneMapper v. 4.1 » et interprétations (RUO)	<p>Au cours d'une électrophorèse, l'accès aux profils de fluorescence, en données brutes non encore analysées, est possible en temps réel pour chaque échantillon.</p> <p>Il est ainsi possible de constater un éventuel problème, avant la fin de l'électrophorèse en cours. Par exemple, marquage faible de l'échantillon (signal faible ou absent) ou saturation du détecteur (trop forte concentration de l'échantillon). De plus, le logiciel assigne en fin de run, pour chaque séquence qui pose problème (problème d'intensité, de qualité) un drapeau pour avertir de ce problème. Il est ainsi possible de réinjecter ces mêmes échantillons avec des paramètres d'électrophorèse différents.</p> <p>Les <b>données brutes de mesures de fluorescence</b> d'une série de 24 échantillons analysées, extraites <b>immédiatement à la fin de la migration et</b> sont archivées sur le PC.</p> <p>Ils peuvent ensuite être archivés sur la base de données de l'établissement ou bien gravé sur CD-ROM à partir du graveur inclus dans le micro-ordinateur PC fourni.</p>
Possibilité d'évolution du logiciel « GeneMapper v. 4.1 » (RUO)	Mises à jour du logiciel « GeneMapper® » avec des fréquences variables. Il est possible de les télécharger à partir du site <a href="http://www.appliedbiosystems.com">http://www.appliedbiosystems.com</a>

### III- CONDITIONS D'INSTALLATION ET ENVIRONNEMENT

Dimension de l'appareil : - largeur, hauteur, profondeur	Largeur portes fermées : 61 cm Largeur portes ouvertes : 122 cm Hauteur : 72 cm Profondeur : 61 cm
Poids : - à vide, charge au sol	82 Kg
Surface d'implantation	Durant les maintenances, il est nécessaire d'accéder à l'arrière de

	<p>l'instrument. Si l'arrière de l'instrument est face à un mur, il faut prévoir suffisamment d'espace pour faire tourner l'instrument sur le plan de travail afin d'y accéder.</p> <p>Les dégagements requis pour le système Applied Biosystems 3500xIDx Series Genetic Analyzer sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Profondeur du plan de travail</b> – Au moins 100 cm . Laisser un espace d'au moins 25,4 cm à l'arrière de l'instrument pour sa ventilation, l'accès pour les maintenances et le positionnement des câbles. Une paillasse sur roulettes peut faciliter l'accès à l'arrière de l'instrument.</li> <li>• <b>Largeur du plan de travail</b> – Au moins 158 cm de dégagement pour l'instrument, l'ordinateur et le moniteur.</li> </ul>
Climatisation du site	<p>La <b>température du laboratoire</b> doit être comprise <b>entre 15 et 30°C</b> pour un bon fonctionnement du 3500xIDx avec 20 à 80 % d'humidité relative, sans condensation. Les fluctuations entre les températures notamment diurnes et nocturnes peuvent dégrader la performance du système. Il est donc recommandé de placer l'instrument dans une pièce climatisée afin de maintenir une température constante</p>
Alimentation électrique : - tension, intensité, fréquence - consommation, puissance maximale	<p>100-240 V <math>\pm</math> 10% Fréquence 50 / 60 Hz <math>\pm</math> 1% Intensité 3,1 A Puissance 320 VA</p> <p>Pour toutes les tensions d'alimentation indiquées, un circuit de 10 A est nécessaire.</p>
Temps d'installation du système	<p>Installation, calibration et contrôle des spécifications de l'instrument par un ingénieur du service après vente : <b>durée 2 jours</b> incluant IQ OQ/PQ <b>(instrument qualification and operation qualification, instrument performance verification)</b></p>
Entretien : préciser les manipulations et le temps requis - journalier - hebdomadaire - mensuel	<p><b>L'entretien régulier</b> du système Applied Biosystems 3500xIDx consiste à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ changer le tampon d'électrophorèse et la solution de rinçage, tous les 7 jours (2 minutes)</li> <li>◆ renouveler chaque semaine le flacon de POP et vérifier l'absence de bulles dans les circuits fluidiques (5 minutes)</li> <li>◆ rincer la pompe Saphir (25 minutes) et nettoyer le bloc inférieur, chaque semaine</li> <li>◆ renouveler le joint d'eau au niveau de la pompe (2min) tous les mois</li> </ul> <p>De plus, il est conseillé d'effectuer <b>une maintenance informatique régulière à savoir éteindre et redémarrer le poste de pilotage et l'instrument au moins chaque semaine et vider régulièrement les données sur le PC</b></p>
Programmes spéciaux : autodiagnostic ...	<p>Dispositif de sécurité avec logiciel d'auto-diagnostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• arrêt automatique en cas de problème</li> <li>• arrêt immédiat du laser et de l'alimentation électrique à l'ouverture de l'une des portes du système</li> </ul>
Procédures d'arrêt et de remise en route de l'instrument	<p><b>L'arrêt du système Applied Biosystems 3500xIDx</b>, s'il ne doit pas être utilisé pendant une période de plus de 15 jours consécutifs, prend au plus <b>une heure</b>. La remise en route du système Applied Biosystems 3500xIDx nécessitera quant à elle une trentaine de minutes</p>
Assistance à la maintenance	<p>Service après-vente : <b>permanence téléphonique du lundi au vendredi, 9h - 17h30</b>, en composant le <b>01 69 59 85 34</b></p>

Types de contrats de maintenance proposés	<p>Au choix :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1/ <b>AB Complete 1PM :</b> Inclus : pièces, main d'œuvre, déplacements et une visite annuelle de maintenance préventive, OQ/PQ_IVD après la visite de maintenance préventive annuelle et chaque réparation majeure (référencée dans le document IQ/OQ/PQ délivré à l'installation.) Téléphone : 01 69 59 85 18</li> <li>- 2/ <b>AB Assurance 1PM :</b> Inclus : pièces, main d'œuvre, déplacements et une visite annuelle de maintenance préventive, vérification des performances sur standards fournis par Applied Biosystems après la visite de maintenance préventive annuelle et chaque réparation majeure (référencée dans le document IQ/OQ/PQ délivré à l'installation.) Téléphone : 01 69 59 85 18</li> </ul>
-------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### IV- FORMATION et SUIVI

Formation initiale des utilisateurs, sur site gratuite	<p>Applied Biosystems assure la formation initiale des utilisateurs et fournit des consommables et réactifs pour les besoins de celle-ci sous la forme d'un kit d'installation.</p> <p>Durée : 1 jour.</p> <p>Nombre de participants : 5 personnes.</p> <p>Formation assurée par un Ingénieur du Service Après Vente.</p> <p>Lieu : sur site</p>
Formation et certification, aux Ulis	<p>Personne responsable des formations : Claire JOURNEL</p> <p>Par Téléphone au 01.69.59.85.21</p> <p>Par courriel <a href="mailto:Customer.training.france@eur.appliedbiosystems.fr">Customer.training.france@eur.appliedbiosystems.fr</a></p> <p>Durée : 3 jours pour 2 participants dans notre laboratoire de démonstration des Ulis, 91.</p> <p>Hébergement et frais de déplacement à la charge du laboratoire.</p> <p>Cette formation s'adresse aux techniciens en charge de l'utilisation de l'appareil et de la mise en œuvre des méthodes.</p> <p>L'objectif de cette formation est de permettre d'optimiser l'utilisation de l'appareil et d'en développer les applications.</p> <p>Applied Biosystems est un <b>organisme de formation</b> déclaré sous le numéro <b>119103806 91</b> et propose des formations aux programmes personnalisés.</p>
Assistance technique à l'utilisation de l'appareil - "hot line"	<p>Assistance technique, <b>permanente et gratuite</b>, assurée par nos Ingénieurs Applications :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>par téléphone au <b>01 69 59 85 18</b></li> <li>par courriel : <a href="mailto:mb.france.support@eur.appliedbiosystems.com">mb.france.support@eur.appliedbiosystems.com</a></li> </ul> <p>Langue : anglais et français</p>
Visite de confirmation	<p>Après quelques semaines d'utilisation, suite à la formation approfondie, intervention sur site d'un Ingénieur Application.</p> <p>Durée : 1 jour.</p>
Groupe Application	<p>Le Groupe Applications, qui assure l'assistance technique de nos clients est constitué de 10 Ingénieurs Applications basés à notre siège des Ulis.</p> <p>L'assistance est accessible par téléphone ou par courriel.</p> <p>Le cas échéant, par une visite au laboratoire.</p>

Les Ingénieurs Applications assurent la formation approfondie des utilisateurs et le suivi de l'utilisation des appareils. Ils sont au contact quotidien des utilisateurs de nos systèmes

Leur rôle est celui de conseiller technique pour :

- aider aux choix techniques dans la mise au point d'une application
- la résolution de difficultés techniques ou d'interprétation
- l'information sur les nouvelles fonctionnalités du matériel (ex : mise à jour de logiciel)
- la veille technologique

Les Ingénieurs Applications sont organisés en réseaux de spécialistes au niveau européen. Ces réseaux constituent une ressource d'informations pour l'aide à la résolution des difficultés éventuelles et le développement de nouvelles applications.

Dans chaque réseau, plusieurs Ingénieurs sont eux-mêmes en contact direct avec notre siège américain.

Tous travaillent dans le respect du secret professionnel.

Pour des raisons particulières, un accord de confidentialité peut être demandé par le client.

## Principales fonctions des logiciels utilisés avec tous les systèmes d'analyses génétiques

Applied Biosystems 310 / 3130 et 3130xl / 3730 et 3730xl /3500 et 3500xlDx

### 1. Logiciel « Sequencing Analysis™ v.5.4» RUO

« Sequencing Analysis™ v.5.4 », logiciel de détermination automatique des séquences avec le nouvel algorithme d'assignation des bases (KB v. 1.4.1) :

- **analyse** des données de séquences
- **traitement du signal et affichage des électrophorégrammes** et édition des séquences.
- élimination des régions à haut degré d'homologie,
- **identification et élimination d'un profil vectoriel**

Les fichiers générés possèdent une extension .ab1 et ont une compatibilité avec le logiciel « SeqScape® v.2.7 »

### 2. Logiciel « SeqScape® v.2.7 » (optionnel) RUO

« SeqScape® v.2.7 » est un **logiciel optionnel** et complémentaire disponible sous environnement Windows, dont les principales fonctionnalités sont les suivantes :

- **Assemblage, alignement et comparaison de séquences**,
- Assignation de valeur de qualité après analyse sur chaque base analysée (Phred),
- **Comparaison des séquences par rapport à une séquence de référence**,
- Visualisation en simultanée de plusieurs profils d'électrophorèse,
- Identification rapide des points de mutations et SNP
- Edition d'un rapport d'analyse sous la forme d'une table de variants.

### 3. Logiciel « variant reporter V1.1 » (optionnel) RUO

« Variant reporter V1.1 » est un **logiciel optionnel** et complémentaire disponible sous environnement Windows, dont les principales fonctionnalités sont les suivantes :

- **Assemblage, alignement et comparaison de séquences** avec ou sans séquence de référence
- Assignation de valeur de qualité après analyse sur chaque base analysée (Phred),
- Visualisation en simultanées variants détectés
- Identification rapide des points de mutations et SNP
- Edition d'un rapport d'analyse sous la forme de rapports d'analyses
- Possibilité de catégoriser des variations connues : mutation, SNP, indel...

### 4. Logiciel « Sequence Scanner » RUO

Téléchargeable gratuitement sur notre site, cet utilitaire permet la visualisation, l'édition, l'impression, et l'exportation des fichiers de séquence

### 5. Logiciel « GeneMapper™ v.4.1 » RUO

« GeneMapper™ v.4.1 » est un logiciel optionnel sous environnement Windows® XP et Vista utilisé en mode serveur-client dont les principales fonctionnalités sont les suivantes :

- Assignation des allèles et détermination des tailles de fragments par rapport à un standard de taille co-injecté avec l'échantillon.
- Analyse multicolore des résultats permettant une discrimination des pics superposés.
- Analyse de chaque pic selon la taille du fragment, la hauteur du pic, son aire, son temps de passage par rapport au début de la collection.
- Edition de résultats sous forme de tableau Excel et d'électrophorégrammes.
- Identification des allèles (filtrage des bandes échos).

- Création d'une table de résultats compatible avec les logiciels de linkage.
- Visualisations multiples 'intra ou inter-runs' des résultats.
- Calculs statistiques.
- Construction des haplotypes.
  - Génération directe des allèles à partir des données brutes.
  - Fourni des valeurs de qualité pour toutes les étapes importantes du processus d'analyse.
  - Inclus une base de données Oracle® pour le stockage des résultats d'analyse ainsi que les informations sur les marqueurs.
  - Analyse des données SNIPlex et génération automatique des génotypes
  - Visualisation graphique des résultats de chaque run en coordonnées cartésiennes ou polaires
  - Traçabilité des résultats et du processus expérimental SNPlex.

## ANNEXE 1. Performances du système Applied Biosystems 3500x1Dx en mode "Sequencing Analysis®"

Longueur de la séquence	Durée totale de l'analyse (a)	Nombre d'échantillons
<b>Faisceau de 24 capillaires de 50 cm POP7</b>		
<b>300 bases minimum</b>	30 minutes	<b>1104 ech/jour</b> soit 46 séries de 24 injections <b>par jour</b> (b)
<b>500 bases minimum</b>	40 minutes	<b>840 ech/jour</b> soit 35 séries de 8 injections <b>par jour</b> (b)
<b>700 bases minimum</b>	65 minutes	<b>504 ech/jour</b> soit 21 séries de 8 injections <b>par jour</b> (b) ou <b>96 échantillons en 48 heures</b>
<b>Plus de 850 bases</b>	125 minutes	<b>264 ech/jour</b> Soit 11 séries de 8 injections <b>par jour</b> (b)

ANNEXE 2. Performances du système Applied Biosystems 3500xIDx en mode  
"GeneMapper®, analyse de fragments"

Longueur des fragments	Conditions d'électrophorèse	Durée totale de l'analyse (a)	Nombre d'échantillons
<b>Analyse de fragments 40 à 520 pb</b>	<b>Capillaires 50 cm POP™-7</b>	40 minutes	<b>Au moins 840</b> soit 35 séries de 24 injections <b>par jour</b> (b)
<b>Analyse de fragments 20 à 550 pb</b>	<b>Capillaires 50 cm POP™-6</b>	100 minutes	<b>336</b> soit 14 séries de 24 injections <b>par jour</b> (b)
	<b>Capillaires 50 cm POP™-7</b>	125 minutes	<b>360</b> soit 11 séries de 24 injections <b>par jour</b> (b)
<b>HID 60 à 400 pb</b>	<b>Capillaires 36 cm POP™4</b>	35 minutes	<b>936</b> soit 39 séries de 24 injections <b>par jour</b> (b)
<b>HID 60 à 400 pb</b>	<b>Capillaires 36 cm POP™7</b>	26 minutes	<b>1272</b> soit 53 séries de 24 injections <b>par jour</b> (b)
<b>SnaPshot 40 à 120 pb</b>	<b>Capillaires 50 cm POP™7</b>	30 minutes	<b>1104</b> soit 47 séries de 24 injections <b>par jour</b> (b)

- a. Comprend l'ensemble de la procédure conduisant à l'obtention des fichiers de données, brutes à savoir,
  - le remplissage du capillaire avec le polymère POP™
  - l'injection électrocinétique de l'échantillon,
  - la pré-migration
  - et les phases de séparation électrophorétique et de collecte des données.
- b. Les performances maximales du système Applied Biosystems 3500xIDx sont calculées sur la base de **24 heures de fonctionnement** puisqu'aucune procédure manuelle n'est nécessaire une fois le passeur d'échantillons mis en place (format 1x 96 ou 384) et la feuille de route créée (conditions d'électrophorèse et paramètres d'analyse des échantillons à définir).