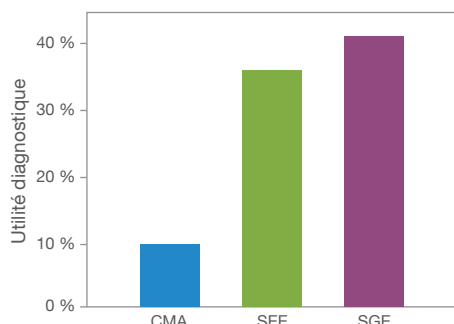


# TruSight<sup>MC</sup> Software Suite

Pour rendre efficaces et très fiables la gestion de dossiers, les analyses de variants et l'interprétation des maladies rares.

## Points saillants

- Évaluation génomique complète**  
 Analysez, visualisez et interprétez des petits variant, des variants structurels, des variants mitochondriaux, des expansions de répétition, des régions d'homozygotie et des variants des gènes *SMN1/SMN2*.
- Flux de travail intégré, prêt à l'utilisation**  
 Suivez le rythme grâce à une technologie en évolution dotée d'une infrastructure prête à l'utilisation et d'une intégration simplifiée de divers outils d'analyse pour optimiser les avantages du séquençage du génome entier



## Introduction

Le séquençage du génome entier (SGE) et le séquençage d'un exome entier (SEE) avec les technologies de séquençage nouvelle génération (SNG) sont de puissantes méthodes pour rechercher les variants liés à des maladies génétiques. Dans une méta-analyse de la littérature de janvier 2011 à août 2017, 37 études portant sur un total de 20 068 enfants ont été consultées afin de vérifier l'utilité diagnostique de trois approches de test : analyse de micropuces à ADN chromosomique (CMA), séquençage d'un exome entier (SEE) et séquençage du génome entier (SGE). Les résultats ont montré que les probabilités de diagnostic sont 8,3x plus élevées avec des méthodes de SNG par rapport à celle de CMA (Figure 1)<sup>1</sup>.

Le séquençage du génome entier et le séquençage d'un exome entier offrent une vue à haute résolution sans biais du génome entier afin de découvrir les variants causaux associés à des maladies rares. Toutefois, la vaste quantité de données produite par ces méthodes représente un important goulot d'étranglement et nécessite des outils d'analyse de données complets qui peuvent efficacement transformer les données de séquençage brutes en résultats significatifs et interprétables. Pour surmonter ce défi, Illumina propose TruSight Software Suite. Ce modèle SaaS s'intègre à BaseSpace<sup>MC</sup> Sequence Hub et aux systèmes de séquençage Illumina pour accéder à la surveillance des analyses, aux indicateurs de l'analyse et au téléversement automatisé des données de séquençage. La suite logicielle comprend un accès infonuagique à DRAGEN<sup>MC</sup> Bio-IT Platform qui permet des flux de travail d'analyses secondaires et tertiaires simplifiés et complets pour le SNG (Figure 2).

**Figure 1: Le séquençage du génome entier et le séquençage d'un exome entier ont une utilité diagnostique plus élevée que la CMA** – Les analyses quantitatives de 37 études portant sur 20 068 enfants sur l'utilité diagnostique des tests de première ligne ont montré des utilités de 36 % et de 41 % pour le séquençage du génome entier et le séquençage d'un exome entier, respectivement, par rapport à 10 % pour la CMA. Intervalle de confiance de 95 % : 4,7 à 14,9, P< 0,0001.

## Analyse des variants à l'aide de TruSight Software Suite

L'analyse secondaire comprend :

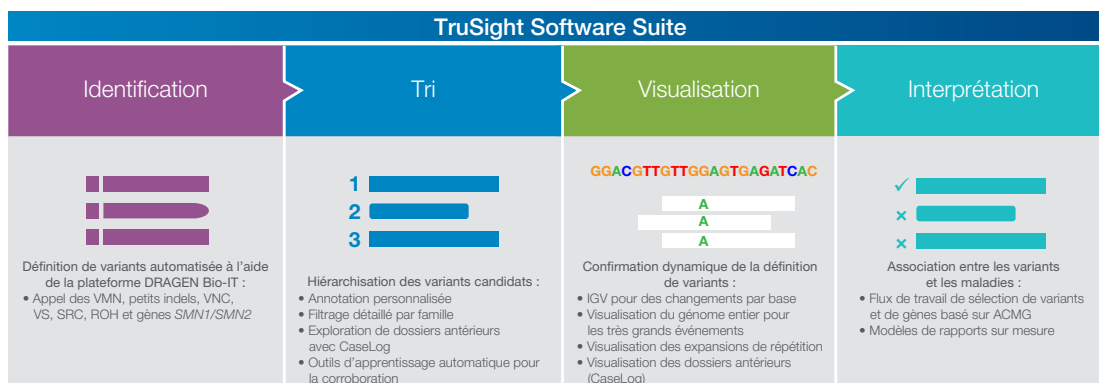
- Alignement et définition de variants à l'aide de la plateforme DRAGEN

L'analyse tertiaire comprend :

- 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

TruSight Software Suite 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



**Figure 2 : Analyse de variants avec TruSight Software Suite** – L'analyse de variants avec TruSight Software Suite commence par l'alignement et la définition de variants automatisés à l'aide de la plateforme DRAGEN, qui prend environ trois heures pour un trio à 30x et se poursuit par le tri, la visualisation et l'interprétation des variants.

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. La définition de variants complète comprend l'appel des variants mononucléotidiques (VMN), des insertions/délétions (indels), des variants du nombre de copies (VNC), des variants structuraux (VS), des séquences répétitives courtes (SRC), des expansions de répétition, des régions d'homozygotie (ROH), des gènes *SMN1/SMN2* et plus encore (Figure 3). TruSight Software Suite est compatible avec les données de séquençage du génome entier et celles du séquençage d'un exome entier alors que la plateforme DRAGEN prend en charge l'appel des expansions de répétition et des gènes *SMN1/SMN2* avec les échantillons de génomes entiers uniquement. Consultez le guide de l'utilisateur de TruSight Software Suite pour plus de renseignements.

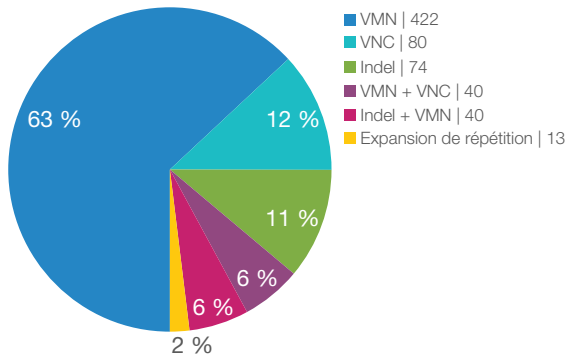


Figure 3 : Types de variants identifiés à l'aide de TruSight Software Suite : l'analyse des données du séquençage du génome entier ont démontré la détection de plusieurs types de variants. Le pourcentage représente le nombre de cas sur un total de 669 cas.

### Intégration avec d'autres plateformes et systèmes

De nombreux laboratoires ont du mal à rester à jour en matière d'intégration des nouveaux instruments ainsi que des nouvelles méthodes et technologies de génomique. TruSight Software Suite simplifie le processus et s'intègre harmonieusement au NovaSeq<sup>MC</sup> 6000, au NextSeq<sup>MC</sup> 2000 ainsi qu'aux autres systèmes via BaseSpace Sequence Hub pour l'automatisation de l'analyse de séquençage du génome entier et de séquençage d'un exome entier. De plus, TruSight Software Suite représente le dernier élément du flux de travail des maladies rares d'une solution intégrée de séquençage

du génome entier allant de l'ADN au rapport qui comprend notamment la préparation d'ADN sans PCR d'Illumina, la tagmentation et le système NovaSeq 6000. La compatibilité avec les interfaces de programmation d'applications (API) permet l'intégration avec les systèmes de gestion des informations de laboratoire (LIMS) des autres institutions. La suite logicielle offre une architecture complète de stockage de données pour gérer des fichiers FASTQ, VCF, BAM, etc. à court et à long terme de manière sécuritaire et économique.

### Gestion des dossiers personnalisable et simplifiée

TruSight Software Suite est dotée d'un portail de gestion des dossiers qui permet aux utilisateurs de créer de nouveaux dossiers, d'importer des fichiers de données et d'associer des fichiers de données de séquençage à chaque dossier. Ces renseignements peuvent également être facilement importés par une API. Les utilisateurs peuvent saisir des renseignements sur les relations familiales pour chaque dossier (jusqu'à cinq individus), notamment la structure familiale, le genre du proposant, les caractéristiques phénotypiques du proposant (facultatives) et si les membres de la famille sont atteints afin d'améliorer le filtrage et la hiérarchisation des variants.

Les dossiers peuvent être attribués à des rôles ou des fonctions spécifiques au sein d'un laboratoire afin d'améliorer l'efficacité. Les mises à jour en temps réel de l'état du dossier sont affichées sur le tableau de bord de TruSight Software Suite, un affichage unique où il est possible de faire le suivi de tous les dossiers en cours d'un laboratoire. Ceci permet aux gestionnaires et aux autres membres du personnel de faire le suivi des progrès tout au long du flux de travail d'analyse.

### Interprétation intuitive et puissante

TruSight Software Suite 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.

### Tri des variants

Dans l'onglet Interpretation (Interprétation) de TruSight Software Suite, les variants peuvent être filtrés à l'aide d'un plan de filtrage prédéfini ou sur mesure. Le filtrage par famille de TruSight Software Suite permet de comparer le proposant avec les autres membres de la famille. D'autres options de filtrage peuvent également être utilisées, notamment les fréquences au sein d'une population provenant de sources comme la base de données Genome Aggregation Database (*gnomAD*), les conséquences des variants, les modes d'hérédité, la pathogénicité *ClinVar*, et plus encore.

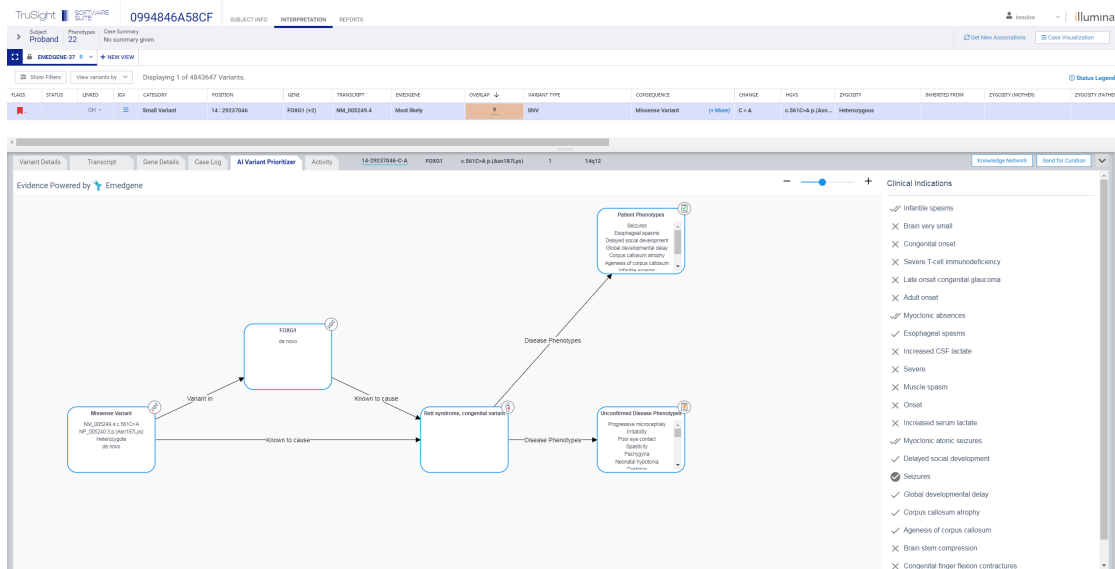


Figure 4 : Filtrage et hiérarchisation des variants – Le filtrage des variants par famille permet d'identifier les variants héréditaires et de novo. La grille de variants, qui est personnalisable pour chaque utilisateur, affiche les renseignements sur la catégorie de variants, la position chromosomique, le gène touché, le chevauchement (le nombre de phénotypes se chevauchant pour le variant), la conséquence du variant, la fréquence au sein de la population du variant (si elle est connue) et plus encore.

## Analyse des variants à l'aide de l'apprentissage automatique

TruSight Software Suite comprend un moteur d'intelligence artificielle (IA) génomique, développé par **Emedgene**, pour classer les variants et mettre en évidence les candidats les plus probables. Le moteur génère un graphe de connaissances révélant les éléments qui ont permis la priorisation des variants, tels que les relations entre les gènes et la maladie, généré en appliquant le traitement automatique des langues (TAL) à différentes sources de données (Figure 4).

Illumina a travaillé avec des collaborateurs de l'Université Stanford, de l'Université de la Californie à San Francisco, de l'Université de Floride, de l'Université de Chicago et du Broad Institute pour développer les outils d'analyse SpliceAI et PrimateAI. Ces réseaux neuronaux à la fine pointe de la technologie sont optimisés par l'apprentissage automatique pour détecter des mutations qui causent des maladies. SpliceAI et PrimateAI effectuent un classement très exact et sans biais de sites d'épissage ARNm et de variants faux-sens, respectivement<sup>1-3</sup>. Grâce à ces outils de priorisation automatisés, les utilisateurs peuvent approfondir leur analyse et filtrer avec rapidité des millions de variants pour mettre en évidence les variants candidats les plus intéressants pour la visualisation et l'interprétation.

## Visualisations des variants

TruSight Software Suite est dotée d'outils de visualisation intégrés, comme Integrative Genomics Viewer (IGV), qui permet une inspection plus en détail des données génomiques, notamment des alignements de lectures, des variants, de la fréquence d'allèle B et des pistes de couverture pour tous les sujets d'un dossier. En plus des visualisations de variants, l'outil IGV permet l'affichage d'un chromosome ou d'un génome entier pour la recherche de grandes anomalies.

## Sélection et interprétation des variants

TruSight Software Suite offre différentes fonctionnalités pour vous aider à déterminer quels variants prioritaires sont pertinents pour le dossier actuel, ce qui permet d'interroger les associations de gènes– et de variants–à des maladies qui ont des caractéristiques phénotypiques communes à celle du proposant. TruSight Software Suite agrège et intègre les bases

de données externes les plus populaires, comme le catalogue Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), ClinVar et d'autres, dans l'onglet Variant Details (Détails du variant). Les données agrégées peuvent être consultées pour obtenir de précieux renseignements sur un variant, ce qui permet de ne pas avoir à effectuer constamment des recherches dans différentes bases de données en ligne. De plus, TruSight Software Suite intègre la terminologie normalisée pour la classification des variants qui a été élaborée par le American College of Medical Genetics (ACMG), ce qui aide à enregistrer les détails et les associations des variants. Ceci permet l'accès et le stockage des renseignements sur les gènes (p. ex. la tolérance à la variation de perte de fonction, etc.) et des caractéristiques des relations entre un gène et une maladie (à l'aide des bases de données les plus populaires). Les renseignements sur les transcrits sont également affichés pour chaque variant. Les transcrits canoniques et non canoniques peuvent être sélectionnés pour l'interprétation. Des fonctionnalités comme le champ Note (Remarque) peuvent être utilisées pour ajouter des remarques propres à un dossier pour un variant donné. Le champ Comments (Commentaires) peut servir à la consignation de renseignements sur le variant ou le gène qui ne sont pas liés au dossier, mais qui pourraient être utiles ultérieurement.

## CaseLog : une base de données propre au client

CaseLog sert à agréger et à afficher les renseignements sur les gènes, les variants et les phénotypes de chaque dossier dans des ensembles de données privés et publics (Figure 5). Cette base de données interactive contient des ensembles de données publics sur des maladies rares et des dossiers déjà traités par un laboratoire afin d'améliorer la sélection, l'interprétation et le signalement de gènes ou de variants d'intérêt selon les découvertes récentes de la communauté scientifique.

## Résultats et génération de rapports sur mesure

L'interprétation est terminée lorsque les variants ont été identifiés et sélectionnés avec des associations connues à des maladies. Les clients peuvent se servir des modèles de TruSight Software Suite pour personnaliser les rapports sur les associations de gènes et de variants qui sont pertinentes au dossier (Figure 6). 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.

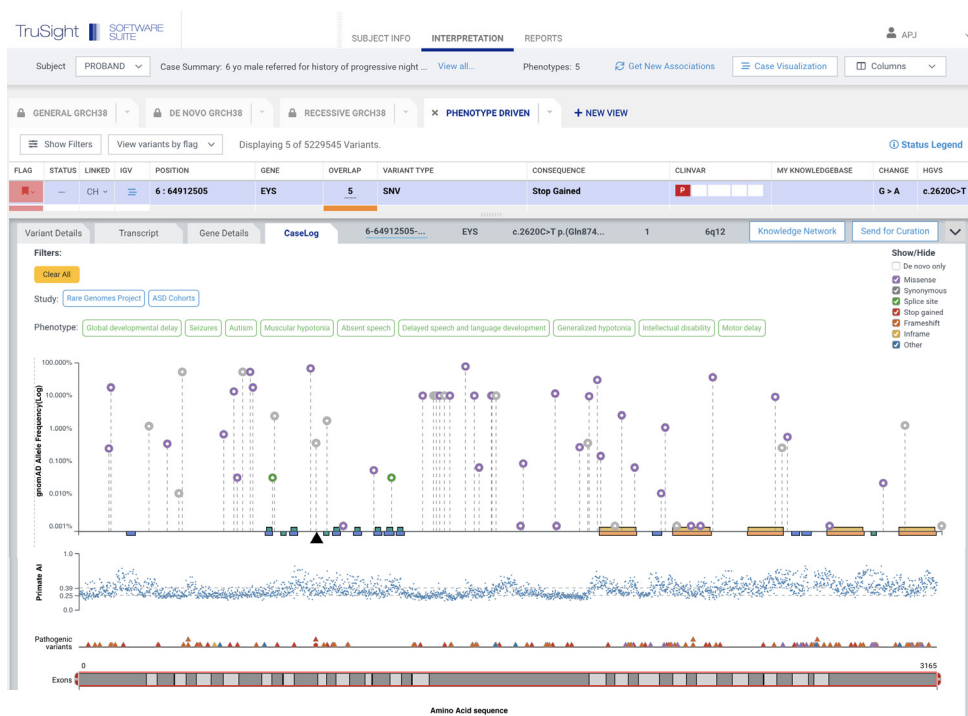


Figure 5 : CaseLog – La fonctionnalité CaseLog de TruSight Software Suite permet de visualiser et d'agréger des données sur les variants et les gènes d'intérêt.

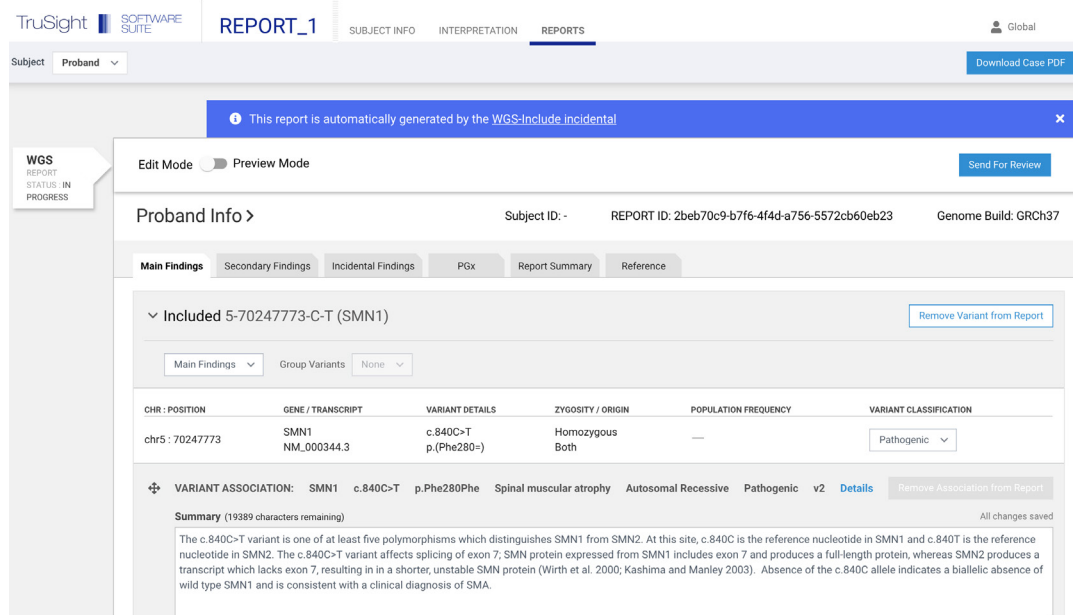


Figure 6 : Génération de rapports sur mesure –TruSight Software Suite offre un modèle pour personnaliser les rapports sur les associations de gènes et de variants pertinentes au dossier.

## Environnement de conformité sécurisé

TruSight Software Suite 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). TruSight Software Suite offre également des options pour l'intégration de la politique d'authentification unique et des autres paramètres de sécurité d'un laboratoire.

## Résumé

TruSight Software Suite offre une solution intuitive et complète d'analyse et d'interprétation des maladies rares. Elle s'intègre aux systèmes de séquençage d'Illumina et comprend la plateforme DRAGEN Bio-IT qui effectue très rapidement la définition de variants et fournit des outils pour visualiser, trier et interpréter les variants associés à des maladies génétiques. Les résultats peuvent être produits à l'aide de modèles personnalisables afin de générer des rapports propres à un client.

## En savoir plus

Pour en savoir plus sur TruSight Software Suite, consultez la page [www.illumina.com/trusight-software-suite](http://www.illumina.com/trusight-software-suite)

## Références

1. Clark MM, Stark Z, Farnaes L, et al. *Meta-analysis of the diagnostic and clinical utility of genome and exome sequencing and chromosomal microarray in children with suspected diseases. NPJ Genom Med.* 2018; 3 : 16.
2. Jaganathan K, Kyriazopoulou Panagiotopoulou S, McRae JF, et al. *Predicting splicing from primary sequence with deep learning. Cell.* 2019; 176(3) : 535–548.
3. Sundaram L, Gao H, Padigepati SR, et al. *Predicting the clinical impact of human mutation with deep neural networks. Nat Genet.* 2018; 50(8) : 1161–1170.

Illumina • 1 800 809 4566 numéro sans frais (États-Unis) • tél. + (1) 858 202 4566 • [techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com) • [www.illumina.com](http://www.illumina.com)  
 © 2020 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](http://www.illumina.com/company/legal.html). 970-2020-007-B FRA QB11207

## Renseignements relatifs à la commande

Illumina offre un essai gratuit de 30 jours afin de permettre aux clients de travailler sur des exemples de dossiers disponibles dans TruSight Software Suite ou de téléverser et évaluer leurs propres dossiers dans le logiciel.

Produit	Nbre d'échantillons	N° de référence
TruSight Software Suite	48 SGE/96 SEE	20041943
TruSight Software Suite	96 SGE/192 SEE	20041944
TruSight Software Suite	288 SGE/576 SEE	20041945
TruSight Software Suite	480 SGE/960 SEE	20041946
TruSight Software Suite	960 SGE/1920 SEE	20041947
TruSight Software Suite	2400 SGE/4800 SEE	20041948
TruSight Software Suite	4800 SGE/9600 SEE	20041949
TruSight Software Suite	9600 SGE/19 200 SEE	20042010
Essai gratuit de TruSight Software Suite de 30 jours, 15 échantillons		20042019
Formation sur TruSight Software Suite au site du client (1 jour)		20042020
Formation sur TruSight Software Suite au centre de solutions d'Illumina (1 jour)		20042021

