

Illumina DRAGEN^{MC} Bio-IT Platform

Analyse secondaire précise et ultrarapide.

Points forts

- **Fourniture de données exactes**

Détection des petits variants avec une sensibilité et une précision analytiques élevées

- **Efficacité accrue en laboratoire**

Traitement d'un génome entier à une profondeur de couverture de 30x en 25 minutes environ, et d'un exome entier à une profondeur de couverture de 100x en 8 minutes environ

- **Mise en œuvre facile et économique**

Réduction des investissements en matériel informatique et des coûts de consommation, avec option à boutons de commande ou lignes de commande

- **Prise en charge de multiples applications**

Prise en charge d'un grand nombre d'applications pouvant être utilisées sur site et en nuage par le biais de BaseSpaceMC Sequence Hub

Alors que nous continuons de tirer parti de la puissance du génome par des applications nouvelles et avancées, la quantité de données générées par le séquençage nouvelle génération (SNG) croît rapidement. En 2018, plus de 100 pétaoctets de données ont été générés par les systèmes d'Illumina. Pour être en mesure de gérer cette vaste quantité de données, les clients ont besoin d'outils d'analyse de données pouvant efficacement traduire des données de séquençage brutes en résultats significatifs, sans compromettre la précision et le coût. De plus, pour tirer parti des avantages du SNG, les organisations qui ne connaissent pas encore cette technologie ont besoin de solutions faciles à utiliser qui réduisent les obstacles sur le plan des finances et de l'expertise pour pouvoir l'adopter.

Illumina DRAGEN Bio-IT Platform est conçue avec la collaboration soutenue de la clientèle pour surmonter les principales difficultés liées à l'analyse de données de SNG, afin de développer une solution d'analyse secondaire hautement précise et ultrarapide pouvant répondre aux besoins des petits laboratoires de recherche et à ceux des projets de génomique à l'échelle d'une population.

Vue d'ensemble de DRAGEN Platform

Illumina DRAGEN (Dynamic Read Analysis for GENomics, ou Analyse de lecture dynamique pour la GÉNomique) Bio-IT Platform permet aux laboratoires de toutes les tailles et disciplines d'en faire davantage avec leurs données génomiques. Elle procure une analyse secondaire des données de SNG provenant de génomes, d'exomes et de transcriptomes. Les caractéristiques fondamentales de la plateforme DRAGEN permettent de relever les défis courants liés à l'analyse génomique, comme les longs délais de traitement et le grand volume de données.

La plateforme DRAGEN allie la rapidité, la souplesse et la rentabilité sans compromettre la précision.

La plateforme DRAGEN est une solution comprenant le matériel informatique et les logiciels. Elle offre un grand nombre de pipelines d'analyse secondaire qui sont conçus pour être utilisés sur le réseau prédiffusé programmable par l'utilisateur (FPGA).

Les FPGA permettent la mise en place accélérée d'algorithmes d'analyse du génome, comme la conversion de fichiers BCL, le mappage, l'alignement, le triage, le marquage des répliquats et l'appel des variants haplotypes.

La plateforme DRAGEN produit des indicateurs précieux, notamment :

- le contrôle qualité (CQ) de la préparation des librairies;
- le CQ de l'analyse;
- le démultiplexage;
- les doublons de lecture;
- les outils de traitement des données brutes semblables à l'outil SAM/PICARD.

La possibilité de reprogrammer La plateforme DRAGEN permet à Illumina de développer une suite complète de pipelines. Il est possible d'analyser plusieurs pipelines sur un seul serveur DRAGEN. Conçus entièrement à partir d'algorithmes logiciels optimisés et de l'accélération matérielle, les pipelines DRAGEN ne cessent de s'améliorer; des pipelines additionnels sont ajoutés pour offrir des fonctions supplémentaires, accroître la précision et améliorer la vitesse.

La plateforme DRAGEN est disponible sur site ou en nuage au moyen de BaseSpace Sequence Hub; un sous-ensemble des pipelines DRAGEN est désormais disponible avec les systèmes de séquençage NextSeqMC 1000 et NextSeq 2000. Tous les pipelines DRAGEN peuvent être sous contrôle de versions.

Résultats précis

La plateforme DRAGEN est fondée sur des algorithmes de classe mondiale, et est maintenue à jour afin de prendre en compte l'évolution des normes de l'industrie et des pratiques exemplaires. Les applications génomiques et les flux de travail fournissent une sensibilité et une précision analytiques exceptionnelles. La plateforme DRAGEN est conçue pour éliminer les biais et autres sources d'erreur pour assurer une précision totale. Des algorithmes améliorés à chaque nouvelle version de la plateforme DRAGEN sont conçus pour accroître la précision. Une comparaison de la plateforme DRAGEN v3.4 et de l'application GATK4 par le Broad Institute, publiée au début de 2020, a révélé des améliorations globales de la sensibilité et de la spécificité (Figure 1).¹

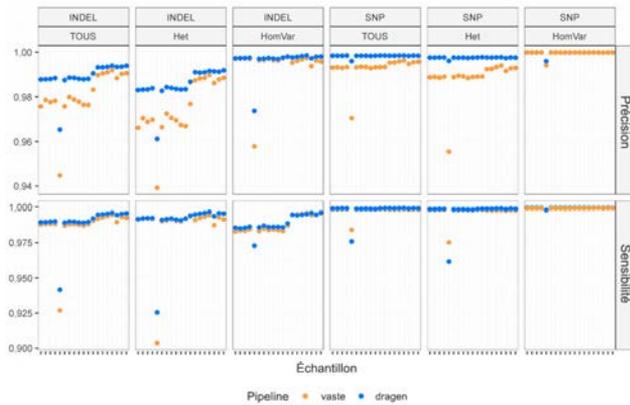


Figure 1 : Précision élevée pour la détection de variants à simples nucléotides : Pour comparer l'appel des variants à celui d'une plateforme d'appel de variants populaire, de l'ADN génomique de référence a été séquençé à l'aide de trois trousseaux de préparation de librairies d'Illumina et analysé séparément avec la plateforme DRAGEN v3.4 ou l'application GATK4 pour la détection des insertions et délétions (indels) et des polymorphismes de simples nucléotides (SNP).

Efficacité accrue en laboratoire

La plateforme DRAGEN obtient un temps de traitement accéléré grâce à la dorsale de son FPGA. Contrairement aux systèmes traditionnels basés sur une unité centrale de traitement qui exécutent des lignes de code logiciel pour effectuer la fonction algorithmique, les FPGA appliquent ces algorithmes comme des circuits logiques, fournissant ainsi un résultat presque instantané, ce qui procure un important gain en matière d'efficacité en laboratoire.

La plateforme DRAGEN peut traiter sur site des données de SNG pour un génome humain entier à une profondeur de couverture de 30x en 25 minutes environ et un exome humain entier à une profondeur de couverture de 100x en 8 minutes environ, comparativement à plus de 10 heures avec un système traditionnel basé sur une unité centrale de traitement.

La plateforme DRAGEN a aussi été utilisée pour établir deux records mondiaux de vitesse d'analyse de données génomiques.^{2,3}

« Cette plateforme est plus rapide,
plus rentable et plus exacte.
C'est un beau tiercé gagnant. »

—Alexander Bisignano, PDG, Phosphorous

Solutions économiques

La plateforme DRAGEN peut permettre de réduire les investissements en batteries de serveurs sur site et l'utilisation de ressources infonuagiques. Une seule plateforme DRAGEN sur site peut remplacer jusqu'à 30 ordinateurs traditionnels, ce qui permet une réduction des coûts en matériel informatique, en maintenance et autres dépenses, y compris en consommation d'électricité et en refroidissement.

La plateforme DRAGEN utilisée au moyen de BaseSpace Sequence Hub offre les mêmes pipelines DRAGEN de haute qualité combinés à la souplesse et à la sécurité de BaseSpace aux coûts d'environ 5 \$ par génome et 3 \$ par exome (peuvent varier selon les échantillons d'entrée utilisés). Les pipelines DRAGEN comprennent la compression native des lectures alignées dans le format de fichier CRAM, ce qui permet de réduire l'empreinte de données de 50 % par rapport aux fichiers BAM standards.

Prise en charge de multiples applications

La plateforme DRAGEN présente une suite robuste de pipelines d'analyse secondaire (Tableau 1) prenant en charge une grande variété d'expériences telles que l'analyse de génomes, d'exomes et d'ARN. Les pipelines peuvent accepter des fichiers d'entrée ou créer des fichiers de sortie à différentes étapes du pipeline (Figure 2) et être traités sur un seul serveur sur site ou sur BaseSpace Sequence Hub.

Pour obtenir une liste complète des pipelines DRAGEN, visitez le site www.illumina.com/DRAGEN.

Références personnalisées

Le générateur de références DRAGEN, aussi désigné comme une table de hachage, peut être utilisé par le client pour générer une référence non humaine ou non standard. Les références créées peuvent être utilisées à titre d'entrée pour toutes les applications DRAGEN prenant en charge les fichiers de référence du client. Le générateur de référence DRAGEN requiert un fichier FASTA. La plupart des pipelines DRAGEN comprennent un soutien intégré pour générer hg19, hg238 (avec ou sans HLA), GRCh36 et Hs37d5.

Tableau 1 : Les produits DRAGEN prennent en charge une variété d'applications

Fonctionnalité	Serveur DRAGEN	DRAGEN BaseSpace	NextSeq 1000/2000 System
Démultiplexage (conversion de BCL)	✓	✓	✓
Mappage et alignement	✓	✓	✓
Séquençage d'ARN (fusion des gènes et quantification)	✓	✓	✓
Enrichissement d'exome (germinal et somatique)	✓	✓	Germinal seulement
Génome entier (germinal et somatique)	✓	✓	Germinal seulement
Méthylation	✓	✓	—
Génotypage combiné	✓	✓	—
Biopsie liquide TruSight Oncology 500	✓	—	—
DRAGEN Metagenomics	✓	✓	—

DRAGEN est également disponible au moyen d'une Amazon Machine Image (AMI) sur AWS Marketplace.

Mise en place facile

La plateforme DRAGEN sur site ou en nuage sur BaseSpace Sequence Hub procure des solutions aux laboratoires pour un éventail de niveau d'expertise bio-informatique, de l'analyse simplifiée par bouton de commande à la programmation par lignes de commande (Figure 3). Le serveur DRAGEN peut être facilement intégré dans des installations nouvelles ou existantes sur site. La plateforme DRAGEN ne nécessite pas de configurations additionnelles et est prête à être utilisée dès la livraison.

Boutons de commande : L'utilisation de la plateforme DRAGEN sur BaseSpace Sequence Hub facilite la tâche des laboratoires de divers niveaux d'expertise bio-informatique en matière d'analyse secondaire interne, et ce, à faible coût.

Ligne de commande : L'utilisation de la plateforme DRAGEN sur site offre une interface de ligne de commande pouvant être utilisée pour lancer une commande unique avec une interface de ligne de commande basée sur Linux facile à apprendre ou une ligne de commande avancée.

« La transition de nos systèmes existants vers la plateforme DRAGEN a été étonnamment facile. Nous avons dû procéder à des ajustements du code, mais ce n'était pas une révision majeure. »

- Kyle Retterer, DPI, GeneDx

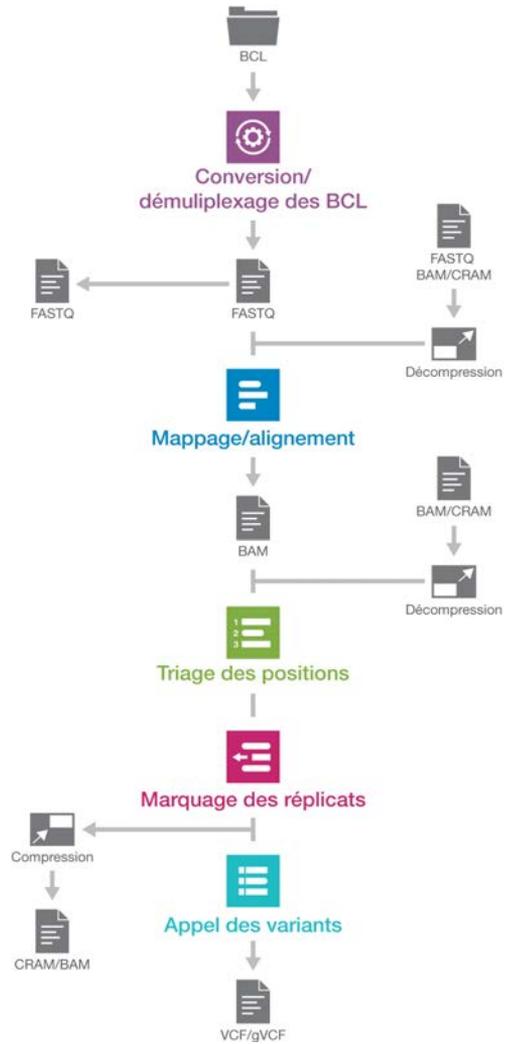


Figure 2 : Souplesse des pipelines DRAGEN : Chaque pipeline DRAGEN comporte une seule série d'étapes conforme à sa fonction. Comme démontré par le DRAGEN Germline Pipeline ci-dessus, DRAGEN offre la souplesse nécessaire à l'insertion d'une variété de fichiers d'entrée et à la production d'un éventail de documents de sortie, ce qui permet aux utilisateurs de personnaliser leur expérience et d'obtenir le format de fichiers voulu.

BaseSpace Sequence Hub	Sur site	
Bouton de commande	Lancement d'une commande unique	Ligne de commande avancée
Interface utilisateur graphique simple (GUI) Service pris en charge Conformité HIPAA* Capacités de groupe de travail Partage des données facile	Interface de ligne de commande basée sur Linux facile à apprendre Exécution d'une ligne de commande simple	Commandes de tâches consécutives Production de différents fichiers de configuration pour différentes applications

Figure 3 : Options pour la mise en place de la plateforme DRAGEN : Dans BaseSpace Sequence Hub, les utilisateurs peuvent simplement sélectionner l'application, saisir l'information et démarrer une analyse. La plateforme DRAGEN sur site utilise une interface de ligne de commande. Les nouveaux utilisateurs peuvent recourir à une interface de ligne de commande facile à apprendre et à utiliser. Les utilisateurs expérimentés peuvent utiliser une interface de ligne de commande avancée leur permettant un plus grand niveau de personnalisation. * La conformité à la HIPAA s'applique aux États-Unis uniquement avec BaseSpace Enterprise.

Extensibilité

La plateforme DRAGEN permet aux laboratoires d'étendre leurs opérations tout en maintenant de faibles coûts et un temps de traitement court. La plateforme DRAGEN permet d'accroître les capacités de recherche de plusieurs façons :

- 1. Maintenir le rythme du NovaSeqMC 6000 System** : Un serveur DRAGEN unique peut démultiplexer en moins de 2 heures avec un instrument NovaSeq 6000 équipé d'une Flow Cell S4.
- 2. Capacité de transmission par rafales** : Pendant les périodes de capacité élevée avec une augmentation des volumes d'échantillons, les laboratoires peuvent opter pour la plateforme DRAGEN sur BaseSpace Sequence Hub pour bénéficier de cette capacité. La suite parallèle de pipelines DRAGEN permet de transférer l'analyse dans BaseSpace Sequence Hub.
- 3. Opérations accrues** : Une plateforme DRAGEN unique peut être utilisée pour traiter tous les pipelines DRAGEN et prendre en charge des types d'échantillons. La vitesse, la précision et la rentabilité de la plateforme DRAGEN permettent aux utilisateurs d'accroître leurs opérations sans compromettre le temps de traitement et la qualité des résultats.
- 4. Des exomes aux génomes** : Le passage du séquençage d'un exome entier au séquençage d'un génome entier entraîne une augmentation importante des données générées. La plateforme DRAGEN permet aux clients de passer du séquençage d'exomes à celui de génomes sans investissements considérables en infrastructure informatique additionnelle ou en solutions infonuagiques.

Disponible sur site ou au moyen de BaseSpace Sequence Hub

La suite robuste de pipelines DRAGEN est disponible sur site et en nuage sur BaseSpace Sequence Hub, ce qui permet aux laboratoires d'utiliser la solution qui répond le mieux à leurs besoins.

Plateforme DRAGEN sur site

Pour les organisations qui veulent que leurs analyses restent locales, la plateforme DRAGEN sur site offre une solution robuste d'analyse secondaire qui peut être intégrée à des solutions de stockage déjà existantes [Figure 4](#)

La plateforme DRAGEN sur site est idéale pour ce qui suit :

- **Conservation locale des données** : Pour les organisations qui veulent que leurs données restent sur site.
- **Connexion réseau limitée** : La plateforme DRAGEN sur site peut fonctionner hors connexion dans les régions où la connectivité est limitée ou difficile.
- **Exploitation de l'infrastructure existante** : La plateforme DRAGEN sur site permet aux laboratoires d'utiliser leur infrastructure de stockage existante.

La plateforme DRAGEN sur site s'appuie sur une solution de stockage locale pour recueillir et stocker les données de SNG. Lorsque les données de séquençage brutes ont été transférées de l'instrument de séquençage au lieu de stockage local à l'aide de la connexion réseau locale, la plateforme DRAGEN transfère les données du lieu de stockage vers le serveur DRAGEN pour exécuter le flux de travail choisi et verse ensuite les fichiers de sortie des analyses générées dans la solution de stockage locale. Le serveur DRAGEN utilise une interface de ligne de commande basée sur Linux pouvant lancer une seule commande ou une ligne de commande avancée.

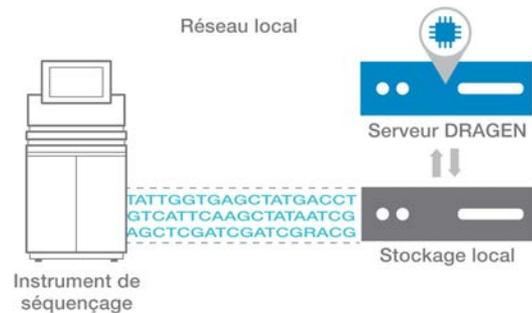


Figure 4 : Solution DRAGEN sur site : Les données sont transférées de l'instrument de séquençage à la solution de stockage locale, et ensuite au serveur DRAGEN pour le démultiplexage et l'analyse secondaire. Les résultats de l'analyse sont retournés à la solution de stockage locale.

La plateforme DRAGEN sur site offre un grand nombre de licences tierces différentes, de 100 000 à 2 000 000 Gb par année (se reporter aux Renseignements relatifs aux commandes). Des versions mises à jour et de nouvelles fonctionnalités sont disponibles fréquemment et sont accessibles sur le portail client de la plateforme DRAGEN. Un service d'installation de la plateforme DRAGEN sur site est disponible.

Plateforme DRAGEN sur BaseSpace Sequence Hub

La plateforme DRAGEN est disponible en nuage au moyen de BaseSpace Sequence Hub, ce qui permet aux laboratoires de toutes les tailles et de toutes les disciplines d'effectuer des analyses secondaires rapides, précises et économiques à l'aide de boutons de commande. En exploitant les installations EC2 F1 d'Amazon Web Services, la plateforme DRAGEN sur BaseSpace Sequence Hub permet une analyse secondaire accélérée des génomes, des exomes, des transcriptomes, et bien plus.

La plateforme DRAGEN sur BaseSpace Sequence Hub est idéale pour ce qui suit :

- **Facilité d'utilisation** : Les utilisateurs peuvent transférer leurs données directement de leur instrument de séquençage à BaseSpace Sequence Hub et lancer le pipeline DRAGEN à l'aide d'un bouton de commande.
- **Faible coût** : Puisqu'aucun investissement en matériel informatique n'est requis, les échantillons peuvent être analysés aux prix d'environ 5 \$ par génome et 3 \$ par exome.

- **Sécurité et conformité de l'environnement infonuagique** : BaseSpace Sequence Hub est une plateforme dont la sécurité est une priorité.
- **Partage des données** : Les projets peuvent être partagés sécuritairement aux collaborateurs au moyen de l'environnement infonuagique.
- **Souplesse** : Les applications peuvent être utilisées sur demande pour de petites études, ou selon les besoins du laboratoire.

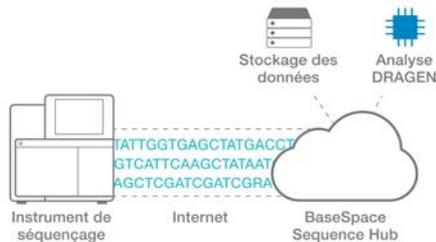


Figure 5 : La plateforme DRAGEN en nuage : Les données de séquençage peuvent être transmises en temps réel à BaseSpace Sequence Hub, qui peut les stocker et les analyser à l'aide des pipelines DRAGEN choisis.

Tous les pipelines DRAGEN sont disponibles dans BaseSpace Sequence Hub, alliant l'analyse exacte et accélérée à l'écosystème sécuritaire et aux fonctions flexibles de l'extensibilité par rafales dans le nuage. Une intégration rigoureuse de l'instrument permet le transfert des données chiffrées directement de l'instrument vers BaseSpace Sequence Hub pour l'analyse, le stockage, le partage et d'autres formes de gestion de données (Figure 5). BaseSpace Sequence Hub se connecte à l'instrument à l'aide d'une connexion Internet sans fil et peut facilement être activé pendant et après la configuration de l'instrument à partir du menu des paramètres sur instrument (Figure 6).

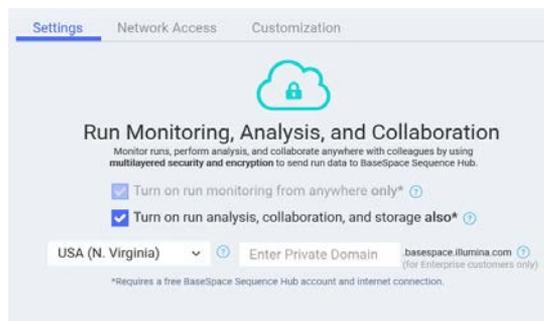


Figure 6 : Configuration facile de la plateforme DRAGEN sur BaseSpace Sequence Hub : Le flux de données chiffrées transférées de l'instrument à BaseSpace Sequence Hub peut facilement être configuré sur instrument à partir du menu des paramètres pendant et après l'installation de l'instrument.

Sécurité et conformité de l'environnement infonuagique

BaseSpace Sequence Hub est une plateforme dont la sécurité est une priorité; elle a été vérifiée par des tiers indépendants et est certifiée conforme selon la Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), la norme ISO 27001 (Système de gestion de sécurité de l'information) et la norme ISO 13485 (Systèmes de management de la qualité pour les dispositifs médicaux). Elle est disponible sur les comptes d'entreprise de BaseSpace Sequence Hub. Elle est conçue pour protéger les renseignements personnels et est conforme au Règlement général sur la protection des données (RGPD). BaseSpace Sequence Hub comprend le chiffrement complet, la vérification et un contrôle des accès rigoureux. BaseSpace Sequence Hub permet aux utilisateurs d'utiliser les nouvelles versions et de retourner à leurs anciennes versions, et permet aux laboratoires évoluant dans un environnement contrôlé de maintenir l'uniformité de leur version (Tableau 2).

Pour obtenir plus de renseignements sur la sécurité des données dans BaseSpace Sequence Hub, consultez le [livre blanc sur la sécurité et la confidentialité de BaseSpace Sequence Hub](#).

Pipelines DRAGEN en nuage

Tous les pipelines DRAGEN sont accessibles sur BaseSpace Sequence Hub et de nouvelles versions sont disponibles périodiquement (Figure 7). DRAGEN peut également être déployé par [Amazon Web Services Marketplace](#).

Tableau 2 : Caractéristiques du serveur DRAGEN v3

Composant	Application DRAGEN v3
Processeur	Dual Intel Xeon Gold 6226 2,7 GHz, 12 cœurs
Mémoire	256 Go
Lecteur de travail	6,4 To NVMe
Lecteurs du système d'exploitation	256 Go SSD (RAID 1)
Carte FPGA	DRAGEN
Logement PCIe ouvert	1 x PCIe x 16 logements
Facteur de forme	2U
Dimensions	H x L x P 8,8 cm (3,5 po) x 47,8 cm (19 po) x 49,32 cm (19,4 po)
Alimentation électrique	Alimentation ATX AC/DC 1U de qualité médicale, 1574 W

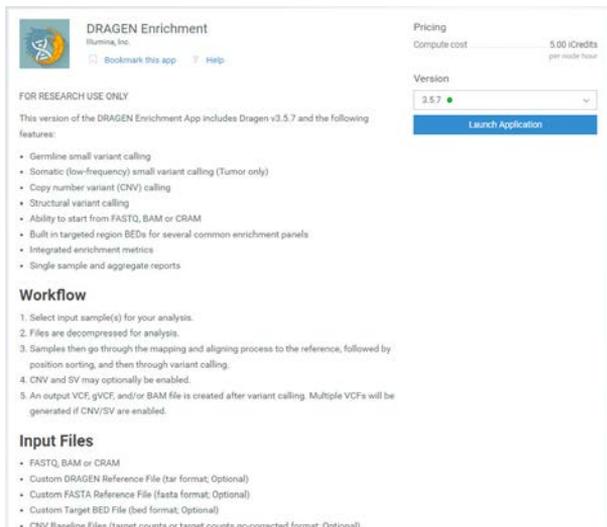


Figure 7 : Les pipelines DRAGEN accessibles sur BaseSpace Sequence Hub sont mis à jour périodiquement et des versions individuelles peuvent être obtenues.

En savoir plus

Pour en savoir plus sur la Illumina DRAGEN Bio-IT Platform, envoyez un courriel à informatics@illumina.com.

La documentation d'assistance, dont le guide de l'utilisateur et le guide d'installation à jour, est accessible sur le [site Web d'assistance Illumina](#).

Renseignements relatifs à la commande

Nom du produit	Description	N° de référence	
Serveur DRAGEN	Comprend la puce FPGA pour permettre l'accélération des analyses secondaires de SNG.	20040619	
Plan d'assistance avancée de remplacement du serveur DRAGEN	Comprend le service avancé de remplacement pour le serveur DRAGEN; assistance technique à distance (8 x 5).	20032797	
Installation du serveur DRAGEN		20031995	
Nom du produit	Débit	Équivalents estimés à 30 x le séquençage d'un génome entier	N° de référence
Licence DRAGEN niveau 1	100 000 Gb	1 000 échantillons	20027361
Licence DRAGEN niveau 2	250 000 Gb	2 500 échantillons	20027362
Licence DRAGEN niveau 3	500 000 Gb	5 000 échantillons	20027363
Licence DRAGEN niveau 4	1 000 000 Gb	10 000 échantillons	20027364
Licence DRAGEN niveau 5	2 000 000 Gb	20 000 échantillons	20027365

Chaque licence est valide pendant un an.

La solution DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA requiert une licence distincte.

Références

1. DRAGEN-GATK Update: Let's get more specific. [gatk.broadinstitute.org/hc/en-us/articles/360039984151-DRAGEN-GATK-Update-Let-s-get-more-specific](https://www.broadinstitute.org/hc/en-us/articles/360039984151-DRAGEN-GATK-Update-Let-s-get-more-specific). Consulté le 16 mars 2020.
2. Bio IT World. Children's Hospital Of Philadelphia, Edico Set World Record For Secondary Analysis Speed. 23 octobre 2017. www.bio-itworld.com/2017/10/23/childrens-hospital-of-philadelphia-edico-set-world-record-for-secondary-analysis-speed.aspx. Consulté le 16 mars 2020.
3. The San Diego Union Tribune. Rady Children's Institute sets Guinness world record. 12 février 2018. www.sandiegouniontribune.com/news/health/sd-no-rady-record-20180209-story.html. Consulté le 19 mars 2020.