

Infinium^{MC} Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Un test puissant et efficace
pour l'analyse cytogénétique
pangénomique

- Contenu actualisé centré sur la maladie pour la découverte et les études de validation
- Couverture exonique de plus de 4 800 gènes pertinents du point de vue de la cytogénétique avec 1,8 million de sondes pangénomiques
- 160 000 sondes de polymorphismes mononucléotidiques (SNP, Single Nucleotide Polymorphism) soigneusement sélectionnées pour améliorer les performances en cytogénétique



Introduction

La variation cytogénétique est une cause potentielle d'une large gamme de troubles, notamment des cancers, des troubles du développement et des anomalies fœtales. L'étude de la variation cytogénétique par l'analyse de la structure chromosomique, du nombre de copies et de la ségrégation fournit des renseignements précieux sur les troubles génétiques et la santé humaine. La puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip est une solution facile à utiliser pour les études cytogénétiques s'appuyant sur la technologie éprouvée du test Infinium.

La puce BeadChip comprend un contenu de génotypage soigneusement sélectionné issu d'Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 plus une couverture exonique supplémentaire des gènes pertinents du point de vue de la cytogénétique (tableau 1, figure 1). Le contenu de la puce BeadChip soigneusement sélectionné est analysé de manière optimale avec le logiciel d'analyse NxClinical (BioDiscovery) pour créer une solution complète pour une recherche cytogénétique rapide et rentable.

Tableau 1 : Renseignements sur la puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Fonctionnalité	Description
Espèce	Être humain
Nombre total de marqueurs ^a	~ 1,8 million
Nombre d'échantillons par puce BeadChip	8
Exigence d'entrée d'ADN	200 ng
Réplicats de SNP	15
Nombre de SNP nécessaires pour l'appel des variations du nombre de copies	10
Chimie de test	Infinium LCG
Système prenant la puce en charge	iScan ^{MC} System
Débit d'échantillonnage maximal du iScan System ^b	~ 1 728 échantillons/semaine
Durée de balayage par échantillon ^b	3 à 5 minutes

a. Le nombre total de marqueurs comprend une chaîne principale pangénomique d'environ 1,6 million de marqueurs d'Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 plus 160 000 contenus spécifiques à la cytogénétique.

b. Les valeurs, la durée de balayage et le débit maximal approximatifs varient selon la configuration du laboratoire et du système.

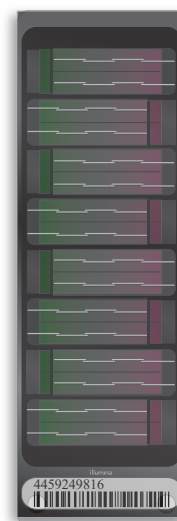


Figure 1 : Puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip : une analyse cytogénétique économique de jusqu'à huit échantillons conçue sur la plateforme fiable Infinium LCG. La puce BeadChip comprend environ 1,8 million de marqueurs soigneusement sélectionnés et des outils d'analyse logiciels dédiés pour les applications de recherche.

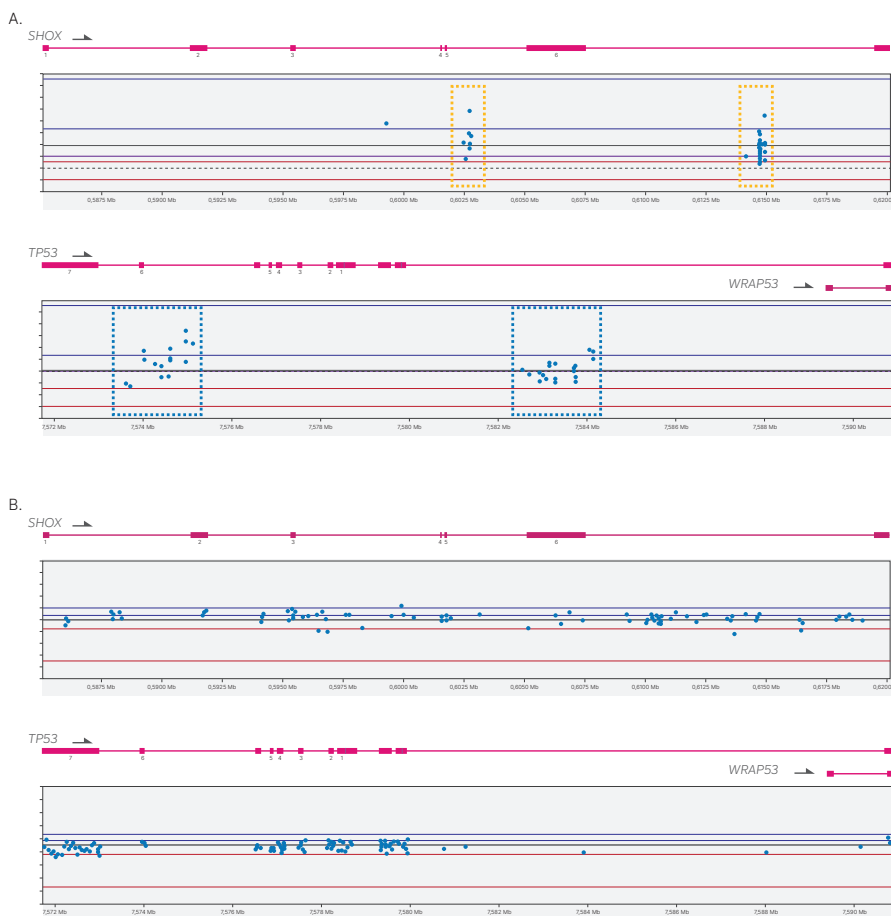
Contenu optimisé pour la recherche et la découverte en cytogénétique

La chaîne principale de la puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip contient environ 1,6 million de marqueurs actuels axés sur la maladie provenant de la puce Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip, la puce à ADN choisie par le programme de recherche [All of Us](#) du National Institutes of Health. Pour garantir des performances optimales en cytogénétique, cette chaîne principale est complétée par 160 000 marqueurs informatifs sur le plan cytogénétique pour créer un test qui fournit une analyse exceptionnelle de la variation du nombre de copies (VNC) sur l'ensemble du génome pour les applications en oncologie, en santé reproductive, prénatales, postnatales et en maladies génétiques. Ce contenu supplémentaire de marqueurs est divisé en quatre niveaux d'application cytogénétique, selon les domaines de recherche qu'ils soutiennent (tableau 2). L'espacement des sondes sur la puce à ADN est davantage optimisé pour assurer une couverture optimale des principaux gènes avec un espacement rendant possible l'analyse des VNC, par rapport aux autres puces à ADN disponibles sur le marché (figure 2).

Tableau 2 : Niveaux d'application cytogénétique inclus dans la puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip

Niveau d'application	Description	Gènes dans le niveau	Exons dans le niveau	Espacement moyen des sondes	Sondes médianes/ exons	Exons avec ≥ 1 sonde	Exons avec ≥ 3 sondes
1	Pathogène/probablement pathogène, haploinsuffisant et triploinsuffisant selon la base de données ClinGen ¹	409	6 214	0,83 kb	5	> 99 %	> 99 %
2	DDG2P ^a : du gène des troubles du développement au phénotype, gènes associés au cancer ²	1 254	18 353	0,89 kb	4	> 99 %	> 99 %
3	Entrée du panel Mendéliome des consortiums de cytogénétique	2 766	36 840	0,97 kb	3	> 99 %	> 60 %
4	Gènes morbides OMIM non étagés ailleurs ³	456	5 434	1,09 kb	3	> 99 %	> 60 %
Total		4 885	66 841				

a. DDG2P : du gène des troubles du développement au phénotype.



Contenu de recherche actualisé et pertinent sur les maladies

La chaîne principale d’Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 repose sur une base solide de contenus de recherche sur les maladies. Les bases de données cliniques telles que ClinVar évoluent en permanence, à mesure que de nouveaux variants sont ajoutés et que d’autres changent de dénomination pour passer à « Pathogènes » ou « Probablement pathogènes ». La puce BeadChip fournit une couverture actualisée de bon nombre de ces variants de grande valeur qui sont contenus dans les bases de données annotées. Les variants inclus sur la puce à ADN comportent des marqueurs d’associations de maladies connues d’après les bases de données ClinVar⁴, Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB)⁵ et des études d’association pangénomique (GWAS, Genome-Wide Association Study) du National Human Genome Research Institute et de l’European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) (figure 3)⁶.

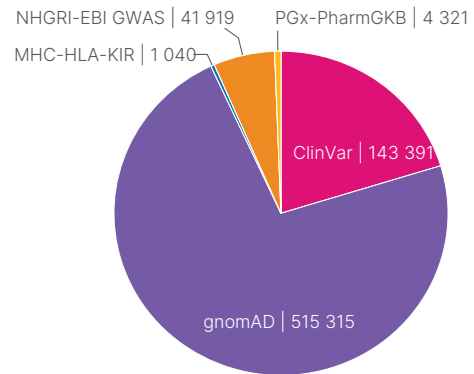


Figure 3 : Contenu de recherche clinique : le contenu a été sélectionné par des experts dans des bases de données reconnues scientifiquement pour créer une puce à ADN hautement informative aux fins d’applications en recherche clinique. Le nombre de variants est sujet à modifications.

Couverture exceptionnelle de variants associés à des maladies

En plus de la prise en charge de l’analyse cytogénétique, la puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip permet la validation d’un large éventail d’associations de maladies, l’établissement d’un profil de risque, la recherche sur le dépistage préventive et les études pharmacogénomiques. Des variants associés à des maladies ont été sélectionnés dans la base de données GWAS du NHGRI-EBI pour couvrir un large panel de phénotypes et de classifications pathologiques (figure 4)⁶. Ce contenu offre une occasion exceptionnelle aux chercheurs souhaitant étudier diverses populations pour tester et valider des associations précédemment détectées au sein de populations européennes.

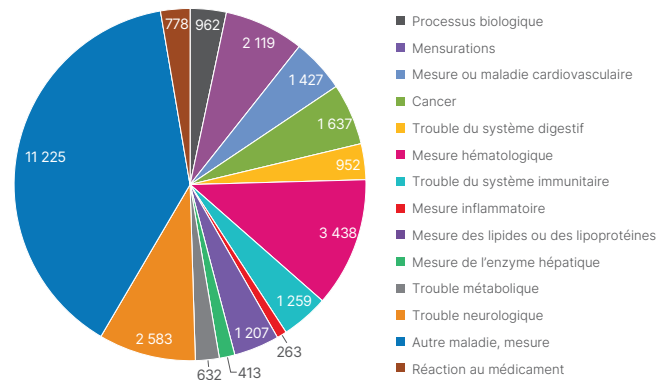


Figure 4 : Catégories de maladies du NHGRI-EBI : le contenu de recherche clinique comprend des marqueurs répartis dans une vaste gamme de catégories de maladies fondées sur la base de données du NHGRI.

De plus, le contenu de la puce BeadChip couvre une gamme de classifications pathologiques fondées sur les annotations ClinVar et de l’American College of Medical Genetics (ACMG) (figure 5A)⁷. Il existe également une couverture étendue des phénotypes et des classifications pathologiques fondée sur la base de données ClinVar (figure 5B)⁴. Cette représentation des catégories et des classifications pathologiques garantit la flexibilité de la puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip pour la recherche et la découverte.

Marqueurs du contrôle qualité pour le suivi des échantillons

La puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip comprend ~ 10 000 marqueurs du contrôle de la qualité (CQ). Ce contenu des marqueurs du CQ active d’importantes fonctions de suivi des échantillons, la détermination de l’ascendance et la stratification pour faciliter les études au débit plus élevé (figure 6).

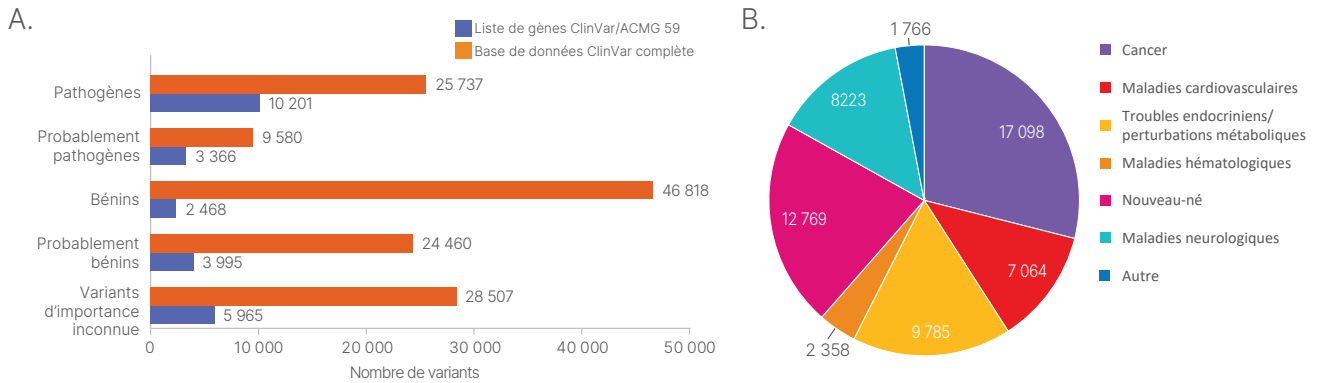


Figure 5 : Vaste couverture des catégories de maladies : (A) les variants sont classés par gamme de classifications pathologiques en fonction des annotations de la base de données ClinVar de l’American College of Medical Genetics (ACMG); VUS, variant d’importance inconnue. (B) Contenu de recherche clinique de la puce à ADN Global Diversity Array par catégorie de la base de données ClinVar.

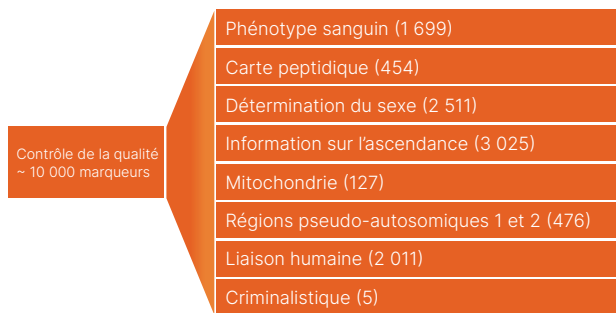


Figure 6 : Marqueur du CQ par catégorie : les variants du CQ sur la puce à ADN permettent d’effectuer différentes fonctions de suivi des échantillons, notamment la détermination du sexe, l’ascendance continentale, l’identification humaine, et bien plus encore.

Pipeline d’analyse puissant pour la recherche cytogénétique

La puce Infinium Global Diversity Array with CytoGenetics-8 v1.0 BeadChip fournit des données compatibles avec de nombreuses plateformes logicielles d’analyse. Pour les laboratoires à la recherche d’un flux de travail cytogénétique complet, la puce Infinium Global Diversity Array with CytoGenetics-8 v1.0 BeadChip est analysée de manière optimale avec le logiciel NxClinical (BioDiscovery), un logiciel cytogénétique de premier plan conçu pour un examen rapide, précis et exhaustif des échantillons. Le logiciel NxClinical propose des algorithmes standard de l’industrie, des commandes administrateur et une piste de vérification intégrée pour garantir l’intégrité et la précision de l’analyse.

Le logiciel intuitif utilise les bases de données de recherche clinique actuelles pour prendre en charge les annotations de variants et fournit un classement des variants associés à un phénotype. Après l’analyse des données, le logiciel NxClinical comprend tout un ensemble d’outils de visualisation des données pour permettre d’organiser et de présenter les résultats.

Test fiable de haute qualité

La puce Infinium Global Diversity Array with CytoGenetics-8 v1.0 BeadChip s’appuie sur une chimie de test Infinium dont la fiabilité a été établie pour produire des données reproductibles de la même haute qualité (tableau 3) que celles que les puces à ADN de génotypage d’Illumina fournissent depuis plus d’une décennie. La puce BeadChip est également compatible avec [Infinium FFPE QC et DNA Restoration Kit](#), ce qui permet d’effectuer le génotypage d’échantillons fixés au formol et imprégnés à la paraffine (FFIP). De plus, le rapport signal/bruit élevé inhérent aux typages génotypiques individuels du test Infinium donne accès à la définition de la VNC sur l’ensemble du génome de la puce Infinium Global Diversity Array with CytoGenetics-8 v1.0 BeadChip.

Tableau 3 : Performance des données et espacement

Performance des données	Observé ^a	Spécifications du produit ^b	
Débit d'appel	99,7 %	> 99,0 % en moyenne	
Reproductibilité	99,99 %	> 99,90 %	
Déviat. de log R	0,12 ^c	< 0,30 en moyenne ^d	
Espacement sur les niveaux	Moyenne	Médiane	90e percentile ^e
Espacement (kb)	1,0 kb	0,5 kb	--
	Ciblé	Chaîne principale	
Résolution	~ 5 kb	~ 20 kb	

a. Les valeurs sont tirées du génotypage de 2 051 échantillons de référence du projet HapMap.
 b. Les marqueurs du chromosome Y des échantillons féminins sont exclus.
 c. Basé sur les résultats de l'ensemble d'échantillons GenTrain.
 d. La valeur attendue pour les projets typiques qui utilisent les protocoles standard d'Illumina; les échantillons tumoraux et les échantillons préparés selon les protocoles non standard d'Illumina sont exclus.

Flux de travail à débit élevé

La puce Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip utilise le format de puce BeadChip éprouvé à huit échantillons qui permet aux laboratoires de procéder efficacement à des mises à l'échelle, au besoin. Le test Infinium offre un flux de travail de trois jours qui vous permet de rassembler des données et de fournir les rapports sur les résultats rapidement (figure 7). Afin d'obtenir un débit de traitement souple, le test Infinium peut analyser jusqu'à 1 728 échantillons par semaine avec un seul iScan^{MC} System.

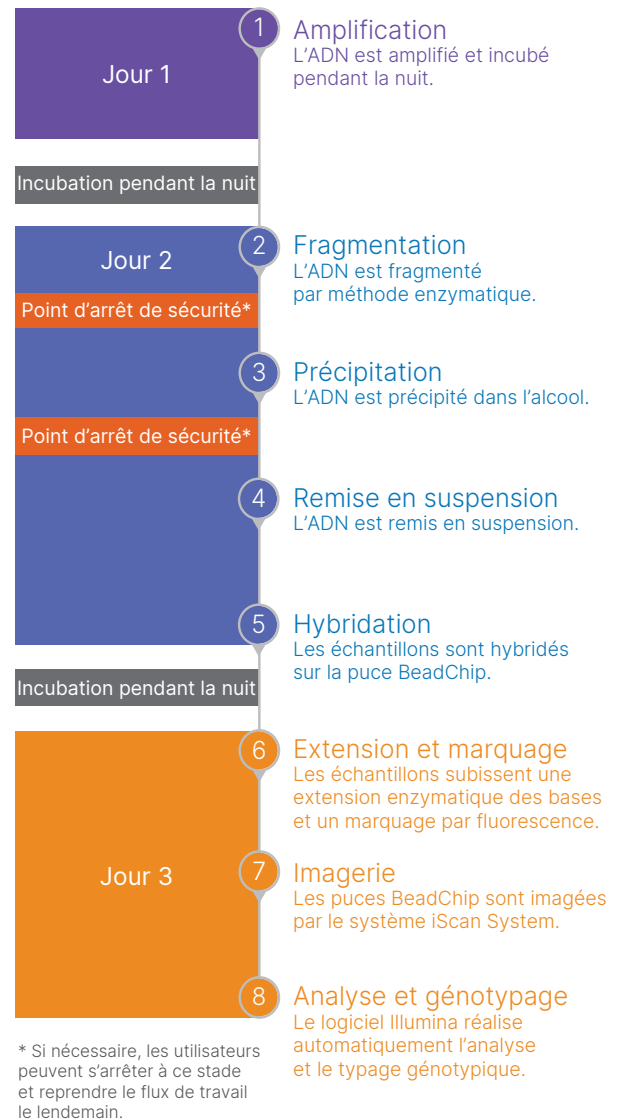


Figure 7 : La plateforme Infinium propose un flux de travail rapide de trois jours avec une durée de manipulation minimale.

Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 Kit (8 échantillons)	20122861
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 Kit (16 échantillons)	20066507
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 Kit (48 échantillons)	20066508
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 Kit (96 échantillons)	20066509
Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 Kit (384 échantillons)	20066510

En savoir plus

[Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 v1.0 BeadChip](#)

Références

1. Rehm HL, Berg JS, Brooks LD, et al. [ClinGen--the Clinical Genome Resource](#). *N Engl J Med*. 2015;372(23):2235-2242. doi:10.1056/NEJMSr1406261
2. Thormann A, Halachev M, McLaren W, et al. [Flexible and scalable diagnostic filtering of genomic variants using G2P with Ensembl VEP](#). *Nat Commun*. 2019;10(1):2373. Publié le 30 mai 2019. doi:10.1038/s41467-019-10016-3
3. Amberger JS, Bocchini CA, Schiettecatte F, Scott AF, Hamosh A. [OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM®\), an online catalog of human genes and genetic disorders](#). *Nucleic Acids Res*. 2015;43(Database issue):D789-D798. doi:10.1093/nar/gku1205
4. Landrum MJ, Lee JM, Benson M, et al. [ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence](#). *Nucleic Acids Res*. 2018;46(D1):D1062-D1067. doi:10.1093/nar/gkx1153
5. Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, et al. [An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(3):563-572. doi:10.1002/cpt.2350
6. Buniello A, MacArthur JAL, Cerezo M, et al. [The NHGRI-EBI GWAS Catalog of published genome-wide association studies, targeted arrays and summary statistics 2019](#). *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D1005-D1012. doi:10.1093/nar/gky1120
7. Miller DT, Lee K, Chung WK, et al. [ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics \(ACMG\)](#) [la publication corrigée apparaît dans *Genet Med*. 3 août 2021]. *Genet Med*. 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3



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

© 2024 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-00727 FRA v3.0