

Puce à ADN Infinium^{MC} Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0

Un test puissant et efficace
pour l'analyse cytogénétique
pangénomique

- Mise à jour du contenu 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 M sondes pangénomiques
- 160 000 sondes SNP soigneusement sélectionnées pour améliorer les performances cytogénétiques

illumina[®]

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 à travers l'analyse de la structure chromosomique, le nombre de copies et la ségrégation fournit de précieux renseignements sur les maladies génétiques et la santé humaine. La puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 est une solution intuitive pour les études cytogénétiques fondée sur la technologie de test Infinium éprouvée.

La puce BeadChip présente un contenu de génotypage soigneusement sélectionné à partir de la puce à ADN 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 sélectionnée est analysé de façon optimale avec le logiciel d'analyse NxClinical (BioDiscovery) pour créer une solution complète de recherche en cytogénétique rapide et économique.

Tableau 1 : Renseignements sur la puce à ADN Infinium^{MC} Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0

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

a. Le nombre total de marqueurs comprend ~ 1,6 M de chaîne principale pangénomique de la puce à ADN Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 plus 160 000 contenus cytogénétiques

b. Les valeurs, durées de balayage et débits maximaux approximatifs varient selon le laboratoire et la configuration du système

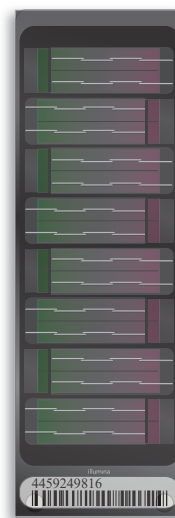


Figure 1 : Puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 – Analyse cytogénétique économique jusqu'à 8 échantillons conçue sur la plateforme de confiance Infinium LCG. La puce BeadChip comprend ~ 1,8 M de marqueurs soigneusement sélectionnés et des outils d'analyse logicielle dédiés pour les applications de recherche.

Un contenu optimisé pour la recherche cytogénétique et la découverte

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec chaîne principale à puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 contient ~ 1,6 M de marqueurs actuels centrés sur la maladie provenant de la puce à ADN BeadChip Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 — la puce à ADN choisie par les National Institutes of Health du programme de recherche *All of Us*. Pour garantir des performances cytogénétiques optimales, cette chaîne principale est complétée par 160 000 marqueurs d'information sur la cytogénétique pour créer un test fournissant une analyse pangénomique exceptionnelle sur la variation du nombre de copies (VNC) pour les applications en oncologie, en santé reproductive, prénatales, post-natales et en maladies génétiques. Le contenu de ce marqueur supplémentaire est réparti en quatre niveaux d'application cytogénétique, selon les domaines de recherche qu'ils prennent en charge (Tableau 2). L'espacement des sondes sur la puce à ADN est davantage optimisé pour garantir une couverture optimale des principaux gènes avec un espacement qui prend en charge l'analyse de la VNC, par rapport à d'autres puces à ADN vendues sur le marché (Figure 2).

Tableau 2 : Niveaux d'application cytogénétique inclus dans la puce à ADN Infinium^{MC} Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0

Niveau d'application	Description	Gènes en niveau	Exons en niveau	Espacement moyen des sondes	Sondes médianes/exon	Exons avec ≥ 1 sondes	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

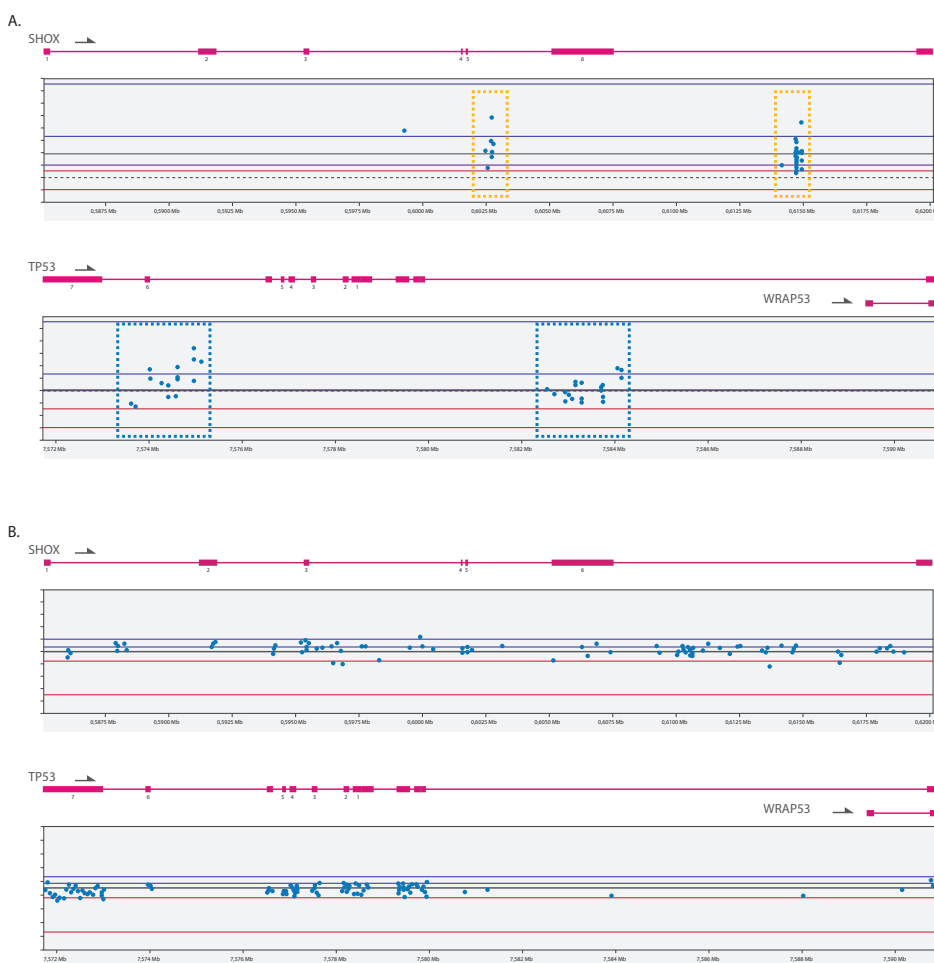


Figure 2 : Exemple de couverture des variants cytogénétiques contre solution de puce à ADN cytogénétique similaire – (A) Autre puce à ADN cytogénétique vendue sur le marché avec des amplifiats de sonde denses (boîtes dorées en pointillé) entraînant un faible espacement et des sondes dans les régions introniques et non critiques (boîtes bleues en pointillé), (B) le contenu supplémentaire dans la puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 a été conçu pour garantir un espacement approprié, tout particulièrement sur les régions exoniques, et une couverture des variants de grande valeur dans les principaux gènes qui prennent en charge l'analyse de la VNC.

Contenu de recherche sur les maladies actualisé et pertinent

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec chaîne principale Cytogenetics-8 v.1.0 repose sur une base solide de contenu 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 les dénominations d'autres variants changent pour passer à « Pathogènes » ou « Probablement pathogènes ». La puce BeadChip fournit une couverture actualisée de nombre de ces variants de grande valeur contenus dans les bases de données annotées. Les variants inclus sur la puce à ADN comportent des marqueurs d'association de maladies connues d'après les bases de données ClinVar⁴, PharmGKB⁵ et des études d'association pangénomiques (GWAS) du National Human Genome Research Institut and European Bioinformatics Institute (NHGRI-EBI) (Figure 3).⁶

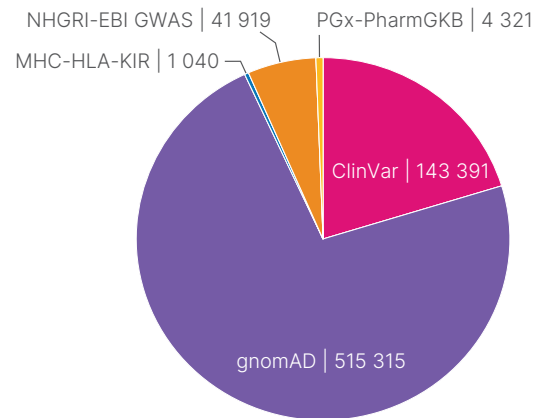


Figure 3 : Contenu de recherche clinique – Le contenu de recherche clinique a été sélectionné par des experts dans des bases de données reconnues scientifiquement pour créer une puce à ADN hautement informative aux fins d'applications en recherche clinique. Le nombre de variants est sujet à modifications.

Couverture exceptionnelle de variants associés à des maladies

Avec le soutien de l'analyse cytogénétique, le contenu de recherche clinique sur la puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 permet de valider un grand nombre d'associations de maladies, de profiler le risque ainsi que d'effectuer des recherches sur le dépistage préventif et des études pharmacogénomiques. Des variants associés à des maladies ont été sélectionnés à partir de la base de données GWAS du NHGRI-EBI pour couvrir une large gamme de phénotypes et de classements des maladies (Figure 4).⁶ Ce contenu offre une occasion exceptionnelle aux chercheurs souhaitant étudier diverses populations pour tester et valider des associations précédemment trouvées sur des populations européennes.

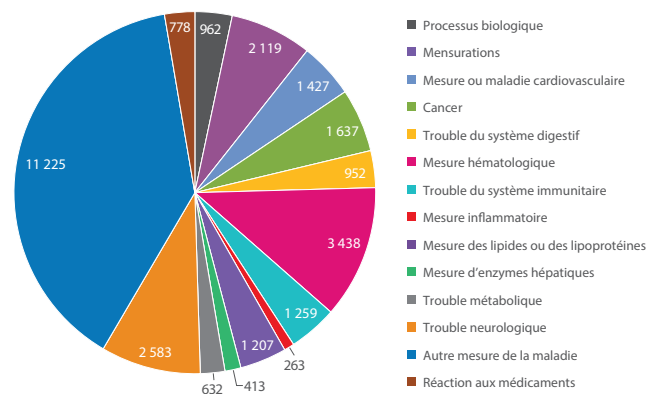


Figure 4 : Catégories de maladies du NHGRI-EBI – Le contenu de recherche clinique comprend des marqueurs répartis dans une vaste gamme de catégories de maladies fondées sur la base de données du NHGRI.

De plus, le contenu de la puce BeadChip couvre une sélection des variants comprend une gamme de classifications des pathologies fondées sur les annotations ClinVar du College of Medical Genetics (ACMG) (Figure 5A).⁷ Il y a également un large éventail de phénotypes et de classifications pathologiques sur la base des données ClinVar (Figure 5B).⁴ Cette représentation des catégories et des classements de maladies assure la flexibilité de la puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 pour la recherche et la découverte.

Marqueurs du CQ pour le suivi des échantillons

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 comprend ~ 10 000 marqueurs du contrôle de la qualité (CQ). Le contenu des marques 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).

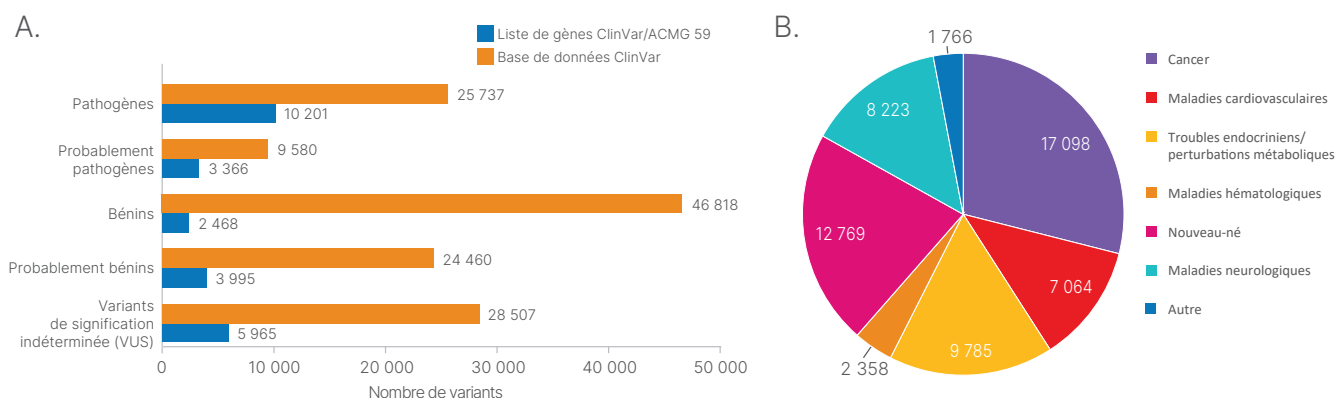


Figure 5 : Vaste couverture des catégories de maladies – (A) Les variants sont classés par gamme de classifications pathologiques en fonction des annotations de la base de données ClinVar de l’American College of Medical Genetics (ACMG); VUS, variant de signification indéterminée. (B) Contenu de recherche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

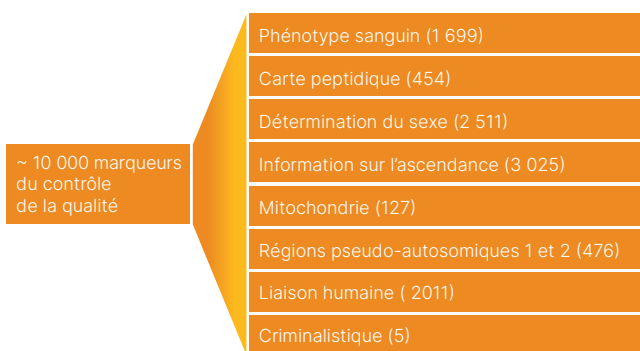


Figure 6 : Marqueur du CQ par catégorie – Les variants du CQ sur la puce à ADN permettent d’effectuer différentes fonctions de suivi des échantillons, notamment la détermination du sexe, l’ascendance continentale, l’identification humaine, et bien plus encore.

Puissant pipeline d’analyse pour la recherche cytogénétique

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 fournit des données qui sont compatibles avec les plateformes d’analyse logicielle. Pour les laboratoires recherchant un flux de travail cytogénétique complet, la puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 est analysée de façon optimale avec le logiciel NxClinical (BioDiscovery), un logiciel cytogénétique avancé conçu pour effectuer un examen des échantillons rapide, précis et complet.

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 à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 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 (FFPE). De plus, le rapport signal/bruit élevé inhérent aux typages génotypiques individuels du test Infinium permet d’accéder à la définition de variants somatiques du nombre de copies pangénomique figurant sur la puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0.

Tableau 3 : Performance des données et espace

Performance des données	Observé ^a	Spécifications du produit ^b	
Taux de définition	99,7 %	> 99,0 % en moyenne	
Reproductibilité	99,99 %	> 99,90	
Déviations de log R	0,12 ^c	< 0,30 en moyenne ^d	
Espacement sur les niveaux	Moyenne	Médiane	90e percentile ^c
Espace (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 à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0 utilise le format 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 système iScan^{MC}.

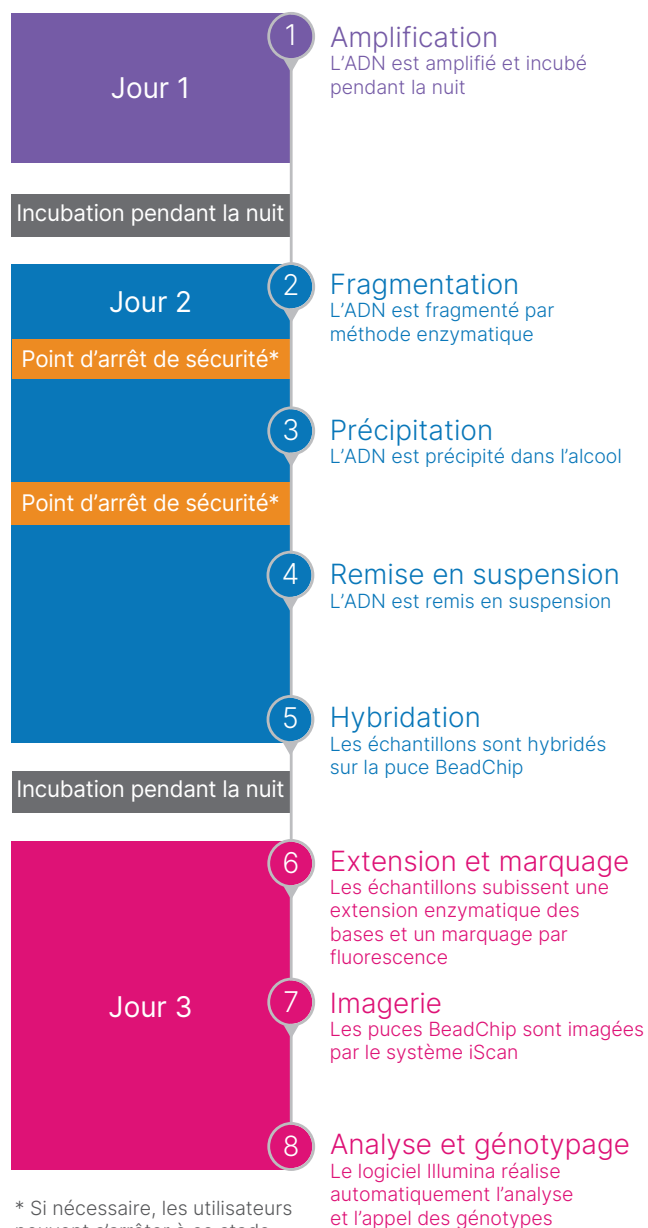


Figure 7 : La plateforme Infinium propose un flux de travail rapide de trois jours avec une durée de manipulation minimale.

Renseignements relatifs à la commande

Puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec trousse Cytogenetics-8 v1.0	N° de référence
16 échantillons	20066507
48 échantillons	20066508
96 échantillons	20066509
384 échantillons	20066510

En savoir plus

Puce à ADN Infinium Global Diversity Array avec puce BeadChip Cytogenetics-8 v1.0, [illumina.com/products/by-type/microarray-kit](https://www.illumina.com/products/by-type/microarray-kit)

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/NEJMs1406261
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. Published 2019 May 30. 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 \(ACMG\) \[published correction appears in Genet Med. 2021 Aug 3;\]. 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

© 2022 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 le lien www.illumina.com/company/legal.html.
 M-GL-00727 v2.0 FRA