

Infinium^{MC} Global Screening Array with Cytogenetics-24 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
- 700 000 sondes pangénomiques avec couverture élevée du marqueur à l'exon pour une analyse cytogénétique fiable
- 80 000 marqueurs supplémentaires sélectionnés pour améliorer les performances du test cytogénétique
- Compatible avec un puissant logiciel d'analyse cytogénétique pour l'analyse et la visualisation des données



Introduction

La variation cytogénétique est associée à une large gamme de troubles, notamment des cancers, des troubles du développement et des anomalies fœtales. Les puces à ADN à polymorphisme mononucléotidique (SNP, single nucleotide polymorphism) élaborées de manière adéquate peuvent être utilisées pour évaluer les variations cytogénétiques de la structure chromosomique, le nombre de copies et la ségrégation dans le cadre d'un test rapide et abordable. Ces puces à ADN fournissent aux chercheurs des renseignements précieux sur les mécanismes génétiques de la santé humaine et des maladies.

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 (figure 1) est une solution facile à utiliser pour évaluer les variations cytogénétiques. Pour créer cette puce à ADN, 80 000 marqueurs informatifs sur le plan cytogénétique ont été ajoutés aux 620 000 marqueurs ciblant une maladie éprouvés de la puce à ADN Infinium Global Screening Array-24 v3.0 (tableau 1). L'analyse de la puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 peut être réalisée avec de nombreux progiciels, notamment le logiciel NxClinical (Bionano), une solution axée sur l'évaluation d'aneuploïdies chromosomiques.

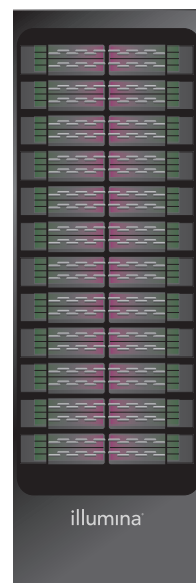


Figure 1 : Puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip : la puce BeadChip s'appuie sur la plateforme de confiance HTS Infinium à 24 échantillons avec ~ 700 000 marqueurs pour créer un outil de criblage cytogénétique polyvalent.

Tableau 1 : Renseignements sur la puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0

Fonctionnalité	Description
Espèce	Être humain
Nombre total de marqueurs ^a	~ 700 000
Nombre d'échantillons par puce BeadChip	24
Exigence d'entrée d'ADN	200 ng
Réplicats de SNP	15
Nbre de SNP nécessaires pour la définition de la VNC	10
Chimie de test	HTS Infinium
Système prenant en charge la puce	iScan System
Débit maximal d'échantillons du produit iScan System	~ 5 760 échantillons par semaine
Durée de balayage par échantillon ^b	~ 1,5 minute

a. Le nombre total de marqueurs comprend environ 620 000 marqueurs inclus dans la puce à ADN Infinium Global Screening Array-24 plus environ 80 000 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.

Contenu mondial et à valeur élevée optimisé

La puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 s'appuie sur le succès de la version pour consortiums Infinium Global Screening Array-24 v3.0 qui a été largement adoptée par un collectif de chercheurs sur les maladies humaines, de réseaux de soins de santé, d'entreprises en génomique pour les consommateurs et de fournisseurs de services génomiques. La chaîne principale pangénomique multiethnique comprend les variants des principales bases de données scientifiques (figure 2)¹⁻⁵.

Couverture étendue de variants associés à des maladies

Le vaste contenu de la chaîne principale de la puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 est compatible avec de nombreuses applications, notamment la validation d'associations de maladies, l'établissement d'un profil de risque, la recherche sur le dépistage préventif et les études pharmacogénomiques. La sélection des variants comprend la classification des pathologies fondée sur les annotations ClinVar du National Center for Biotechnology Information (NCBI) et de l'American College of Medical Genetics (ACMG) (figure 3A)^{1,6}.

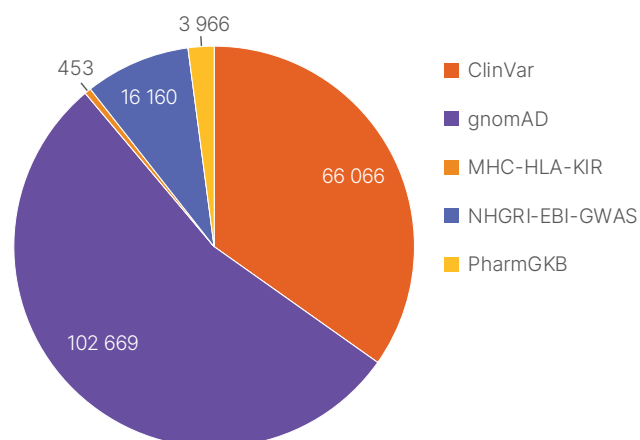


Figure 2 : Contenu de recherche clinique : le contenu de la chaîne principale de la puce BeadChip a été sélectionné par des experts dans des bases de données scientifiques de référence pour créer un test hautement informatif aux fins d'applications de recherches sur la santé humaine et les maladies.

La puce BeadChip comprend un large éventail de phénotypes et la classification des maladies selon les bases de données des études d'associations pangénomiques (GWAS) ClinVar, du National Human Genome Research Institute et du European Bioinformatics Institute (NH GRI-EB I) (figure 3B)⁴.

Contenu ciblé pour la recherche et la découverte en cytogénétique

Pour prendre en charge les applications cytogénétiques, la puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 comprend 80 000 sondes, à rapport marqueur/exon élevé, classées dans quatre niveaux d'application cytogénétique (tableau 2). Le contenu a été soigneusement choisi par un consortium de cytogénétique pour créer un outil exceptionnel pour la couverture 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.

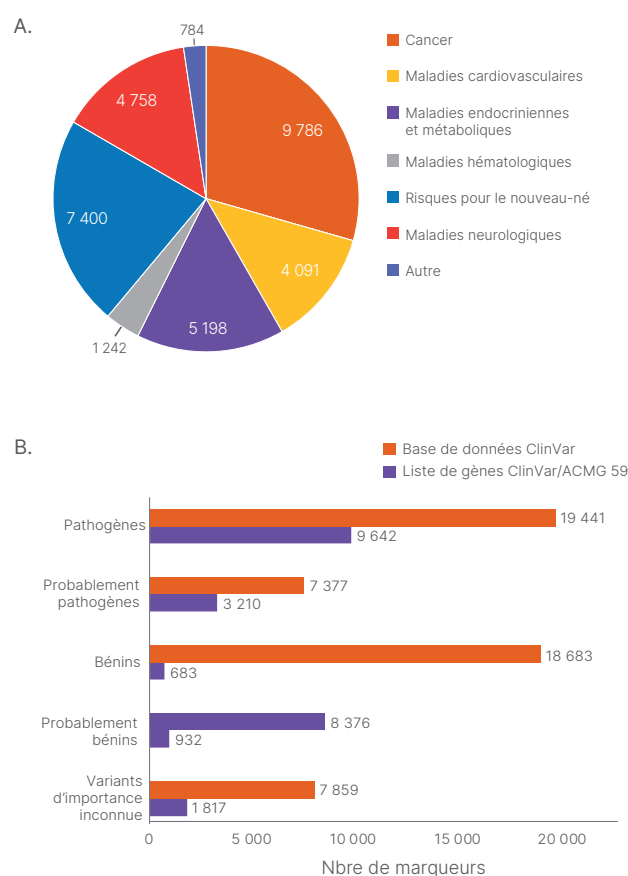


Figure 3 : Vaste couverture des catégories de maladies : (A) contenu de recherche sur les maladies de la puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 par catégorie de la base de données ClinVar. Le nombre de variants est sujet à modifications. (B) Les variants sont classés par gamme de classifications pathologiques en fonction des annotations de la base de données ClinVar de l'ACMG.

VUS : variant d'importance inconnue

Couverture et espacement optimisés pour les applications de cytogénétique

L'analyse de SNP pour identifier les caractéristiques cytogénétiques nécessite une sélection attentive des variants couverts et un espacement suffisant des marqueurs sur les régions cibles. La puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 est conçue pour garantir une couverture optimale des principaux gènes avec un espacement offrant une meilleure détection des VNC par rapport aux autres puces à ADN disponibles sur le marché (figure 4).

Tableau 2 : Niveaux d’application cytogénétique inclus dans la puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0

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 ⁷	409	6 214	1,25 kb	3	> 99 %	> 99 %
2	Gènes DDG2P associés au cancer ⁸	1 254	18 353	2,00 kb	2	> 99 %	> 99 %
3	Entrée du panel Mendéliome des consortiums de cytogénétique	2 766	36 840	2,45 kb	1	> 99 %	> 60 %
4	Gènes morbides OMIM non étagés ailleurs ⁹	456	5 434	2,82 kb	1	> 80 %	> 60 %
Total		4 885	66 841				

DDG2P : du gène des troubles du développement au phénotype.

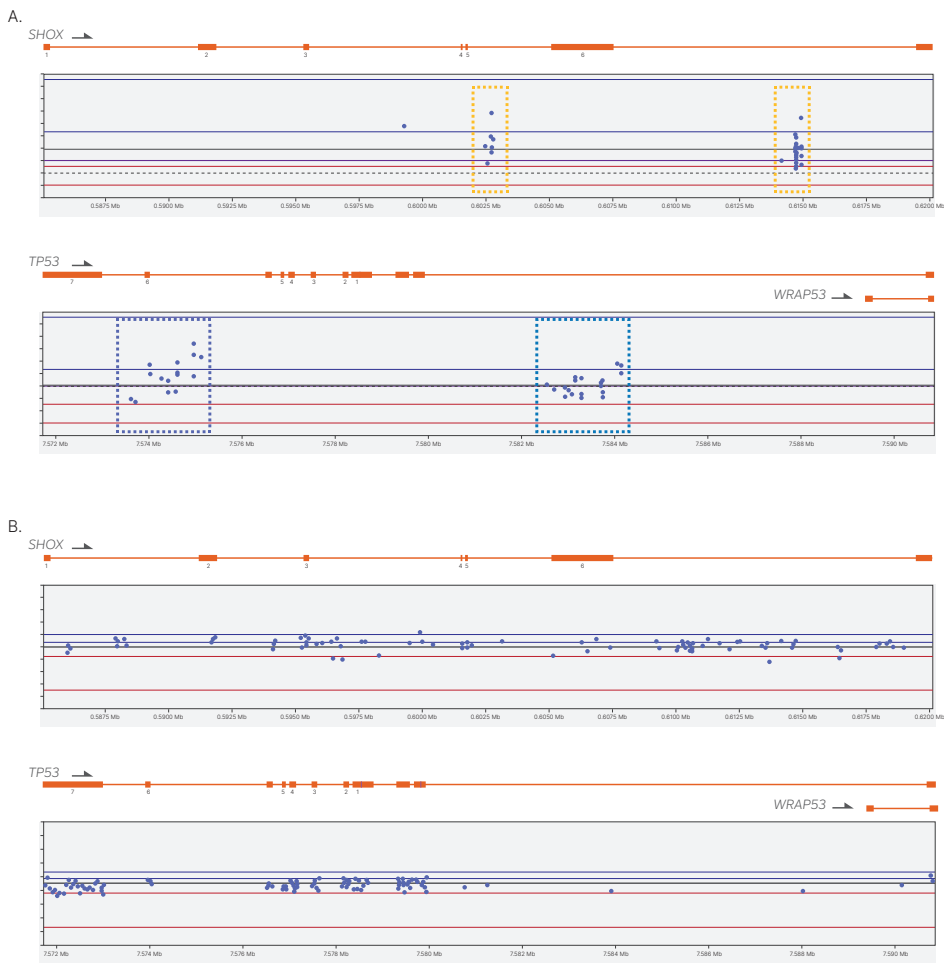


Figure 4 : Couverture des variants cytogénétiques contre une solution de puce à ADN cytogénétique similaire : (A) puce à ADN cytogénétique vendue sur le marché par un autre fournisseur avec des amplifiats de sonde denses (boîtes dorées en pointillé) et faibles espacement et couverture dans les régions introniques et non critiques (boîtes bleues en pointillé), (B) le contenu supplémentaire dans la puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 a été conçu avec un espacement amélioré et met l’accent sur une couverture hautement exonique et de grande valeur des principaux gènes qui prennent en charge la structure du gène et l’analyse de la variation du nombre de copies.

Marqueurs du contrôle qualité pour le suivi des échantillons

La puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 comprend également ~ 10 000 marqueurs du contrôle de la qualité (CQ). Le contenu des marqueurs du CQ active d'importantes fonctions de suivi des échantillons, notamment la détermination de l'ascendance et la stratification pour faciliter les études au débit plus élevé (figure 5).

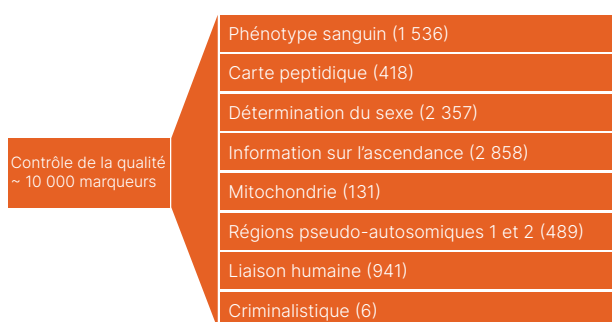


Figure 5 : Marqueur du CQ par catégorie : la puce BeadChip contient ~ 10 000 marqueurs permettant d'effectuer différentes fonctions de suivi des échantillons, notamment la détermination du sexe, l'ascendance continentale, la liaison humaine, et bien plus encore.

Test fiable de haute qualité

La puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 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 que celles que les puces à ADN de génotypage Infinium fournissent depuis plus d'une décennie (tableau 3). De plus, le rapport signal/bruit élevé des appels de génotypage individuels, inhérent au test Infinium, fournit la qualité de données nécessaire à l'analyse des VNC pangénomique figurant sur la puce à ADN. 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).

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 %	
Déviations de log R	0,12 ^c	< 0,30 en moyenne ^d	
	Moyenne	Médiane	90e percentile ^c
Espacement des sondes	4,0 kb	2,0 kb	--
	Ciblé	Chaîne principale	
Résolution	~ 10 kb	~ 25 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.

Analyse puissante pour la recherche cytogénétique

De nombreuses plateformes logicielles d'analyse de puces à ADN peuvent être utilisées avec Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0. Pour les laboratoires recherchant une solution logicielle, le logiciel NxClinica permet d'effectuer une analyse des échantillons rapide, précise et complète. 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 comprend les renseignements des bases de données de recherche actuelles pour prendre en charge les annotations de variantes et fournit un classement des annotations associées 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.

Flux de travail à débit élevé

La puce à ADN Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 utilise le format Infinium HT BeadChip éprouvé à 24 échantillons qui permet aux laboratoires de procéder efficacement à des mises à l'échelle. Le test Infinium offre un flux de travail de trois jours qui permet aux chercheurs de générer les résultats rapidement ([figure 6](#)). Afin d'obtenir un débit flexible, le test Infinium peut analyser jusqu'à 5 760 échantillons par semaine avec un seul iScan^{MC} System.

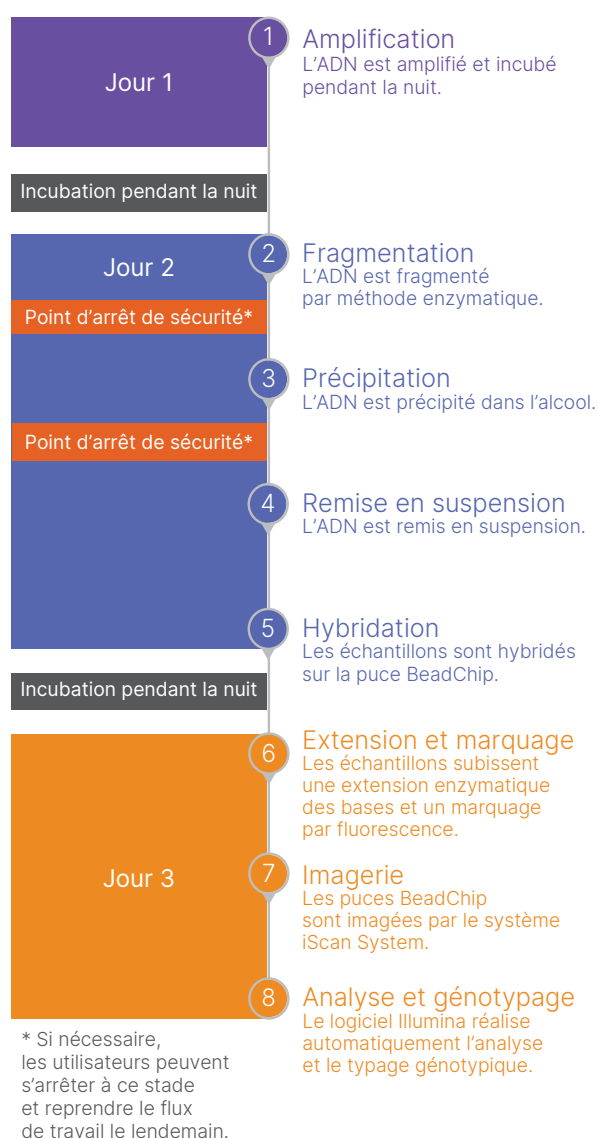


Figure 6 : Le format HTS Infinium propose un flux de travail rapide de trois jours avec une durée de manipulation minimale.

Résumé

Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 est une option facile à utiliser et rentable pour le dépistage précis et efficace des VNC et des SNP associés à la maladie. Les ~700 000 marqueurs ont été soigneusement sélectionnés pour assurer une performance optimale de l'analyse cytogénétique. La chimie Infinium HT éprouvée fournit une détection de haute précision des cibles difficiles et des délais d'exécution rapides aux laboratoires qui cherchent à traiter efficacement un grand nombre d'échantillons.

Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (24 échantillons)	20122862
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (48 échantillons)	20066469
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (288 échantillons)	20066470
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (1 152 échantillons)	20066471

En savoir plus

[Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip](#)

Références

- 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
- Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. [The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans](#) [la publication corrigée apparaît dans *Nature*. 2021 Feb;590(7846):E53]. *Nature.* 2020;581(7809):434-443. doi:10.1038/s41586-020-2308-7
- de Bakker PI, McVean G, Sabeti PC, et al. [A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC](#). *Nat Genet.* 2006;38(10):1166-1172. doi:10.1038/ng1885

4. Bunieello 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
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. 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
7. Rehml 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
8. 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
9. 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



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-00726 FRA v3.0