

Infinium^{MC} Global Screening Array-48 v4.0

Solution de génotypage
à débit élevé pour la
recherche en médecine
de précision et la génétique
des populations

- Couverture complète de plus de 650 000 variants annotés de bases de données de recherche publiques
- Types de billes haute densité avancés prenant en charge un débit supplémentaire de 48 échantillons sur une seule puce BeadChip
- Chimie EX haute performance pour des flux de travail à débit élevé et évolutifs

illumina^{MD}

Introduction

Infinium Global Screening Array-48 v4.0 est une puce BeadChip à débit élevé pour les études populationnelles, le dépistage de variants et la recherche en médecine de précision (figure 1). La puce BeadChip comprend une chaîne principale pangénomique multiethnique avec environ 650 000 marqueurs de recherche clinique, des marqueurs du contrôle de la qualité pour le suivi et la classification des échantillons et jusqu'à 50 000 marqueurs personnalisés. La puce BeadChip s'appuie sur la chimie de test Infinium EX pour réaliser un test haute densité précis fournissant des résultats en moins de trois jours (tableau 1). Le contenu comprend des variants avec des associations de maladies établies, sélectionnés à partir des principales bases de données, notamment ClinVar, NHGRI, PharmGKB et ExAC (figure 1, tableau 2)¹⁻⁴.

Tableau 1 : Renseignements sur le produit

Caractéristique	Description
Espèce	Être humain
Nombre total de marqueurs ^a	650 321
Nombre d'échantillons par puce BeadChip	48
Exigence d'entrée d'ADN	100 ng
Chimie de test	Infinium EX
Système prenant en charge la puce ^a	iScan System Infinium Amplification System Infinium Automated Pipetting System with ILASS ^b
Débit maximal d'échantillons du produit iScan System	Env. 11 520 échantillons par semaine
Durée de balayage par puce BeadChip ^c	Env. 30 min

a. Le flux de travail de la chimie Infinium EX spécifie l'utilisation des solutions d'automatisation Infinium.

b. ILASS : Illumina Lab Automation Software Solution.

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

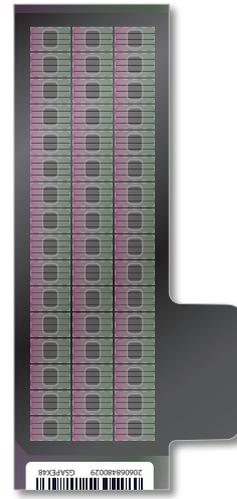


Figure 1 : Infinium Global Screening Array-48 v4.0 – La puce BeadChip polyvalente comprend une chaîne principale multiethnique avec 650 321 marqueurs pertinents sur le plan clinique. La chimie Infinium EX à haute densité prend en charge l'analyse rapide à haut débit.

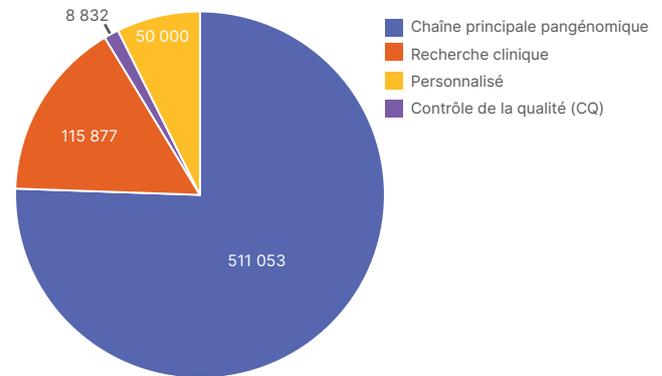


Figure 2 : Résumé du contenu de la base de données de recherche annotée – Distribution de marqueurs uniques pour la couverture pangénomique, la recherche clinique, le contrôle de la qualité (CQ) et le contenu potentiel des marqueurs personnalisés.

Tableau 2 : Contenu à valeur élevée provenant des principales bases de données de recherche

Contenu	Nbre de marqueurs ^a	Application de recherche/ remarque	Contenu	Nbre de marqueurs	Application de recherche/ remarque
ACMG ⁵ 59, couverture des gènes de 2016	18 446	Variants ayant une signification clinique connue, identifiés à partir d'échantillons cliniques de séquençage de l'exome entier et du génome entier	GO ¹¹ , gènes CVS	99 142	Maladies cardiovasculaires
ACMG 59, toutes les annotations	4 436		Base de données de variants génomiques ¹²	492 527	Variation génomique structurelle
ACMG 59, pathogènes	2 588		eQTL ¹³	2 648	Locus génomiques régulant le niveau d'expression de l'ARNm
ACMG 59, probablement pathogènes	1 111		SNP d'empreinte ¹⁴	429	Identification humaine
ACMG 59, bénins	145		Exome gnomAD ¹⁵	73 179	Les résultats de séquençage d'exome entier et de génome entier proviennent de personnes sans lien de parenté et de différentes études.
ACMG 59, probablement bénins	203		Gènes HLA ¹⁶	446	Défense contre la maladie, rejet de transplantation et affections auto-immunes
ACMG 59, VUS	488		CMH étendu ^{16,c}	8 156	Défense contre la maladie, rejet de transplantation et affections auto-immunes
ADME ⁶ , gènes principaux et étendus + gènes CPIC	15 906	Absorption, distribution, métabolisme et excrétion des médicaments	Gènes KIR ⁷	24	Affections auto-immunes et défense contre la maladie
ADME, gènes principaux et étendus + gènes CPIC +/- 10 kb	18 366	Y compris les régions régulatrices	SNP néandertaliens ¹⁷	1 498	Ascendance néandertalienne et migration des populations humaines
AIM ⁸	2 794	Marqueurs d'identification ancestrale	Couverture du dépistage génétique du nouveau-né/porteur	24 051	Gènes associés aux maladies infantiles comprises dans le panel de séquençage des maladies héréditaires TruSight ^{MC18}
APOE ⁷	11	Maladie cardiovasculaire, maladie d'Alzheimer et cognition	Catalogue NHGRI-EBI GWAS ²	30 999	Marqueurs provenant d'études d'association pangénomique (GWAS) publiées
Gènes du phénotype sanguin ⁸	1 786	Phénotypes sanguins	PharmGKB ^{3,19} , tous	4 684	Variation génétique associée à la réaction aux médicaments
ClinVar ¹ , variants	20 059		PharmGKB, niveau 1A	218	
ClinVar, pathogènes	3 032		PharmGKB, niveau 1B	7	
ClinVar, probablement pathogènes	1 351		PharmGKB, niveau 2A	33	
ClinVar, bénins	8 072		PharmGKB, niveau 2B	44	
ClinVar, probablement bénins	2 820		PharmGKB, niveau 3	1 720	
ClinVar, VUS	4 199		PharmGKB, niveau 4	406	
COSMIC ⁹ , gènes	290 137	Mutations somatiques du cancer	RefSeq ²⁰ , UTR 3'	13 249	Régions non traduites 3' ^d
CPIC ¹⁰ , tous	480	Variants pouvant indiquer des lignes directrices pour optimiser la pharmacothérapie	RefSeq, UTR 5'	6 000	Régions non traduites 5' ^d
CPIC-A	331		RefSeq, tous les UTR	18 677	Régions non traduites ^d
CPIC-A/B	3		RefSeq, +/- 10 kb	378 074	Régions régulatrices ^d
CPIC-B	17		RefSeq, promoteurs	14 181	2 kb en amont pour inclure les régions du promoteur ^d
CPIC-C	42		RefSeq, régions d'épissage	3 178	Variants aux sites d'épissage ^d
CPIC-C/D	1				
CPIC-D	58				

- a. Le nombre de marqueurs de chaque catégorie peut varier selon les calculs internes.
- b. Le CMH étendu est une région d'environ 8 Mb.
- c. De tous les gènes connus.

Abréviations : ACMG : American College of Medical Genetics; ADME : absorption, distribution, métabolisme et excrétion; AIM : ancestry-informative marker (marqueur d'identification ancestrale); APOE : apolipoprotéine E; COSMIC : Catalog of Somatic Mutations in Cancer (catalogue des mutations somatiques intervenant dans un cancer); CPIC : Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium; EBI : European Bioinformatics Institute; eQTL : locus de caractères quantitatifs d'expression; gnomAD : Genome Aggregation Database; GO CVS : annotation du système cardiovasculaire de la Gene Ontology; GWAS : genome-wide association study (étude d'association pangénomique); HLA : human leukocyte antigen (antigène leucocytaire humain); KIR : killer cell immunoglobulin-like receptor (récepteur de type immunoglobuline de cellules tueuses); CMH : complexe majeur d'histocompatibilité; NHGRI : National Human Genome Research Institute; PharmGKB : Pharmacogenomics Knowledgebase; RefSeq : NCBI Reference Sequence Database; UTR : untranslated region (région non traduite); VUS : variant of unknown significance (variant d'importance inconnue); WES : whole-exome sequencing (séquençage de l'exome entier); WGS : whole-genome sequencing (séquençage du génome entier)

Flux de travail de la chimie Infinium EX

La puce BeadChip Infinium Global Screening Array-48 v4.0 utilise la chimie avancée Infinium EX pour un flux de travail de test rapide et précis. Le flux de travail de la chimie Infinium EX est optimisé pour l'automatisation et est compatible avec Infinium Amplification System et Infinium Automated Pipetting System with ILASS. Le flux de travail automatisé améliore considérablement l'évolutivité, réduit la durée de manipulation et limite le risque d'erreur humaine. Le flux de travail Infinium EX est également rapide, en fournissant des résultats en deux à trois jours.

Chaîne principale diversifiée avec une couverture exonique améliorée

La puce BeadChip Infinium Global Screening Array-48 v4.0 est conçue sur une chaîne principale de SNP à haute densité optimisée pour une couverture par imputation croisée des populations. Le contenu pangénomique mis à jour inclut le marquage renforcé des régions exoniques et une couverture enrichie des locus provenant d'études d'association pangénomiques (GWAS, Genome-Wide Association Studies) avec des traits d'association ou des maladies connues (figure 2, tableau 3).

Tableau 3 : Renseignements relatifs aux marqueurs

Catégories de marqueurs		Nbre de marqueurs	
Marqueurs exoniques ^a		81 168	
Marqueurs introniques ^a		257 722	
Marqueurs de non-sens ^b		5 269	
Marqueurs de faux sens ^b		45 829	
Marqueurs de synonymes ^b		8 476	
Marqueurs de mitochondries ^b		1 089	
Indels ^c		8 471	
Chromosomes sexuels ^c	X	Y	PAR/Homologue
	27 036	3 887	823

a. RefSeq-NCBI Reference Sequence Database¹⁹.

b. Par rapport au système UCSC Genome Browser⁶.

c. NCBI Genome Reference Consortium, Version GRCh37²¹.

Plus de 73 000 marqueurs d'exome ont été sélectionnés à partir d'individus d'origines ethniques diverses, y compris des Afro-Américains, Hispaniques, Insulaires du Pacifique, populations d'Asie de l'Est, Européens et métis. La puce à ADN contient aussi un contenu exonique provenant de populations de la base de données ExAC, y compris les marqueurs à la fois pour l'ensemble des populations et propres à une population avec des annotations de la fonctionnalité ou les fortes preuves aux fins d'association (tableau 4)⁴. La conception inclusive permet de multiples applications, y compris l'évaluation des risques polygéniques, la recherche en nutriginomique et les études de validation clinique basées sur les variants rapportés.

Tableau 4 : Couverture exonique pour l'ensemble des populations

Population(s) ^{a,b}	Nbre de marqueurs
NFE	27 941
EAS	32 336
AMR	46 554
AFR	43 304
SAS	41 270
NFE/EAS/AMR/AFR/SAS	22 769

a. www.internationalgenome.org/category/population

b. D'après gnomAD, gnomad.broadinstitute.org/

Abréviations : ENF : Européen non finnois; EAS : East Asian (Asiatique de l'Est); AMR : Ad Mixed American) Américain issu du métissage; AFR : Africain; SAS : South Asian (Asiatique du sud).

Vaste couverture de variants avec des associations de maladies connues

Le contenu de la puce Infinium Global Screening Array-48 v4.0 est conçu pour les applications de recherche clinique de grande valeur. Il fournit une couverture des variants sélectionnés à partir du catalogue des études d'association pangénomique du National Human Genome Research Institute (NHGRI-GWAS)² représentant un large panel de phénotypes et de classifications pathologiques. La sélection de marqueurs offre d'innombrables occasions aux chercheurs souhaitant étudier diverses populations.

Le contenu de recherche clinique de puce BeadChip permet de valider des associations de maladies précédemment identifiées, de profiler le risque ainsi que d'effectuer des recherches sur le dépistage préventif et des études pharmacogénomiques.

Les variants sélectionnés représentent un large panel de phénotypes et de classifications de maladies sur la base des données ClinVar et du catalogue NHGRI-GWAS (figure 3)^{1,2}. Le contenu couvre également les variants de la base de données ACMG et ClinVar avec une gamme de phénotypes pathogènes, probablement pathogènes et des variants d'importance inconnue (VUS), ainsi que des variants bénins (figure 4).

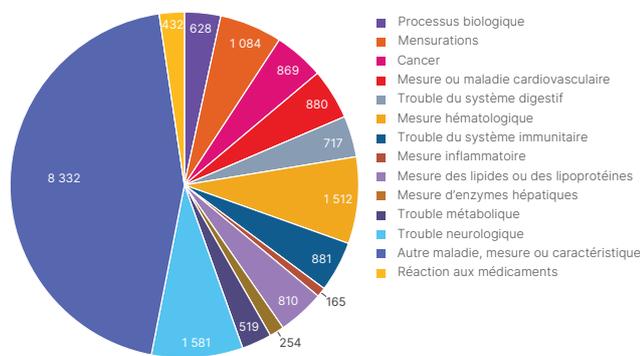


Figure 3 : Contenu de recherche sur les maladies couvrant diverses populations – Infinium Global Screening Array-48 v4.0 comprend une couverture étendue des phénotypes et des classifications de maladies selon les catégories des bases de données du catalogue NHGRI-GWAS.

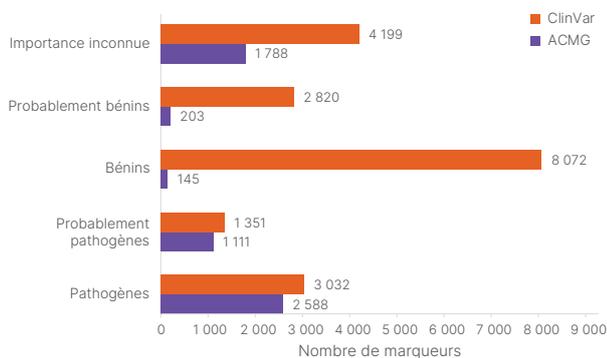


Figure 4 : Distribution des classifications pathologiques des variants en fonction des annotations ClinVar et ACMG – Les variants couvrent une gamme de preuves pathogènes et non pathogènes.

Contenu de recherche mis à jour

Les bases de données telles que ClinVar évoluent en permanence, à mesure que de nouveaux variants sont ajoutés et que d'autres changent de dénomination pour passer à la catégorie « Pathogènes » ou « Probablement pathogènes ». Infinium Global Screening Array-48 v4.0 fournit des informations à jour pour de nombreux variants de grande valeur contenus dans ces bases de données annotées. Les variants inclus sur la puce à ADN comportent des marqueurs d'association de maladies connues, sélectionnés à partir des bases de données ClinVar, PharmGKB et NHGRI-EBI¹⁻³. La puce BeadChip fournit également des tags SNP fondés sur l'imputation pour les allèles HLA, une région CMH étendue, le gène KIR et le contenu exonique issu de la base de données gnomAD (tableau 2, figure 5)^{7,15,16}.

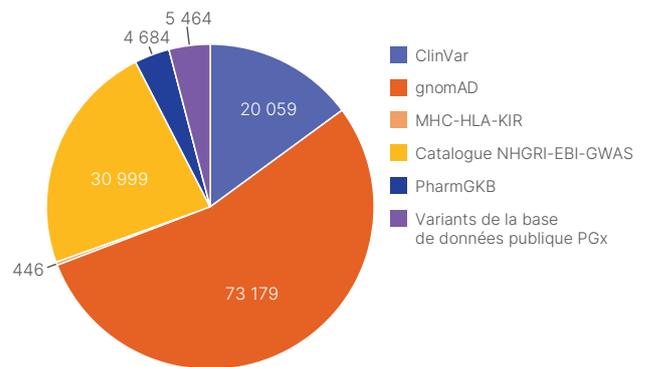


Figure 5 : Contenu de recherche clinique – Le contenu de recherche clinique sélectionné par des experts à partir des principales bases de données prend en charge un large éventail d'applications.

Marqueurs du CQ

Infinium Global Screening Array-48 v4.0 comprend environ 8 800 marqueurs de contrôle de la qualité (CQ). Les marqueurs du CQ sur la puce BeadChip sont sélectionnés pour faciliter les études à débit élevé et activer les fonctions de suivi des échantillons, notamment la détermination de l'ascendance et la stratification (figure 6).

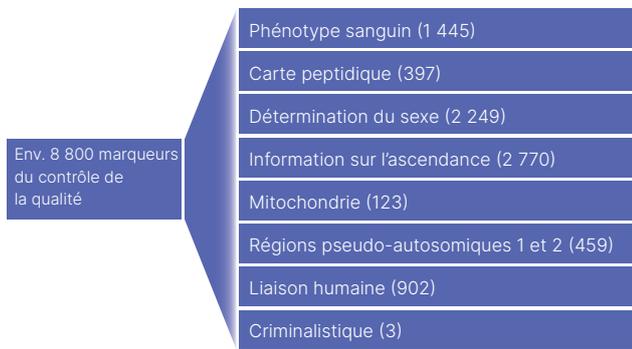


Figure 6 : Marqueur du CQ par catégorie – La puce BeadChip contient environ 8 800 marqueurs permettant d’effectuer différentes fonctions de suivi des échantillons, notamment la détermination du sexe, l’ascendance continentale, la liaison humaine, et bien plus encore.

Test de haute performance

La puce BeadChip Infinium Global Screening Array-48 v4.0 utilise la chimie de test Infinium dont la fiabilité a été établie pour fournir une solution de génotypage haute performance et précise (tableau 5).

Tableau 5 : Performance des données et espace

Performance des données	Observé	Spécifications du produit ^b	
Taux de définition	99,6 %	> 99,0 % en moyenne	
Reproductibilité	99,99 %	> 99,90 %	
Déviations de log R	0,11 ^c	< 0,30 en moyenne ^d	
	Moyenne	Médiane	90e percentile ^e
Espacement des sondes	4,6 kb	2,4 kb	11,0

a. Les marqueurs du chromosome Y des échantillons féminins sont exclus.
 b. Basé sur les résultats de l'ensemble d'échantillons GenTrain.
 c. Valeur attendue pour les projets types ayant recours aux protocoles standard d'Illumina.

Chimie Infinium EX

La chimie Infinium EX est optimisée pour l’automatisation et compatible avec Infinium Amplification System et Infinium Automated Pipetting System. Le flux de travail automatisé réduit considérablement la durée de manipulation et le risque d’erreur humaine lors de l’utilisation de la puce BeadChip Infinium Global Screening Array-48 v4.0. Le flux de travail Infinium EX fournit des résultats en seulement deux jours (figure 7).



Figure 7 : Flux de travail de la chimie Infinium EX à 48 échantillons – Le flux de travail de la chimie Infinium EX à 48 échantillons propose un flux de travail optionnel de deux ou trois jours avec une durée de manipulation minimale.

Options logicielles d'analyse secondaire puissantes et précises

Illumina propose plusieurs solutions pour l'analyse des puces à ADN afin de répondre aux besoins des laboratoires, des plus petits aux plus grands. Le logiciel d'analyse des puces à ADN DRAGEN^{MC} Array fournit une analyse secondaire précise, complète et efficace des données des puces à ADN Infinium. Il est disponible dans deux environnements. Un ensemble de lignes de commande locales doté d'une interface intuitive permet aux utilisateurs expérimentés de tirer parti d'un contrôle très précis et d'une flexibilité pour prendre en charge les études génomiques sur les puces à ADN à grande échelle. DRAGEN Array est également proposé en tant que solution infonuagique via l'interface conviviale BaseSpace^{MC} Sequence Hub. Les deux versions offrent des performances de génotypage efficaces et une grande précision des données. Les résultats peuvent être générés au format VCF pour la compatibilité avec l'analyse en aval.

GenomeStudio^{MC} Software fournit une plateforme intégrée pour analyser les données de tous les tests de génotypage à l'aide de puces à ADN d'Illumina. L'affichage graphique des résultats généré à partir de l'analyse des données permet de comprendre de façon approfondie les grands ensembles de données tirés des tests de génotypage d'Illumina, car il offre plusieurs façons d'examiner les données, de la vue du génome entier jusqu'à celle ultra détaillée d'une simple base. GenomeStudio Software affiche les résultats à toutes les échelles pour permettre aux chercheurs d'examiner efficacement les données du génome entier à haute résolution.

Résumé

Infinium Global Screening Array-48 v4.0 est un test de génotypage à haute densité, idéal pour les applications à débit moyen et élevé. Les près de 650 000 marqueurs sont soigneusement sélectionnés pour prendre en charge un grand nombre d'applications, notamment les études de population et de recherche clinique. La chimie Infinium EX offre une précision élevée, la détection de cibles difficiles et des délais d'exécution rapides. Associée à Infinium Automated Pipetting System with ILASS et à Infinium Amplification System, la puce BeadChip offre une option à débit élevé pour les laboratoires souhaitant traiter un grand nombre d'échantillons, avec une durée de manipulation limitée.

En savoir plus

[Infinium Global Screening Array-48 v4.0](#)

[Logiciel DRAGEN Array](#)

[GenomeStudio Software](#)

Renseignements relatifs à la commande

Infinium Global Screening Array-48 v4.0 kit	N° de référence
48 échantillons	20065217
96 échantillons	20068344
1 152 échantillons	20068345

Infinium Global Screening Array-48+ v4.0 kit	N° de référence ^a
48 échantillons	20068360
96 échantillons	20068361
1 152 échantillons	20068362

a. Les références 20068360, 20068361 et 20068362 prennent en charge l'ajout de contenu de marqueurs personnalisés.

Références

- Landrum MJ, Lee JM, Riley GR, et al. [ClinVar: public archive of relationships among sequence variation and human phenotype](#). *Nucleic Acids Res*. 2014;42(Database issue):D980-D985. doi:10.1093/nar/gkt1113
- National Human Genome Research Institute. [genome.gov](#). Consulté le 25 avril 2023.
- 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
- Karczewski KJ, Weisburd B, Thomas B, et al. [The ExAC browser: displaying reference data information from over 60 000 exomes](#). *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D840-D845. doi:10.1093/nar/gkw971
- Green RC, Berg JS, Grody WW, et al. [ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing](#) [published correction appears in *Genet Med*. 2017 May;19(5):606]. *Genet Med*. 2013;15(7):565-574. doi:10.1038/gim.2013.73
- PharmaADME Gene List. [pharmaadme.org](#). Consulté le 15 décembre 2020.
- Kent WJ, Sugnet CW, Furey TS, et al. [The human genome browser at UCSC](#). *Genome Res*. 2002;12(6):996-1006. doi:10.1101/gr.229102
- Patnaik SK, Helmberg W, Blumenfeld OO. [BGMUT Database of Allelic Variants of Genes Encoding Human Blood Group Antigens](#). *Transfus Med Hemother*. 2014;41(5):346-351. doi:10.1159/000366108.
- Forbes SA, Bhamra G, Bamford S, et al. [The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer \(COSMIC\)](#). *Curr Protoc Hum Genet*. 2008;Chapter 10:Unit-10.11. doi:10.1002/0471142905.hg1011s57
- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). [cpicpgx.org](#). Consulté le 25 avril 2023.
- Ashburner M, Ball CA, Blake JA, et al. [Gene ontology: tool for the unification of biology](#). *The Gene Ontology Consortium*. *Nat Genet*. 2000;25(1):25-29. doi:10.1038/75556
- MacDonald JR, Ziman R, Yuen RK, Feuk L, Scherer SW. [The Database of Genomic Variants: a curated collection of structural variation in the human genome](#). *Nucleic Acids Res*. 2014;42(Database issue):D986-D992. doi:10.1093/nar/gkt958
- Wong KM, Langlais K, Tobias GS, et al. [The dbGaP data browser: a new tool for browsing dbGaP controlled-access genomic data](#). *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D819-D826. doi:10.1093/nar/gkw1139
- Osier MV, Cheung KH, Kidd JR, Pakstis AJ, Miller PL, Kidd KK. [ALFRED: an allele frequency database for diverse populations and DNA polymorphisms--an update](#). *Nucleic Acids Res*. 2001;29(1):317-319. doi:10.1093/nar/29.1.317
- gnomAD, Genome Aggregation Database. [gnomad.broadinstitute.org](#). Consulté le 25 avril 2023.
- 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
- Green RE, Krause J, Briggs AW, et al. [A draft sequence of the Neandertal genome](#). *Science*. 2010;328(5979):710-722. doi:10.1126/science.1188021
- Illumina (2017). [TruSight Inherited Disease Sequencing Panel Data Sheet](#). [support.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/apac/china/documents/datasheet_trusight_inherited_disease.pdf](#). Consulté le 25 avril 2023.
- Gaedigk A, Casey ST, Whirl-Carrillo M, Miller NA, Klein TE. [Pharmacogene Variation Consortium: A Global Resource and Repository for Pharmacogene Variation](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(3):542-545. doi:10.1002/cpt.2321
- NCBI. RefSeq - NCBI Reference Sequence Database. [ncbi.nlm.nih.gov/refseq](#). Consulté le 25 avril 2023.
- NCBI. Genome assembly GRCh37. [ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_000001405.13/](#). Consulté le 25 avril 2023.

illumina^{MD}

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

© 2023 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-00712 FRA v1.0