

# Infinium<sup>MC</sup> Methylation Screening Array

Analyse de méthylation à débit élevé pour recherche épigénétique sur les populations

- Couverture ciblée de 270 000 sites de méthylation associés à des traits humains courants, à des phénotypes de maladie, à des expositions, au vieillissement, etc.
- Traitement évolutif pouvant aller jusqu'à 600 000 échantillons par an sur un seul iScan<sup>MC</sup> System avec la puce BeadChip à 48 échantillons
- Données de méthylation fiables avec reproductibilité d'échantillon à échantillon > 98 %

**illumina**<sup>MD</sup>

## Puce à ADN à débit élevé pour études de méthylation

Depuis dix ans, les puces Infinium Methylation BeadChip précises et évolutives ont permis de réaliser des études d'association panépigénomiques (EWAS, epigenome-wide association studies), et contribué à des découvertes révolutionnaires sur le rôle des mécanismes épigénétiques en santé et pour les maladies humaines<sup>1</sup>. Récemment, des initiatives génomiques à grande échelle sur les populations, telles que Generation Scotland<sup>2,3</sup> et The Million Veterans Program<sup>4,5</sup> ont généré de vastes ensembles de données de méthylation pour nous renseigner sur la santé de la population et ses déterminants. À mesure qu'évolue le domaine de l'épigénétique, les scientifiques ont besoin d'outils de plus en plus évolutifs pour mener des projets de méthylation plus vastes.

Infinium Methylation Screening Array prend en charge l'analyse épigénétique à grande échelle de cohortes de populations avec une sélection de contenu de pointe

incluant les associations épigénétiques connues et prévues. La puce à ADN est construite sur la plateforme EX Methylation à 48 échantillons afin de créer la puce à ADN Infinium Methylation la plus évolutive et la plus abordable à ce jour, fournissant des données de méthylation fiables et précises, ainsi qu'une analyse simplifiée (tableau 1, figure 1).

## Sélection de contenu par des experts pour études EWAS sur la santé des populations

Infinium Methylation Screening Array comprend 270 000 sites de méthylation axés sur les régions CpG associées à une gamme de traits cellulaires et d'organismes courants, tels que l'identité cellulaire, les phénotypes de maladies non malignes et l'exposition environnementale. Le contenu de la puce BeadChip a été sélectionné parce qu'il comporte de puissantes associations de traits publiées qui sont fondées sur une combinaison d'études de méthylation Infinium,

Tableau 1 : Spécifications de la puce à ADN Infinium Methylation

	Infinium Methylation Screening Array	Puce MethylationEPIC Infinium v2.0
	Criblage de méthylation ciblé pour la recherche sur la santé des populations	Large chaîne principale de découverte avec couverture pangénomique
Applications recommandées	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche sur les maladies courantes (non cancéreuses)</li> <li>• Épidémiologie environnementale</li> <li>• Génomique des populations</li> <li>• Génomique des consommateurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche sur le cancer</li> <li>• Recherche sur les maladies rares</li> </ul>
Priorité au contenu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associations connues des traits de maladies courantes</li> <li>• Associations connues d'exposition environnementale</li> <li>• Méthylation propre au type cellulaire</li> <li>• Méthylation intermédiaire</li> <li>• Capacités multiomiques de mesure des SNP à FAM élevée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Couverture du méthylome entier (&gt; 99 % des gènes RefSeq)</li> <li>• Détection de la VNC</li> <li>• Couverture complète du gène <i>MGMT</i></li> <li>• Compatibilité avec les classificateurs de cancer publiés</li> <li>• Compatibilité avec les classificateurs de maladies rares publiés</li> <li>• Mutations conductrices contribuant au développement du cancer</li> </ul>
Nombre de sites uniques de méthylation	270 000	930 000
Nombre d'échantillons par puce BeadChip	48	8
Exigence d'entrée d'ADN	50 ng	250 ng
Chimie de test	Infinium EX Methylation	Infinium HD Methylation
Système prenant la puce en charge	iScan System	iScan System NextSeq <sup>MC</sup> 550 System
Maximum d'échantillons traités par iScan System <sup>a</sup>	16 128 échantillons/semaine	3 024 échantillons/semaine
Automatisation de la manipulation des liquides	Infinium Automated Pipetting System with ILASS (requis)	Infinium Automated Pipetting System with IAC (recommandé, non requis)

a. Les valeurs, la durée de balayage et le débit maximal approximatifs varient selon la configuration du laboratoire et du système. Le débit d'échantillons indiqué est atteint grâce à l'intégration du chargement automatisé des puces à ADN AutoLoader 2.x.

IAC, Illumina Automation Control; ILASS, Illumina Lab Automation Software Solution; FAM, fréquence allélique mineure; SNP, Single Nucleotide Polymorphism (polymorphisme mononucléotidique); VNC, variant du nombre de copies

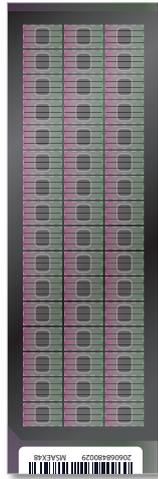


Figure 1 : Infinium Methylation Screening Array : la puce BeadChip permet d’analyser avec efficacité et précision les 270 000 sites de méthylation (sélectionnés par des experts) de 48 échantillons par puce BeadChip.

d’études de séquençage génomique fonctionnel et de bases de données génomiques à jour. La conception ciblée et le débit d’échantillon plus élevé d’Infinium Methylation Screening Array permettent aux chercheurs d’appliquer le criblage de méthylation d’ADN à de grands projets axés sur la santé des populations afin de découvrir la cible des maladies.

### Associations connues des puces à ADN de méthylation Infinium

Environ 50 % des locus d’Infinium Methylation Screening Array ont été identifiés à partir de l’analyse de données publiées, de la littérature scientifique et des puces à ADN de méthylation Infinium pour trouver des associations de méthylation de CpG avec divers traits ou maladies (figure 2 et tableau 2). Plus de 1 000 études EWAS ont été triées sur le volet en fonction de la taille des échantillons, de la robustesse statistique et de l’impact scientifique. Les sondes ayant l’importance statistique et l’ampleur d’effet les plus élevées ont été priorisées, et les sélections ont été équilibrées de façon à maximiser la représentation entre les traits et les maladies. Le contenu sélectionné est associé à une vaste gamme de catégories biologiques, englobant l’exposition cardiovasculaire, métabolique, neurodégénérative/psychiatrique, auto-immune, respiratoire, reproductive, rénale, au vieillissement, génétique, environnementale, ainsi que les traits et maladies liés à des infections. Des panels d’horloges épigénétiques et de déconvolution cellulaire provenant de plateformes BeadChip Infinium antérieures et existantes ont également été inclus pour garantir une compatibilité descendante avec les indicateurs prévisionnels établis des estimations du type de cellule et les prédictions de phénotype dans les études EWAS (tableau 3 et figure 3).

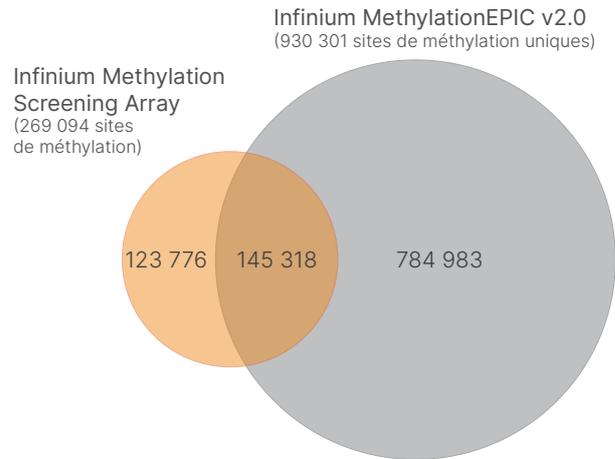


Figure 2 : Chevauchement de sites de méthylation par Methylation Screening Array et MethylationEPIC v2.0 BeadChip.

Tableau 2 : Comparaison de haut niveau du contenu d’Infinium Methylation Screening Array et du contenu de la puce Infinium MethylationEPICv2.0 BeadChip

	Infinium Methylation Screening Array	Infinium MethylationEPIC v2.0
Nombre de sites	269 094	930 301
CpG	262 470	926 849
À partir des puces à ADN de méthylation Infinium	161 598	-
À partir d’études de séquençage et de bases de données	100 872	-
CpH	2 776	2 914
À partir des puces à ADN de méthylation Infinium	308	-
À partir d’études de séquençage et de bases de données	2 468	-
SNP rsID	3 848	538
À partir des puces à ADN de méthylation Infinium	64	-
À partir d’études de séquençage et de bases de données	3 784	-

Tableau 3 : Contenu associé aux traits auparavant validé sur Infinium Methylation Screening Array

Catégorie de traits	Nombre de sondes ciblant l'association des traits
Développement/vieillessement	102 533
Exposition environnementale	44 043
Inflammation/maladies auto-immunes	41 894
Ascendance	31 843
Sexe	23 806
Maladies infectieuses	14 844
Maladies métaboliques	13 739
Troubles génétiques rares	13 429
Maladies neurologiques/ neurodéveloppementales	8 874
Caractéristiques corporelles (morphologie du corps)	8 109
Troubles psychiatriques	7 280
Maladies cardiovasculaires	7 007
Biologie/santé reproductive	6 999
Maladies neurodégénératives	4 733
Maladies pulmonaires/respiratoires	1 748
Maladie rénale	982

Nouveau contenu du WGBS

La chaîne principale d’Infinium Methylation Screening Array comprend également le contenu sélectionné à partir d’une analyse complète des ensembles de données de séquençage du bisulfite pangénomique (WGBS, whole-genome bisulfite sequencing) en vrac et unicellulaire accessibles au public<sup>6</sup>, dont un atlas du méthylome unicellulaire cérébral composé de plus de 15 000 cellules<sup>7,8</sup> et un atlas du méthylome pan-tissulaire de types de cellules humaines triées<sup>9</sup>. Ces sondes conçues par des experts ciblent les locus où la méthylation de l’ADN a été associée au type de cellule, à l’expression génique, à l’accessibilité à la chromatine, à la méthylation monoallélique, et à la variation de méthylation interindividuelle. Les caractéristiques génomiques d’ENCODE<sup>10</sup>, les annotations d’éléments cis-régulateurs candidats et les domaines partiellement méthylés ont également été ciblés. Au total, environ 100 000 nouvelles sondes ont été créées pour profiler la méthylation de nouveaux CpG relativement enrichis dans des états de chromatine propres aux cellules et régulateurs.

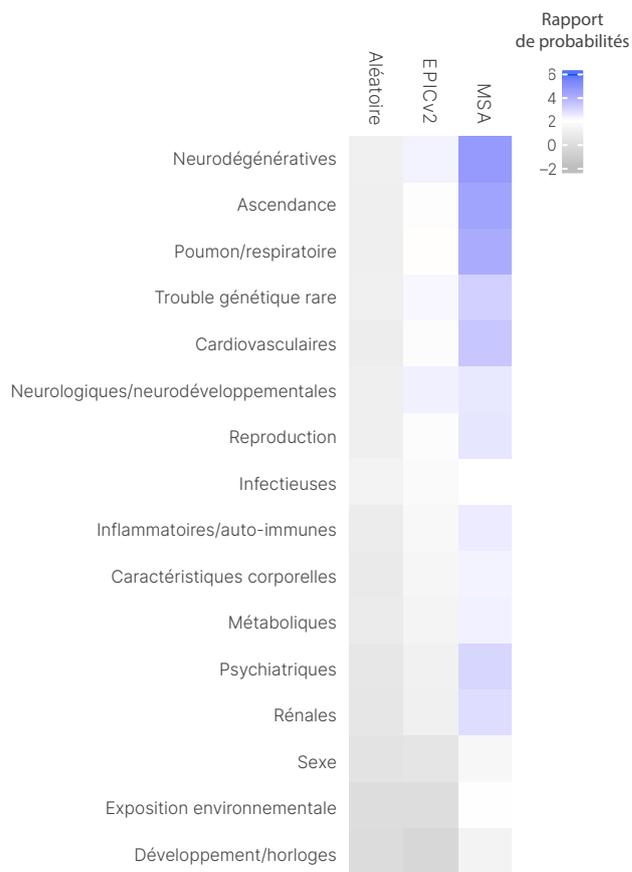


Figure 3 : Les marqueurs d’Infinium Methylation Screening Array sont hautement enrichis en CpG associés à des traits connus sur divers types de traits : les marqueurs d’Infinium Methylation Screening Array (MSA) sont sélectionnés sur la base de preuves d’association de traits, présentées par rapport à l’enrichissement des traits sur Infinium MethylationEPIC v2.0 (EPICV2).

Au-delà du CpG : capacités multiomiques

Infinium Methylation Screening Array prend en charge les études multiomiques au-delà de la méthylation du CpG, notamment la couverture de 2 776 sites de méthylation non-CpG (sites CpH méthylés, où H indique A, T ou C) (tableau 2). Les sondes de méthylation de CpH sont hautement enrichies dans les corps de gène où la méthylation de CpH a participé à la régulation et au développement transcriptionnels<sup>11</sup>.

Infinium Methylation Screening Array comprend également l’interrogation de 3 848 polymorphismes mononucléotidiques (SNP, single nucleotide polymorphisms) avec des fréquences alléliques mineures élevées sélectionnées à partir de bases de données génomiques, fournissant des renseignements multiomiques uniques sur les mécanismes des maladies dans diverses populations. En outre, l’utilisation innovatrice de sondes CpG de type I cible indirectement plus de 10 000 SNP

à fréquence allélique mineure élevée. Ces sondes doubles méthylation–SNP peuvent servir à interroger les niveaux de méthylation, ainsi que les variations génétiques, facilitant ainsi la découverte et la détermination génétique des niveaux de méthylation, tels que les potentiels locus de trait quantitatif de méthylation (meQTL)\*. Vous trouverez plus d'information sur les sondes qui ciblent les SNP directement ou indirectement sur la [page d'assistance produit](#).

## Données de méthylation fiables

La chimie des puces à ADN Infinium emploie de nombreux réplicats de billes pour chaque site CpG interrogé, chacun étant associé à des milliers de sondes. Par conséquent, le test de méthylation Infinium fournit des mesures de méthylation très précises, équivalentes à une profondeur de séquençage de couverture uniforme supérieure à 100x<sup>13</sup>; démontré par des tests internes d'Infinium Methylation Screening Array réalisés sur des échantillons de sang et préparés selon les normes Coriell démontrant une reproductibilité de plus de 98 % entre les réplicats techniques ([tableau 4](#) et [figure 4](#)).

De plus, les sondes qui se chevauchent entre Infinium Methylation Screening Array et Infinium MethylationEPICv2.0 BeadChip montrent une reproductibilité de plus de 96 % d'un échantillon à l'autre, démontrant la bonne performance du test EX Methylation.

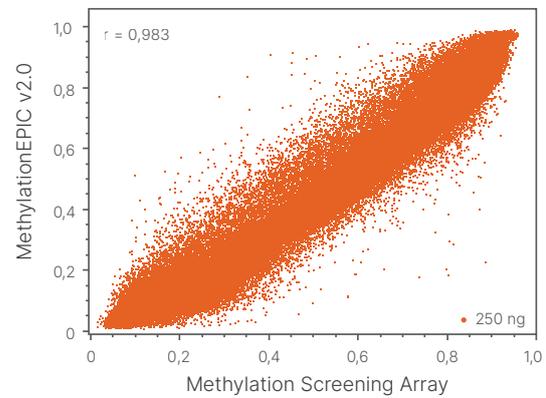
Tableau 4 : Spécifications de performance et de reproductibilité<sup>a</sup>

	Spécifications	
Quantité d'entrée d'ADN	50 ng	250 ng
Reproductibilité d'un échantillon à l'autre	$r \geq 0,98$	$r \geq 0,98$
Nbre de sites détectés	> 96 %	> 96 %

a. Utilisation du module GenomeStudio Methylation Module

\* L'outil [Bioconductor SeSAMe](#) peut servir à analyser les puces à ADN de méthylation Infinium, y compris les sondes doubles méthylation–SNP.

A. MethylationEPICv2.0 par rapport à Methylation Screening Array



B. Réplicats Methylation Screening Array

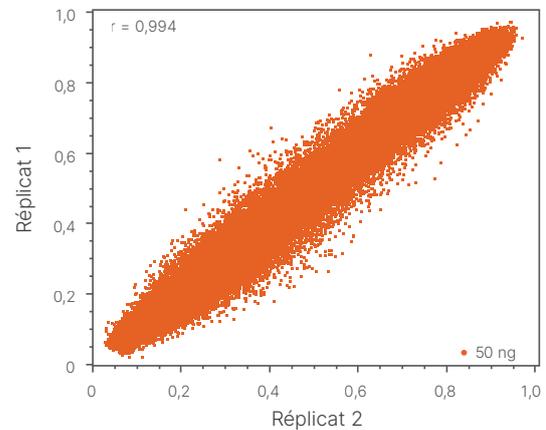


Figure 4 : Résultats de méthylation hautement reproductibles : (A) Les résultats de méthylation sont fortement corrélés entre Infinium Methylation Screening Array et les puces Infinium MethylationEPIC v2.0 BeadChip. (B) Les résultats de méthylation montrent une excellente reproductibilité entre les échantillons répliqués analysés sur Infinium Methylation Screening Array.

## Amélioration de l'évolutivité avec le flux de travail EX Methylation

Infinium Methylation Screening Array, optimisée par EX Methylation, est le test de méthylation au débit le plus élevé à ce jour. Le format BeadChip à 48 échantillons et la manipulation automatisée des liquides réduisent les coûts de traitement par échantillon et offrent une évolutivité exceptionnelle pour les projets de méthylation au niveau des populations par rapport aux autres plateformes. Le flux de travail Infinium EX Methylation de trois jours comprend une conversion rapide au bisulfite, des étapes automatisées de traitement de la puce BeadChip et un balayage à débit

élevé (figure 5). Le flux de travail avancé fait également d'Infinium Methylation Screening Array un excellent choix pour les études de méthylation à volume élevé par rapport à d'autres formats et technologies de puce à ADN (figure 6).

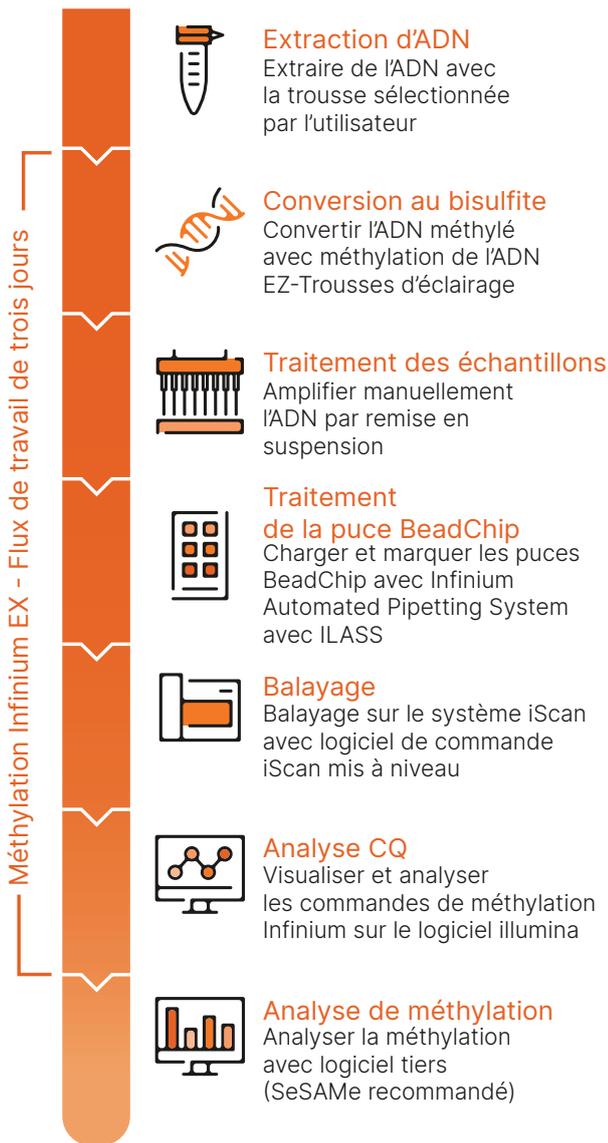


Figure 5 : Flux de travail d'Infinium Methylation Screening Array : le flux de travail permet un délai d'exécution de trois jours entre la préparation des échantillons et l'analyse du CQ.

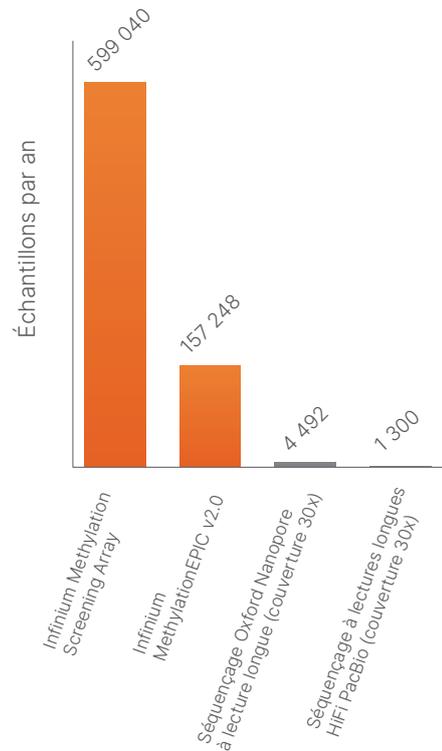


Figure 6 : Comparaison annuelle du débit d'échantillon pour l'analyse de la méthylation par des méthodes courantes : Infinium Methylation Screening Array offre un débit d'échantillon potentiellement exceptionnel par rapport aux autres formats de puces Infinium BeadChip et méthodes de séquençage de la méthylation<sup>14</sup>.

## Simplicité du CQ et de l'analyse de données

Illumina propose des outils logiciels pour l'analyse du contrôle qualité des puces Infinium Methylation BeadChip. Le logiciel simplifie la visualisation et la détermination de la réussite ou de l'échec avec des contrôles intégrés dans le cadre du test de méthylation d'Infinium. Pour plus d'information, consultez la [page d'analyse des données de la puce à ADN de méthylation](#).

Illumina recommande des ensembles tiers de bioconducteurs conviviaux pour l'analyse des données de méthylation en aval. Par exemple, [SeSAmE](#) offre le prétraitement des signaux, la définition des détections, le contrôle qualité, la modélisation de méthylation différentielle, la visualisation, l'inférence, l'analyse d'enrichissement fonctionnel, l'analyse de données à faible entrée et l'analyse propre à une population. SeSAmE permet également l'interprétation de nouvelles sondes doubles méthylation-SNP sur Infinium Methylation Screening Array.

## Contenu personnalisé flexible

Infinium Methylation Screening Array est également disponible dans un format semi-personnalisé qui offre une flexibilité accrue pour les projets uniques. La puce Infinium Methylation Screening Array semi-personnalisée combine la chaîne principale de 270 000 sites d'Infinium Methylation Screening Array avec un contenu additionnel compris entre 3 000 et 100 000 sites de méthylation définis par l'utilisateur. Pour plus de renseignements sur l'ajout de contenu personnalisé à Infinium Methylation Screening Array, communiquez avec votre représentant commercial local.

## Résumé

Infinium Methylation Screening Array offre du contenu ciblé pour l'analyse hautement évolutive des associations de méthylation pour les maladies courantes, l'exposition, le vieillissement, les types de cellules, les SNP, etc. La sélection de contenu par des experts associée à l'amélioration du traitement des échantillons rendue possible par la plateforme EX Methylation fait d'Infinium Methylation Screening Array un outil rentable pour contribuer à la nouvelle vague de recherche épigénétique sur les populations.

## Pour en savoir plus

[Infinium Methylation Screening Array](#)

[Assistance Infinium Methylation Screening Array](#)

[Analyse des données de la puce à ADN de méthylation](#)

## Renseignements sur la commande

Produit	N° de référence
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (48 échantillons)	20112611
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (96 échantillons)	20112612
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (1 152 échantillons)	20112613
Infinium Methylation Screening Array-48+ Kit (48 échantillons) <sup>a</sup>	20119540
Infinium Methylation Screening Array-48+ Kit (96 échantillons) <sup>a</sup>	20119541
Infinium Methylation Screening Array-48+ Kit (1 152 échantillons) <sup>a</sup>	20119542

a. Les trousseaux portant la désignation « + » indiquent la capacité de contenu de marqueurs personnalisés.

## Références

1. Wei S, Tao J, Xu J, et al. [Ten Years of EWAS](#). *Adv Sci* (Weinh). 2021;8(20):e2100727. doi:10.1002/advs.202100727
2. Smith BH, Campbell A, Linksted P, et al. [Cohort Profile: Generation Scotland: Scottish Family Health Study \(GS:SFHS\). The study, its participants and their potential for genetic research on health and illness](#). *Int J Epidemiol*. 2013;42(3):689-700. doi:10.1093/ije/dys084
3. Seeboth A, McCartney DL, Wang Y, et al. [DNA methylation outlier burden, health, and ageing in Generation Scotland and the Lothian Birth Cohorts of 1921 and 1936](#). *Clin Epigenetics*. 2020;12(1):49. Publié le 26 mars 2020. doi :10.1186/s13148-020-00838-0
4. US Department of Veterans Affairs. Million Veterans Program. <https://www.mvp.va.gov/pwa/>. Publié le 31 janvier 2024. Consulté le 31 janvier 2024.
5. Hunter-Zinck H, Shi Y, Li M, et al. [Genotyping Array Design and Data Quality Control in the Million Veteran Program](#). *Am J Hum Genet*. 2020;106(4):535-548. doi:10.1016/j.ajhg.2020.03.004
6. Lee DS, Luo C, Zhou J, et al. [Simultaneous profiling of 3D genome structure and DNA methylation in single human cells](#). *Nat Methods*. 2019;16(10):999-1006. doi:10.1038/s41592-019-0547-z
7. Luo C, Keown CL, Kurihara L, et al. [Single-cell methylomes identify neuronal subtypes and regulatory elements in mammalian cortex](#). *Science*. 2017;357(6351):600-604. doi:10.1126/science.aan3351
8. Luo C, Liu H, Xie F, et al. [Single nucleus multi-omics identifies human cortical cell regulatory genome diversity](#). *Cell Genom*. 2022;2(3):100107. doi:10.1016/j.xgen.2022.100107
9. Martens JH, Stunnenberg HG. [BLUEPRINT: mapping human blood cell epigenomes](#). *Haematologica*. 2013;98(10):1487-1489. doi:10.3324/haematol.2013.094243
10. ENCODE Project Consortium. [An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome](#). *Nature*. 2012;489(7414):57-74. doi:10.1038/nature11247
11. Jeong H, Mendizabal I, Berto S, et al. [Evolution of DNA methylation in the human brain](#). *Nat Commun*. 2021;12(1):2021. Publié le 1er avril 2021. doi:10.1038/s41467-021-21917-7
12. Nestor CE, Ottaviano R, Reddington J, et al. [Tissue type is a major modifier of the 5-hydroxymethylcytosine content of human genes](#). *Genome Res*. 2012;22(3):467-477. doi:10.1101/gr.126417.111
13. Zhou L, Ng HK, Drautz-Moses DI, et al. [Systematic evaluation of library preparation methods and sequencing platforms for high-throughput whole genome bisulfite sequencing](#). *Sci Rep*. 2019;9(1):10383. Publié le 17 juillet 2019. doi:10.1038/s41598-019-46875-5w
14. Données internes. Illumina, Inc. 2024.



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](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
 M-GL-01893 FRA v2.0