

Puce BeadChip HumanCore-24 v1.2 Infinium^{MD}

Une puce à ADN personnalisable pour des études de dépistage et de génotypage à grande échelle financièrement avantageuses.

Vue d'ensemble

Les puces personnalisables BeadChip HumanCore-24 v1.2 Infinium constituent un moyen économique d'accomplir et de documenter de vastes études génétiques, en particulier des études de génotypage à grande échelle. Conçues en collaboration avec plusieurs établissements de recherche de premier ordre, les puces BeadChip HumanCore-24 comptent plus de 240 000 tags de polymorphismes mononucléotidiques (SNP) pangénomiques riches en renseignements et plus de 20 000 marqueurs de grande valeur comprenant des insertions/délétions (indels) et du contenu à exome actualisé (tableau 5 et tableau 6). La puce BeadChip HumanCore-24+ v1.2 Infinium peut également recevoir jusqu'à 300 000 marqueurs partiellement personnalisés. Outre la possibilité de réaliser des études de génotypage à grande échelle financièrement avantageuses, l'utilisation des puces BeadChip HumanCore-24 permet d'obtenir facilement et rapidement des ensembles de données d'échantillon de référence exploitables dans le cadre de diverses applications en aval. Celles-ci peuvent notamment être utilisées pour les études de détection sur les variants communs, l'ADN mitochondrial (ADNmt), l'ascendance, la confirmation du sexe, la perte de variants et les indels. Les puces BeadChip HumanCore-24 v1.2 se fondent sur le test Infinium, dont la fiabilité a été établie. Au moyen des systèmes éprouvés iScan^{MC} ou HiScan^{MC}, du logiciel d'analyse intégré et du test de dépistage à débit élevé Infinium (HTS), cette puce BeadChip de haute densité de 24 échantillons (figure 1) proposée à un coût abordable assure le traitement à débit élevé des échantillons et l'obtention de renseignements de qualité supérieure portant sur le génome entier.

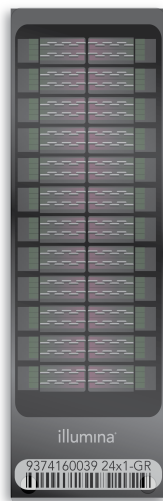


Figure 1 : Puce BeadChip HumanCore-24 v1.2 Infinium : la puce BeadChip HumanCore-24 v1.2 Infinium permet le génotypage de marqueurs riches en renseignements parmi des groupes de population diversifiés et l'obtention de données de qualité supérieure exploitables dans le cadre de diverses applications en aval.

Flux de travail à débit élevé

La puce BeadChip HumanCore-24 v1.2 Infinium utilise le format Infinium HTS hautement adaptable de 24 échantillons afin de traiter à débit élevé des milliers d'échantillons par semaine pour effectuer de vastes recherches à l'échelle de la population et pour le dépistage de variants. Le format Infinium HTS offre aussi un flux de travail rapide de trois jours qui permet aux fournisseurs de services de génotypage et aux chercheurs cliniques de rassembler des données et de faire progresser les recherches rapidement (figure 2).

L'intégration optionnelle du système LIMS (Laboratory Information Management System) d'Illumina dans le flux de travail procure une haute efficacité en laboratoire ainsi qu'une fonction d'automatisation, de suivi du procédé et de suivi des données du contrôle de la qualité. Le service ArrayLab Consulting d'Illumina propose des solutions sur mesure pour les laboratoires de génotypage à débit élevé qui souhaitent augmenter leur efficacité et l'excellence générale opérationnelle.

Test robuste de haute qualité

La puce BeadChip HumanCore-24 v1.2 Infinium s'appuie sur une chimie de test Infinium éprouvée pour produire des données reproductibles de la même haute qualité (tableau 1) que celles que les puces à ADN de génotypage d'Illumina fournissent depuis plus d'une décennie. La gamme de produits Infinium propose des débits de génotypage élevés et une reproductibilité élevée pour de nombreux types d'échantillons, dont la salive, le sang, les tumeurs solides, les congelés frais et les frottis buccaux (tableaux 2 à 4). De plus, le rapport élevé signal/bruit des débits individuels de génotypage du test Infinium donne aux chercheurs accès à la définition du variant du nombre de copies (VNC) pangénomique avec une sonde à espacement moyen d'environ 9,5 kb.

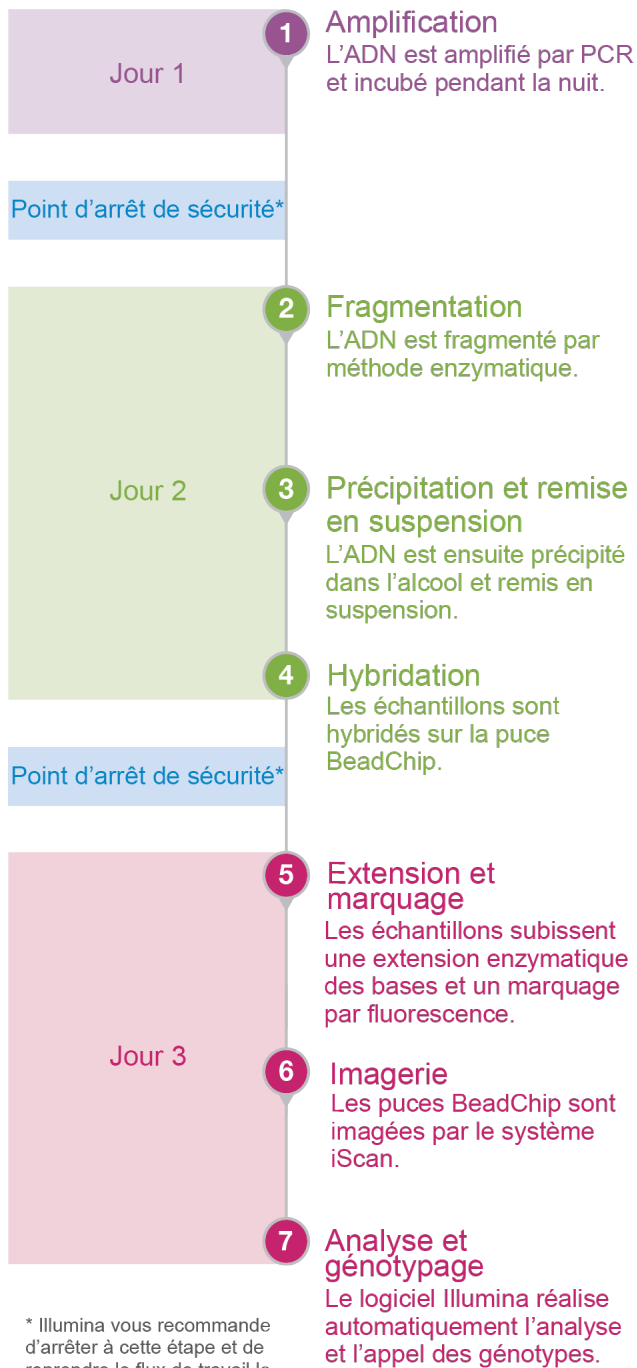


Figure 2 : Flux de travail Infinium HTS : le format Infinium HTS propose un flux de travail rapide de trois jours dont la durée de manipulation est minimale.

Tableau 1 : Renseignements sur le produit

Fonctionnalité	Description	
Espèce	Être humain	
Nombre total de marqueurs	305 445	
Capacité pour les types de billes personnalisés	300 000	
Nombre d'échantillons par puce BeadChip	24 échantillons	
Exigence d'entrée d'ADN	200 ng	
Chimie de test	Infinium HTS	
Systèmes prenant en charge la puce	Système iScan ou HiScan	
Débit d'échantillons ^a	Env. 2 304 échantillons par semaine	
Temps de numérisation par échantillon	Système iScan 2,5 min	Système HiScan 2,0 min
Performance des données	Valeur ^b	Spécifications du produit ^d
Débit d'appel	99,70 %	> 99 % en moy.
Reproductibilité	99,99 %	> 99,9 %
Déviations de log R	0,09	< 0,30 ^c
Espace		
Espace (kb)	Moyenne 9,5	Médiane 5,8 90 ^e % ^c 21,7

- L'estimation suppose un système iScan, un système de chargement automatique AutoLoader 2.x, deux robots Tecan et une semaine de travail de cinq jours.
- Les valeurs sont tirées du génotypage de 333 échantillons de référence du projet HapMap.
- Valeur attendue pour les projets types ayant recours aux protocoles standard d'Illumina. Les échantillons de tumeurs et les échantillons préparés à l'aide de méthodes autres que les protocoles standard d'Illumina sont exclus.
- Les marqueurs du chromosome Y des échantillons féminins sont exclus.

Tableau 2 : Précision de l'imputation du Projet 1000G^a à différents seuils de la MAF

Population ^b	Précision de l'imputation		
	MAF ≥ 5 %	MAF ≥ 1 %	MAF 1 à 5 %
AFR	0,90	0,84	0,76
AOM	0,94	0,89	0,79
ADE	0,92	0,85	0,66
EUR	0,94	0,89	0,76
ADS	0,92	0,86	0,70

- Données provenant de la phase 3, version 5, du Projet 1000 Genomes (1000G). www.1000genomes.org. Consultées en juillet 2016.
- Consulter le site Web www.1000genomes.org/category/frequently-asked-questions/population.

Abréviations : MAF, fréquence d'allèle mineur; AFR, Africains; AOM, Américains aux origines mixtes; ADE, Asiatiques de l'Est; EUR, Européens; ADS, Asiatiques du Sud.

Tableau 3 : LD $r^2 \geq 0,80$ selon les données du Projet 1000G^a à différents seuils de la MAF

Population du 1000G ^b	Couverture du LD ($r^2 \geq 0,80$)	
	MAF $\geq 5\%$	MAF $\geq 1\%$
AFR	0,27	0,16
AOM	0,55	0,38
ADE	0,65	0,53
EUR	0,61	0,47
ADS	0,57	0,42

- a. Données provenant de la phase 3, version 5, du Projet 1000 Genomes (1000G). www.1000genomes.org. Consultées en juillet 2016.
 b. Consulter le site Web www.1000genomes.org/category/frequently-asked-questions/population.

Abréviations: LD, déséquilibre de linkage; AFR, Africains; AOM, Américains aux origines mixtes; ADE, Asiatiques de l'Est; EUR, Européens; ADS, Asiatiques du Sud.

Tableau 4 : Moyenne du LD r^2 du Projet 1000G^a à différents seuils de la MAF

Population ^b	Couverture du LD (moyenne r^2)	
	MAF $\geq 5\%$	MAF $\geq 1\%$
AFR	0,45	0,28
AOM	0,70	0,50
ADE	0,76	0,62
EUR	0,73	0,57
ADS	0,71	0,54

- a. Données provenant de la phase 3, version 5, du Projet 1000 Genomes (1000G). www.1000genomes.org. Consultées en juillet 2016.
 b. Consulter le site Web www.1000genomes.org/category/frequently-asked-questions/population.

Abréviations: LD, déséquilibre de linkage; MAF, fréquence d'allèle mineur; AFR, Africains; AOM, Américains aux origines mixtes; ADE, Asiatiques de l'Est; EUR, Européens; ADS, Asiatiques du Sud.

Tableau 5 : Renseignements relatifs aux marqueurs

Catégories de marqueurs	Nbre de marqueurs		
Marqueurs exoniques ^a	41 698		
Marqueurs introniques ^a	120 454		
Marqueurs de terminaison ^b	9 833		
Marqueurs de faux-sens ^b	6 707		
Marqueurs de synonymes ^b	5 430		
Marqueurs de mitochondries ^c	161		
Indels ^c	12 312		
Chromosomes sexuels ^c	X	Y	PAR/Homologue
	8 100	2 004	152

- a. RefSeq: base de données de séquences de référence du NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Consultée en septembre 2016.
 b. Données provenant du navigateur génomique de l'Université de Californie à Santa Cruz (UCSC). genome.ucsd.edu. Consultées en août 2014.
 c. NCBI Genome Reference Consortium, version GRCh37. www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human. Consulté en juillet 2016.

Abréviations: indel, insertion/délétion; PAR, région pseudo-autosomique.

Tableau 6 : Contenu à valeur élevée

Contenu	Nbre de marqueurs	Application de la recherche et remarque
ADME, gènes principaux et gènes étendus ¹	5 904	Métabolisme et excrétion de médicaments étendus ¹
Gènes du phénotype sanguin ³	255	Phénotypes sanguins
Gènes COSMIC ⁴	137 811	Mutations somatiques du cancer
Gènes GO ⁵ CVS	37 104	Maladies cardiovasculaires
Base de données de variants génomiques ⁶	235 945	Variation génomique structurale
eQTL ⁷	2 438	Loci génomiques régulant le niveau d'expression de l'ARNm
SNP d'empreinte ⁸	127	Identification humaine
Gènes HLA ²	60	Défense de maladie, rejet de transplantation et affections auto-immunes
CMH étendu ^{a9}	1 430	Défense de maladie, rejet de transplantation et affections auto-immunes
Gènes KIR ²	7	Affections auto-immunes et défense de maladie
SNP néandertaliens ¹⁰	352	Ascendance néandertalienne et migration des populations humaines
Catalogue NHGRI GWAS ¹¹	5 158	Marqueurs provenant des études d'association pangénomiques publiées
UTR RefSeq ¹² 3'	8 541	Régions non traduites 3' de gènes connus
UTR RefSeq 5'	3 691	Régions non traduites 5' de gènes connus
Tous les UTR RefSeq	11 890	Toutes les régions non traduites de gènes connus
RefSeq	154 358	Tous les gènes connus
RefSeq +/- 10 kb	177 866	Tous les gènes connus plus les régions régulatrices
Promoteurs RefSeq	6 345	2 kb en amont de tous les gènes connus pour inclure les régions du promoteur
Régions d'épissage RefSeq	5 325	Variants au niveau des sites d'épissage dans tous les gènes connus

a. Le CMH étendu est une région d'environ 8 Mb.

Abréviations: ADME, absorption, distribution, métabolisme et excrétion; APOE, apolipoprotéine E; COSMIC, Catalog of Somatic Mutations in Cancer (catalogue des mutations somatiques intervenant dans un cancer); GO CVS, annotation du système cardiovasculaire de la Gene Ontology; eQTL, loci de caractères quantitatifs d'expression; HLA, antigène leucocytaire humain; KIR, récepteur de type immunoglobuline de cellules tueuses; CMH, complexe majeur d'histocompatibilité; NHGRI, National Human Genome Research Institute (institut américain de recherche sur le génome humain); GWAS, étude d'association pangénomique; UTR, région non traduite; RefSeq, séquence de référence.

Renseignements relatifs à la commande

Trousse HumanCore-24 v1.2 Infinium	N° de référence
48 échantillons	20024566
288 échantillons	20024567
1 152 échantillons	20024568
Trousse HumanCore-24+ v1.2 Infinium ^a	N° de référence
48 échantillons	20024569
288 échantillons	20024660
1 152 échantillons	20024661

a. Prend en charge du contenu personnalisé supplémentaire.

En savoir plus

Pour en savoir plus sur la puce BeadChip HumanCore-24 v1.2 Infinium et sur d'autres produits et services de génotypage d'Illumina, visitez le site www.illumina.com/genotyping.

Références

1. Liste des gènes PharmaADME. www.pharmaadme.org. Consultée en août 2014.
2. Navigateur génomique de l'Université de Californie à Santa Cruz (UCSC). genome.ucsc.edu. Consulté en août 2014.
3. Base de données de séquences de référence Blood Group Antigen Gene Mutation de la NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/rbc/xslcgi.fcgi?cmd=bgmut/systems. Consultée en juillet 2016.
4. Catalogue des mutations somatiques du cancer. cancer.sanger.uk/cosmic. Consulté en juillet 2016.
5. Gene Ontology Consortium. www.geneontology.org. Consulté en juillet 2016.
6. Base de données de variants génomiques. dgv.tcag.ca/dgv/app/home. Consultée en juillet 2016.
7. Base de données eQTL de la NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eql/index.cgi. Consultée en juillet 2016.
8. Base de données des fréquences alléliques. alfred.med.yale.edu/alfred/snpSets.asp. Consultée en juillet 2016.
9. de Bakker PIW, 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;38:1166–1172.
10. Navigateur du génome de Néandertal. neandertal.ensemblgenomes.org/index.html. Consulté en juillet 2016.
11. Catalogue NHGRI GWAS. www.ebi.ac.uk/gwas/docs/downloads. Consulté en juillet 2016.
12. Base de données de séquences de référence de la NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Consultée en juillet 2016.

Illumina, Inc. • 1 800 809 4566 (numéro sans frais aux États-Unis) • tél. +1 858 202 4566 • techsupport@illumina.com • www.illumina.com

©2018 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. Pub. n° 370-2012-007-C FRA QB n°

illumina[®]