

# Infinium<sup>MC</sup> Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip

Une solution pan-ethnique  
puissante destinée aux  
études de dépistage des  
porteurs

- Contenu mis à jour comprenant 45 000 marqueurs de dépistage de porteurs recommandés par l'ACMG pour fournir une vaste couverture des maladies
- Couverture complète permettant d'atteindre des taux de détection élevés pour les maladies difficiles à définir
- Flux de travail Infinium flexible intégrant le logiciel iIdentify Analyze pour des analyses de données simplifiées

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

## Introduction

On estime que les maladies liées au chromosome X et autosomiques récessives touchent une grossesse sur 175<sup>1</sup>. Le dépistage des porteurs peut identifier les personnes qui présentent le risque de transmettre une maladie génétique récessive à leur descendance. Chez environ 2,5 % des couples qui se soumettent au test de dépistage, les deux parents sont considérés comme porteurs de variants pathogènes dans le même gène, entraînant un risque que l'enfant d'une grossesse sur 4 soit touché<sup>2</sup>. Les techniques actuelles de dépistage des porteurs sur la base des considérations ethniques sont intrinsèquement biaisées dans l'identification des porteurs et peuvent passer à côté de la variation génétique héréditaire chez les populations d'origines ethniques diverses<sup>3</sup>. Toutefois, le dépistage étendu des porteurs permet aux chercheurs d'adopter une approche d'identification des porteurs plus neutre en termes de population, favorisant ainsi l'équité et l'inclusion. L'Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip est une solution de recherche de microréseaux haute performance qui fournit un flux de travail rentable et évolutif pour soutenir les études pan-ethniques de dépistage étendu des porteurs (figure 1, tableau 1).

L'Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip intègre un contenu mis à jour, notamment les principaux marqueurs de dépistage des porteurs recommandés par l'American College of Medical Genetics (ACMG)<sup>4</sup>, pour une couverture pan-ethnique complète à l'échelle du génome. Les chercheurs peuvent fusionner plusieurs flux de travail dans un seul test compatible avec l'automatisation pour optimiser le débit tout en réduisant de manière significative la durée de manipulation. L'Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip comprend l'accès au logiciel Igenity Analyze, qui peut détecter aussi bien les variations structurelles que les variations de séquence, ce qui se traduit par des taux de détection élevés et un risque résiduel faible en ce qui concerne les principales maladies héréditaires.

## Contenu optimisé pour un dépistage étendu des porteurs

On estime que les solutions de dépistage des porteurs sur la base des considérations ethniques ne permettent d'identifier qu'environ 30 % des troubles inclus dans les panels de porteurs étendus<sup>3</sup>. L'Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip comporte environ 1,87 million de marqueurs pour une couverture complète à l'échelle du génome. Ces marqueurs comprennent 45 000 variants de dépistage de porteurs ciblés couvrant 602 gènes spécifiques au dépistage, sélectionnés en partenariat avec Igenity, sur la chaîne principale pangénomique de l'Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 (tableau 2, tableau 3).

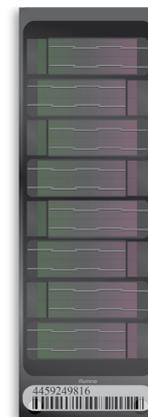


Figure 1 : Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip – analyse complète de dépistage des porteurs de jusqu'à 8 échantillons, conçue sur la plateforme de test de confiance Infinium. La puce BeadChip comprend 45 000 marqueurs soigneusement sélectionnés pour le dépistage étendu des porteurs et des outils d'analyse logicielle dédiés pour une couverture pan-ethnique étendue des maladies dans un seul test.

Tableau 1 : Aperçu de l'Infinium Global Diversity Array Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip

Fonctionnalité	Description
Espèce	Être humain
Nombre total de marqueurs <sup>a</sup>	Env. 1,87 million
Nombre d'échantillons par puce BeadChip	8
Exigence d'entrée d'ADN	200 ng
Réplicats de SNP	15
Nombre de SNP nécessaires pour l'appel des variations du nombre de copies	10
Chimie de test	Infinium LCG
Système prenant en charge la puce	Système iScan
Débit d'échantillonnage maximal du système iScan <sup>b</sup>	Env. 1 728 échantillons/semaine
Durée de balayage par échantillon	3 à 5 minutes

a. Le contenu comprend environ 1,8 million de marqueurs de la chaîne principale pangénomique de l'Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 plus 45 000 marqueurs de dépistage de porteurs ciblés.

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

Tableau 2 : Contenu à valeur élevée de l’Infinium Global Diversity Array Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip

Contenu	Nbre de marqueurs <sup>a</sup>	Application de recherche/remarques
Gènes RefSeq hg19	1 067 594	Tous les gènes connus
RefSeq hg19 ± 10 kb	1 191 774	Régions régulatrices <sup>b</sup>
RefSeq, promoteurs	45 656	2 kb en amont pour inclure les régions du promoteur
ADME exonique	18 423	Absorption, distribution, métabolisme et excrétion des médicaments
Gènes ADME hg19	33 076	
ADME hg19 ± 10 kb	37 952	Y compris les régions régulatrices
Marqueurs HLA	16 826	Défense contre la maladie, rejet de transplantation et affections auto-immunes
Gènes HLA hg19	1 246	
Marqueurs CMH	21 828	
Gènes COSMIC hg19	1 049 266	Mutations somatiques du cancer
Gènes GO hg19	343 108	Annotation de la Gene Ontology

a. Le nombre de marqueurs de chaque catégorie peut varier.  
 b. De tous les gènes connus.

Abréviations : ADME, absorption, distribution, métabolisme et excrétion; COSMIC, Catalog of Somatic Mutations in Cancer (catalogue des mutations somatiques intervenant dans un cancer); GO, base de données de la Gene Ontology; hg19, version du génome humain 19; HLA, antigène leucocytaire humain; CMH, complexe majeur d’histocompatibilité; RefSeq, base de données de séquences de référence du National Center for Biotechnology Information.

Tableau 3 : Renseignements relatifs aux marqueurs

Catégories de marqueurs	Nbre de marqueurs <sup>a</sup>
Marqueurs exoniques <sup>a</sup>	562 192
Marqueurs de non-sens <sup>b</sup>	37 157
Marqueurs de faux sens <sup>b</sup>	407 150
Marqueurs de synonymes <sup>b</sup>	33 527
SNP silencieux <sup>b</sup>	37 296
Marqueurs de l’ADN mitochondrial <sup>b</sup>	1 298
Indels <sup>c</sup>	53 467
Marqueurs Chr X <sup>c</sup>	58 931
Marqueurs Chr Y <sup>c</sup>	5 211
Marqueurs PAR/homologue <sup>c</sup>	1 867

a. RefSeq, base de données de séquences de référence de la NCBI, [ncbi.nlm.nih.gov/refseq/](http://ncbi.nlm.nih.gov/refseq/).  
 b. Par comparaison au système UCSC Genome browser, [genome.ucsc.edu/](http://genome.ucsc.edu/).  
 c. NCBI Genome Reference Consortium, version GRCh37 (hg19), [ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF\\_000001405.13/](http://ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000001405.13/).

Abréviations : Indel, insertion/suppression; NCBI, National Center for Biotechnology Information; PAR, région pseudo-autosomique; SNP, polymorphismes mononucléotidiques; UCSC, Université de Californie à Santa Cruz.

Ce contenu à valeur élevée fournit une couverture des gènes de 97 % pour les maladies avec une fréquence des porteurs de 1 sur 200 ou plus. Il comprend tous les gènes de dépistage des porteurs des niveaux 1 à 3 recommandés par l’ACMG, à l’exception des gènes *FMR1* et *FXN*. Par conséquent, l’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip permet d’atteindre des taux de détection élevés et un risque résiduel faible avec une couverture complète des graves maladies héréditaires (tableau 4).

## Couverture exceptionnelle du contenu exonique

L’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip inclut le marquage renforcé des régions exoniques et une couverture enrichie pour faire correspondre avec précision les loci d’études d’association pangénomiques (GWAS, Genome-Wide Association Studies) avec des maladies précédemment identifiées ou des traits d’association. Plus de 400 000 marqueurs de contenu d’exome ont été réunis à partir de 36 000 individus d’origines ethniques diverses, y compris des Afro-Américains, Hispaniques, Insulaires du Pacifique, populations d’Asie de l’Est et Métis. La puce à ADN Global Diversity Array contient aussi un contenu exonique diversifié de la base de données ExAC<sup>5</sup>, y compris les marqueurs à la fois pour l’ensemble des populations et propres à une population avec soit la fonctionnalité, soit les fortes preuves aux fins d’association (tableau 5).

Tableau 4 : Exemples de taux de détection selon les maladies et l'ascendance<sup>a</sup>

Taux de détection pour le dépistage des porteurs de niveau 1 de l'ACMG	
Fibrose kystique	Env. 99 %
Atrophie musculaire rachidienne	Env. 90 %
Taux de détection de la maladie de Tay-Sachs selon l'ascendance	
Afro-Américains	97 %
Juifs ashkénazes	98 %
Asiatiques	97 %
Caucasiens	97 %
Population générale	97 %
Taux de détection selon les maladies chez les Afro-Américains	
Alpha-thalassémie	90 %
β-hémoglobinopathies	99 %
Maladie de Canavan	99 %
Hyperplasie surrénalienne congénitale	50 %
Fibrose kystique	99 %
Anémie de Fanconi, groupe de complémentation C	98 %
Galactosémie	99 %
Maladie de Gaucher	90 %
Déficit en acyl-CoA-déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne	99 %

a. Les données présentées ici sont fournies à titre d'illustration seulement, la liste des maladies et des ascendances n'est pas exhaustive. Données internes regroupant environ 300 maladies avec des taux de détection<sup>6</sup>.

Tableau 5 : Couverture exonique pour l'ensemble des populations

Population(s) <sup>a,b</sup>	Nbre de marqueurs
NFE	346 340
EAS	146 281
AMR	272 178
AFR	257 690
SAS	224 431
NEF/EAS/AMR/AFR/SAS	69 432

a. [internationalgenome.org/category/population](http://internationalgenome.org/category/population).

b. D'après gnomAD, [gnomad.broadinstitute.org/](http://gnomad.broadinstitute.org/).

Abréviations : NFE, Européen non finnois; EAS, Asiatique de l'Est; AMR, Hispanique issu du métissage; AFR, Africain; SAS, Asiatique du Sud.

## Détection des variations de séquence et structurales dans un seul test

Les maladies héréditaires courantes peuvent être causées par plusieurs types de variations génétiques, y compris les variants structuraux et de séquence (figure 2). Plusieurs tests, y compris la PCR, la PCR numérique (PCRn), l'amplification multiplex de sondes dépendant d'une ligation (MLPA, Multiplex-Ligation Dependent Probe Amplification) et les microréseaux peuvent s'avérer nécessaire pour détecter chaque type de variation dans un échantillon simple. L'Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip fusionne plusieurs flux de travail dans un seul test qui détecte les variants structuraux et les variants de séquence, ce qui permet de réduire le temps de traitement<sup>6</sup> et d'accroître le rendement du laboratoire.

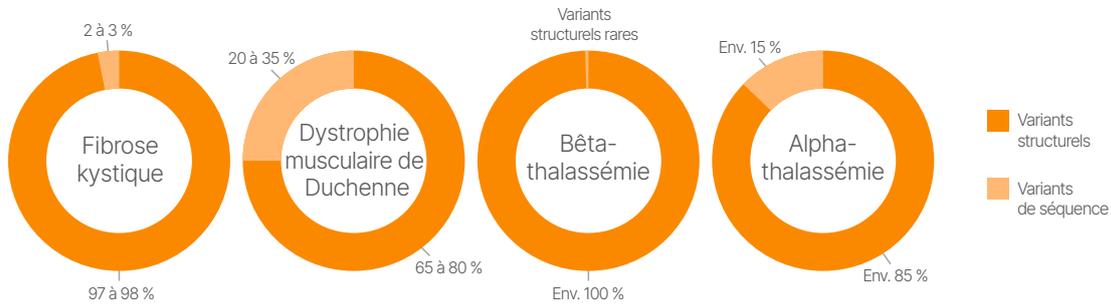


Figure 2 : Exemples de contribution variable des variations de séquence et structurales dans les maladies héréditaires – les variations de séquence et structurales à l’origine de maladies héréditaires complexes requièrent généralement plusieurs tests pour une détection précise. L’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip fusionne plusieurs flux de travail dans un seul test pour un temps de traitement réduit et des résultats rapides, couvrant les variants structurels et les variants de séquence d’environ 300 maladies héréditaires<sup>6</sup>.

En outre, l’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip peut être associé au contenu de plusieurs applications de recherche utilisées dans d’autres domaines, notamment la cytogénétique, le score de risque polygénique, la pharmacogénomique, le contrôle qualité du séquençage du génome entier, la recherche sur le cancer et plus encore, créant ainsi un puissant outil tout-en-un au service de la recherche clinique.

## Test fiable de haute qualité

L’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 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 (tableau 6) que celles que les puces à ADN de génotypage d’Illumina fournissent depuis plus d’une décennie. De plus, le rapport signal/bruit élevé inhérent aux appels de génotypage individuels du test Infinium donne accès à la définition de la variation du nombre de copies (VNC) sur l’ensemble du génome de l’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip.

## Flux de travail à débit élevé

L’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip utilise le format de puce à ADN BeadChip à 8 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 permet aux chercheurs de rassembler des données et de fournir les rapports sur les résultats rapidement (figure 3). Afin d’obtenir un débit de traitement souple, le test Infinium compatible avec l’automatisation peut analyser jusqu’à 1 728 échantillons par semaine avec un seul système iScan<sup>MC</sup>.

Tableau 6 : Performance des données

Indicateur de performance	Valeur <sup>a</sup>	Spécifications du produit <sup>b</sup>
Taux de définition	99,61 %	> 99 % en moyenne
Reproductibilité	99,99 %	> 99,90 %
Déviations de logR	0,1448	< 0,30 en moyenne <sup>c</sup>

- a. Les valeurs sont tirées du génotypage de 2 228 échantillons de référence du projet HapMap.
- b. Les marqueurs du chromosome Y des échantillons féminins sont exclus.
- c. Valeurs attendues pour les projets types ayant recours aux protocoles standard d’Illumina. Les échantillons tumoraux et les échantillons préparés selon les protocoles non standard d’Illumina sont exclus.

## Puissant pipeline d’analyse

Les données de l’Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip sont analysées de manière optimale avec le logiciel Iidentify Analyze, un logiciel de production de rapports de premier plan conçu pour un examen rapide, précis et exhaustif des échantillons. Le logiciel Iidentify Analyze 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 exploite 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. En utilisant des algorithmes spécialisés, le logiciel Iidentify Analyze permet d’effectuer l’appel des variants structurels et difficiles à définir. Après l’analyse des données, le logiciel Iidentify Analyze comprend tout un ensemble d’outils de visualisation des données pour permettre d’organiser et de présenter les résultats.



Figure 3 : Flux de travail Infinium LCG – le test Infinium utilise un flux de travail rapide de trois jours avec une durée de manipulation minimale.

## Résumé

L'Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip est une solution pan-ethnique complète pour le dépistage étendu des porteurs. Le contenu à valeur élevée comprenant 45 000 marqueurs de dépistage de porteurs sur une chaîne principale pangénomique de 1,8 million fournit une vaste couverture pour les maladies héréditaires courantes. Le flux de travail simple Infinium, en association avec le logiciel Igenity Analyze personnalisable et facile à utiliser, permet aux chercheurs de réduire le temps de traitement, tout en ayant accès à des taux de détection élevés pour les maladies jusqu'alors difficiles à définir.

## En savoir plus

Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip, [illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity-array-carrier-screening](https://illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity-array-carrier-screening)

Infinium Global Diversity Array, [illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity](https://illumina.com/products/by-type/microarray-kits/infinium-global-diversity)

Logiciel Igenity Analyze, [igenity.com/products/igenity-analyze/](https://igenity.com/products/igenity-analyze/)

## Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (16 échantillons)	20031813
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (48 échantillons)	20031814
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (96 échantillons)	20031815
Infinium Global Diversity Array with Carrier Screening Content-8 v2.0 BeadChip (384 échantillons)	20031816

## Références

1. Westemeyer M, Saucier J, Wallace J, et al. [Clinical experience with carrier screening in a general population: support for a comprehensive pan-ethnic approach](#). *Genet Med*. 2020;22(8):1320-1328. doi:10.1038/s41436-020-0807-4
2. Haque IS, Lazarin GA, Wapner RJ. [Prenatal Carrier Screening](#). *JAMA*. 2016;316(24):2675-2676. doi:10.1001/jama.2016.17401
3. Rosenblum LS, Zhu H, Zhou Z, Teicher J, Heim RA, Leach NT. [Comparison of pan-ethnic and ethnic-based carrier screening panels for individuals of Ashkenazi Jewish descent](#). *J Genet Couns*. 2020;29(1):56-66. doi:10.1002/jgc4.1180
4. Gregg AR, Aarabi M, Klugman S, et al. [Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics \(ACMG\)](#). *Genet Med*. 2021;23(10):1793-1806. doi:10.1038/s41436-021-01203-z
5. Broad Institute. Genome Aggregation Database (gnomAD) Browser website. <https://gnomad.broadinstitute.org>. Accessed October 26, 2022.
6. Data on file. Illumina, Inc. 2022.



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 la page [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

M-GL-01117 FRA v1.0