

Infinium^{MC} Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0

Solution de génotypage polyvalente aux fins d'étude sur la pharmacogénomique, les maladies et la diversité

- Couverture complète de plus de 6 000 variants annotés de bases de données publiques PGx, y compris les gènes principaux comme *CYP2D6*
- Éventail portant sur tout le génome pour détecter des variants communs et de basse fréquence sur une gamme de phénotypes
- Grande capacité de détection des VNC et amplification ciblée permettant la différenciation des pseudogènes PGx



Introduction

Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip est la micropuce à ADN de génotypage la plus complète du marché pour la prise en charge de la recherche en pharmacogénomique (PGx), avec le développement d'un score de risque polygénique, la détermination de l'ascendance et la recherche sur les maladies génétiques. La puce à ADN est conçue sur une puce BeadChip à huit échantillons qui contient plus de 1,9 million de marqueurs sur une chaîne principale pangénomique (figure 1, tableau 1).

Parmi les autres attributs notables, on peut noter l'inclusion de plus de 44 000 marqueurs d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'excrétion (ADME) englobant plus de 2 000 gènes et une couverture exceptionnelle de variants Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) de niveau de priorité A et B (figure 2, tableau 2)^{1,2}. Les gènes PGx à impact élevé comme *CYP2D6*, *CYP2B6* et *TPMT* qui ont toujours été difficiles à distinguer, sont désormais accessibles grâce aux améliorations considérables apportées au flux de travail qui permettent la différenciation des pseudogènes. En outre, le logiciel d'analyse secondaire des puces à ADN DRAGEN^{MC} (Dynamic Read Analysis for GENomics) Array en option permet de générer un rapport contenant le statut du métaboliseur et les définitions d'allèles STAR.

Tableau 1 : Renseignements sur le produit^a

Caractéristique	Description
Espèce	Être humain
Nombre total de marqueurs ^b	1 933 117
Capacité pour les types de billes personnalisés	125 000
Nombre d'échantillons par puce BeadChip	8
Exigence d'entrée d'ADN	200 ng
Chimie de test	Infinium LCG
Système prenant en charge la puce	iScan System
Débit maximal d'échantillons du produit iScan System	Env. 1 728 échantillons/semaine
Durée de balayage par échantillon	4,4 minutes

a. Les valeurs, durées de balayage et débits maximaux approximatifs varient selon les configurations du laboratoire et du système.

b. Variants dans le manifeste commercial.

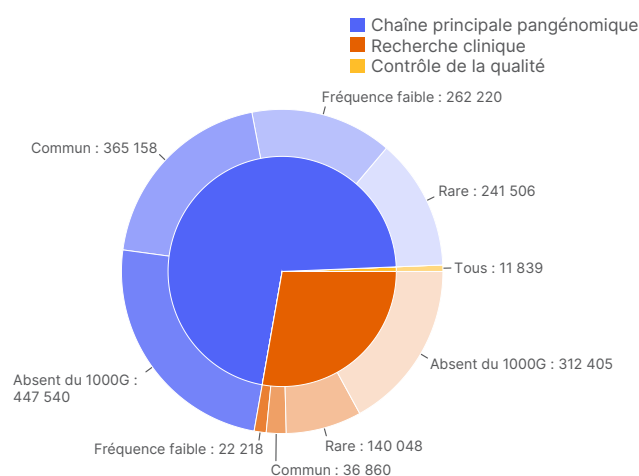


Figure 1 : Résumé – La partie centrale de la tarte représente la proportion de puces à ADN qui ont été choisies aux fins de couverture pangénomique, de recherche clinique et de contrôle de la qualité. L'anneau extérieur résume la fréquence allélique globale pondérée de référence pour les variants uniques présents dans le 1000 Genomes Project (1000G)³. Les variants autres que ceux du projet 1000G sont étiquetés. Les résultats représentent des variants uniques.

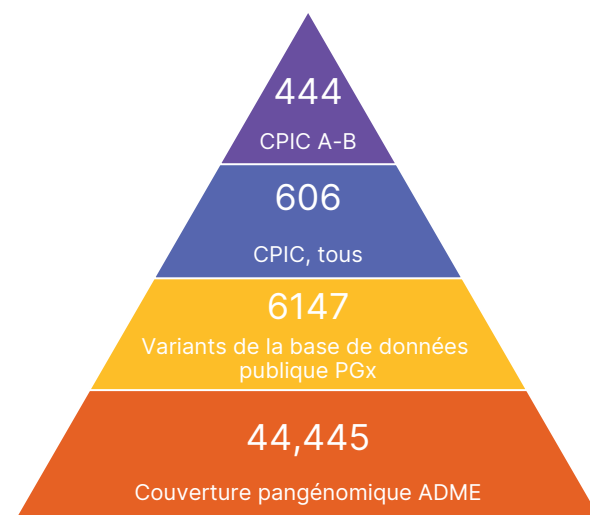


Figure 2 : Vaste gamme de marqueurs pharmacogénomiques – Le contenu de recherche clinique comporte une liste exhaustive de marqueurs pharmacogénomiques sélectionnés en fonction des lignes directrices du CPIC et de la base de données PharmGKB^{1,2}. Le contenu comporte des variants de la base de données publique PGx, des variants annotés dans PharmGKB, PharmVar⁴ et CPIC, la couverture à l'échelle du génome de PGx, des gènes ADME étendus, des gènes de niveau A du CPIC, y compris des tags SNP d'imputation ciblés et des marqueurs de variation du nombre de copies (VNC) de niveau A du CPIC.

Tableau 2 : Contenu à valeur élevée de la puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0

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	30 878	Variants ayant une signification clinique connue, identifiés à partir d'échantillons cliniques de WGS et WES	GO ⁹ , gènes CVS	331 520	Maladies cardiovasculaires
ACMG 59, toutes les annotations	22 812		Base de données de variants génomiques ¹⁰	1 440 531	Variation génomique structurale
ACMG 59, pathogènes	6 753		eQTL ¹¹	6 394	Locus génomiques régulant le niveau d'expression de l'ARNm
ACMG 59, probablement pathogènes	2 946		SNP d'empreinte ¹²	481	Identification humaine
ACMG 59, bénins	2 051		Exome gnomAD ¹³	502 547	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	3 701		Gènes HLA ¹⁴	18 893	Défense contre la maladie, rejet de transplantation et affections auto-immunes
ACMG 59, VUS	5 330		CMH étendu ^{14,c}	23 965	Défense contre la maladie, rejet de transplantation et affections auto-immunes
AIM ^b	3 047	Marqueurs d'identification ancestrale	Gènes KIR ⁶	154	Affections auto-immunes et défense contre la maladie
			SNP néandertaliens ¹⁶	2 095	Ascendance néandertalienne et migration des populations humaines
			Couverture du dépistage génétique du nouveau-né/ porteur	61 902	Gènes associés aux maladies infantiles comprises dans le panel de séquençage des maladies héréditaires TruSight ^{MC 16}
APOE ⁶	86	Maladie cardiovasculaire, maladie d'Alzheimer et cognition	Catalogue NHGRI-EBI GWAS ¹⁷	32 585	Marqueurs provenant d'études d'association pangénomique (GWAS) publiées
ClinVar ⁷ , variants	110 608	Relations entre les variations, les phénotypes et la santé humaine	PharmGKB ^{1,4} , tous	5 116	Variation génétique humaine associée à la réaction aux médicaments
ClinVar, pathogènes	20 719		PharmGKB, niveau 1A	297	
ClinVar, probablement pathogènes	8 241		PharmGKB, niveau 1B	8	
ClinVar, bénins	29 366		PharmGKB, niveau 2A	56	
ClinVar, probablement bénins	19 298		PharmGKB, niveau 2B	49	
ClinVar, VUS	24 342		PharmGKB, niveau 3	1 911	
COSMIC ⁸ , gènes	1 043 886	Mutations somatiques du cancer	PharmGKB, niveau 4	446	
CPIC ² , tous	606	Variants pouvant indiquer des lignes directrices pour optimiser la pharmacothérapie	RefSeq ¹⁸ , UTR 3'	46 399	Régions non traduites 3' ^d
CPIC-A	413		RefSeq, UTR 5'	30 386	Régions non traduites 5' ^d
CPIC-A/B	3		RefSeq, tous les UTR	74 608	Régions non traduites ^d
CPIC-B	28		RefSeq	1 121 140	Tous les gènes connus
CPIC-C	43		RefSeq, +/- 10 kb	1 262 045	Régions régulatrices ^d
CPIC-C/D	2		RefSeq, promoteurs	45 221	2 kb en amont pour inclure les régions du promoteur ^d
CPIC-D	60		RefSeq, régions d'épissage	12 106	Variants aux sites d'épissage ^d

a. Le nombre de marqueurs de chaque catégorie peut varier.

b. Basé sur des calculs internes.

c. Le CMH étendu est une région de 8 Mb.

d. De tous les gènes connus.

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; NCBI : National Center for Biotechnology Information; 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).

La puce à ADN Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 BeadChip est conçue sur une chaîne globale de polymorphismes mononucléotidiques (SNP, Single Nucleotide Polymorphism) à haute densité optimisée afin d'obtenir une couverture génomique par imputation croisée des populations (figure 1, tableau 3). La combinaison d'une chaîne globale de polymorphismes mononucléotidiques (SNP) à haute densité et d'une couverture des variants de recherche clinique fait de la puce Infinium Global Diversity Array-8 v1.0 BeadChip la puce à ADN la plus rentable du portefeuille d'Illumina. Cette puce à ADN a été choisie par le programme de recherche All of Us qui vise à séquencer et à génotyper plus d'un million d'individus. La puce à ADN est idéale pour les programmes de médecine de précision visant à optimiser le retour sur investissement du génotypage.

Chaque Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 Kit contient des puces BeadChip et des réactifs aux fins d'amplification, de fragmentation, d'hybridation, d'étiquetage et de détection des variants génétiques au moyen du gestionnaire de flux de travail Infinium uniformisé et à débit élevé.

Tableau 3 : Renseignements relatifs aux marqueurs

Catégories de marqueurs		Nbre de marqueurs		
Marqueurs exoniques ^a		531 191		
Marqueurs introniques ^a		664 016		
Promoteurs ^a		53 311		
Marqueurs de non-sens ^b		28 224		
Marqueurs de faux sens ^b		398 598		
Marqueurs de synonymes ^b		34 000		
Marqueurs de mitochondries ^b		1 318		
Indels ^c		39 257		
Chromosomes sexuels ^c	X	Y	PAR/Homologue	
	63 810	6 215	5 477	

a. RefSeq, NCBI Reference Sequence Database¹⁹.

b. Par rapport au système UCSC Genome Browser⁶.

c. NCBI Genome Reference Consortium, Version GRCh37¹⁹.

indel : insertion/délétion; PAR : pseudoautosomal region (région pseudo-autosomique); UCSC : University of California Santa Cruz (Université de Californie à Santa Cruz); NCBI : National Center for Biotechnology Information.

Contenu exonique exceptionnel

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip inclut le marquage renforcé des régions exoniques et une couverture enrichie pour faire correspondre avec précision les locus d'études d'association pangénomiques avec des maladies précédemment identifiées ou de traits d'association. Plus de 400 000 marqueurs 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, Européens et personnes aux origines mixtes. La puce à ADN se caractérise aussi par un contenu exonique diversifié de la base de données ExAC²⁰, y compris les marqueurs pour l'ensemble des populations et propres à une population avec soit la fonctionnalité ou les fortes preuves aux fins d'association (tableau 4).

Tableau 4 : Couverture exonique pour l'ensemble des populations

Population(s) ^{a,b}	Nbre de marqueurs
NEF	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](https://www.internationalgenome.org/category/population).

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

NEF : Européen non finnois; EAS : Asiatique de l'Est; AMR : Américain issu du métissage; AFR : Africain; SAS : Asiatique du Sud.

Vaste couverture de variants avec des associations de maladies connues

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip fournit une couverture des variants sélectionnés à partir du catalogue des études d'association pangénomique du National Human Genome Research Institute (NHGRI-GWAS)¹⁷, représentant un large panel de phénotypes et de classifications pathologiques. Ce contenu offre des occasions exceptionnelles aux chercheurs souhaitant étudier diverses populations pour tester et valider des associations précédemment trouvées sur des populations européennes.

Le contenu de recherche clinique de la puce BeadChip permet de valider des associations de maladies, de profiler le risque ainsi que d'effectuer des recherches sur le dépistage préventif et des études PGx. La sélection de variants comporte une gamme de classifications de pathologies basées sur les annotations ClinVar et American College of Medical Genetics (ACMG)⁵. La puce BeadChip contient une couverture étendue des phénotypes et des classifications de maladies basées sur ClinVar et sur le catalogue NHGRI-GWAS (figure 3). Les marqueurs couvrent 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).

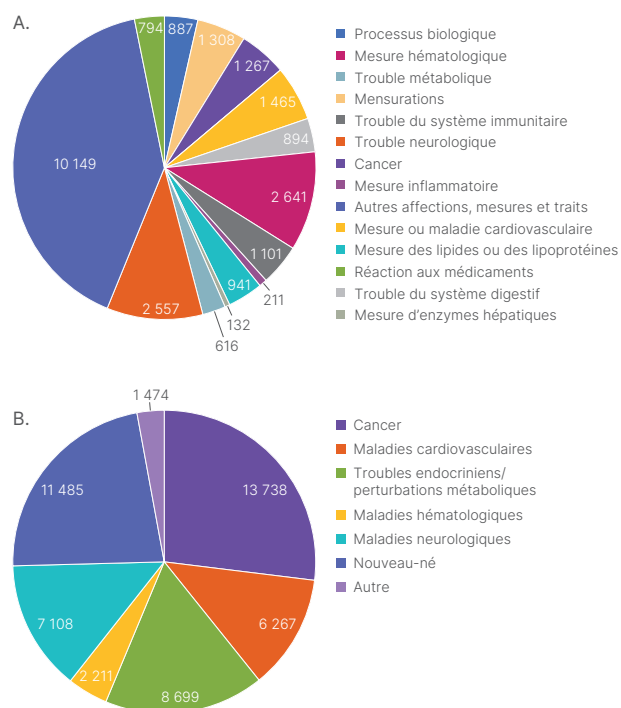


Figure 3 : Contenu de recherche sur les maladies couvrant diverses populations – Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 couvre un large éventail de phénotypes et de classifications de maladies selon (A) les catégories ClinVar et (B) les catégories NHGRI-GWAS.

Contenu de recherche clinique actualisé et pertinent

Les bases de données cliniques telles que ClinVar évoluent en permanence, à mesure que de nouveaux variants sont ajoutés et que d'autres changent de dénomination pour passer à « Pathogènes » ou « Probablement pathogènes ». La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip fournit une couverture actualisée de nombre de 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 du National Human Genome Research Institute (NHGRI)-EBI¹⁷. La puce BeadChip fournit également des tags SNP fondés sur l'imputation pour les allèles HLA, une région CMH étendue, le gène KIR et du contenu exonique issu de la base de données gnomAD¹³ (tableau 2, figure 5).

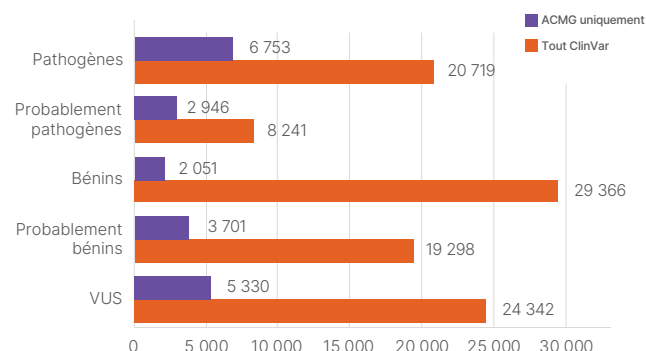


Figure 4 : Distribution des classifications pathologiques des variants en fonction des annotations ClinVar et ACMG – Les variants couvrent une gamme de preuves pathogènes et non pathogènes.

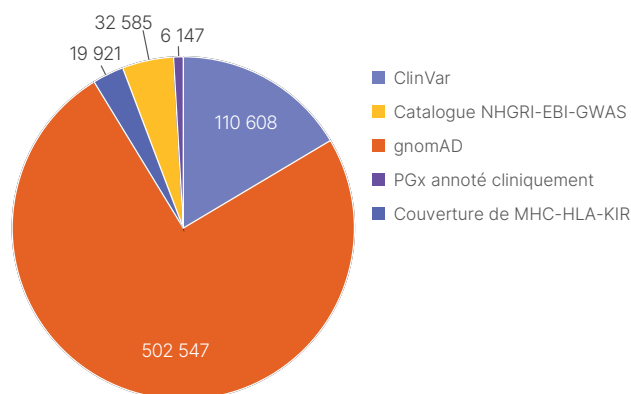


Figure 5 : Contenu de recherche clinique – La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip intègre le contenu de la recherche clinique sélectionné par des experts issu des bases de données principales, prenant en charge une vaste gamme d'applications.

Marqueurs de CQ pour l'identification des échantillons

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip comprend des marqueurs de CQ pour les études à grande échelle, ce qui permet l'identification, le suivi, la détermination de l'ascendance et la stratification des échantillons, et bien plus encore (figure 6).

Chaîne principale GWAS globale multiethnique	~ 1,3 million de marqueurs	Phénotype sanguin (1 680)
Exonique	~ 460 000 marqueurs	Carte peptidique (450)
Recherche clinique + PGx	~ 135 000 marqueurs	Détermination du sexe (2 493)
Contrôle de la qualité	~ 11 800 marqueurs	Information sur l'ascendance (3 019)
Personnalisé	~ 125 000 marqueurs	Mitochondrie (1 318)
		Régions pseudo-autosomiques 1 et 2 (475)
		Liaison humaine (1 785)
		Criminalistique (4)

Figure 6 : Marqueurs du CQ – Les variants du CQ sur la puce à ADN permettent d'effectuer différentes fonctions de suivi des échantillons, notamment la détermination du sexe, l'ascendance continentale, l'identification humaine, et bien plus encore.

Options adaptables de contenu

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip peut être adaptée pour comprendre jusqu'à 125 000 types de billes personnalisés. L'outil [DesignStudio^{MC} Microarray Assay Designer](#) peut être utilisé pour concevoir des cibles telles que des SNP, des variants du nombre de copies (VNC) et des indels.

Flux de travail à débit élevé

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip utilise le format de puce à ADN BeadChip à huit échantillons Infinium éprouvé qui permet aux laboratoires de procéder efficacement à des mises à l'échelle. Afin d'obtenir un débit de traitement souple, le test Infinium peut analyser jusqu'à 1 728 échantillons par semaine avec un seul iScan^{MC} System. Le test Infinium offre un flux de travail de trois jours qui permet aux utilisateurs de rassembler des données et de fournir les rapports sur les résultats rapidement ([figure 7](#)).

Test fiable de haute qualité

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 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 ([tableau 5](#)) que celles que les puces à ADN de génotypage d'Illumina fournissent depuis plus d'une décennie. De plus, le rapport signal/bruit élevé des 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.

Tableau 5 : Performance des données et espace

Performance des données	Valeur ^a	Spécifications du produit ^b
Débit d'appel	99,7 %	> 99,0 % en moyenne
Reproductibilité	99,99 %	> 99,90 %
Espace		
Espace (kb)	Moyenne	Médiane
	1,53	0,61
		90e % ^c
		3,91

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. Basé sur les résultats de l'ensemble d'échantillons GenTrain.

Analyse secondaire précise et efficace

Le logiciel d'analyse secondaire DRAGEN Array est recommandé pour l'analyse de la puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip. DRAGEN Array est un puissant logiciel de bioinformatique qui utilise des outils d'analyse de données de pointe pour fournir des renseignements précieux. Le logiciel comprend l'analyse des SNP, la couverture des variants et des allèles Star PGx sur plus de 1 700 cibles pour plus de 50 gènes, la détection du nombre de copies hybrides et spécifiques aux allèles, la couverture des VNC PGx sur six gènes cibles dans neuf régions cibles, et plus encore.

L'analyse secondaire DRAGEN Array est capable de générer des résultats précis dans plusieurs formats de fichiers pour simplifier l'analyse en aval, notamment la capacité de générer des fichiers VCF à partir de tests basés sur la puce à ADN Infinium en seulement 35 secondes par échantillon et des résultats de l'analyse PGx complète en une minute environ par échantillon²¹.

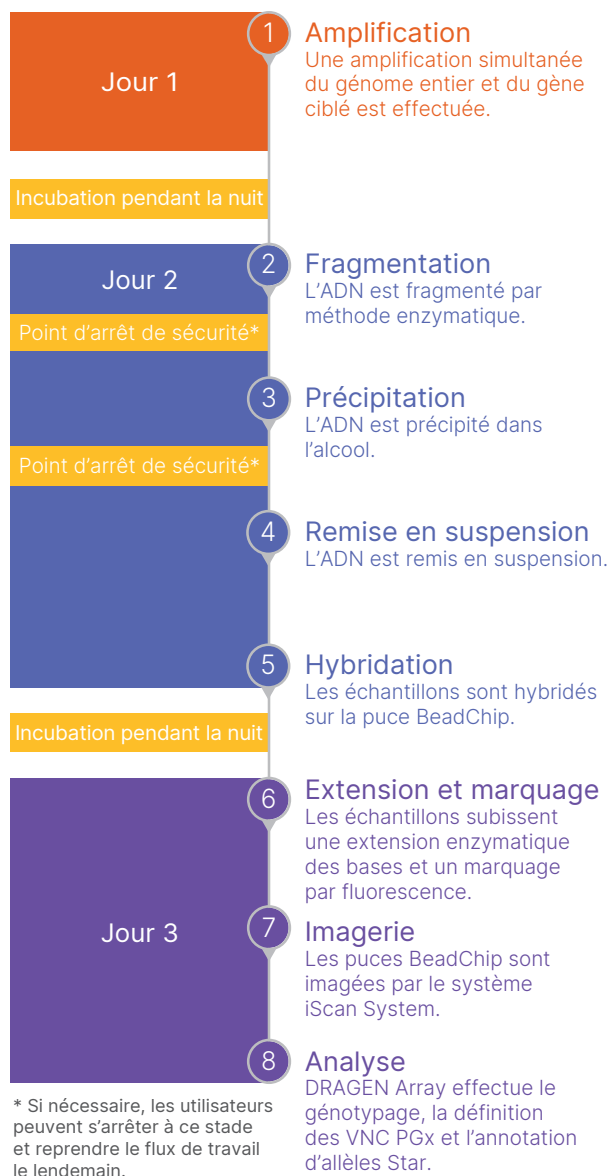


Figure 7 : Flux de travail du format à huit échantillons Infinium – Le flux de travail Infinium propose un flux de travail rapide de trois jours avec une durée de manipulation minimale.

DRAGEN Array propose deux options de déploiement. Une option d'analyse locale fournit une interface de ligne de commande pour un contrôle très précis. Aucun matériel de puce à ADN prédiffusée programmable par l'utilisateur (Field Programmable Gate Array, FPGA) ni aucun serveur DRAGEN spécialisé n'est requis pour la solution d'installation locale. Une offre groupée infonuagique avec une interface utilisateur graphique intuitive est également disponible avec le BaseSpace^{MC} Sequence Hub convivial. L'option infonuagique offre un accès aisé et des fonctionnalités supplémentaires telles que l'évaluation des risques polygéniques pour les puces à ADN.

Résumé

La puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip à haute densité (figure 8) constitue une solution rentable pour effectuer des études génétiques à l'échelle de la population, le dépistage de variants et la recherche en médecine de précision. L'iScan System, la technologie de test Infinium et le logiciel d'analyse secondaire DRAGEN Array travaillent ensemble pour créer une solution de génotypage polyvalente et complète.

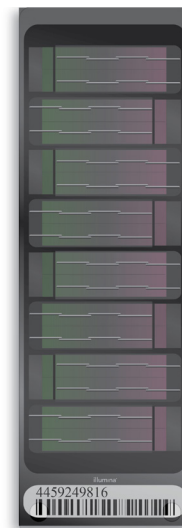


Figure 8 : Puce à ADN Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip – Conçue sur la plateforme éprouvée Infinium pour huit échantillons.

En savoir plus

[Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 BeadChip](#)

[Pharmacogénomique](#)

[Analyse secondaire DRAGEN Array](#)

Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 Kit (48 échantillons)	20044822
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8 v1.0 Kit (384 échantillons)	20044823
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8+ v1.0 Kit (48 échantillons, avec du contenu supplémentaire)	20048347
Infinium Global Diversity Array with Enhanced PGx-8+ v1.0 Kit (384 échantillons, avec du contenu supplémentaire)	20048348
Produit	N° de référence
DRAGEN Array local – star allele annotation (1 échantillon)	20109885
DRAGEN Array cloud – star allele annotation (1 échantillon) ^a	20109886

a. Un abonnement annuel à Illumina Connected Analytics est requis pour l'analyse en nuage, ainsi que des iCredits pour le stockage et l'analyse des données.

Références

- 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
- Relling MV, Klein TE. CPIC: [Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network](#). *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89(3):464-467. doi:10.1038/clpt.2010.279
- Fairley S, Lowy-Gallego E, Perry E, Flicek P. [The International Genome Sample Resource \(IGSR\) collection of open human genomic variation resources](#). *Nucleic Acids Res*. 2020;48(D1):D941-D947. doi:10.1093/nar/gkz836
- 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
- Green RC, Berg JS, Grody WW, et al. [ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing](#) [une version corrigée est publiée dans *Genet Med*. 2017;19(5):606]. *Genet Med*. 2013;15(7):565-574. doi:10.1038/gim.2013.73
- Navarro Gonzalez J, Zweig AS, Speir ML, et al. [The UCSC Genome Browser database: 2021 update](#). *Nucleic Acids Res*. 2021;49(D1):D1046-D1057. doi:10.1093/nar/gkaa1070
- NCBI. ClinVar Database website. ncbi.nlm.nih.gov/clinvar. Consulté le 7 novembre 2023.
- Tate JG, Bamford S, Jubb HC, et al. [COSMIC: the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer](#). *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D941-D947. doi:10.1093/nar/gky1015
- Gene Ontology Consortium, Aleksander SA, Balhoff J, et al. [The Gene Ontology knowledgebase in 2023](#). *Genetics*. 2023;224(1):iyad031. doi:10.1093/genetics/iyad031
- 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
- Rajeevan H, Osier MV, Cheung KH, et al. [ALFRED: the ALlele FREquency Database. Update](#). *Nucleic Acids Res*. 2003;31(1):270-271. doi:10.1093/nar/gkg043
- Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. [The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans](#) [une version corrigée est publiée dans *Nature*. 2021 Feb;590(7846):E53] [une version corrigée est publiée dans *Nature*. 2021 Sep;597(7874):E3-E4]. *Nature*. 2020;581(7809):434-443. doi:10.1038/s41586-020-2308-7

14. 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
15. Prüfer K, Racimo F, Patterson N, et al. [The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains](#). *Nature.* 2014;505(7481):43-49. doi:10.1038/nature12886
16. Illumina. Fiche de données TruSight Inherited Disease Sequencing Panel Data Sheet. http://illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/datasheet_trusight_inherited_disease.pdf. Consulté en juillet 2016.
17. NHGRI. National Human Genome Research Institute website. <http://genome.gov>. Consulté le 23 janvier 2021.
18. NCBI. Reference Sequence Database website. <http://ncbi.nlm.nih.gov/refseq>. Consulté le 9 novembre 2023.
19. Genome Reference Consortium. Human Genome Overview Version GRCh37 website. <http://ncbi.nlm.nih.gov/grc/human>. Consulté le 9 novembre 2023.
20. 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
21. Données internes d'Illumina, 7 novembre 2023.



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.
 N° de publication M-GL-00031 FRA v3.0