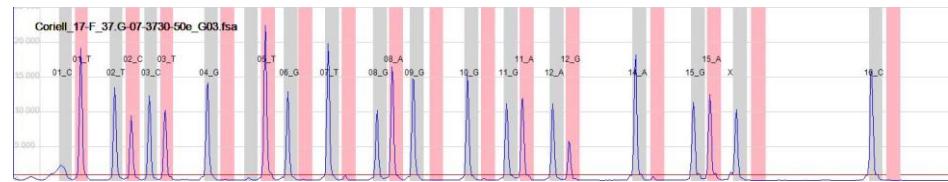


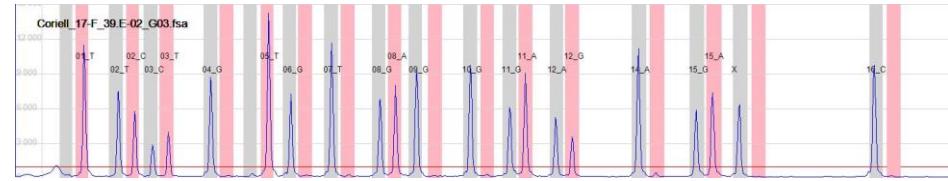


Une interférence non spécifique, migrant différemment selon le séquenceur utilisé, est possible : cet artéfact se situe au niveau du SNP1-C (~97pb) sur Applied Biosystems® 3730XL DNA Analyzer (Thermo Fisher), et au niveau du SNP1-T (~102pb) sur Applied Biosystems® 3500 DNA Analyzer (Thermo Fisher). Cette interférence n'apparaît pas dans les courbes générées sur SeqStudio.

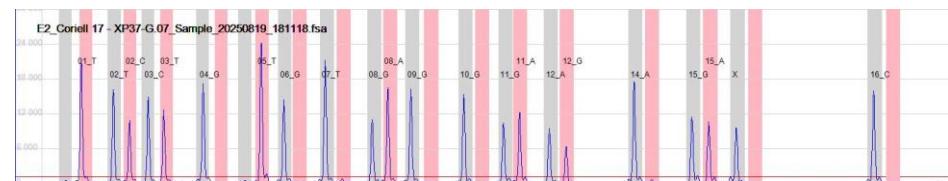
Exemple de courbe obtenue sur un ABI 3730XL montrant la présence d'une interférence localisée au niveau du SNP1\_C et pouvant conduire à un étiquetage faussé chez les Hétérozygotes 01\_T :



Exemple de courbe obtenue sur un ABI 3500 montrant la présence d'une interférence localisée au niveau du SNP1\_T et pouvant conduire à un étiquetage faussé chez les Hétérozygotes 01\_C. Cette courbe n'étant pas disponible pour le lot XP37.G.07, un spectre analogue obtenu avec le lot XP37.E.06 sur un séquenceur ABI 3500 est présenté pour exemple :



Exemple de courbe obtenue sur un SeqStudio montrant l'absence d'interférence localisée au niveau du SNP1 :



## Table des matières

I. Introduction .....	2
II. Contenu .....	2
III. Conservation .....	2
IV. Appareils et réactifs nécessaires non fournis .....	2
V. Suivi des modifications .....	2
VI. Protocole .....	3
1. Les échantillons .....	3
2. PCR .....	3
2.1. Volume à distribuer par puits .....	3
2.2. Cycles de PCR .....	3
3. Migration sur séquenceur .....	3
3.1. Dilution des produits de PCR .....	3
3.2. Préparation du mix de dépôt .....	3
3.3. Paramètres de migration .....	3
3. Analyse des données brutes .....	3
4. Comparaison des résultats de génotypage SNP <sup>X</sup> plex vs NGS et recherche de génoidentité .....	4
VII. Informativité .....	4
VIII. Support .....	4
IX. Troubleshooting .....	5
1. Problèmes touchant l'intensité des pics .....	5
2. Discordances* .....	6
Tableau VIII.3.1 – Liste des SNP étudiés et liste des variants connus pour interférer avec le SNP <sup>X</sup> plex (version du génome : GRCh37)** .....	7
Tableau VIII.3.2 – Liste des SNP étudiés et liste des variants connus pour interférer avec le SNP <sup>X</sup> plex (version du génome : GRCh38)** .....	9
X. Exemple de profils .....	11
XI. Identification des symboles .....	13

## I. Introduction

Les recommandations de bonnes pratiques de séquençage haut débit s'accordent sur la nécessité de disposer d'une technique de vérification d'identité, basée sur la comparaison des génotypes de plusieurs polymorphismes, les génotypes étant obtenus de manière indépendante par séquençage haut débit (next generation sequencing, NGS) et par une seconde technique. Le **SNP<sup>X</sup>plex** est un kit de vérification d'identité permettant le génotypage simultané de 15 single nucleotide polymorphisms (SNP) par PCR multiplex fluorescente spécifique d'allèle et la détermination du sexe.

## II. Contenu

Réactif : **SNP<sup>X</sup>plex**

Volume : 1 200 µl soit l'équivalent de 130 réactions dans des conditions d'utilisation optimales.

## III. Conservation

Les réactifs se conservent à une température de -20°C.

Les réactifs peuvent être conservés à température ambiante pendant 8 jours maximum à l'abris de la lumière.

## IV. Appareils et réactifs nécessaires non fournis

Le kit a été préalablement testé et validé sur les thermocycleurs suivants :

- Eppendorf Vapo.Protect Mastercycler, MastercyclerX50a, Nexus
- Biometra T.Professional
- Life Technologies -Veriti
- Peqstar (VWR)
- Applied Biosystems SimpliAmp, 2700, 9700
- PeqLab, profex
- Biorad c1000, CFX96.

Séquenceur capillaire permettant de détecter le marquage fluorescent [6Fam]

Logiciel ou application d'analyse de taille de fragment

Formamide HiDi™

Marqueur de taille (recommandé : GeneScan™ 400HD ROX™). Il est possible d'utiliser un autre marqueur de taille tel que GeneScan™ 600 LIZ™ en prenant soin que le séquenceur soit paramétré pour analyser le fluorochrome du marqueur de taille.

## V. Suivi des modifications

Notice V7.2 du 05 sept 2024 : Ajout de la liste des SNP interférents (version du génome : Notice V6 du 25/04/24 : Ajout d'un interférent supplémentaire dans le tableau n°VIII.3 (modification majeure). Précision sur les matrices de départ pour l'analyse SNP<sup>X</sup>plex (modification majeure) Ajout de séquenceurs capillaires supplémentaires validés (modification mineure).

## VI. Protocole

### A lire très attentivement avant utilisation

Pour réaliser toute vérification d'identité, il est **indispensable** que la technique orthogonale au NGS (ici le **SNP<sup>X</sup>plex**) soit exécutée **indépendamment** de la technique de NGS.

Il ne faut **en aucun cas utiliser tel quel le portoir des ADN mis en jeu dans la technique NGS pour exécuter la technique SNP<sup>X</sup>plex (ou inversement)** : si cela était fait, c'est une comparaison de méthode qui serait effectuée mais aucunement une vérification d'identité.

#### 1. Les échantillons

Liste des kits d'extraction compatibles et validés avec le SNP<sup>X</sup>plex :

- NucleoSpin Blood kit (Macherey Nagel) (200 - 400 ng/µL ADN)
- Nucleon Bacc3 (Cytivita) (100 - 1000 ng/µL ADN)
- NucleoSpin 8 BLOOD (Macherey Nagel) (100 - 150 ng/µL ADN)
- Maxwell16 (50 - 200 ng/µL ADN)
- Extraction Chemic (PerkinElmer) (50 - 200 ng/µL ADN)
- QIAasympathy (80 - 200 ng/µL ADN)
- Wizard Promega (Précipitation) (22 - 500 ng/µL ADN)
- Extraction manuelle avec kit Macherey Nagel Nucleopin Tissue (20 - 80 ng/µL ADN)
- QIAasympathy - Maxwell (20 - 400 ng/µL ADN)

☞ Compatibilité pour les échantillons de départ : Le kit SNP<sup>X</sup>plex a été validé sur de l'ADN extrait de culture cellulaire, sang, plasma, tissu en FFPE

#### 2. PCR

##### 2.1. Volume à distribuer par puits

SNP <sup>X</sup> plex	9 µL*
ADN (solution mère)	1 µL**
Volume final	10 µL

\* En cas d'échec avec 9 µL, le volume du réactif peut être augmenté jusqu'à 24 µL sans augmenter le volume d'ADN.

\*\* Quantité d'ADN préconisé pour la PCR : Pour 9 µL de réactif : 0,5 à 700 ng/µL d'ADN.

☞ Être extrêmement vigilant sur le bouchage des tubes/scellage des plaques de PCR

#### 2.2. Cycles de PCR

Dénaturation initiale	95°C	2 min	
Dénaturation	95°C	30 s	
Hybridation	65°C	3 min	30 cycles
Elongation	72°C	90 s	
Extension finale	72°C	10 mn	
Conservation	10°C	∞	

#### 3. Migration sur séquenceur

##### 3.1. Dilution des produits de PCR

Diluer les produits de PCR dans de l'eau stérile (en première intention au 1/50<sup>ème</sup>, à ajuster localement).

##### 3.2. Préparation du mix de dépôt

Ajouter à 1 µL de la dilution précédente 15 µL d'un mélange composé de :

	Volume
Formamide HiDi™	15 µL
GeneScan™ 400HD ROX™	0.1 µL

##### 3.3. Paramètres de migration

Sur Applied Biosystems® 3730/3730xl DNA Analyzer (Thermo Fisher), SeqStudio (Thermofisher) et Spectrum compact CE System (Promega) :

Température du Four	66°C
Temps d'injection	à déterminer localement
Pre-run voltage	15kV
Injection voltage	2kV
Dye Set Fluorochromes	Any4Dye-HDR (ou autre Dye Set incluant 6-Fam et le fluorochrome du marqueur de taille)

Autres séquenceurs : paramètres à déterminer par l'utilisateur

#### 3. Analyse des données brutes

Pour obtenir les paramètres d'analyse sur GeneMapper™ Software 5.1 ou 6.0 software (Applied Biosystems), contacter [support@bioxtal.com](mailto:support@bioxtal.com).

Pour une analyse utilisant d'autres logiciels : suivre les recommandations de l'éditeur.

#### 4. Comparaison des résultats de génotypage SNP<sup>X</sup>plex vs NGS et recherche de génoidentité

Les données de génotypage par **SNP<sup>X</sup>plex** peuvent être exportées via la fonction Export de GeneMapper™.

Utiliser les ressources locales pour :

- Comparer **patient par patient** les résultats du génotypage par **SNP<sup>X</sup>plex** à ceux obtenus par séquençage haut débit.
- Rechercher sur **l'ensemble des patients de la série** une éventuelle génoidentité entre deux patients.

#### VII. Informativité

Risque que deux patients d'une série de 96 portent le même géotype pour les 15 SNP, en fonction des fréquences GnomAD des SNP analysés et selon les populations : African/African-American [0.004113] ; East Asian [0.035343] ; European (Finnish) [0.002426] ; European (Non-Finnish) [0.002146] ; Latino/Admixed American [0.004324] ; South Asian [0.006360].

La détermination du sexe diminue ce risque d'un facteur n au plus égal à 2 en fonction du sex ratio dans la série (n=2 si le sex ratio dans la série est 1:1 ; n=1 si le sex ratio est totalement déséquilibré).

#### VIII. Support

En cas de problème ou pour toute information supplémentaire, merci de vous adresser prioritairement à [support@bioxtal.com](mailto:support@bioxtal.com).

## IX. Troubleshooting

### 1. Problèmes touchant l'intensité des pics

Constat	Cause(s) possible(s)	Conduite à tenir
Intensité trop faible pour l'ensemble des pics pour une majorité d'échantillons	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dilution trop forte des produits de PCR</li> <li>Temps d'injection sur le séquenceur trop faible</li> <li>Conditions de PCR non conforme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ne pas chercher à interpréter</b></li> <li>Soit redéposer la même plaque sur le séquenceur capillaire avec un temps d'injection plus long (NB : proportionnalité entre temps d'injection et intensité / pas de proportionnalité entre facteur de dilution et intensité). Alternativement, utiliser une dilution plus faible des produits de PCR.</li> <li>Soit refaire le SNP<sup>X</sup>plex</li> </ul>
Intensité trop faible pour l'ensemble des pics pour 1 à n échantillons	<ul style="list-style-type: none"> <li>ADN de moindre qualité pour ces échantillons</li> <li>ADN trop concentré pour ces échantillons</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ne pas chercher à interpréter</b> ces échantillons</li> <li>Soit faire l'identitovigilance à partir d'un variant unique du run NGS pour chaque échantillon concerné (seuil n à déterminer localement)</li> <li>Soit refaire le SNP<sup>X</sup>plex avec 24µl de réactif + 1 µl d'ADN</li> </ul>
Intensité trop forte pour l'ensemble des pics pour une majorité d'échantillons	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dilution trop faible des produits de PCR</li> <li>Temps d'injection sur le séquenceur trop long</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ne pas chercher à interpréter</b></li> <li>Redéposer la même plaque sur le séquenceur capillaire avec un temps d'injection plus court (NB : proportionnalité entre temps d'injection et intensité / pas de proportionnalité entre facteur de dilution et intensité). Alternativement, utiliser une dilution plus forte des produits de PCR.</li> </ul>
Hétérogénéité d'intensité dans le run	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bouchage des tubes/scellage des plaques non optimal</li> <li>Volume réactionnel &lt;9µl</li> </ul>	<p>⇒ <b>Etre extrêmement vigilant sur le bouchage des tubes de PCR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ne pas chercher à interpréter</b> les échantillons trop faibles ni les trop forts</li> <li>Pour les trop forts :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Redéposer la même plaque sur le séquenceur avec un temps d'injection plus court</li> <li>Puis refaire une comparaison avec les résultats NGS en utilisant les deux runs de SNP<sup>X</sup>plex</li> </ul> </li> <li>Pour les trop faibles :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Refaire le SNP<sup>X</sup>plex ou faire l'identitovigilance à partir d'un variant unique du run</li> </ul> </li> </ul>
Absence de pics pour 1 ou plusieurs SNP pour 1 ou plusieurs échantillons	<ul style="list-style-type: none"> <li>Conditions de PCR non optimales</li> <li>ADN de moindre qualité pour ces échantillons</li> <li>ADN trop concentré pour ces échantillons</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ne pas chercher à interpréter</b> le(s) SNP concerné(s)</li> <li>En considérant uniquement les SNP restant interprétables (n&lt;15) pour tous les échantillons de la série, y a-t-il absence de génoidentité pour l'ensemble de ces échantillons ?           <ul style="list-style-type: none"> <li>Oui ⇒ l'identitovigilance peut être validée pour l'ensemble de la série</li> <li>Non ⇒               <ul style="list-style-type: none"> <li>Soit faire l'identitovigilance à partir d'un variant unique du run NGS pour chaque échantillon concerné</li> <li>Soit refaire le SNP<sup>X</sup>plex avec 24µl de réactif + 1 µl d'ADN pour chaque échantillon concerné</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

## 2. Discordances\*

Constat	Cause(s) possible(s)	Conduite à tenir
Discordance sur plusieurs SNP	<p>⇒ Les ADNs testés sous le même identifiant en NGS et en <i>SNP<sup>X</sup>plex</i> ne sont pas identiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inversion de deux échantillons ?</li> <li>• Erreur d'échantillon ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'analyse des discordances peut permettre de comprendre d'où vient le problème</li> <li>• Refaire le <i>SNP<sup>X</sup>plex</i> ou faire l'identitovigilance à partir d'un variant unique du run</li> </ul>
Discordance sur un seul SNP :	<p>Le <i>SNP<sup>X</sup>plex</i> est basé sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SNP hétérozygote en NGS et homozygote en <i>SNP<sup>X</sup>plex</i></li> <li>• SNP homozygote en NGS et hétérozygote en <i>SNP<sup>X</sup>plex</i></li> <li>• Pic(s) à une position inattendue</li> </ul> <p>Il est donc sensible à tout ce qui peut interférer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• avec la PCR : variant autre que celui recherché sous une des amores ⇒ empêche l'hybridation normale du primer sur sa séquence cible</li> <li>• avec la taille des produits de PCR : variant de type délétion ou insertion entre les deux amores ⇒ modifie la taille attendue du produit de PCR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regarder <b>les fichiers bam</b> à la recherche d'un variant** pouvant interférer avec le résultat du <i>SNP<sup>X</sup>plex</i>.           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si un variant interférant expliquant la discordance est identifié, les résultats de NGS peuvent être validés</li> <li>○ Si aucune cause n'est identifiée, faire l'identitovigilance à partir d'un variant unique du run NGS pour chaque échantillon concerné</li> </ul> </li> </ul>

\* Pour une qualité de NGS et de *SNP<sup>X</sup>plex* satisfaisantes

\*\*Se référer au tableau page suivante pour la liste des variants connus pour interférer avec le *SNP<sup>X</sup>plex*

Tableau VIII.3.1 – Liste des SNP étudiés et liste des variants connus pour interférer avec le SNP<sup>X</sup>plex (version du génome : GRCh37)\*\*

SNP du SNP <sup>X</sup> plex					Interférence observée				
Rang (taille théorique ref- alt pb)	rs du SNP <sup>X</sup> plex	Chr	Coordonnées GRCh37	Allèles (ref/alt)	Allèle du SNP <sup>X</sup> plex observé par NGS	Coordonnées génomiques GRCh37 du variant interférant	Fréquence GnomAD (v2.1.1) du variant interférant [min – max population***]	Type d'interférence**** - Effet observé sur SNP <sup>X</sup> plex	
1 (103-106)	rs11702450	21	g.47703649	G/A	G	g.47703586C>T	-	H - Absence d'amplification de l'allèle G	
2 (111-114)	rs843345	3	g.183906515	T/C	T	g.183906517C>T	0.00002805 [0 - 0.00006212 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle T	
3 (119-122)	rs1058018	17	g.47000251	C/T	C	g.47000252G>A	0.000003990 [0 - 0.00006173 AFR]	H - Absence d'amplification de l'allèle C	
						g.47000184_47000187del	0.0006751 [0 - 0.001350 SAS]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -4 pb, dans le bin de l'allèle C du SNP #2	
					T	g.47000164_47000185del	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T	
						g.47000184_47000187del	0.0006751 [0 - 0.001350 SAS]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -4 pb, dans le bin de l'allèle C	
						g.47000260C>T	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T	
					C	g.2821566_2821567del	0.0001944 [0 - 0.0006206 SAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle C	
4 (127-130)	rs8017	16	g.2821573	C/T		g.2821629_2821631del	0.00004382 [0 - 0.0002025 AMR]	T - Décalage du pic de l'allèle C de -3 pb, en dehors de tout bin	
						g.2821665G>A	-	H - Absence d'amplification de l'allèle C	
				T	g.2821566_2821567del	0.0001944 [0 - 0.0006206 SAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle T		
					g.2821570del	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T		
					g.2821621del	0.00001195 [0 - 0.00002896 AMR]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -1 pb		
					g.2821658T>C	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T		
5 (135-138)	rs3738494	1	g.43124859	C/T	C	g.43124952C>T	0.00004949 [0.00 - 0.00008514 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle C	
					T	g.43124953C>T	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T	
						g.43124859_43124862delinsT	-	T - Décalage du pic de l'allèle T de -3 pb, dans le bin de l'allèle C	
6 (143-146)	rs1065483	17	g.5284770	G/A	Pas de variant interférant connu				
7 (151-154)	rs2839181	21	g.47685939	A/G	A	g.47685932C>A	0.000007103 [0 - 0.00001550 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle A	
						g.47685933A>G	0.000003997 [0 - 0.00005442 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle A	
						g.47685933_47685934del	0.00001998 [0 - 0.00005441 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle A	
						g.47685936G>A	-	H - Absence d'amplification de l'allèle A	
					G	g.47685925C>G	0.000004003 [0 - 0.000008809 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle G	
						g.47685933_47685934del	0.00001998 [0 - 0.00005441 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle G	
8 (159-162)	rs11059924	12	g.129293346	C/T	Pas de variant interférant connu				
9	rs2075144	19	g.46857286	G/A	Pas de variant interférant connu				

Ne pas utiliser pour des applications diagnostiques

SNP du SNP <sup>X</sup> plex					Interférence observée						
Rang (taille théorique ref/alt pb)	rs du SNP <sup>X</sup> plex	Chr	Coordonnées GRCh37	Allèles (ref/alt)	Allèle du SNP <sup>X</sup> plex observé par NGS	Coordonnées génomiques GRCh37 du variant interférant	Fréquence GnomAD (v2.1.1) du variant interférant [min – max population***]	Type d'interférence**** - Effet observé sur SNP <sup>X</sup> plex			
(167-170)											
10 (172-178)	rs6795772	3	g.49365269	C/T	T	g.49365145_49365148del	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
						g.49365280G>A	0.00004838 [0 - 0.0001660 RIM]	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
11 (183-186)	rs456261	6	g.33258443	G/A	G	g.33258320_33258321del	0.00006371 [0 - 0.0001297 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.33258411_33258414del	-	T - Décalage du pic de l'allèle A de -4 pb, dans le bin de l'allèle G			
12 (191-194)	rs1131620	19	g.41117869	A/G	A	g.41117710C>T	0.004342 [0 - 0.08419 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						g.41117713T>G	-	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						g.41117716G>A	0.0002268 [0 - 0.001847 SAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						g.41117870C>G	0.00003185 [0 - 0.00006481 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						G	0.002784 [0 - 0.03111 AFR]	H - Forte diminution de l'intensité du pic de l'allèle G			
14 (207-210)	rs2231926	3	g.73111809	A/G	G	g.73111816_73111819del	-	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.73111825G>C	-	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.73111828A>G	0.0008997 [0 - 0.004163 ASJ]	H - Diminution intensité du pic de l'allèle G			
15 (215-218)	rs352169	3	g.52236762	G/A	G	g.52236739_52236740delinsAA	-	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.52236741G>A	0.00004652 [0 - 0.0005023 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.52236754A>G	0.000004047 [0 - 0.000009050 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.52236799del	-	T - Décalage du pic de l'allèle G de -1 pb			
X (224)	Amplicon du gène UBL4A (ChrX) utilisé pour la détermination du sexe				-	g.153713745_153713758delinsTGTACACA	-	T - Décalage d'un pic X de -6 pb, dans le bin de l'allèle A du rs352169			
					-	g.153713811_153713813del	0.00001107 [0 - 0.00002490 NFE]	T - Décalage d'un pic X de -3 pb, en dehors de tout bin			
Y (227)	Amplicon du gène SRY (ChrY) utilisé pour la détermination du sexe				Pas de variant interférant connu						
16 (240-243)	rs3739160	2	g.105654716	C/T	C	g.105654872_105654874del	-	T - Décalage du pic de l'allèle C de -3 pb, en dehors de tout bin			
						g.105654850_105654860del	0.006150 [0 - 0.01051 NFE]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -11 pb. NB : un bin pour chaque allèle (C ou T) est prévu à cet effet.			
					T	g.105654700G>C	0.002605 [0 - 0.02738 AFR]	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
						g.105654710G>T	0.0008594 [0 - 0.009135 AFR]	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
						g.105654831del	-	T - Décalage du pic de l'allèle T de -1 pb			

\*\* Liste établie d'après l'expérience des utilisateurs. Des variants interférant avec le SNP<sup>X</sup>plex autres que ceux listés peuvent être mis en évidence. Merci de les signaler afin d'enrichir la liste.

\*\*\* Acronymes GnomAD : AFR (African/African American), AMI (Amish), AMR (Admixed American), ASJ (Ashkenazi Jewish), EAS (East Asian), FIN (European Finnish), MID (Middle Eastern), NFE (Non-Finnish European), RMI ("Remaining Individuals"), SAS (South Asian).

\*\*\*\* H : Interférence sur hybridation d'un des primers ; T : interférence sur la taille du produit de PCR

## n° lot : XP44.G.03 - Notice

Date de Production : 24/09/2025. Date de Libération : 08/10/2025. Date de Péremption : 24/03/2026

Tableau VIII.3.2 – Liste des SNP étudiés et liste des variants connus pour interférer avec le SNP<sup>X</sup>plex (version du génome : GRCh38)\*\*

SNP du SNP <sup>X</sup> plex					Interférence observée			
Rang (taille théorique ref- alt pb)	rs du SNP <sup>X</sup> plex	Chr	Coordonnées GRCh38	Allèles (ref/alt)	Allèle du SNP <sup>X</sup> plex observé par NGS	Coordonnées génomiques GRCh38 du variant interférant	Fréquence GnomAD (v4.1.0) du variant interférant [min – max population***]	Type d'interférence**** - Effet observé sur SNP <sup>X</sup> plex
1 (103-106)	rs11702450	21	g.46283735	G/A	G	g.46283672C>T	0.000001859 [0 – 0.000002542 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle G
2 (111-114)	rs843345	3	g.184188727	T/C	T	g.184188729C>T	0.00001924 [0 - 0.00003206 RMI]	H - Absence d'amplification de l'allèle T
3 (119-122)	rs1058018	17	g.48922889	C/T	C	g.48922890G>A	0.000003100 [0 - 0.0001666 MID]	H - Absence d'amplification de l'allèle C
						g.48922822_48922825del	0.0008295 [0 - 0.001249 SAS]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -4 pb, dans le bin de l'allèle C du SNP #2
					T	g.48922802_48922823del	0.000001321 [0 – 0.00002337 SAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle T
						g.48922822_48922825del	0.0008295 [0 - 0.001249 SAS]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -4 pb, dans le bin de l'allèle C
						g.48922898C>T	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T
4 (127-130)	rs8017	16	g.2771572	C/T	C	g.2771565_2771566del	0.0001493 [0 - 0.001650 MID]	H - Absence d'amplification de l'allèle C
						g.2771628_2771630del	0.00002418 [0 - 0.0005062 RMI]	T - Décalage du pic de l'allèle C de -3 pb, en dehors de tout bin
						g.2771664G>A	0.0000006213 [0 – 0.00001606 RMI]	H - Absence d'amplification de l'allèle C
					T	g.2771565_2771566del	0.0001493 [0 - 0.001650 MID]	H - Absence d'amplification de l'allèle T
						g.2771569del	0.000001239 [0 - 0.00001601 MID]	H - Absence d'amplification de l'allèle T
						g.2771620del	0.00001551 [0 - 0.00006410 RMI]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -1 pb
						g.2771657T>C	0.000004344 [0 - 0.0001914 MID]	H - Absence d'amplification de l'allèle T
5 (135-138)	rs3738494	1	g.42659188	C/T	C	g.42659281C>T	0.00008674 [0 - 0.0001127 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle C
					T	g.42659282C>T	0.0000006195 [0 – 0.00001098 SAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle T
						g.42659188_42659191delinsT	-	T - Décalage du pic de l'allèle T de -3 pb, dans le bin de l'allèle C
6 (143-146)	rs1065483	17	g.5381475	G/A	Pas de variant interférant connu			
7 (151-154)	rs2839181	21	g.46266025	A/G	A	g.46266018C>A	0.000003724 [0 - 0.000005090 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle A
						g.46266019A>G	0.000002483 [0 - 0.00006689 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle A
						g.46266019_46266020del	0.00001489 [0 - 0.00005008 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle A
					G	g.46266022G>A	0.0000006204 [0 - 0.0000008481 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle A
						g.46266011C>G	0.0000006210 [0 - 0.0000008488 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle G
						g.46266019_46266020del	0.00001489 [0 - 0.00005008 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle G
8 (159-162)	rs11059924	12	g.128808801	C/T	Pas de variant interférant connu			
9	rs2075144	19	g.46354029	G/A	Pas de variant interférant connu			

Ne pas utiliser pour des applications diagnostiques

## n° lot : XP44.G.03 - Notice

Date de Production : 24/09/2025. Date de Libération : 08/10/2025. Date de Péremption : 24/03/2026

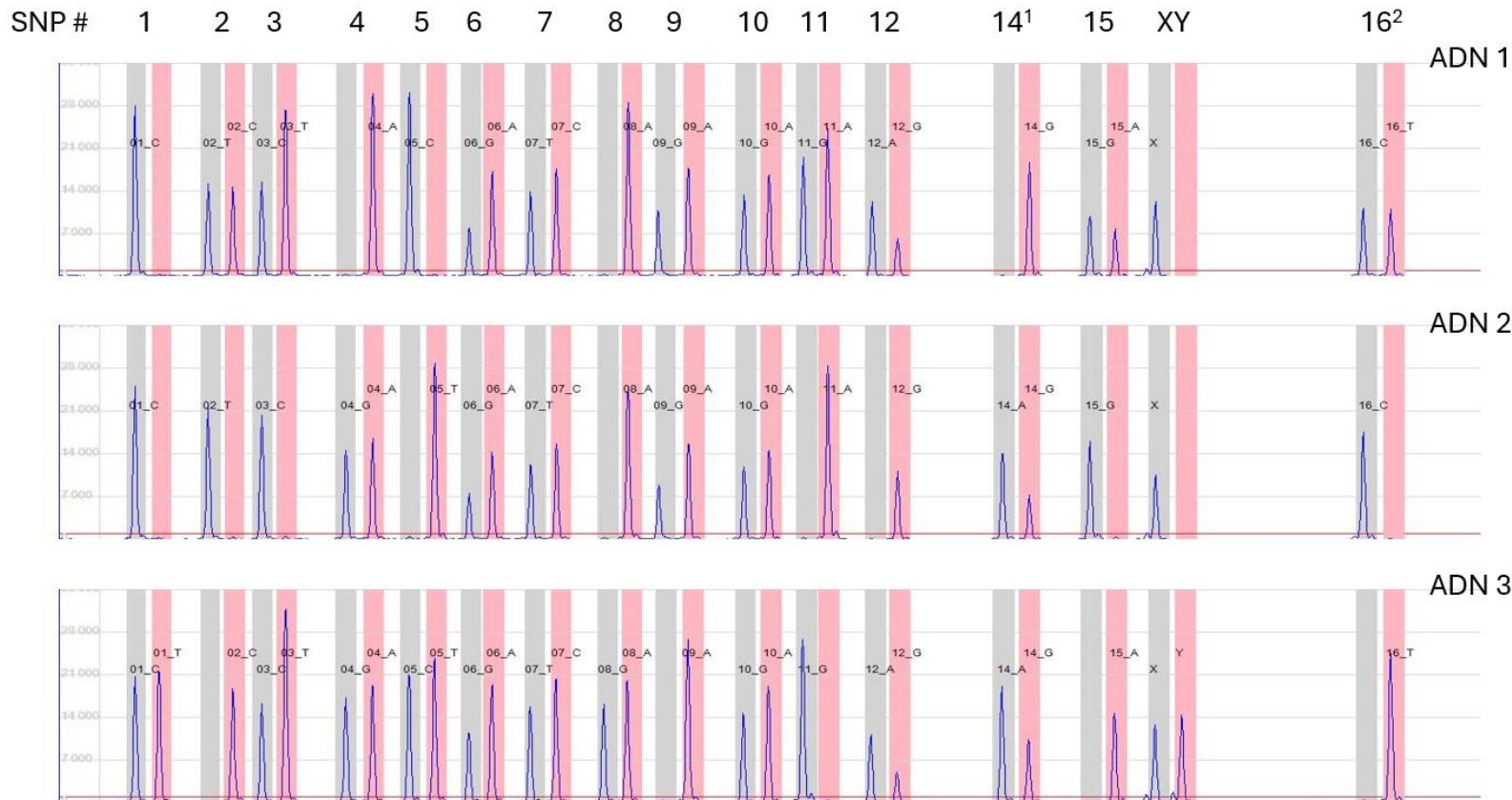
SNP du SNP <sup>X</sup> plex					Interférence observée						
Rang (taille théorique ref/alt pb)	rs du SNP <sup>X</sup> plex	Chr	Coordonnées GRCh38	Allèles (ref/alt)	Allèle du SNP <sup>X</sup> plex observé par NGS	Coordonnées génomiques GRCh38 du variant interférant	Fréquence GnomAD (v4.1.0) du variant interférant [min – max population***]	Type d'interférence**** - Effet observé sur SNP <sup>X</sup> plex			
(167-170)											
10 (172-178)	rs6795772	3	g.49327836	C/T	T	g.49327712_49327715del	-	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
						g.49327847G>A	0.00007210 [0 - 0.001015 MID]	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
11 (183-186)	rs456261	6	g.33290666	G/A	G	g.33290543_33290544del	0.000009363 [0 - 0.00001400 AFR]	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.33290634_33290637del	0.000001950 [0 - 0.00001629 FIN]	T - Décalage du pic de l'allèle A de -4 pb, dans le bin de l'allèle G			
12 (191-194)	rs1131620	19	g.40611963	A/G	A	g.40611804C>T	0.002335 [0 - 0.07552 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						g.40611807T>G	0.00002867 [0 - 0.00003900 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						g.40611810G>A	0.00009090 [0 - 0.001551 SAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						g.40611964C>G	0.000008686 [0 - 0.00001188 NFE]	H - Absence d'amplification de l'allèle A			
						g.40611980C>T	0.001584 [0 - 0.03127 AFR]	H - Forte diminution de l'intensité du pic de l'allèle G			
14 (207-210)	rs2231926	3	g.73062658	A/G	G	g.73062665_73062668del	-	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.73062674G>C	0.000003098 [0 - 0.00005329 AFR]	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.73062677A>G	0.001071 [0 - 0.005067 ASJ]	H - Diminution intensité du pic de l'allèle G			
15 (215-218)	rs352169	3	g.52202746	G/A	G	g.52202723_52202724delinsAA	-	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.52202725G>A	0.00003470 [0 - 0.0006907 EAS]	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.52202738A>G	0.000001240 [0 - 0.0001650 MID]	H - Absence d'amplification de l'allèle G			
						g.52202783del	-	T - Décalage du pic de l'allèle G de -1 pb			
X (224)	Amplicon du gène UBL4A (ChrX) utilisé pour la détermination du sexe				-	g.154485406_154485419delinsTGTACACA	-	T - Décalage d'un pic X de -6 pb, dans le bin de l'allèle A du rs352169			
					-	g.154485472_154485474del	0.00001113 [0 - 0.00004620 RMI]	T - Décalage d'un pic X de -3 pb, en dehors de tout bin			
Y (227)	Amplicon du gène SRY (ChrY) utilisé pour la détermination du sexe				Pas de variant interférant connu						
16 (240-243)	rs3739160	2	g.105038258	C/T	C	g.105038414_105038416del	0.000006853 [0 - 0.00001091 NFE]	T - Décalage du pic de l'allèle C de -3 pb, en dehors de tout bin			
						g.105038392_105038402del	0.009787 [0 - 0.01258 NFE]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -11 pb. NB : un bin pour chaque allèle (C ou T) est prévu à cet effet.			
					T	g.105038242G>C	0.001519 [0 - 0.02848 AFR]	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
						g.105038252G>T	0.0005082 [0 - 0.009616 AFR]	H - Absence d'amplification de l'allèle T			
						g.105038373del	0.000008505 [0 - 0.00002128 RMI]	T - Décalage du pic de l'allèle T de -1 pb			

\*\* Liste établie d'après l'expérience des utilisateurs. Des variants interférant avec le SNP<sup>X</sup>plex autres que ceux listés peuvent être mis en évidence. Merci de les signaler afin d'enrichir la liste.

\*\*\* Acronymes GnomAD : AFR (African/African American), AMI (Amish), AMR (Admixed American), ASJ (Ashkenazi Jewish), EAS (East Asian), FIN (European Finnish), MID (Middle Eastern), NFE (Non-Finnish European), RMI ("Remaining Individuals"), SAS (South Asian).

\*\*\*\* H : Interférence sur hybridation d'un des primers ; T : interférence sur la taille du produit de PCR

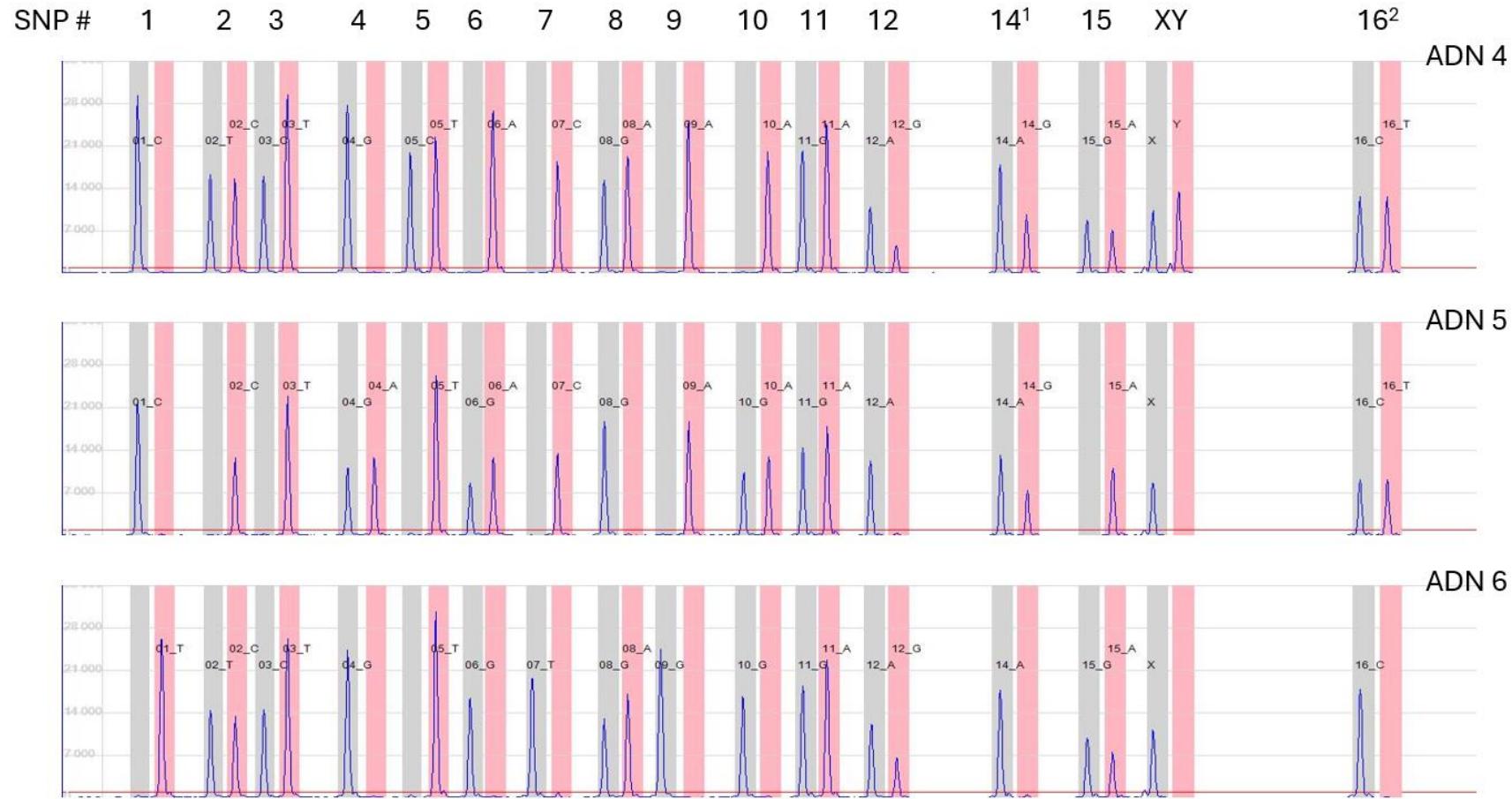
## X. Exemple de profils



<sup>1</sup> Il n'y a pas de SNP13

<sup>2</sup> pour ce SNP, le rs368436190 (fréquence maximum=0.01067 chez european [Non-Finnish]) entraîne une délétion de 11pb dans le produit de PCR, d'où la présence de 2 bins par allèle, l'un pour les allèles ne portant pas le rs368436190, le second pour les allèles portant le rs368436190

En gris l'allèle de référence, en rose l'alternatif

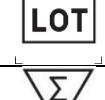


<sup>1</sup> Il n'y a pas de SNP13

<sup>2</sup> pour ce SNP, le rs368436190 (fréquence maximum=0.01067 chez european [Non-Finnish] entraîne une délétion de 11pb dans le produit de PCR, d'où la présence de 2 bins par allèle, l'un pour les allèles ne portant pas le rs368436190, le second pour les allèles portant le rs368436190

En gris l'allèle de référence, en rose l'alternatif

## XI. Identification des symboles

Symbol	Description
	Ce symbole indique l'adresse du fabricant.
	Date de fabrication.
	Consulter la notice avant utilisation. Un QR Code permet l'accès à votre notice.
	Date limite d'utilisation. Ce symbole indique la date après laquelle le dispositif médical ne doit plus être utilisé.
	Ce symbole indique la température de stockage optimale.
	Ce symbole indique la référence catalogue du fabricant de manière à pouvoir identifier formellement le dispositif.
	Ce symbole indique le code de lot du fabricant de manière à pouvoir identifier formellement le lot.
	Ce symbole indique que le contenu est suffisant pour « n » essais.