

UNIVERSITÉ GRENOBLE-ALPES

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE-ALPES

Spécialité : **Modèles, méthodes et algorithmes en biologie, santé et environnement**

Arrêté ministériel : ?

Présentée par

Thomas Karaouzene

Thèse dirigée par **Pierre Ray**

Thèse co-dirigée par **Nicolas Thierry-Mieg**

préparée au sein du laboratoire
et de l'école doctorale "**Ingénierie de la Santé, de la Cognition et Environnement**" (EDISCE)

Écrire le titre de la thèse ici

Thèse soutenue publiquement le 31 octobre 2017,
devant le jury composé de :



**Université
Grenoble
Alpes**

Préface

This is an example of a thesis setup to use the reed thesis document class (for LaTeX) and the R bookdown package, in general.

Table des matières

Chapitre 1 : Delete line 6 if you only have one advisor	1
Remerciements	3
Résumé	5
Chapitre 2 : Introduction	7
Chapitre 3 : Investigation génétique et physiologique de la globo- zoospermie	9
Chapitre 4 : Mise en place d’une stratégie pour l’analyse des données exomiques – application en recherche clinique	11
4.1 Intro	11
4.2 Résultats	12
4.2.1 Description de la pipeline	12
4.2.2 Utilisation de la pipeline dans des cas familiaux :	13
Description des familles	13
Resultats des exomes	14
4.2.3 Etude d’une large cohorte de patients MMAF	19
Chapitre 5 : MutaScript	59
Conclusion	61
Chapitre 6 : The First Appendix	63
References	65

Liste des tableaux

4.1	Tableau recapitulatif des familles séquencées et de leur phénotype . .	14
4.2	Tableau des gènes ayant passé l'ensemble des filtres pour les différentes familles	20

Table des figures

4.1	Comptage des SNVs et indels retrouvés par patients avec leur génotypes associés	15
4.2	Nombre de transcrits filtrés car ils sont annotés NMD	16
4.3	Nombre d'individus la cohorte contrôle constituée pour chaque famille de l'analyse	17
4.4	Comparaison du pouvoir discriminant de chaque filtre employé. . . .	18
4.5	Nombre de gènes passant l'ensemble des filtres par famille	19
4.6	Comptage des variants pour chaque individus avec leur génotype et l'impact prédite par VEP	56
4.7	Comptage des variants filtrés	57
4.8	Analyse des gènes passant les filtres	58

Chapitre 1

Delete line 6 if you only have one advisor

Remerciements

Résumé

Chapitre 2

Introduction

Chapitre 3

Investigation génétique et physiologique de la globozoospermie

Chapitre 4

Mise en place d'une stratégie pour l'analyse des données exomiques – application en recherche clinique

4.1 Intro

Comme vu précédemment, l'émergence du séquençage haut débit, avec notamment le WGS et le WES, a révolutionné les méthodes de recherche dans le cadre d'étude phénotype-génotype en permettant de manière rapide et à moindre coup le séquençage de la quasi totalité des gènes humains. Les causes de plusieurs centaines de pathologies ont pu être identifiées grâce à ces technique depuis leur premier succès publié en 2010 (Ng et al., n.d.). Dès lors, l'analyse des données issues du séquençage est devenu la clef dans la réussite de ces études.

Il existe de nombreux logiciels qui à partir des variants appelés effectuent les étapes d'annotation et de filtrage. C'est par exemple le cas d'Exomiser [TODO : insert ref and Exomiser description] ou encore de [TODO : insert at least one other soft]. La plupart de ces logiciels fonctionnent très bien, cependant tous prennent pour point de départ des variants appelés en amont. Ils ne contrôlent donc en aucune manière les étapes d'alignement et d'appel des variants. Or, comme il a été dit plus tôt, ces deux étapes constituent la bases de l'analyse [TODO insert ref] et les résultats

Dans ce chapitre, je détaillerai les résultats de 4 articles dont je suis coauteur :

1. **Whole-exome sequencing of familial cases of multiple morphological abnormalities of the sperm flagella (MMAF) reveals new DNAH1 mutations** : [todo]
2. **Homozygous mutation of PLCZ1 leads to defective human oocyte activation and infertility that is not rescued by the WW-binding protein PAWP** : Dans cet article j'ai, comme précédemment, effectué

l'intégralité des analyses bioinformatiques des données d'exomes effectués sur deux frères infertiles présentant des échecs de fécondation.

3. **SPINK2 deficiency causes infertility by inducing sperm defects in heterozygotes and azoospermia in homozygotes** : Dans cet article j'ai effectuer non seulement l'intégralité des analyses bioinformatiques des données d'exomes de deux frères infertiles présentant un phénotype d'azoospermie mais aussi séquencer en Sanger les séquences codantes du gène *SPINK2* pour une parie des 611 individus analyser ainsi que contribué à l'extraction de l'ARN testiculaire des souris pour l'analyse fonctionelle du gène *Spink2* sur le modèle murin.
4. **** : [todo]

4.2 Résultats

4.2.1 Description de la pipeline

Notre pipeline d'analyse effectue l'ensemble des étapes allant de l'alignement des données jusqu'au filtrage des variants

1. **L'alignement** : L'alignement des *reads* le long du génome de référence est effectué par le logiciel MAGIC (Su et al., 2014). Celui-ci l'intégralité pour l'ensemble des analyses en aval l'ensemble des *reads* dupliqués et / ou s'alignant à plusieurs zone du génome. Au cours de cette étape, MAGIC va produire également quatre comptages pour chaque position couverte du génome : R+, V+, R- et V- :
 - a. **R+ et R-** : Ces deux comptages correspondent au nombres de *reads forward* (+) et *reverse* (-) sur lesquels est observé l'allere de **référence** (R) à une position donnée.
 - b. **V+ et V-** : À l'inverse de R+ et R-, ces comptages correspondent au nombres de *reads forward* et *reverse* sur lesquels est observé un allele de **variant** (V) à une position donnée.
2. **L'appel des variants** : Comme nous l'avons vu plus tôt, il est fortement conseillé d'effectuer l'appel des variants en tenant compte de l'aligneur choisi (Nielsen, Paul, Albrechtsen, & Song, 2011, M. A. DePristo et al. (2011), Lunter & Goodson (2011)). C'est pourquoi, nous avons conçu notre propre algorithme d'appel des variants spécialement conçu pour l'analyse des données de MAGIC. Ainsi, l'appel des variants sera directement basé sur les quatre comptages vu précédement. Tout d'abord, les positions ayant une

couverture < 10 sur l'un des deux *strands* sera considérée comme de faible qualité, celles ayant une couverture < 10 sur les deux *strands* seront exclus. Ensuite pour chaque variant, des appels indépendant seront effectués pour chaque *strand*. L'appel final sera une synthèse de ces deux appels où seul les cas où ces deux appels sont concordants seront considérés comme de bone qualité.

3. **L'annotation** : Chaque variant retenu sera ensuite annoté tout d'abord par le logiciel *variant effect predictor* (VEP) (W. McLaren et al., 2016) qui nous indiquera pour chaque variant l'impact que celui-ci aura sur la séquence codante de l'ensemble des transcrits qu'il chevauche. Suite à cela nous ajoutons, lorsque celle-ci est disponible, la fréquence du variant dans les bases de données ExAC (Lek et al., 2016), ESP600 [TODO] et 1000Genomes [TODO] donnant ainsi une estimation de sa fréquence dans la population générale. De même, la particularité de cette pipeline est qu'elle conserve l'ensemble des variants identifiés dans les études effectués précédemment permettant d'ajouter aux annotations la fréquences d'un variant chez les individus déjà séquencé et donc la fréquence d'un variant dans chaque phénotype étudié créant ainsi une base de données interne qui pourra servir de contrôle dans les études ulterieur.
4. **Le filtrage des variants** : L'étape de filtrage est extremement importante si l'on souhaite analyser de manière efficace les données provenant de WES. C'est pourquoi elle occupe une place importante dans notre pipeline. L'intégralité des paramètres de cette étape peuvent être modifier par l'utilisateur de sorte à faire correspondre les critères de filtre aux bsoins de l'étude. Afin de rendre son utilisation le plus efficace possible, nous avons souhaité définir des paramètres par défauts pertinent dans la plupart des étude de séquençage exomique de sorte que à moins que le contraire ne soit spécifié, seul les variants impactant les transcrits codant pour une protéine sont conservés. De même les variants synonymes ou affectant les séquences UTRs sont filtrés ainsi que les variants ayant une fréquence $\geq 1\%$ dans les bases dans l'une des bases données (ExAC, ESP6500 ou 1KH). Aussi, pour un phénotype donné, l'ensemble des variants observés chez les individus étudiés présentant un phénotype différent sont de même enlevés de la liste finale.

4.2.2 Utilisation de la pipeline dans des cas familiaux :

Description des familles

Dans cette partie, je me concentre sur l'analyse bioinformatique des résultats des séquençages exomiques effectués entre 2012 et 2014 de 13 individus infertiles provenant de 6 familles différentes. Parmi celles-ci, 3 phénotypes différents ont été observés :

1. **L'Azoospermie** : Comme nous avons pu le voir, l'azoospermie est un

phénotype d'infertilité masculine caractérisé par l'absence de spermatozoïde dans l'éjaculat.

2. **Echec de fécondation** : Ce phénotype d'infertilité se caractérise par l'incapacité des spermatozoïdes à féconder l'ovocyte.
3. **MMAF** : Le syndrome MMAF (*multiple morphological abnormalities of the sperm flagella*) caractérise comme son nom l'indique les patients présentant une majorité de spermatozoïdes atteints par une mosaïque d'anomalie morphologique du flagelle.

Un récapitulatif des familles et de leur phénotype est disponible dans la table 4.1.

Table 4.1 – Tableau récapitulatif des familles séquencées et de leur phénotype

Familly	Individuals	Phenotype	Year	Platform	Place
Az	2	Azoospermia	2012	Illumina HiSeq2000	Mount Sinai Institut
FF	2	Fertilization failure	2014	Illumina HiSeq2000	Genoscope (Evry)
MMAF1	2	MMAF	2014	Illumina HiSeq2000	Genoscope (Evry)
MMAF2	2	MMAF	2014	Illumina HiSeq2000	Genoscope (Evry)
MMAF3	2	MMAF	2014	Illumina HiSeq2000	Genoscope (Evry)
MMAF4	3	MMAF	2014	Illumina HiSeq2000	Genoscope (Evry)

Resultats des exomes

Pour l'ensemble des individus de ces quatre familles nous avons appliqué notre pipeline d'analyse de sorte à obtenir pour chaque patient une liste de SNV et d'indel avec leur génotype associé (**Figure : 4.1**).

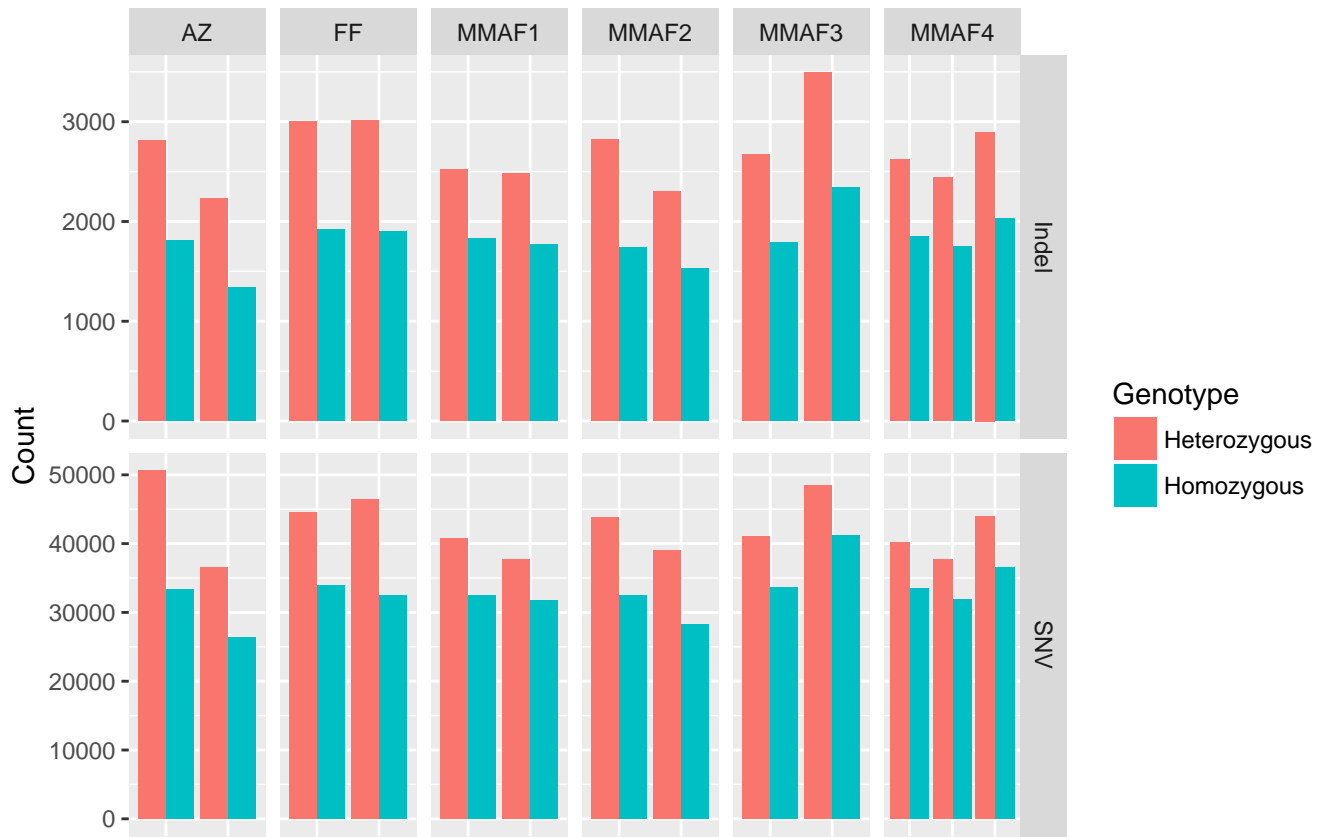


Figure 4.1 – Comptage des SNVs et indels retrouvés par patients avec leur génotypes associés

Ensuite, afin de ne conserver que les variants ayant la plus forte probabilité d’être responsable du phénotype nous avons appliqué successivement six filtres :

1. **L’union des variants** : Dans ces différentes études, nos patients ont à chaque fois au moins un frère présentant le même phénotype. Ainsi nous avons pu formuler l’hypothèse d’une cause génétique commune entre les différents frères d’une même famille et donc filtrer l’ensemble des variants qui ne sont pas partagés par l’ensemble des membre de la fratrie.
2. **Genotype des variants** : Dans ces études, nous avons emmis l’hypothèse d’une transmission recessive du phénotype. Ainsi, seul les variants homozygotes ont été conservés. Ce filtre est le plus efficace du pipeline en permettant de filtrer entre 38814 et 53448 variants par individus (**Figure** : 4.1, 4.4).
3. **Impact du variant** : Afin de ne conserver que les variants ayant un effet potentiellement tronquant sur la protéine, nous avons filtré les variants intonique et ceux tombant dans les sequences UTRs. De même les variants synonymes ne sont pas conservés car ceux-ci n’ont aucun effet

sur séquences protéique. Pour les variants faux sens (changement d'un seul aa de la séquence protéique) il est plus difficile de se décider [TODO insert citation] nous avons donc utilisé les logiciels SIFT et Polyphen et filtré l'ensemble des fauxsens prédit comme *tolerated* par SIFT et *benign* par Polyphen.

4. **Transcrits NMD** : Le mécanisme NMD (*nonsense-mediated decay*) a pour but de contrôler la qualité des ARNm cellulaires chez les eucaryotes (Y.-F. Chang, Imam, & Wilkinson, 2007) en éliminant les ARNm qui comportent un codon stop prématuré (Baker & Parker, 2004), pouvant être le résultat d'une erreur de transcription, d'une mutation ou encore d'une erreur d'épissage. Il est donc peu probable que les variants présents sur transcrits annotés NMD soient responsables du phénotype. Nous avons donc filtré l'ensemble des variants chevauchant **uniquement** des transcrits annotés NMD. Cette étape de filtre permet à elle seule de filtrer systématiquement les variants de 2587 à 3212 transcrits (**Figure** : 4.2) en fonction des individus soit, entre 7261 et 10872 variants différents par individus (**Figure** : 4.4).

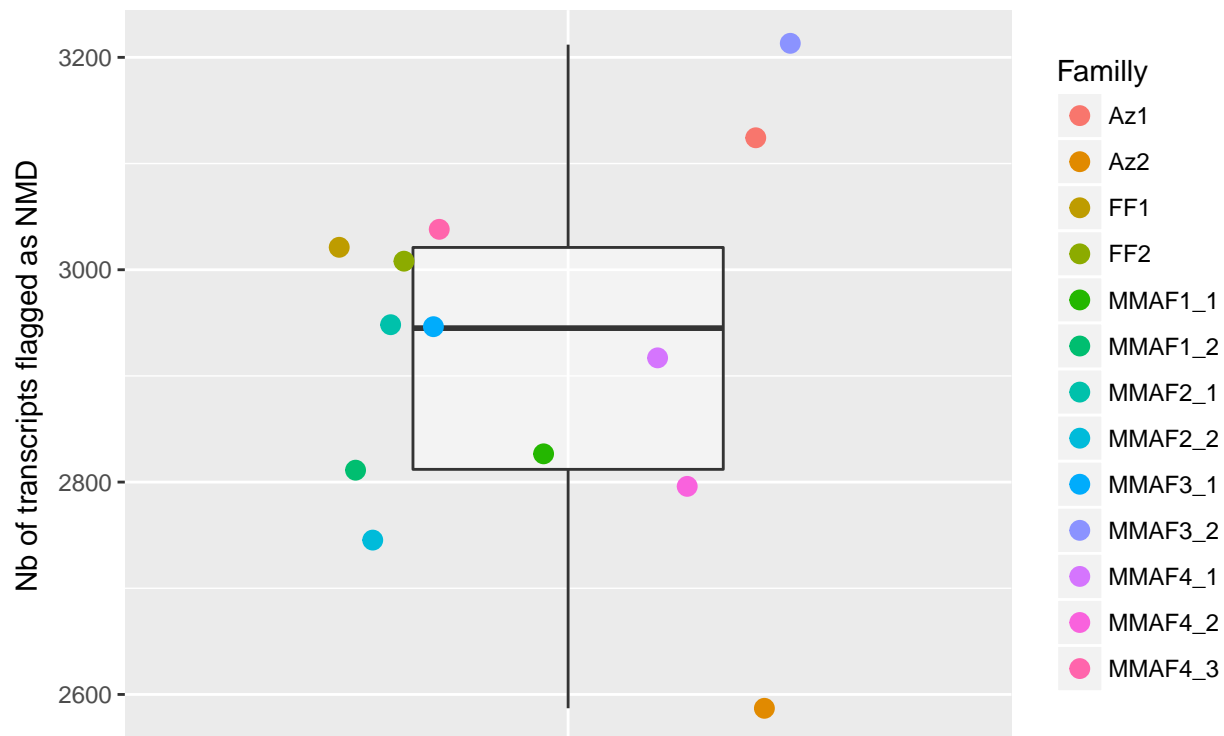


Figure 4.2 – Nombre de transcrits filtrés car ils sont annotés NMD :
Chaque point représente un individu séquencé, la couleur et la forme
du point dépend de la famille d'origine de l'individu

5. **Frequence des variants** : La fréquence d'un variant dans la population générale est un moyen rapide d'avoir un avis sur l'effet délétère de celui-ci. En effet, il est peu probable qu'un retrouvé fréquemment dans la population générale

soit causal d'une pathologie sévère. Ainsi nous avons filtré pour l'ensemble de nos patients l'ensemble des variants ayant une fréquence ≥ 0.01 dans l'une des trois bases de données que sont ExAC, ESP et 1KG.

6. **Présence des variants dans la cohorte contrôle :** Au cours de nos différentes études, nous avons été amené à séquencer 134. L'ensemble de ces individus peuvent être soit sains soit présenter l'un des 6 phénotypes étudié au cours de nos différentes études (**Table :** @tab(fig :TODO)). Ces phénotypes étant très différents, il n'est pas aberrant d'émettre l'hypothèse qu'ils que leurs causes génétiques soient différentes. De même, les variants recherchés étant rares, il est peu probable qu'un individu porte les variants de deux phénotypes différents. Ainsi, pour chacune des 6 familles, nous avons pu constituer une cohorte contrôle composée dans l'ensemble des patients précédemment analysés et ne présentant pas le même phénotype que celui étudié dans la famille (**Figure :** 4.3). Dès lors, nous avons pu filtrer l'ensemble des variants retrouvés à la fois chez nos patients et observés à l'état homozygote dans la cohorte contrôle.

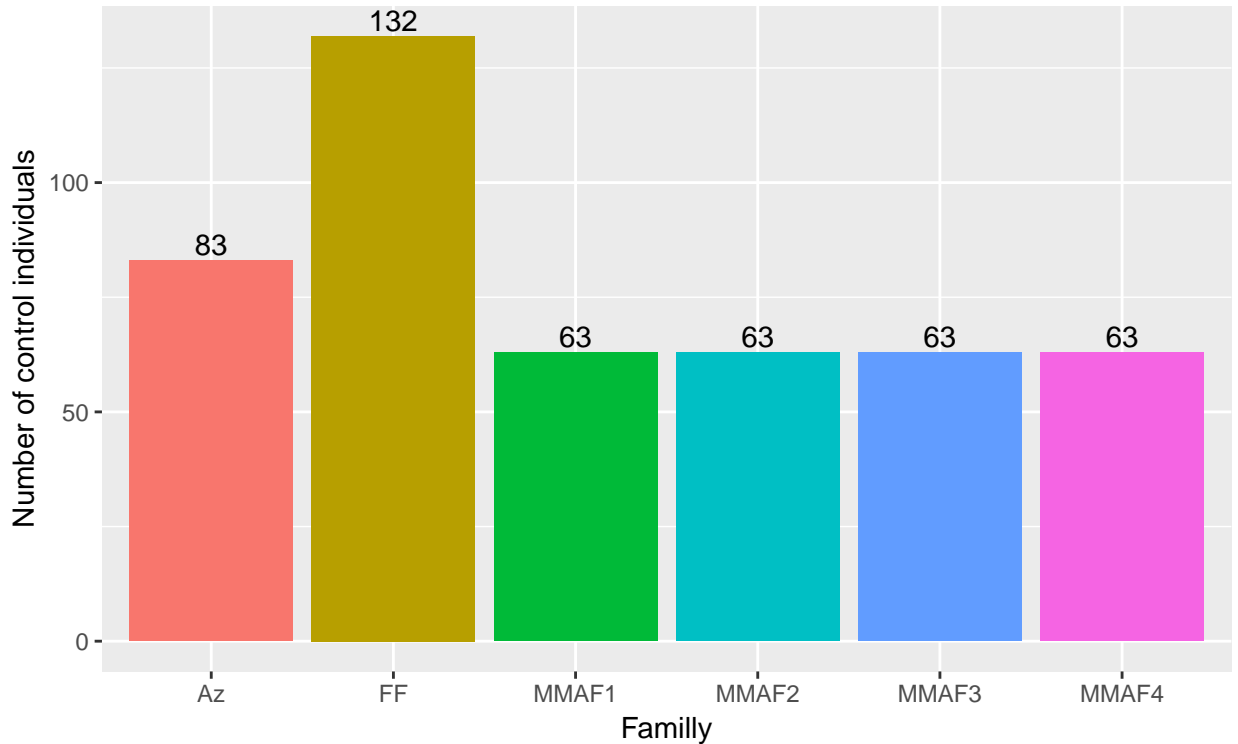


Figure 4.3 – Nombre d'individus la cohorte contrôle constituée pour chaque famille de l'analyse

Afin de comparer le pouvoir discriminant de chacun de ces filtres, nous avons compté le nombre de variant filtrés par chacun d'entre eux indépendamment des autres (**Figure :** 4.4).

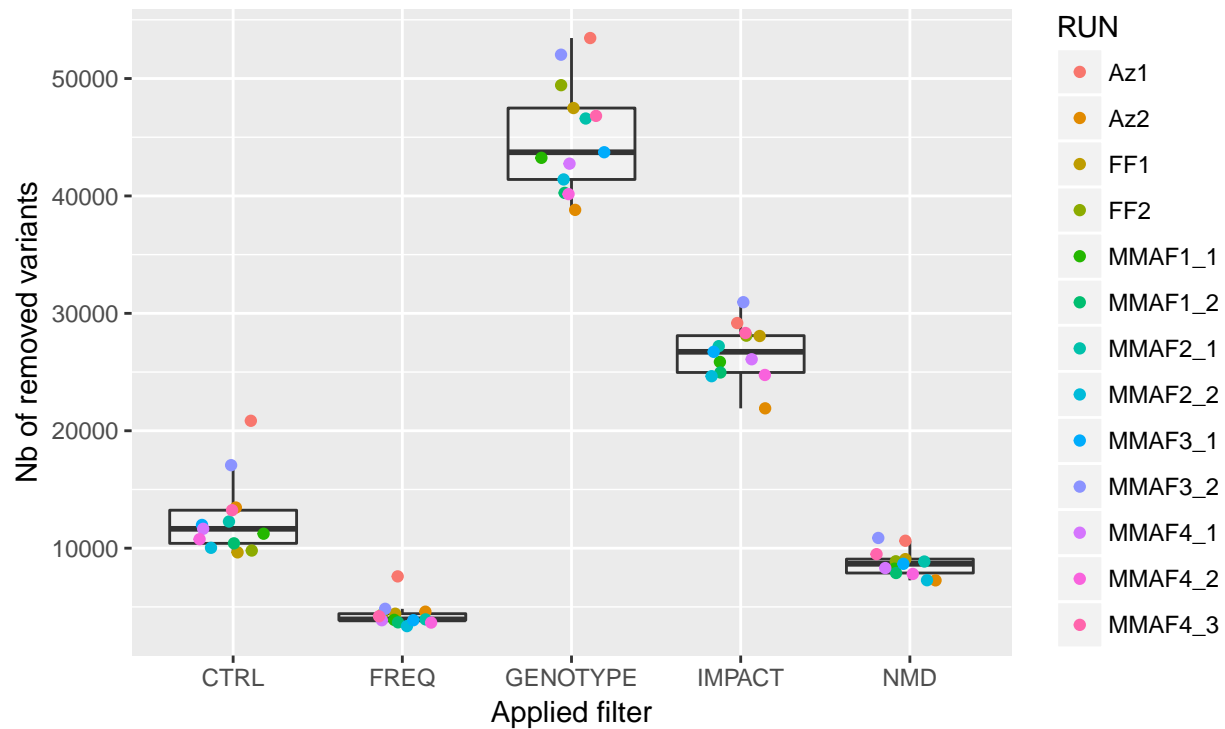


Figure 4.4 – Comparaison du pouvoir discriminant de chaque filtre employé.

Après avoir effectué l'ensemble de ces filtres, seuls quelques variants subsistent nous permettant d'obtenir une liste de gènes restreinte pour chaque famille (**Table :** @tab(fig :tablegene)). Ainsi, la cause génétique expliquant le phénotype d'une famille a pu être mise en évidence dans ... familles sur ... [TODO] (**Figure :** 4.5). Il est à noter que l'ensemble des familles pour lesquelles la cause génétique a été identifiée présente un historique consanguin [figure arbre] ce qui n'était pas le cas pour les ... autres. Cette consanguinité observée dans une partie des familles nous a permis de justifier l'exclusion des variants hétérozygotes. En revanche pour les ... autres familles, rien ne justifiait un tel filtre. Ainsi, pour celles-ci il est probable que les variants responsables se soient vu exclus par ce filtre. C'est pourquoi, notre équipe se concentre actuellement sur les variants hétérozygotes de ces familles.

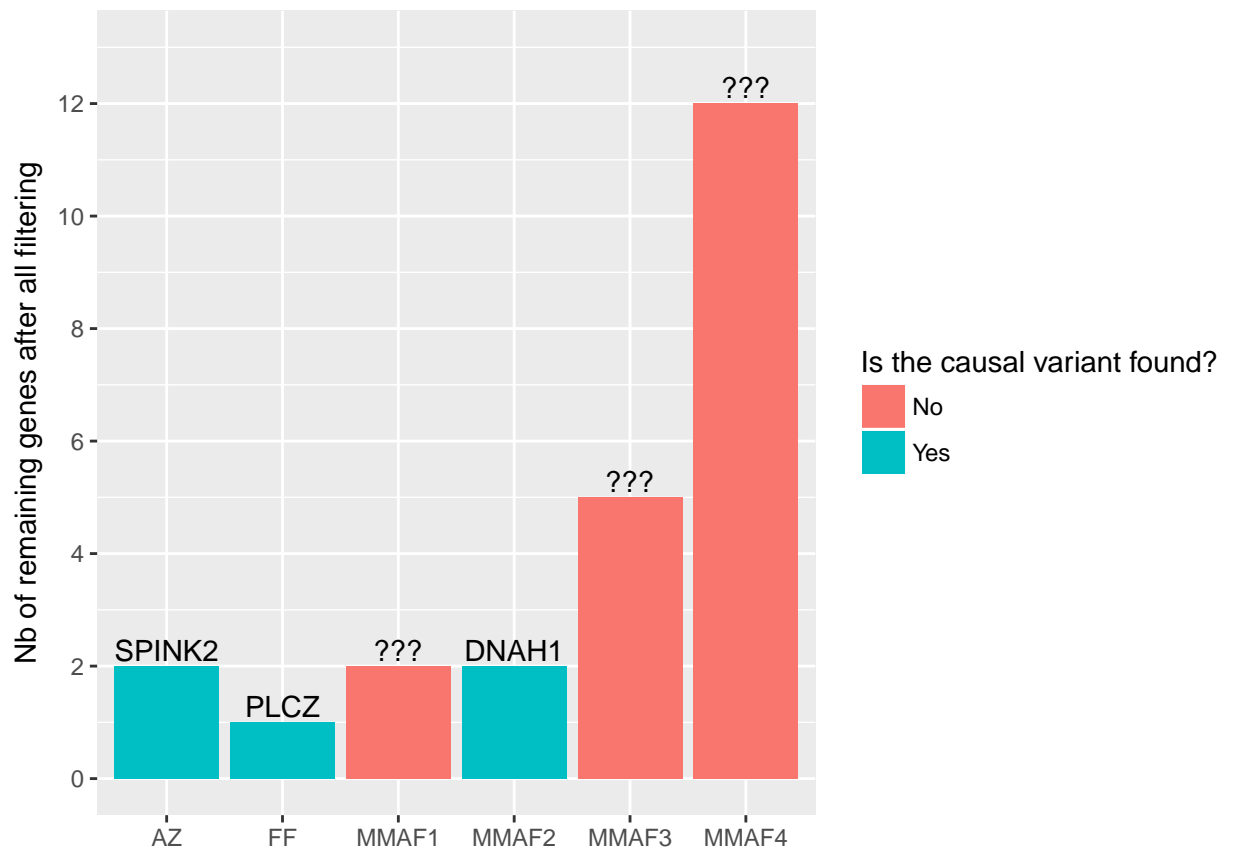


Figure 4.5 – Nombre de gènes passant l'ensemble des filtres par famille

4.2.3 Etude d'une large cohorte de patients MMAF

##	Chromosome	Position	Reference allele	Altered allele	Gene
## 1	20	21686448	T	C	PAX1
## 2	20	1460491	G	A	SIRPB2
## 3	19	33904511	C	T	PEPD
## 4	14	55604902	C	A	LGALS3
## 5	14	21500228	A	C	TPPP2
## 6	12	53207812	C	T	KRT4
## 7	22	45258402	G	A	ARHGAP8
## 8	22	42539492	T	G	CYP2D7P
## 9	22	41654029	C	T	RANGAP1
## 10	22	39773044	T	C	SYNGR1
## 11	18	47113165	C	T	LIPG
## 12	18	44140078	T	C	LOXHD1
## 13	18	43842977	A	G	C18orf25

Table 4.2 – Tableau des gènes ayant passé l'ensemble des filtres pour les différentes familles

AZ	FF	MMAF1	MMAF2	MMAF3	MMAF4
GUF1					
SPINK2					
	PLCZ1				
		PLA2G4B			
		JMJD7-PLA2G4B			
			MYH11		
			DNAH1		
				WEE2	
				PCSK5	
				ZFYVE28	
				GBP2	
				FCGR3A	
					MMP9
					TGIF2
					ZNF469
					HYDIN
					MTSS1L
					CDH23
					CCDC37
					DAPK1
					SEMA5B
					SLC13A3
					TMEM231
					ZNF276

## 14	16	9857925	C	G	GRIN2A
## 15	15	52567755	G	A	MYO5C
## 16	14	93685055	G	A	UBR7
## 17	12	93100481	G	T	C12orf74
## 18	7	100675538	C	A	MUC17
## 19	7	91670121	G	A	AKAP9
## 20	7	87816004	G	A	ADAM22
## 21	3	196053903	C	A	TM4SF19
## 22	3	63601065	A	C	SYNPR
## 23	2	99949559	T	C	TXNDC9
## 24	2	99271976	T	C	MGAT4A
## 25	1	55224730	TCTT	T	PARS2
## 26	1	52306074	CTTC	C	NRD1
## 27	17	5289554	T	C	NUP88
## 28	12	72070508	TGTT	T	THAP2
## 29	1	12921098	A	C	PRAMEF2
## 30	14	36986846	C	A	NKX2-1
## 31	14	24842558	A	G	NFATC4
## 32	14	23902865	G	A	MYH7
## 33	14	21109505	G	T	OR6S1
## 34	11	33005708	G	A	QSER1
## 35	11	18487273	C	T	LDHAL6A
## 36	10	102778932	C	T	PDZD7
## 37	10	98802831	G	A	SLIT1
## 38	10	98802831	G	A	ARHGAP19-SLIT1
## 39	9	117068924	G	A	COL27A1
## 40	7	141869960	T	C	RP11-1220K2.2
## 41	2	234698628	T	C	MROH2A
## 42	2	202123028	C	G	CASP8
## 43	2	190606152	A	C	ANKAR
## 44	19	58421111	C	T	ZNF417
## 45	19	18717400	GCAG	G	CRLF1
## 46	12	49091971	AG	A	CCNT1
## 47	19	3810773	G	T	ZFR2
## 48	7	142162359	C	A	TRBV6-6
## 49	14	33205051	G	A	AKAP6
## 50	10	88476324	T	A	LDB3
## 51	8	10411468	A	T	PRSS55
## 52	4	438084	C	T	ZNF721
## 53	1	54060404	G	A	GLIS1
## 54	1	47882606	G	A	FOXE3
## 55	1	8415618	G	T	RERE
## 56	1	7870001	G	A	PER3
## 57	22	22326327	CC	C	TOP3B
## 58	20	56188219	C	T	ZBP1

## 59	17	40189847	G	A	ZNF385C
## 60	12	58131251	G	T	AGAP2
## 61	12	53586255	G	A	ITGB7
## 62	12	53567287	C	T	CSAD
## 63	12	14947516	G	C	WBP11
## 64	11	118371775	C	T	KMT2A
## 65	1	47611765	G	A	CYP4A22
## 66	20	43992180	T	G	SYS1
## 67	17	33802153	A	G	SLFN12L
## 68	16	1433876	T	C	UNKL
## 69	13	45589616	C	G	GPALPP1
## 70	6	29912399	G	GTG	HLA-A
## 71	2	238434379	G	A	MLPH
## 72	2	236578965	G	T	AGAP1
## 73	1	235505320	T	TT	GGPS1
## 74	22	42564607	C	T	TCF20
## 75	22	39746022	G	C	SYNGR1
## 76	21	45649481	G	A	ICOSLG
## 77	21	38302544	AA	A	HLCS
## 78	17	18243524	T	C	SHMT1
## 79	16	29676047	G	T	SPN
## 80	8	110504092	TTTT	T	PKHD1L1
## 81	7	157959683	C	T	PTPRN2
## 82	7	157406784	C	T	AC005481.5
## 83	7	156432904	G	A	C7orf13
## 84	5	178418555	C	A	GRM6
## 85	2	135966514	T	C	ZRANB3
## 86	2	95941820	C	T	PROM2
## 87	2	89999280	C	T	IGKV2D-28
## 88	2	85925780	G	A	GNLY
## 89	1	240656363	G	C	GREM2
## 90	4	178262626	TT	T	NEIL3
## 91	3	10076850	TTT	T	FANCD2
## 92	19	50000442	AA	A	RPS11
## 93	19	43268141	GG	G	PSG8
## 94	19	43237116	T	C	PSG3
## 95	14	93712337	G	C	BTBD7
## 96	19	10395141	G	A	ICAM1
## 97	19	6680256	C	G	C3
## 98	14	105413068	G	C	AHNAK2
## 99	14	105410029	A	G	AHNAK2
## 100	14	105406024	G	C	AHNAK2
## 101	14	96875286	G	A	AK7
## 102	10	91474707	T	TT	KIF20B
## 103	8	22476161	A	C	CCAR2

## 104	8	17601248	C	T	MTUS1
## 105	4	3107081	C	T	HTT
## 106	4	1348920	G	A	UVSSA
## 107	3	49690834	A	G	BSN
## 108	3	48732676	C	T	IP6K2
## 109	3	13613081	C	T	FBLN2
## 110	2	168099316	T	C	XIRP2
## 111	2	64682532	G	A	LGALSL
## 112	2	47596855	G	GG	EPCAM
## 113	18	12963155	TT	T	SEH1L
## 114	9	37746410	C	T	FRMPD1
## 115	9	35677780	C	A	CA9
## 116	9	32635111	G	C	TAF1L
## 117	1	200958066	G	A	KIF21B
## 118	20	45839444	G	A	ZMYND8
## 119	17	73951699	T	C	ACOX1
## 120	15	81625233	CTTC	C	TMC3
## 121	15	76019462	C	T	ODF3L1
## 122	12	117289573	G	A	RNFT2
## 123	12	117289571	G	A	RNFT2
## 124	3	100467232	C	G	TFG
## 125	17	38519545	G	A	GJD3
## 126	17	38319731	T	TGT	CASC3
## 127	1	155716706	T	C	MSTO1
## 128	22	39381904	A	C	APOBEC3B
## 129	20	60908177	T	G	LAMA5
## 130	18	48577774	A	C	SMAD4
## 131	10	101591737	T	C	ABCC2
## 132	7	99023149	C	A	ATP5J2-PTCD1
## 133	7	99023149	C	A	PTCD1
## 134	6	150343181	C	G	RAET1L
## 135	20	57599401	C	T	TUBB1
## 136	10	128904495	G	A	DOCK1
## 137	10	115340443	C	T	HABP2
## 138	10	105905296	TT	T	WDR96
## 139	10	95085594	T	C	MYOF
## 140	9	136915690	C	T	BRD3
## 141	9	136573556	G	A	SARDH
## 142	9	136029295	T	G	GBGT1
## 143	6	13620635	T	C	NOL7
## 144	6	13620635	T	C	AL441883.1
## 145	3	52014907	T	G	ABHD14A
## 146	1	248685830	AAA	A	OR2G6
## 147	1	236343188	G	A	GPR137B
## 148	1	25655425	T	A	RHD

## 149	20	36760894	C	A	TGM2
## 150	20	30381660	G	A	TPX2
## 151	6	42204125	C	CCTC	TRERF1
## 152	1	14099636	C	T	PRDM2
## 153	16	4625931	C	T	C16orf96
## 154	15	42977345	C	T	STARD9
## 155	15	41991300	A	T	MGA
## 156	15	40558401	C	G	PAK6
## 157	14	94756669	G	A	SERPINA10
## 158	12	106460938	G	T	NUAK1
## 159	12	56811549	C	T	TIMELESS
## 160	12	56398531	G	A	SUOX
## 161	12	30877343	T	C	CAPRIN2
## 162	11	70644655	C	T	SHANK2
## 163	11	64434997	C	T	NRXN2
## 164	9	131397191	C	T	WDR34
## 165	9	127790740	C	A	SCAI
## 166	9	88842951	G	A	C9orf153
## 167	8	38260050	C	T	LETM2
## 168	6	49668376	C	T	CRISP2
## 169	6	43266884	T	C	SLC22A7
## 170	5	150947603	C	T	FAT2
## 171	5	150886819	C	T	FAT2
## 172	2	65298652	CAAC	C	CEP68
## 173	16	71319756	A	C	CMTR2
## 174	16	69760330	A	T	NQO1
## 175	16	58032138	G	A	ZNF319
## 176	12	111856403	G	A	SH2B3
## 177	9	133932499	C	T	LAMC3
## 178	9	130166017	C	T	SLC2A8
## 179	9	130083051	A	G	GARNL3
## 180	7	100815661	CT	C	NAT16
## 181	7	100353018	CAAC	C	ZAN
## 182	7	100210487	C	T	MOSPD3
## 183	6	90338827	T	TT	ANKRD6
## 184	5	170380655	C	T	RANBP17
## 185	1	196799813	G	A	CFHR1
## 186	19	4446621	C	T	UBXN6
## 187	18	61465831	T	TT	SERPINB7
## 188	11	3742061	AC	A	NUP98
## 189	11	1262467	G	A	MUC5B
## 190	4	2659543	C	A	FAM193A
## 191	9	114195655	G	A	KIAA0368
## 192	3	49846852	G	A	UBA7
## 193	3	47050775	G	C	NBEAL2

## 194	3	40557438	G	A	ZNF620
## 195	3	40429537	C	G	ENTPD3
## 196	2	73195640	G	A	SFXN5
## 197	2	20870475	G	A	GDF7
## 198	17	76422562	G	A	AC061992.1
## 199	17	74473032	G	A	RHBDF2
## 200	17	72368467	C	T	GPR142
## 201	16	15808876	C	G	MYH11
## 202	14	75537349	C	G	ZC2HC1C
## 203	10	135085088	C	T	ADAM8
## 204	12	12301870	A	G	LRP6
## 205	9	129641664	C	T	ZBTB34
## 206	9	86292683	C	A	UBQLN1
## 207	8	121209041	G	T	COL14A1
## 208	6	56472185	T	C	DST
## 209	5	23527565	A	C	PRDM9
## 210	3	36888705	G	A	TRANK1
## 211	14	47120939	T	C	RPL10L
## 212	1	62939753	A	C	DOCK7
## 213	17	38079519	G	A	ORMDL3
## 214	22	18021876	C	A	CECR2
## 215	20	20033322	G	A	CRNKL1
## 216	19	57334156	C	T	PEG3
## 217	19	57334156	C	T	ZIM2
## 218	19	54947506	T	TT	TTYH1
## 219	19	44982283	T	A	ZNF180
## 220	15	89172589	G	A	AEN
## 221	15	68119583	G	A	SKOR1
## 222	15	67073338	C	T	SMAD6
## 223	15	43584899	C	T	TGM7
## 224	13	114783599	C	T	RASA3
## 225	12	92818673	A	G	CLLU1
## 226	12	70272830	C	G	MYRFL
## 227	11	71821156	G	A	ANAPC15
## 228	5	37182862	C	T	C5orf42
## 229	10	90565577	G	A	LIPM
## 230	7	142575398	C	T	TRPV6
## 231	7	120770355	T	C	CPED1
## 232	7	103824398	T	C	ORC5
## 233	7	100692149	C	T	MUC17
## 234	7	100684926	C	T	MUC17
## 235	7	100369544	A	T	ZAN
## 236	6	136882715	C	T	MAP3K5
## 237	6	109225609	G	A	ARMC2
## 238	5	170692679	G	A	RANBP17

## 239	2	26624966	C	CC	DRC1
## 240	5	140552573	G	A	PCDHB7
## 241	5	140188757	C	T	PCDHA4
## 242	5	35013058	C	T	AGXT2
## 243	4	2461842	C	T	RP11-503N18.3
## 244	4	2460483	C	T	RP11-503N18.3
## 245	3	50329885	A	T	IFRD2
## 246	3	49691430	T	A	BSN
## 247	3	49165978	C	T	LAMB2
## 248	3	48621180	C	T	COL7A1
## 249	3	48506225	CTC	C	ATRIP
## 250	2	3197801	G	T	TSSC1
## 251	1	156261200	C	T	TMEM79
## 252	1	156212830	A	T	PMF1
## 253	1	156212830	A	T	PMF1-BGLAP
## 254	1	152733395	C	T	KPRP
## 255	1	152084443	T	TCCT	TCHH
## 256	1	152084441	G	C	TCHH
## 257	1	152084438	G	C	TCHH
## 258	1	152084437	A	T	TCHH
## 259	1	117603001	G	A	TTF2
## 260	1	12026326	A	G	PLOD1
## 261	19	11354031	C	T	DOCK6
## 262	18	9104206	C	CC	NDUFV2
## 263	17	72937990	G	A	OTOP3
## 264	17	66518940	G	A	PRKAR1A
## 265	17	36454566	A	G	MRPL45
## 266	17	33464849	C	G	NLE1
## 267	16	30078341	CCA	C	ALDOA
## 268	16	27761217	T	A	KIAA0556
## 269	12	113874568	CC	C	SDSL
## 270	12	11508483	A	G	PRB1
## 271	12	8850842	G	A	RIMKLB
## 272	9	139360719	G	T	SEC16A
## 273	3	38523684	C	T	ACVR2B
## 274	8	103250840	G	GG	RRM2B
## 275	2	239353086	G	A	ASB1
## 276	2	190670550	A	AA	PMS1
## 277	1	196748442	T	C	CFHR3
## 278	19	50028734	G	T	FCGRT
## 279	17	73929161	G	A	FBF1
## 280	11	7661051	CTCC	C	PPFIBP2
## 281	3	133969438	G	GG	RYK
## 282	17	67190118	ATA	A	ABCA10
## 283	2	219130413	C	G	AAMP

## 284	19	33586658	TCT	T	GPATCH1
## 285	19	14736295	TT	T	EMR3
## 286	19	5229555	C	T	PTPRS
## 287	17	59984907	C	T	INTS2
## 288	16	1420341	C	T	UNKL
## 289	16	736078	G	T	WDR24
## 290	13	78475230	C	T	EDNRB
## 291	12	56514414	G	A	ZC3H10
## 292	12	31249877	C	T	DDX11
## 293	11	104819406	A	G	CASP4
## 294	11	4881705	GG	G	OR51H1P
## 295	8	38961159	G	T	ADAM9
## 296	7	116339605	C	T	MET
## 297	3	56766353	C	T	ARHGEF3
## 298	3	56591287	C	G	CCDC66
## 299	3	53326337	G	A	DCP1A
## 300	3	52382919	A	C	DNAH1
## 301	3	49377396	C	A	USP4
## 302	3	47450563	C	T	PTPN23
## 303	3	47308480	G	T	KIF9
## 304	2	238268805	G	A	COL6A3
## 305	1	89616174	T	C	GBP7
## 306	1	25627459	T	C	RHD
## 307	1	11008762	G	A	C1orf127
## 308	21	47556396	G	T	FTCD
## 309	21	47541477	G	A	COL6A2
## 310	19	52222793	T	G	HAS1
## 311	18	71793327	C	A	FBX015
## 312	16	74657972	A	G	RFWD3
## 313	15	101905115	A	G	PCSK6
## 314	13	84453992	C	T	SLITRK1
## 315	10	135169004	C	T	FUOM
## 316	9	123904538	T	C	CNTRL
## 317	8	87437445	A	C	WWP1
## 318	7	105305600	G	A	ATXN7L1
## 319	6	32729613	T	C	HLA-DQB2
## 320	6	31237159	C	G	HLA-C
## 321	5	140562634	T	C	PCDHB16
## 322	4	103265743	C	T	SLC39A8
## 323	3	127324966	C	T	MCM2
## 324	3	125877314	C	T	ALDH1L1
## 325	3	125775266	C	T	SLC41A3
## 326	13	25745286	C	G	AMER2
## 327	3	113119409	G	A	WDR52
## 328	21	33964726	AA	A	C21orf59

## 329	20	9424868	C	A	PLCB4
## 330	19	50060395	G	A	NOSIP
## 331	19	43991280	A	G	PHLDB3
## 332	19	42910447	C	T	LIPE
## 333	18	5891746	C	T	TMEM200C
## 334	17	4447854	G	A	MYBBP1A
## 335	17	4058094	C	T	CYB5D2
## 336	14	105418119	G	C	AHNAK2
## 337	13	64321298	T	G	AL445989.1
## 338	12	132401514	C	T	ULK1
## 339	11	124950640	G	A	SLC37A2
## 340	9	138392813	G	T	MRPS2
## 341	6	116912047	TT	T	RWDD1
## 342	6	10902902	A	G	SYCP2L
## 343	6	3850871	C	G	FAM50B
## 344	5	149501575	C	T	PDGFRB
## 345	5	102423628	T	C	GIN1
## 346	5	94784082	T	C	FAM81B
## 347	5	90007092	C	G	GPR98
## 348	5	73136450	A	C	ARHGEF28
## 349	5	42801179	C	T	SEPP1
## 350	5	42800866	G	A	SEPP1
## 351	2	169923745	A	G	DHRS9
## 352	2	3502804	G	A	ADI1
## 353	22	40415898	G	A	FAM83F
## 354	22	22312869	T	A	TOP3B
## 355	18	72775978	G	A	ZNF407
## 356	16	67702400	A	G	C16orf86
## 357	13	101735435	C	T	NALCN
## 358	12	132510280	G	A	EP400
## 359	12	132401025	C	T	ULK1
## 360	12	64509588	C	G	SRGAP1
## 361	12	53410337	A	G	EIF4B
## 362	12	52965240	T	C	KRT74
## 363	12	10124287	G	A	CLEC12A
## 364	12	1040418	T	C	RAD52
## 365	11	60265027	C	T	MS4A12
## 366	8	120118131	C	T	COLEC10
## 367	8	37696528	G	T	GPR124
## 368	6	167738709	G	C	TTLL2
## 369	3	37090074	A	G	MLH1
## 370	2	31215873	G	C	GALNT14
## 371	22	41077895	C	T	MCHR1
## 372	22	41075532	A	T	MCHR1
## 373	21	33740708	TT	T	URB1

## 374	19	2253732	G	A	JSRP1
## 375	19	1241874	C	T	ATP5D
## 376	1	9067408	A	T	SLC2A7
## 377	14	74036585	C	A	ACOT2
## 378	5	140242685	C	A	AC005609.1
## 379	10	20357167	G	T	PLXDC2
## 380	8	139635975	C	T	COL22A1
## 381	8	132051742	C	T	ADCY8
## 382	7	134852500	A	C	C7orf49
## 383	6	96034884	T	TAT	MANEA
## 384	3	179103351	T	TTT	MFN1
## 385	3	97593540	G	A	CRYBG3
## 386	2	231334506	AA	A	SP100
## 387	1	65891031	T	G	LEPROT
## 388	1	39758439	G	T	MACF1
## 389	21	45713720	G	A	AIRE
## 390	21	44589854	G	A	CRYAA
## 391	18	61305260	A	T	SERPINB4
## 392	17	73780721	T	C	UNK
## 393	17	40963741	G	A	BECN1
## 394	17	40738110	C	T	FAM134C
## 395	17	36490579	G	A	GPR179
## 396	17	9501544	T	TT	WDR16
## 397	3	52721545	C	T	GNL3
## 398	17	3195353	T	C	OR3A1
## 399	14	39870946	G	A	FBX033
## 400	14	32623861	G	A	ARHGAP5
## 401	11	65617059	G	T	SNX32
## 402	11	57571209	A	G	CTNND1
## 403	11	45868839	A	C	CRY2
## 404	17	74093934	C	T	EXOC7
## 405	8	82357149	A	G	PMP2
## 406	8	41529917	G	A	ANK1
## 407	8	36763226	G	A	KCNU1
## 408	7	99943599	G	A	PILRB
## 409	6	87994213	C	T	GJB7
## 410	5	179250987	T	A	SQSTM1
## 411	5	140027435	C	T	MIR3655
## 412	5	114860106	T	C	FEM1C
## 413	5	111755670	GG	G	EPB41L4A-AS2
## 414	1	113661918	C	T	LRIG2
## 415	3	46718333	C	A	ALS2CL
## 416	2	186603611	C	T	FSIP2
## 417	9	33796693	GGAG	G	PRSS3
## 418	12	49222518	C	T	CACNB3

## 419	17	4457510	C	G	MYBBP1A
## 420	2	37255917	G	A	HEATR5B
## 421	19	44622458	C	T	ZNF225
## 422	19	10676491	C	T	KRI1
## 423	19	9085146	G	C	MUC16
## 424	19	9069958	G	A	MUC16
## 425	19	9058351	G	A	MUC16
## 426	19	9058340	C	T	MUC16
## 427	19	9054279	G	C	MUC16
## 428	19	6183048	A	G	ACSBG2
## 429	13	40254109	T	TT	COG6
## 430	12	104081983	G	T	STAB2
## 431	11	57070265	C	T	TNKS1BP1
## 432	10	97748105	AACA	A	CC2D2B
## 433	17	79426077	C	T	RP11-1055B8.7
## 434	4	74450890	C	G	RASSF6
## 435	3	75788178	T	C	ZNF717
## 436	16	67986291	G	A	SLC12A4
## 437	3	158537431	TA	T	MFSD1
## 438	14	52781513	T	G	PTGER2
## 439	9	13188803	C	T	MPDZ
## 440	19	47768205	T	G	CCDC9
## 441	14	50117066	A	G	POLE2
## 442	10	21785670	CC	C	CASC10
## 443	7	142651354	G	A	KEL
## 444	5	178566913	T	G	ADAMTS2
## 445	1	243434292	A	G	SDCCAG8
## 446	3	183952451	G	A	VWA5B2
## 447	1	38265768	A	C	MANEAL
## 448	8	17731935	T	C	FGL1
## 449	14	24878171	C	T	NYNRIN
## 450	7	103138521	T	G	RELN
## 451	8	144124511	C	CCG	C8orf31
## 452	6	13283771	A	C	PHACTR1
## 453	1	111968024	A	C	OVGP1
## 454	3	14708976	A	C	CCDC174
## 455	19	36269270	C	G	ARHGAP33
## 456	12	7510040	G	C	CD163L1
## 457	1	22188299	A	C	HSPG2
## 458	19	1008644	G	C	GRIN3B
## 459	19	504745	C	T	MADCAM1
## 460	17	43323384	A	G	FMNL1
## 461	17	3599205	A	T	P2RX5
## 462	16	90161966	TT	T	TUBB8P7
## 463	10	123971121	C	A	TACC2

## 464	10	123970690	C	G	TACC2
## 465	10	123845937	C	A	TACC2
## 466	10	116417800	G	A	ABLIM1
## 467	10	105202091	G	T	PDCD11
## 468	10	103900991	T	C	PPRC1
## 469	10	74114714	A	C	DNAJB12
## 470	9	100616733	C	CGCC	FOXE1
## 471	6	71234864	C	G	FAM135A
## 472	6	43100231	C	T	PTK7
## 473	19	44376900	T	G	ZNF404
## 474	6	7386065	G	T	CAGE1
## 475	5	10761137	T	G	DAP
## 476	4	4199548	C	G	OTOP1
## 477	3	48716065	G	A	NCKIPSD
## 478	2	215593522	T	C	BARD1
## 479	2	190320091	A	G	WDR75
## 480	2	179554549	G	C	TTN
## 481	1	235564813	G	A	TBCE
## 482	1	231830492	C	T	DISC1
## 483	1	62190770	C	T	TM2D1
## 484	3	125726032	G	A	SLC41A3
## 485	19	55858768	T	G	SUV420H2
## 486	19	46915114	A	C	CCDC8
## 487	19	7032880	A	G	MBD3L5
## 488	19	4499647	G	A	HDGFRP2
## 489	19	4499642	G	A	HDGFRP2
## 490	1	156255775	G	A	TMEM79
## 491	2	167322405	G	C	SCN7A
## 492	9	139305139	G	C	PMPCA
## 493	10	7601824	G	T	ITIH5
## 494	17	3582878	C	T	P2RX5
## 495	9	100116970	A	G	CCDC180
## 496	9	96054801	G	A	WNK2
## 497	9	94484868	A	G	ROR2
## 498	9	70428263	C	G	FOXD4L4
## 499	9	70428259	T	G	FOXD4L4
## 500	9	43876136	A	T	CNTNAP3B
## 501	8	24774812	G	A	NEFM
## 502	11	62569106	A	ACA	NXF1
## 503	4	191003270	C	A	DUX4L4
## 504	4	191003258	A	C	DUX4L4
## 505	4	37357982	C	T	KIAA1239
## 506	3	40528359	G	C	ZNF619
## 507	3	30819668	T	TT	GADL1
## 508	9	107456995	T	A	OR13D1

## 509	1	152188586	C	T	HRNR
## 510	19	17954220	T	G	JAK3
## 511	2	152544153	T	C	NEB
## 512	16	70497175	G	T	FUK
## 513	16	69143293	C	T	HAS3
## 514	16	66860418	G	C	NAE1
## 515	16	28468046	G	C	NPIP7
## 516	12	133049776	C	G	MUC8
## 517	10	106118294	G	T	CCDC147
## 518	10	105928513	G	A	WDR96
## 519	10	98820437	T	A	SLIT1
## 520	10	90574981	GG	G	LIPM
## 521	10	81465816	C	T	NUTM2B
## 522	10	61830584	T	C	ANK3
## 523	9	21187530	T	C	IFNA4
## 524	1	27699672	GG	G	FCN3
## 525	3	100523692	C	G	ABI3BP
## 526	7	5963571	T	A	CCZ1
## 527	7	5963559	G	T	CCZ1
## 528	6	39325116	G	A	KIF6
## 529	19	37239474	G	A	ZNF850
## 530	6	33141933	CC	C	COL11A2
## 531	6	26056361	G	A	HIST1H1C
## 532	1	85406567	G	A	MCOLN2
## 533	3	195506486	C	T	MUC4
## 534	3	48630606	A	G	COL7A1
## 535	3	46480854	G	A	LTF
## 536	1	118535192	G	A	SPAG17
## 537	1	32158399	C	T	COL16A1
## 538	22	25291183	TTCT	T	SGSM1
## 539	22	22673103	TCCT	T	IGLV5-52
## 540	21	45879881	G	T	LRRC3DN
## 541	1	151743735	A	C	OAZ3
## 542	19	16682910	G	T	SLC35E1
## 543	19	1106209	G	A	GPX4
## 544	10	45799066	A	AA	OR13A1
## 545	17	73774871	G	A	H3F3B
## 546	17	39394626	C	G	KRTAP9-8
## 547	17	18630970	G	A	TRIM16L
## 548	17	16675944	C	A	CCDC144A
## 549	2	179600360	A	G	TTN
## 550	11	62343057	C	T	TUT1
## 551	15	32686358	G	T	GOLGA8K
## 552	14	94582825	T	G	IFI27
## 553	9	86909103	C	G	SLC28A3

## 554	13	49076863	C	T	RCBTB2
## 555	16	84031804	C	T	NECAB2
## 556	11	77413223	T	C	RSF1
## 557	16	3740936	G	A	TRAP1
## 558	22	50666409	C	T	TUBGCP6
## 559	9	126144759	G	A	DENND1A
## 560	7	16841410	A	G	AGR2
## 561	7	15725967	G	T	MEOX2
## 562	7	7034872	G	T	AC079804.1
## 563	7	4215466	C	T	SDK1
## 564	6	165706908	G	A	C6orf118
## 565	6	157527529	A	C	ARID1B
## 566	6	154412485	T	C	OPRM1
## 567	6	32497960	C	A	HLA-DRB5
## 568	9	133303763	G	C	HMCN2
## 569	2	237104908	C	G	ASB18
## 570	5	150947891	C	G	FAT2
## 571	19	55331387	C	T	KIR3DL1
## 572	5	122926206	A	G	CSNK1G3
## 573	11	73431883	T	C	RAB6A
## 574	4	140640704	G	A	MAML3
## 575	3	169569410	G	C	LRRC31
## 576	3	122335871	G	C	PARP15
## 577	16	30594521	A	C	ZNF785
## 578	3	98188554	T	C	OR5K1
## 579	11	128843207	G	A	ARHGAP32
## 580	22	44022552	T	C	EFCAB6
## 581	1	248789478	TCT	T	OR2T11
## 582	1	185137464	T	A	SWT1
## 583	1	160651021	G	A	CD48
## 584	1	157504466	T	C	FCRL5
## 585	1	145302745	A	T	NBPF10
## 586	1	22333489	G	A	CELA3A
## 587	2	232325404	CCTC	C	NCL
## 588	17	59560453	C	G	TBX4
## 589	15	82932833	C	A	GOLGA6L18
## 590	9	135704037	T	A	AK8
## 591	5	179201298	C	T	MAML1
## 592	13	41814531	C	T	MTRF1
## 593	6	152129363	A	G	ESR1
## 594	6	43638658	AGAA	A	RSPH9
## 595	10	81058800	G	A	ZMIZ1
## 596	9	86530505	A	T	KIF27
## 597	9	45733796	T	C	FAM27E2
## 598	3	195510614	T	C	MUC4

## 599	3	195510611	G	T	MUC4
## 600	5	112770248	C	T	TSSK1B
## 601	3	101571931	C	A	NFKBIZ
## 602	21	43816130	C	G	TMPRSS3
## 603	2	240702099	G	A	AC093802.1
## 604	1	38155366	G	T	C1orf109
## 605	1	29475307	C	T	SRSF4
## 606	3	129120474	C	T	EFCAB12
## 607	19	7935863	G	T	CTD-3193013.9
## 608	18	20509340	TT	T	RBBP8
## 609	19	38903583	G	A	RASGRP4
## 610	16	88504775	T	G	ZNF469
## 611	5	176520442	C	A	FGFR4
## 612	16	66573	T	G	WASH4P
## 613	11	18127572	G	GGCG	SAAL1
## 614	19	41594557	G	A	CYP2A13
## 615	7	128412721	G	T	OPN1SW
## 616	3	146318211	G	A	PLSCR5
## 617	10	112341677	T	TTT	SMC3
## 618	10	49376743	A	G	FRMPD2
## 619	12	117289559	AG	A	RNFT2
## 620	2	215646008	T	A	BARD1
## 621	9	43822749	G	A	CNTNAP3B
## 622	7	100635127	C	A	MUC12
## 623	3	47953641	T	A	MAP4
## 624	3	64627587	C	A	ADAMTS9
## 625	7	149535726	T	G	ZNF862
## 626	17	77015642	A	G	C1QTNF1-AS1
## 627	7	131241055	A	G	PODXL
## 628	20	43385001	G	A	RIMS4
## 629	7	100639419	G	A	MUC12
## 630	10	3143740	A	G	PFKP
## 631	15	49882083	C	T	FAM227B
## 632	7	117232223	C	T	CFTR
## 633	1	11710790	C	CGGC	FBXO2
## 634	6	36953921	GG	G	MTCH1
## 635	12	14599918	T	TT	ATF7IP
## 636	17	3195336	A	G	OR3A1
## 637	15	32685721	C	CTTC	GOLGA8K
## 638	3	195506674	A	G	MUC4
## 639	2	72371486	T	G	CYP26B1
## 640	3	52837989	G	A	ITIH3
## 641	1	13645757	G	C	PRAMEF15
## 642	1	41536259	G	A	SCMH1
## 643	9	41323425	G	A	SPATA31A4

## 644	16	818797	G	A	MSLN
## 645	16	320591	C	A	RGS11
## 646	15	23605892	GGAG	G	GOLGA8S
## 647	6	111696171	C	A	REV3L
## 648	6	109286249	TTT	T	ARMC2
## 649	17	73566318	G	T	LLGL2
## 650	3	195513088	T	C	MUC4
## 651	3	195513077	G	A	MUC4
## 652	3	195513076	C	G	MUC4
## 653	3	195512377	G	GATG	MUC4
## 654	3	195509476	A	G	MUC4
## 655	3	195509443	A	G	MUC4
## 656	3	195507905	C	T	MUC4
## 657	3	195506076	C	G	MUC4
## 658	3	140998313	G	A	ACPL2
## 659	1	171251268	T	C	FM01
## 660	1	171083248	C	T	FM03
## 661	19	13934269	A	C	ZSWIM4
## 662	17	34522695	A	G	CCL3L3
## 663	6	160966559	G	A	LPA
## 664	8	10467637	T	C	RP1L1
## 665	12	133049800	G	GT	MUC8
## 666	12	6134844	A	G	VWF
## 667	8	110293192	AA	A	NUDCD1
## 668	8	12043032	C	A	FAM86B1
## 669	19	2934694	C	A	ZNF77
## 670	8	10466878	T	TTCT	RP1L1
## 671	1	53537305	G	A	PODN
## 672	17	6349445	CC	C	FAM64A
## 673	1	148754950	G	A	NBPF16
## 674	10	120466994	TCT	T	CACUL1
## 675	22	20708966	T	A	FAM230A
## 676	21	44837495	G	C	SIK1
## 677	19	52394958	T	A	ZNF649
## 678	19	52250222	G	A	FPR1
## 679	3	195506291	C	T	MUC4
## 680	2	238242176	G	C	COL6A3
## 681	19	54972501	C	T	LENG8
## 682	12	52452502	T	G	NR4A1
## 683	4	40440261	C	T	RBM47
## 684	11	114577567	C	T	NXPE2
## 685	9	43129647	G	A	ANKRD20A3
## 686	7	76912065	GG	G	CCDC146
## 687	5	113698645	C	CCGC	KCNN2
## 688	3	195510613	C	T	MUC4

## 689	4 169182043	A	G	DDX60
## 690	4 70361431	C	T	UGT2B4
## 691	12 109536366	C	T	UNG
## 692	1 22033396	AA	A	USP48
## 693	22 37334245	C	T	CSF2RB
## 694	19 37721371	T	G	ZNF383
## 695	4 2673912	C	A	FAM193A
## 696	8 142528502	A	C	AC138647.1
## 697	16 31448086	C	A	ZNF843
## 698	6 24596249	A	C	KIAA0319
## 699	15 91454706	G	C	MAN2A2
## 700	15 90446471	C	T	C15orf38-AP3S2
## 701	15 90446471	C	T	C15orf38
## 702	1 40431601	C	T	MFSD2A
## 703	19 56002383	C	A	SSC5D
## 704	10 99221761	C	A	MMS19
## 705	17 80706723	TTGT	T	FN3K
## 706	12 51457720	G	C	CSRNP2
## 707	20 3732298	G	A	HSPA12B
## 708	6 31612095	G	A	BAG6
## 709	7 31697923	T	TT	CCDC129
## 710	16 21414204	G	A	NPIPB3
## 711	16 81942175	A	G	PLCG2
## 712	1 223986383	T	C	TP53BP2
## 713	14 106379089	T	C	IGHD4-4
## 714	9 70177977	G	T	FOXD4L5
## 715	16 3115660	A	G	IL32
## 716	5 36049454	C	G	UGT3A2
## 717	11 118307348	C	T	KMT2A
## 718	20 30610508	A	T	CCM2L
## 719	6 17764896	G	C	KIF13A
## 720	7 156754901	T	G	NOM1
## 721	4 140651609	CTGC	C	MAML3
## 722	17 62856876	C	T	LRRC37A3
## 723	16 820141	G	C	MSLNL
## 724	3 195514570	A	G	MUC4
## 725	3 195514558	T	G	MUC4
## 726	3 195510655	T	G	MUC4
## 727	3 195508475	C	T	MUC4
## 728	3 195506869	C	T	MUC4
## 729	3 195506507	C	T	MUC4
## 730	3 195512412	C	G	MUC4
## 731	3 113114596	C	T	WDR52
## 732	21 47418806	T	C	COL6A1
## 733	2 219130676	T	C	AAMP

## 734	6	30995080	G	C	MUC22
## 735	2	131673915	C	A	ARHGEF4
## 736	8	66621256	A	T	MTFR1
## 737	1	240255582	GCGG	G	FMN2
## 738	1	216246603	C	T	USH2A
## 739	3	195506870	T	C	MUC4
## 740	14	19553436	C	T	POTEG
## 741	21	17198629	G	A	USP25
## 742	7	32623543	G	A	AVL9
## 743	5	139745800	C	G	SLC4A9
## 744	22	38228644	C	T	ANKRD54
## 745	19	43699204	C	A	PSG4
## 746	19	38899459	G	C	FAM98C
## 747	19	10224845	G	A	P2RY11
## 748	19	10079083	G	A	COL5A3
## 749	17	58012664	A	G	RPS6KB1
## 750	19	4552427	C	T	SEMA6B
## 751	19	1233530	T	G	C19orf26
## 752	17	4098694	G	A	ANKFY1
## 753	6	109285509	T	A	ARMC2
## 754	11	1282678	T	G	MUC5B
## 755	1	228539131	C	G	OBSCN
## 756	9	135946594	A	G	CEL
## 757	4	152571525	G	T	FAM160A1
## 758	8	72936152	G	A	TRPA1
## 759	7	150721486	C	A	ATG9B
## 760	11	18291355	AAA	A	SAA1
## 761	5	167881043	GGAG	G	WWC1
## 762	3	195506387	G	T	MUC4
## 763	3	195506185	G	A	MUC4
## 764	3	195506117	G	T	MUC4
## 765	3	56653819	CG	C	CCDC66
## 766	2	240982075	A	G	PRR21
## 767	2	240982047	A	G	PRR21
## 768	2	219924867	G	A	IHH
## 769	12	31604795	AGAA	A	DENND5B
## 770	1	156553233	CC	C	TTC24
## 771	1	201860591	A	G	SHISA4
## 772	1	152277797	C	G	FLG
## 773	19	12297520	A	C	ZNF136
## 774	14	105418127	C	T	AHNAK2
## 775	2	7027135	G	A	RSAD2
## 776	2	128744480	T	C	SAP130
## 777	12	58152351	A	C	MARCH9
## 778	7	100634568	A	G	MUC12

## 779	19	45815163	G	A	CKM
## 780	19	43999676	T	C	PHLDB3
## 781	19	40886704	C	G	HIPK4
## 782	1	148754956	T	G	NBPF16
## 783	19	33878846	C	T	PEPD
## 784	19	33616059	A	C	GPATCH1
## 785	11	60152688	C	G	MS4A7
## 786	19	1470087	T	C	APC2
## 787	5	139422644	A	C	NRG2
## 788	17	42849205	C	G	ADAM11
## 789	12	10241759	C	T	CLEC1A
## 790	10	103577629	C	T	MGEA5
## 791	17	16256718	C	A	CENPV
## 792	19	40890022	T	C	HIPK4
## 793	17	674560	C	T	GLOD4
## 794	16	88798231	T	G	PIEZ01
## 795	16	48685305	C	A	AC007611.1
## 796	16	21415829	C	A	NPIPB3
## 797	16	21414870	G	A	NPIPB3
## 798	2	71825708	G	A	DYSF
## 799	3	195508500	G	C	MUC4
## 800	6	29625050	CTCC	C	MOG
## 801	2	97482681	C	G	CNNM3
## 802	3	32030680	G	C	ZNF860
## 803	12	121883173	T	C	KDM2B
## 804	3	195510299	T	C	MUC4
## 805	12	57111947	TG	T	NACA
## 806	11	65487412	C	T	RNASEH2C
## 807	20	31659952	G	A	BPIFB3
## 808	11	119992681	G	A	TRIM29
## 809	1	204589057	C	T	LRRN2
## 810	15	60745776	T	C	NARG2
## 811	3	53839053	G	A	CACNA1D
## 812	10	93576	C	A	TUBB8
## 813	9	114659496	A	G	UGCG
## 814	2	113943012	A	G	PSD4
## 815	9	43129615	C	A	ANKRD20A3
## 816	8	145581999	A	C	FBXL6
## 817	8	145534886	T	G	HSF1
## 818	3	52414073	CC	C	DNAH1
## 819	8	18725487	T	C	PSD3
## 820	8	139658913	G	C	COL22A1
## 821	11	18195252	C	T	MRGPRX4
## 822	8	95160964	TT	T	CDH17
## 823	13	19752540	AAA	A	TUBA3C

## 824	17	7251713	C	T	ACAP1
## 825	7	138595985	T	A	KIAA1549
## 826	7	99818084	C	A	PVRIG
## 827	5	147805208	G	A	FBX038
## 828	3	56653818	A	C	CCDC66
## 829	8	70981894	G	A	PRDM14
## 830	16	57822523	G	A	KIFC3
## 831	12	133049794	G	A	MUC8
## 832	14	39818128	G	C	CTAGE5
## 833	10	38122026	T	A	ZNF248
## 834	3	195506530	C	G	MUC4
## 835	3	195506522	C	A	MUC4
## 836	12	53590542	G	T	ITGB7
## 837	7	155301698	G	A	CNPY1
## 838	10	104121574	C	T	GBF1
## 839	3	195510358	G	T	MUC4
## 840	10	19641230	C	T	MALRD1
## 841	4	129867228	C	T	SCLT1
## 842	1	1290917	G	C	MXRA8
## 843	11	77920562	C	T	USP35
## 844	15	69714068	A	G	KIF23
## 845	1	12953156	G	A	PRAMEF10
## 846	7	100549493	C	T	MUC3A
## 847	17	7697615	G	A	DNAH2
## 848	1	146400208	A	C	NBPF12
## 849	5	35740278	TT	T	SPEF2
## 850	1	154938871	C	T	SHC1
## 851	1	152082145	A	G	TCHH
## 852	1	2435353	C	A	PLCH2
## 853	22	21562464	G	A	GGT2
## 854	19	40424269	C	T	FCGBP
## 855	3	195506905	A	G	MUC4
## 856	13	79946071	T	TT	RBM26
## 857	12	133050602	A	G	MUC8
## 858	14	24646413	G	GAAG	REC8
## 859	3	38948850	C	T	AC116038.1
## 860	19	3531983	A	C	FZR1
## 861	12	108943074	A	C	SART3
## 862	12	102117558	G	T	CHPT1
## 863	12	58174137	C	G	METTTL21B
## 864	15	75632073	T	G	COMMD4
## 865	12	55688833	G	A	OR6C6
## 866	11	108043045	A	T	NPAT
## 867	12	26383963	G	A	SSPN
## 868	6	84896315	TCTT	T	KIAA1009

## 869	11	88845966	C	T	AP001482.1
## 870	19	41355738	C	G	CYP2A6
## 871	11	4566768	C	G	OR52M1
## 872	10	51225281	C	G	AGAP8
## 873	1	34190951	C	G	CSMD2
## 874	2	118588196	G	A	DDX18
## 875	6	43485114	A	G	POLR1C
## 876	10	93577	T	A	TUBB8
## 877	5	41150106	C	T	C6
## 878	8	27737199	C	T	SCARA5
## 879	3	195514559	G	T	MUC4
## 880	4	1803162	G	A	FGFR3
## 881	11	111958677	A	G	SDHD
## 882	22	22556577	G	T	IGLV11-55
## 883	3	195510610	A	G	MUC4
## 884	17	44060841	T	G	MAPT
## 885	3	195510310	T	G	MUC4
## 886	3	195509345	C	T	MUC4
## 887	3	195507262	T	G	MUC4
## 888	7	76891535	C	T	CCDC146
## 889	10	94409586	T	A	KIF11
## 890	15	82637334	T	C	GOLGA6L10
## 891	19	35739849	CC	C	LSR
## 892	3	50379974	G	A	ZMYND10
## 893	2	10050890	C	A	TAF1B
## 894	2	90043637	A	G	IGKV2D-24
## 895	1	12939476	G	C	PRAMEF4
## 896	1	162762655	A	G	HSD17B7
## 897	1	148009509	C	T	NBPF14
## 898	1	148009487	T	C	NBPF14
## 899	1	148009468	C	G	NBPF14
## 900	1	145330748	A	C	NBPF10
## 901	11	111780950	G	T	CRYAB
## 902	16	69364992	G	A	COG8
## 903	2	108460116	G	A	RGPD4
## 904	3	66023664	G	T	MAGI1
## 905	17	41121211	C	T	PTGES3L
## 906	17	41121210	GCG	G	PTGES3L
## 907	3	183882589	C	T	DVL3
## 908	13	24330743	C	T	MIPEP
## 909	9	131708504	T	C	DOLK
## 910	6	107361297	T	A	C6orf203
## 911	2	233712247	CGCC	C	GIGYF2
## 912	20	3640641	G	C	GFRA4
## 913	3	195506051	G	A	MUC4

## 914	12	31648735	AA	A	DENND5B
## 915	1	153507176	C	T	S100A6
## 916	3	112991481	C	T	BOC
## 917	1	186276284	CTCC	C	PRG4
## 918	9	136645059	G	A	VAV2
## 919	7	128370027	G	A	FAM71F1
## 920	10	134884584	G	A	GPR123
## 921	19	53268990	C	G	ZNF600
## 922	4	16008270	C	T	PROM1
## 923	1	110031067	A	C	ATXN7L2
## 924	7	97841812	C	T	BHLHA15
## 925	12	52942001	G	A	KRT71
## 926	7	131241058	G	A	PODXL
## 927	15	66857613	A	G	LCTL
## 928	12	92818773	C	T	CLLU1
## 929	20	32358096	C	T	ZNF341
## 930	1	148754929	C	A	NBPF16
## 931	14	96953278	T	C	AK7
## 932	1	2433636	C	T	PLCH2
## 933	12	26807064	AT	A	ITPR2
## 934	7	73787370	A	C	CLIP2
## 935	1	247615148	T	C	OR2B11
## 936	16	90095597	T	C	C16orf3
## 937	17	18396068	T	G	LGALS9C
## 938	5	145979873	C	T	PPP2R2B
## 939	2	89999277	T	C	IGKV2D-28
## 940	7	102111925	C	T	MIR4467
## 941	11	126162666	G	A	TIRAP
## 942	18	3164323	C	T	MYOM1
## 943	19	8434123	G	C	ANGPTL4
## 944	3	195511208	T	G	MUC4
## 945	17	38519546	C	G	CTD-2267D19.3
## 946	1	12953271	T	A	PRAMEF10
## 947	22	45792321	C	A	SMC1B
## 948	9	17457519	AA	A	CNTLN
## 949	3	195514687	G	T	MUC4
## 950	20	34078517	G	A	CEP250
## 951	5	90052865	C	G	GPR98
## 952	19	50003820	A	AGA	hsa-mir-150
## 953	14	91739076	G	C	CCDC88C
## 954	12	109949025	G	A	UBE3B
## 955	3	52020630	A	G	ACY1
## 956	15	81558093	A	G	IL16
## 957	19	54744182	A	T	LILRA6
## 958	17	40318422	G	A	KCNH4

## 959	20	3674309	C	T	SIGLEC1
## 960	2	37480321	T	TT	PRKD3
## 961	17	57644131	C	T	DHX40
## 962	11	104897720	CC	C	CASP1
## 963	9	38611284	G	A	ANKRD18A
## 964	8	144511980	GTGG	G	MAFA
## 965	16	72993515	G	A	ZFHX3
## 966	15	82637293	A	G	GOLGA6L10
## 967	3	46574357	T	G	LRRC2
## 968	5	6377369	G	GG	MED10
## 969	21	19653353	TT	T	TMPRSS15
## 970	22	42321451	G	A	TNFRSF13C
## 971	19	52097568	A	AA	AC018755.1
## 972	4	79462014	T	A	FRAS1
## 973	3	14106202	G	A	TPRXL
## 974	2	88926751	CAGC	C	EIF2AK3
## 975	16	21848694	T	A	NPIP4
## 976	1	35580285	AATA	A	ZMYM1
## 977	19	49573364	GAGG	G	KCNA7
## 978	7	98507898	G	A	TRRAP
## 979	2	158115924	C	T	GALNT5
## 980	19	10671026	C	A	KRI1
## 981	19	10657572	C	T	ATG4D
## 982	13	28959073	C	T	FLT1
## 983	8	139701173	T	G	COL22A1
## 984	17	9596450	G	A	USP43
## 985	1	11839852	TT	T	C1orf167
## 986	1	24780535	TT	T	NIPAL3
## 987	7	140266999	G	A	DENND2A
## 988	2	186618487	AC	A	FSIP2
## 989	12	7086296	C	A	LPCAT3
## 990	4	68441211	C	A	STAP1
## 991	12	105582100	T	C	APPL2
## 992	4	48546796	A	G	FRYL
## 993	3	44803076	C	T	KIAA1143
## 994	3	42680854	A	G	NKTR
## 995	3	195505945	A	G	MUC4
## 996	6	74496994	T	G	CD109
## 997	10	75255613	G	T	PPP3CB
## 998	2	10050889	A	T	TAF1B
## 999	3	158537430	TT	T	MFSD1
## 1000	22	42910722	G	A	RRP7A
## 1001	11	108121787	G	A	ATM
## 1002	3	183493769	GAGG	G	YEATS2
## 1003	7	97861243	T	C	TECPR1

## 1004	6	101110420	C	T	ASCC3
## 1005	17	39642661	GGAG	G	KRT36
## 1006	6	27791979	A	AA	HIST1H4J
## 1007	14	31858073	T	C	HEATR5A
## 1008	17	72363858	CC	C	GPR142
## 1009	11	17663747	G	A	OTOG
## 1010	10	105944769	C	T	WDR96
## 1011	10	98105840	G	A	OPALIN
## 1012	9	124083642	C	T	GSN
## 1013	7	5998617	T	C	RSPH10B
## 1014	15	33359208	T	C	FMN1
## 1015	7	103159772	G	A	RELN
## 1016	1	223962552	T	C	CAPN2
## 1017	7	100648604	A	T	MUC12
## 1018	12	123214372	G	A	HCAR1
## 1019	1	178745811	TT	T	RALGPS2
## 1020	1	46290240	A	G	MAST2
## 1021	1	36096870	C	T	PSMB2
## 1022	8	144522386	T	TTTG	ZC3H3
## 1023	19	14910445	GAAG	G	OR7C1
## 1024	1	148754927	A	T	NBPF16
## 1025	17	18194242	C	T	TOP3A
## 1026	10	81901913	G	A	PLAC9
## 1027	4	8605841	G	A	CPZ
## 1028	9	119491316	T	C	ASTN2
## 1029	19	52395150	T	C	ZNF649
## 1030	3	38101313	G	A	DLEC1
## 1031	9	135946948	T	G	CEL
## 1032	11	5631776	G	T	TRIM6
## 1033	11	5631776	G	T	TRIM6-TRIM34
## 1034	20	32245789	T	C	NECAB3
## 1035	12	980497	A	G	WNK1
## 1036	4	28372346	A	C	RP11-180C1.1
## 1037	12	125621418	C	G	AACS
## 1038	9	96070676	C	T	WNK2
## 1039	2	152695896	A	G	CACNB4
## 1040	1	225156549	G	A	DNAH14
## 1041	3	38355325	G	A	SLC22A14
## 1042	1	22895820	G	A	EPHA8
## 1043	16	82875781	A	ACG	AC099506.1
## 1044	19	10748382	G	C	SLC44A2
## 1045	10	55626625	G	A	PCDH15
## 1046	3	39148995	C	T	GORASP1
## 1047	2	220197294	GG	G	RESP18
## 1048	9	139101101	G	A	QSOX2

## 1049	3	52382920	T	C	DNAH1
## 1050	12	662695	C	T	B4GALNT3
## 1051	5	74981153	G	A	POC5
## 1052	3	119422069	G	C	MAATS1
## 1053	17	38978767	C	T	KRT10
## 1054	21	47549202	C	T	COL6A2
## 1055	3	195506516	T	A	MUC4
## 1056	8	121174812	C	A	COL14A1
## 1057	17	6928049	G	GCAG	BCL6B
## 1058	3	113329939	A	G	SIDT1
## 1059	7	100634901	G	A	MUC12
## 1060	17	65665619	T	C	PITPNC1
## 1061	2	179730571	G	T	CCDC141
## 1062	1	13695625	G	T	PRAMEF19
## 1063	17	76235126	T	G	TMEM235
## 1064	2	7154834	TT	T	RNF144A
## 1065	12	49314978	AA	A	CCDC65
## 1066	14	22591990	C	CC	TRAV26-1
## 1067	3	195506692	C	G	MUC4
## 1068	14	105414939	G	T	AHNAK2
## 1069	2	166032777	TTAT	T	SCN3A
## 1070	3	25792697	C	A	NGLY1
## 1071	16	2580531	C	G	AMDHD2
## 1072	8	19263328	C	G	CSGALNACT1
## 1073	14	94120117	T	G	UNC79
## 1074	10	129845730	C	T	PTPRE
## 1075	1	148754914	A	G	NBPF16
## 1076	19	56466624	G	A	NLRP8
## 1077	11	89771855	TTT	T	TRIM49C
## 1078	7	100695234	C	T	MUC17
## 1079	12	58127961	C	T	AGAP2
## 1080	19	40367831	T	G	FCGBP
## 1081	8	41798866	G	A	KAT6A
## 1082	7	123267186	GG	G	ASB15
## 1083	7	105279049	G	A	ATXN7L1
## 1084	5	140773791	A	G	PCDHGA8
## 1085	10	103340014	G	A	POLL
## 1086	8	33451084	C	T	DUSP26
## 1087	16	2283475	G	C	E4F1
## 1088	3	49694086	G	A	BSN
## 1089	10	88451649	A	G	LDB3
## 1090	17	20770017	C	T	CCDC144NL
## 1091	18	30350987	C	T	AC012123.1
## 1092	12	974269	T	A	WNK1
## 1093	3	113063450	G	A	WDR52

## 1094	3	195506315	T	C	MUC4
## 1095	13	32907042	C	T	BRCA2
## 1096	6	32629237	A	G	HLA-DQB1
## 1097	7	45123263	T	G	NACAD
## 1098	20	17950556	TTCT	T	MGME1
## 1099	10	88703219	G	A	MMRN2
## 1100	19	50365370	G	A	PNKP
## 1101	19	48544822	G	C	CABP5
## 1102	9	114132881	T	C	KIAA0368
## 1103	1	24554451	C	A	AL590683.1
## 1104	1	12887658	C	A	PRAMEF11
## 1105	3	195506533	C	A	MUC4
## 1106	13	41341137	G	A	MRPS31
## 1107	22	37603326	C	T	SSTR3
## 1108	1	12887416	A	C	PRAMEF11
## 1109	4	88047328	C	T	AFF1
## 1110	5	118183865	G	A	DTWD2
## 1111	4	90844311	C	T	MMRN1
## 1112	20	44838973	T	G	CDH22
## 1113	2	27346928	C	A	ABHD1
## 1114	12	50513947	C	T	COX14
## 1115	2	153415248	C	CC	FMNL2
## 1116	3	195510302	C	G	MUC4
## 1117	6	12037953	TT	T	HIVEP1
## 1118	1	161018268	T	C	ARHGAP30
## 1119	22	44583650	C	T	PARVG
## 1120	14	31364948	A	G	STRN3
## 1121	17	4856086	CC	C	ENO3
## 1122	5	145477767	C	T	PLAC8L1
## 1123	16	77769807	G	A	NUDT7
## 1124	21	46900701	G	A	COL18A1
## 1125	5	74807615	A	C	COL4A3BP
## 1126	16	67686233	GAAG	G	RLTPR
## 1127	9	78790138	A	G	PCSK5
## 1128	11	125301207	GGAG	G	PKNOX2
## 1129	6	170871039	A	AGCA	TBP
## 1130	17	77705100	A	G	ENPP7
## 1131	5	139743342	G	A	SLC4A9
## 1132	3	49321577	G	C	USP4
## 1133	19	9067066	G	A	MUC16
## 1134	6	32489757	C	G	HLA-DRB5
## 1135	9	113189895	G	A	SVEP1
## 1136	22	46685754	C	T	TTC38
## 1137	21	38092257	AA	A	SIM2
## 1138	4	159782494	A	G	FNIP2

## 1139	9	96081433	C	T	C9orf129
## 1140	19	42891400	G	A	CNFN
## 1141	14	37050561	A	C	NKX2-8
## 1142	9	46390448	G	T	FAM27D1
## 1143	6	30995078	G	A	MUC22
## 1144	3	36873206	T	C	TRANK1
## 1145	3	195510601	A	G	MUC4
## 1146	19	4298238	C	T	TMIGD2
## 1147	14	76524980	TT	T	IFT43
## 1148	9	100080823	C	G	CCDC180
## 1149	5	175477677	T	C	RP11-826N14.2
## 1150	13	70293719	AA	A	KLHL1
## 1151	3	10280678	G	C	IRAK2
## 1152	17	74270190	C	A	QRICH2
## 1153	20	34116056	CC	C	C20orf173
## 1154	16	70913663	G	T	HYDIN
## 1155	16	72821301	G	A	ZFHX3
## 1156	5	140798879	G	C	PCDHGB7
## 1157	9	67935868	G	A	ANKRD20A1
## 1158	10	105807928	T	C	MIR936
## 1159	20	21492686	G	T	NKX2-2
## 1160	4	71347171	C	T	MUC7
## 1161	19	8436316	G	A	ANGPTL4
## 1162	16	50327355	C	T	ADCY7
## 1163	9	86258357	G	A	IDNK
## 1164	12	118582477	C	T	PEBP1
## 1165	11	55540964	G	T	OR5D13
## 1166	8	145741401	C	T	RECQL4
## 1167	3	42166995	G	A	TRAK1
## 1168	3	44636650	G	A	ZNF660
## 1169	10	5255003	G	A	AKR1C4
## 1170	2	113147238	A	G	RGPD8
## 1171	15	43621136	T	C	LCMT2
## 1172	3	195514471	A	G	MUC4
## 1173	5	177159036	G	A	FAM153A
## 1174	14	31852854	C	T	HEATR5A
## 1175	2	238244874	CAGC	C	COL6A3
## 1176	2	162089414	A	G	TANK
## 1177	9	41323469	C	T	SPATA31A4
## 1178	21	46875961	G	A	COL18A1
## 1179	2	203500158	G	GCGG	FAM117B
## 1180	6	43252017	C	T	TTBK1
## 1181	14	55650364	C	T	DLGAP5
## 1182	4	69403599	A	G	UGT2B17
## 1183	3	195514572	G	C	MUC4

## 1184	16	84494315	C	T	ATP2C2
## 1185	12	57922164	G	C	MBD6
## 1186	3	195514174	G	A	MUC4
## 1187	17	43008959	AAGA	A	KIF18B
## 1188	11	3819102	T	G	PGAP2
## 1189	11	32674757	A	G	CCDC73
## 1190	11	3249972	C	A	MRGPRE
## 1191	1	85405243	T	A	MCOLN2
## 1192	3	179103351	T	TT	MFN1
## 1193	7	100486793	G	A	UFSP1
## 1194	11	7674358	AT	A	PPFIBP2
## 1195	10	105232984	G	C	CALHM3
## 1196	4	3318517	C	T	RGS12
## 1197	2	186654145	A	AA	FSIP2
## 1198	2	131403826	A	G	POTEJ
## 1199	11	60511258	A	G	MS4A18
## 1200	8	67546801	G	A	VCPIP1
## 1201	7	82764800	G	A	PCL0
## 1202	7	129986089	GG	G	CPA5
## 1203	20	44004194	T	C	TP53TG5
## 1204	12	132402007	G	T	ULK1
## 1205	8	41790786	G	A	KAT6A
## 1206	1	151694626	G	A	RIIAD1
## 1207	1	235324219	G	A	RBM34
## 1208	22	32108471	T	C	PRR14L
## 1209	20	34092213	G	A	CEP250
## 1210	1	43201474	G	C	CLDN19
## 1211	3	28579395	T	C	ZCWPW2
## 1212	19	58966439	T	C	ZNF324B
## 1213	15	60720819	A	C	NARG2
## 1214	6	82461785	C	T	FAM46A
## 1215	1	156212068	T	C	BGLAP
## 1216	19	40376880	T	G	FCGBP
## 1217	11	75140981	G	A	KLHL35
## 1218	18	59936640	T	TT	KIAA1468
## 1219	12	52826909	C	T	KRT75
## 1220	17	20353297	C	A	LGALS9B
## 1221	17	18024794	C	T	MYO15A
## 1222	7	100648048	G	A	MUC12
## 1223	12	122516875	C	T	MLXIP
## 1224	8	11188770	G	T	SLC35G5
## 1225	14	106329465	AGTA	A	IGHJ6
## 1226	4	8613762	G	T	CPZ
## 1227	22	38136941	C	T	TRIOBP
## 1228	21	33954602	G	A	AP000275.65

## 1229	21	33954602	G	A	TCP10L
## 1230	2	242029837	T	A	MTERFD2
## 1231	3	118865767	G	A	C3orf30
## 1232	7	73472000	A	G	ELN
## 1233	10	105928535	C	T	WDR96
## 1234	8	117783994	TTCT	T	UTP23
## 1235	8	110535457	TTT	T	PKHD1L1
## 1236	6	167717457	C	T	UNC93A
## 1237	1	155294666	C	T	RUSC1
## 1238	14	90489420	TGGT	T	TDP1
## 1239	5	70944917	C	G	MCCC2
## 1240	9	21481231	G	C	IFNE
## 1241	7	72756860	C	T	FKBP6
## 1242	1	25655538	G	A	RHD
## 1243	19	51607669	A	G	CTU1
## 1244	4	152681998	G	A	PET112
## 1245	4	151788915	C	T	LRBA
## 1246	4	147858745	C	T	TTC29
## 1247	4	138449982	C	G	PCDH18
## 1248	4	79428704	C	T	FRAS1
## 1249	4	79421055	G	A	FRAS1
## 1250	2	97637722	G	T	FAM178B
## 1251	16	88713533	T	G	CYBA
## 1252	1	185137465	A	AA	SWT1
## 1253	2	39095391	C	A	DHX57
## 1254	8	10464692	A	T	RP1L1
## 1255	2	29293862	GGGG	G	C2orf71
## 1256	2	28865775	G	C	PLB1
## 1257	1	235345115	C	T	ARID4B
## 1258	1	207268822	C	T	C4BPB
## 1259	5	149212298	C	A	PPARGC1B
## 1260	1	8420200	T	G	RERE
## 1261	19	829668	G	T	AZU1
## 1262	10	134733618	C	T	TTC40
## 1263	3	195508478	G	C	MUC4
## 1264	19	36831616	T	A	ZFP14
## 1265	1	235324212	G	A	RBM34
## 1266	3	179082937	G	A	MFN1
## 1267	7	99758088	A	G	GAL3ST4
## 1268	20	25657106	T	C	ZNF337
## 1269	2	10192393	A	G	KLF11
## 1270	16	1265315	G	A	CACNA1H
## 1271	2	178990451	AA	A	RBM45
## 1272	11	64074743	C	T	ESRRA
## 1273	14	92792313	A	G	SLC24A4

## 1274	3	47452833	G	A	PTPN23
## 1275	7	158448959	G	A	NCAPG2
## 1276	11	1009101	T	G	AP2A2
## 1277	8	52384820	A	T	PXDNL
## 1278	16	843067	G	A	CHTF18
## 1279	13	24895209	C	T	C1QTNF9
## 1280	10	111702464	C	T	RP11-451M19.3
## 1281	16	50744565	T	G	NOD2
## 1282	15	65113473	G	A	PIF1
## 1283	19	52918485	GG	G	ZNF528
## 1284	19	36210896	C	G	KMT2B
## 1285	20	23473642	C	A	CST8
## 1286	19	50339548	G	A	MED25
## 1287	19	17405091	C	G	ABHD8
## 1288	17	4851767	G	A	PFN1
## 1289	21	47722008	G	GGTG	C21orf58
## 1290	11	66627157	G	A	LRFN4
## 1291	19	50370404	G	A	PNKP
## 1292	1	6215713	G	A	CHD5
## 1293	19	44981185	T	C	ZNF180
## 1294	5	138728144	G	C	PROB1
## 1295	10	99344668	C	T	PI4K2A
## 1296	10	99344668	C	T	HOGA1
## 1297	6	32486332	C	G	HLA-DRB5
## 1298	19	16630967	T	G	CHERP
## 1299	1	32138335	T	C	COL16A1
## 1300	3	98216885	G	A	OR5K2
## 1301	19	36002711	G	A	DMKN
## 1302	2	44528268	TT	T	SLC3A1
## 1303	6	160560882	TGAT	T	SLC22A1
## 1304	16	21415830	G	GCT	NPIP3
## 1305	8	38678044	C	A	TACC1
## 1306	19	57089247	A	G	ZNF470
## 1307	11	71733468	A	G	NUMA1
## 1308	2	67626390	A	G	ETAA1
## 1309	19	36430710	G	A	LRFN3
## 1310	1	248813655	GAAG	G	OR2T27
## 1311	5	145509631	C	T	LARS
## 1312	19	50139932	C	T	RRAS
## 1313	7	72717940	C	T	NSUN5
## 1314	14	60483447	C	T	LRRC9
## 1315	6	110536489	C	G	CDC40
## 1316	8	41573337	G	A	ANK1
## 1317	9	33465301	A	C	NOL6
## 1318	11	59945790	C	T	MS4A6A

## 1319	14	95584095	A	C	DICER1
## 1320	6	42236281	A	G	TRERF1
## 1321	6	122752567	T	TT	HSF2
## 1322	6	32489844	C	T	HLA-DRB5
## 1323	16	6366989	TCTT	T	RBF0X1
## 1324	6	33423004	C	G	ZBTB9
## 1325	3	16679432	A	T	DAZL
## 1326	19	54744183	A	G	LILRA6
## 1327	17	39724752	C	A	KRT9
## 1328	6	106543549	A	G	PRDM1
## 1329	2	233399059	G	T	CHRND
## 1330	3	51430436	C	T	RBM15B
## 1331	19	9407518	T	C	ZNF699
## 1332	11	66259215	GGAG	G	DPP3
## 1333	9	114356501	C	A	PTGR1
## 1334	17	34590406	C	G	TBC1D3C
## 1335	15	100269365	T	G	LYSMD4
## 1336	5	146722779	T	C	STK32A
## 1337	19	1487955	G	A	PCSK4
## 1338	13	103520565	A	G	BIVM-ERCC5
## 1339	13	103520565	A	G	ERCC5
## 1340	4	110772922	G	T	LRIT3
## 1341	12	125478410	T	TGCT	BRI3BP
## 1342	6	27218519	CTCC	C	PRSS16
## 1343	4	113538658	T	C	C4orf21
## 1344	1	44070598	C	T	PTPRF
## 1345	19	58514136	C	T	CTD-2368P22.1
## 1346	18	3452002	T	C	TGIF1
## 1347	19	38810700	G	A	KCNK6
## 1348	3	37778407	G	A	ITGA9
## 1349	8	144351610	C	T	GLI4
## 1350	3	112328940	AA	A	CCDC80
## 1351	14	74567851	G	A	LIN52
## 1352	17	33769137	C	T	SLFN13
## 1353	11	1157557	G	C	MUC5AC
## 1354	1	233802497	G	A	KCNK1
## 1355	13	46844703	A	T	LRRC63
## 1356	15	92937321	G	T	ST8SIA2
## 1357	15	28632776	G	T	GOLGA8F
## 1358	5	140256952	G	C	PCDHA12
## 1359	12	122676103	G	A	LRRC43
## 1360	1	230898462	C	T	CAPN9
## 1361	9	115381191	G	A	KIAA1958
## 1362	2	168101767	G	C	XIRP2
## 1363	1	196794681	G	T	CFHR1

## 1364	15	30437034	A	AGAA	GOLGA8T
## 1365	16	89017578	G	A	RP11-830F9.6
## 1366	9	138670290	A	G	KCNT1
## 1367	2	176957932	A	C	HOXD13
## 1368	2	179408940	C	T	TTN
## 1369	22	43950949	G	A	EFCAB6
## 1370	16	90095596	A	G	C16orf3
## 1371	3	48265003	T	C	CAMP
## 1372	12	662412	G	C	B4GALNT3
## 1373	12	15834192	T	C	EPS8
## 1374	19	53344258	C	T	ZNF468
## 1375	12	122255297	G	A	SETD1B
## 1376	8	37607378	T	C	ERLIN2
## 1377	13	103382151	G	A	CCDC168
## 1378	18	70534492	T	G	NETO1
## 1379	9	70176768	AG	A	FOXD4L5
## 1380	22	20708976	G	C	FAM230A
## 1381	3	75788153	C	G	ZNF717
## 1382	6	114292233	G	A	HDAC2
## 1383	5	140751866	G	T	PCDHGB3
## 1384	16	71570827	A	T	CHST4
## 1385	3	52422540	C	G	DNAH1
## 1386	22	21402338	G	C	AC002472.13
## 1387	6	36106657	T	G	MAPK13
## 1388	7	140221699	C	T	DENND2A
## 1389	4	183721502	T	G	TENM3
## 1390	1	146400153	C	T	NBPF12
## 1391	6	160198443	G	T	ACAT2
## 1392	2	187702100	G	T	ZSWIM2
## 1393	4	122604580	A	G	ANXA5
## 1394	18	61390365	T	C	SERPINB11
## 1395	9	40775035	C	T	ZNF658
## 1396	19	53645420	A	C	ZNF347
## 1397	19	53668751	G	A	ZNF665
## 1398	1	145360584	G	A	NBPF10
## 1399	2	160843751	TT	T	PLA2R1
## 1400	14	23302706	C	T	MRPL52
## 1401	8	146112250	TTGT	T	ZNF250
## 1402	10	105921781	G	A	WDR96
## 1403	3	179597878	C	T	PEX5L
## 1404	17	46115123	G	GG	COPZ2
## 1405	1	19564513	G	A	EMC1
## 1406	17	38297455	TT	T	CASC3
## 1407	2	113147666	C	A	RGPD8
## 1408	15	74366893	A	G	GOLGA6A

## 1409	7	92158135	C	T	RBM48
## 1410	3	50290567	G	A	GNAI2
## 1411	15	63075963	T	C	TLN2
## 1412	4	2941327	G	A	NOP14
## 1413	17	4542794	C	G	ALOX15
## 1414	3	183029490	C	T	MCF2L2
## 1415	17	73929118	G	A	FBF1
## 1416	10	105912486	T	G	WDR96
## 1417	3	49050499	G	A	WDR6
## 1418	19	9049085	G	T	MUC16
## 1419	15	42147740	C	T	SPTBN5
## 1420	14	75535990	G	C	ACYP1
## 1421	10	14941164	T	C	DCLRE1C
## 1422	9	26978261	G	A	IFT74
## 1423	11	5153499	T	C	OR52A5
## 1424	1	1407293	G	T	ATAD3B
## 1425	10	115348754	TCTT	T	NRAP
## 1426	3	62306200	G	C	C3orf14
## 1427	3	49343201	T	A	USP4
## 1428	3	112718284	TT	T	GTPBP8
## 1429	11	94759689	G	A	KDM4E
## 1430	19	2248286	T	G	SF3A2
## 1431	15	54919253	T	C	UNC13C
## 1432	17	18167278	G	A	MIEF2
## 1433	9	20944735	G	A	FOCAD
## 1434	12	48189381	G	T	HDAC7
## 1435	1	100618010	CTTC	C	LRRC39
## 1436	3	48266088	T	TT	CAMP
## 1437	2	179399634	C	T	TTN
## 1438	19	36003975	C	A	DMKN
## 1439	12	11214632	A	C	TAS2R46
## 1440	3	195506867	G	C	MUC4
## 1441	1	148754966	C	T	NBPF16
## 1442	2	242012782	G	A	SNED1
## 1443	1	155649287	C	A	YY1AP1
## 1444	9	139716505	A	G	RABL6
## 1445	6	42819873	C	A	GLTSCR1L
## 1446	8	74706353	TT	T	UBE2W
## 1447	17	38563079	C	T	TOP2A
## 1448	19	36211720	G	A	KMT2B
## 1449	17	71364710	C	T	SDK2
## 1450	7	116862976	G	T	ST7
## 1451	6	119234579	T	C	MCM9
## 1452	9	138836945	CCTC	C	UBAC1
## 1453	16	1823391	GG	G	EME2

## 1454	1	152733658	C	A	KPRP
## 1455	8	145066287	T	C	GRINA
## 1456	20	31626754	C	T	BPIFB6
## 1457	20	21337275	T	A	XRN2
## 1458	3	78676694	C	T	ROB01
## 1459	21	45656861	G	A	ICOSLG
## 1460	6	32151458	G	A	AGER
## 1461	4	71468347	GGAG	G	AMBN
## 1462	5	140719772	A	G	PCDHGA2
## 1463	2	203686202	T	C	ICA1L
## 1464	15	43499436	G	A	EPB42
## 1465	2	241870463	G	A	AC104809.3
## 1466	9	101796827	T	TT	COL15A1
## 1467	12	52994871	G	A	KRT72
## 1468	4	89652583	A	AA	FAM13A
## 1469	16	75018912	C	A	WDR59
## 1470	3	38948852	C	T	AC116038.1
## 1471	2	44176798	T	A	LRPPRC
## 1472	19	49539560	T	C	CGB1
## 1473	2	141773450	T	C	LRP1B
## 1474	10	103827047	C	T	HPS6
## 1475	12	133050181	C	G	MUC8
## 1476	17	41121207	GGGG	G	PTGES3L
## 1477	19	1474934	GG	G	C19orf25
## 1478	12	114837349	C	A	TBX5
## 1479	15	23264153	C	T	GOLGA8I
## 1480	16	570466	G	A	RAB11FIP3
## 1481	19	56127196	G	A	ZNF865
## 1482	16	28354457	G	A	NPIPB6
## 1483	19	38385617	GGAG	G	WDR87
## 1484	13	47285979	G	T	LRCH1
## 1485	13	28866586	C	G	PAN3
## 1486	5	140237857	G	A	PCDHA10
## 1487	1	2434023	C	T	PLCH2
## 1488	16	28468328	T	A	NPIPB7
## 1489	1	197069554	G	C	ASPM
## 1490	12	113823012	C	G	PLBD2
## 1491	8	144991172	G	A	PLEC
## 1492	16	87446534	AGCA	A	ZCCHC14
## 1493	2	220075474	G	A	ABCB6
## 1494	7	141490219	G	A	TAS2R5
## 1495	19	45281265	A	G	CBLC
## 1496	2	242694911	C	T	D2HGDH
## 1497	12	112622338	T	G	HECTD4
## 1498	8	144941133	C	G	EPPK1

## 1499	8	12888713	T	A	KIAA1456
## 1500	1	22923859	C	A	EPHA8
## 1501	20	35696456	T	C	RBL1
## 1502	10	103908380	G	A	PPRC1
## 1503	3	108095355	C	T	HHLA2
## 1504	9	98209430	T	C	PTCH1
## 1505	10	134261416	C	T	C10orf91
## 1506	7	73803525	C	G	CLIP2
## 1507	2	230312133	C	T	DNER
## 1508	3	195506704	T	C	MUC4
## 1509	1	16042725	C	T	PLEKHM2
## 1510	7	100639418	C	A	MUC12
## 1511	15	66025082	AA	A	DENND4A
## 1512	4	157555881	C	A	RP11-171N4.2
## 1513	5	52365931	T	TTT	ITGA2
## 1514	7	8196565	A	AG	ICA1
## 1515	12	13352107	C	A	EMP1
## 1516	11	104897721	C	T	CASP1
## 1517	1	202878242	C	T	KLHL12
## 1518	2	179247229	G	A	OSBPL6
## 1519	15	42138422	T	G	PLA2G4B
## 1520	15	42138422	T	G	JMJD7-PLA2G4B
## 1521	21	47359946	A	G	PCBP3
## 1522	9	138754415	G	A	CAMSAP1
## 1523	1	12953268	C	G	PRAMEF10
## 1524	3	49699168	A	G	BSN
## 1525	2	220082504	C	T	ABCB6
## 1526	7	30492190	G	A	NOD1
## 1527	15	40707126	G	A	IVD
## 1528	19	54725824	C	G	LILRB3
## 1529	8	30702291	C	T	TEX15
## 1530	16	3778363	C	T	CREBBP
## 1531	17	42336715	G	T	SLC4A1
## 1532	16	848748	C	T	GNG13
## 1533	21	47269877	C	T	PCBP3
## 1534	8	10469738	C	T	RP1L1
## 1535	3	75787511	C	A	ZNF717
## 1536	5	140762533	C	A	PCDHGA7
## 1537	19	6468591	C	T	DENND1C
## 1538	10	47909190	A	G	FAM21B
## 1539	3	195509515	T	A	MUC4
## 1540	1	11596552	A	G	PTCHD2
## 1541	1	40769500	G	A	COL9A2
## 1542	19	36002422	CCAC	C	DMKN
## 1543	9	135985773	T	C	RALGDS

## 1544	2	171570748	CAAC	C	LINC01124
## 1545	1	13497626	A	G	PRAMEF16
## 1546	4	24833212	G	C	CCDC149
## 1547	15	100252744	C	A	MEF2A
## 1548	3	58124050	G	A	FLNB
## 1549	1	17326767	C	T	ATP13A2
## 1550	11	68852674	C	A	TPCN2
## 1551	13	46170726	A	G	FAM194B
## 1552	19	35232485	C	T	ZNF181
## 1553	7	97949583	G	A	BAIAP2L1
## 1554	22	44761529	G	A	RP1-32I10.10
## 1555	2	234959642	C	T	SPP2
## 1556	3	33893974	G	T	PDCD6IP
## 1557	3	49160567	G	A	LAMB2
## 1558	12	124810024	C	G	NCOR2
## 1559	3	58090893	G	A	FLNB
## 1560	6	33282922	T	C	ZBTB22
## 1561	3	195603342	G	A	TNK2
## 1562	2	242139600	G	A	ANO7
## 1563	11	1271222	CCAC	C	MUC5B
## 1564	8	6478981	C	T	MCPH1
## 1565	10	31139089	A	AA	ZNF438
## 1566	1	146400095	G	A	NBPF12
## 1567	4	2695585	C	T	FAM193A
## 1568	1	54514343	AA	A	TMEM59
## 1569	11	8496301	G	A	STK33
## 1570	16	2096239	G	A	NTHL1
## 1571	19	35997077	G	C	DMKN
## 1572	3	49738004	G	A	RNF123
## 1573	3	195505955	C	T	MUC4
## 1574	19	51768738	GG	G	SIGLECL1
## 1575	4	79351560	C	T	FRAS1
## 1576	9	67968756	G	A	ANKRD20A1
## 1577	3	46785518	G	A	PRSS45
## 1578	1	1961614	C	T	GABRD
## 1579	3	195508538	C	A	MUC4
## 1580	9	136265533	C	T	C9orf96
## 1581	16	84497310	G	C	ATP2C2
## 1582	10	97983635	C	A	BLNK
## 1583	2	177134362	C	G	MTX2
## 1584	9	2047492	A	C	SMARCA2
## 1585	20	43926614	G	A	MATN4
## 1586	6	75851829	A	C	COL12A1
## 1587	3	52382922	T	C	DNAH1
## 1588	12	56154430	C	A	SARNP

## 1589	12	56154430	C	A	RP11-762I7.5
## 1590	5	138738337	C	T	SPATA24
## 1591	3	195506410	G	A	MUC4
## 1592	12	133050224	A	G	MUC8

Dans cette partie, nous allons détailler les analyses effectuées sur une cohorte de 62 individus présentant le phénotype MMAF pour lesquels nous avons effectué un séquençage WES. Nous avons ainsi pu appliquer notre pipeline d'analyse afin d'appeler et annoter les variants de ces 62 individus (**Figure : 4.6**).

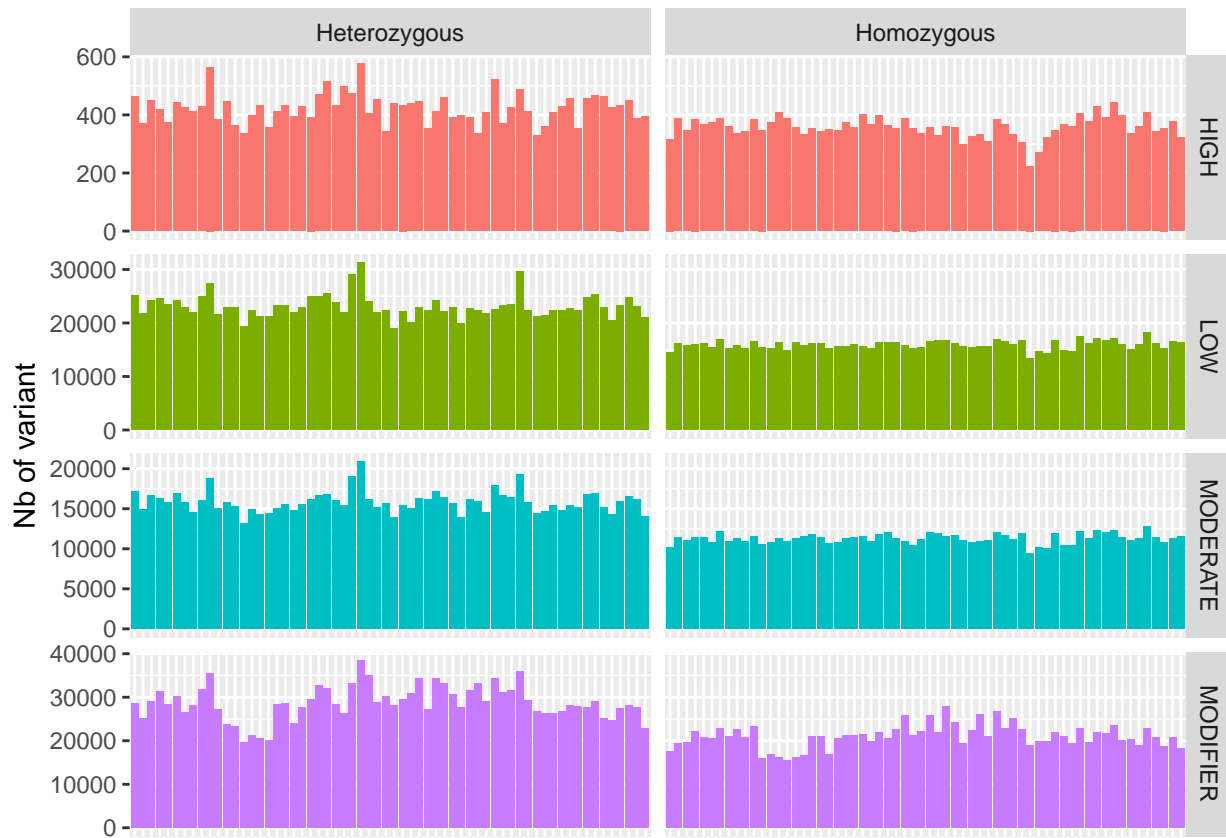


Figure 4.6 – Comptage des variants pour chaque individus avec leur génotype et l'impact prédite par VEP : VEP possède quatre niveaux d'impact pour ses variants : ****HIGH**** : variant ayant une forte probabilité de causer des dommages sévères à la protéine, ****MODERATE**** : Variants non-tronquant pouvant tout de même affecté la protéine, ****LOW**** : variant ayant peu de chance d'altérer la protéine, ****MODIFIER**** : Variants affectant les régions non codantes du transcrits et dont l'impact sur la protéine est difficile à prévoir. Chaque barre représente le comptage pour un individus

Les filtres utilisés ont été les mêmes que ceux détaillés dans l'études des cas familiaux, c'est à dire que seul les variants homozygotes ayant une fréquence ≤ 0.01 dans la

population générales et n'étant pas observés dans la cohorte contrôle de 63 individus furent conservés. De même, les variants synonymes, impactant la séquences UTR ou chevauchant uniquement des transcrits annotés NMD par VEP on été filtrés. Ainsi, ces différents filtres nous ont permis d'obtenir une liste de 1369 SNVs (entre 1 et 77 différents par patients) et de 211 indels (entre 1 et 11 différents par patients) (**Figure : 4.7**).

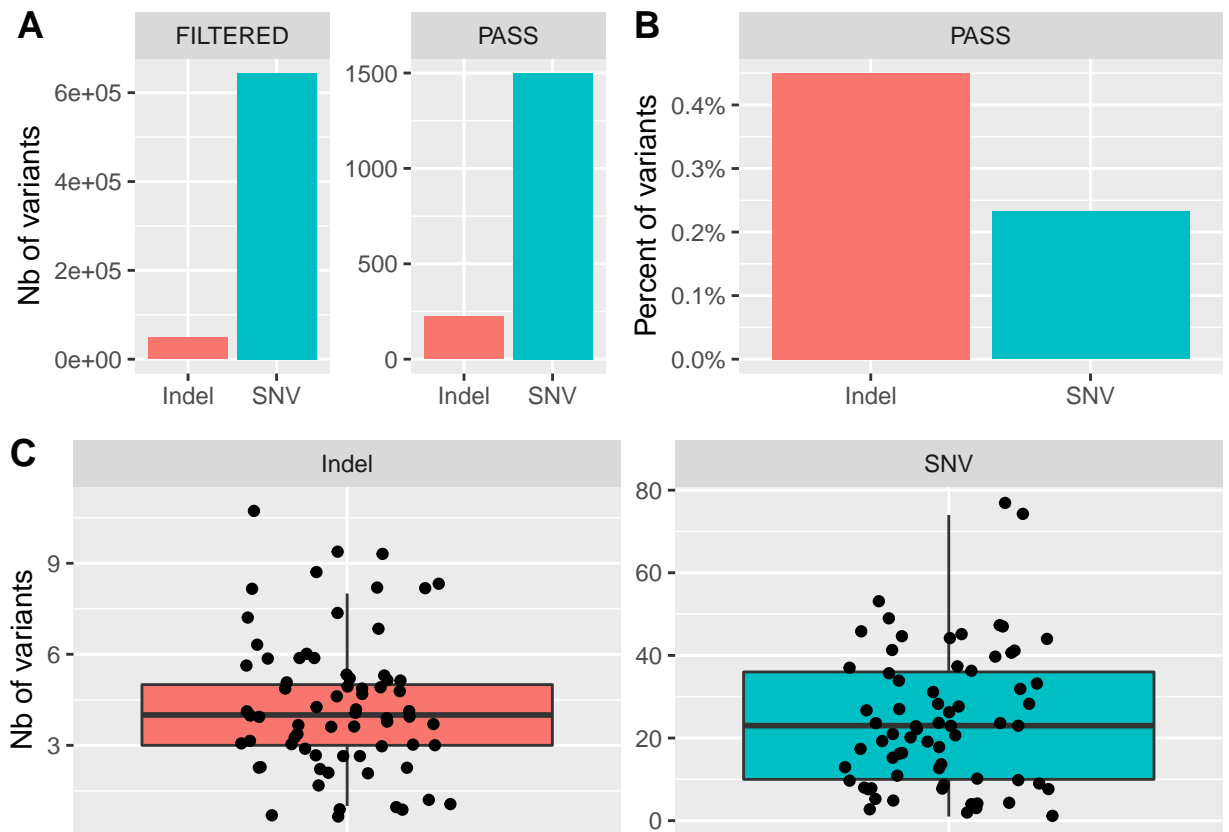


Figure 4.7 – Comptage des variants filtrés : ****A**** : Comptage des SNVs et Indels ayant été filtrés (FILTERED) et ayant passé les filtres (PASS), ****B**** : Pourcentage des SNVs et indels ayant passé les filtres, ****C**** : Comptage pour chaque individus du nombre de SNVs et d'indels ayant passé les filtres. Chaque point représente le comptage pour un individus

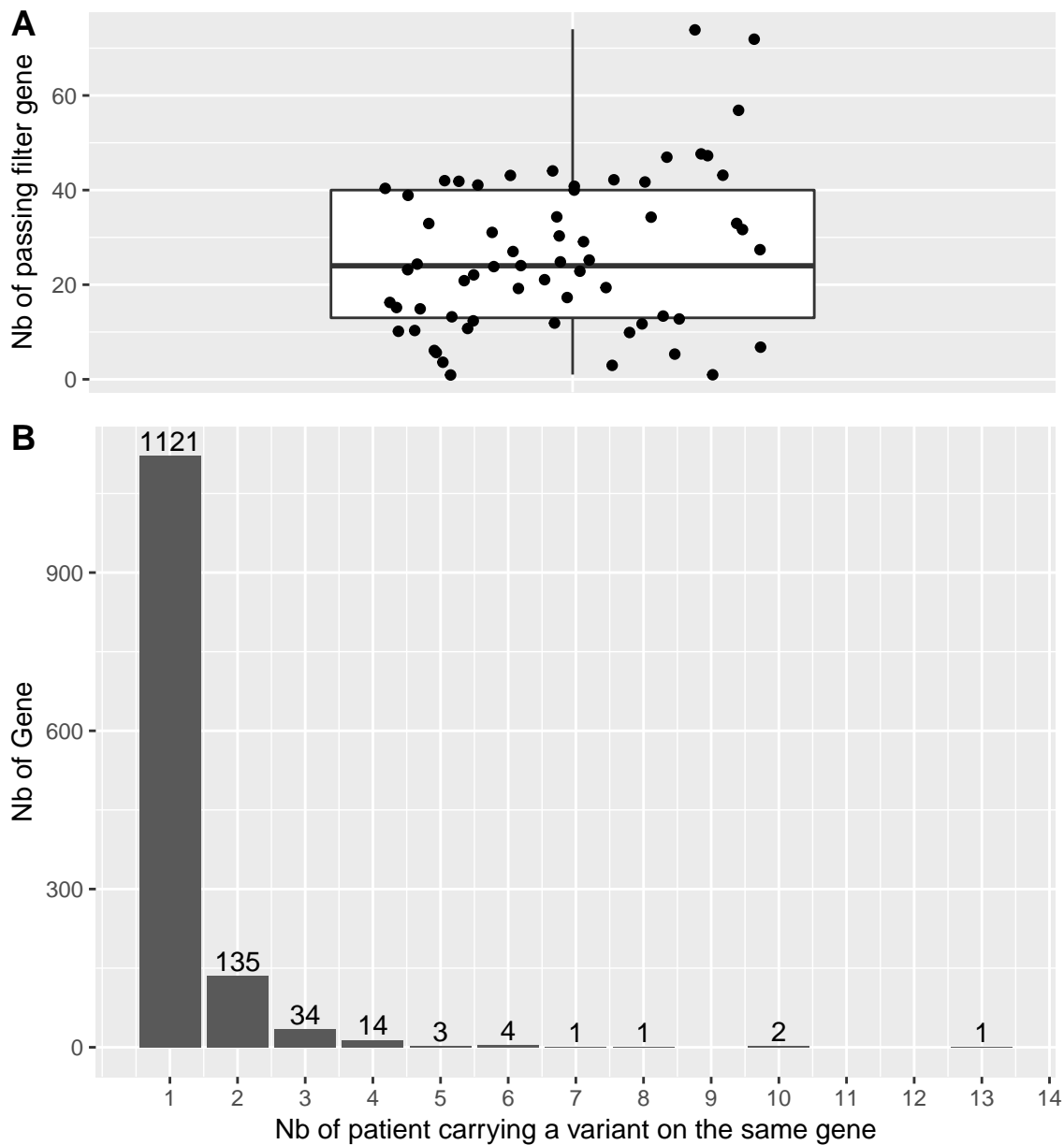


Figure 4.8 – Comptage des variants filtrés : ****A**** : Comptage des SNVs et Indels ayant été filtrés (FILTERED) et ayant passé les filtres (PASS), ****B**** : Pourcentage des SNVs et indels ayant passé les filtres, ****C**** : Comptage pour chaque individus du nombre de SNVs et d'indels ayant passé les filtres. Chaque point représente le comptage pour un individus

Chapitre 5

MutaScript

Conclusion

Chapitre 6

The First Appendix

References

- Baker, K. E., & Parker, R. (2004). Nonsense-mediated mRNA decay : terminating erroneous gene expression. *Current Opinion in Cell Biology*, 16(3), 293–9. <http://doi.org/10.1016/j.ceb.2004.03.003>
- Chang, Y.-F., Imam, J. S., & Wilkinson, M. F. (2007). The Nonsense-Mediated Decay RNA Surveillance Pathway. *Annual Review of Biochemistry*, 76(1), 51–74. <http://doi.org/10.1146/annurev.biochem.76.050106.093909>
- DePristo, M. A., Banks, E., Poplin, R., Garimella, K. V., Maguire, J. R., Hartl, C., ... Pritchard, E. (2011). A framework for variation discovery and genotyping using next-generation DNA sequencing data. *Nature Genetics*, 43(5), 491–498. <http://doi.org/10.1038/ng.806>
- Lek, M., Karczewski, K. J., Minikel, E. V., Samocha, K. E., Banks, E., Fennell, T., ... Exome Aggregation Consortium, D. G. (2016). Analysis of protein-coding genetic variation in 60,706 humans. *Nature*, 536(7616), 285–91. <http://doi.org/10.1038/nature19057>
- Lunter, G., & Goodson, M. (2011). Stampy : A statistical algorithm for sensitive and fast mapping of Illumina sequence reads. *Genome Research*, 21(6), 936–939. <http://doi.org/10.1101/gr.111120.110>
- McLaren, W., Gil, L., Hunt, S. E., Riat, H. S., Ritchie, G. R. S., Thormann, A., ... Cunningham, F. (2016). The Ensembl Variant Effect Predictor. *Genome Biology*, 17(1), 122. <http://doi.org/10.1186/s13059-016-0974-4>
- Ng, S. B., Buckingham, K. J., Lee, C., Bigam, A. W., Tabor, H. K., Dent, K. M., ... Bamshad, M. J. (n.d.). Exome sequencing identifies the cause of a Mendelian disorder. <http://doi.org/10.1038/ng.499>
- Nielsen, R., Paul, J. S., Albrechtsen, A., & Song, Y. S. (2011). Genotype and SNP calling from next-generation sequencing data. *Nature Reviews. Genetics*, 12(6), 443–51. <http://doi.org/10.1038/nrg2986>
- Su, Z., Łabaj, P. P., Li, S. S., Thierry-Mieg, J., Thierry-Mieg, D., Shi, W., ... Shi, L. (2014). A comprehensive assessment of RNA-seq accuracy, reproducibility and information content by the Sequencing Quality Control Consortium. *Nature Biotechnology*, 32(9), 903–14. <http://doi.org/10.1038/nbt.2957>