

TP 1 – Questions 17 à 20.



CHAPUIS SANDRINE
GARNIER CAMILLE
FERREIRA ÉLODIE
BODAK MAXIME

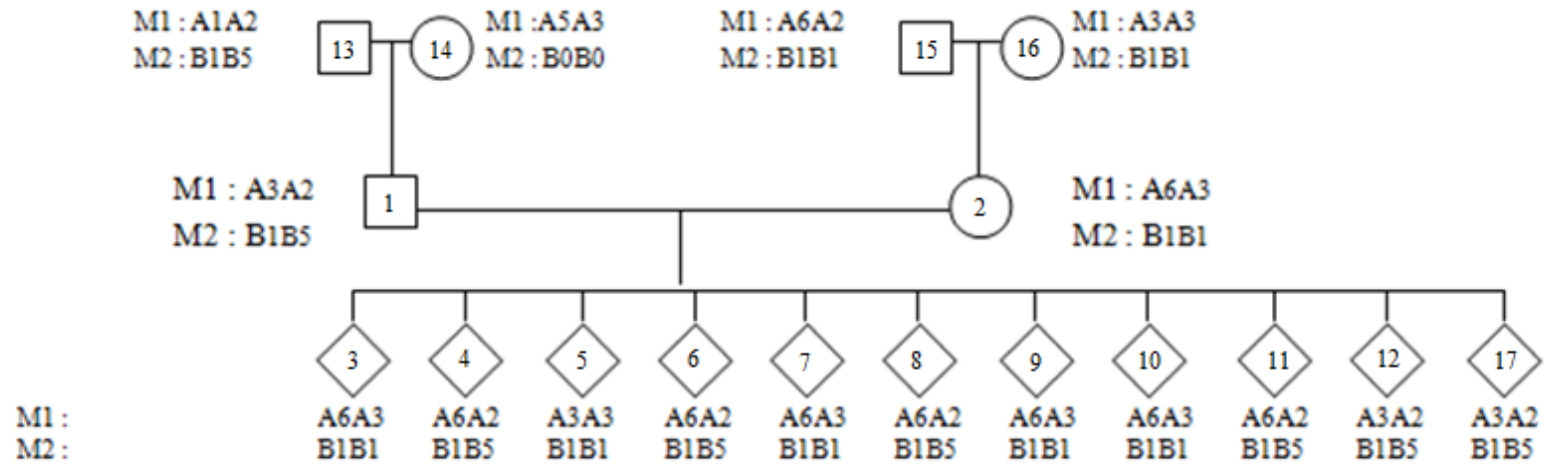
Q17. Relations entre le fichier de description des familles et l'arbre dessiné sur le site du CEPH.



CHAPUIS SANDRINE

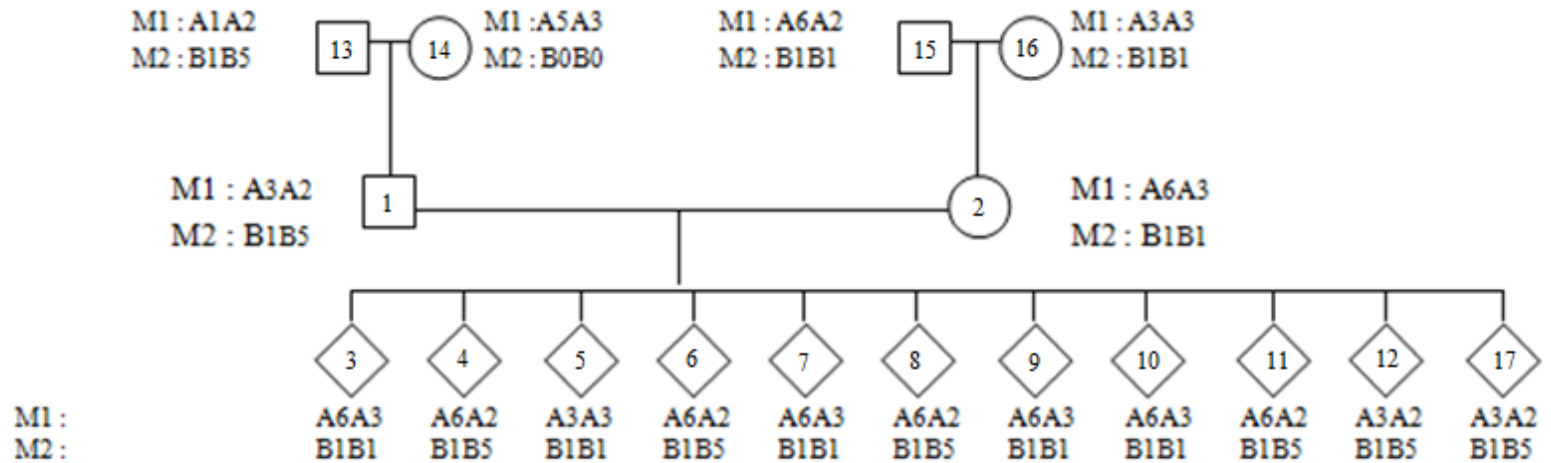
famille	id	fath_id	moth_id	sex	D15S128	D15S975
1362	1	13	14		1 3 2	1 5
1362	2	15	16		2 6 3	1 1
1362	3	1	2		2 6 3	1 1
1362	4	1	2		2 6 2	1 5
1362	5	1	2		1 3 3	1 1
1362	6	1	2		2 6 2	1 5
1362	7	1	2		2 6 3	1 1
1362	8	1	2		1 6 2	1 5
1362	9	1	2		2 6 3	1 1
1362	10	1	2		2 6 3	1 1
1362	11	1	2		1 6 2	1 5
1362	12	1	2		2 3 2	1 5
1362	13	0	0		1 1 2	1 5
1362	14	0	0		2 5 3	0 0
1362	15	0	0		1 6 2	1 1
1362	16	0	0		2 3 3	1 1
1362	17	1	2		1 3 2	1 5

1. sélection famille, marqueurs
2. Numéro de l'individu



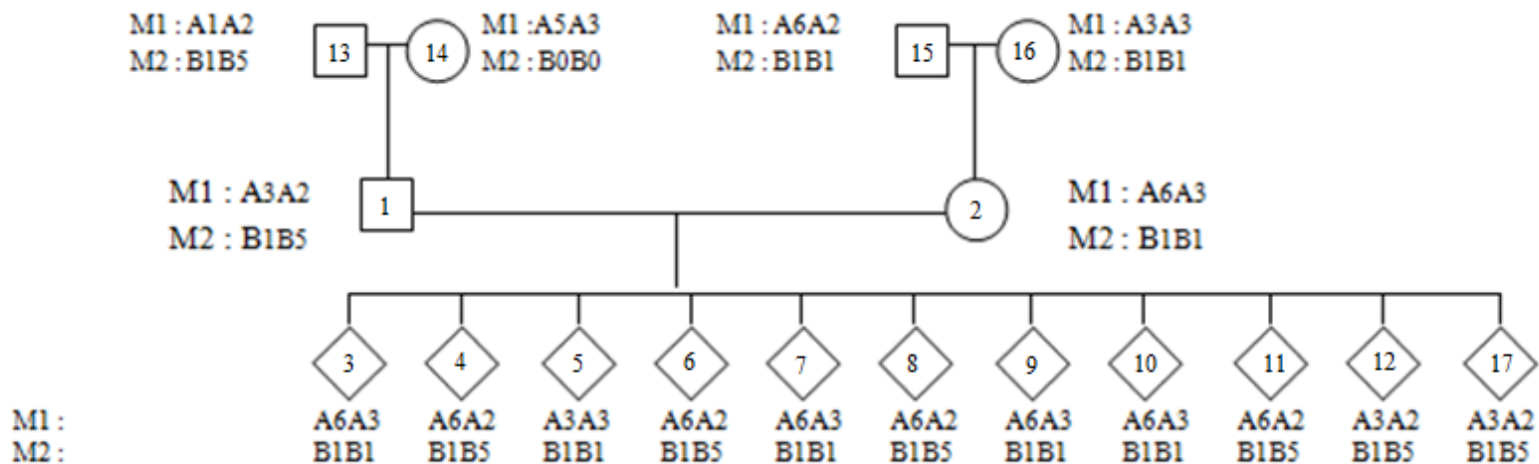
famille	id	fath_id	moth_id	sex	D15S128	D15S975
1362	1	13	14		1 3 2	1 5
1362	2	15	16		2 6 3	1 1
1362	3	1	2		2 6 3	1 1
1362	4	1	2		2 6 2	1 5
1362	5	1	2		1 3 3	1 1
1362	6	1	2		2 6 2	1 5
1362	7	1	2		2 6 3	1 1
1362	8	1	2		1 6 2	1 5
1362	9	1	2		2 6 3	1 1
1362	10	1	2		2 6 3	1 1
1362	11	1	2		1 6 2	1 5
1362	12	1	2		2 3 2	1 5
1362	13	0	0		1 1 2	1 5
1362	14	0	0		2 5 3	0 0
1362	15	0	0		1 6 2	1 1
1362	16	0	0		2 3 3	1 1
1362	17	1	2		1 3 2	1 5

3. Numéro de son père



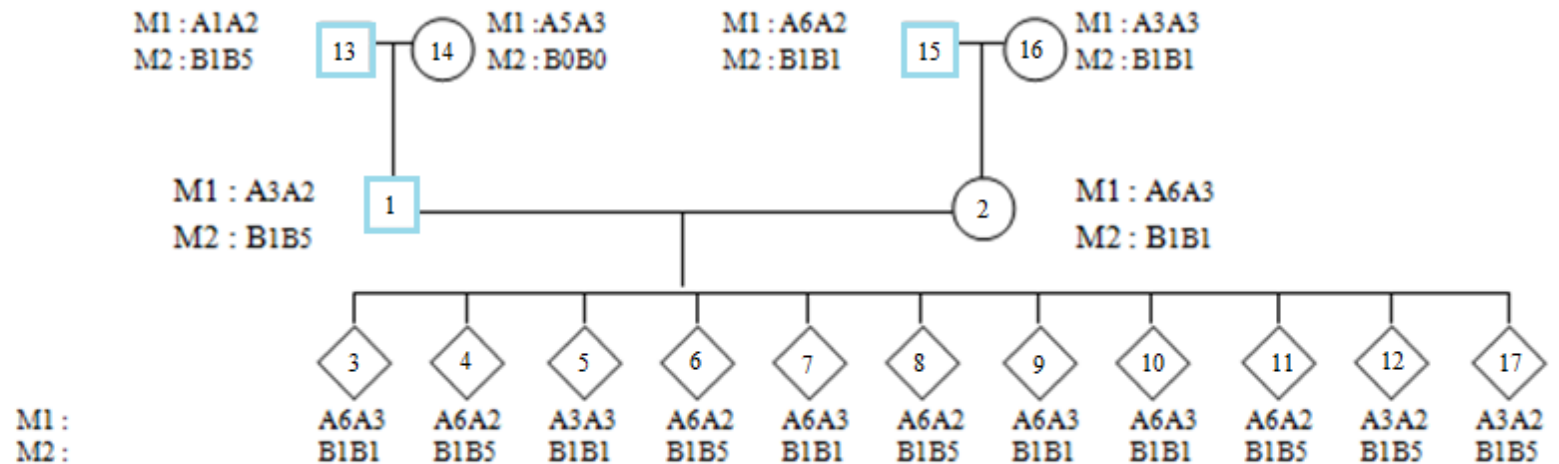
famille	id	fath_id	moth_id	sex	D15S128	D15S975
1362	1	13	14		1 3 2	1 5
1362	2	15	16		2 6 3	1 1
1362	3	1	2		2 6 3	1 1
1362	4	1	2		2 6 2	1 5
1362	5	1	2		1 3 3	1 1
1362	6	1	2		2 6 2	1 5
1362	7	1	2		2 6 3	1 1
1362	8	1	2		1 6 2	1 5
1362	9	1	2		2 6 3	1 1
1362	10	1	2		2 6 3	1 1
1362	11	1	2		1 6 2	1 5
1362	12	1	2		2 3 2	1 5
1362	13	0	0		1 1 2	1 5
1362	14	0	0		2 5 3	0 0
1362	15	0	0		1 6 2	1 1
1362	16	0	0		2 3 3	1 1
1362	17	1	2		1 3 2	1 5

4 - Numéro de sa mère



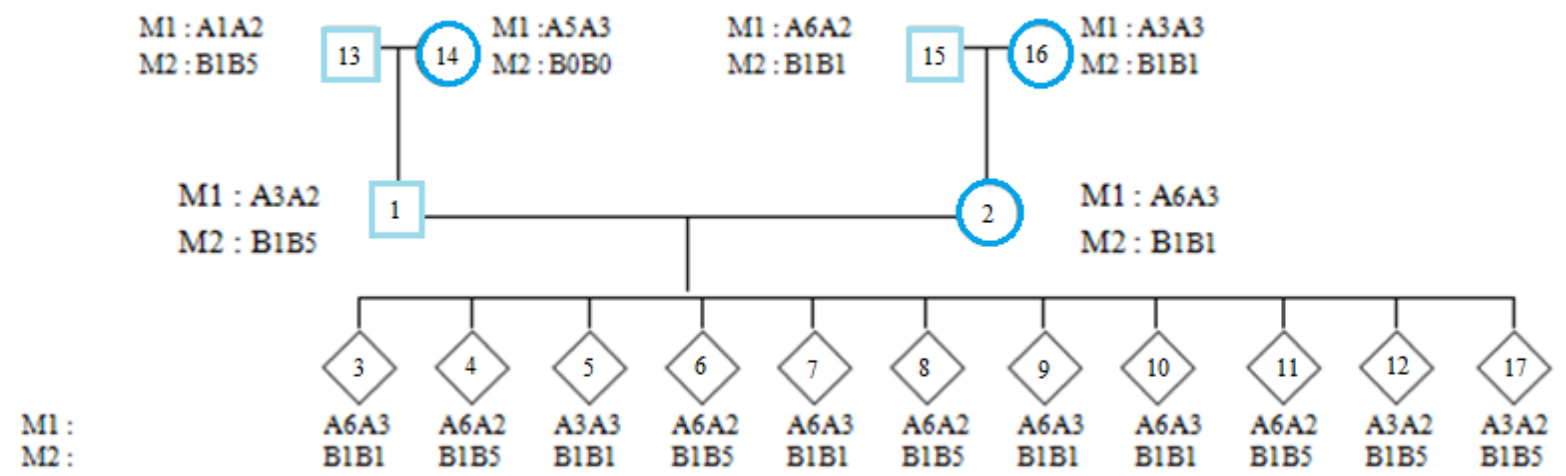
famille	id	fath_id	moth_id	sex	D15S128	D15S975
1362	1	13	14	1	3 2	15
1362	2	15	16	2	6 3	11
1362	3	1	2	2	6 3	11
1362	4	1	2	2	6 2	15
1362	5	1	2	1	3 3	11
1362	6	1	2	2	6 2	15
1362	7	1	2	2	6 3	11
1362	8	1	2	1	6 2	15
1362	9	1	2	2	6 3	11
1362	10	1	2	2	6 3	11
1362	11	1	2	1	6 2	15
1362	12	1	2	2	3 2	15
1362	13	0	0	1	1 2	15
1362	14	0	0	2	5 3	00
1362	15	0	0	1	6 2	11
1362	16	0	0	2	3 3	11
1362	17	1	2	1	3 2	15

5. sexe de l'individu



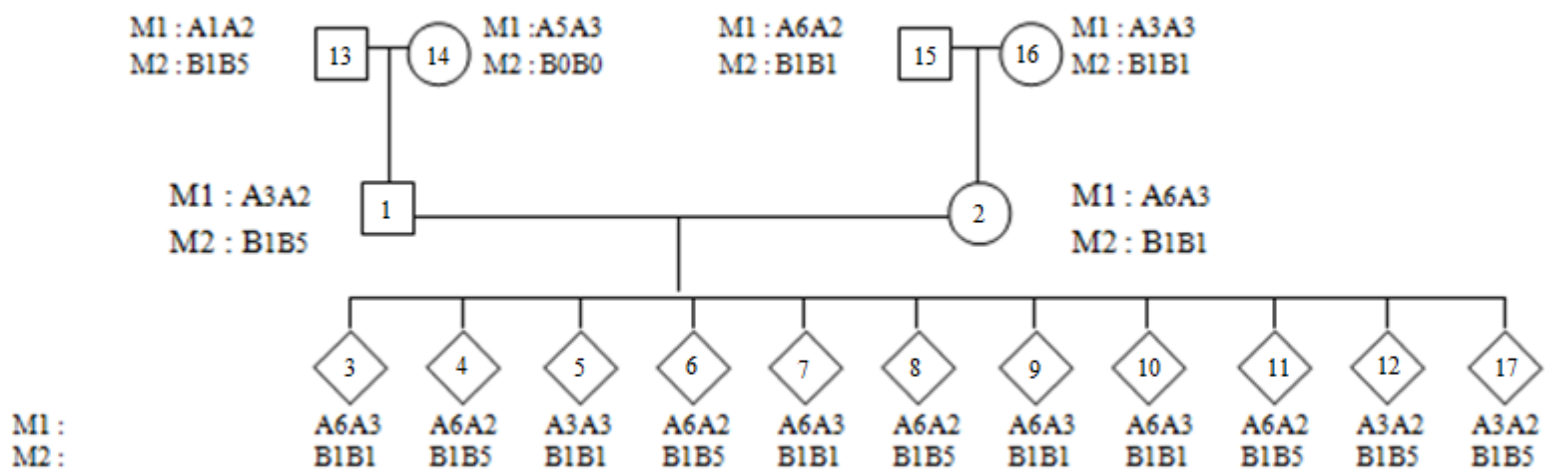
famille	id	fath_id	moth_id	sex	D15S128	D15S975
1362	1	13	14	1	3 2	15
1362	2	15	16	2	6 3	11
1362	3	1	2	2	6 3	11
1362	4	1	2	2	6 2	15
1362	5	1	2	1	3 3	11
1362	6	1	2	2	6 2	15
1362	7	1	2	2	6 3	11
1362	8	1	2	1	6 2	15
1362	9	1	2	2	6 3	11
1362	10	1	2	2	6 3	11
1362	11	1	2	1	6 2	15
1362	12	1	2	2	3 2	15
1362	13	0	0	1	1 2	15
1362	14	0	0	2	5 3	00
1362	15	0	0	1	6 2	11
1362	16	0	0	2	3 3	11
1362	17	1	2	1	3 2	15

5. sexe de l'individu



famille	id	fath_id	moth_id	sex	D15S128	D15S975
1362	1	13	14	1	3 2	1 5
1362	2	15	16	2	6 3	1 1
1362	3	1	2	2	6 3	1 1
1362	4	1	2	2	6 2	1 5
1362	5	1	2	1	3 3	1 1
1362	6	1	2	2	6 2	1 5
1362	7	1	2	2	6 3	1 1
1362	8	1	2	1	6 2	1 5
1362	9	1	2	2	6 3	1 1
1362	10	1	2	2	6 3	1 1
1362	11	1	2	1	6 2	1 5
1362	12	1	2	2	3 2	1 5
1362	13	0	0	1	1 2	1 5
1362	14	0	0	2	5 3	0 0
1362	15	0	0	1	6 2	1 1
1362	16	0	0	2	3 3	1 1
1362	17	1	2	1	3 2	1 5

6. génotype de l'individu



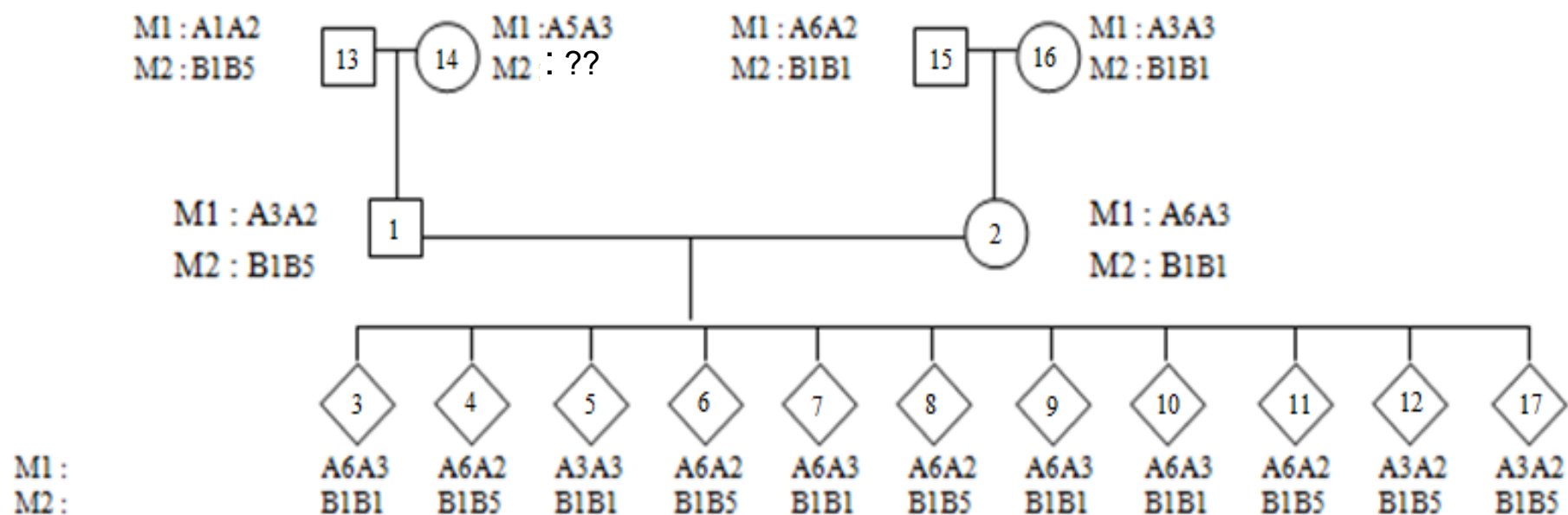
Q18 . Complétez les arbres généalogiques ci-dessous pour 3 familles qui vous seront communiquées lors du TP (vous indiquerez les génotypes des individus pour les deux marqueurs).



▪ **FAMILLE PRÉSENTÉE: 1362**

▪ **MARQUEUR 2: D₁₅S₁₂₈ OU AFM₂₇₃YF₉/(AC)N.
SUR LE NCBI: [Z17197](#)**

▪ **MARQUEUR 7: D₁₅S₉₇₅ EST : AFMA₂₁₆ZC₉/(AC)N
SUR LE NCBI: [Z52524](#)**



	Phase 1	Phase 2
Phase allélique du père :	A3B1/A2B5	A3B5/A2B1
Proba phase :	0.5	0.5
Phase allélique de la mère :	A6B1/A3B1	
Proba phase :	1	

La phase allélique

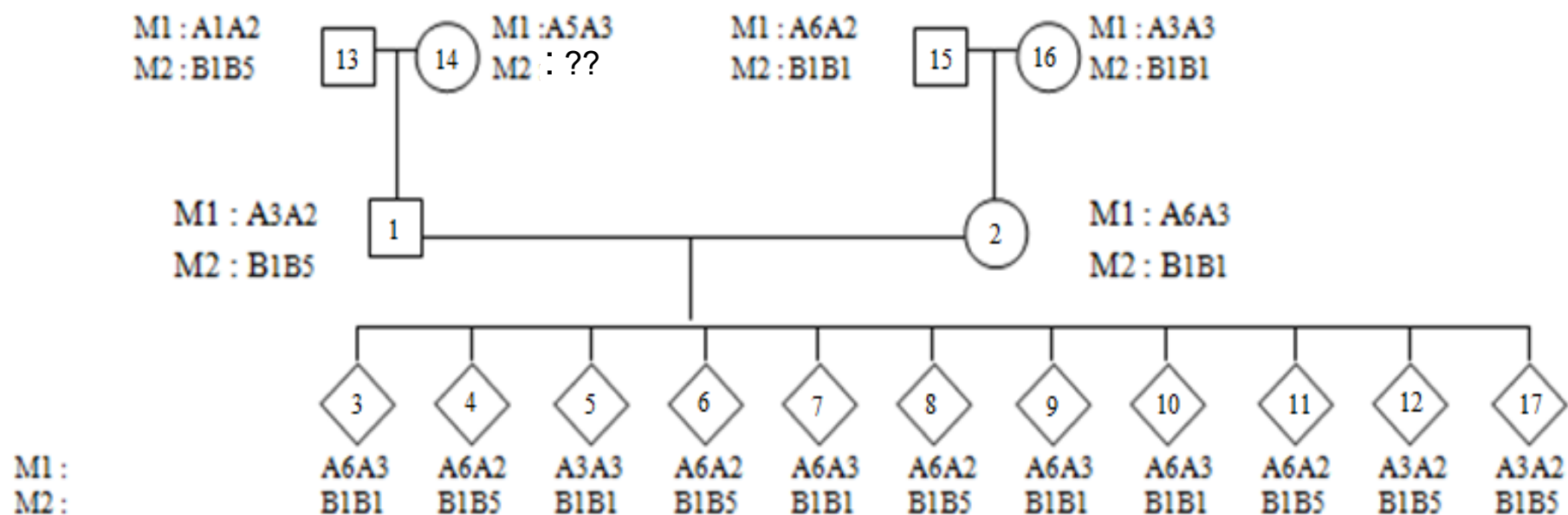


- Définition: **association sur les chromosomes**, des différentes **formes alléliques** telles qu'on les trouvait chez les parents respectifs.
- Si phase des allèles aux deux locus connue -> déduction possible des catégories recombinées et parentales au sein des F1.

Méthode de détermination de la phase allélique d'un individu



- On étudie le génotype des marqueurs chez les deux parents
- En comparant les allèles pouvant être transmis par le père et celles pouvant être transmis par la mère, on peut déduire la phase allélique de la F1 si on connaît son génotype.



	Phase 1	Phase 2
Phase allélique du père :	A3B1/A2B5	A3B5/A2B1
Proba phase :	0.5	0.5
Phase allélique de la mère :	A6B1/A3B1	
Proba phase :	1	

Tableau de gamètes



	Phase allélique 1	Gamètes de la mère	
Phase allélique	Génotype et probabilité	A6B1	A3B1
Gamètes parentaux du père	A3B1	A6B1/A3B1 (4enfants)	A3B1/A3B1 (1enfant)
	A2B5	A6B1/A2B5 (4enfants)	A3B1/A2B5 (2enfants)
Gamètes recombinés du père	A3B5	A6B1/A3B5	A3B1/A3B5
	A2B1	A6B1/A2B1	A3B1/A2B1

Tableau de gamètes



	Phase allélique 2	Gamètes de la mère	
Phase allélique	Génotype et probabilité	A6B1	A3B1
Gamètes parentaux du père	A3B5	A6B1/A3B5	A3B1/A3B5
	A2B1	A6B1/A2B1	A3B1/A2B1
Gamètes recombinés du père	A3B1	A6B1/A3B1 (4enfants)	A3B1/A3B1 (1enfant)
	A2B5	A6B1/A2B5 (4enfants)	A3B1/A2B5 (2enfants)

Objectif



Repérer les **crossing-over** pendant la méiose, après avoir déterminé les **phases alléliques** parentales, nous permettra de suivre la **transmission des marqueurs** au sein des familles au cours des générations pour pouvoir établir des **cartes génétiques**.

Q 19. Ecrivez la vraisemblance en fonction de θ pour chacune des familles (probabilité de l'observation de chaque famille en fonction de θ), ainsi que le lod score.



FERREIRA ELODIE

Probabilités gamétiques



	Phase allélique 1	Gamètes de la mère Probabilité : $(1-\theta) + \theta = 1$	
Phase allélique	Génotype et probabilité	A6B1 $1/2$	A3B1 $1/2$
Gamètes parentaux du père Probabilité : $(1-\theta)$	A3B1 $(1-\theta)/2$	A6B1/A3B1 $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A3B1 $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$
	A2B5 $(1-\theta)/2$	A6B1/A2B5 $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A2B5 $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$
Gamètes recombinés du père Probabilité : θ	A3B5 $\theta/2$	A6B1/A3B5 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A3B5 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$
	A2B1 $\theta/2$ $\theta/2$	A6B1/A2B1 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A2B1 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$

- Θ = taux de recombinaison dans les analyses génétiques chez l'Homme
 - Marqueur 7 chez la mère n'est pas informatif

Méthode du Lodscore



Découvert par Morton en 1955

Etablie une potentielle liaison génétique ou une ségrégation indépendante entre les marqueurs

ici 2 (15S128) et 7 (15S975)

Compare la vraisemblance pour toute fraction de recombinaison Θ , à la vraisemblance de l'indépendance de deux loci ($\Theta = 0,5$)

Vraisemblance



Probabilité d'observation de chaque famille
en fonction de Θ

Pour la calculer :

nécessaire de faire le produit de tous les génotypes possible en
fonction d'un Θ donné

Pas oublier de prendre en compte le nombre d'enfants

Phase 1



	Phase allélique 1	Gamètes de la mère Probabilité : $(1-\theta) + \theta = 1$	
Phase allélique	Génotype et probabilité	A6B1 $1/2$	A3B1 $1/2$
Gamètes parentaux du père Probabilité : $(1-\theta)$	A3B1 $(1-\theta)/2$	A6B1/A3B1 (4enfants) $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A3B1 (1enfant) $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$
	A2B5 $(1-\theta)/2$	A6B1/A2B5 (4enfants) $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A2B5 (2enfants) $[(1-\theta)/2] \times \frac{1}{2}$
Gamètes recombinés du père Probabilité : θ	A3B5 $\theta/2$	A6B1/A3B5 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A3B5 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$
	A2B1 $\theta/2$ $\theta/2$	A6B1/A2B1 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$	A3B1/A2B1 $[\theta/2] \times \frac{1}{2}$

Phase 2



	Phase allélique 2	Gamètes de la mère Probabilité : $(1-\theta) + \theta = 1$	
Phase allélique	Génotype et probabilité	A6B1 $1/2$	A3B1 $1/2$
Gamètes parentaux du père Probabilité : $(1-\theta)$	A3B5 $(1-\theta)/2$	A6B1/A3B5 $[(1-\theta)/2] \times 1/2$	A3B1/A3B5 $[(1-\theta)/2] \times 1/2$
	A2B1 $(1-\theta)/2$	A6B1/A2B1 $[(1-\theta)/2] \times 1/2$	A3B1/A2B1 $[(1-\theta)/2] \times 1/2$
Gamètes recombinés du père Probabilité : θ	A3B1 $\theta/2$	A6B1/A3B1 (4enfants) $[\theta/2] \times 1/2$	A3B1/A3B1 (1enfant) $[\theta/2] \times 1/2$
	A2B5 $\theta/2$	A6B1/A2B5 (4enfants) $[\theta/2] \times 1/2$	A3B1/A2B5 (2enfants) $[\theta/2] \times 1/2$

Question 20. Applications numériques



Nous allons calculer les valeurs des vraisemblances, $L(\Theta)$ et des lod scores, $Z(\Theta)$, pour :

- $\Theta = 0$
- $\Theta = 0,5$
- $\Theta = 0,1$

Puis nous conclurons.

Les Calculs De Vraisemblance



Pour cette famille on peut distinguer 2 phases, il y aura donc 2 calculs de vraisemblance pour chacune des valeurs de Θ .

Phase 1

$$L(\Theta = 0) = (1/4)^{11}$$

$$L(\Theta = 0,5) = (1/8)^{11}$$

$$L(\Theta = 0,1) = (0.225)^{11}$$

Phase 2

$$L(\Theta = 0) = 0$$

$$L(\Theta = 0,5) = (1/8)^{11}$$

$$L(\Theta = 0,1) = (0.05 \times (1/2))^{11}$$

Les Calculs Du Lod Score



Comme nous avons 2 phases, nous avons 2 valeurs de vraisemblances pour chaque valeur de Θ .

Pour le calcul du lod score, il faudra pondérer les 2 valeurs de vraisemblances :

$$L(\Theta = 0) = (1/2)(1/4)^{11} + (1/2) \times 0 = \mathbf{1.19 * 10^{-7}}$$

$$L(\Theta = 0,5) = (1/2)(1/8)^{11} + (1/2)(1/8)^{11} = \mathbf{(1/8)^{11}}$$

$$L(\Theta = 0,1) = (1/2)(0.225)^{11} + (1/2)(0,025) = \mathbf{3.74 * 10^{-8}}$$

Les Calculs Du Lod Score



Pour calculer les valeurs du lod score pour les valeurs de $\Theta = 0$ et $\Theta = 0,1$ on va appliquer la formule :

$$Z(\theta_i) = \log [L (\theta = \theta_i) / L (\theta = 0.5)]$$

On obtient :

- Pour $\Theta = 0$: $Z (\Theta = 0) = \log (1.19 * 10^{-7} / (1/8)^{11}) = \mathbf{3,01}$

- Pour $\Theta = 0,1$: $Z (\Theta = 0,1) = \log (3.74 * 10^{-8} / (1/8)^{11}) = \mathbf{2,51}$

Conclusions



Si la valeur du lod score est :

- Supérieure (ou égal) à 3, alors on peut conclure à la liaison génétique entre les 2 marqueurs.
- Inférieure (ou égal) à -2, alors on peut conclure à l'indépendance génétique entre les 2 marqueurs.
- Comprise entre -2 et +3, alors on ne peut pas conclure.

Conclusions



Dans notre cas :

- Pour $\Theta = 0$, on peut conclure à la liaison génétique entre les marqueurs 2 et 7 pour la famille 1362.
- Pour $\Theta = 0,1$, on ne peut pas conclure sur la relation entre les marqueurs 2 et 7 pour la famille 1362.
La famille n'est pas assez informative.

Les valeurs



FAMILLE	$\Theta = 0$	$\Theta = 0,1$
1362	3,01	2,51
1413	- infini	3,02
1416	- infini	1,43
1331	Impossible	Impossible
1332	Impossible	Impossible

Total



Les lod-scores pour plusieurs familles sont additifs pour chaque valeurs de Θ .

Valeur de Θ	$\Theta = 0$	$\Theta = 0,1$
Total	3,01	6,96

Pour les deux valeurs de Θ , les valeurs des lod-scores sont supérieures à 3, on peut donc conclure la liaison génétique entre les marqueurs 2 et 7.