ANALYSE BI-POINTS ET MULTI-POINTS (MIACGH - TP2)

Hicham Lamrini Camille Grandmougin Sonya Nassari Mylène Lancino

DONNÉES FAMILIALES F8-MK16.DON

Qu'est ce que c'est ?

Fichier regroupant l'ensemble des liens de parentés ainsi que les génotypes, et ce pour chaque famille et marqueur associé.

Données disposées en colonnes

(fichier présenté sous format spécifique, nécessaire à sa lecture par le logiciel.)

DONNÉES FAMILIALES F8-MK16.DON



Qu'est ce que c'est ?

Fichier regroupant les informations des marqueurs, nécessaires à une analyse de liaison par le logiciel LINKAGE

Données disposées en lignes

Vue d'ensemble





Précise que la ligne suivante concerne un marqueur (1 = locus maladie)

Nombre d'allèles

4 3 8 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES

5 0.160000 0.160000 0.160000 0.170000 0.060000 0.060000 0.060000 << GENE FREQUENCIES

Fréquences de chaque allèle du marqueur

Spécification d'une estimation du taux de recombinaison différente selon le sexe

Interférence

35 0.500000 0.500000 << GENE FREQUENCIES

36 0 0 << SEX DIFFERENCE, INTERFERENCE (IF 1 OR 2)</p>

0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 0.1000 << RECOMBINATION VALUES

8 1 0.10000 0.45000 << REC VARIED, INCREMENT, FINISHING VALUE

Variation d'un taux de recombinaison

Valeur final du taux de recombinaison

Taux de recombinaison pour chaque marqueur

Valeur du pas

MODIFICATION DU FICHIER FAMILIAL

En utilisant le programme MAKEPED, transformez le fichier F8_MK16.don en F8_MK16.ped



MODIFICATION DU FICHIER PARAMÈTRE

Le fichier MK16.par contient des valeurs de fréquences allélique par défaut, il faut changer ses valeurs avec les valeurs données par le CEPH

Etape 1 : trouvez les fréquences alléliques sur le site du CEPH

,								
← -	C 🛇 www.cephb.fr	/en/cephdb/b	rowser.php					
3 Un	iversité Paris Dide M Gmai	I 📑 Facebook	😽 BPLC 📑 BNP	💭 Bureau BGA	💭 Magistère de Généti			🗀 A.
	CEPH							
	FONDATION JEAN	DAUSSET						
	Home	-	HGDP - CEPH	Project 🚽	Other Projects	~	Ex D15S128	
	Search for ma	arkers					(marqueur 2)	
			Chromosome (X=23, Y=25)		All			
			Probe name	(*)				
			D-number (*			K		
			Keyword (*)]		
			Heterozygozi	y >=	%			
			Genotyped at	least on	families			
			Display 200 markers		Search Clear			
	~ -						54 St. 19 St. 19	

 * : For these fields, the queries are case insensitive and will retrieve the rows beginning with your criteria. In order to obtain the rows including your criteria, add a '%' in the beginning of the field. For instance '%ATA' as probe name will retrieve both ATA and GATA markers. Keyword : gene symbol, dbSNP, dbSTS or Genbank ID...



FONDATION JEAN DAUSSET

|--|

Matching systems



Dump

Select all



Detail for system AFM273yf9/(AC)n system

Chromosome	15
D-number	D15S128
Chromosome D-number Keyword Heterozygozity Collaborator 42	Z17197
Heterozygozity	80.77%
	Dr Jean WEISSENBACH
	Centre National de Séquençage
	2, rue Gaston Crémieux - BP 191
Collaborator 42	91006 EVRY CEDEX, France
Collaborator 42	Génoscope
	jsbach@genoscope.cns.fr
	33.(0) 1 60 87 25 02
	33 (0)1 60 87 25 32

List of markers close to AFM273yf9/(AC)n system

Families (# of genotyped individual)							
102 (15)	1331 (17)	1332 (15)	1347 (16)				
1362 (17)	1413 (18)	1416 (13)	884 (16)				

ragment	Size (Mb)	1	Allele	Frequency	
1	0.207		1	0.115385	
2	0.199		2	0.346154	
3	0.201		3	0.211538	
4	0.193		4	0.057692	
5	0.205		5	0.153846	
6	0.203		6	0.076923	
7	0.209		7	0.038462	

Etape 2 : Remplacez ses valeurs dans le fichier MK16.par Exemple du marqueur 2

MK16 - Bloc-notes		×
Fichier Edition Format Affichage ?		
16 0 0 5 << NO. OF LOCI, RISK LOCUS, SEXLINKED (IF 1) PROGRAM 0 0.0 0.0 0 << MUT LOCUS, MUT MALE, MUT FEM, HAP FREQ (IF 1) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 3 8 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0 150000 0 150000 0 170000 0 050000 0 050000 0 050000 << SENE EPEQUENCIES		
3 7 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.140000 0.140000 0.140000 0.140000 0.150000 0.150000 0.15000 << GENE FREQUENCIES		
0.140000 0.140000 0.140000 0.140000 0.110000 0.110000 0.11000 « GENE FREQUENCIES 0.5 0.5 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.160000 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.180000 « GENE FREQUENCIES 1 0 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.10000 0.10000 0.140000 0.140000 0.10000 0.10000 0.10000 0.10000 « GENE FREQUENCIES 3 7 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.140000 0.140000 0.140000 0.140000 0.150000 0.150000 « GENE FREQUENCIES 3 5 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.140000 0.1200000 0.120000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 « GENE FREQUENCIES 3 8 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 « GENE FREQUENCIES 3 8 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 « GENE FREQUENCIES 3 8 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 « GENE FREQUENCIES 3 8 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 « GENE FREQUENCIES 3 6 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.160000 0.160000 0.160000 0.170000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 « GENE FREQUENCIES 3 6 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.1280000 « GENE FREQUENCIES 3 6 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.180000 « GENE FREQUENCIES 3 6 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.180000 « GENE FREQUENCIES 3 2 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.500000 0.500000 « GENE FREQUENCIES 3 2 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.500000 0.500000 « GENE FREQUENCIES 3 2 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.500000 0.500000 « GENE FREQUENCIES 3 2 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.500000 0.500000 « GENE FREQUENCIES 3 2 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.500000 0.500000 « GENE FREQUENCIES 3 2 « ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.500000 0.500000 « GENE FREQUENCIES 3 2 « ALLELE NUMBERS, NO.		
3 2 << ALELE NUMBERS, NO. OF ALELES 0.500000 0.500000 << GENE FREQUENCIES 0 0 << SEX DIFFERENCE, INTERFERENCE (IF 1 OR 2) 0.1000 0.1	0.1000	

MK16 - Bloc-notes - - - X Fichier Edition Format Affichage ? 16 0 0 5 << NO. OF LOCI, RISK LOCUS, SEXLINKED (IF 1) PROGRAM</p> 0 0.0 0.0 0 << MUT LOCUS, MUT MALE, MUT FEM, HAP FREQ (IF 1) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 8 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.160000 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.060000 0.060000 0.060000 << GENE FREQUENCIES 7 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.115385 0.346154 0.211538 0.057692 0.153846 0.0769230.038462 << GENE FREQUENCIES ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES 0.5 0.5 << GENE FREQUENCIES Fichier modifié! 6 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 3 0.160000 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.180000 << GENE FREQUENCIES 3 10 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.10000 0.10000 0.10000 0.10000 0.10000 0.10000 0.10000 0.10000 0.10000 << GENE FREQUENCIES 7 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.140000 0.140000 0.140000 0.140000 0.140000 0.150000 0.15000 << GENE FREQUENCIES 3 5 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.200000 0.200000 0.2 0.2 0.2 << GENE FREQUENCIES 8 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 << GENE FREQUENCIES 3 8 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 << GENE FREQUENCIES 8 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 3 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 0.12500000 << GENE FREQUENCIES З 6 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.160000 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.180000 << GENE FREQUENCIES 6 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 3 0.160000 0.160000 0.160000 0.170000 0.170000 0.180000 << GENE FREQUENCIES 2 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 3 0.500000 0.500000 << GENE FREQUENCIES 3 2 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.500000 0.500000 << GENE FREQUENCIES 2 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.500000 0.500000 << GENE FREQUENCIES 3 2 << ALLELE NUMBERS, NO. OF ALLELES</p> 0.500000 0.500000 << GENE FREQUENCIES 0 0 << SEX DIFFERENCE, INTERFERENCE (IF 1 OR 2) $0.1000 \quad 0.1000 \quad 0$ 0.1000 0.1000 << RECOMBINATION VALUES 1 0.10000 0.45000 << REC VARIED, INCREMENT, FINISHING VALUE

QUESTION 5 : INDIQUEZ À QUOI SERVENT SES TROIS ÉTAPES POUR EFFECTUER LES ANALYSES DE LIAISONS. LCP, PEDIN, LRP

NB: Sur un ordinateur personnel:

-Créer un répertoire de travail avec tous les fichiers

- -Trouver le programme cmd.exe et le COPIER dans le répertoire de travail
- -Trouver le programme config.nt, le COPIER dans le répertoire de travail
- Ouvrir config.nt avec le bloc note et modifié les dernières lignes pour avoir:

dos=high, umb device=%SystemRoot%\system32\himem.sys device=%SystemRoot%\system32\ansi.sys files=40

-On peut commencer!

-Attention, certain programme fonctionne en anglais (en tout cas sur ordinateur personnel!) le clavier est donc en qwerty!

Ctrl+Z=Ctrl+W

_ = majuscule +)

UTILISATION DE LINKAGE

- → L'emploi de ce logiciel nous permet de tester l'analyse de liaison entre 2 ou plusieurs marqueurs, par l'utilisation successive de 3 commandes:
 - Linkage Control Program (LCP)
 - PEDIN
 - Linkage Report Program (LRP)

LINKAGE CONTROL PROGRAM (LCP)

Cette commande nous permet de créer un fichier de commande prenant en compte les informations décrites dans les fichiers familiales et paramètres







Choisir le type d'analyse a effectuer et faire « entrer »

Les types d'analyses vues en TP

MKLINK

```
Locus order [] : 1 2 (ordre des locus)
Recombination fractions [.1] : 0 (valeur initiale de \theta)
Recombination varied [1] : 1
(variation d'un seul taux de recombinaison;
plusieurs régions possibles quand plus de deux loci)
Increment value [.1] : .1 (valeur du pas )
Stop value [.5] : .5 (valeur finale de \theta)
Calcul du lodscore entre les locus 1 et 2
Pour les valeurs de \theta: 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4,0.5
```

LODSCORE

```
First locus set [] : 1
Second locus set [] : 2
Male recombination fraction [.1] : .1
General Pedigrees
LOD SCORE
Recherche de la valeur de θ entre les locus 1 et 2
pour lequel le lodscore est maximum; valeur de ce lodscore
```

Analyse LODSCORE:





LOD SCORE Recherche de la valeur de θ entre les locus 1 et 2 pour lequel le lodscore est maximum Ce programme donne la valeur de ce θ

Page down... ici on retourne a la page d'acceuil, il faut sortir du programme Ctrl+Z



Cette commande est ce que l'on appel un "fichier exécutable" qui va permettre de lancer les analyses créées par LCP

LINKAGE REPORT PROGRAM (LRP)

Cette commande récupère l'ensemble des données obtenues par la commande PEDIN, puis les restitue sous une forme "lisible"

C:\Users\Darty\Desktop\Oraux Miacgh\TP2\cmd.exe - LRP	
LINKAGE REPORT PROGRAM	
Input File and Report Title	
STRFAM file name [STRFAM_OUT] : STRFAM_OUT	
REPORT title [] :	
CTRL/A - Abort CTRL/H - Help CTRL/Z - Exit	





A cette étape on choisit les résultats que l'on veut visualiser grâce aux flèches de navigation et page down!

On choisi ici LODSCORE car c'est l'analyse que l'on a fait.





C:\User	s\Darty\Desk	top\Oraux Mi	acgh\TP2\c	md.exe - LF	۱P			
	Т	W O – P	OINT	LOD	SCOR	E R	EPORT	
File: S1	REAM.OUT						Scree	en: 1 of 1
Order	Recomb	Lodscore						
2-12	0.2810	3.66	-					
			Enter Co	mmand :				
	CT DI ZO	- About			= CTRL/7	Evit	CTRLZR - R	
,	GI ML/ H	HUOPU	GT ML/ N	петр	GIML/L –	EXIC	GIMD/N = M	scurii

On a les résultats sur la fenêtre de commande on peut également le mettre dans un fichier.

Retour : Ctrl+R

Puis choisir « Output report to a file »





Mettre le nom du fichier texte que l'on veut (ici report.txt)

Retour à l'écran d'accueil! Sortir du programme grâce à la commande Ctrl+Z

Nom	Modifié le	Туре	Taille
🖦 cmd	14/07/2009 03:14	Application	295 Ko
F8_MK16.don	24/01/2006 17:41	Fichier DON	11 Ko
F8_MK16.PED	14/03/2011 17:23	Fichier PED	16 Ko
FINAL.bak	14/03/2011 17:30	Fichier BAK	1 Ko
FINAL.OUT	14/03/2011 17:32	Fichier OUT	1 Ko
E LCP	24/01/2006 17:39	Application	159 Ko
LODSCORE	24/01/2006 17:39	Application	141 Ko
IRP LRP	24/01/2006 17:40	Application	191 Ko
LSP	24/01/2006 17:40	Application	268 Ko
MAKEPED	24/01/2006 17:40	Application	43 Ko
MAPFUN	24/01/2006 17:40	Application	24 Ko
MK16	24/01/2006 17:41	Fichier PAR	3 Ko
MLINK	24/01/2006 17:40	Application	115 Ko
S PEDIN	14/03/2011 17:32	Fichier de comma	2 Ko
PREPLINK	24/01/2006 17:40	Application	56 Ko
REPORT	14/03/2011 17:39	Document texte	1 Ko
STREAM.bak	14/03/2011 17:30	Fichier BAK	1 Ko
STREAM.OUT	14/03/2011 17:32	Fichier OUT	1 Ko
UNKNOWN	24/01/2006 17:41	Application	44 Ko

Le fichier est automatiquement créer dans le dossier ! L'ouvrir et comtempler votre œuvre!

REP(ORT - Bloo	-notes											
Fichier	Edition	Format	Affichage	?									
		W	0 - P 0	INT	L O	D S	5 C O	RE	REP	ORT			
			F	Report	Title	:							
			F	Report	File	: F	REPOR	т.тхт					
			F	Report	Date	: 1	.9-ма	y-131	03:51	: 55			
								-					
			5	Stream	File	: 5	TREA	м.оит					
			5	Stream	Date	: 1	.9-ма	y-131	03:45	: 57			
0		тw	0 - P 0	INT	LO	DS	5 C O	RE	REP	ORT	Page:	2	
Order	Rec	omb Lo	odscore								2		
2-12	0.2	810	3,66										
			5.00										

CONCLUSION





Merci de votre attention!!