Stage de Master IGIS ITA

K-mer et k-mer espacés

Gabriel Toublanc

3 juillet 2017

Université de Rouen, U.F.R des Sciences et Techniques de Saint-Etienne-du-Rouvray, LITIS EquipeTIBS

Encadrants : Thierry Lecroq et Arnaud Lefebvre



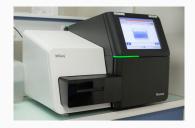






Introduction

Le séquençage ADN



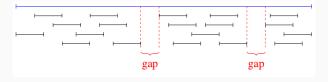
• Lectures courtes (depuis 2005, Illumina, Roche, ...)

Le séquençage ADN





- Lectures courtes (depuis 2005, Illumina, Roche, ...)
- Lectures longues (depuis 2010, Oxford Nanopore, Pacific Biosciences)



 $\textbf{Figure 1} - \mathsf{Alignement} \ \mathsf{sur} \ \mathsf{les} \ \mathsf{lectures} \ \mathsf{courtes}$

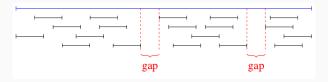


Figure 1 – Alignement sur les lectures courtes

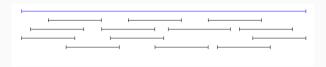


Figure 2 – Alignement sur les lectures longues

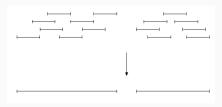


Figure 3 – Assemblage sur les lectures courtes

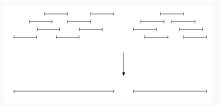


Figure 3 – Assemblage sur les lectures courtes

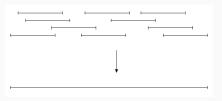


Figure 4 – Assemblage sur les lectures longues

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture :

- Oxford Nanopore : 30% d'erreurs
- Pacific BioSciences: 15% d'erreurs

Une solution : corriger les lectures longues avec les lectures courtes (<1% d'erreur, cf. HG-CoLoR[1]).

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture :

- Oxford Nanopore : 30% d'erreurs
- Pacific BioSciences : 15% d'erreurs

Une solution : corriger les lectures longues avec les lectures courtes (<1% d'erreur, cf. HG-CoLoR[1]).

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture :

Oxford Nanopore : 30% d'erreurs

Pacific BioSciences : 15% d'erreurs

Une solution : corriger les lectures longues avec les lectures courtes (<1% d'erreur, cf. HG-CoLoR[1]).

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture :

Oxford Nanopore : 30% d'erreurs

Pacific BioSciences : 15% d'erreurs

Une solution : corriger les lectures longues avec les lectures courtes (<1% d'erreur, cf. HG-CoLoR[1]).

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture :

Oxford Nanopore : 30% d'erreurs

Pacific BioSciences : 15% d'erreurs

Une solution : corriger les lectures longues avec les lectures courtes (<1% d'erreur, cf. HG-CoLoR[1]).

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture :

Oxford Nanopore : 30% d'erreurs

Pacific BioSciences : 15% d'erreurs

 $\label{local_local_local} \mbox{Une solution}: \mbox{corriger les lectures longues avec les lectures} \\ \mbox{courtes } (<1\% \mbox{ d'erreur, cf. } \mbox{HG-CoLoR}[1]).$

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture :

Oxford Nanopore : 30% d'erreurs

Pacific BioSciences : 15% d'erreurs

Une solution : corriger les lectures longues avec les lectures courtes (<1% d'erreur, cf. HG-CoLoR[1]).

Les k-mers sont des facteurs de taille k de séquences d'ADN.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT, on obtient les k-mers de taille 6 (6-mers) suivants :



Les k-mers sont des facteurs de taille k de séquences d'ADN.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT, on obtient les k-mers de taille 6 (6-mers) suivants :

k ₁ :	А	А			T	T
k ₂ :	A	А			T	T
k ₃ :	A	Α			T	T

Les k-mers sont des facteurs de taille k de séquences d'ADN.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT, on obtient les k-mers de taille 6 (6-mers) suivants :



Les k-mers sont des facteurs de taille k de séquences d'ADN.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT, on obtient les k-mers de taille 6 (6-mers) suivants :



Les k-mers sont des facteurs de taille k de séquences d'ADN.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT, on obtient les k-mers de taille 6 (6-mers) suivants :



Les k-mers espacés sont des k-mers discontinus.

On utilise un motif m composé de zéros et de uns pour les représenter, où chaque zéro correspond à une insertion/délétion.

 $\mathbf{E}\mathbf{x}$: Avec la séquence s = AACCGGTT...

- et le motif m = 10100111, on obtient le 5-mers espacé à délétion ACGTT
- et le motif m = 10011, on obtient les 5-mers espacé à insertion {AAACC, AACCC...}

Les k-mers espacés sont des k-mers discontinus.

On utilise un motif m composé de zéros et de uns pour les représenter, où chaque zéro correspond à une insertion/délétion.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT...

- et le motif m = 10100111, on obtient le 5-mers espacé à délétion ACGTT
- et le motif m = 10011, on obtient les 5-mers espacé à insertion {AAACC, AACCC...}

Les k-mers espacés sont des k-mers discontinus.

On utilise un motif m composé de zéros et de uns pour les représenter, où chaque zéro correspond à une insertion/délétion.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT...

- et le motif m = 10100111, on obtient le 5-mers espacé à délétion ACGTT
- et le motif m = 10011, on obtient les 5-mers espacé à insertion {AAACC, AACCC...}

Les k-mers espacés sont des k-mers discontinus.

On utilise un motif m composé de zéros et de uns pour les représenter, où chaque zéro correspond à une insertion/délétion.

 $\mathbf{E}\mathbf{x}$: Avec la séquence s = AACCGGTT...

- et le motif m = 10100111, on obtient le 5-mers espacé à délétion ACGTT
- et le motif m = 10011, on obtient les 5-mers espacé à insertion {AAACC, AACCC...}

Les k-mers espacés sont des k-mers discontinus.

On utilise un motif m composé de zéros et de uns pour les représenter, où chaque zéro correspond à une insertion/délétion.

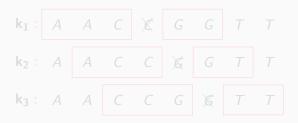
Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT...

- et le motif m = 10100111, on obtient le 5-mers espacé à délétion ACGTT
- et le motif m = 10011, on obtient les 5-mers espacé à insertion {AAACC, AACCC...}

Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs d'insertions sur les lectures longues.

k ₁ :	А	А			T	T
k ₂ :	A	Α			T	T
k ₃ :	A	А			T	T

Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs d'insertions sur les lectures longues.



Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs d'insertions sur les lectures longues.

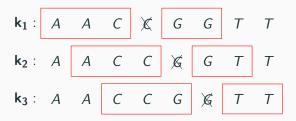


Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs d'insertions sur les lectures longues.



Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs d'insertions sur les lectures longues.

Ex : Avec la séquence s = AACCGGTT et le motif m = 111011, on obtient les 5-mers espacés suivants :



Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs de délétion sur les lectures longues.

 $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1}) * \mathbf{4^t}$ k-mers espacés à insertion possibles.

$$\mathbf{k_1}: \begin{bmatrix} A & A & C & \stackrel{A,C,G,T}{\longrightarrow} C & G & G & T & T \\ \mathbf{k_2}: & A & A & C & C & \stackrel{A,C,G,T}{\longrightarrow} G & G & T & T \\ \mathbf{k_3}: & A & A & C & C & G & \stackrel{A,C,G,T}{\longrightarrow} G & T & T \\ \mathbf{k_4}: & A & A & C & C & G & G & \stackrel{A,C,G,T}{\longrightarrow} T & T \end{bmatrix}$$

Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs de délétion sur les lectures longues.

 $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1}) * \mathbf{4^t}$ k-mers espacés à insertion possibles.



Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs de délétion sur les lectures longues.

 $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1}) * \mathbf{4^t}$ k-mers espacés à insertion possibles.

 $\mbox{\bf Ex}$: Avec la séquence $\mbox{\bf s} = \mbox{\bf AACCGGTT}$ et le motif $\mbox{\bf m} = 111011$, on obtient les 6-mers espacés suivants :



Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs de délétion sur les lectures longues.

 $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1}) * \mathbf{4^t}$ k-mers espacés à insertion possibles.

 $\mbox{\bf Ex}$: Avec la séquence $\mbox{\bf s} = \mbox{\bf AACCGGTT}$ et le motif $\mbox{\bf m} = 111011$, on obtient les 6-mers espacés suivants :



Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs de délétion sur les lectures longues.

 $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1}) * \mathbf{4^t}$ k-mers espacés à insertion possibles.

 $\mbox{\bf Ex}$: Avec la séquence $\mbox{\bf s} = \mbox{\bf AACCGGTT}$ et le motif $\mbox{\bf m} = 111011$, on obtient les 6-mers espacés suivants :



K-mers espacés à insertion

Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs de délétion sur les lectures longues.

 $(L-k+1)*4^t$ k-mers espacés à insertion possibles.

 $\mbox{\bf Ex}$: Avec la séquence $\mbox{\bf s} = \mbox{\bf AACCGGTT}$ et le motif $\mbox{\bf m} = 111011$, on obtient les 6-mers espacés suivants :



K-mers espacés à insertion

Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs de délétion sur les lectures longues.

 $(L - k + 1) * 4^t$ k-mers espacés à insertion possibles.

 $\mbox{\bf Ex}$: Avec la séquence $\mbox{\bf s} = \mbox{\bf AACCGGTT}$ et le motif $\mbox{\bf m} = 111011$, on obtient les 6-mers espacés suivants :

k ₁ :	Α	Α	C A	, C, G, T	С	G	G	T	T
k ₂ :	Α	Α	С	C -A	C, G, T	G	G	T	T
k ₃ :	Α	Α	С	С	$G^{\frac{A}{2}}$, C, G, 7	G	Т	T
k ₄ :	Α	Α	С	С	G	G A	I, C, G, 7	T	Т

L'outil $\mathbf{Jellyfish}[2]$ est la référence pour l'extraction de k-mers contigus.

Pour les *k*-mers espacés à délétion, l'outil **Gkampi**[3] est en cours de développement.

Les programmes kmerDel et kmerExpand, développés en C++11 multi-thread, traitent les k-mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent

- Une renommée kmerCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmerDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle taille de k-mers

L'outil $\mathbf{Jellyfish}[2]$ est la référence pour l'extraction de k-mers contigus.

Pour les k-mers espacés à délétion, l'outil **Gkampi**[3] est en cours de développement.

Les programmes kmerDel et kmerExpand, développés en C++11 multi-thread, traitent les k-mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent

- Une renommée kmerCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmerDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle taille de k-mers

L'outil $\mathbf{Jellyfish}[2]$ est la référence pour l'extraction de k-mers contigus.

Pour les k-mers espacés à délétion, l'outil **Gkampi**[3] est en cours de développement.

Les programmes kmerDel et kmerExpand, développés en C++11 $\it multi-thread$, traitent les $\it k$ -mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent

- Une renommée kmerCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmerDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle taille de k-mers

L'outil $\mathbf{Jellyfish}[2]$ est la référence pour l'extraction de k-mers contigus.

Pour les k-mers espacés à délétion, l'outil **Gkampi**[3] est en cours de développement.

Les programmes kmerDel et kmerExpand, développés en C++11 $\it multi-thread$, traitent les $\it k$ -mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent :

- Une renommée kmerCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmerDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle taille de k-mers

L'outil Jellyfish[2] est la référence pour l'extraction de k-mers contigus.

Pour les k-mers espacés à délétion, l'outil **Gkampi**[3] est en cours de développement.

Les programmes kmerDel et kmerExpand, développés en C++11 $\it multi-thread$, traitent les $\it k$ -mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent :

- Une renommée kmerCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmerDel, est moins efficace mais peut être couplé à
 Jellyfish sur n'importe quelle taille de k-mers

L'outil Jellyfish[2] est la référence pour l'extraction de k-mers contigus.

Pour les k-mers espacés à délétion, l'outil **Gkampi**[3] est en cours de développement.

Les programmes kmerDel et kmerExpand, développés en C++11 multi-thread, traitent les k-mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent :

- Une renommée kmerCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmerDel, est moins efficace mais peut être couplé à
 Jellyfish sur n'importe quelle taille de k-mers

Entrées : table_hachage *table*, chaînes *lectures*, chaîne *motif*, entier *k*

fin

Entrées : table_hachage table, chaînes lectures, chaîne motif, entier k pour chaque lecture de lectures faire

fin

```
Entrées: table_hachage table, chaînes lectures, chaîne motif, entier k
pour chaque lecture de lectures faire
    pour i = 0; i + k < |lecture|; i + = 1 faire
         kmerEntier = 0;
         kmer = "":
    fin
```

```
Entrées: table_hachage table, chaînes lectures, chaîne motif, entier k
pour chaque lecture de lectures faire
    pour i = 0; i + k < |lecture|; i + = 1 faire
          kmerEntier = 0:
         kmer = "";
          pour j = 0; j < k; j+ = 1 faire
              si motif[j] \neq 0 alors kmer = kmer + lecture[<math>i + j];
          fin
     fin
fin
```

```
Entrées: table_hachage table, chaînes lectures, chaîne motif, entier k
pour chaque lecture de lectures faire
    pour i = 0; i + k < |lecture|; i + = 1 faire
         kmerEntier = 0:
         kmer = "";
         pour j = 0; j < k; j+ = 1 faire
              si motif[j] \neq 0 alors kmer = kmer + lecture[i + j];
         fin
         pour chaque nucleotide de kmer faire
              kmerEntier* = 4;
              suivant valeur de nucleotide faire
                  cas où A faire:
                  cas où C faire kmerEntier + = 1;
                  cas où G faire kmerEntier + = 2;
                  cas où T faire kmerEntier+=3;
              fin
         fin
    fin
fin
```

```
Entrées: table_hachage table, chaînes lectures, chaîne motif, entier k
pour chaque lecture de lectures faire
    pour i = 0; i + k < |lecture|; i + = 1 faire
         kmerEntier = 0:
         kmer = "";
         pour j = 0; j < k; j+ = 1 faire
              si motif[j] \neq 0 alors kmer = kmer + lecture[i + j];
         fin
         pour chaque nucleotide de kmer faire
              kmerEntier* = 4;
              suivant valeur de nucleotide faire
                  cas où A faire:
                  cas où C faire kmerEntier + = 1;
                  cas où G faire kmerEntier + = 2;
                  cas où T faire kmerEntier+=3;
              fin
         fin
         table[kmerEntier] + = 1;
    fin
fin
```

kmerExpand

${\sf kmerExpandRec}$

```
Entrees: chaine kmer, chaine nvKmer, chaine motif, entier posMotif, entier posKmes is posSeed == |motif| alors affiche(nvKmer); sinon si motif[posMotif] \neq 0 alors kmersExpandRec(kmer, nvKmer + kmer[posKmer], posMotif + 1, posKmer + 1); sinon | kmersExpandRec(kmer, <math>nvKmer + A, posMotif + 1, posKmer); kmersExpandRec(kmer, nvKmer + C, posMotif + 1, posKmer); kmersExpandRec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer); kmersExpandRec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer); kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer);
```

kmerExpand

```
Entrées : chaînes lectures, chaîne motif, entier k pour chaque lecture de lectures faire \begin{array}{c|c} pour \ i=0; \ i+k \leq |lecture|; \ i+=1 \ faire \\ kmer = lecture[i:k]; \\ kmerExpandRec(kmer, motif, 0); \end{array}
```

.

kmerExpandRed

```
Entrées : chaîne kmer, chaîne nvKmer, chaîne motif, entier posMotif, entier posMotif entier
```

kmersExpandRec(kmer, nvKmer + kmer[posKmer], posMotif + 1, posKmer + 1); sinon

```
kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + A, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + C, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmer
```

fin

kmerExpand

Entrées : chaînes *lectures*, chaîne *motif*, entier *k* **pour chaque** *lecture de lectures* **faire**

```
\begin{aligned} & \textbf{pour } i = 0; \ i+k \leq |\textit{lecture}|; \ i+=1 \ \textbf{faire} \\ & \textit{kmer} = \textit{lecture}[i:k]; \\ & \textit{kmerExpandRec}(\textit{kmer}, \textit{motif}, 0); \\ & \textbf{fin} \end{aligned}
```

fin

kmerExpandRed

```
Entrées : chaîne kmer, chaîne nvKmer, chaîne motif, entier posMotif, entier posMotif, entier posMotif, entier posMotif enti
```

kmersExpandRec(kmer, nvKmer + kmer[posKmer], posMotif + 1, posKmer + 1); sinon

```
kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + A, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + C, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmer
```

kmerExpand

${\sf kmerExpandRec}$

```
Entrées : chaîne kmer, chaîne nvKmer, chaîne motif, entier posMotif, entier posKmes si posSeed == |motif| alors affiche(nvKmer); affiche(nvKmer); affiche(nvKmer) sinon si affiche(nvKmer) sinon sino
```

sinon

```
kmersExpandRec(kmer,nvKmer+A,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+C,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+T,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+T,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+T,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+T,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+T,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+T,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+T,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer,nvKmer+G,posMotif+1,posKmer);\\kmersExpandRec(kmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posKmer+G,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMotif+1,posMoti
```

fin

kmerExpand

kmerExpandRec

kmerExpand

kmerExpandRec

Entrées : chaîne kmer, chaîne nvKmer, chaîne motif, entier posMotif, entier pos

```
sinon si motif[posMotif] \neq 0 alors kmersExpandRec(kmer, nvKmer + kmer[posKmer], posMotif + 1, posKmer + 1); sinon
```

```
kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + A, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + C, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + G, posMotif + 1, posKmer) \\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer) \\
```

fin

kmerExpand

kmerExpandRec

```
Entrées : chaîne kmer, chaîne nvKmer, chaîne motif, entier posMotif, entier posKmer si posSeed == |motif| alors affiche(nvKmer); sinon si motif[posMotif] \neq 0 alors kmersExpandRec(kmer, nvKmer + kmer[posKmer], posMotif + 1, posKmer + 1); sinon kmersExpandRec(kmer, nvKmer + A, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + C, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + C, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posKmer); \\ kmersExpandRec(kmer, nvKmer + T, posKmer)
```

kmerExpand

```
Entrées : chaînes lectures, chaîne motif, entier k pour chaque lecture de lectures faire \begin{array}{c|c} & \text{pour } i=0; \ i+k \leq |lecture|; \ i+=1 \ \text{faire} \\ & kmer = lecture[i:k]; \\ & kmerExpandRec(kmer, motif, 0); \\ & \text{fin} \end{array}
```

kmerExpandRec

Implémentation: Mots Minimaux

absents (MAWs)

Définition

Un mot minimal absent d'une séquence est un mot absent dont les facteurs propres (plus long suffixe et plus long prefixe) sont tous présents dans la séquence.

Avec la séquence s = AACACACC, on obtient les mots minimaux absents suivants :

{AAA, , AACC, CAA, CACACA, CCA, CCC]

Définition

Un mot minimal absent d'une séquence est un mot absent dont les facteurs propres (plus long suffixe et plus long prefixe) sont tous présents dans la séquence.

Avec la séquence s = AACACACC, on obtient les mots minimaux absents suivants :

Définition

Un mot minimal absent d'une séquence est un mot absent dont les facteurs propres (plus long suffixe et plus long prefixe) sont tous présents dans la séquence.

Avec la séquence s = AACACACC, on obtient les mots minimaux absents suivants :

Définition

Un mot minimal absent d'une séquence est un mot absent dont les facteurs propres (plus long suffixe et plus long prefixe) sont tous présents dans la séquence.

Avec la séquence s = AACACACC, on obtient les mots minimaux absents suivants :

Implémentation : Plus long

sous-mot commun

Définition

Un mot x est un **sous-mot** d'un mot y s'il existe une factorisation $y = z_0x_1z_1x_2 \cdots x_nz_n$ telle que $x = x_1x_2 \cdots x_nz_n$

Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

Définition

Le plus long sous-mot commun à deux séquences x et y est le mot z tel que z soit le plus long sous-mot à la fois dans x et dans y.

Définition

Un mot x est un **sous-mot** d'un mot y s'il existe une factorisation $y = z_0x_1z_1x_2 \cdots x_nz_n$ telle que $x = x_1x_2 \cdots x_nz_n$

Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

Définition

Le plus long sous-mot commun à deux séquences x et y est le mot z tel que z soit le plus long sous-mot à la fois dans x et dans y.

Définition

Un mot x est un **sous-mot** d'un mot y s'il existe une factorisation $y = z_0x_1z_1x_2\cdots x_nz_n$ telle que $x = x_1x_2\cdots x_nz_n$

Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

Définition

Le plus long sous-mot commun à deux séquences x et y est le mot z tel que z soit le plus long sous-mot à la fois dans x et dans y.

Définition

Un mot x est un **sous-mot** d'un mot y s'il existe une factorisation $y = z_0x_1z_1x_2 \cdots x_nz_n$ telle que $x = x_1x_2 \cdots x_nz_n$

Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

Définition

Le plus long sous-mot commun à deux séquences x et y est le mot z tel que z soit le plus long sous-mot à la fois dans x et dans y.

Définition

Un mot x est un **sous-mot** d'un mot y s'il existe une factorisation $y = z_0x_1z_1x_2\cdots x_nz_n$ telle que $x = x_1x_2\cdots x_nz_n$

Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

Définition

Le plus long sous-mot commun à deux séquences x et y est le mot z tel que z soit le plus long sous-mot à la fois dans x et dans y.

Définition

Un mot x est un **sous-mot** d'un mot y s'il existe une factorisation $y = z_0x_1z_1x_2 \cdots x_nz_n$ telle que $x = x_1x_2 \cdots x_nz_n$

Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

Définition

Le plus long sous-mot commun à deux séquences x et y est le mot z tel que z soit le plus long sous-mot à la fois dans x et dans y.

Plus long sous-mot commun (PLSC)

Définition

Un mot x est un **sous-mot** d'un mot y s'il existe une factorisation $y = z_0x_1z_1x_2 \cdots x_nz_n$ telle que $x = x_1x_2 \cdots x_nz_n$

Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

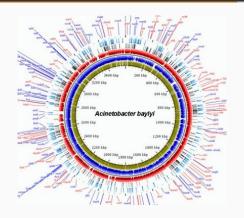
Définition

Le plus long sous-mot commun à deux séquences x et y est le mot z tel que z soit le plus long sous-mot à la fois dans x et dans y.

Par exemple, le plus long sous-mot commun aux séquences $x = ACCA_C$ et $y = _AC_CAC_$ est ACCAC

Résultats obtenus

Génome étudié

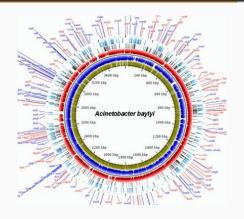


Espèce étudiée : Acinetobacter Baylyi

lacksquare Taille du génome : \simeq 3.6 Mb

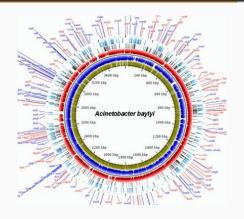
- Lectures longues : 89 011, de longueur moyenne \simeq 4 300

Génome étudié



- Espèce étudiée : Acinetobacter Baylyi
- ullet Taille du génome : \simeq 3.6 Mb
- Lectures longues : 89 011, de longueur moyenne \simeq 4 300

Génome étudié



Espèce étudiée : Acinetobacter Baylyi

ullet Taille du génome : \simeq 3.6 Mb

- Lectures longues : 89 011, de longueur moyenne \simeq 4 300

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- 16-mers, freq = 5, un trou de taille $1 \rightarrow 87\%$
- ullet 16-mers, $\mathit{freq} = 5$, un trou de taille 1 à 2 o 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- ullet 16-mers, $\mathit{freg} = 5$, un trou de taille 1 o 87%
- ullet 16-mers, $\mathit{freq} = 5$, un trou de taille 1 à 2 o 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- 16-mers, freq=5, un trou de taille $1 \to 87\%$
- 16-mers, freq = 5, un trou de taille 1 à 2 ightarrow 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- 16-mers, freq = 5, un trou de taille $1 \rightarrow 87\%$
- 16-mers, freq = 5, un trou de taille 1 à 2 ightarrow 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- 16-mers, freq=5, un trou de taille 1 o 87%
- 16-mers, freq = 5, un trou de taille 1 à 2 ightarrow 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- 16-mers, freq = 5, un trou de taille $1 \rightarrow 87\%$
- 16-mers, freq = 5, un trou de taille 1 à 2 ightarrow 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- 16-mers, freq = 5, un trou de taille $1 \rightarrow 87\%$
- 16-mers, freq = 5, un trou de taille 1 à 2 \rightarrow 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Union des k-mers + k-mers à délétion + k-mers à insertion

Enormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

- 16-mers, freq = 5, un trou de taille $1 \rightarrow 87\%$
- 16-mers, freq = 5, un trou de taille 1 à 2 \rightarrow 98%

Un grand nombre de *k*-mers sont trouvés, mais impossible de les filter.

Resultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Recherche de mots minimaux absents fréquents :

Pas concluant, repartition des MAWs dans les bons/mauvais
 k-mers trop homogène

Recherche de mots minimaux absents rares

Recherche de mots minimaux absents fréquents :

 Pas concluant, repartition des MAWs dans les bons/mauvais k-mers trop homogène

Recherche de mots minimaux absents rares

Recherche de mots minimaux absents fréquents :

 Pas concluant, repartition des MAWs dans les bons/mauvais k-mers trop homogène

Recherche de mots minimaux absents rares :

Recherche de mots minimaux absents fréquents :

 Pas concluant, repartition des MAWs dans les bons/mauvais k-mers trop homogène

Recherche de mots minimaux absents rares :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat : Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat : Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat: Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat: Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat: Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat : Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat : Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat: Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires

Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

But : Identifier les lectures longues provenant d'une même région du génome de référence.

Procédure de test :

- Sélection d'une lecture longue
- Récupération des lectures longues similaires
- Recherche de la lecture longue corrigée correspondante
- Vérifier qu'elles s'alignent bien sur la même région du génome de référence

Résultat : Avec deux 20-mers fréquents => 25 LRs similaires

Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

Extractions de PLSC entre lectures longues similaires :

- Pas d'alignement
- 1 lecture brute et son équivalente corrigée → mauvaisse alignement.
- 2 lectures corrigées similaires → le PLSC s'aligne très bien

PLSC entre les k-mers (32 et 64) des lectures longues similaires :

Extractions de PLSC entre lectures longues similaires :

- Pas d'alignement
- 1 lecture brute et son équivalente corrigée → mauvais alignement.
- ullet 2 lectures corrigées similaires ightarrow le PLSC s'aligne très bien

PLSC entre les k-mers (32 et 64) des lectures longues similaires :

Extractions de PLSC entre lectures longues similaires :

- Pas d'alignement
- 1 lecture brute et son équivalente corrigée \rightarrow mauvais alignement.
- lacksquare 2 lectures corrigées similaires ightarrow le PLSC s'aligne très bien

PLSC entre les k-mers (32 et 64) des lectures longues similaires :

Extractions de PLSC entre lectures longues similaires :

- Pas d'alignement
- lacksquare 1 lecture brute et son équivalente corrigée ightarrow mauvais alignement.
- 2 lectures corrigées similaires \rightarrow le PLSC s'aligne très bien

PLSC entre les k-mers (32 et 64) des lectures longues similaires :

Extractions de PLSC entre lectures longues similaires :

- Pas d'alignement
- lacksquare 1 lecture brute et son équivalente corrigée ightarrow mauvais alignement.
- ullet 2 lectures corrigées similaires ightarrow le PLSC s'aligne très bien

PLSC entre les k-mers (32 et 64) des lectures longues similaires :

Extractions de PLSC entre lectures longues similaires :

- Pas d'alignement
- lacksquare 1 lecture brute et son équivalente corrigée ightarrow mauvais alignement.
- ullet 2 lectures corrigées similaires ightarrow le PLSC s'aligne très bien

PLSC entre les k-mers (32 et 64) des lectures longues similaires :

Bibliographie



Pierre Morisse, Thierry Lecroq, and Arnaud Lefebvre.

HG-CoLoR: Hybrid-Graph for the error Correction of Long Reads.

In Actes des Journées Ouvertes Biologie Informatique et Mathématiques, 2017.



Guillaume Marcais and Carl Kingsford.

A fast, lock-free approach for efficient parallel counting of occurrences of k-mers.

Bioinformatics, 27(6):764-770, 2011.



Alban Mancheron.

Gkampi.

Personal Communication.

