Stage de Master IGIS ITA

Bioinformatique, découverte de motifs entre des ensembles de fragments d'ADN

Gabriel Toublanc

3 juillet 2017

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

Encadrants: Thierry Lecroq et Arnaud Lefebvre









1. Introduction

- 2. K-mers et k-mers espacés
- 3. Implémentations
- Résultats obtenus
- 5. Conclusion

- 1. Introduction
- 2. K-mers et k-mers espacés
- 3. Implémentations
- Résultats obtenus
- 5. Conclusion

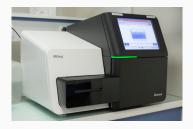
- 1. Introduction
- 2. K-mers et k-mers espacés
- 3. Implémentations
- 4. Résultats obtenus
- 5. Conclusion

- 1. Introduction
- 2. K-mers et k-mers espacés
- 3. Implémentations
- 4. Résultats obtenus
- 5. Conclusion

- 1. Introduction
- 2. K-mers et k-mers espacés
- 3. Implémentations
- 4. Résultats obtenus
- 5. Conclusion

Introduction

Le séquençage ADN



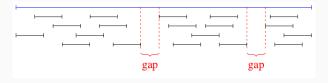
 Lectures courtes (depuis 2005, 20 à 300 nucléotides, Illumina, Roche, ...)

Le séquençage ADN





- Lectures courtes (depuis 2005, 20 à 300 nucléotides, Illumina, Roche, ...)
- Lectures longues (depuis 2010, 3k à 20k nucléotides, Oxford Nanopore, Pacific Biosciences)



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

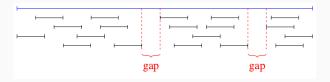


Figure 1 – Alignement sur les lectures courtes

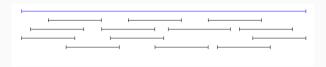


Figure 2 – Alignement sur les lectures longues

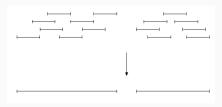


Figure 3 – Assemblage sur les lectures courtes

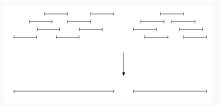


Figure 3 – Assemblage sur les lectures courtes

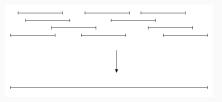


Figure 4 – Assemblage sur les lectures longues

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, voir $\mathbf{HG\text{-}CoLoR}^1$).

^{1.} Pierre Morisse, Thierry Lecroq and Arnaud Lefebvre[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, voir HG-CoLoR 1).

^{1.} Pierre Morisse, Thierry Lecroq and Arnaud Lefebvre[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, voir HG-CoLoR 1).

^{1.} Pierre Morisse, Thierry Lecroq and Arnaud Lefebvre[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, voir HG-CoLoR 1).

^{1.} Pierre Morisse, Thierry Lecroq and Arnaud Lefebvre[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, voir HG-CoLoR 1).

^{1.} Pierre Morisse, Thierry Lecroq and Arnaud Lefebvre[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, voir HG-CoLoR 1).

^{1.} Pierre Morisse, Thierry Lecroq and Arnaud Lefebvre[1]

Lectures courtes : problème de couverture du génome

Lectures longues : problème de taux d'erreur de lecture

Oxford Nanopore : 30% d'erreurs

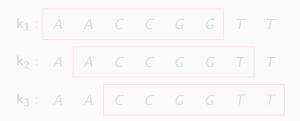
Pacific BioSciences : 15% d'erreurs

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

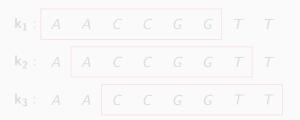
^{1.} Pierre Morisse, Thierry Lecroq and Arnaud Lefebvre[1]

K-mers et k-mers espacés

Les k-mers sont des facteurs de longueur k de séquences d'ADN. Pour une séquence de longueur L, nous avons donc $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1})$ k-mers possibles



Les k-mers sont des facteurs de longueur k de séquences d'ADN. Pour une séquence de longueur L, nous avons donc $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1})$ k-mers possibles



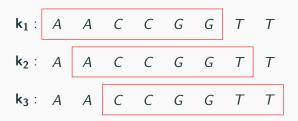
Les k-mers sont des facteurs de longueur k de séquences d'ADN. Pour une séquence de longueur L, nous avons donc $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1})$ k-mers possibles



Les k-mers sont des facteurs de longueur k de séquences d'ADN. Pour une séquence de longueur L, nous avons donc $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1})$ k-mers possibles



Les k-mers sont des facteurs de longueur k de séquences d'ADN. Pour une séquence de longueur L, nous avons donc $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1})$ k-mers possibles



K-mers espacés

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

K-mers espacés

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.

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

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

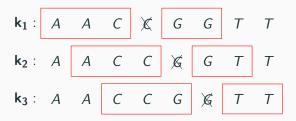


Utilisé afin de simuler des corrections aux erreurs d'insertions sur les lectures longues.



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 :



8

K-mers espacés à insertion

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, avec t =nombre de 0 dans le motif.

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

K-mers espacés à insertion

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, avec t =nombre de 0 dans le motif.



K-mers espacés à insertion

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

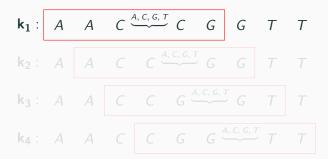
 $(\mathbf{L} - \mathbf{k} + \mathbf{1}) * \mathbf{4^t}$ *k*-mers espacés à insertion possibles, avec t=nombre de 0 dans le motif.

 $\mbox{\bf Ex}$: 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, avec t=nombre de 0 dans le motif.



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, avec t =nombre de 0 dans le motif.



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, avec t =nombre de 0 dans le motif.



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, avec t =nombre de 0 dans le motif.

k ₁ :	Α	Α	C E	1, C, G, 7	C	G	G	T	T
k ₂ :	Α	Α	С	C A	, C, G, 7	G	G	T	T
k ₃ :	Α	Α	С	С	$G \stackrel{A}{\sim}$, C, G, 7	G	Т	T
k ₄ :	Α	Α	С	С	G	G^{A}	, C, G, 7	Т	Т

Implémentations

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 kmersDel et kmersExpand, développés en C++11 multi-thread, traitent les k-mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent

- Une renommée kmersCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmersDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle longueur de k-mers
- 2. Guillaume Marcais and Carl Kingsford[2]
- 3. Alban Mancheron[3]

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 kmersDel et kmersExpand, développés en C++11 multi-thread, traitent les k-mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent

- Une renommée kmersCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmersDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle longueur de k-mers
- 2. Guillaume Marcais and Carl Kingsford[2]
- 3. Alban Mancheron[3]

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 kmersDel et kmersExpand, développés en C++11 $\it multi-thread$, traitent les $\it k$ -mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent

- Une renommée kmersCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmersDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle longueur de k-mers
- 2. Guillaume Marcais and Carl Kingsford[2]
- 3. Alban Mancheron[3]

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 kmersDel et kmersExpand, développés en C++11 $\it multi-thread$, traitent les $\it k$ -mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent :

- Une renommée kmersCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmersDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle longueur de k-mers
- 2. Guillaume Marcais and Carl Kingsford[2]
- 3. Alban Mancheron[3]

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 kmersDel et kmersExpand, développés en C++11 $\it multi-thread$, traitent les $\it k$ -mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent :

- Une renommée kmersCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmersDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle longueur de k-mers
- 2. Guillaume Marcais and Carl Kingsford[2]
- 3. Alban Mancheron[3]

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 kmersDel et kmersExpand, développés en C++11 multi-thread, traitent les k-mers à délétion et insertion.

Deux versions de kmersDel existent :

- Une renommée kmersCount, favorisant la vitesse en dépit de l'utilisation de la mémoire
- L'autre, kmersDel, est moins efficace mais peut être couplé à Jellyfish sur n'importe quelle longueur de k-mers
- 2. Guillaume Marcais and Carl Kingsford[2]
- 3. Alban Mancheron[3]

Entrées : table_hachage *table*, mots *lectures*, mot *motif*, entier *k*

fin

Entrées : table_hachage *table*, mots *lectures*, mot *motif*, entier *k* pour chaque *lecture de lectures* faire

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

```
Entrées : table_hachage table, mots lectures, mot 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[i] \neq 0 alors kmer = kmer + lecture[i + i];
         fin
     fin
fin
```

```
Entrées : table_hachage table, mots lectures, mot 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, mots lectures, mot 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
```

kmersExpand

kmersExpand

```
Entrées: mots lectures, mot motif, entier k
```

kmersExpand

fin

kmersExpandRed

```
Entrées : mot kmer, mot nvKmer, mot 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
```

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

fin

kmersExpand

kmersExpandRed

```
Entrées : mot kmer, mot nvKmer, mot motif, entier posMotif, entier posKmer si posSeed == |motif| alors affiche(nvKmer); sinon si motif[posMotif] \neq 0 alors |motif| = |motif| kmersExpandRec(motif| = |motif| = |motif|) sinon |motif| = |motif| kmersExpandRec(motif| = |motif| = |motif|); |motif| = |motif| kmersExpandRec(motif| = |motif| = |motif|); |motif| = |motif| kmersExpandRec(motif| = |motif| = |motif| = |motif|); |motif| = |motif| = |motif| kmersExpandRec(motif| = |motif| = |motif| = |motif| = |motif| = |motif| = |motif|); |motif| = |motif|
```

kmersExpand

kmersExpandRec

kmersExpand

kmersExpandRec

```
\begin{split} &\textbf{Entr\'ees}: \text{mot } \textit{kmer}, \text{ mot } \textit{nvKmer}, \text{ mot } \textit{motif}, \text{ entier } \textit{posMotif}, \text{ entier } \textit{posKmer} \\ &\textbf{si } \textit{posSeed} == |\textit{motif}| \text{ alors } \textit{affiche}(\textit{nvKmer}); \\ &\text{sinon } \text{si } \textit{motif}[\textit{posMotif}] \neq 0 \text{ alors } \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer}, \textit{nvKmer} + \textit{kmer}[\textit{posKmer}], \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer} + 1) \\ &\text{sinon} \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer}, \textit{nvKmer} + A, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}); \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer}, \textit{nvKmer} + C, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}); \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer}, \textit{nvKmer} + G, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}); \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer}, \textit{nvKmer} + T, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}); \\ \end{aligned}
```

kmersExpand

kmersExpandRec

```
\begin{split} &\textbf{Entr\'ees}: \text{mot } \textit{kmer,} \text{ mot } \textit{nvKmer,} \text{ mot } \textit{motif,} \text{ entier } \textit{posMotif,} \text{ entier } \textit{posKmer} \\ &\textbf{si } \textit{posSeed} == |\textit{motif}| \text{ alors } \textit{affiche}(\textit{nvKmer}) \text{;} \\ &\textbf{sinon } \textbf{si } \textit{motif}[\textit{posMotif}] \neq 0 \text{ alors} \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer,} \textit{nvKmer} + \textit{kmer}[\textit{posKmer}], \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer} + 1) \text{;} \\ &\textbf{sinon} \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer,} \textit{nvKmer} + A, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}) \text{;} \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer,} \textit{nvKmer} + C, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}) \text{;} \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer,} \textit{nvKmer} + G, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}) \text{;} \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer,} \textit{nvKmer} + T, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}) \text{;} \\ &\textit{kmersExpandRec}(\textit{kmer,} \textit{nvKmer} + T, \textit{posMotif} + 1, \textit{posKmer}) \text{;} \\ \end{aligned}
```

kmersExpand

```
Entrées: mots lectures, mot motif, entier k
pour chaque lecture de lectures faire
    pour i = 0; i + k < |lecture|; i + = 1 faire
         kmer = lecture[i:k];
         kmersExpandRec(kmer, motif, 0);
    fin
fin
kmersExpandRec
Entrées: mot kmer. mot nvKmer. mot 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);
```

```
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 + 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 + 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 + 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 + 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 + T, posMotif + 1, posKmer);\\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posMotif + 1, posKmer);\\ kmers Expand Rec(kmer, nvKmer + T, posKmer);\\ kmers Expand R
```

sinon

Définition

Un mot minimal absent d'une séquence est un mot absent dont les facteurs propres 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 sont tous présents dans la séquence.

Définition

Un mot minimal absent d'une séquence est un mot absent dont les facteurs propres 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 sont tous présents dans la séquence.

Avec la séquence s = AACACACC, on obtient les Mots Minimaux Absents suivants :

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.

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 $x = x_1x_2 \cdots x_nz_n$

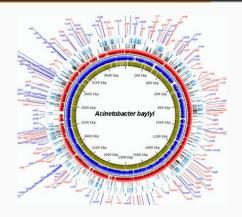
Par exemple, x = AAAAC est un sous-mot de y = AACACACC

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.

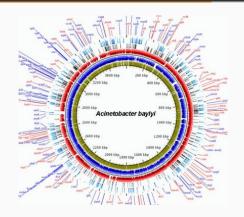
Résultats obtenus

Génome étudié



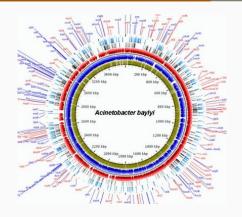
- Espèce étudiée : Acinetobacter baylyi
- ullet Taille du génome : \simeq 3 600 000 nucléotides
- Lectures longues : Oxford Nanopore (30% d'erreur) : 89 011, de longueur moyenne \simeq 4 300 nucléotides

Génome étudié



- Espèce étudiée : Acinetobacter baylyi
- Taille du génome : \simeq 3 600 000 nucléotides
- Lectures longues : Oxford Nanopore (30% d'erreur) : 89 011, de longueur moyenne $\simeq 4$ 300 nucléotides

Génome étudié



- Espèce étudiée : Acinetobacter baylyi
- Taille du génome : $\simeq 3~600~000~\text{nucléotides}$
- Lectures longues : Oxford Nanopore (30% d'erreur) : 89 011, de longueur moyenne \simeq 4 300 nucléotides

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

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

Un grand nombre de k-mers sont trouvés, mais impossible de les filtrer, car énormément de k-mers inutiles dans les lectures longues $(0.23\% \ \text{à}\ 0.44\% \ \text{d'utile})$

Résultats similaires sur 20-mers et 11-mers

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

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

Un grand nombre de k-mers sont trouvés, mais impossible de les filtrer, car énormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

Résultats similaires sur 20-mers et 11-mers

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

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

Un grand nombre de k-mers sont trouvés, mais impossible de les filtrer, car énormément de k-mers inutiles dans les lectures longues $(0.23\% \ a) \ 0.44\% \ d'utile)$

Résultats similaires sur 20-mers et 11-mers

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

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

Un grand nombre de k-mers sont trouvés, mais impossible de les filtrer, car énormément de k-mers inutiles dans les lectures longues $(0.23\% \ \text{à}\ 0.44\% \ \text{d'utile})$

Résultats similaires sur 20-mers et 11-mers

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

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

Un grand nombre de k-mers sont trouvés, mais impossible de les filtrer, car énormément de k-mers inutiles dans les lectures longues $(0.23\% \ \text{à}\ 0.44\% \ \text{d'utile})$

Résultats similaires sur 20-mers et 11-mers

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

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

Un grand nombre de k-mers sont trouvés, mais impossible de les filtrer, car énormément de k-mers inutiles dans les lectures longues $(0.23\% \ \text{à}\ 0.44\% \ \text{d'utile})$

Résultats similaires sur 20-mers et 11-mers

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

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

Un grand nombre de k-mers sont trouvés, mais impossible de les filtrer, car énormément de k-mers inutiles dans les lectures longues (0.23% à 0.44% d'utile)

Résultats similaires sur 20-mers et 11-mers

Recherche de Mots Minimaux Absents fréquents :

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

Recherche de Mots Minimaux Absents rares

Recherche de Mots Minimaux Absents fréquents :

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

Recherche de Mots Minimaux Absents rares

Recherche de Mots Minimaux Absents fréquents :

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

Recherche de Mots Minimaux Absents rares :

Recherche de Mots Minimaux Absents fréquents :

Pas concluant, repartition des MAW 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

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

^{4.} Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

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

^{4.} Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

Résultat : 20-mers fréquents => 25 lectures longues similaires

Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

- 11 lectures récupérées dont 8 s'alignent sur la même région du génome.
- 4. Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

Résultat : 20-mers fréquents => 25 lectures longues similaires

Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

- 11 lectures récupérées dont 8 s'alignent sur la même région du génome.
- 4. Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

Résultat : 20-mers fréquents => 25 lectures longues similaires

Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

- 11 lectures récupérées dont 8 s'alignent sur la même région du génome.
- 4. Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

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

^{4.} Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

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

^{4.} Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

Résultat : 20-mers fréquents => 25 lectures longues similaires

Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

^{4.} Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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

Résultat : 20-mers fréquents => 25 lectures longues similaires

Récupération des lectures longues corrigés correspondantes :

^{4.} Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier and Pierre Peterlongo[4]

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.
- $lue{}$ 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.
- $lue{}$ 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
- 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 :

Perspectives:

- kmersDel et kmersExpand ont obtenus les meilleurs résultats
- Marquer les k-mers afin de determiner les zones d'erreurs ou les motifs réguliers

Perspectives:

- kmersDel et kmersExpand ont obtenus les meilleurs résultats
- Marquer les k-mers afin de determiner les zones d'erreurs ou les motifs réguliers

Perspectives:

- kmersDel et kmersExpand ont obtenus les meilleurs résultats
- Marquer les k-mers afin de determiner les zones d'erreurs ou les motifs réguliers

Bibliographie I



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, 2017.

Bibliographie II



Nicolas Maillet, Claire Lemaitre, Rayan Chikhi, Dominique Lavenier, and Pierre Peterlongo.

Compareads : comparing huge metagenomic experiments.

BMC Bioinformatics 13(Suppl 19), 2012.