Select SNP 4 Imputation (SS4I) : un outil simple de sélection de SNP en fonction du DL

Frédéric Herault, Jérémy Yon, Florian Herry, Sophie Allais, Pascale Le Roy

Select_SNP_4_Imputation (SS4I) : Un outil simple de sélection de SNP en fonction du DL.

Frédéric Hérault, Jeremy Yon, Florian Herry, Sophie Allais, Pascale Le Roy

Select_SNP_4_Imputation (SS4I)

- ✓ Outil développé en Python
- ✓ Sélection d'un panel réduit de SNP:
  - Puce basse densité
  - Imputation
- ✓ Sélection basé sur le DL entre chaque paire de SNP au sein d'un chromosome.

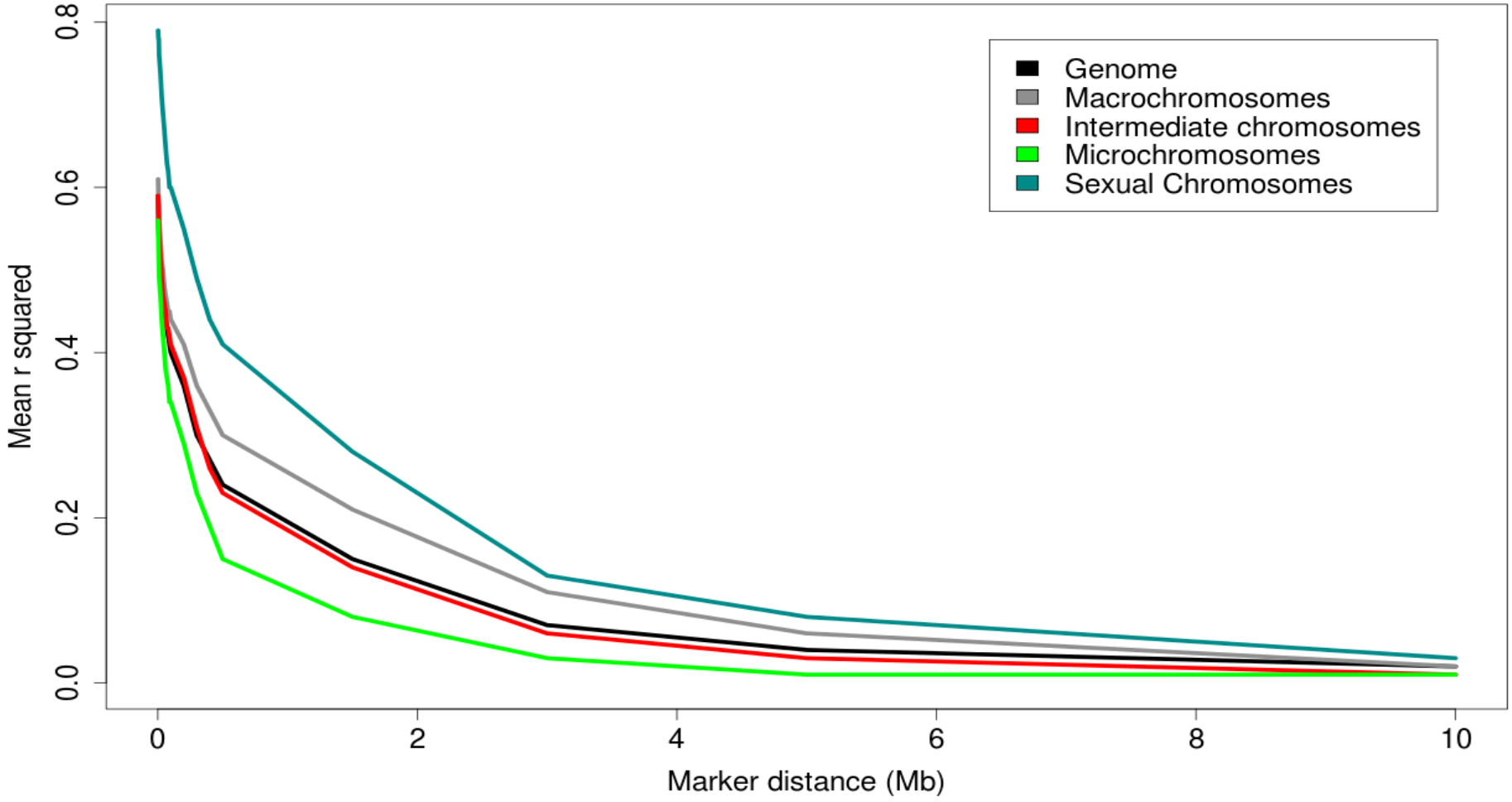
↳ Structure particulière du génome Gallus gallus.

Structure et DL du génome Gallus gallus

- ✓ 39 paires de chromosomes.
  - Macrochromosomes (GGA1 to GGA5)
  - Chromosomes intermédiaires (GGA6 to GGA10)
  - Microchromosomes (GGA11 to GGA 38)
  - Sexual chromosomes (Z & W).

Structure et DL du génome Gallus gallus

Niveau et étendue du DL entre ≠ catégorie de chromosomes

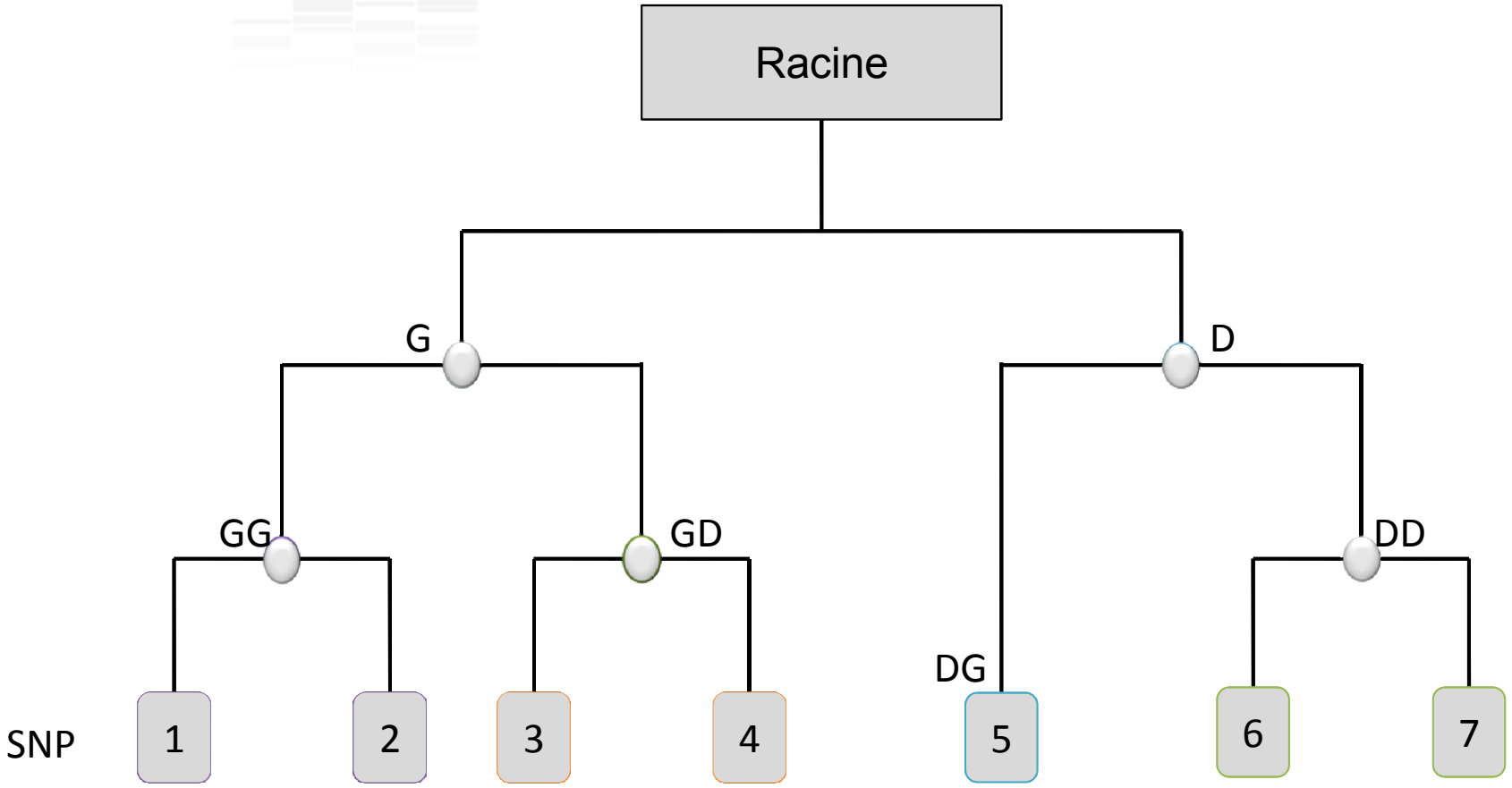


Principe de fonctionnement

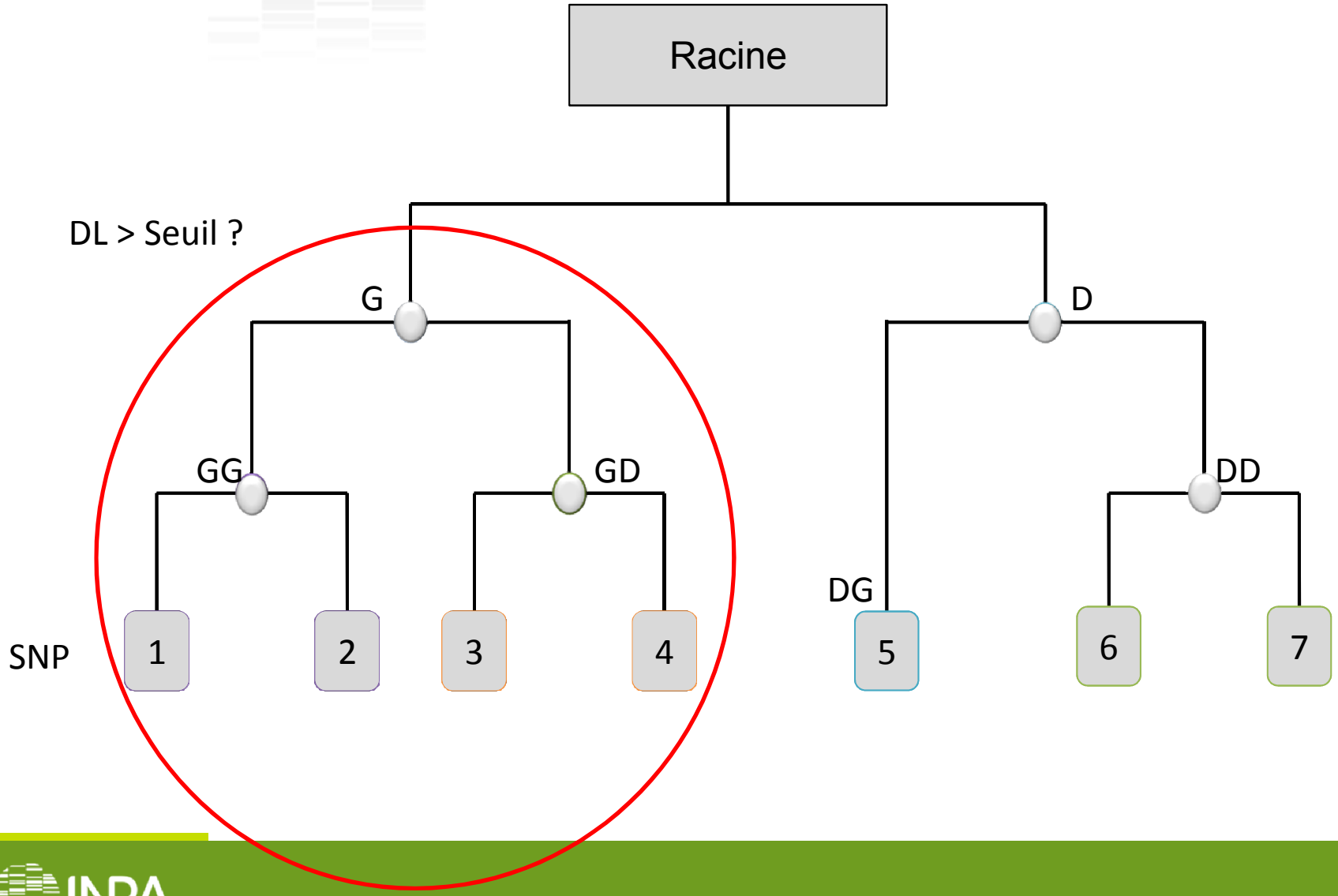
Pour chaque chromosome

- ✓ Calcul du DL entre chaque paire SNP (PLINK).
- ✓ Clustering Hiérarchique Ascendant basé sur le DL.
- ✓ Création dendrogramme.
- ✓ Sélection d'ensemble de SNP répondant au critère de seuil de DL.
- ✓ Sélection d'un SNP représentatif de chaque ensemble.

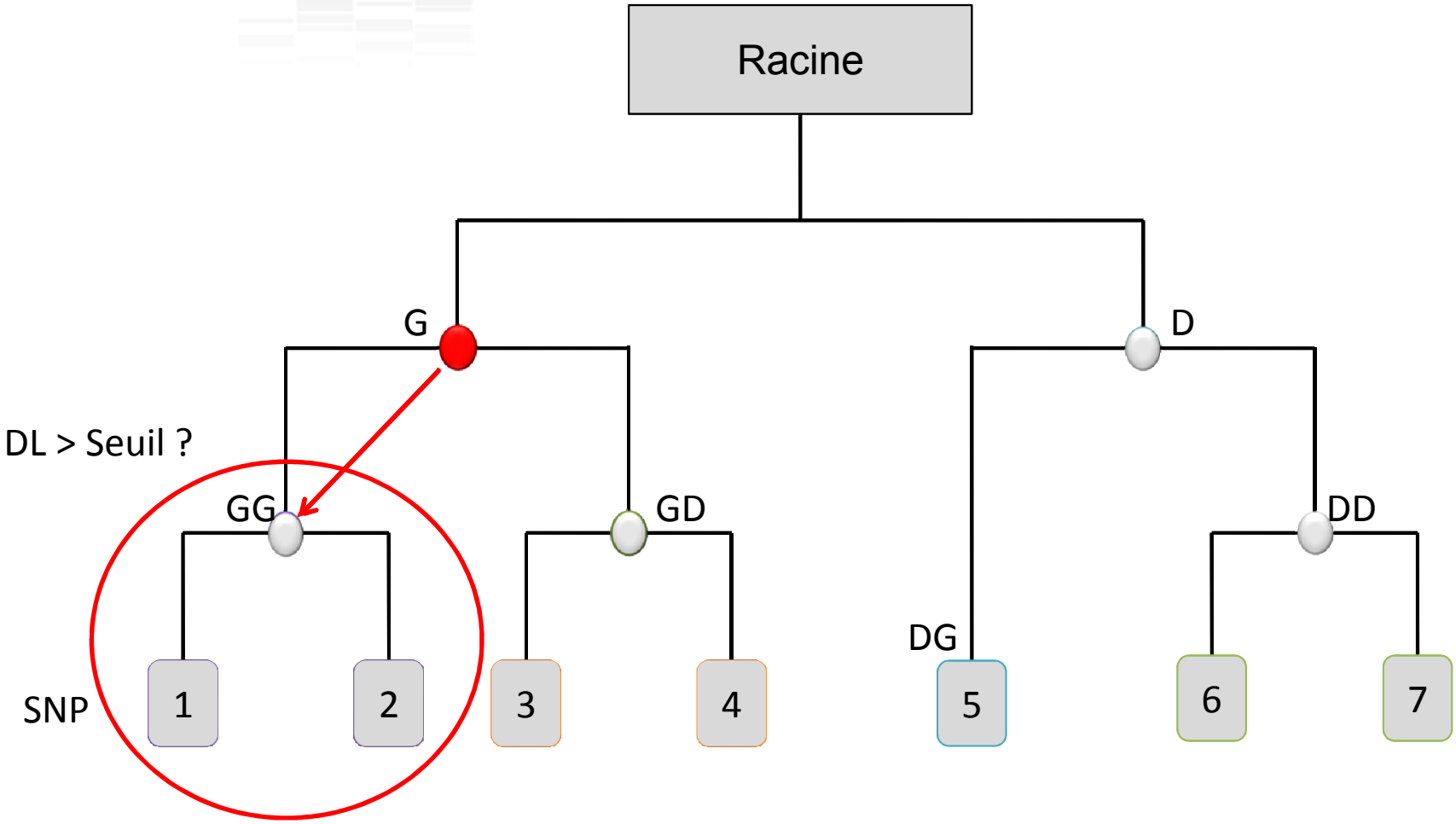
Sélections des ensembles de SNP / DL.



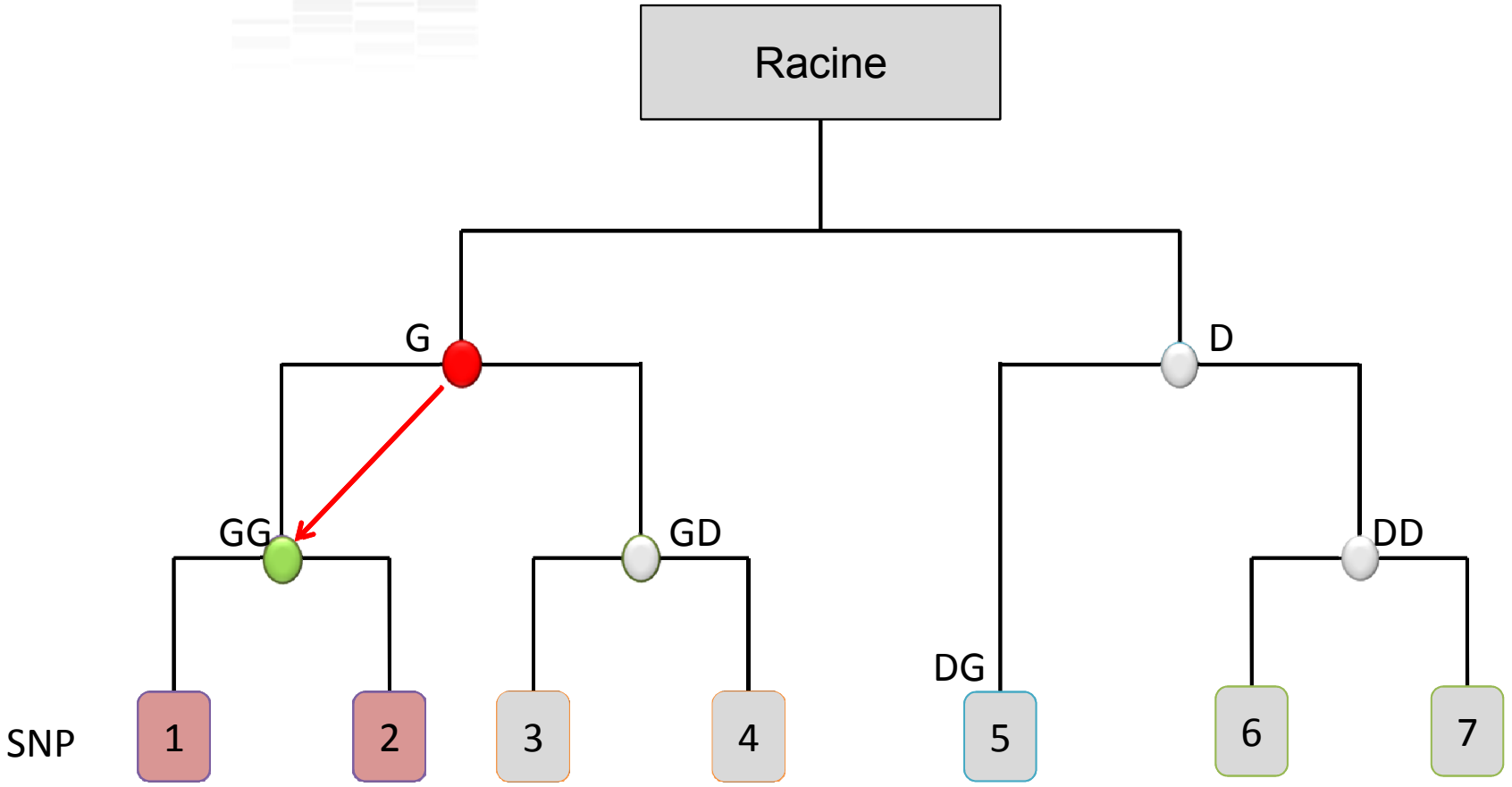
Sélections des ensembles de SNP / DL.



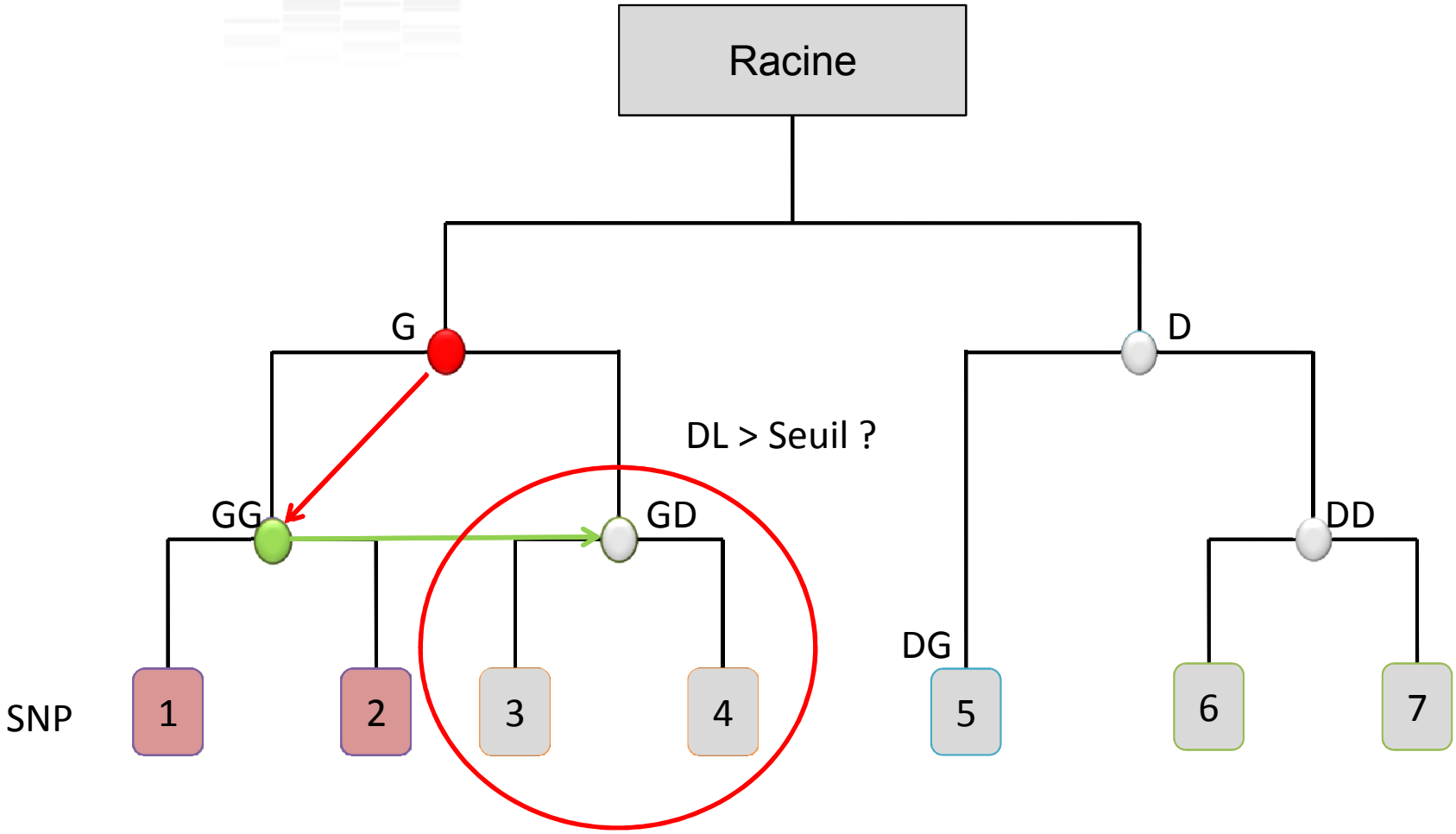
Sélections des ensembles de SNP / DL.



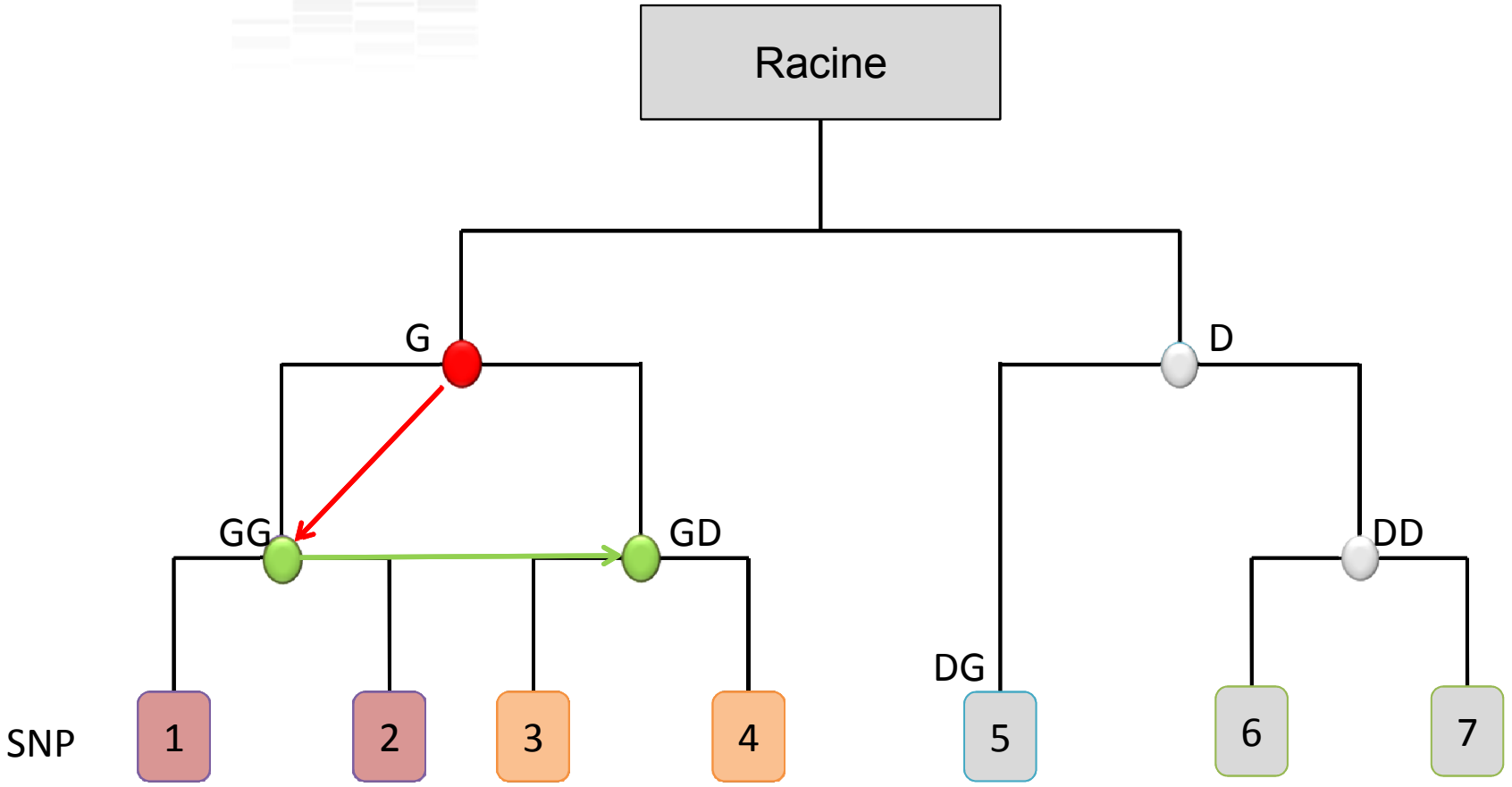
Sélections des ensembles de SNP / DL.



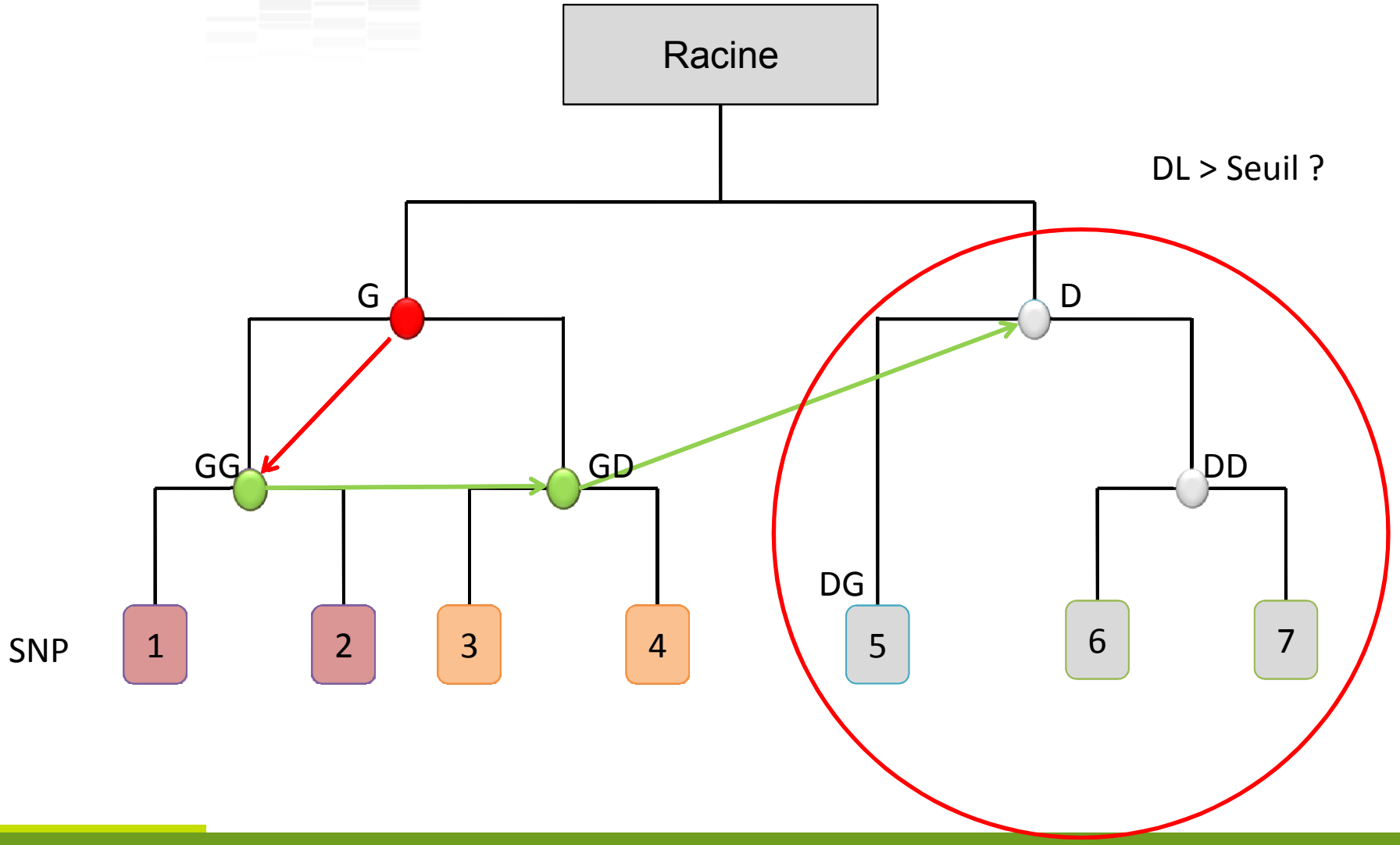
Sélections des ensembles de SNP / DL.



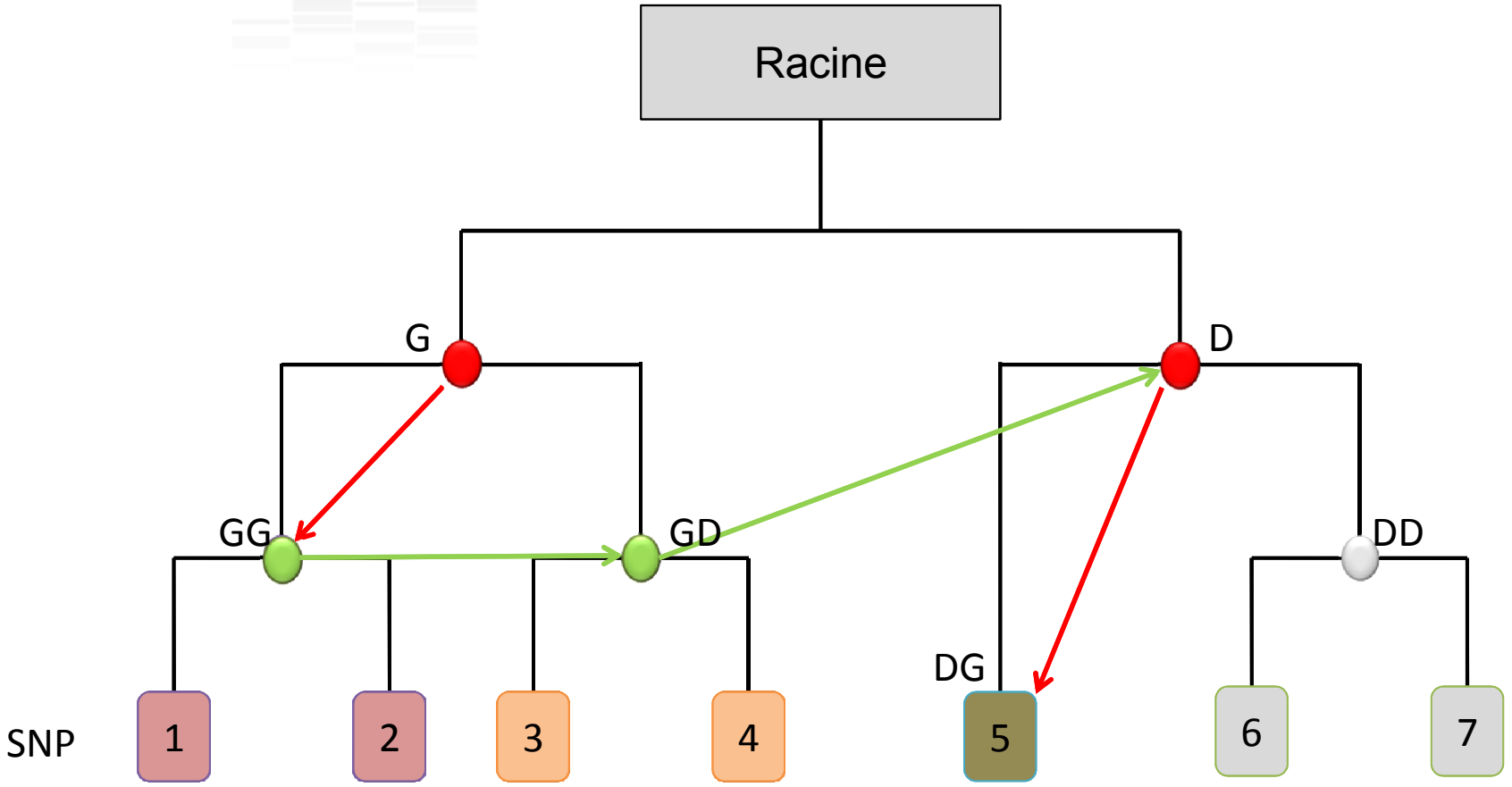
Sélections des ensembles de SNP / DL.



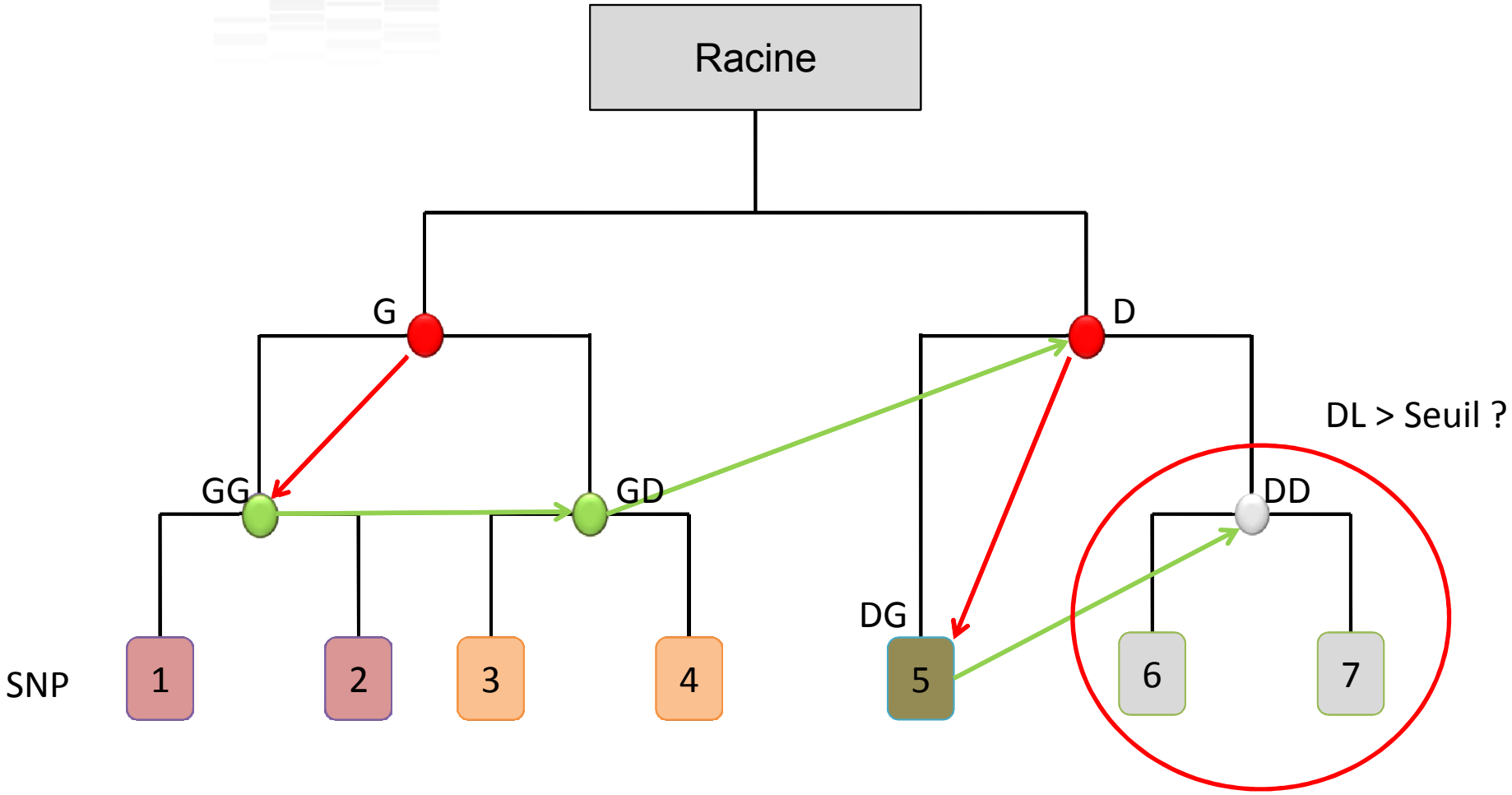
Sélections des ensembles de SNP / DL.



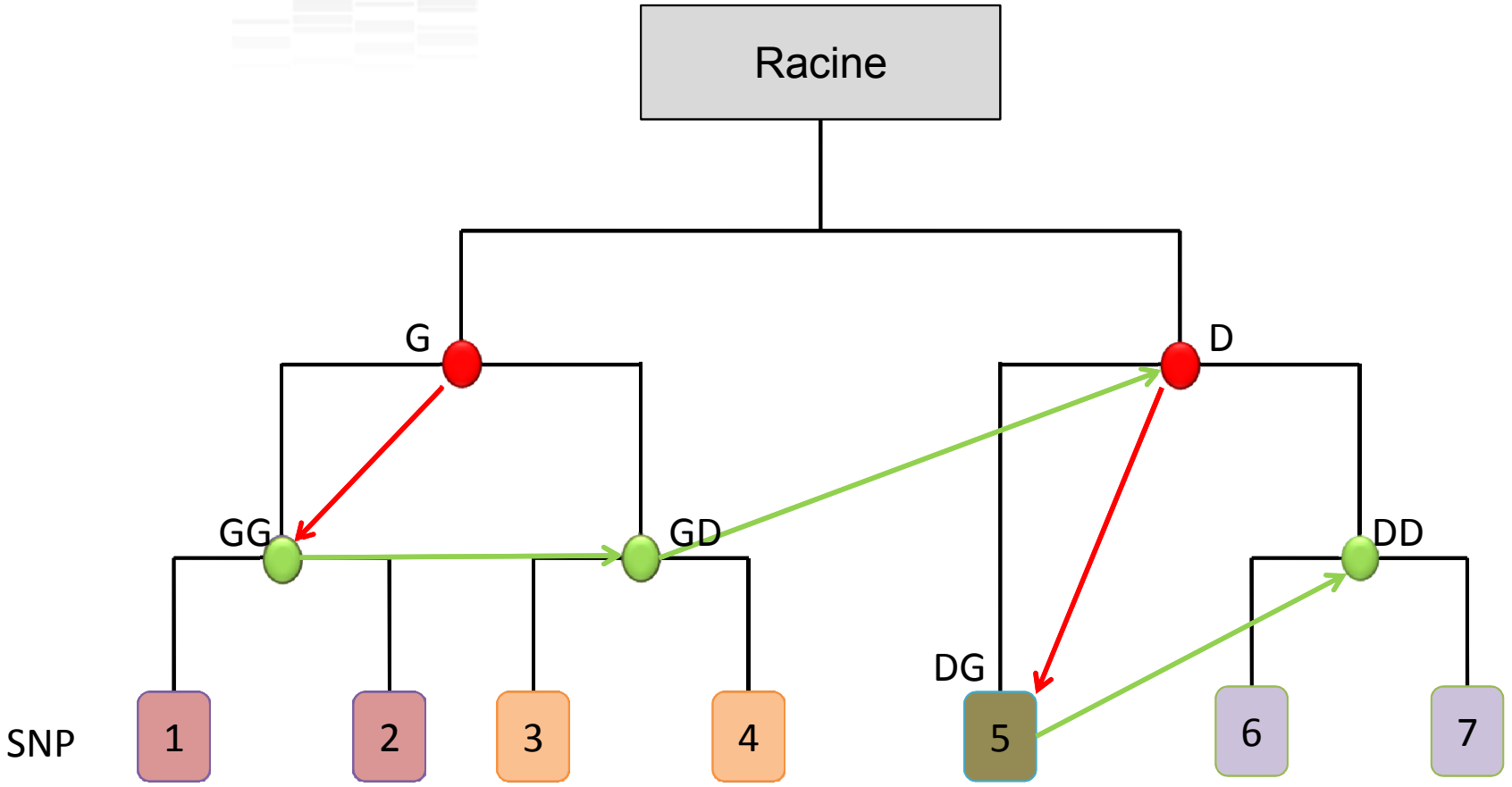
Sélections des ensembles de SNP / DL.



Sélections des ensembles de SNP / DL.



Sélections des ensembles de SNP / DL.

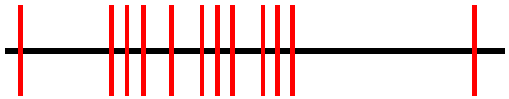


Sélection d'un SNP dans chaque ensemble.

- ✓ Au sein de chaque groupe:
  - MAF du SNP : la plus forte
  - Position du SNP / autres SNP du groupe.

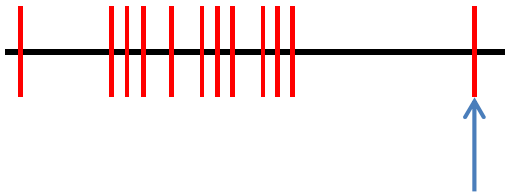
Sélection d'un SNP dans chaque ensemble.

- ✓ Au sein de chaque groupe:
  - MAF du SNP : la plus forte
  - Position du SNP / autres SNP du groupe.



Sélection d'un SNP dans chaque ensemble.

- ✓ Au sein de chaque groupe:
  - MAF du SNP : la plus forte
  - Position du SNP / autres SNP du groupe.

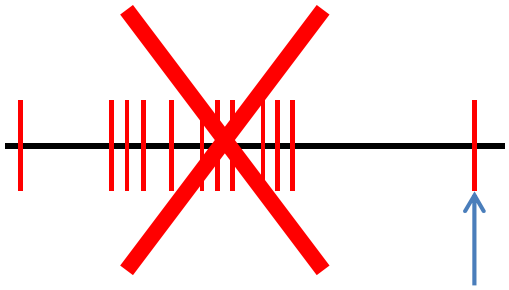


SNP MAF +++
Position excentrée

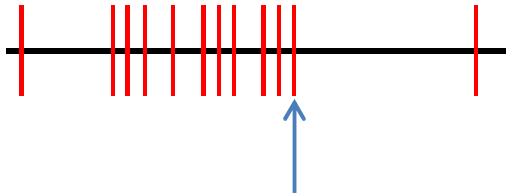
Sélection d'un SNP dans chaque ensemble.

✓ Au sein de chaque groupe:

- MAF du SNP : la plus forte
- Position du SNP / autres SNP du groupe.



SNP MAF +++
Position excentrée



SNP MAF ++
Position représentative du groupe

Fichier « input »

✓ Trois fichiers sont nécessaires au fonctionnement du programme.

- Un fichier de génotypage au format PLINK «.ped»: 6 colonnes + génotype, 1 ligne par individu

Family ID, Individual ID, Paternal ID, Maternal ID, Sex, Phenotype & Genotype

```
Uto_124 Uto_124 0 0 0 -9 G G T T T T
Uto_13 Uto_13  0 0 0 -9 G G T T C T
Uto_243 Uto_243 0 0 0 -9 A G T T T T
Uto_244 Uto_244 0 0 0 -9 G G T T C T
Uto_273 Uto_273 0 0 0 -9 G G T T T T
```

Fichier « input »

✓ Trois fichiers sont nécessaires au fonctionnement du programme.

- Un fichier de génotypage au format PLINK «.ped»
- Un fichier de carte au format PLINK «.map»:

  4 colonnes, 1 ligne par SNP

Chromosome, SNP identifier, Genetic distance, Base-pair position

```
25    AX-77283174    0    5208
24    AX-80751587    0    6369
28    AX-76388168    0    6695
28    AX-76388358    0    7122
25    AX-80909995    0    7629
```

Fichier « input »

✓ Trois fichiers sont nécessaires au fonctionnement du programme.

- Un fichier de génotypage au format PLINK «.ped»
- Un fichier de carte au format PLINK «.map»
- Un fichier paramètre.

Fichier « input »

```
# PARAMETERS FILE

#----------- INPUT FILES ---------------------------------------
#in_geno : path to the input genotype file
in_geno =

#in_map : path to the input map file
in_map =

#----------- ANALYSIS PARAMETERS ----------------------------
#LD (r2) threshold :threshold for analysis (must be a decimal number, use a point, not a comma)
threshold = 0.5

#chr : chromosome to analyse
#for several chromosomes : chr = 7,8,Y
#for all chromosomes : chr = all
chromosome = all

#SNP_window: Maximum number of consecutive SNP to be consider for the selection.
#for chromosome with a large number of SNP, SNP selection will be realized in several steps.
SNP_window = 35000

#----------- OUTPUT -----------------------------------------
#path_out : Location for output files
path_out =
```

Fichier « input »

```
# PARAMETERS FILE

#---------- INPUT FILES ----------------------------------
#in_geno : path to the input genotype file
in_geno =

#in_map : path to the input map file
in_map =

#---------- ANALYSIS PARAMETERS ---------------------------
#LD (r2) threshold :threshold for analysis (must be a decimal number, use a point, not a comma)
threshold = 0.5

#chr : chromosome to analyse
#for several chromosomes : chr = 7,8,Y
#for all chromosomes : chr = all
chromosome = all

#SNP_window: Maximum number of consecutive SNP to be consider for the selection.
#for chromosome with a large number of SNP, SNP selection will be realized in several steps.
SNP_window = 35000

#---------- OUTPUT ----------------------------------------
#path_out : Location for output files
path_out =
```

Si SNP > 40 k SNP sur 1 chromosome => problème mémoire !

Fichier « output »

- ✓ Deux fichiers sont générés en sortie.
  - Un fichier log:
    - ✓ rappel des paramètres de l'analyse
    - ✓ déroulement de l'analyse.

```
####·Paramètres·de·l'analyse:

Fichier·carte:·····./Geno_Compar_ScriptR_Python.map
Fichier·genotype:····./Geno_Compar_ScriptR_Python.ped
Seuil·DL:···········0.5
Chromosome:·········all
Fenêtre·d'analyse·maximum·35000·SNP.


############################################################


#·Chromosome·Z
Le·chromosome·sera·analysé·en·une·seule·fois.
Plink·(fréquence)·à·10h48·le·06/10
Plink·(r2)·à·10h48·le·06/10
Importation·des·données·MAF·et·DL·à·10h55·le·06/10
SNP·supprimé(s)·de·l'analyse·['AX-80820745',·'AX-77260073',·'AX-80915400']
Création·du·dendrogramme·à·10h56·le·06/10
Sélection·des·clusters·et·du·snp·représentatif·à·11h00·le·06/10
L'analyse·du·chromosome·Z·s'est·terminée·à·11h00·le·06/10
```

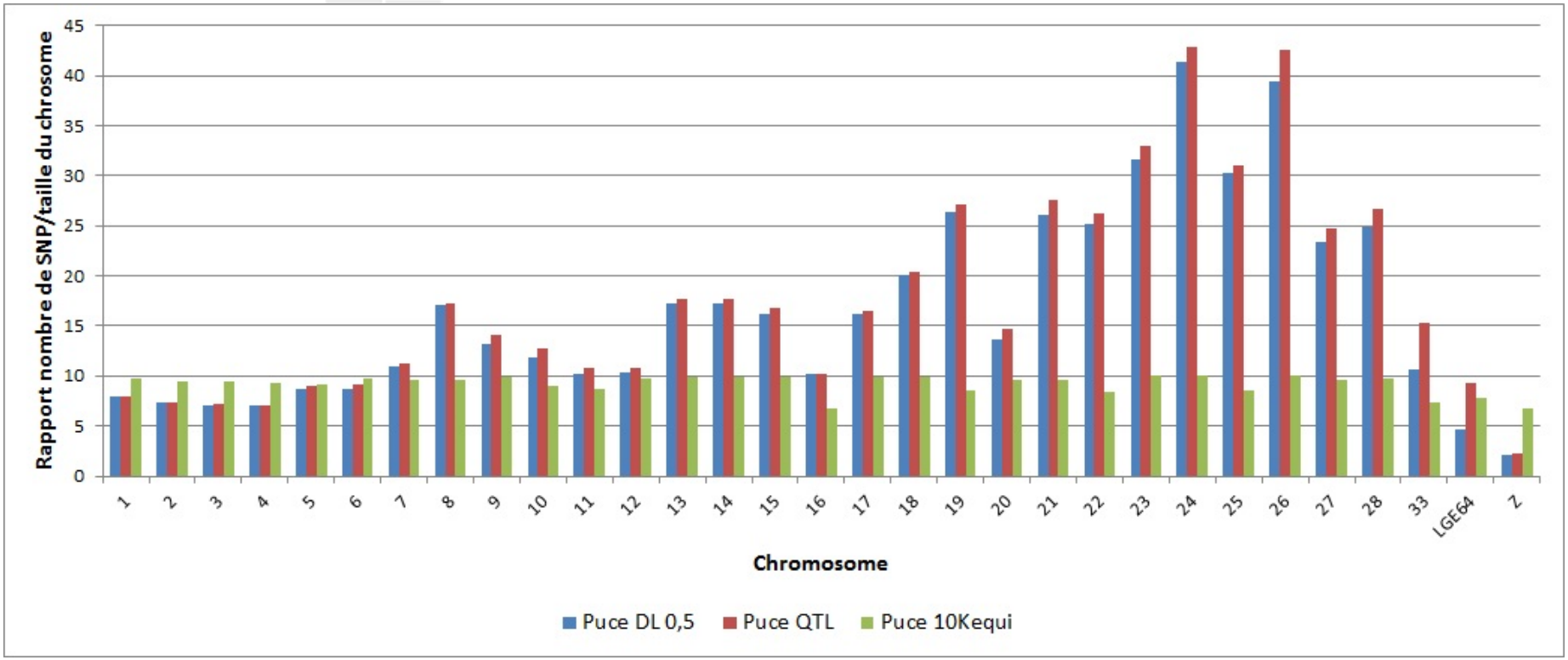
Fichier « output »

✓ Deux fichiers sont générés en sortie.

- Un fichier log
- Un fichier « Selected_SNP »

```
Nom_SNP : nom du SNP sélectionné dans le clusters
Chromosome : numéro du chromosome sur lequel l'analyse a été réalisé
Position : position physique du SNP sélectionné sur le chromosome
MAF : MAF du SNP sélectionné
Nbre_SNP_cluster : Nombre de SNP présent dans le cluster de SNP
R²_min : R² minimum au sein du cluster de SNP
R²_max : R² maximum au sein du cluster de SNP
R²_moyenne : moyenne des R² au sein du cluster de SNP
R²_écart_type : écart type des R² au sein du cluster de SNP
Distance_cluster_min : distance minimum entre les SNP du cluster.
Distance_cluster_max : distance maximum entre les SNP du cluster.
Distance_cluster_moyenne : moyenne des distances entre les SNP du cluster.
Distance_cluster_écart_type : écart type à la moyenne des distances entre les SNP du cluster.
SNP_min_distance : distance minimum entre le SNP sélectionné et les autres SNP du cluster
SNP_max_distance : distance maximum entre le SNP sélectionné et les autres SNP du cluster
SNP_moyenne_distance : moyenne des distances entre le SNP sélectionné et les autres SNP du cluster
SNP_écart_type_distance : écart type à la moyenne des distances entre le SNP sélectionné et les autres SNP du cluster
```

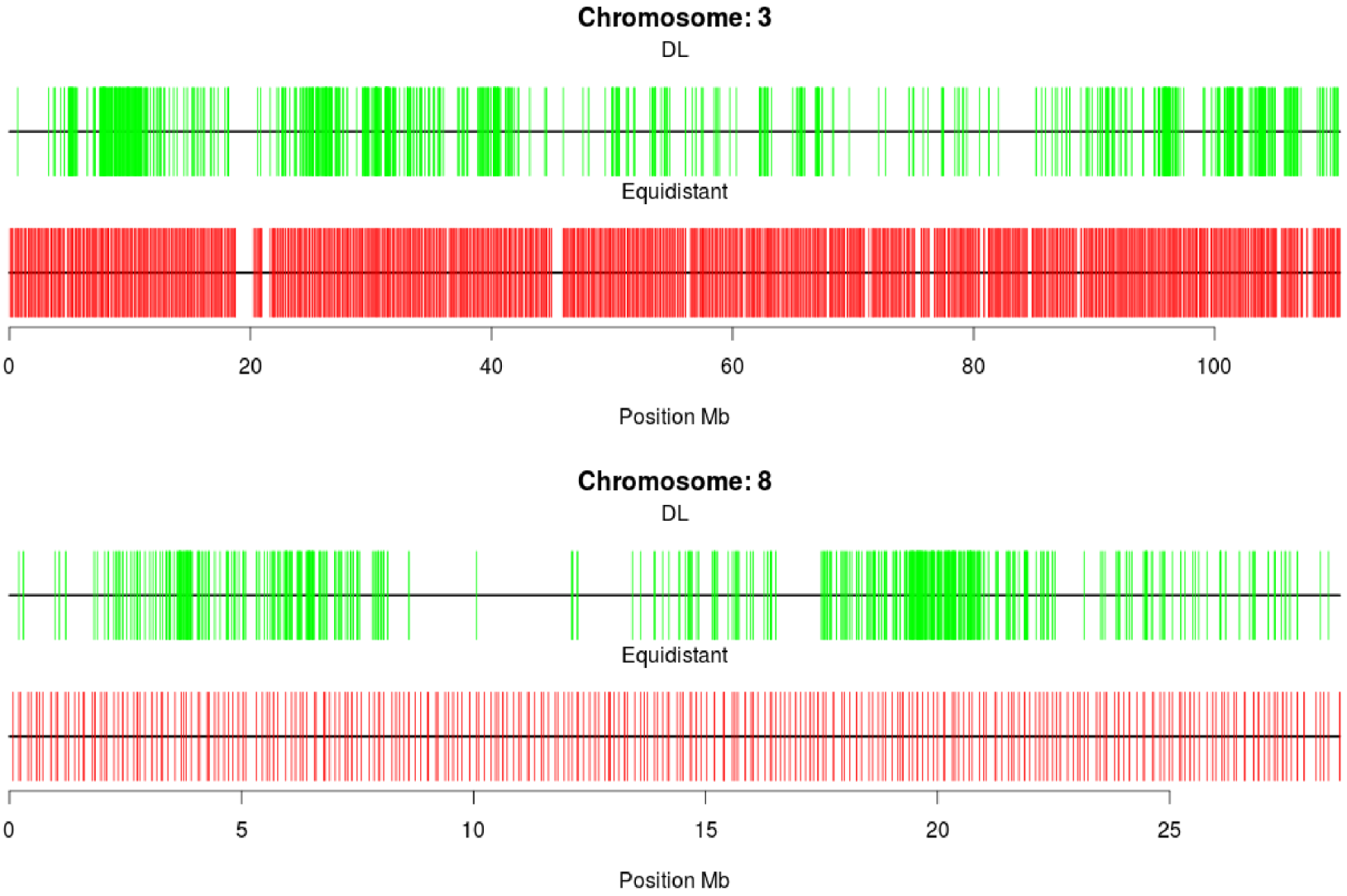
Résultats: Nombre SNP / Chromosome



Florian Herry, mémoire de fin d'études Septembre 2016

- ✓ Optimisation du nombre de SNP sur les macrochromosomes
- ✓ Densification du nombre de SNP sur les microchromosomes

Résultats: Répartition des SNPs.



Exécution du programme:

- ✓ Exécution du programme: bigmem 40 GT

  Select_SNP_4_Imputation.py Parameters.txt

- ✓ Analyse de 280 k SNPs sur 31 Chromosomes.
- ✓ Temps d'exécution: 20h.

Merci de votre attention.