Génétique quantitative et sélection des plantes

Programme prévue

Notions de génétique des populations

- Constitution génétique d'une population (fréquences génotypiques et alléliques)
- Fréquences génotypiques et alléliques dans des populations en équilibre (Loi de Hardy-Weinberg)
- Changement des fréquences génétiques (forces évolutives)

Génétique quantitative et sélection des plantes cultivées

- Composantes de la variation
- Héritabilité des caractères quantitatifs
- Réponse à la sélection
- Hétérosis
- Sélection par index
- Aperçue sur les méthodes de sélection végétale

Approches moléculaires appliqués à la génétique quantitative et à la sélection des plantes

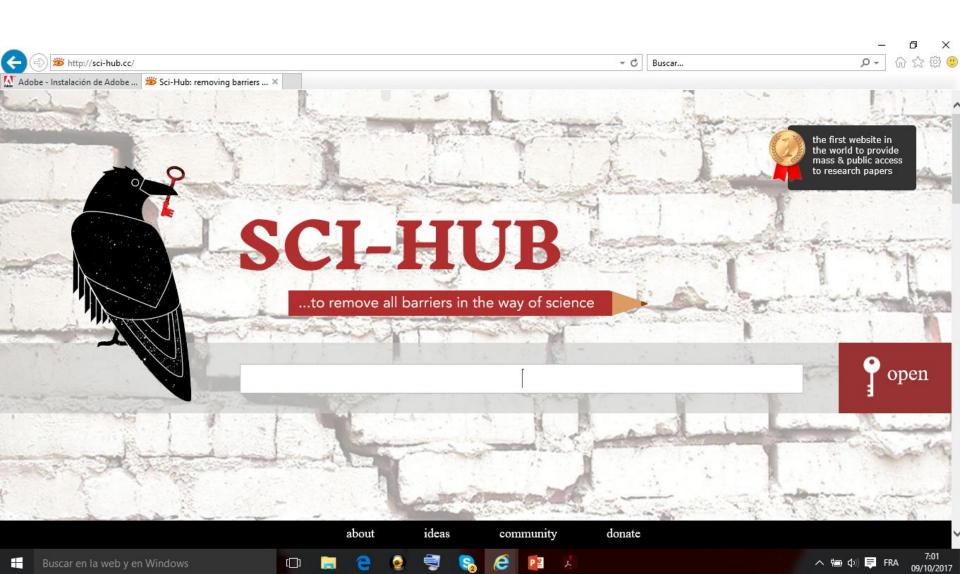
- Marqueurs moléculaires
- Cartographie de QTLs (linkage mapping)
 - TP
- Association mapping
 - Approche du gène candidat
 - Analyse d'un article
 - Génome wide association mapping
 - TP
- Sélection assistée par marqueurs
- Sélection génomique

Chronologie

- Samedi: introduction + génétique des populations
- Dimanche: Génétique quantitative + systèmes de reproduction + méthodes de sélection
- Lundi: Marqueurs moléculaires + linkage mapping
- Mardi: TP linkage mapping
- Mercredi: Association mapping + Analyse de l'article
- Jeudi: TP association mapping

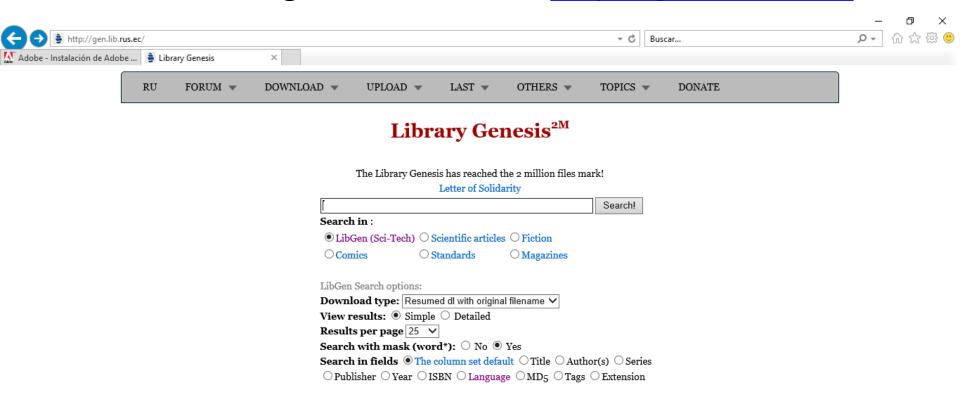
Ressources Bibliographiques

• Téléchargement d'articles: http://sci-hub.tw/



Ressources Bibliographiques

Téléchargement de livres: http://gen.lib.rus.ec



















- Génétique quantitative: la branche de la génétique qui s'intéresse à l'hérédité des caractères quantitatifs
- La génétique mendélienne décrit l'hérédité des caractères qualitatifs
- Caractère quantitatif/qualitatif?

Classification des caractères

- Caractères qualitatifs: catégoriques, non quantifiables
 - Dichotomiques (binaires): présence/absence, oui/non
 - **Nominatifs:** couleur (jaune, rouge, vert), forme (lisse, rugueuse ...)
 - Ordinales: différents niveaux logiquement ordonnés d'un même caractère.
 - Ex: appréciation du gout d'un fruit (très bon, bon, moyen, mauvais), différents niveaux d'attaques d'un parasite.
 - Peuvent être considérés comme caractères quantitatifs/la nature intrinsèque du caractère.

Classification des caractères

- Caractères quantitatifs: quantifiables
 - Continus: mesurables (par des instruments).
 - Ex: température, poids, distance
 - Valeurs = fractions (chiffres après la virgule)
 - Discontinus (ou discrets): dénombrements, comptages.
 - Ex: nombre d'épis/plante, nombre de graines/épi, nombre de ramifications
 - Valeurs = entiers uniquement

Classification des caractères

Caractères qualitatifs

- Monogéniques ou oligogéniques
- Non ou Moins affectés par l'environnement

Caractères quantitatifs

- Polygéniques
- Sensibles aux effets de l'environnement

Souvent mais pas nécessairement!!!

Génétique mendélienne

- Hérédité monogénique: les caractères étudiés par Mendel sont des caractères qualitatifs contrôlés par un seul gène
- Dominance/récessivité
- Premier lois de Mendel: Disjonction des allèles durant la formation des gamètes
- Deuxième de lois de Mendel: ségrégation indépendante des caractères héréditaires
- Les fréquences géniques et génotypiques peuvent êtres facilement calculées lorsque le génotype est détectable à travers le phénotype

- Les caractères quantitatifs sont souvent des caractères polygéniques
 - Plusieurs gènes a effet mineur
 - Influencés par l'environnement

Conséquences:

- Les fréquences génétiques ne peuvent pas être calculés
- Les gènes individuels ne peuvent pas être identifiés par leur ségrégation
- L'hérédité des caractères quantitatifs ne peut pas être étudiée en utilisant la génétique mendélienne

- Mais, Les gènes individuels qui contrôlent les caractères quantitatifs sont soumis aux mêmes lois d'hérédité que les gènes étudiés par Mendel
- Conclusion: La génétique quantitative est une extension de la génétique mendélienne (reposent sur les mêmes principes)

- Différence: Les fréquences génétiques ne sont pas observables donc les individus ne sont pas informative
- L'alternative: l'unité d'étude est la « population » au lieu de « l'individu »
- D'où « la génétique des populations »

La transition se fait en deux étapes:

1. Introduire les concepts de la génétique des populations

- Constitution génétique d'une population (population mendélienne, fréquences génotypiques et géniques)
- Fréquences génotypiques et géniques dans des populations en équilibre (Loi de Hardy-Weinberg)
- Facteurs de variation des populations (mutation, sélection, migration, fixation, consanguinité)

- La transition se fait en deux étapes:
 - 2. Les concepts de l'hérédité des caractères quantitatives: Génétique quantitative
 - Composantes de la variation
 - Héritabilité des caractères quantitatifs
 - Réponse à la sélection

Pourquoi la génétique quantitative?

- Comprendre le déterminisme génétique et l'hérédité des caractères d'intérêt
- Définir les méthodes d'amélioration de ces caractères

Pourquoi la génétique quantitative?

- La majorité des caractères à intérêt économique/agronomique sont des caractères quantitatifs
 - Le rendement en graines
 - La biomasse végétative (cultures maraichères et fourragères)
 - Le calibre des fruits ou autres organes comestibles (tubercules, bulbes, racines)
 - La teneur en huile pour les oléagineux (soja, tournesol, colza, olives...)
 - La hauteur de la plante
 - Le taux de sucres dans les fruits
 - Teneur en protéines
 - Les caractères phénologiques (débourrement, floraison, maturité)
 - Résistance aux stress biotiques et abiotiques

Pourquoi la génétique quantitative?

- Ces caractères sont, souvent, difficilement manipulables par le génie génétique
- Sont souvent des caractères polygéniques (déterminisme complexe)
- Le génie génétique permet de manipuler les caractères monogéniques(transfert d'un seul gène): résistance à un insecte, virus, herbicide...
- Les méthodes conventionnelles sont indispensables

I. Génétique des populations

- La génétique des populations a pour objectifs:
 - Etude de la fréquence des gènes (différentes formes) et des génotypes
 - Etude des facteurs susceptibles de modifier ces fréquences au cours des générations successives [pressions évolutives: consanguinité, dérive génétique, sélection, mutations, migration]
- Elle est basée sur la génétique classique et la génétique moléculaire
- Importante pour l'amélioration des plantes parce que la sélection se fait sur des populations de plantes

Quelques définitions:

- Gène: Unité d'hérédité contrôlant la manifestation et la transmission d'un caractère héréditaire.
- Allèles: Différentes formes que peut prendre un même gène. Ils occupent la même position (locus) sur les chromosomes homologues.
- Locus: Emplacement précis et invariant d'un gène sur un chromosome. Pluriel: «Loci».
- **Génome :** Ensemble du matériel génétique d'un individu ou d'une espèce (séquences codantes et non-codantes).

Quelques définitions:

- Génotype: la composition allélique de tous les gènes d'un individu.
- Phénotype: Ensemble des caractères observables chez un individu, résultant de l'interaction entre son génotype et les effets de son environnement.
- **Homozygote**: Individu qui porte en double exemplaire la même forme allélique d'un gène.
- Hétérozygote: Individu qui porte deux formes alléliques différentes d'un gène

Quelques définitions:

Population: Groupe
 d'individus d'une même
 espèce, ayants la possibilité de
 s'intercroiser, et coexistants
 ensemble dans le temps et
 dans l'espace



Les individus d'une même espèce n'ont pas tous la possibilité de se rencontrer et de s'intercroiser

Constitution génétique d'une population

- Fréquences génotypiques et alléliques
- Loi de HARDY-WEINBERG
- Test de Conformité à l'équilibre de HARDY-

WEINBERG

- Considérant un seul gène d'un organisme diploïde
- Avec deux allèles: A₁ et A2
- Donc trois génotypes sont possibles: A1A1,
 A1A2, A2A2

Fréquences génotypiques

Génotypes	Nombre de plantes	Fréquences génotypiques		
A_1A_1	60	0.3		
A_1A_2	120	0.6		
A_2A_2	20	0.1		
Total	200	1		

Fréquences alléliques

Génotypes	Nombre de plantes	
A_1A_1	60	
A_1A_2	120	
A_2A_2	20	
Total	200	

Allèles	Nombre d'allèles	Fréquences alléliques
A ₁	240	0.6
A ₂	160	0.4
Total	400	1

Relation entre fréquences génotypiques et fréquences alléliques

Génotypes	Fréquences génotypiques	
A_1A_1	Р	
A_1A_2	Н	
A_2A_2	Q	
Total	1	

Allèles	Fréquences alléliques		
A_1	P + 1/2H		
A_2	Q + 1/2H		
Total	1		

- Calculer les fréquences génotypiques et alléliques des populations 1 et 2
- Qu'est ce que vous remarquez?

Génotypes	Population 1	Population 2
A_1A_1	60	100
A_1A_2	120	40
A_2A_2	20	60
Total	200	200

- Proposée en 1908 indépendamment par le mathématicien anglais HARDY et le médecin allemand WEINBERG.
- Loi de HARDY-WEINBERG: Dans une population de dimension infinie, où les unions se font au hasard (panmixie), où il n'existe ni migration, ni sélection contre un phénotype particulier, et où le taux de mutations est constant, les proportions des différents génotypes restent constantes d'une génération à l'autre.

- Conditions de l'équilibre de HARDY-WEINBERG:
 - Population taille infinie
 - Accouplement aléatoire
 - Pas de sélection
 - Pas de migration
 - Pas de mutation

Combinaison aléatoire des gamètes

Gamètes males

		pA ₁	q A ₂
ımètes melles	p A ₁	p ² A ₁ A ₁	pq A ₁ A ₂
Gan fen	q A ₂	pq A ₁ A ₂	$q^2A_2A_2$

	Fréquences génotypiques			_	ences ques
	A_1A_1	A_1A_2	A ₂ A ₂	A ₁	A ₂
G ₀	?	?	?	р	q
G ₁	p²	2pq	q²	р	q
G ₂	p²	2pq	q²	р	q

$G_{\mathtt{1}}$		G2	G3
A ₁ A ₁	60	$p^2 \cdot 200$ = 72	72
A_1A_2	120	$p = 0.6$ $2pq \cdot 200$ $p = \frac{72 + 48}{200} = 0.6$ $q = 0.4$ $q = \frac{32 + 48}{200} = 0.4$	96
A_2A_2	20	$q^2 \cdot 200$ = 32	32
total	200	200	200

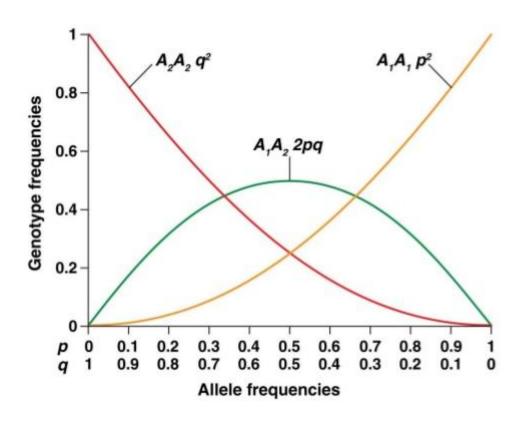
Loi de HARDY-WEINBERG

- L'équilibre de H-D est atteinte après une génération d'accouplement aléatoire
- Les fréquences alléliques et génotypiques sont constantes dans une population en équilibre de H-D
- Les fréquences génotypiques dans une population en équilibre de H-D sont:

$$(p+q)^2 : p^2 A_1A_1 + 2pq A_1A_2 + q^2 A_2A_2$$

• D'où vient ça?

Loi de HARDY-WEINBERG



Relation entre fréquences alléliques et fréquences génotypiques en équilibre de HD

Loi de HARDY-WEINBERG

Alleles multiples

- Si p_1 , p_2 , p_3 sont les fréqunces alléliques des allèles A_1 , A_2 , A_3 respectivement
- Les fréquences génotypiques en équilibre de H-D seront:

$$(p_1 + p_2 + p_3)^2$$
: $p_1^2 A_1 A_1 + p_2^2 A_2 A_2 + p_3^2 A_3 A_3$
 $+ 2p_1p_2 A_1 A_2 + 2p_1p_3 A_1 A_3 + 2p_2p_3 A_2 A_3$

Génotypes	Nombre de plantes
A_1A_1	60
A_1A_2	120
A_2A_2	20
Total	200

Est-ce que cette population est en équilibre de H-D?

Deux étapes:

- Estimez le nombre d'individus de chaque génotype attendu en équilibre de H-D
- Comparez entre les nombres observés et les nombres attendus

• Est-ce que les nombres observés s'ajustent aux nombres espérés?

Génotypes	Nombres observés	Nombres espérés (attendus)
A_1A_1	60	72
A_1A_2	120	96
A_2A_2	20	32
Total	200	200

• Test de
$$X^2: X^2 = \sum_{i=1}^{n} \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

$$X^{2} = \sum_{i}^{n} \frac{(Observ\acute{e}_{i} - Esp\acute{e}r\acute{e}_{i})^{2}}{Esp\acute{e}r\acute{e}_{i}}$$

- Hypothèse nulle: s'ajustent
- Hypothèse alternative: ne s'ajustent pas

- Calculer X²
- Déterminer la valeur critique $de X^2$ (Table $de X^2$)
 - Déterminer le degré de liberté
 - Choisir un seuil de tolérance
 - Si X^2 calc > X^2 crit \longrightarrow rejeter l'hypothèse nulle

n	a = 0.05	a = 0.01	a = 0.001
1	3.84	6.64	10.83
2	5.99	9.21	13.82
3	7.82	11.35	16.27
4	9.49	13.28	18.47

- Le test d'équilibre de H-D permet de savoir si les conditions de H-D sont remplies ou non
- Test négative: un ou plusieurs conditions ne sont pas remplies
- Mais le test ne peut pas identifier la/les conditions qui n'ont pas été remplies

Génétique des populations

- Introduction
- La constitution génétique d'une population
- Changement des fréquences alléliques
- Diversité génétique au sein et entre les populations
- Le déséquilibre de liaison (Linkage disequilibrium)

Changement des fréquences alléliques

- Population de taille finie
- Consanguinité
- Migration
- Mutation
- Sélection

- **Dérive génétique:** changement aléatoire des fréquences alléliques d'une génération à la suivante, due à la taille finie des populations.
- Toutes les populations biologiques sont de taille finie
- Certaines peuvent être tellement grande que les effets due à la dérive génétique sont petits

	N = 4		N = 20			
Echant	Blanches	Tachetés	p	Blanches	Tachetés	P
1	1	3	0,25	8	12	0,4
2	4	0	1	9	11	0,45
3	3	1	0,75	10	10	0,5
4	3	1	0,75	12	8	0,6
5	0	4	0	12	8	0,6
6	3	1	0,75	14	6	0,7
7	2	2	0,5	7	13	0,35
8	3	1	0,75	10	10	0,5
9	2	2	0,5	10	10	0,5
10	3	1	0,75	9	11	0,45

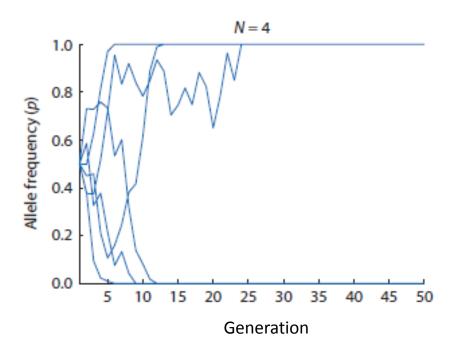
Population de base: 100 blaches/100 tachetés

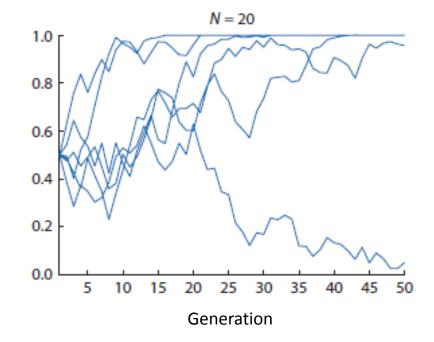
Observations:

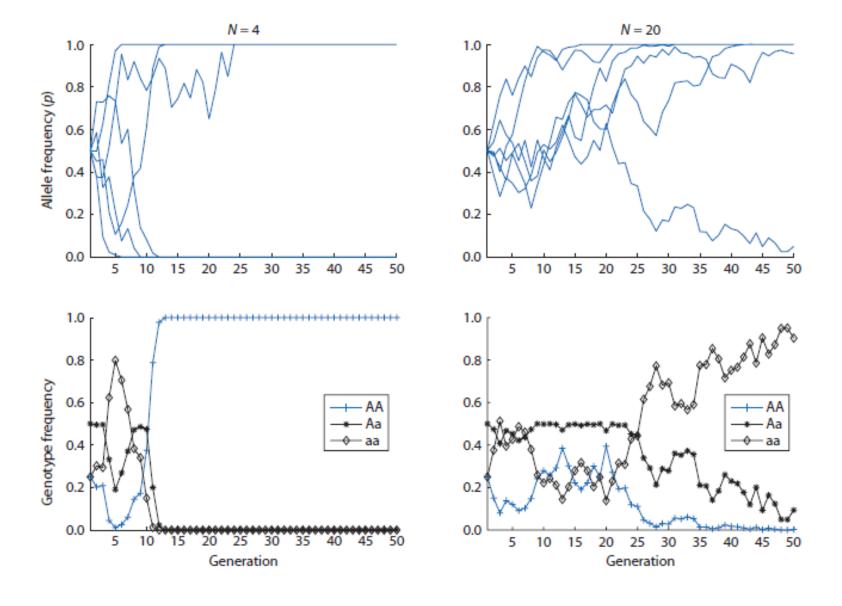
- Les fréquences fluctuent autour des fréquences de la population de base
- Le taux de fluctuation dépend de la taille de la population:
 - 0.35/0.70 dans la population de 20
 - 0/1 dans la population de 4 (fixation et perte)

- Analogie avec les populations biologiques:
 - Les organismes adultes produisent des gamètes
 - Les gamètes se combinent pour former des zygotes
 - Les zygotes se développent pour former la génération suivante
 - Loi de H-D: nombre infinie de gamètes participent à la formation de la génération suivante
 - Population biologique: le Nombre de gamètes est finie, plusieurs évènements d'échantillonnage prennent place durant le cycle de vie de l'organisme (mortalité, fertilité différente, inégalité des sexes Etc.)

• Mais, l'exemple des haricots ne montre pas qu'est ce qui se passe durant les générations suivantes!







- **Dérive génétique:** changement aléatoire des fréquences alléliques d'une génération à la suivante, due à la taille finie des populations.
- Le taux de la dérive génétique augmente avec la diminution de la taille de la population qui participe à la formation de la génération suivante.

- La direction du changement des fréquences alléliques est aléatoire
- L'équilibre = fixation ou perte. S'il y en a pas d'autres évènements qui peuvent réintroduire la variation génétique
- La dérive génétique change les fréquences alléliques et génotypiques

Changement des fréquences alléliques

- Population de petite taille
- Consanguinité
- Migration
- Mutation
- Sélection

- Chez de nombreuses populations biologiques les croisements ne se font pas au hasard
- Les croisements se font entre individus apparentés: la consanguinité (inbreeding)
- Individus apparentés: possèdent un ou plusieurs ancêtres communs
- Le mariage entre cousins est une forme de consanguinité
- L'autofécondation est la forme la plus extrême de la consanguinité
- Un individu issu de l'union de deux individus apparentés est dit consanguin

Causes de la consanguinité:

- Le système de reproduction: autofécondation
- Choix de conjoints apparentés (Ex: traditions favorisant les mariages consanguins chez les humains)
- Populations de petite taille: choix limité de conjoints.
 La probabilité de s'apparier avec un apparenté est élevée même si les unions se réalisent au hasard.

- Comment mesurer la consanguinité?
 - Coefficient de consanguinité (inbreeding coefficient)
 - Coefficient de parenté (coancestry coefficient)

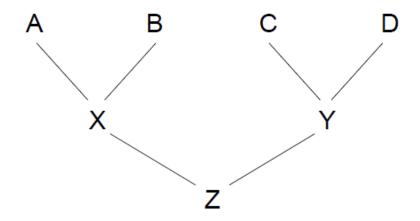
Parenté et consanguinité

- Deux individus sont apparentés lorsqu'ils ont un ou plusieurs ancêtres communs
- Un individus est consanguin lorsqu'il est issu d'un croisement entre deux individus apparentés

- Identité par état et identité par descendance
 - Identité par état (Identity By State: IBS): deux allèles sont identiques par état s'ils se ressemblent. Sur le plan moléculaire par exemple, la même séquence d'ADN
 - Identité par descendance (Identity By Descent: IBD): Deux allèles sont identiques par descendance s'ils sont des copies d'un même allèle ancestral.
 - Tout les allèles IBD sont IBS, mais le contraire n'est pas vrais

- Coefficient de consanguinité (F): la probabilité qu'un individu possède, à un locus donné, deux allèles identiques par descendance.
- 0 < F < 1 (0: non consanguin, 1: complètement consanguin)
- Ex: Quelle est la probabilité qu'un individu F_2 issu d'un croisement entre deux lignées AA et aa porte deux allèles identiques par descendance?

- Probabilité qu'un allèle pris au hasard à un locus donné chez un individu soit identique par descendance à un allèle pris au hasard au même locus chez un autre individu.
- F d'un individu = f de ses parents

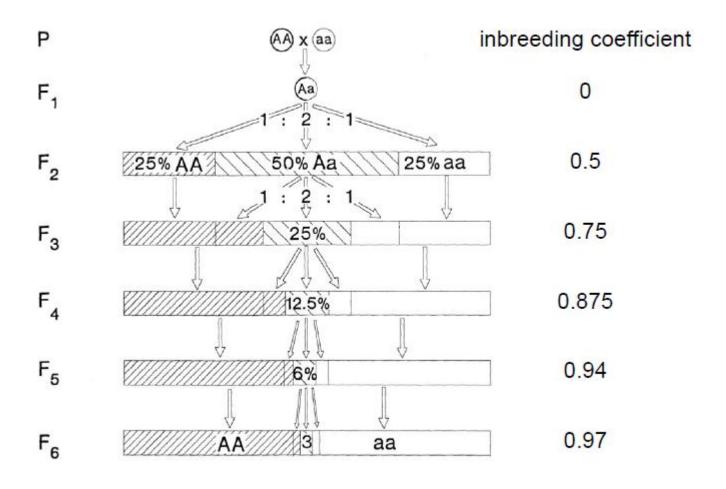


$$f_{XY} = \frac{1}{4} (f_{AC} + f_{AD} + f_{BC} + f_{BD}) = F_{Z}$$

 Le coefficient de parenté d'un individu avec soi-même

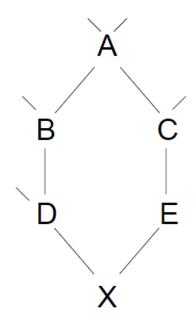
$$f_{AA} = \frac{1}{2}(1 + F_A)$$

Sur plusieurs générations: $F_g = \frac{1}{2}(1 + F_{g-1})$



Estimation de la consanguinité et de la parenté à partir des pédigrées:

- 1. Identifier les ancêtres communs entre les parents
- 2. Identifier les chaines de parenté reliant les parents en passants par les ancêtres communs
- 3. Appliquer la formule



 F_X : coefficient de consanguinité de l'individu X

 f_{DE} : coefficient de parenté entre les parents D et E

 Σ : Somme des chaines de parenté reliant les deux parents

n : Nombre de génotypes

F: Coefficient de consanguinité de l'ancêtre commun. En absence d'information concernant l'ascendance de l'ancêtre commun, F = 0

$$F_X = f_{DE} = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^n (1+F)$$

D'où vient cette formule?

Changement des fréquences alléliques

- Population de petite taille
- Consanguinité
- Migration
- Mutation
- Sélection

Migration

- C'est le passage d'individus d'une population à une autre
- Ex: Transport de graines où de pollen par le vent, les animaux....
- Effets de migration:
 - Introduction de nouvelles allèles
 - Changement des fréquences alléliques
- L'ampleur des effets dépende de:
 - Différence dans les fréquences alléliques entre les populations
 - Taux de migration

Migration

- La migration continue conduit à l'ajustement des fréquences alléliques des populations
- Modélisation mathématique complexe
- Ex: modèle de l'île et le continent
- L'île reçoit à chaque génération des migrants du Continent, sans qu'il y ait des migrants dans le sens opposé.
- Après un certain nombre de génération, la composition génétique de l'île devient identique à celle du continent.

Changement des fréquences alléliques

- Population de petite taille
- Consanguinité
- Migration
- Mutation
- Sélection

- Les mutations sont l'unique facteur qui crée de la variation génétique
- L'effet des mutations diffère selon le type:
 - Récurrentes
 - Non récurrentes

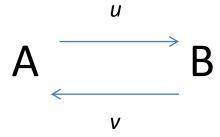
Mutations Non récurrentes

- Rares et uniques
- L'évènement de mutation génère un seul allèle dans la population
- Très peu de chance de survie sauf s'il procure un avantage sélectif
- La majorité disparaissent

Mutations récurrentes

- Un gène se mute de la même façon d'une manière répétée
- Le taux de mutation = fréquence des mutations
- Les taux de mutation dans la nature sont de l'ordre de 10^{-5} à 10^{-10}
- La fréquence de l'allèle mutant est relativement élevée dans la population (par rapport aux non récurrentes)
- Cause le changement des fréquences alléliques

Un gène à 2 allèles: A et B avec des fréquences p et q respectivement



- Dans la nature, la mutation directe est généralement accompagné d'une mutation réverse pour produire un nouvel état d'équilibre
- Le changement des fréquences entre les deux états d'équilibre Δp
- $\Delta p = gain en A perte en A = v q u p$
- À l'équilibre $\Delta p = 0 => la nouvelle fréquence de A sera p' = <math>\frac{v}{u+v}$
- p` dépend uniquement des taux de mutation, elle est indépendante des fréquences initiales
- Si $u = 10^{-5}$ et $v = 10^{-6}$, à l'équilibre p = 0.1 et q = 0.9

Changement des fréquences alléliques

- Population de petite taille
- Consanguinité
- Migration
- Mutation
- Sélection

- La sélection naturelle est le principal agent causal de l'évolution
- Sélection naturelle = facteurs de milieu + génotype des individus
- Les individus diffèrent dans la viabilité et la fertilité en fonction des facteurs de leur milieu de vie
- Donc: contribuent différent nombres de descendants à la génération suivante

- Chaque génotype est affecté d'un valeur sélective (fitness)
- Si la valeur sélective est associé à la présence/absence d'un allèle particulier
- => La sélection naturelle opère sur cet allèle et change les fréquences génétiques
- Le mieux adapté est celui qui laisse plus de descendants

- La valeur sélective d'un individu est décomposée en deux:
- Viabilité: la probabilité de survivre jusqu'à l'âge reproducteur
- Fertilité: Le nombre moyen de descendants par survivant

La valeur sélective et le coefficient de sélection

Génotypes	Nº initial d'individus	Viabilité	Fertilité	Nº moyen de descendant	Valeur sélective relative (w)	Coefficient de sélection (s)
AA	100	80	5	0,8 x 5 = 4	4/4 = 1	1-1=0
Aa	100	70	4	$0.7 \times 4 = 2.8$	2,8/4 = 0,7	1 - 0.7 = 0.3
aa	100	40	3	0,4 x 3 = 1,2	1,2/4 = 0,3	1 - 0.3 = 0.7

- La valeur sélective relative: taux de prolifération d'un génotype par rapport au génotype le plus prolifique dans la population.
 - Degré d'avantage ou force de sélection pour le génotype.
- Le coefficient de sélection: diminution de la valeur sélective para rapport à l'optimum « 1 ».
- Degré de désavantage ou force de sélection contre le génotype

Changement des fréquences génétiques d'une population soumise à la sélection

Génotypes	Fréq génotypiques G ₀	Valeurs sélectives	Fréq génotypiques G ₁
AA	p²	\mathbf{w}_1	w ₁ x p ²
Aa	2pq	W_2	w ₂ x 2pq
aa	q²	W_3	w ₃ x q ²

Allèles	Fréq alléliques G ₀	Fréq alléliques G ₁
А	р	$\frac{w_1 p^2 + w_2 pq}{w_1 p^2 + w_2 2pq + w_3 q^2}$
а	q	$\frac{w_3q^2 + w_2pq}{w_1p^2 + w_22pq + w_3q^2}$

Ex: sélection contre un allèle récessif

Génotypes	Fréq génotypiques G _o	Valeurs sélectives	Fréq génotypiques G ₁
AA	p²	1	p²
Aa	2pq	1	2pq
aa	q²	1-s	(1-s)q ²

Allèles	Fréq alléliques G ₀	Fréq alléliques G ₁
А	р	$\frac{p^2 + pq}{1 - sq^2}$
a	q	$\frac{(1-s)q^2 + pq}{1-sq^2}$