
Estimation de la dépression de consanguinité: Corrélation Hétérozygotie - Fitness

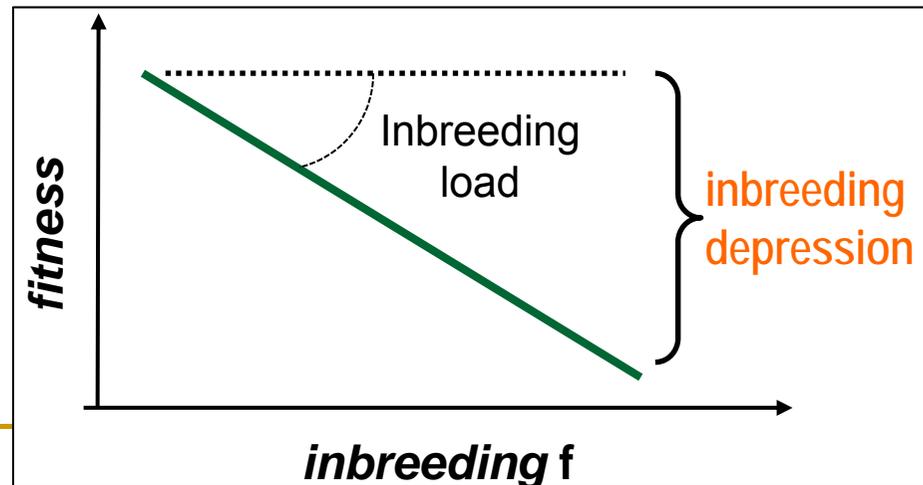


Nicolas BIERNE
Institut des Sciences de l'Évolution
Université de Montpellier

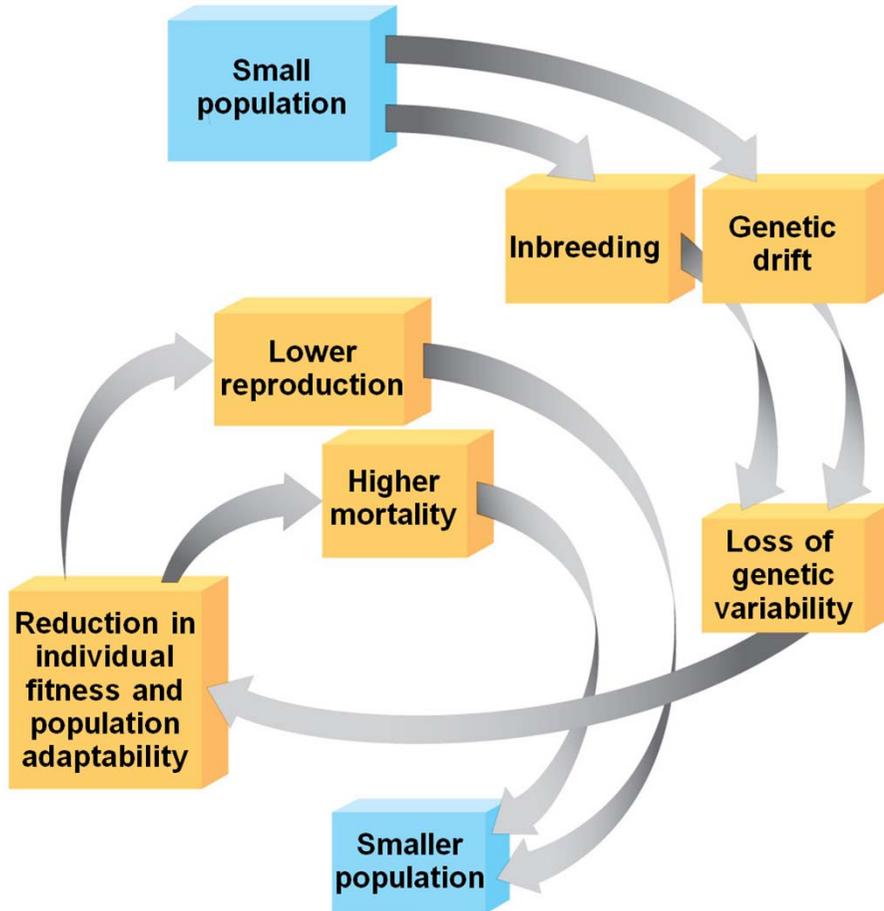


Consanguinité et dépression de consanguinité

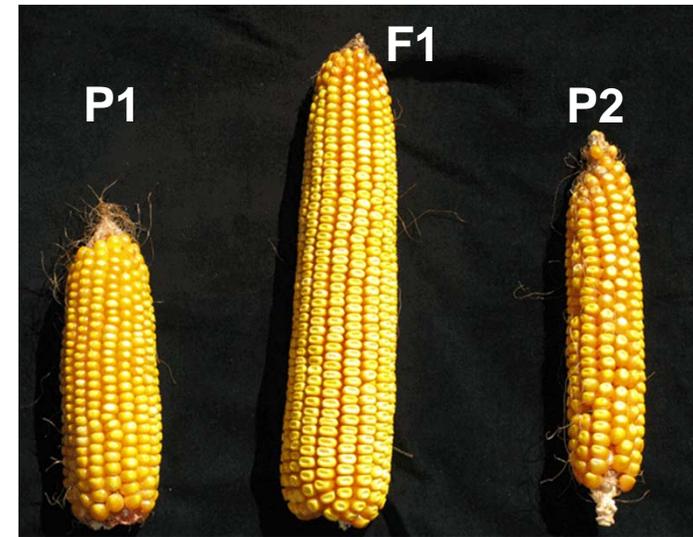
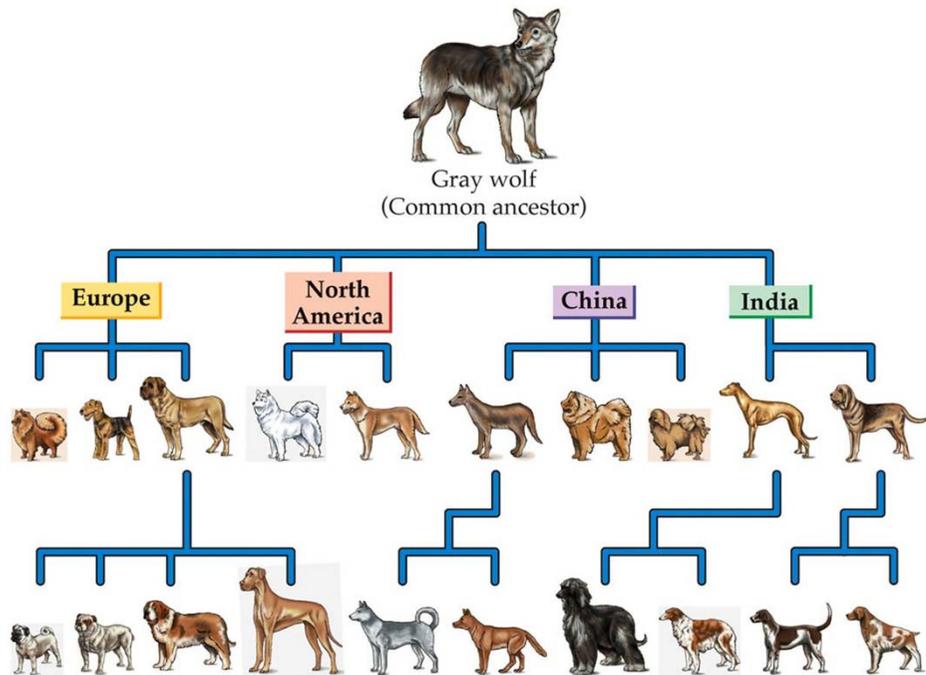
- La consanguinité est le résultat de reproduction entre apparentés.
 - Augmentation de l'homozygotie du génome
- La dépression de consanguinité est la baisse de fitness dus à la consanguinité
 - Homozygotie des allèles délétères récessifs



Dépression de consanguinité, la bête noire de la conservation



Dépression de consanguinité et amélioration génétique

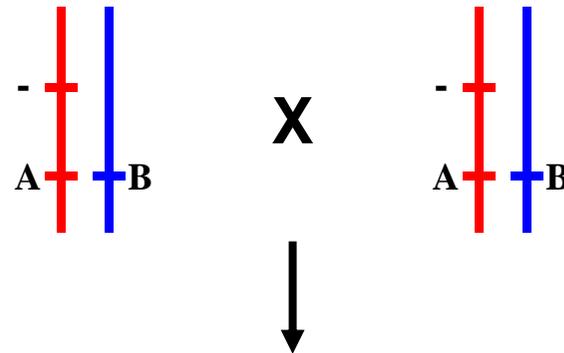


Plan de l'exposé

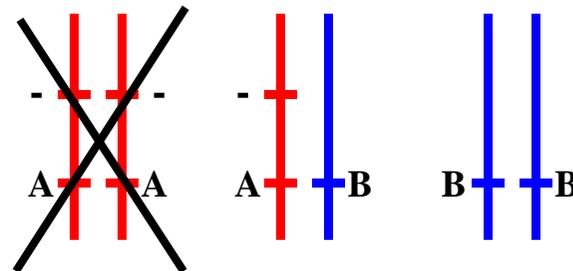
- Utilisation des marqueurs génétiques pour mesurer le fardeau de consanguinité dans des croisements consanguins
 - Consanguinité et dépression de consanguinité dans les populations de petites tailles
 - dans quelle conditions génèrent-elles des corrélations hétérozygotie-fitness
 - comment inférer le fardeau de consanguinité
 - Diversité génétique et traits de vie
-

Cartographie des délétères

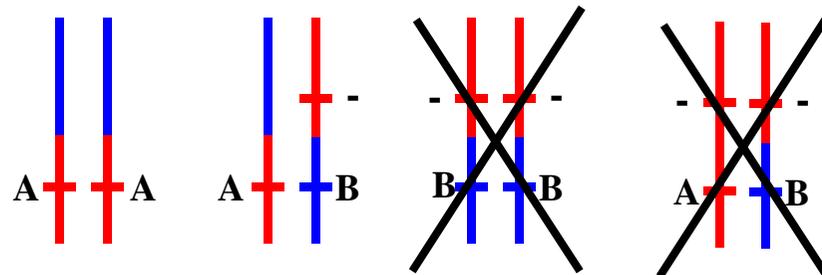
Autofécondation:



Attendu sans délétère 1:2:1

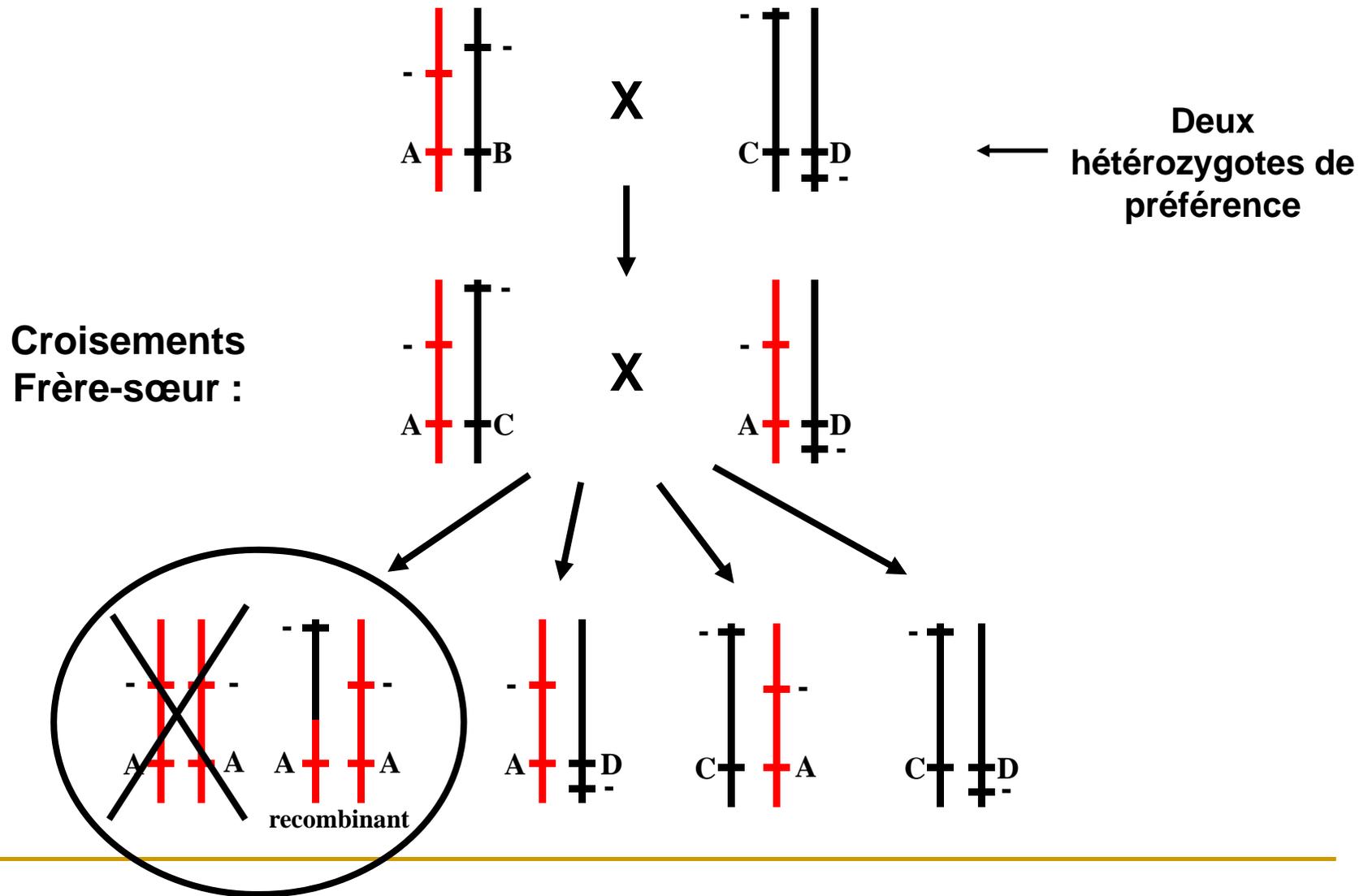


Avec délétère(s) récessifs:
Déficit en homozygotes



Avec recombinaison:
Déficit d'autant moins grand que le gène de fitness est éloigné sur le chromosome

Cartographie des délétères

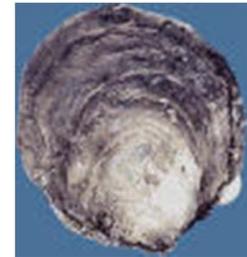


Estimation du fardeau génétique

- La fraction, F , du génome marquée par un locus neutre dans un croisement frère-sœur est :

$$F = \frac{1 - e^{-2Y}}{2nY}$$

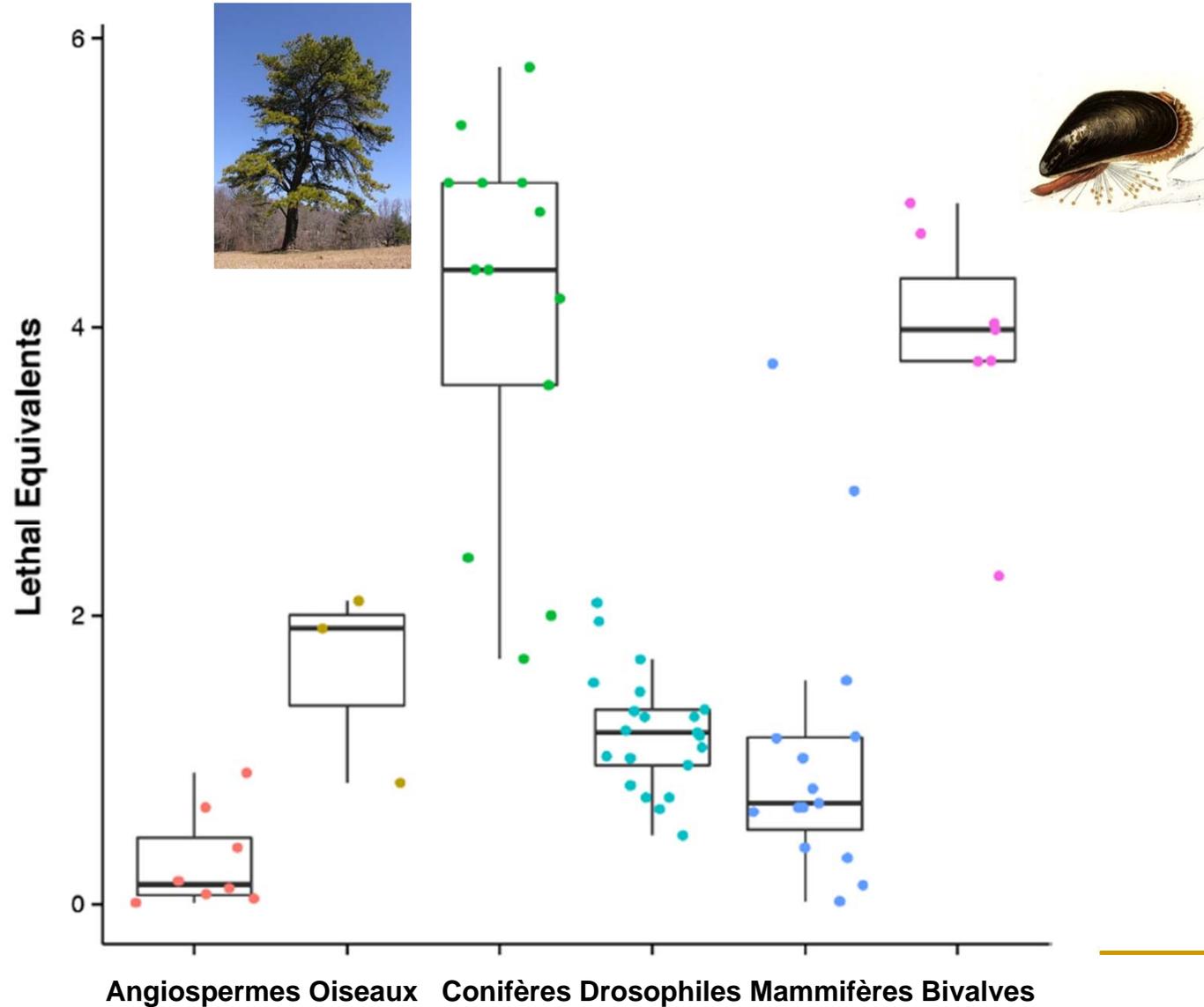
Y : nombre de crossing-over (=1-2.5)
 $2n$: nombre de chromosomes (=20)



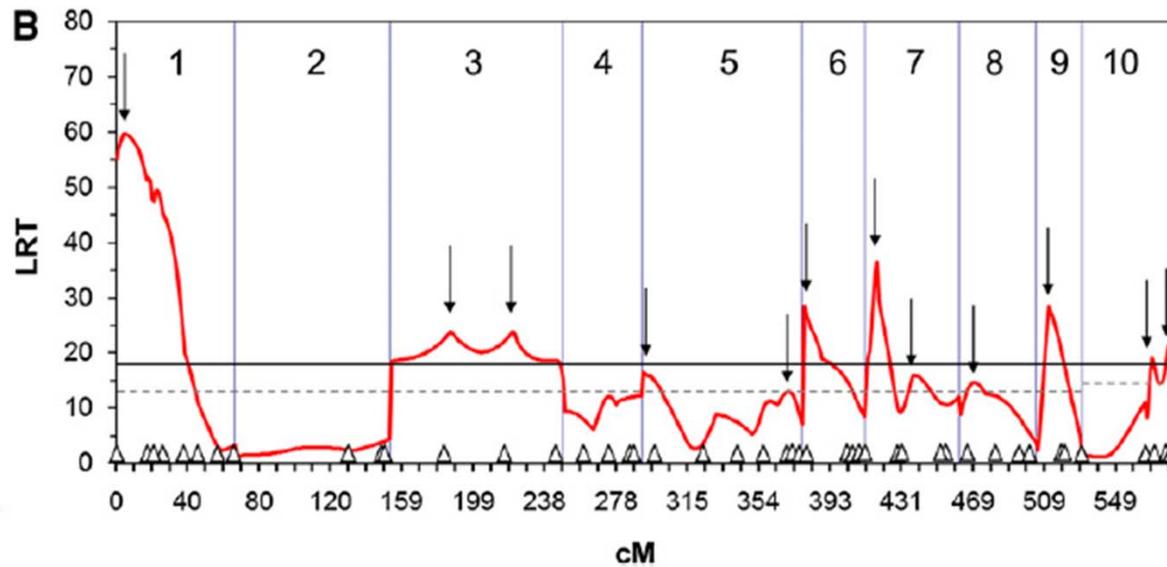
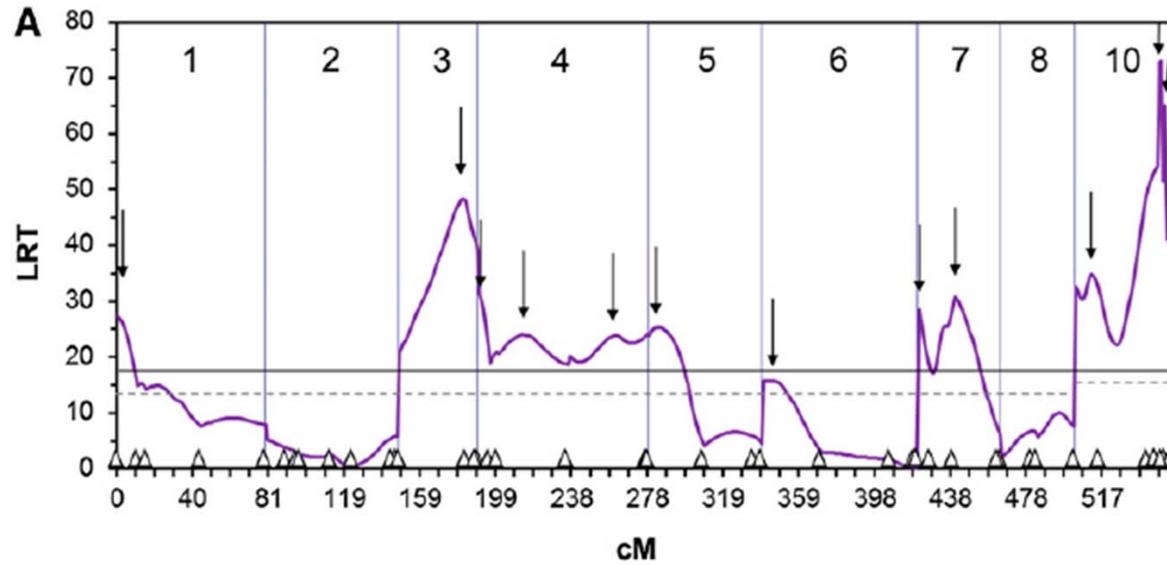
Huitre plate

- Chaque locus marque 2 - 4% du génome
- Nombre de délétères dans un génome : 10 - 20
- Effet sur la survie: > 20 à 50 %

Estimation du fardeau génétique



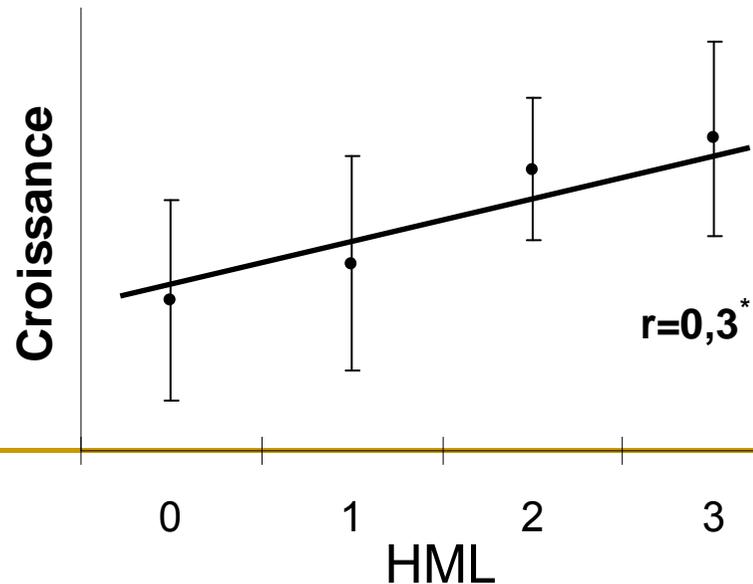
Cartographie des délétères (vQTL)



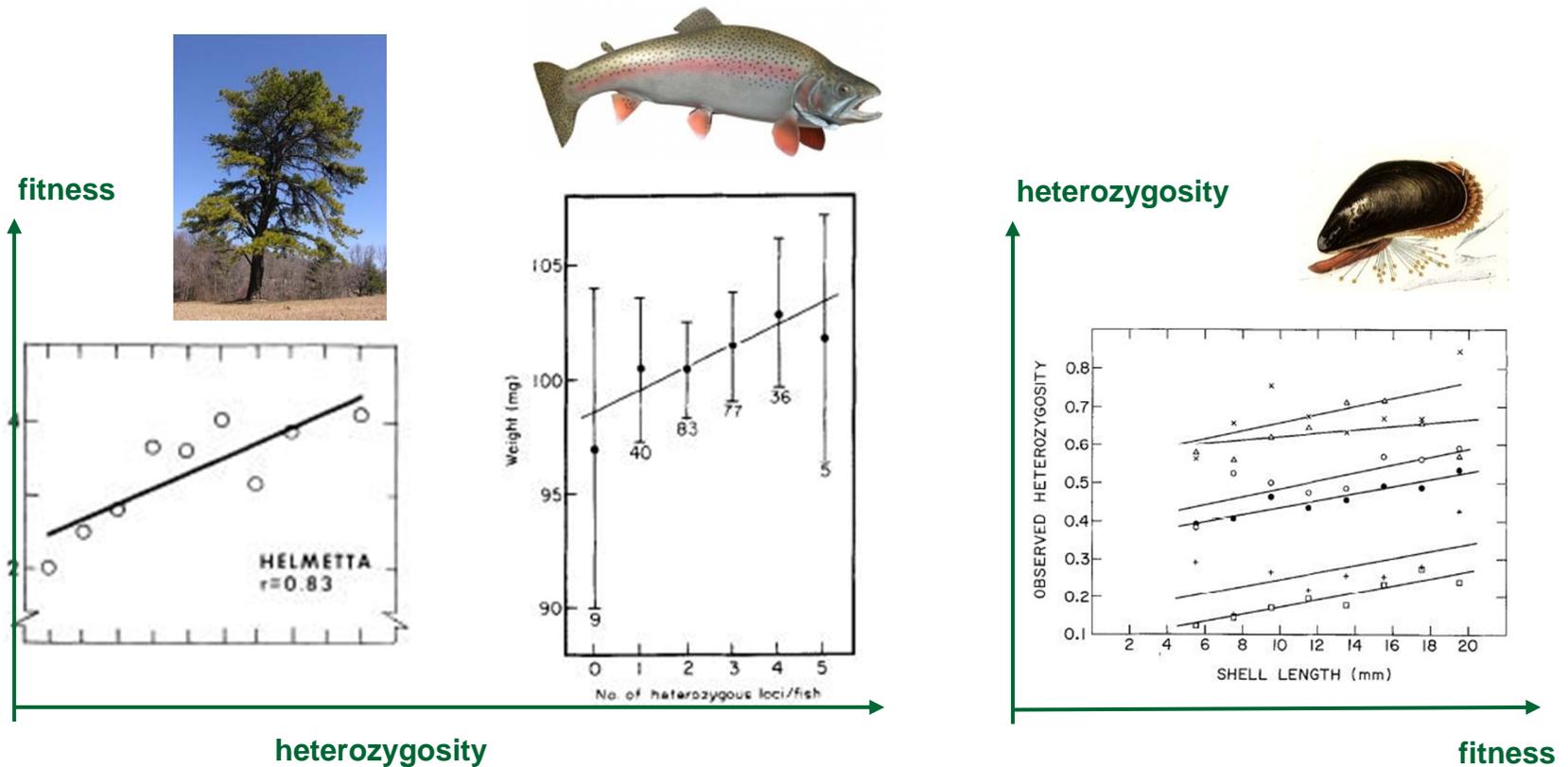
Corrélation Hétérozygotie - Fitness

Définition de l'hétérozygotie individuelle multilocus : HML

Typage à n locus.	0 x hétérozygote	→	HML=0
Un individu peut être:	1 x hétérozygote	→	HML=1
	2 x hétérozygote	→	HML=2
	⋮		⋮
	n x hétérozygote	→	HML= n



Corrélation Hétérozygotie - Fitness une vieille histoire



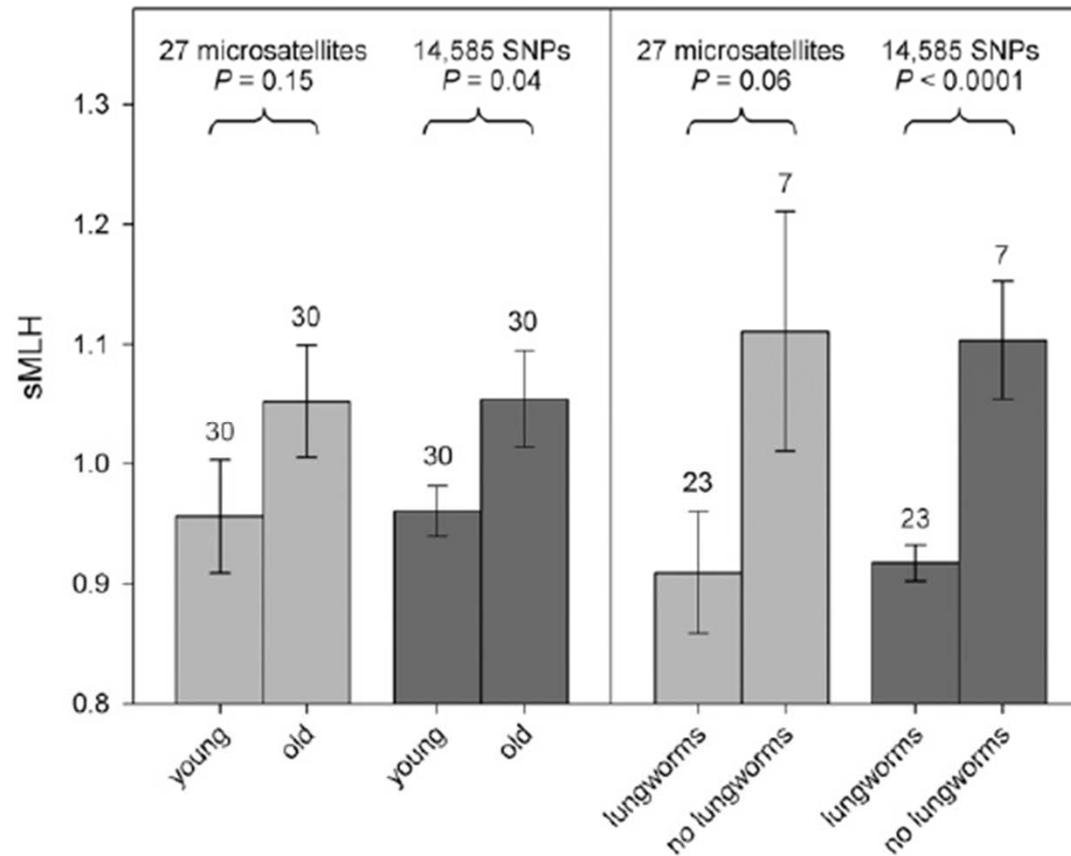
Ledig *et al.* 1983

Danzman *et al.* 1988

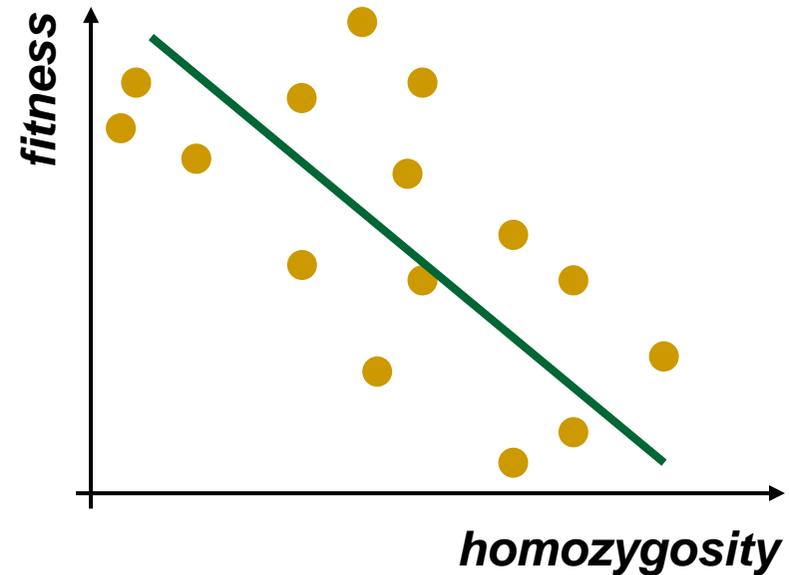
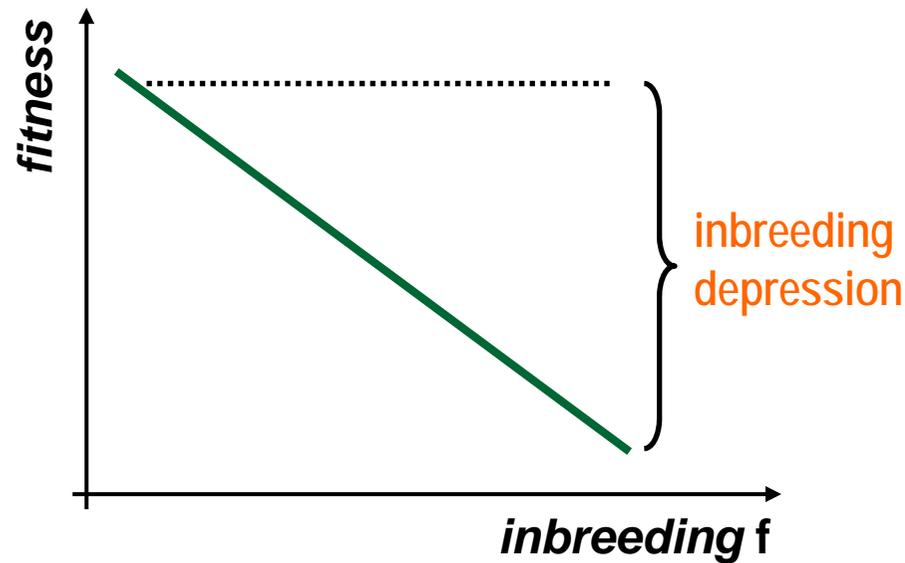
Koehn & Gaffney 1984

Corrélation Hétérozygotie - Fitness

le virage génomique

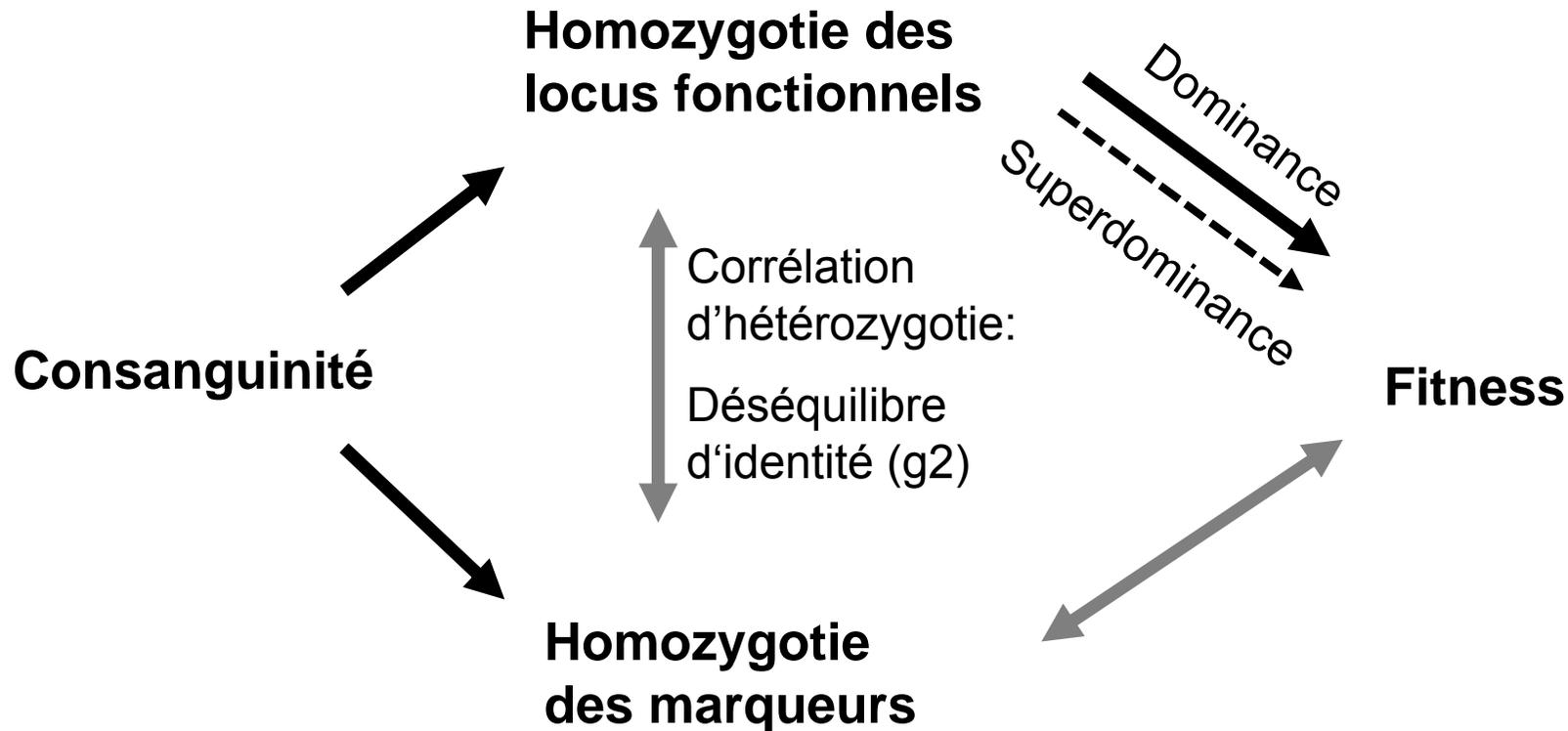


Corrélation Hétérozygotie - Fitness



- ... à quel point l'homozygotie reflète la consanguinité ?...
- que pouvons nous apprendre des corrélations hétérozygotie-fitness?

Corrélation Hétérozygotie - Fitness



$$r(W, h) = r(W, f) r(f, h)$$

HFC

Fardeau

g2

Les années noires des HFCs

Understanding the relationship between the inbreeding coefficient and multilocus heterozygosity: theoretical expectations and empirical data

J Slate¹, P David², KG Dodds¹, BA Veenvliet¹, BC Glass¹, TE Broad^{1,3} and JC McEwan¹

¹AgResearch, Invermay Agricultural Centre, Mosgiel, Private Bag 50034, New Zealand; ²Centre d'Ecologie Fonctionnelle et Evolutive, Centre National de la Recherche Scientifique, 34293, Montpellier Cedex 5, France

Does heterozygosity estimate inbreeding in real populations?

F. BALLOUX,* W. AMOS† and T. COULSON‡

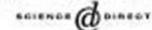
*Department of Genetics, University of Cambridge, Downing Street, Cambridge CB2 3EH, UK, †Department of Zoology, University of Cambridge, Cambridge, UK, ‡Department of Biological Sciences, Imperial College, Ascot, UK



Update

TRENDS in Ecology and Evolution Vol. 19 No. 12 December 2004

Full text provided by www.sciencedirect.com



Research Focus

Measuring inbreeding depression in the wild: the old ways are the best

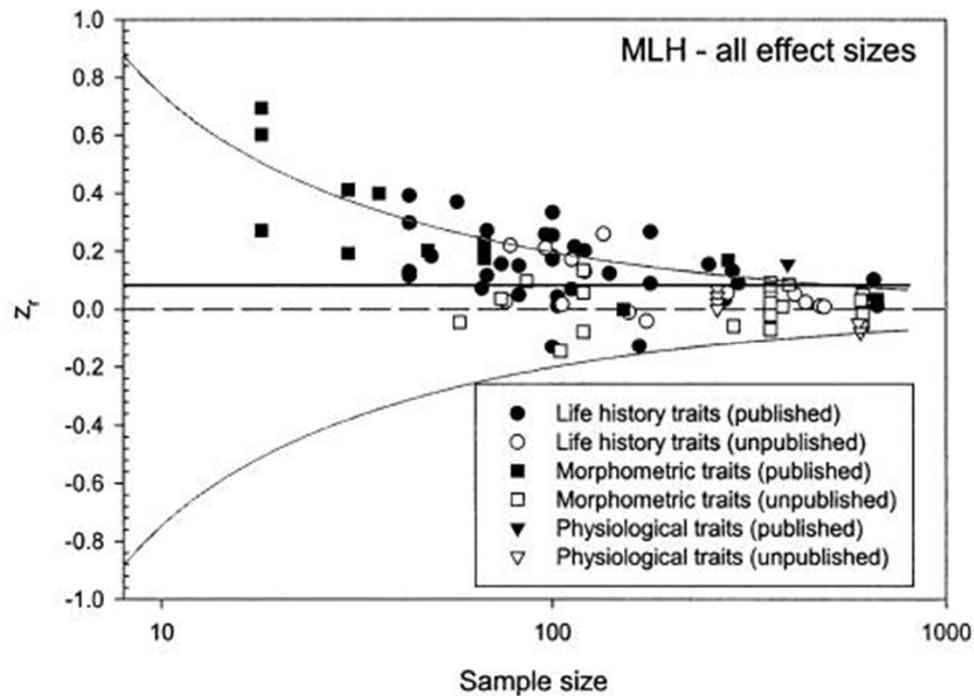
Josephine Pemberton

Institute of Evolutionary Biology, School of Biological Sciences, University of Edinburgh, West Mains Road, UK, EH9 3JT

Meta-analyse des HFCs - 2003, $n = 225$

Effet moyen de $r(\text{MLH}, \omega)$: $r \sim 0.08$

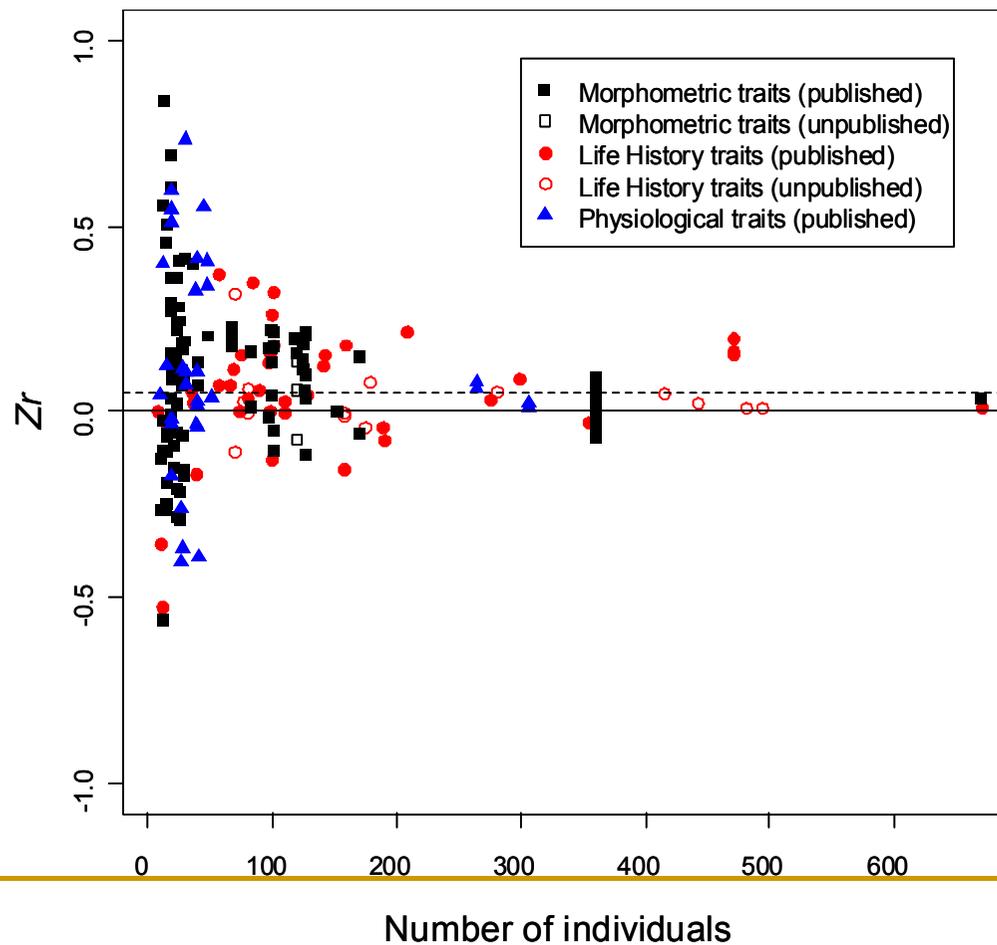
Variance expliquée: 0.64%



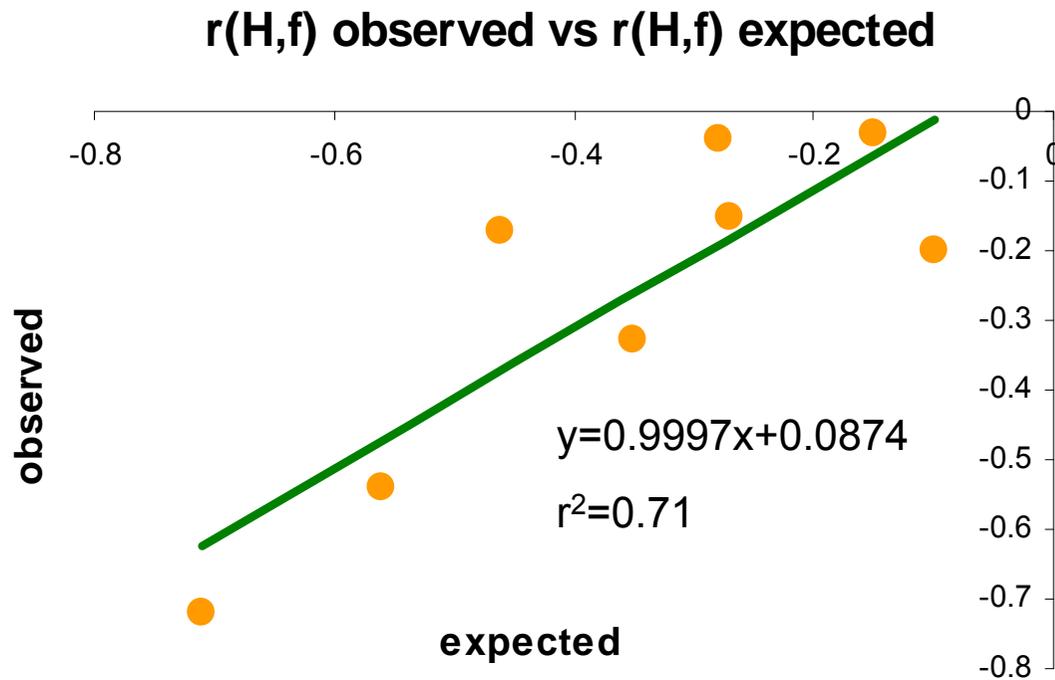
Meta-analyse des HFCs - 2009, $n = 628$

Effet moyen de $r(\text{MLH}, \omega)$: $r \sim 0.05$

Variance expliquée: 0.25%



- *souvent*, les mesures moléculaires sont faiblement corrélées avec la consanguinité
- Présenté comme un "nouveau résultat" mais la théorie des année 60 le prédisait déjà

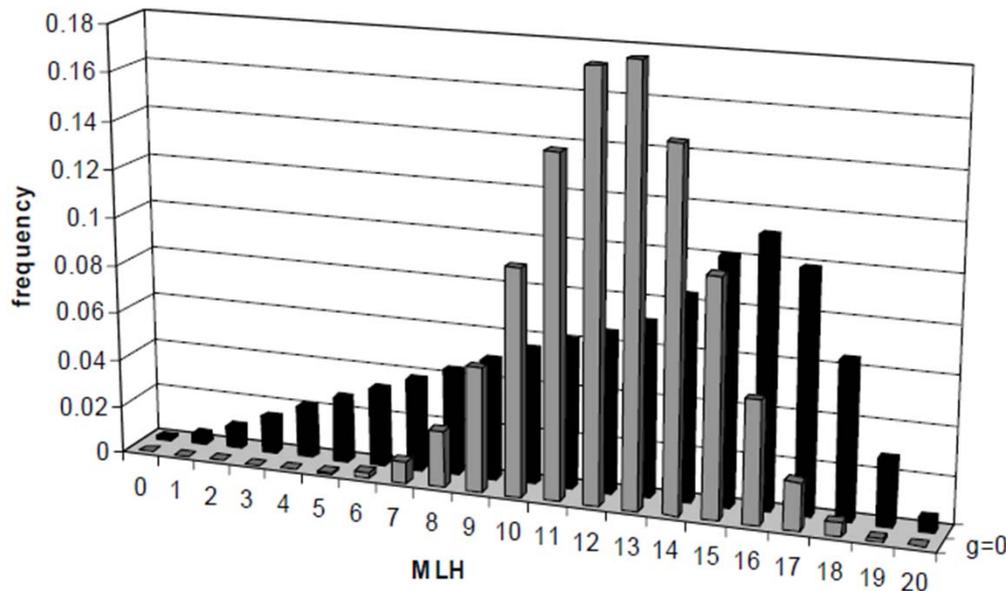


$$r(H,f) = -\frac{\bar{H}}{\sigma(H)} \sqrt{g_2} \quad , \quad g_2 = \frac{\sigma^2(f)}{(1 - \bar{f})^2}$$

Déséquilibre d'identité (g_2)

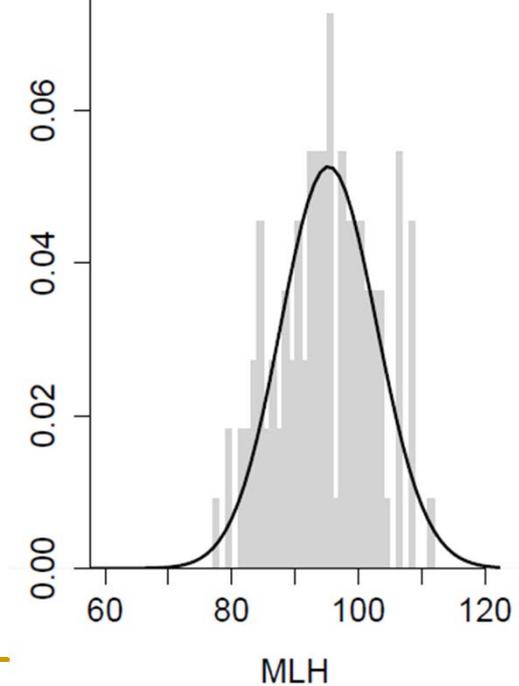
$$g_2 = \frac{COV(h_i, h_j)}{\bar{h}_i \bar{h}_j} = \frac{E(h_i h_j) - \bar{h}_i \bar{h}_j}{\bar{h}_i \bar{h}_j}$$

Voir le poster de Florentine



50% de croisement frère-sœur ($g_2=0.1$)

Pour calculer g_2 :
Logiciel **RMES** (David et al. 2007)



($g_2=0.0002$, $p = 0.42$)

Exemple: les crevettes tahitiennes



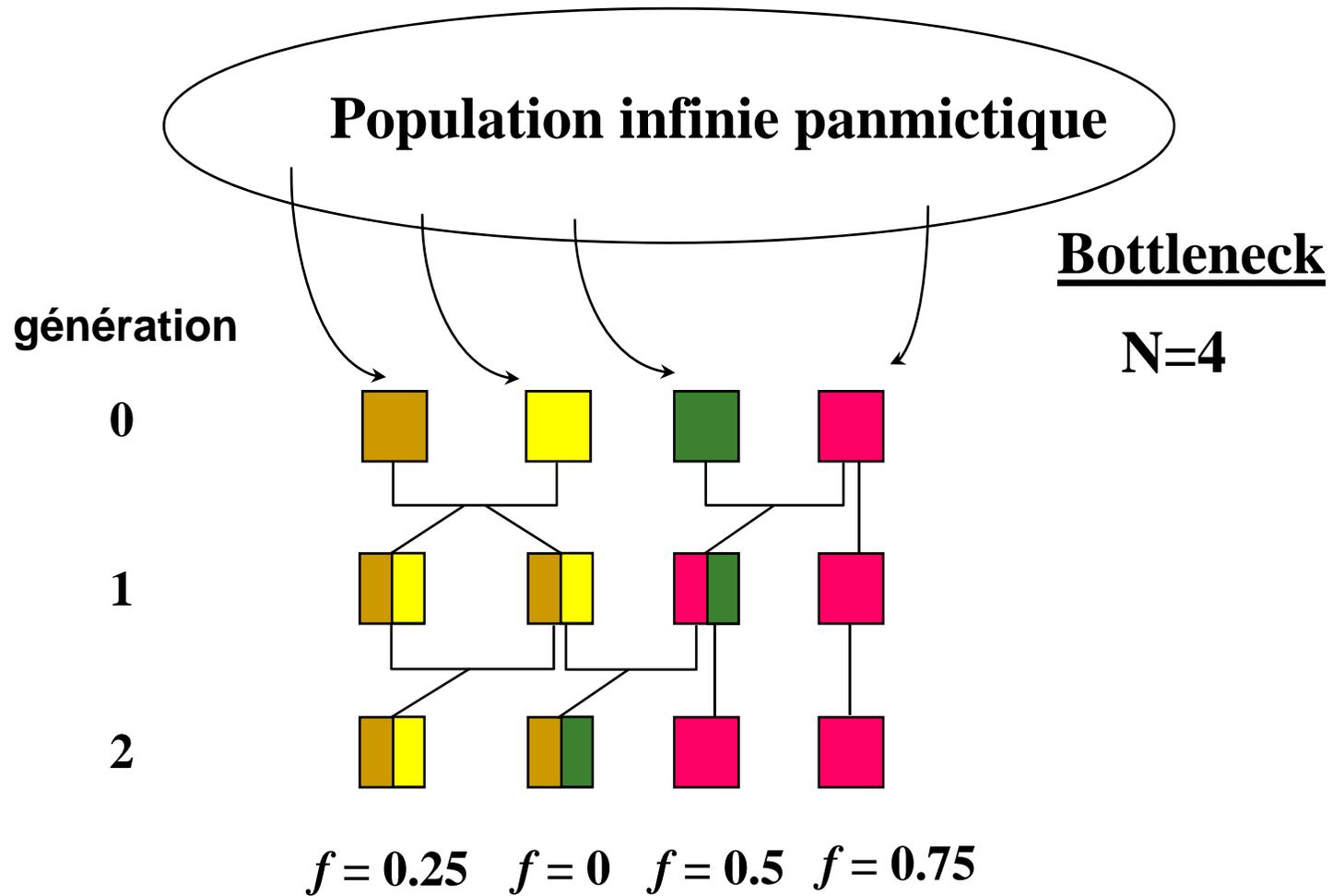
$$\begin{array}{ccc} \xrightarrow{12 \text{ générations}} & \xrightarrow{10 \text{ générations}} & \\ N \sim 100 & N \sim 20 & f \sim 0.27 \\ \Delta F = 0.5\% & \Delta F = 2.5\% & \end{array}$$

N : Nombre de géniteurs utilisés à chaque génération.

ΔF : Incrément de consanguinité par génération.

f : Coefficient de consanguinité moyen du stock.

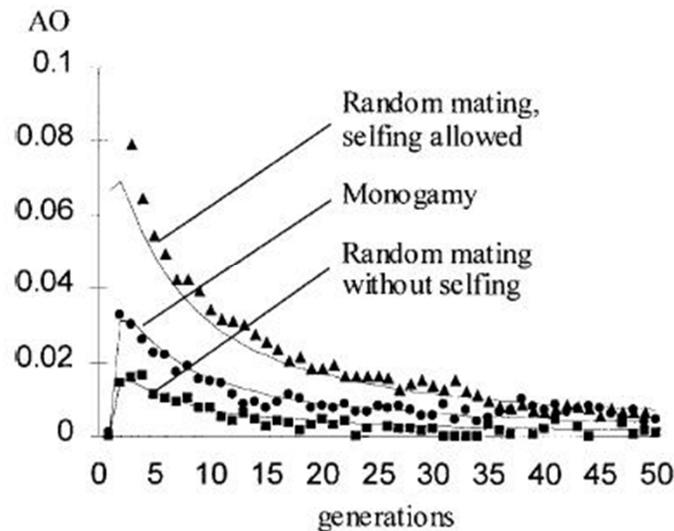
Bottleneck et consanguinité



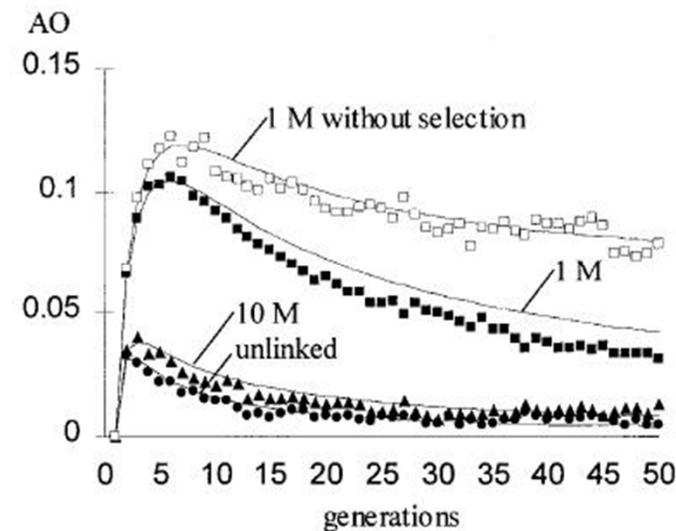
HFC après un bottleneck démographique

AO: Associative overdominance
(~strength of HFC)

effet du **système de repro**



effet de la **liaison**

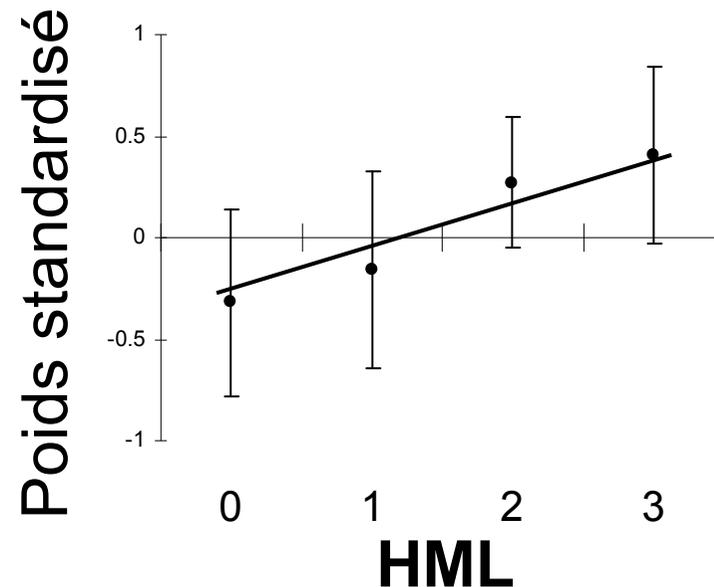


(après le bottleneck)

Bierne *et al.* 2002

- HFC d'autant plus forte que la variance de f est forte, effet du système de reproduction
- La liaison physique n'est pas nécessaire, mais augmente l'effet. La liaison physique augmente la variance de f (composante intra-pedigree).

Analyse des données



Hétérozygotie moyenne:

$$\hat{H} = 1.5$$

Variance d'hétérozygotie:

$$\hat{\sigma}^2(H) = 0.5$$

Pente de la régression W,H:

$$\hat{\beta}_{W,H} = 0.29^b$$

Corrélation W,H:

$$\hat{r}^2_{W,H} = 0.065$$

Déséquilibre d'identité:

$$\hat{g}_2 = 0.05$$

Analyse des données

Décomposition des corrélations à l'aide du g2 et de H :

$$\hat{r}_{W,H}^2 = 0.065$$

$$\hat{r}_{W,f}^2 = \frac{\hat{r}_{W,h}^2}{\hat{r}_{H,f}^2} = \frac{\hat{r}_{W,h}^2}{\hat{g}_2} \frac{\hat{\sigma}^2(H)}{(\hat{H})^2} = \frac{0.065}{0.05} \times \frac{0.5}{1.5^2} = 0.29$$

$$\hat{r}_{H,f}^2 = \frac{\hat{r}_{W,h}^2}{\hat{r}_{W,f}^2} = \frac{0.065}{0.29} = 0.22$$

Estimation du fardeau de consanguinité

$$\hat{f} = 0.27$$

$$\hat{\beta}_{W,H} = 0.29$$

$$\hat{\beta}_{f,H} = \frac{-\hat{H}\hat{g}_2(1-\hat{f})}{\hat{\sigma}^2(H)}$$
$$= -\frac{1.5}{0.5} \times 0.05(1-0.27) = -0.11$$

$$\hat{\beta}_{W,f} = \frac{\hat{\beta}_{W,H}}{\hat{\beta}_{f,H}} = \frac{0.29}{-0.11} = -2.65^b$$

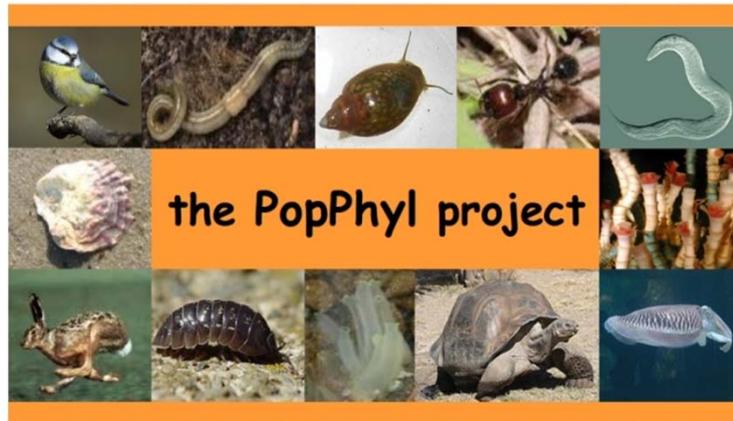
$$\hat{f} = 0$$

$$\hat{\beta}_{W,H} = 0.29$$

$$\hat{\beta}_{f,H} = -\frac{1.5}{0.5} \times 0.05 = -0.15$$

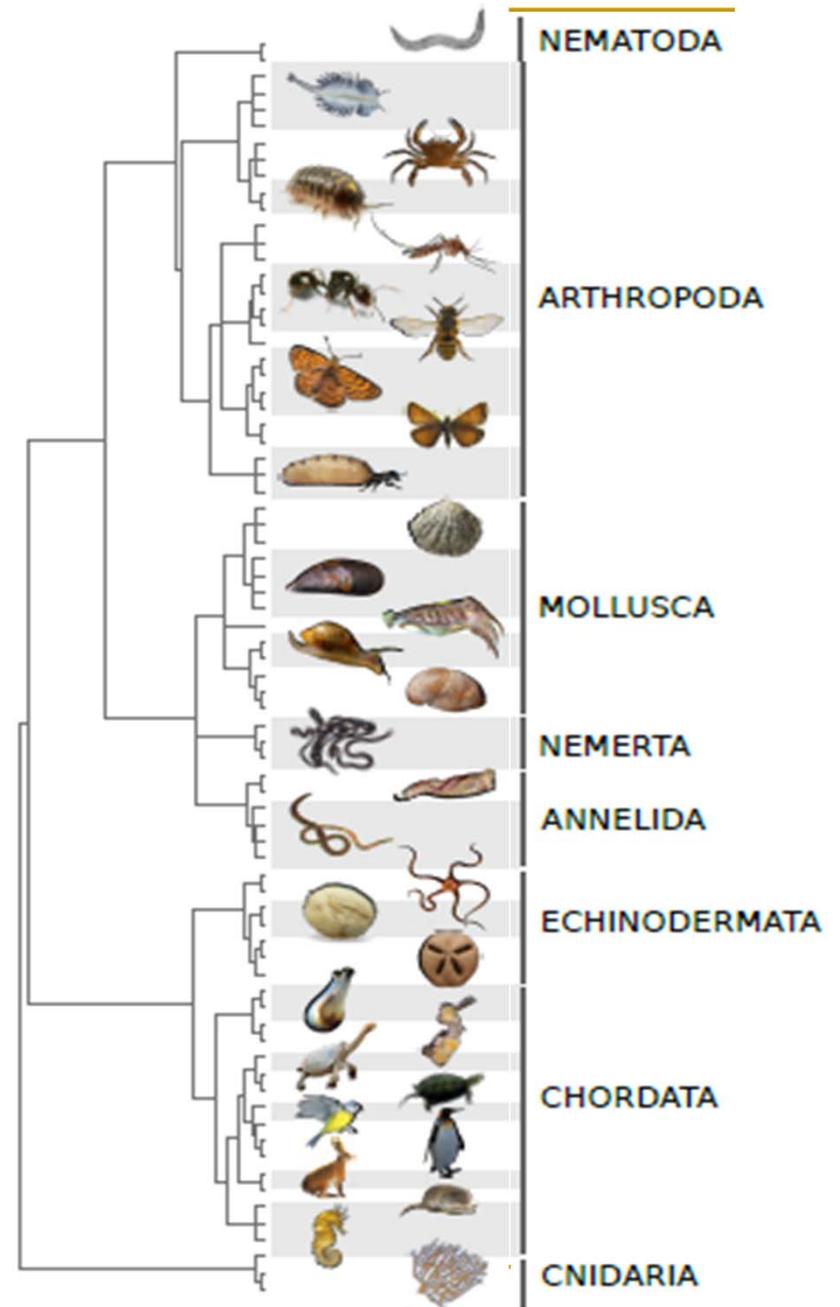
$$\hat{\beta}_{W,f} = \frac{\hat{\beta}_{W,H}}{\hat{\beta}_{f,H}} = \frac{0.29}{-0.15} = -1.93$$

Transcriptomic des populations

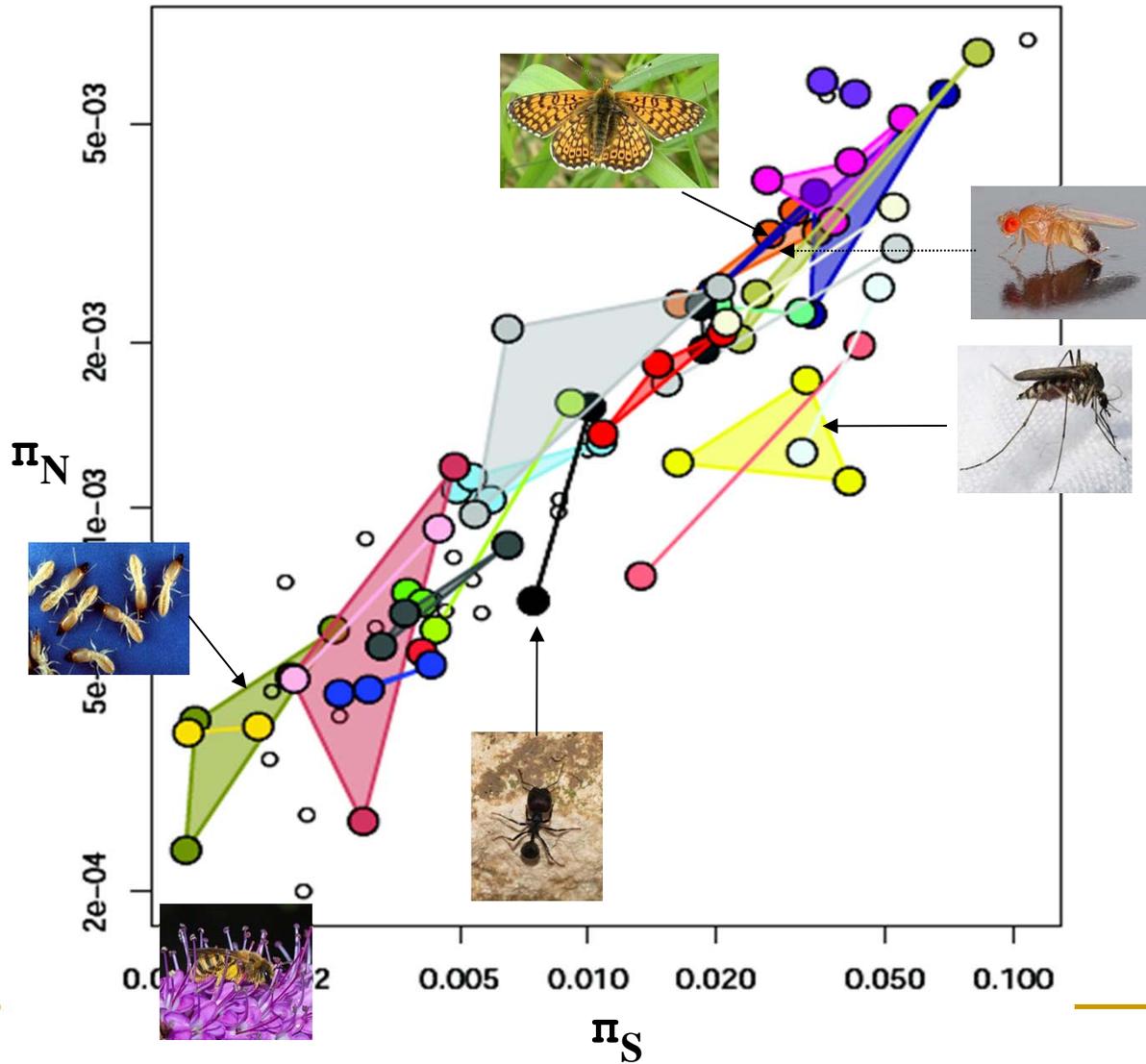


The PopPhyl dataset:

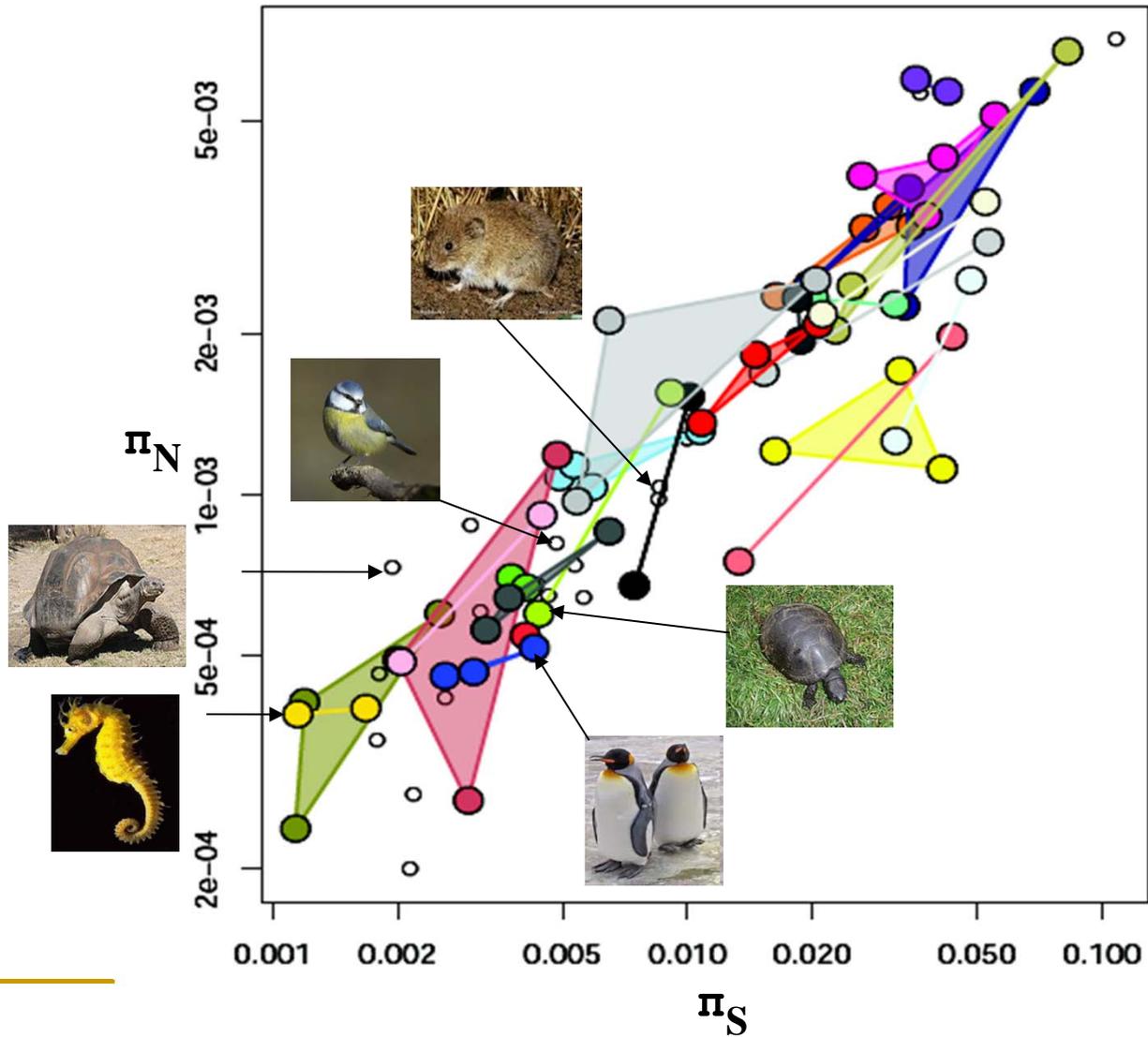
- 75 espèces de métazoaires
- 2 à 10 individus
- 1000 to 20,000 contigs de taille >200bp
- 300 to 230,000 SNPs



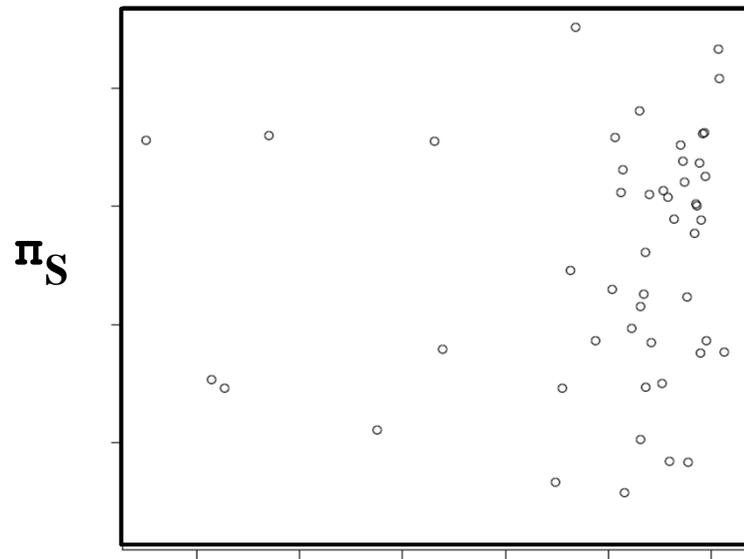
Insectes (13 espèces)



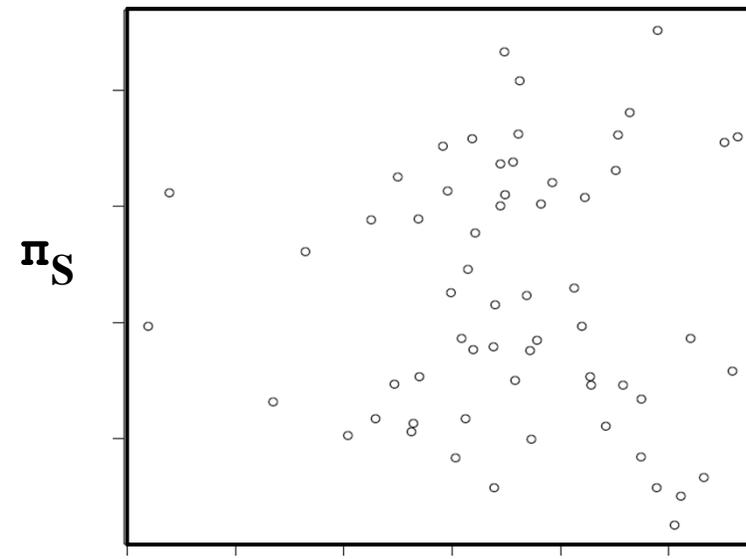
Vertébrés (25 espèces)



Pas d'effet de l'aire de répartition

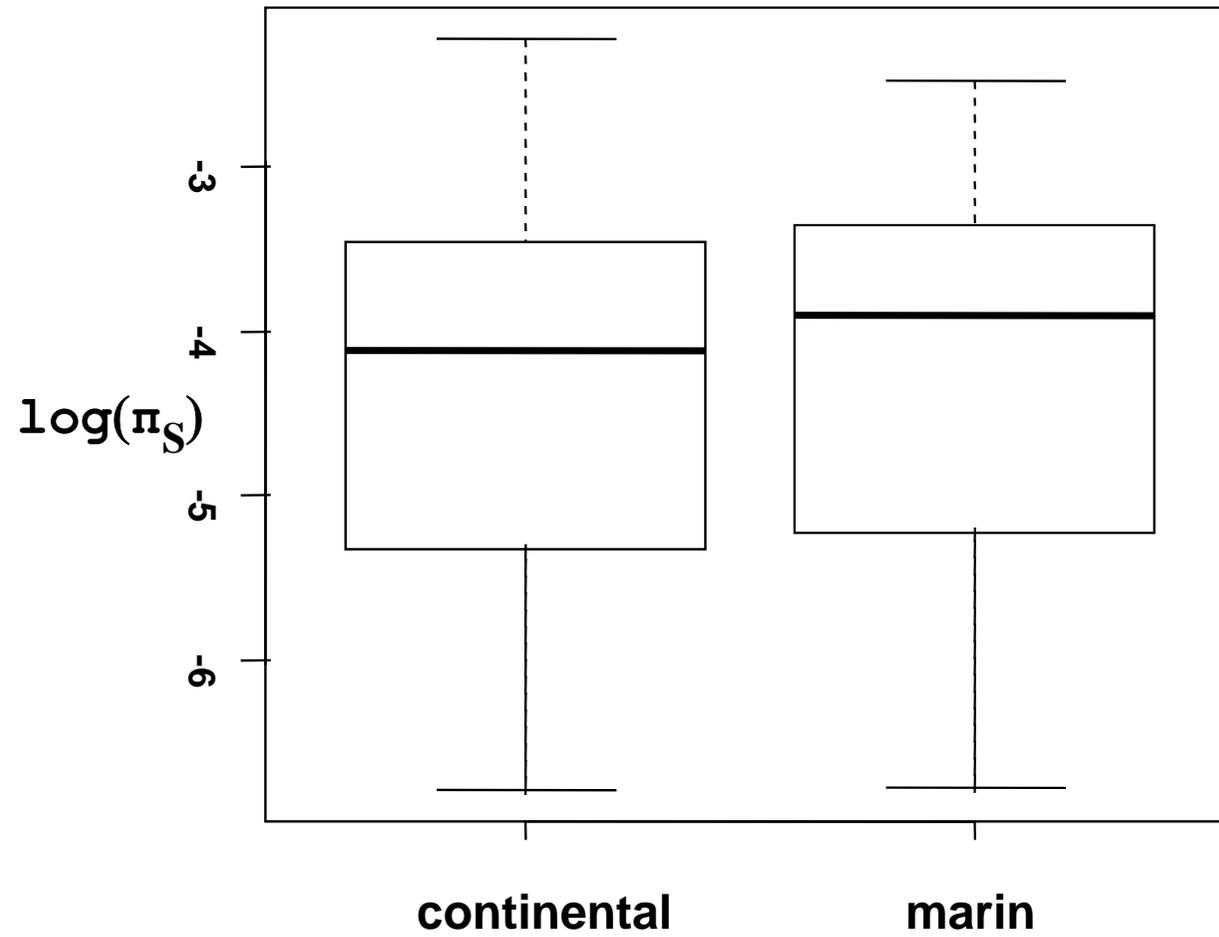


latitude



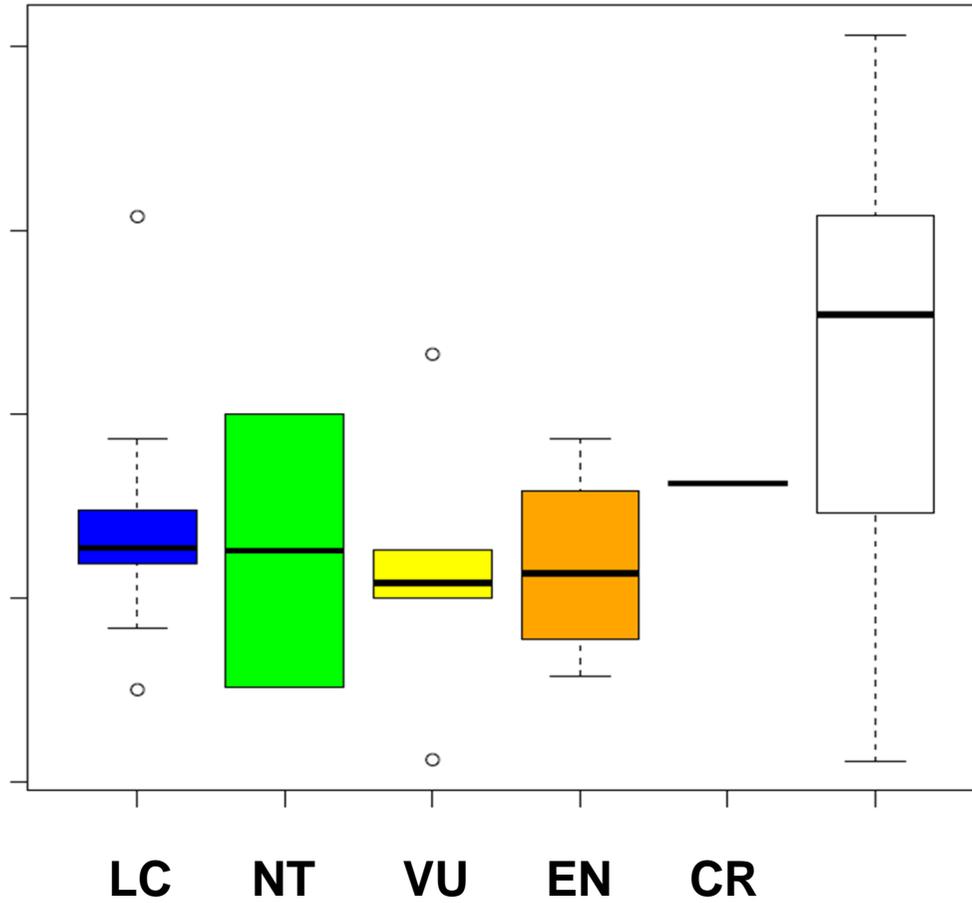
$\text{var}(\text{latitude})$

Pas de différences entre habitats continentaux et marins

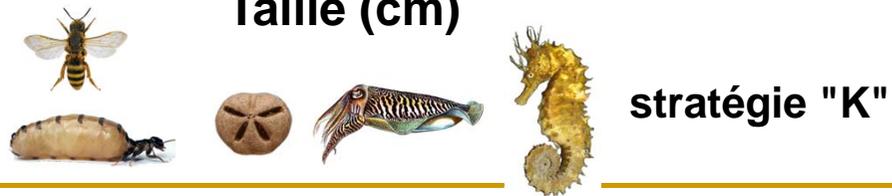
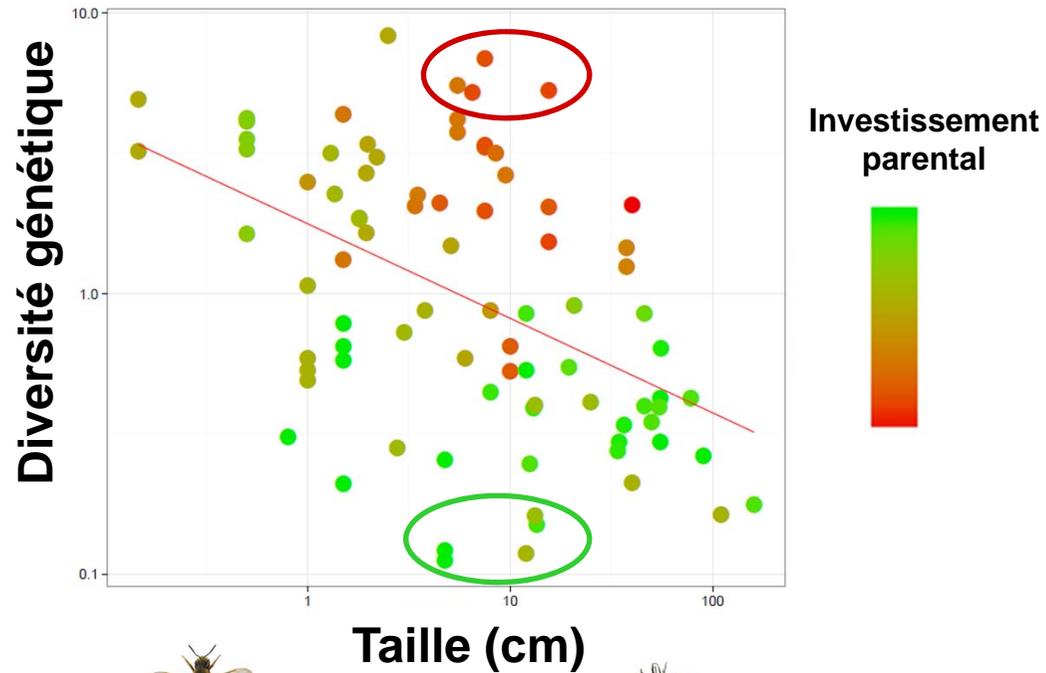


Pas d'effet du statut de conservation

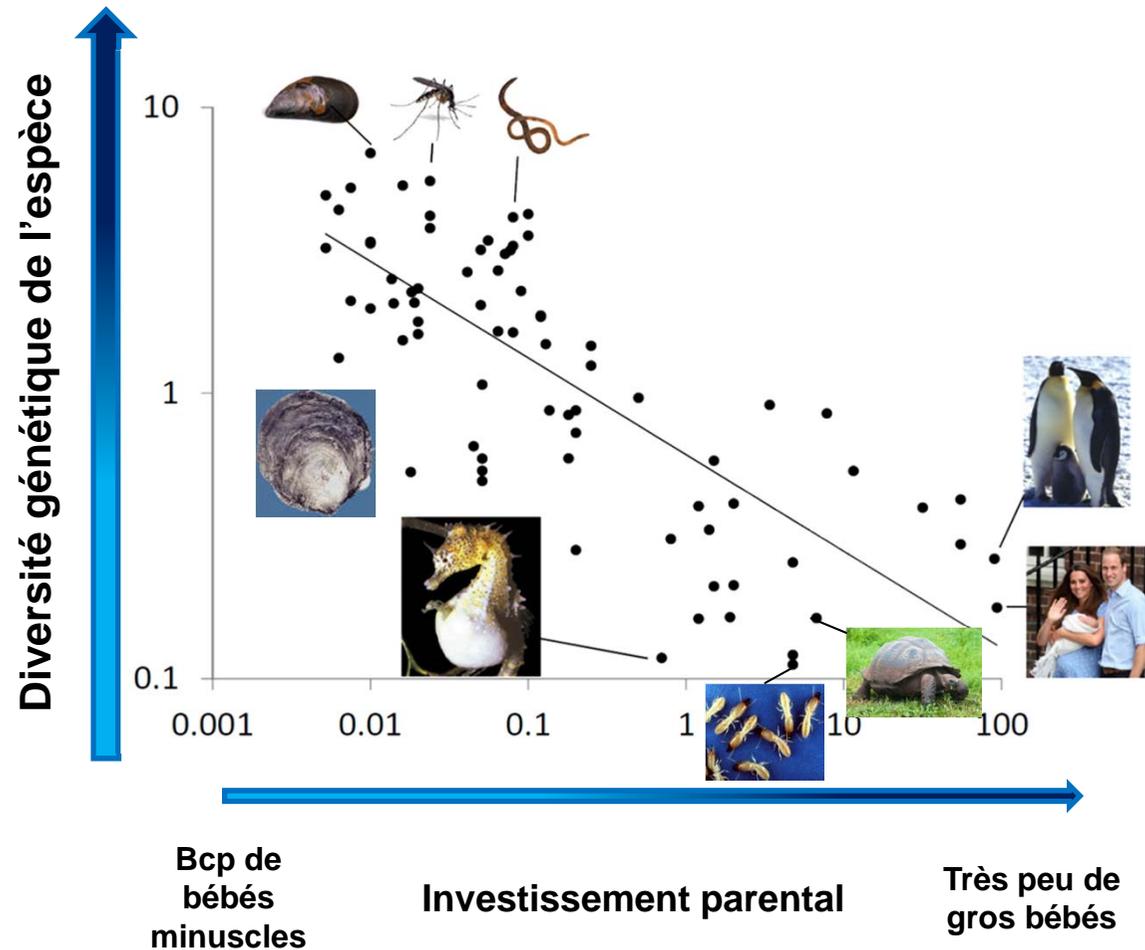
threat



Les traits d'histoire de vie expliquent très bien la diversité génétique des espèces animales



Relation entre diversité génétique et investissement parental



Conclusions

- Pour étudier la dépression de consanguinité rien ne vaut l'étude de croisements
 - $HFC = V(f) + \text{dépression de consanguinité}$
 - HFCs souvent faible ou absente parce que $V(f)$ souvent faible ou très faible
 - Calculer g_2 très informatif, renseigne sur $V(f)$ dans les populations naturelles
 - HFC permet d'estimer le fardeau de consanguinité sans croisements, si celui-ci s'exprime dans la population
 - La diversité génétique (moléculaire) n'est pas forcément un très bon indice de l'état de santé de la population
-

Qui protéger ?



vs.



Hippocampus guttulatus

Ostrea edulis



**COMMISSION
OSPAR**

Protéger et préserver l'Atlantique
du Nord-Est et ses ressources

Remerciements



**Patrice
David**



**Marta
Szulkin**



**Florentine
Riquet**



**Nicolas
Galtier**
