Evaluation des facteurs influençant la précision de la sélection génomique

Boîte à outil

Données génotypiques simulées par le coalescent

A faire varier avec les paramètres du coalescent

https://github.com/jacquesdavid/SELGEN2021/blob/main/simul-geno-pheno_pred-gen.Rmd#L133

Données phénotypiques simulées

A faire varier pour modifier l'architecture génétique du trait (polygénique ou infinitésimale, héritabilité…)

Effet SNP :
https://github.com/jacquesdavid/SELGEN2021/blob/main/simul-geno-pheno_pred-gen.Rmd#L239

Phénotype :
https://github.com/jacquesdavid/SELGEN2021/blob/54eacab1d4cdae9724cbb97f3b1d0932f39f40bc/simul-geno-pheno_pred-gen.Rmd#L309

X_{mark}

$K = A_{mark}$ (si modèle add)

Y

Modèles Mixtes :

RRBLUP : $Y = X_{mark} g + e$

Y = Vecteur des données phénotypiques corrigées des effets environnementaux (ici absent)

X_{mark} = Matrice des marqueurs génotypiques pour tous les individus à chaque loci

g = Vecteur des effets aléatoires de chaque marqueur

Xg = GEBV effet génétique **additif** aléatoire de chaque lignée

=

https://github.com/jacquesdavid/SELGEN2021/blob/main/simul-geno-pheno_pred-gen.Rmd#L362

Si les g est un vecteur de variable aléatoire indépendante, Xg aussi

$U_{Additif} = Xg$

GBLUP : $Y = XB + ZU + e$, $var(U) = A_{mark}\ \sigma^2_A$

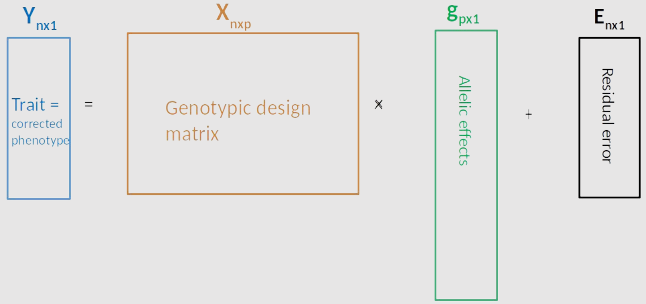
Y = Vecteur des données phénotypiques (pas de corr env)

X = matrice de liaison des effets fixes (environnementaux, ici absent)

B = matrice des effets fixes (environnementaux, ici absent)

U = GEBV = effet aléatoire de chaque lignée,

Z = Identité si 1 obs/ind

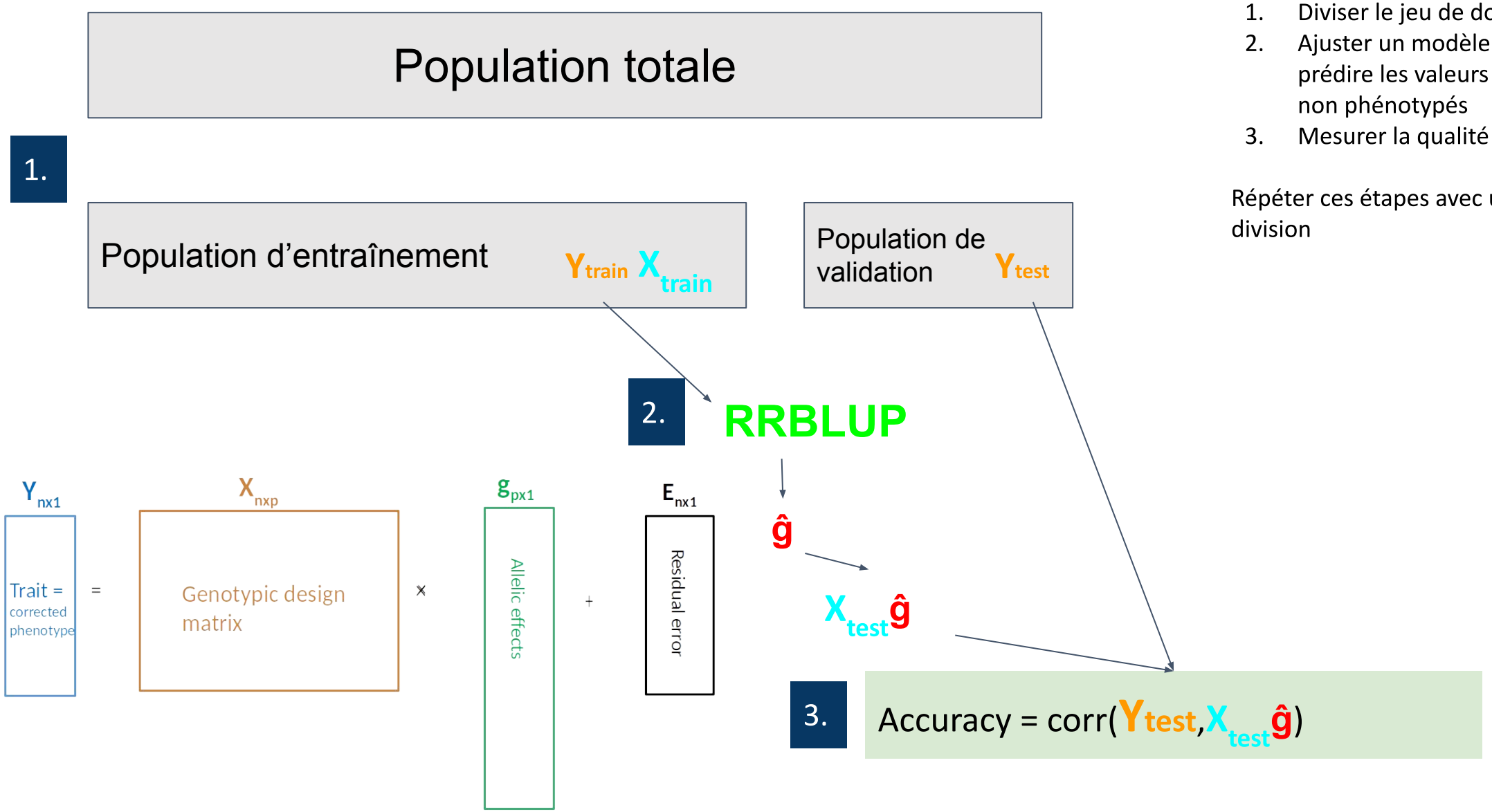


Accuracy de prédiction en fonction de la variable modifiée

Validation croisée

1. Diviser le jeu de données
2. Ajuster un modèle de prédiction & prédire les valeurs des individus non phénotypés
3. Mesurer la qualité de prédiction

Répéter ces étapes avec une autre division



Comprendre la généalogie pour simuler des “likely” données génotypiques

Introduction très (très) rapide à la notion de coalescence

- Il s’agit d’expliciter la généalogie de gènes (et non d’individus) dans un échantillon de copies de ces gènes (des séquences individuelles)
- Cette généalogie est basée sur la probabilité que deux séquences de la génération n proviennent de la même séquence à la génération n-1
- En remontant dans le passé, un ancêtre commun à toutes ces séquences apparaît
- Pour rendre compte du polymorphisme dans l’échantillon, il est nécessaire de distribuer des mutations sur la généalogie qui mène jusqu’a l’ancêtre

Pour comprendre : jouez avec

https://phytools.shinyapps.io/coalescent-plot/

Théorie de la coalescence pour simuler une évolution neutre de séquences nucléotidiques

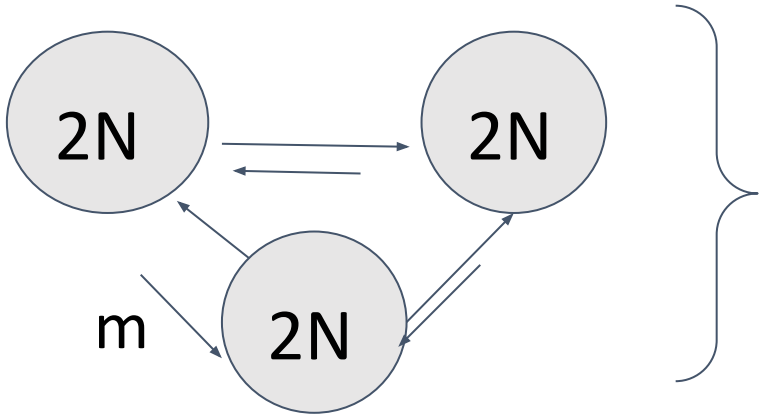
La taille : force de la dérive, 2N en panmixie pour une diploïde,

La mutation : μ par base, 4Nμ : le nombre de mutants par génération

La migration : m le taux, 4Nm le nombre de migrants par génération

La recombinaison : r par base, 4N r, le nombre de recombinaison par génération

La dérive locale & l'isolement reproducteur entre populations créent de l'apparentement



Matrice de données (n x k)

- n individus (n << N)
- k polymorphismes

http://silico.biotoul.fr/enseignement/m2BBS/Genet_Stat/tp_coal.html

Rappel général sur la sélection

Données phénotypiques :

1. **Simulées par la fonction**

vs.

2. **Mesurées aux champs**

Architecture du trait

Y

A_{mar}

X

k

Traits multigéniques
Modèle infinitésimal
Loci à faible effet
Ex : rendement

Trait monogénique ou faiblement polygénique
Loci à forts effets
Ex : Résistance aux maladies

Calcul des GEBVs (RRblup) :

Y = Xg + e

X = Marqueur

Y = Vecteur des phénotypes corrigés

g = effets des marqueurs, σ^2_A, h^2,accuracy

GEBV = Xg

Prédire individus non phénotypés

↗ Qualité de la valeur phénotypique

Phénotypage d'une partie seulement d'une génération ?
Phénotypage et génotypage d'une pop d'entraînement très diverse + prédiction sans phénotypage des individus ?

Classement des individus pour les futures croisements :

- Avec la meilleure **GEBV** ?
- Avec quel **QTL / Marqueur** ?
- Selon quels caractères ?

Détection des gènes majeurs (GWAS) :

Y = XB +ZU + e

Y = vecteur des phénotypes

X = Marqueur (+ mu)

U = Effet polygénique des individus, **Var(U)**

$A_{mark}\sigma^2_A$

B = Effets des marqueurs

On fait tourner un modèle pour chaque marqueur. Et on regarde les marqueurs dont l'effet est sign selon un seuil

https://github.com/jacquesdavid/SELGEN2021/blob/54eacab1d4cdae9724cbb97f3b1d09325f4f0bc/prediction-genomique-slides.Rmd#L546

Plus de phénotypage une fois les gènes majeurs trouvés on génotype seulement au marqueur ?
Mais dans la vraie vie contournement de résistance

Données génotypiques :

1. **Simulées par la fonction simul coalescent**

vs.

2. **Mesurées en laboratoire par séquençage**

1/ Données

2/ Statistique

3/ Sorties

L'équation du sélectionneur pour gérer les cycles de sélection

$$R_{trait} = i \cdot r \cdot \sigma^2_A$$

R_{trait} = gain génétique (en unité de trait)

i = intensité de sélections (quantile de la loi normale) ⇒ Épuisement de la div génétique

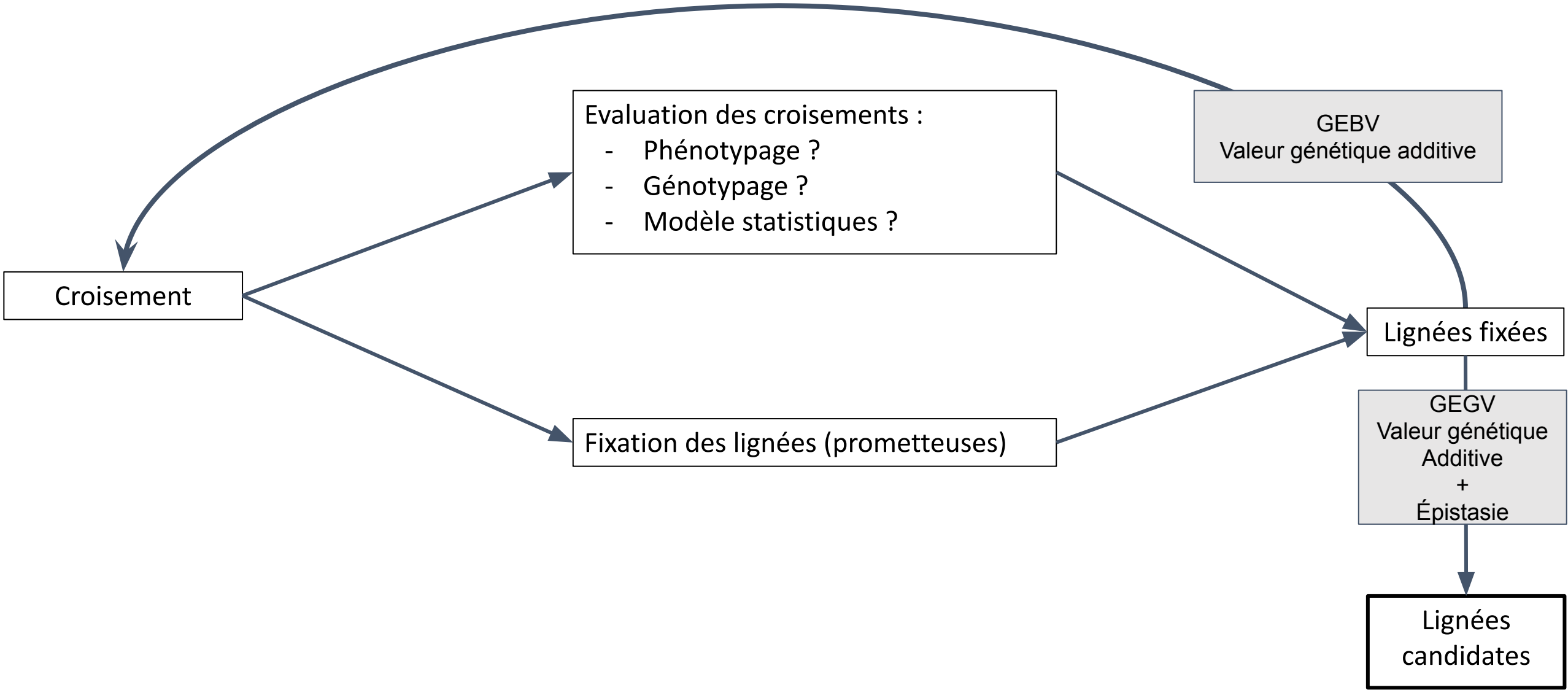
r = cor(True breeding value, estimateur de la True Breeding value) ⇒ précision/qualité de la sélection

= h si on sélectionne sur des données phénotypiques

= accuracy de prédiction / h si on utilise des données prédites avec un modèle de prédiction génomique

σ^2_A = variance génétique disponible pour la sélection ⇒ Potentiel pour la sélection

Stratégie de sélection



Pensez-y (Moi j'oublie souvent)

- Mettre les noms des individus dans le bon ordre dans chacune des matrices (on peut utiliser la fonction match)
- Pensez à bien donner à manger les bons objets aux fonctions (attention data.frame != data.table != table != matrix)
- Ordonnez les marqueurs (par chromosome et par position génétique) pour la GWAS
- Fonction pour exporter une matrice en fichier Excel ou en fichier csv

⇒ write.csv (data à exporter en csv, file = « Nom.csv»)

⇒ write.xlsx (data à exporter en xlsx, file = « Nom.xlsx») # package xlsx