

Epistasie Génomique

- Objectif: identifier les régions présentant des interactions avec le reste du génome suffisantes ET affectant le phénotype
- Approche sans a priori

UMR GA

N Bacciu

O Demeure

P Le Roy

SAGA

JM Elsen

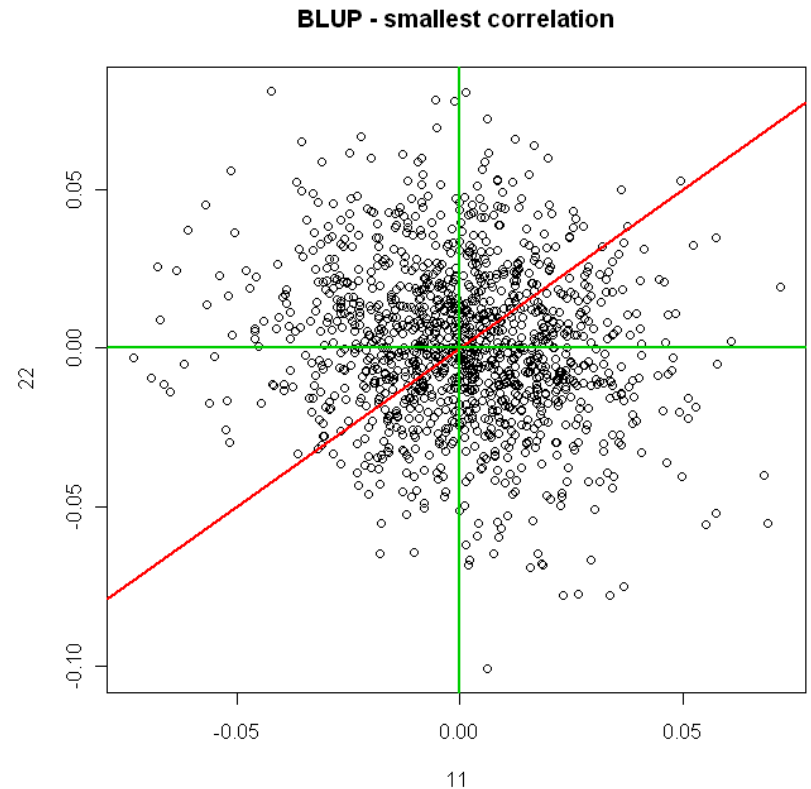
A Legarra

Choix du SNP de référence

Pour chaque SNP, les animaux « 11 » et « 22 » sont utilisés pour **estimer les effets additifs** des autres marqueurs

Sachant ces valeurs pour ces deux génotypes, un **BLUP** est réalisé sur les animaux « 12 », en utilisant tour à tour les effets additifs calculés sous « 11 » ou « 22 ».

⇒ Obtention d'une valeur de **GEBV** par animal pour chaque condition, et une corrélation entre ces deux valeurs est calculée pour chaque SNP

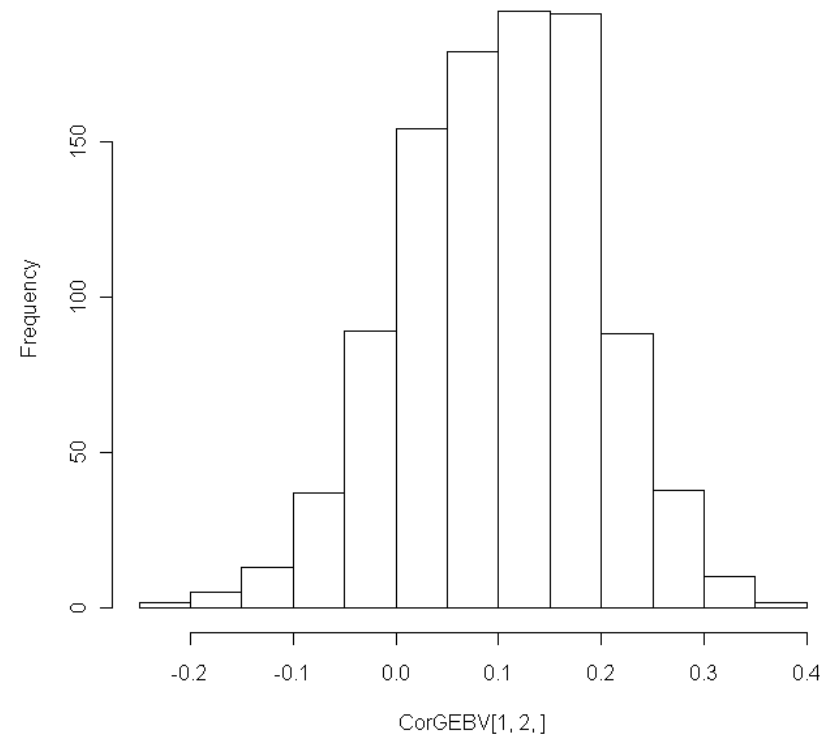


Choix du SNP de référence

Un seuil de significativité est calculé par **simulation** (1000), en répartissant les individus en deux groupes (avec un haplotype aléatoire au SNP testé).

⇒ Les marqueurs dont la corrélation est extrême comparé aux simulations sont sélectionnés comme marqueurs de référence.

Distribution of GEBV correlations under the H0



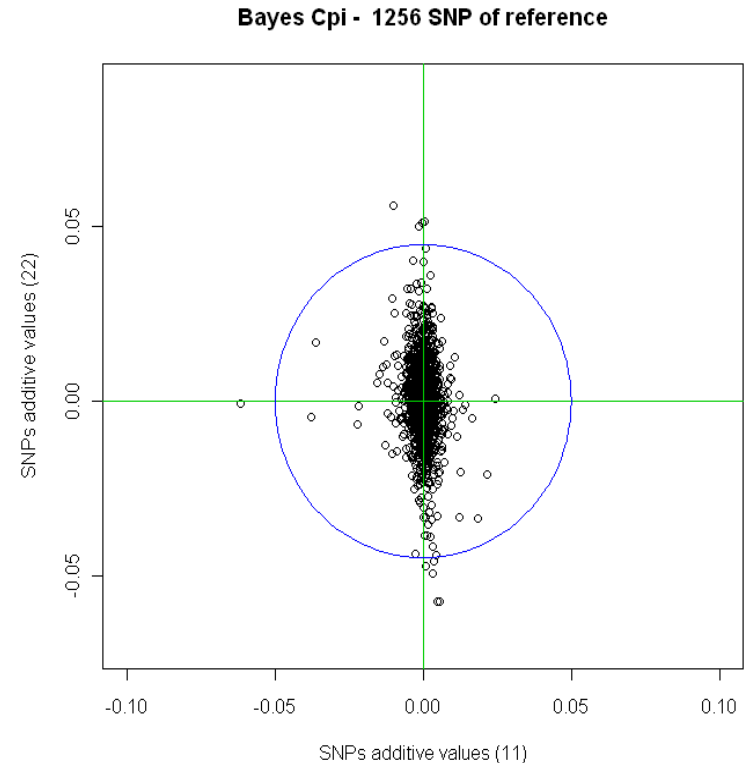
Choix des SNP en interaction

- Pour chaque SNP de référence, application d'un **Bayes Cpi** sur les groupes « 11 » et « 22 »

=> Calcul des effets additifs de chacun des autres SNP

- Après élimination des SNP ayant un effet nul (utilisation du pi), un **BLUP** est réalisé en utilisant les animaux « 12 », là encore en utilisant successivement les effets additifs « 11 » et « 22 »

- Idem que pour le choix des marqueurs de référence, des **simulations** sont réalisées pour déterminer le seuil de significativité.



Application à un jeu de données réelles

Résistance à Eimeria Tenella



Fayoumi **Resistant**



White Leghorn **Sensitive**

X

6 F1 families



860 F2 animals

Phénotypes:

- Niveau d'hématocrite (HEMA)
- Gain poids corporel (WG)
- Coloration plasmatique (PC)
- Temperature rectale (T°)
- Lésions (LES, caractère discret)

Génotypes:

- 1536 SNPs sur 29 chromosomes

Etude du niveau d'hématocrite

- Génotypes corrigés dans MendelSoft
- Phénotypes corrigés pour effets sexe et lot
- Utilisation des données pour détection de QTL (QTLMap):

=> 9 régions identifiées sur 5 chromosomes

Etude du niveau d'hématocrite

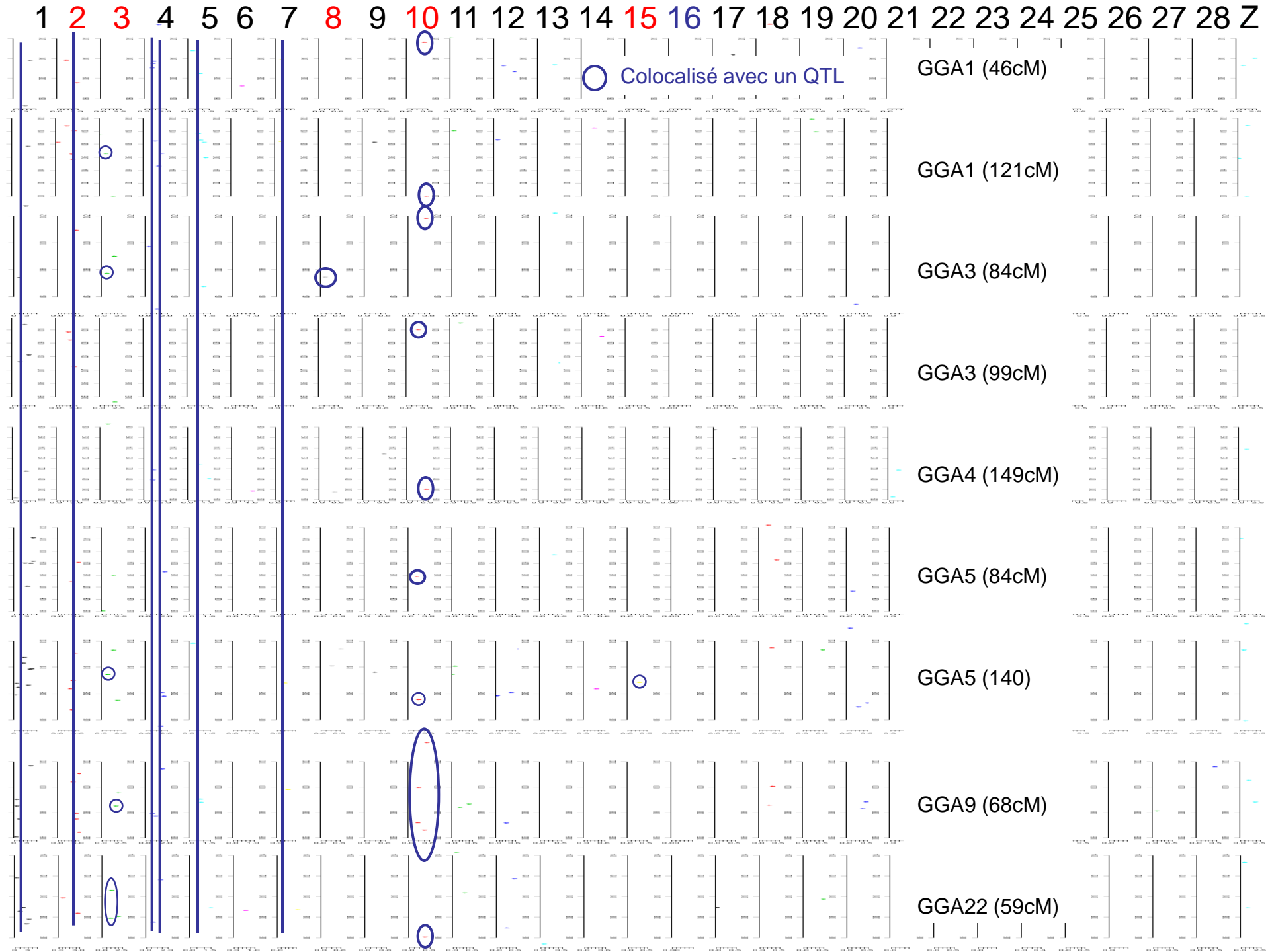
Application de la méthode “Epistasie génomique”:

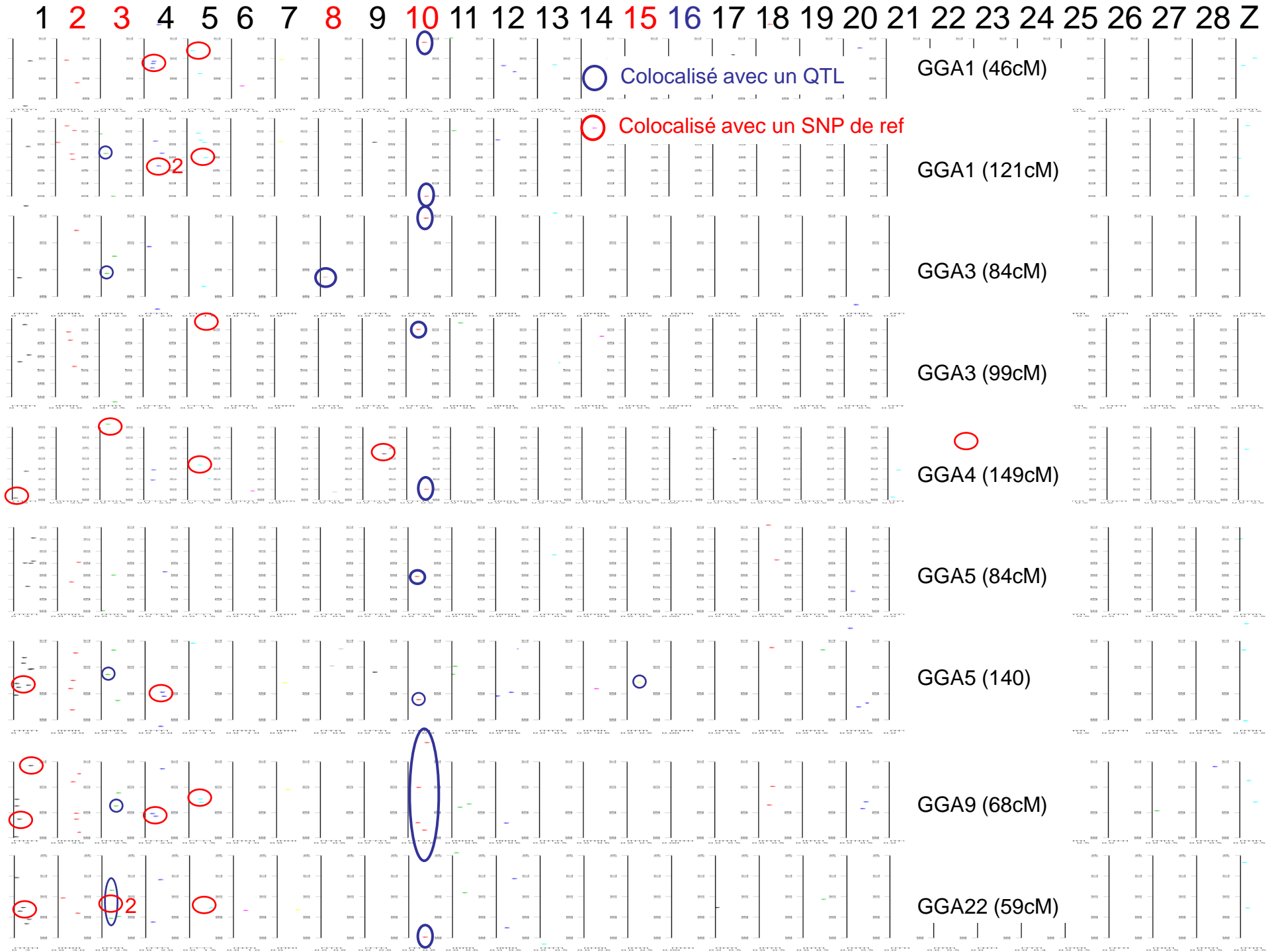
Identification de 9 SNP en interaction:

- GGA1 (46cM) => 24 SNP
- GGA1 (121cM) => 29 SNP
- GGA3 (84cM) => 13 SNP
- GGA3 (99cM) => 13 SNP
- GGA4 (149cM) => 17 SNP
- GGA5 (84cM) => 16 SNP
- GGA5 (140cM) => 41 SNP
- GGA9 (68cM) => 33 SNP
- GGA22 (59cM) => 27 SNP

⇒ Aucun dans une région QTL

⇒ Les marqueurs en interaction avec ces SNP de référence ne sont pas toujours ceux qui ont le plus gros delta de valeur additive.





Suites à donner

- Etudier l'ensemble des caractères
- Valider les interactions observées par d'autres méthodes (modèle interaction dans QTLMap)
- Valider cette méthode sur des données simulées
- Intégrer l'ensemble à QTLMap