# « La sélection artificielle, application pratique de la mémoire génétique ? »

# Un petit avant-propos:

***1. Qu'est ce que la « sélection » ? (****dans le dictionnaire Larousse****)***

- ***Agriculture et biologie***: Choix, opéré par **la nature (sélection naturelle**), résultant simplement de l'influence du milieu, ou par **l'homme (sélection artificielle)**, au sein d'une espèce animale ou végétale, des individus qui assureront la ***reproduction*** de cette espèce ***de façon préférentielle ou exclusive.***

# Un petit avant-propos:

***2. Définition de l'adjectif « artificiel »*** (dans le dictionnaire Larousse):

- ***Produit par le travail de l'homme et non par la nature*** : Lac artificiel. Fleurs artificielles.
- Qui résulte de la vie en société et n'est pas essentiel : Besoins artificiels.
- Qui n'est pas conforme à la réalité : La psychologie artificielle d'un roman.
- Qui est affecté, manque de naturel : Sentiments artificiels

**! La « sélection artificielle » est en fait le produit de l'action conjointe de l'homme et de la nature.**

# « La sélection artificielle, application pratique de la mémoire génétique ? »

Introduction: La domestication, première phase de la sélection artificielle

I. Supports biologiques et fonctionnement de la mémoire génétique:

II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

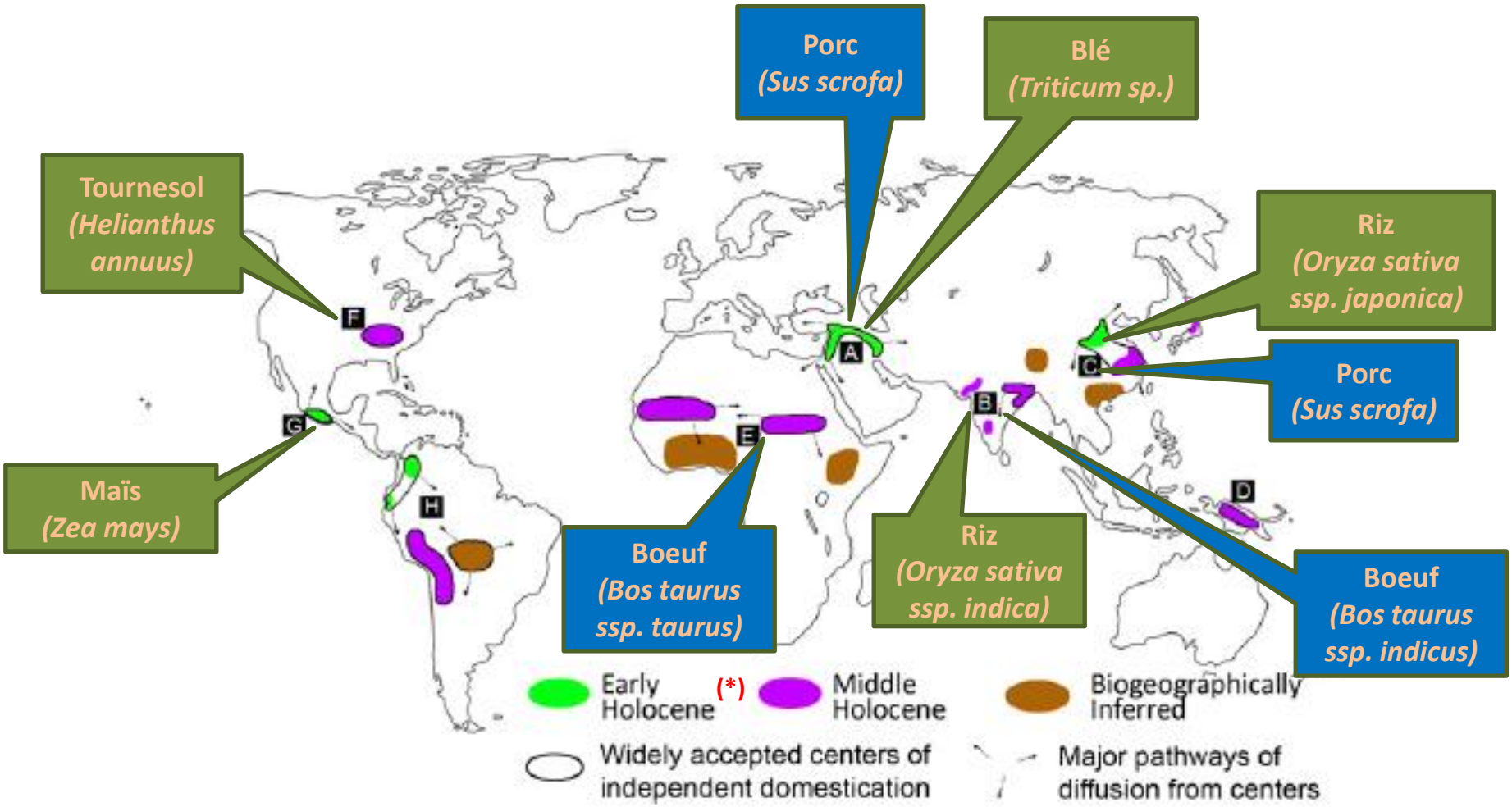
III. L' « épigénétique »: une révolution pour la sélection ?

IV. Des ressources pour gérer la mémoire:

Conclusion: Sélection artificielle et nouvelles technologies

**Introduction: La domestication des espèces agronomiques, première phase de la « sélection artificielle »:**

Un processus piloté par l'Homme à l'échelle de la planète.

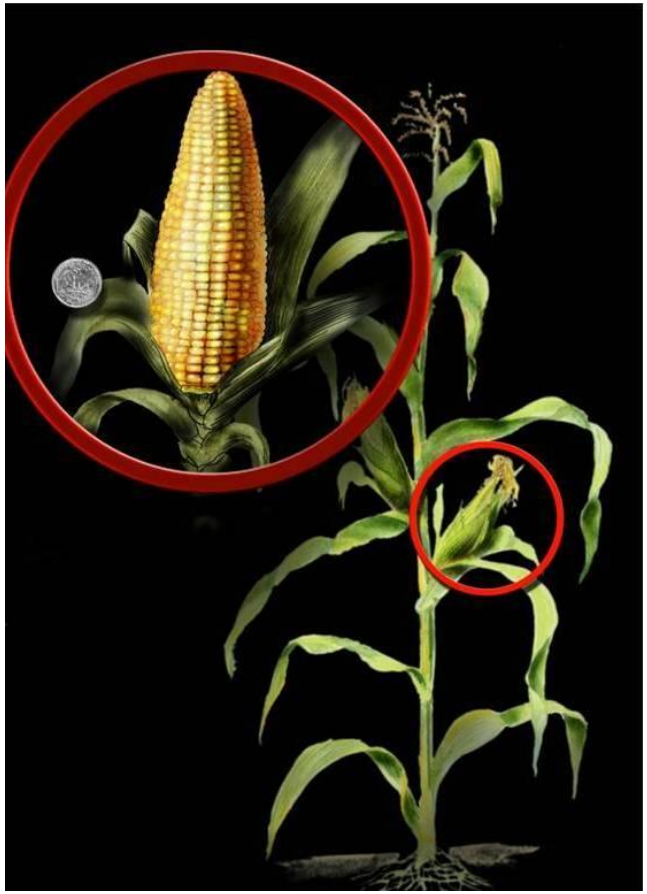



Source: Larson et al., 2014, PNAS

*(*) Holocène = ~ -10000 BC. On estime que la plupart des domestications ont pris place entre -4000 BC et -10000 BC*

**Domestication du Maïs:**

Téosinte: *Zea mays ssp. parviglumis*

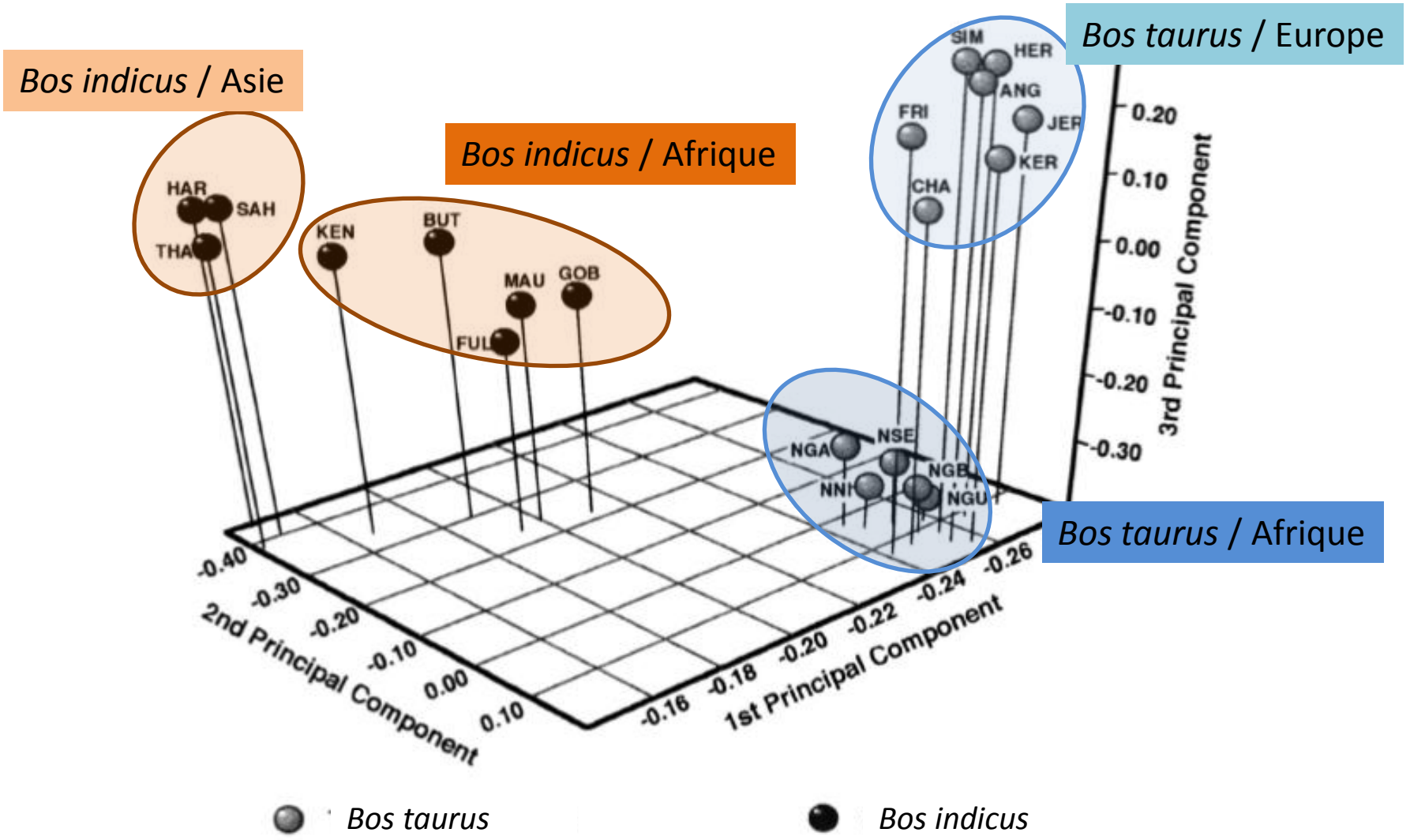


Maïs moderne: *Zea mays*

« Syndrome de la domestication »:
5 caractères majeurs impliqués dans la modification du « phénotype »:
Exemple: Suppression de la ramification (***tb1***), grain « nu » (***tga1)***,

**Domestication des Bovins:**

- Divergence entre les deux espèces *Bos taurus* et *Bos indicus*: ~ - 700000 BC
- Evènements de domestication en Europe et en Asie
- Les deux espèces ont ensuite migré vers l'Afrique où elles se sont probablement croisées




Source: MacHugh et al., 1997, GENETICS

# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

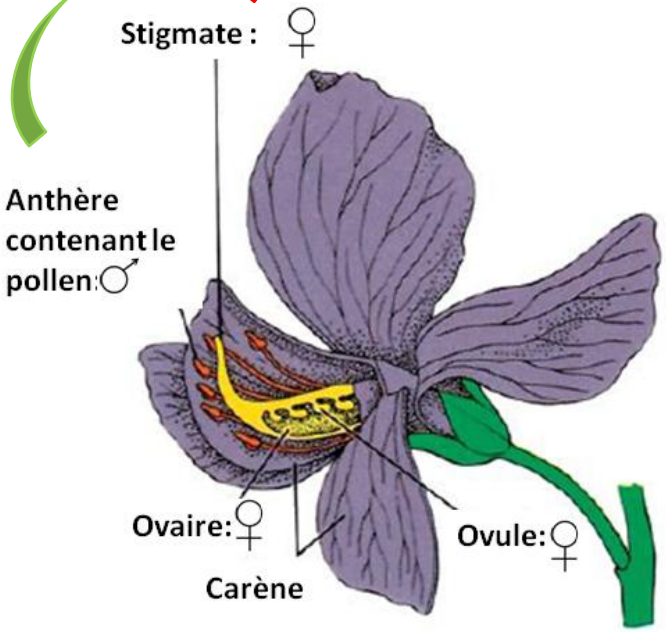
## ➢ Des Lois de Mendel … :

Les travaux expérimentaux de Gregor Mendel (1865) mettent en place les fondements du concept de **gène**:

Une petite révision …

Allofécondation = croisement

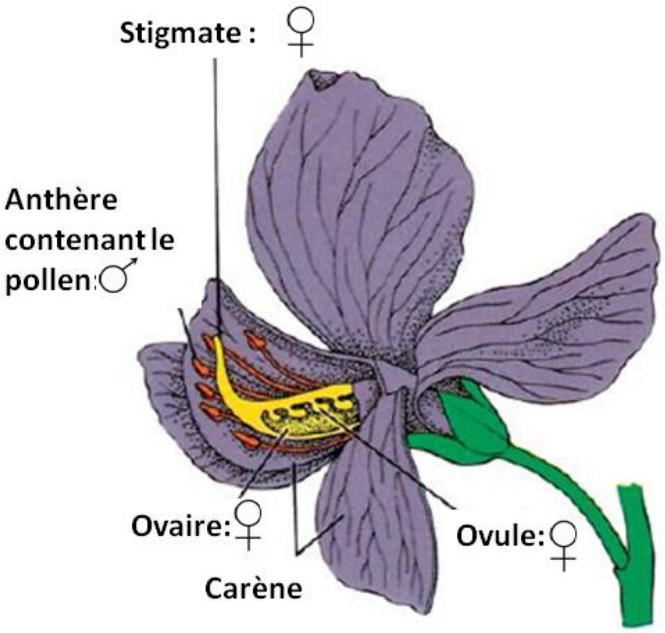
Autofécondation

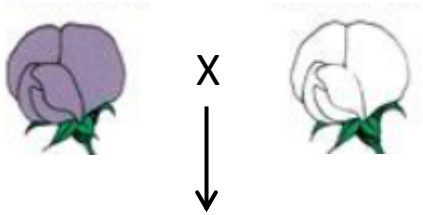


# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

## ➢ Des Lois de Mendel … (suite):

Analyse de descendances de variétés de Pois:



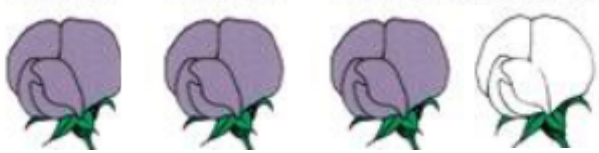



Croisement de deux variétés de pois, l'une à fleur pourpre, l'autres à fleur blanche

Hybride F1: Toutes les fleurs sont pourpres

()

Autofécondation de l'hybride ou croisement de deux tels hybrides

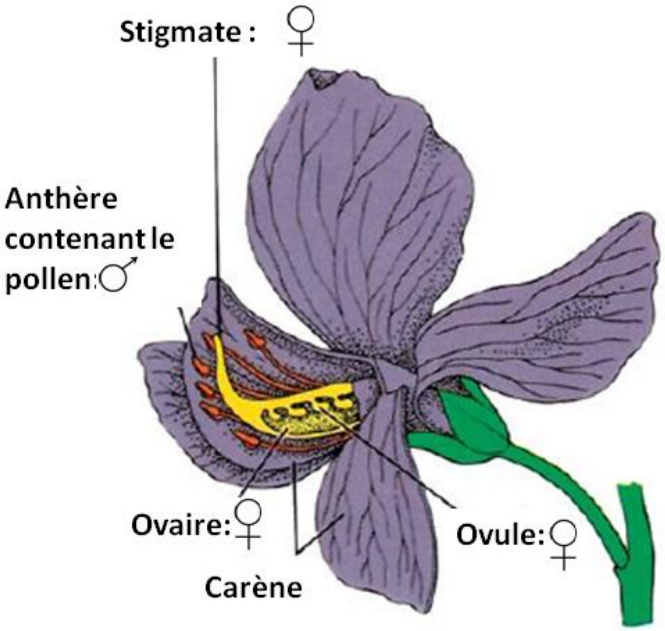


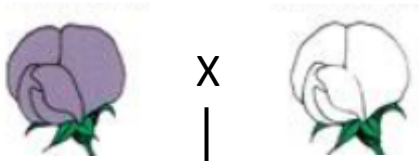
Génération « F2 »: ségrégation des deux types de fleurs dans la proportion {¾, ¼}

# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

## ➢ Des Lois de Mendel … (suite):

Analyse de descendances de variétés de Pois:



Croisement de deux variétés de pois

Hybride F1: Toutes les fleurs sont pourpres

()

Autofécondation de l'hybride ou croisement de deux hybrides

Génération « F2 »: ségrégation des deux types de fleurs dans la proportion {¾, ¼}

⇒ Notion de « **caractère dominant** » et d' « **allèle** »

⇒ Première modélisation probabiliste de la **transmission des caractères**

# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

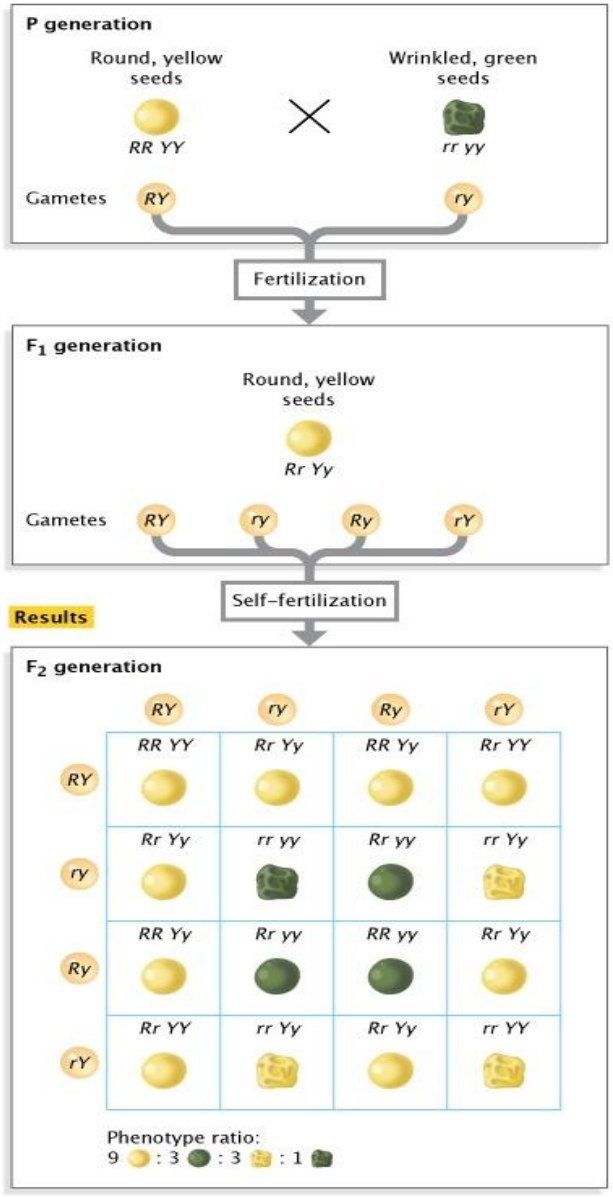
## ➢ Des Lois de Mendel … (et fin):

Au-delà de la couleur des fleurs, G.Mendel a exploré différents caractères:
Grain lisse/ridé, floraison, forme des gousses,…

⇒ Formulation de l'hypothèse d'une ***entité discrète*** qui sous-tend la réalisation du caractère : vers le Gène.

⇒ En corollaire: « Phénotype » <-> « Génotype » ?

• **Phénotype**: ce que l'on voit d'un individu lorsqu'il est placé dans des conditions environnementales déterminées (couleur des fleurs, mais aussi rendement en grain ou production laitière).
• **Génotype**: concept d'une « machinerie biologique » sous-jacente à l'expression du phénotype.
• **Phénotype = Génotype + Environnement + {Génotype x Environnement}**: le modèle (statistique) sur lequel s'appuie (aussi) la sélection artificielle jusqu'à ce jour.

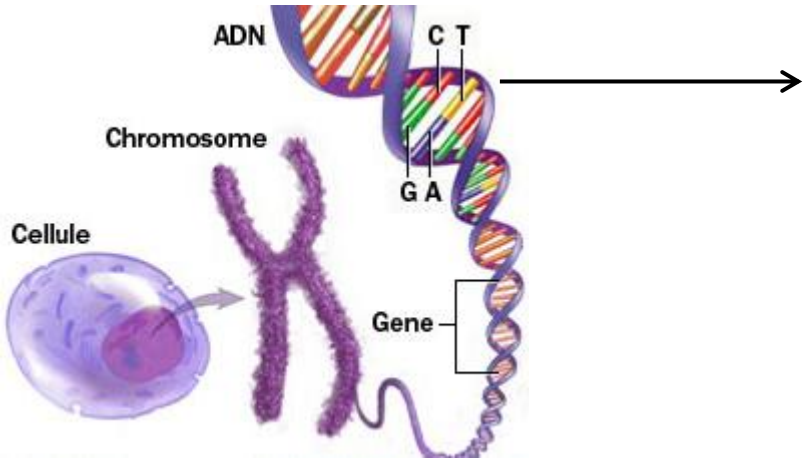


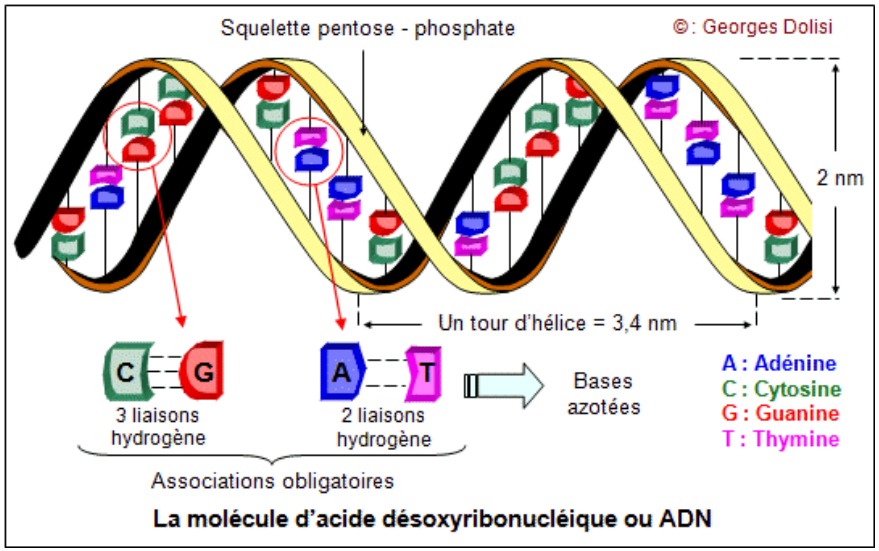

*Source iconographique: Miko, I. (2008) Gregor Mendel and the principles of inheritance. Nature Education 1(1):134*

# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

## ➢ … à la découverte de l'ADN:

Il aura fallu un siècle pour que Watson et Crick (1953) parviennent à modéliser, à partir d'innombrables travaux dans différentes disciplines (génétique expérimentale, biochimie, cristallographie …), la molécule qui est le principal support de l'hérédité dans tout le monde vivant.



# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

➢ **… à la découverte de l'ADN (et la suite de l'histoire):**

Traduction de l'ADN en protéines:
Un code génétique, quasi universel: 3 bases de l'ADN -> un acide aminé

Polymorphisme de l'ADN
=> Polymorphisme des protéines

« Environnement »: génomique, biotique, abiotique, …

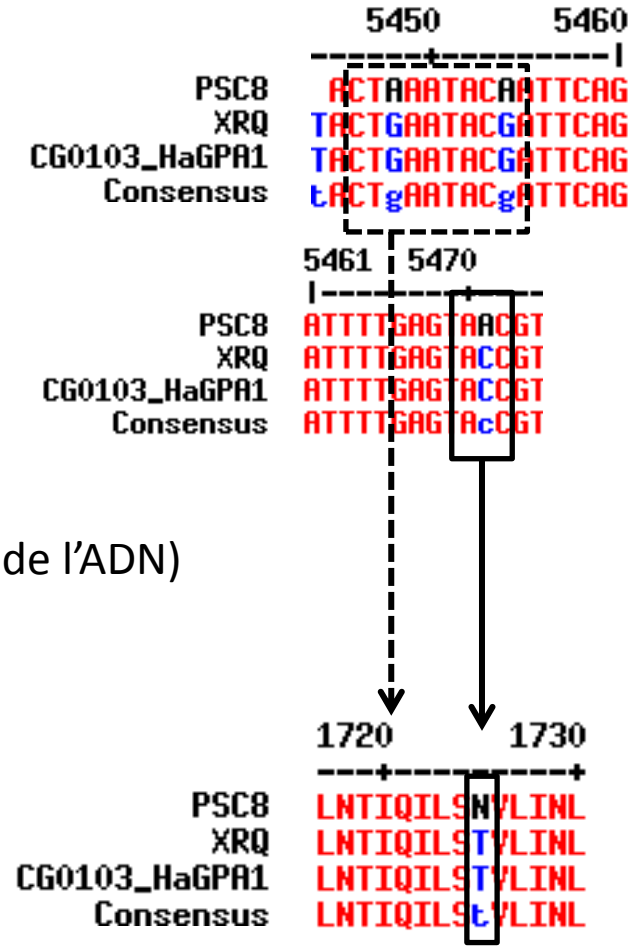
**Expression**

ADN génomique

ARNm (« copie » de l'ADN)

**Traduction**

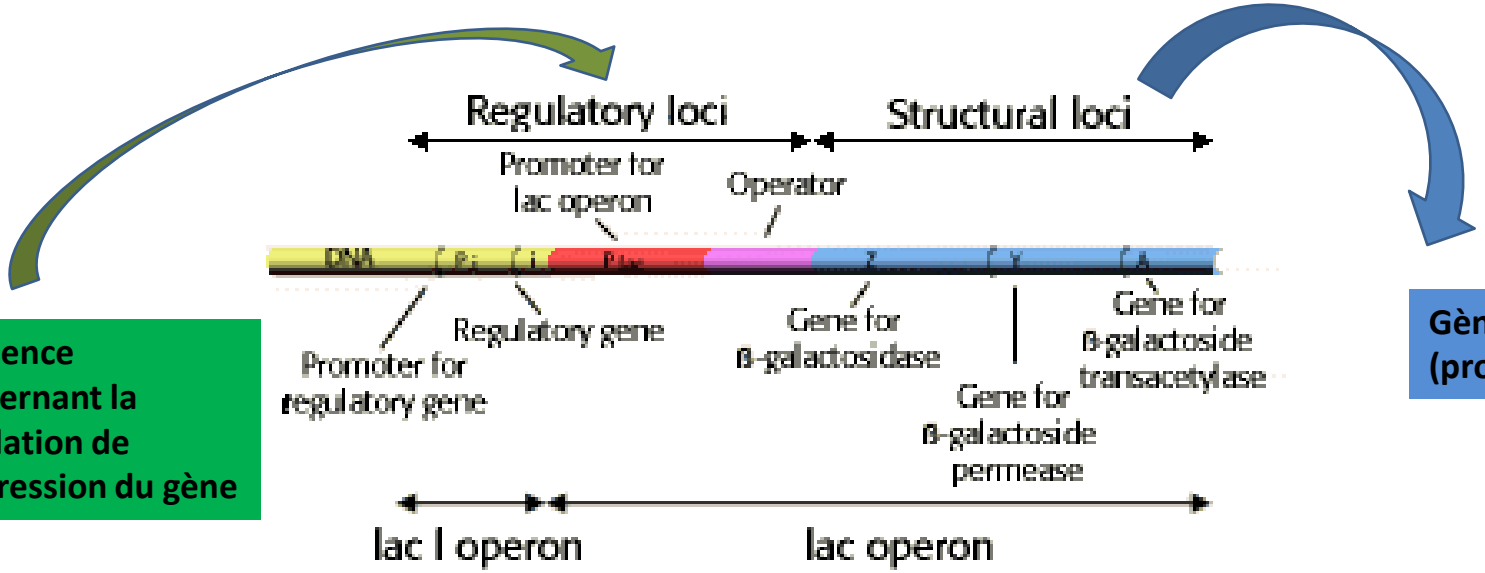
Protéine



# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

## I.1.: … à la découverte de l'ADN (et la suite de l'histoire): La régulation des gènes

Un modèle pour la structure et le fonctionnement d'un gène chez la bactérie *Escherichia coli* : de la séquence d'ADN à l'exécution de la fonction (Jacob et Monod, 1961):




**Séquence gouvernant la régulation de l'expression du gène**

**Gène exprimé (protéine: enzyme)**

=> Au sein de l'ADN, certaines séquences sont transcrites en protéines (enzymes), d'autres jouent un rôle régulateur sur l'expression de cette protéine.

!! Chez de nombreuses espèces (y compris domestiquées), il y a une proportion très importante d' « ADN poubelle » (« Junk DNA ») , composé de séquences ne codant pas pour des protéines.

# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

## ➢ Stabilité et variabilité de la mémoire génétique: les moteurs de l'évolution:

✓ Variabilité: mutation et recombinaison

La molécule d'ADN est sujette aux **mutations** ( naturelles ou artificiellement provoquées)

La plupart des espèces se reproduisent naturellement par croisement: « brassage génétique » qui produit de **nouvelles combinaisons**.

Une **pression de sélection** (naturelle ou artificielle) s'exerce sur la population des descendants

Au sein de cette population, les individus présentant la meilleure adaptation à l'environnement (naturel ou artificiel – ex: agriculture) ont davantage de chances de survivre et de se reproduire.

**Darwinisme / Néo-darwinisme**

***! Alternative:*** Le parcours phénotypique de l'individu a une influence sur celui de sa descendance: « hérédité des caractères acquis ».

**Lamarckisme**

# I. Support biologique et fonctionnement de la mémoire génétique:

## ➢ Stabilité et variabilité de la mémoire génétique: les moteurs de l'évolution:

### ✓ Stabilité:

• A la notion d' « espèce » est associée celle de « barrière reproductive »: seuls les individus d'une même espèce peuvent se reproduire entre eux.
Conséquence: « ressemblance » entre les individus d'une même espèce
(dans le temps: ressemblance du phénotype, puis du génotype).

• Une stabilité plus globale: A une même fonction biologique correspondent dans les différentes espèces des gènes aux structures proches.
=> Ce qu'on apprend du fonctionnement d'une espèce (ex: « espèces modèles ») peut être étendu dans une certaine mesure à d'autres espèces.

Espèce modèle « plante »:
*Arabidopsis thaliana*

Espèce modèle « mammifère »:
*Mus musculus*

## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

- Une sélection empirique a précédé efficacement les découvertes de G.Mendel:

Louis Lévêque de Vilmorin, Note sur la création d'une nouvelle race de **betteraves à sucre**. - Considérations sur **l'hérédité dans les végétaux**.

*« En continuant cette marche, j'ai vu naître, à la troisième génération, des plantes dont le jus marquait la densité 1,087, …, tandis que **dans le même terrain, dans les mêmes conditions de culture**, des plantes non soumises à cette méthode d'amélioration ne présentaient pour maximum que 1,066, et comme moyenne que 1,042. Le fait de **la transmission héréditaire de la qualité sucrée** est donc positivement acquis maintenant, et la **possibilité de créer et de figer une race riche ne fait plus de doute**. »*

**Source:** [Vilmorin (1856) Comptes Rendus des séances hebdomadaires de l'Académie des Sciences, 43 (1856):871-874]

## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

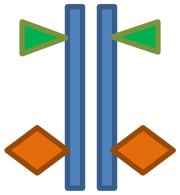
➢ Un exemple (très simplificateur) de schéma de sélection:

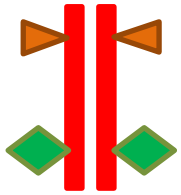
Comment on faisait « hier »

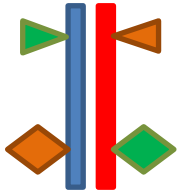
Parent 1:
Phénotype: riche en huile, sensible à une maladie

X

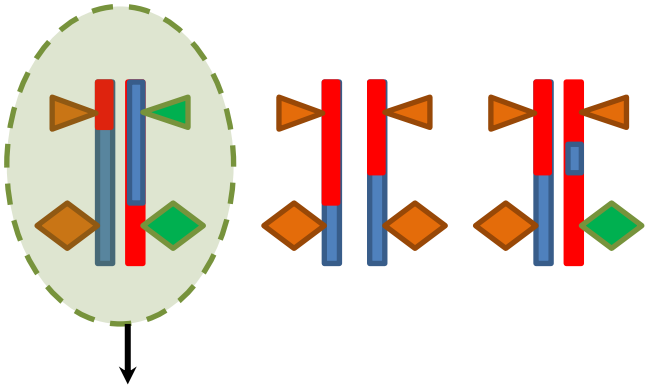
Parent 2:
Phénotype: pauvre en huile, résistant à la maladie







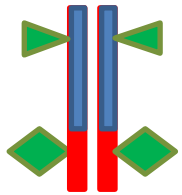
Hybride F1
En général, phénotype intermédiaire



…

Population « F2 »
Ségrégation des caractères

Sélection sur le phénotype et poursuite des autofécondations/sélections



## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

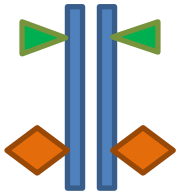
➢ Un exemple (très simplificateur) de schéma de sélection:

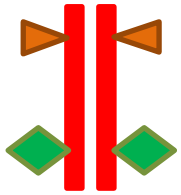
Comment on fait « aujourd'hui »

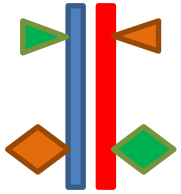
Parent 1:
Phénotype: riche en huile, sensible à une maladie

X

Parent 2:
Phénotype: pauvre en huile, résistant à la maladie

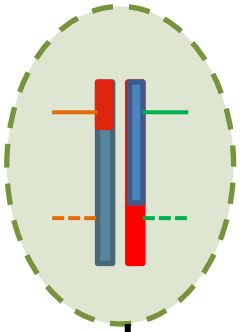


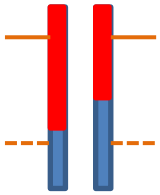


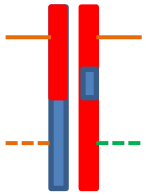


Hybride F1
En général, phénotype intermédiaire

+ carte génétique



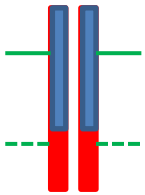




…

Population « F2 »
Ségrégation des marqueurs génétiques

Sélection sur le génotype et poursuite des autofécondations/sélection

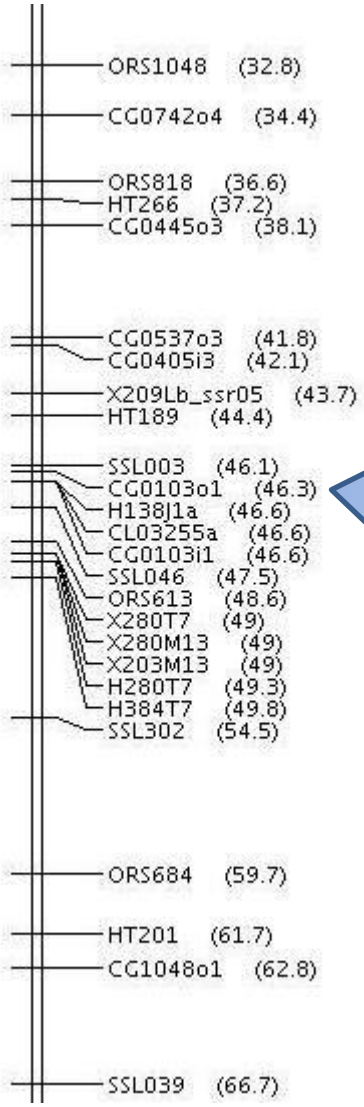


# Cartographie génétique:

• **Les marqueurs  génétiques** dérivés de l'analyse du polymorphisme de séquence de l'ADN présentent dans une descendance une ségrégation de type mendélien.

• A la fréquence d'une **recombinaison** entre deux marqueurs est associée une **distance génétique** (mesurée en CentiMorgan: cM) qui permet de construire des cartes.

Cette distance génétique est globalement corrélée à la distance physique (mesurée en nombre de bases de l'ADN).



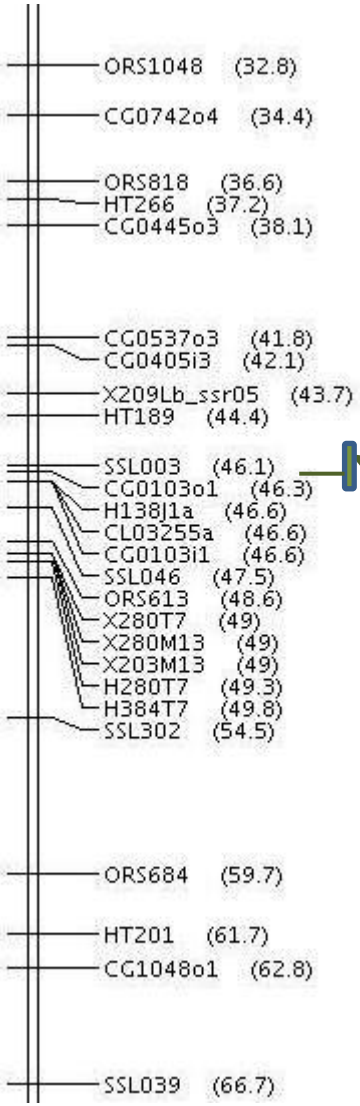

**Marqueur génétique**: Sur un fragment de séquence d'ADN, ***un polymorphisme*** a été mis en évidence entre deux parents d'un croisement

**Carte génétique partielle du chromosome 10 du tournesol**

# Positionnement sur la carte génétique de zones du génome impliquées dans des caractères d'intérêt:

• Par l'analyse conjointe du phénotype (caractère d'intérêt) et du génotype (aux marqueurs), mettre en évidence des associations { marqueur, trait d'intérêt}

• Plusieurs méthodologies disponibles




**Zone du génome impliquée dans une résistance quantitative à un parasite.**
(dans le jargon: « QTL »)

**Carte génétique partielle du chromosome 10 du tournesol**

## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

### ➢ Aspect « multi-caractère » de la sélection artificielle.

✓ Le sélectionneur recherche un « idéotype » ( = un génotype idéal):

Ex: une variété de colza

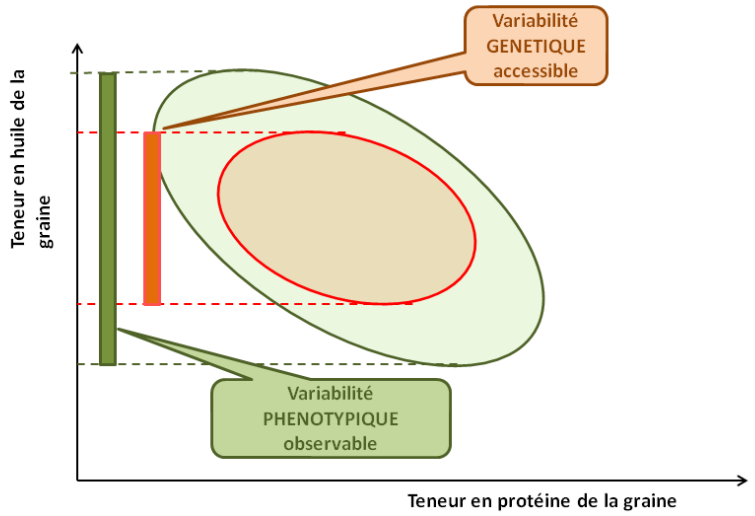
- productive,
- nécessitant peu d'apport en azote,
- dont la graine est riche en huile et en protéine,
- résistante à toutes les maladies fongiques.

✓ L'atteinte de cet idéotype est contrainte par des causes biologiques et technologiques:

- cause biologique:
  - corrélation physiologique entre caractères (ex: teneur en huile / teneur en protéine de la graine),
  - corrélation statistique due à l'histoire (ancienne ou moderne) des ressources génétiques mobilisables (ex: résistance à une maladie, teneur en huile).
- cause technologique: capacité à apprécier la valeur génétique d'une ressource.

⇒Un critère d'évaluation du processus: l' « héritabilité »

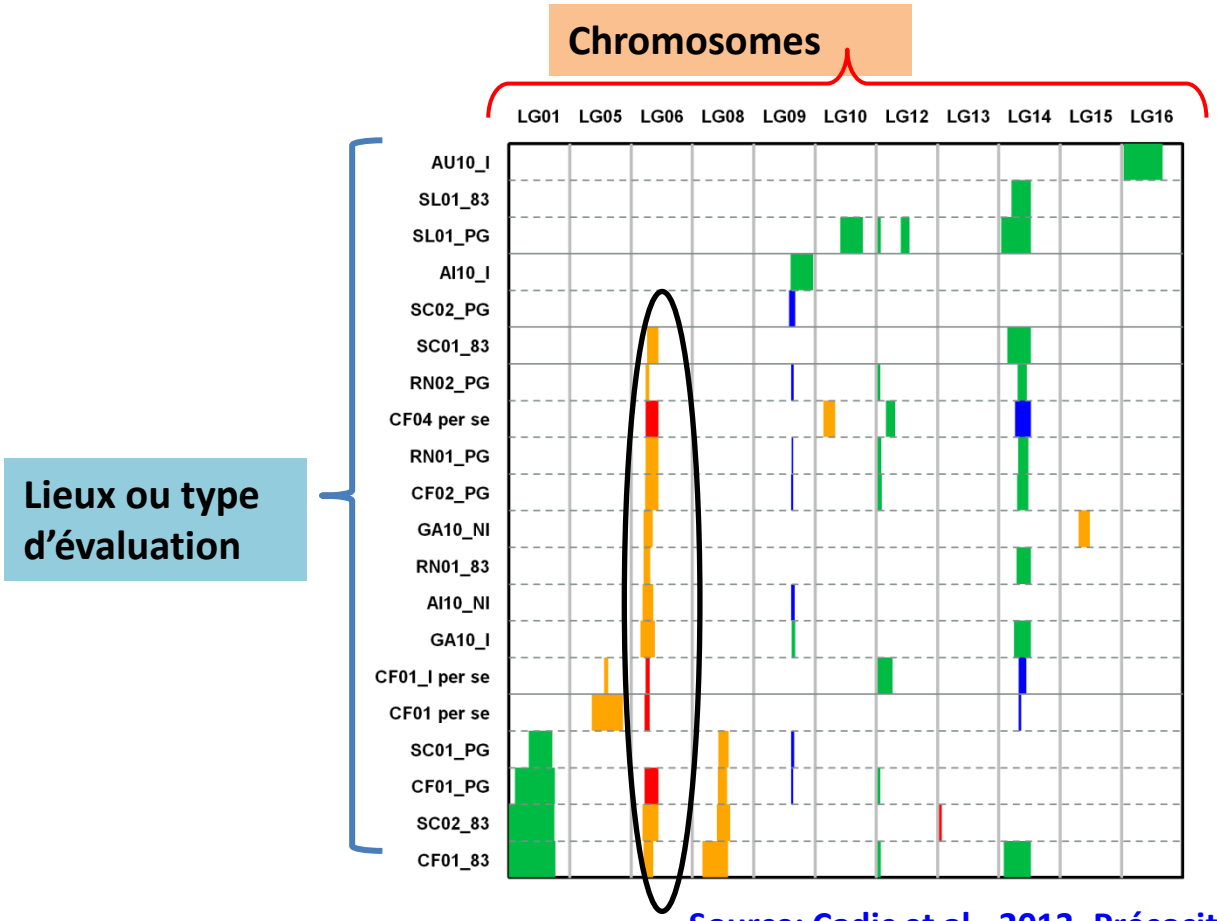
Exemple: variabilité génétique et phénotypique pour deux caractères de la graine chez le colza



## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

➢ **« Caractère quantitatif »:**

• Les caractères soumis à la sélection (naturelle ou artificielle) sont très souvent gouvernés par plusieurs gènes, et non pas un seul.
• Chacun de ces gènes a un effet plus ou moins fort
On parle alors de caractère quantitatif




Exemple: Précocité de floraison chez le tournesol:
10 chromosomes sur 17 sont impliqués.

(de façon plus ou moins stable selon les lieux ou type d'évaluation)

Source: Cadic et al., 2013. Précocité de floraison chez le tournesol

## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

➢ **Une étape préalable dans la sélection artificielle moderne: Associer le génotype et le phénotype**

Rassembler les ressources génétiques pertinentes

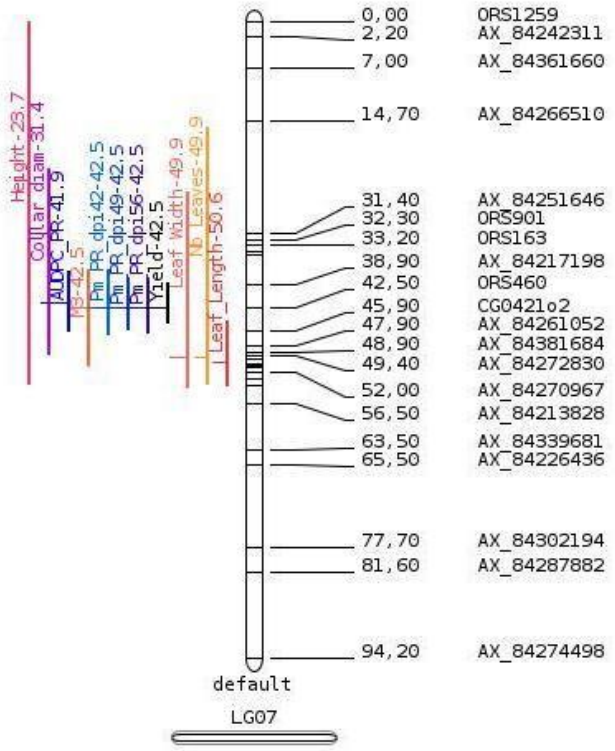
↓

Mettre en évidence les associations {Phénotype, Génotype}

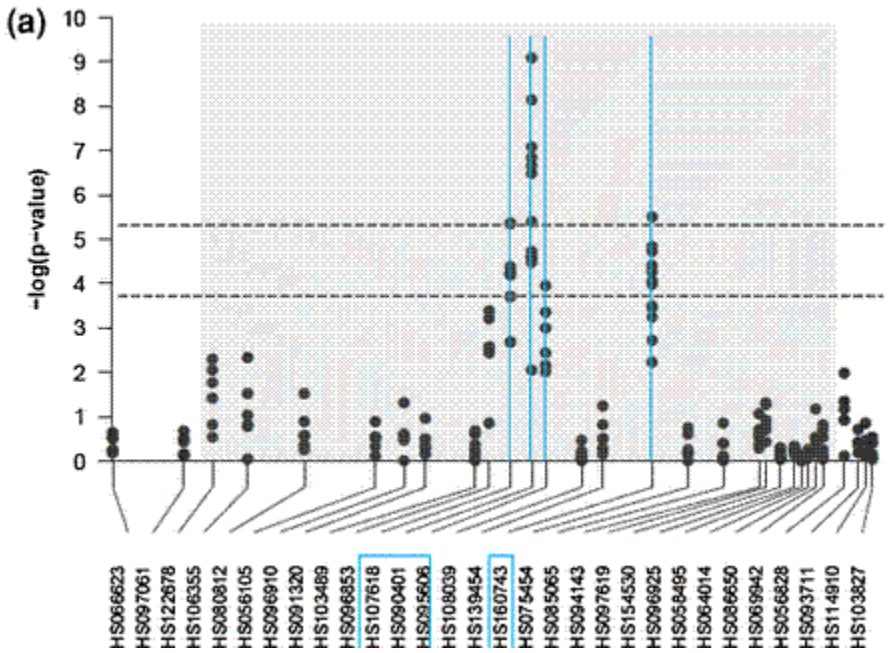
↙ ↘

Analyse de descendances
(« Linkage mapping »)

« génétique d'association »




Source: Bordat et al., 2012, Int. Sunf. Conf.

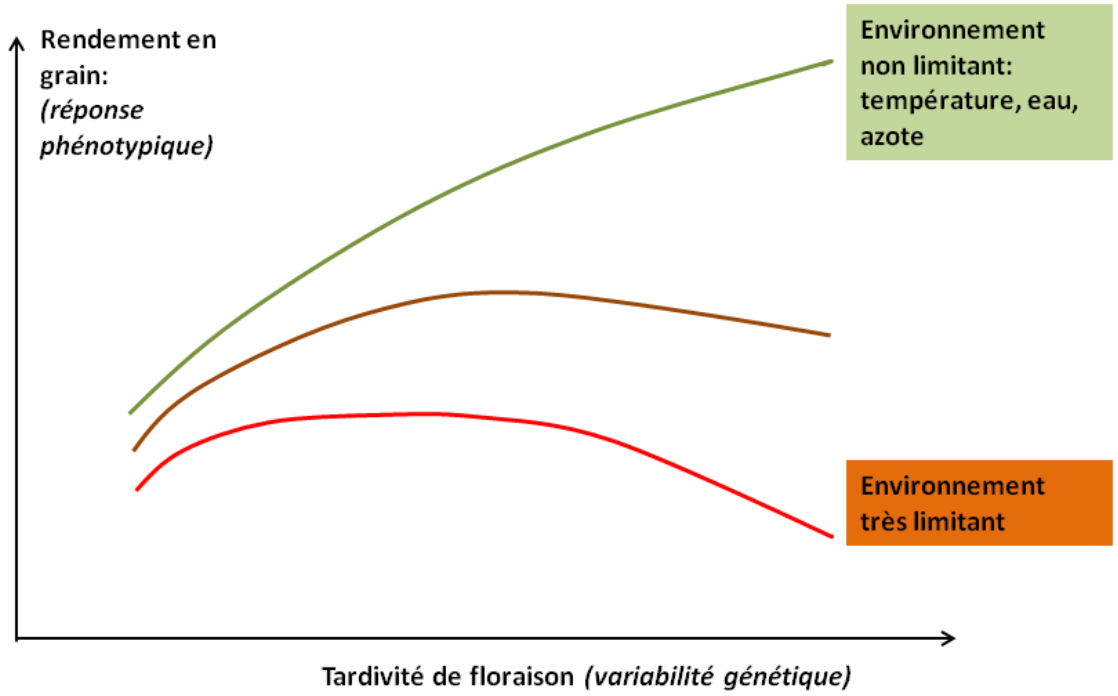



Source: Cadic et al., 2013. Précocité de floraison chez le tournesol

## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

### ➢ Une contrainte: Gérer les interactions {Génotype * Environnement}:

Exemple: Relation {Rendement en grain, Précocité} chez le Maïs




• Le génotype exprime son potentiel en fonction de la disponibilité des facteurs de production (eau, azote, température).

Ex: Placé dans des conditions non limitantes, le génotype tardif (=> surface foliaire plus élevée) va exprimer tout son potentiel. Si l'un des facteurs est limitant, le génotype tardif pourra se trouver pénalisé (ex: consommation trop précoce de l'eau disponible qui entraine un stress hydrique)

## II. Exploiter la mémoire génétique: exercice de la sélection artificielle:

- **Evolution du processus dans le temps:**

| Démarche | Quand | Densité de marquage génétique | Remarque |
|---|---|---|---|
| Sélection essentiellement PHENOTYPIQUE | 1850 - 1980 | 0 | Utilisation cependant des informations sur les apparentés (ex: index de sélection) |
| Sélection assistée par marqueurs | 1980 - 2005 | 300 - 1000 | 1 ou 2 marqueurs par zone chromosomique d'intérêt, mais il faut d'abord avoir construit les cartes ! |
| Sélection génomique | 2005 - ... | 300000 ou plus | pas nécessairement d'intérêt pour l'identification de la fonction biologique impliquée |

## III. Epigénétique: une révolution pour la sélection ?

➢ **Question:** de quelle façon le phénotype d'un individu peut-il être influencé par une empreinte (y compris ancestrale ?) non liée à son profil génotypique spécifique (ADN) ?

➢ **Définir de quoi on parle …**

Une définition « relativement » claire ([1,2]):

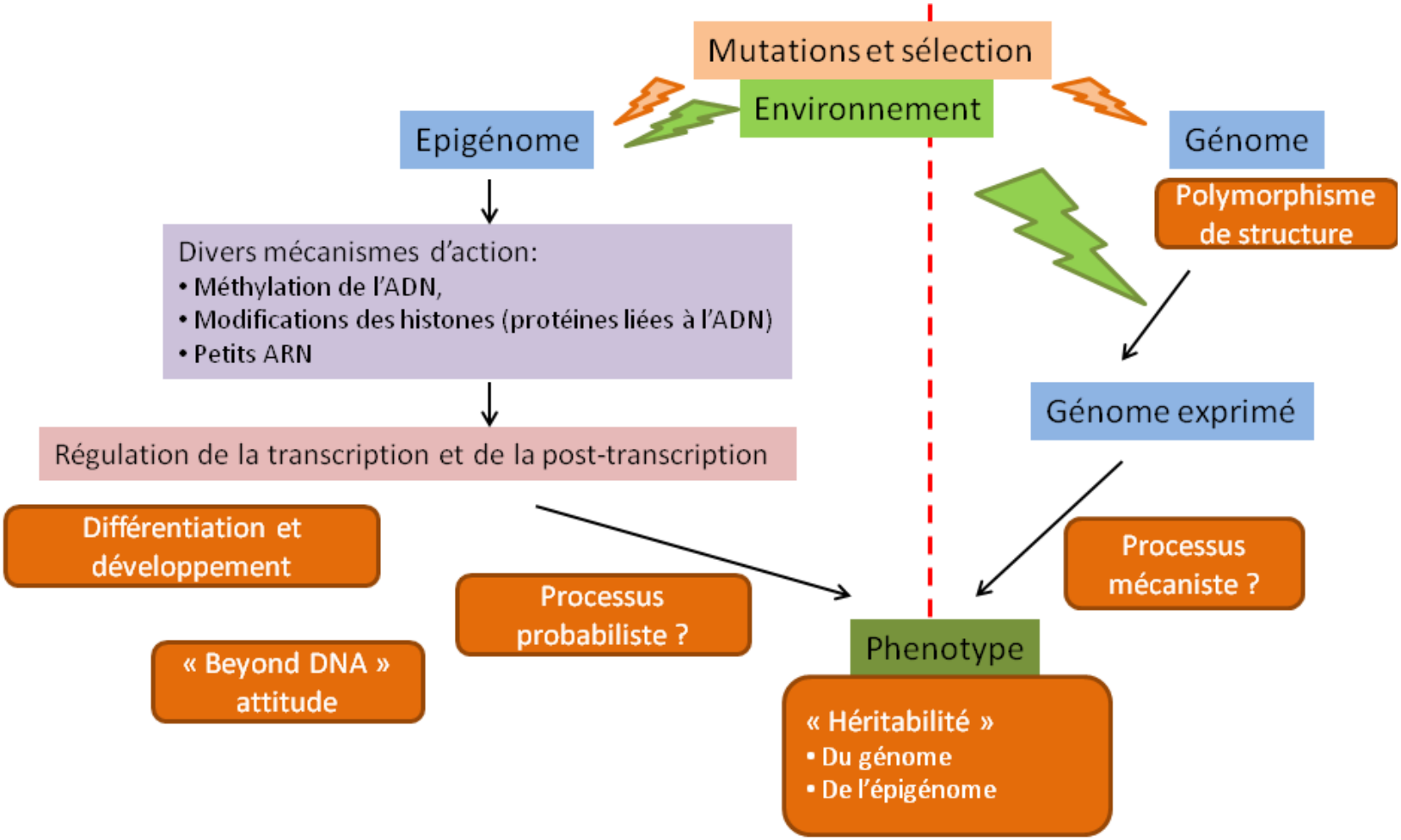
*"Des études précédentes du développement embryonnaire ont posé la question de savoir comment un oeuf fécondé pouvait aboutir à un organisme pluricellulaier composé de différents types de cellules. A l'origine, le terme "épigénétique" se refère à l'étude de ce processus. Avec l'avancement des connaissances détaillées sur les mécanismes d'expression des gènes, cette définition initiale a été remplacée par une autre: le domaine de l'épigénétique concerne la transmission du phénotype* ***au travers de la mitose*** [(3)] ***ou de la lignée germinale*** [(4)] *par des mécanismes* ***qui n'impliquent pas des modifications de la séquence de l'ADN"***

➢ **Un champ de recherche académique devenu incontournable**

**(1) Source: Felsenfeld G (2014), Special Issue: "Symposium on Recurrent Debates on the Causal Role of Genes"**
**(2) traduction sous la responsabilité du présentateur**
**(3,4) Mitose: *concerne le développement d'un même individu*; lignées germinale: *concerne sa descendance*.**

## III. Epigénétique: une révolution pour la sélection ?

➢ **Un panorama** (forcément un peu simpliste…)



## III. Epigénétique: une révolution pour la sélection ?

➢ **Des réminiscences: « Lysenko rising ? », et une certaine circonspection**

**'Victory over the genes':** Cover of *Der Spiegel* on epigenetics. © 2010 DER SPIEGEL.

Sources: Maderspacher, 2010,

• Il y a consensus pour estimer que les facteurs épigénétiques jouent un rôle dans le devenir des lignées cellulaires d'un même individu.

• En revanche, il y a controverse sur la transmission à la génération suivante

• *" Le caractère héritable de l'épigénome est relativement commun chez les plantes. … Ce n'est peut-être pas un hasard si l'hérédité des caractères acquis a été pour la première fois proposée par le botaniste Jean-Baptiste Lamarck …(*)"* (Heard & Martienssen, 2014)

• Importances relatives des effets du génome et de l'épigénome ?

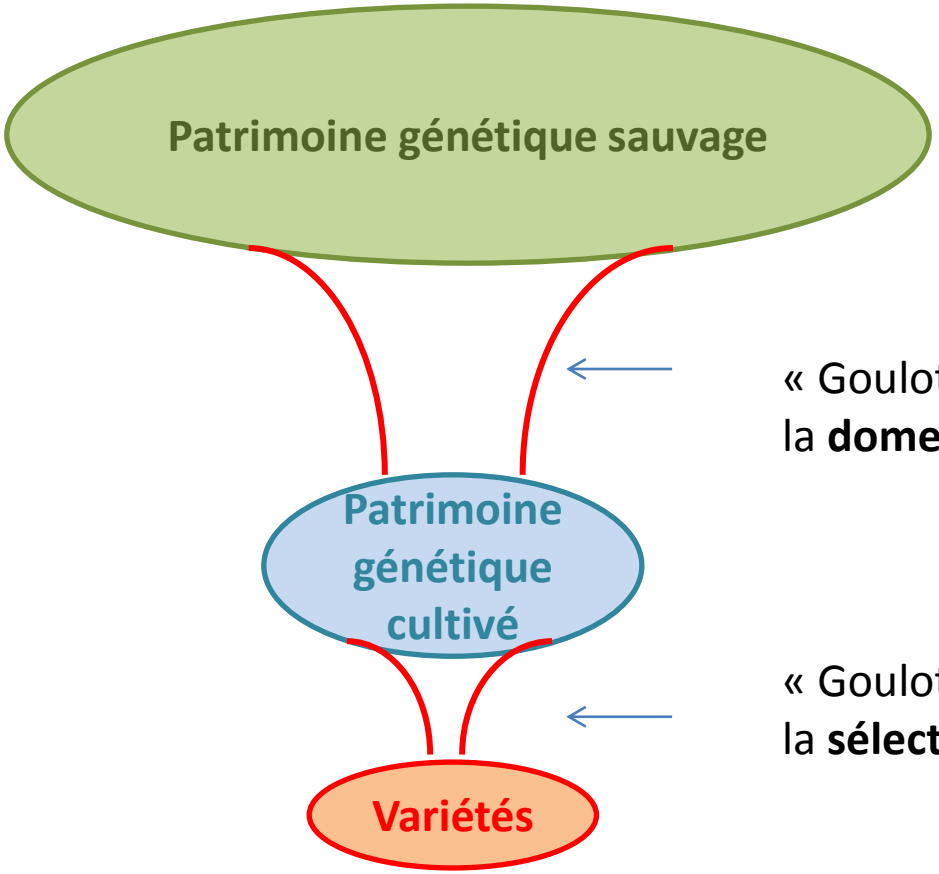
Sources: Heard & Martienssen, 2014

(*) traduction sous la responsabilité du présentateur

## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

➢ **Ressources génétiques:**

Un état de fait:



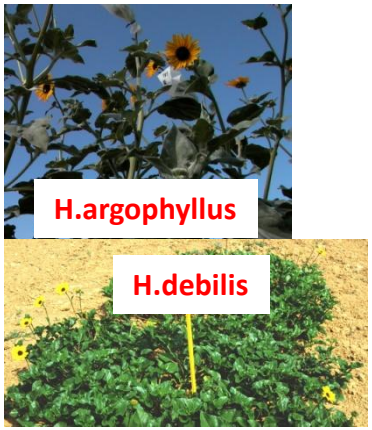

« Goulot d'étranglement » lié à la **domestication**

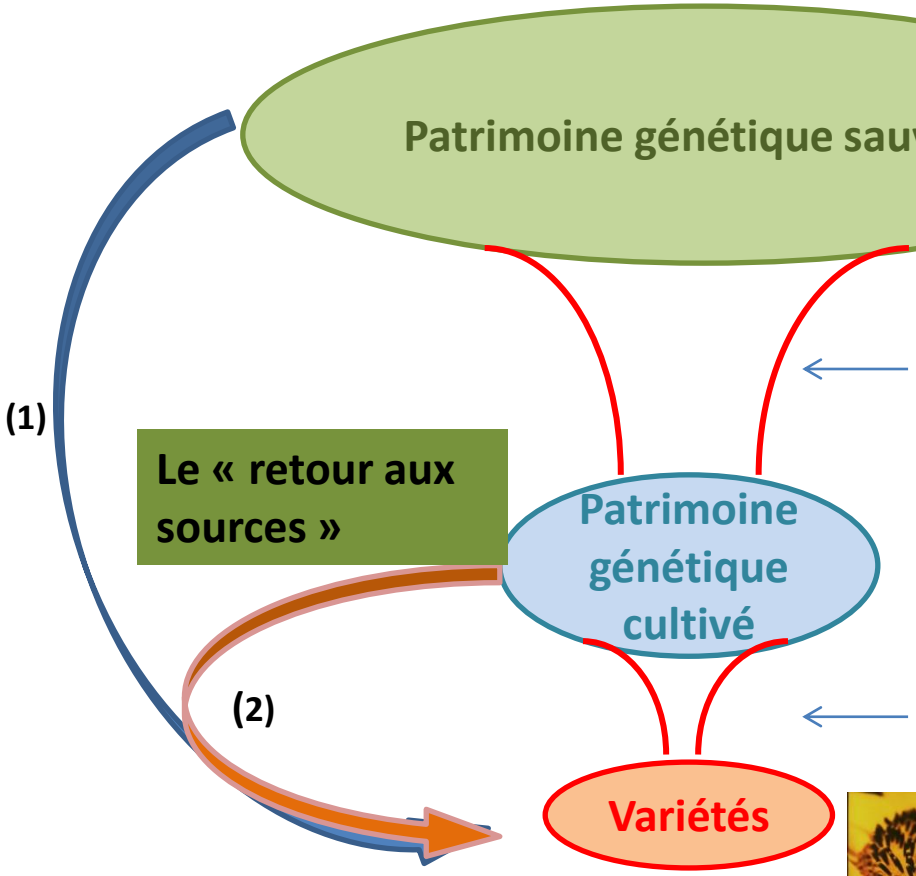
« Goulot d'étranglement » lié à la **sélection**

## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

➢ **Ressources génétiques:**

Préserver la biodiversité pour pouvoir « retourner aux sources »



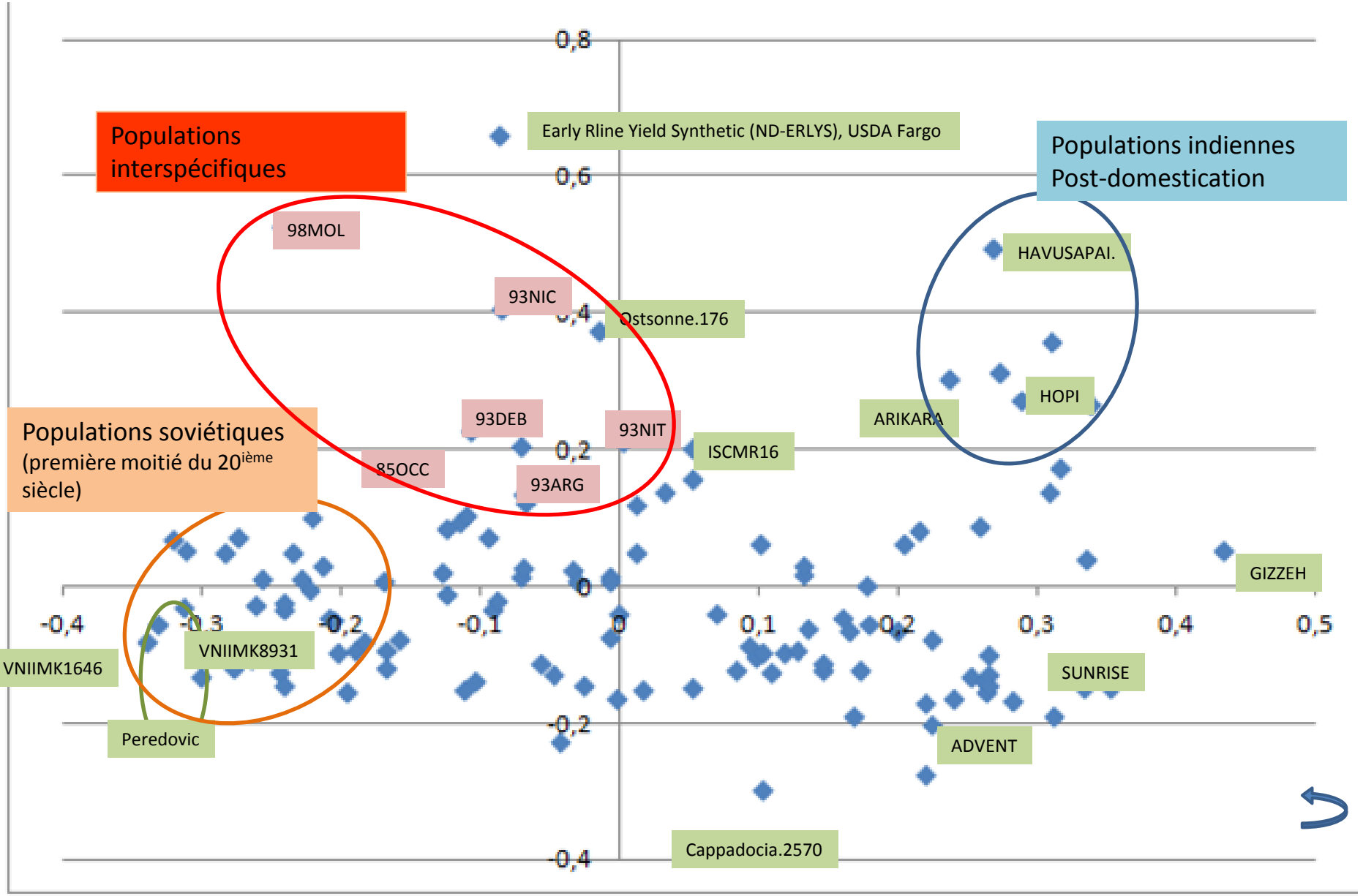




« Goulot d'étranglement » lié à la **domestication**

« Goulot d'étranglement » lié à la **sélection**

Sources: (1) Warschesky et al., 2014, (2) Collections de populations cultivées de tournesol Ici

## Analyse de la diversité de populations de tournesol à l' aide d'outils moléculaires



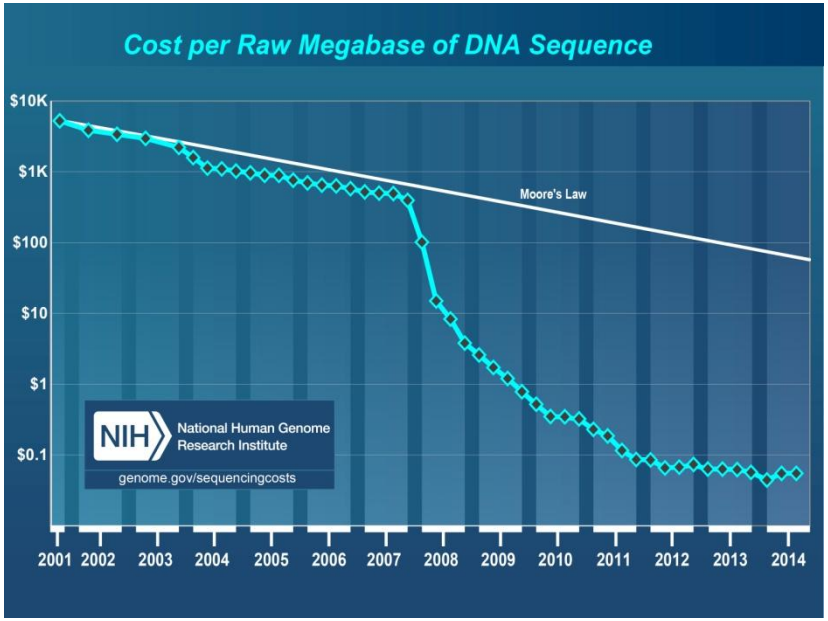

Sources: Ressources génétiques maintenues ou développées par l'INRA. Données moléculaires obtenues par le LIPM avec le soutien financier des entreprises semencières.

## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

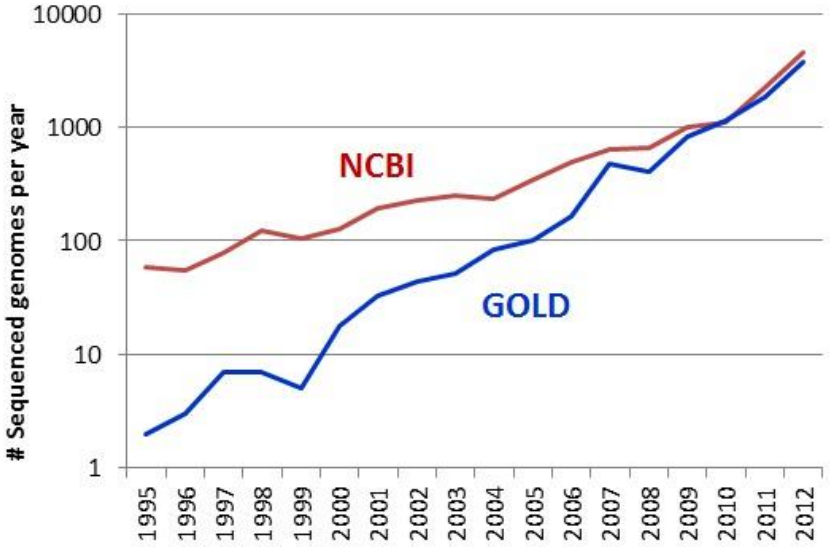
### ➢ Ressources génomiques:

• Progrès technologiques prodigieux dans les technologies du séquençage de l'ADN, entrainant une forte diminution des coûts et une croissance exponentielle du nombre de génomes séquencés.

• A pondérer par l'explosion des coûts (compétence humaine et matériel) en informatique / bioinformatique.




Source:
http://www.genome.gov/sequencingcosts/




Source:
http://sulab.org/2013/06/sequenced-genomes-per-year/

## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

➢ **Ressources génomiques**

| Status | Chromosome | |
|---|---|---|
| | | |
| **Groupe** | **Nombre de génomes disponibles** | **Nb. Espèces** |
| Animaux | 76 | 55 |
| Champignons | 38 | |
| Autres | 3 | |
| Plantes | 54 | 44 |
| Protistes | 16 | |
| **Total général** | **187** | |

**Plantes: Quelques exemples:**

| Espèce | Nom commun | Type | Taille séquencée (Gb) | Date de première mise à disposition |
|---|---|---|---|---|
| *Arabidopsis thaliana* | Arabette | Modèle | 0,12 | 14/12/2000 |
| *Oryza sativa* Indica Group | Riz | Modèle, Cultivé | 0,43 | 04/04/2002 |
| *Glycine max* | Soja | Cultivé | 0,97 | 05/01/2010 |
| *Zea mays* | Maïs | Cultivé | 2,07 | 29/01/2010 |
| *Solanum lycopersicum* | Tomate | Cultivé | 0,54 | 10/12/2010 |
| *Medicago truncatula* | - | Modèle | 0,31 | 12/08/2011 |
| *Elaeis guineensis* | Palmier à huile | Cultivé | 1,54 | 26/07/2013 |
| *Phaseolus vulgaris* | Haricot | Cultivé | 0,52 | 26/11/2013 |
| *Brassica napus* | Colza | Cultivé | 0,93 | 05/05/2014 |

(Source: National Center for Biotechnology Information /USA: NCBI, 17/03/2015. )

## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

➢ **Ressources génomiques**

| Status | Chromosome | |
|---|---|---|
| | | |
| **Groupe** | **Nombre de génomes disponibles** | **Nb. Espèces** |
| Animaux | 76 | 55 |
| Champignons | 38 | |
| Autres | 3 | |
| Plantes | 54 | 44 |
| Protistes | 16 | |
| **Total général** | **187** | |

**Animaux: Quelques exemples:**

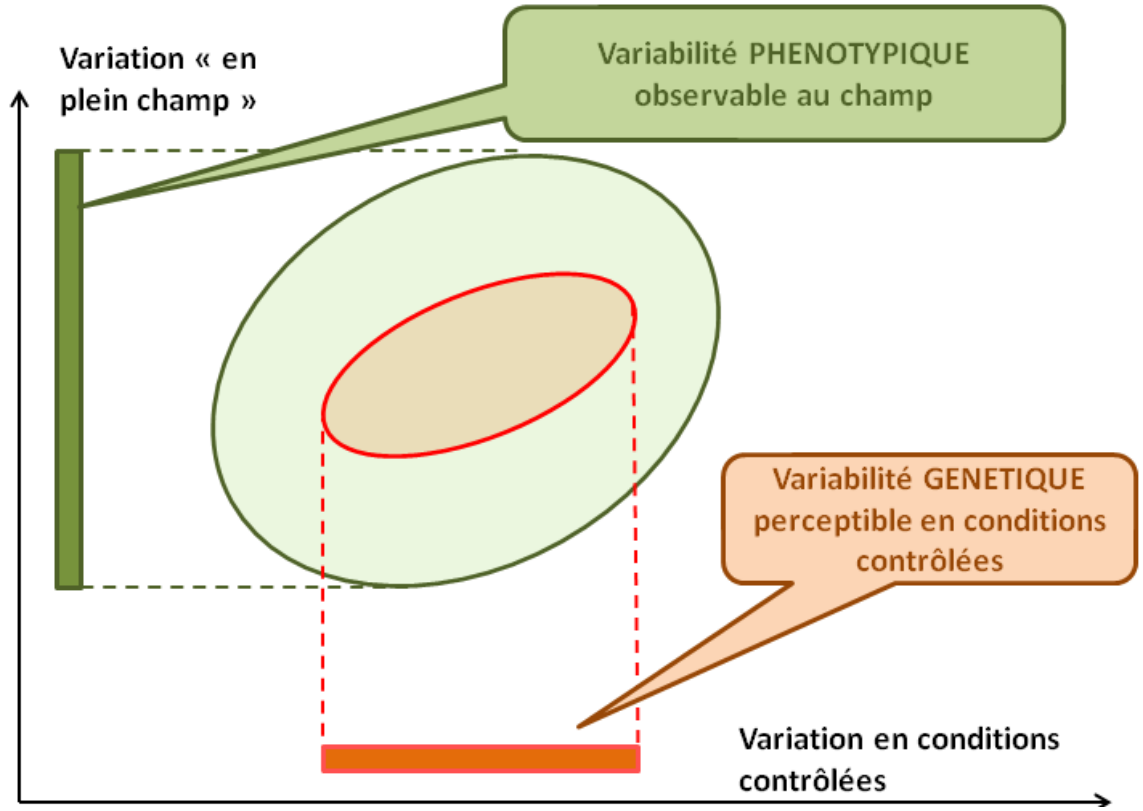
| Espèce | Nom commun | Type | Taille séquencée (Gb) | Date de première mise à disposition |
|---|---|---|---|---|
| *Caenorhabditis elegans* | (Vers) | Modèle | 0,10 | 03/12/2001 |
| *Homo sapiens* | Homme | - | 3,21 | 02/08/2002 |
| *Apis mellifera* | Abeille | Elevage | 0,25 | 19/12/2003 |
| *Gallus gallus* | Poulet | Elevage | 1,05 | 29/02/2004 |
| *Bos taurus* | Bœuf | Elevage | 2,98 | 01/10/2004 |
| *Mus musculus* | Souris | Modèle | 2,78 | 07/07/2005 |
| *Equus caballus* | Cheval | Elevage | 2,47 | 24/01/2007 |
| *Sus scrofa* | Porc | Elevage | 2,81 | 11/07/2008 |
| *Bos indicus* | Bœuf | Elevage | 2,67 | 16/02/2012 |
| *Capra hircus* | Chèvre | Elevage | 2,64 | 06/12/2012 |
| *Esox lucius* | Brochet | - | 0,88 | 26/06/2014 |

(Source: National Center for Biotechnology Information /USA: NCBI, 17/03/2015. )

## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

➢ **Ressources dans le domaine du phénotypage:**

**-> Un enjeu crucial : « se mettre à la hauteur du génotypage »**
**-> Nombreux investissements en France (ex: PHENOME) et dans le monde**
**-> Problème posé: {champ} <-> {conditions contrôlées}**



## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

### ➢ Ressources dans le domaine du phénotypage:

-> Exemple de plateforme de phénotypage à haut débit: HELIAPHEN (LIPM, N.Langlade)

• Conditions intermédiaires entre le champ et une enceinte de culture complètement contrôlée,

• Haut débit: >1000 plantes

• Contrôle plante par plante de l'irrigation et prise d'image par un robot

## IV. Des ressources pour gérer la mémoire génétique:

### ➢ « La mémoire du sélectionneur »:

• Un rôle de « chef d'orchestre »: de la grosse caisse à la harpe (de la moissonneuse-batteuse au laboratoire biologie moléculaire, ou inversement…), et parfois, les trompettes de la renommée.

• Un métier d'intégrateur: masses importantes de données de différentes natures à faire communiquer entre elles.

• Rôle clef des outils informatiques (ex: maintenir la traçabilité sur une durée longue), mais les tentatives pour modéliser l'intervention du « pilote » ont échoué à ce jour:

- La maîtrise du processus est nécessaire mais non suffisante pour l'innovation.
- Restons modeste: la « divine surprise » est créée par la nature (la recombinaison), et l'art du sélectionneur consiste à savoir la repérer.

**Conclusion:**

➢ Les métiers de la « sélection artificielle » ont été bouleversés par les connaissances, puis les technologies d'analyse de la mémoire génétique.

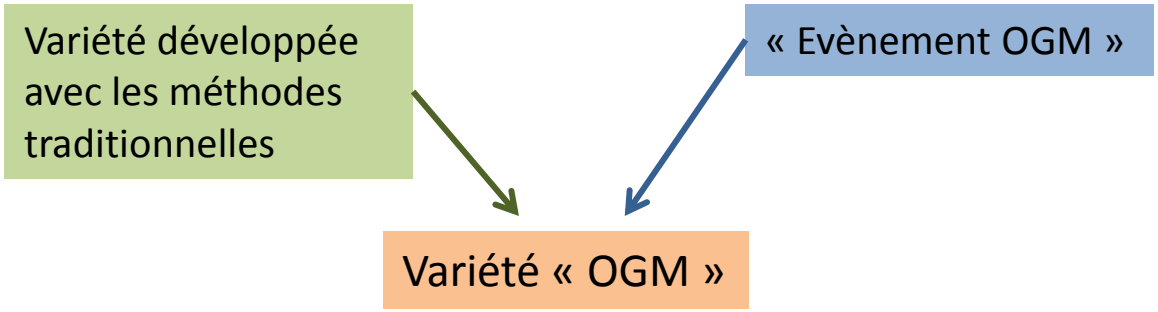
➢ Ces technologies (conjointement à des avancées importantes dans le domaine de la biologie cellulaire!) ont également créé les conditions d'émergence des OGM.

⇒ Remodelage au sein du monde des acteurs à partir des années 1990.

➢ Dans la pratique:

• Le métier « traditionnel » de la sélection est devenu plus performant grâce aux nouveaux outils, et reste la clef de voute.

• Les « évènements OGM » constituent une couche technologique supplémentaire:




➢ Deux paradoxes (au moins…):

• Interdiction de culture, mais importation de sojas OGM

• Acceptabilité des solutions thérapeutiques dans le domaine médical.

En savoir plus ?

Merci de votre attention !