

16
DÉC.
2024

🕒 14h

📍 Salle de conférences de la Bibliothèque
universitaire Sciences - La Doua

THÈSE

Soutenance de thèse de Mélodie Bastian

Génomique des populations intégrative : de la phylogénie à la génétique des populations

Composition du jury :

Guillaume Achaz (Collège de France - Pr - CIRB) - Rapporteur
Maria Anisimova (Zurich University of Applied science - Pr - ICLS) - Rapportrice
Thomas Bataillon (Aarhus University - Pr - BIRC) - Rapporteur
Marie Fablet (Université Lyon 1 - MCU - LBBE) - Examinatrice
Christelle Fraïsse (Université de Lille - CR CNRS - Eco-Evo-Paleo) - Examinatrice
Nicolas Lartillot (Université Lyon 1 - DR CNRS- LBBE) - Directeur de thèse

La soutenance est entièrement publique et sera composée d'une présentation en **français** qui durera 45 minutes puis d'une session de questions/discussions avec les membres du jury (le publique motivé est bien sûr invité à rester).

Résumé :

L'étude de l'évolution des génomes s'exerce à différentes échelles de temps évolutifs. Une première échelle, dite micro-évolutive (du domaine de la génétique des populations), se concentre sur les changements génétiques entre individus d'une même population. Si on étend cette échelle sur un temps plus long, on aboutit à une deuxième échelle temporelle dite macro-évolutive (du domaine de la phylogénie), basée sur l'étude des changements génétiques entre individus d'espèces différentes.

Les génomes, notamment les séquences codantes, évoluent sous l'action combinée de plusieurs processus tels que la mutation, la sélection naturelle et la dérive génétique. Cette dernière, inversement proportionnelle à la taille efficace d'une population (N_e), est un processus évolutif stochastique particulièrement important, car il limite l'efficacité de la sélection naturelle. Dans un contexte où la majorité des mutations sont délétères, avec des effets allant de létal à faibles, la sélection naturelle purifiante va éliminer une mutation délétère d'autant plus vite qu'elle est impactante. Selon la théorie quasi-neutre formulée par Ohta, plus N_e est petit et plus la dérive génétique conduit rapidement à la fixation aléatoire de mutations délétères, empêchant la sélection de purifier les mutations à faible effet. Ainsi, l'efficacité de la sélection dans une population serait proportionnelle à N_e .

Cependant, cette théorie manque encore de preuves empiriques décisives sous la forme d'une étude complète qui articule de manière cohérente les échelles micro et macro-évolutives sur un jeu de données suffisamment riche à la fois en gènes et en espèces.

Lors de mon premier travail de thèse, j'ai constitué un jeu de données contenant environ 150 génomes de mammifères. J'ai annoté chacun de ces génomes afin de construire un alignement de plus de 6000 gènes orthologues, globalement partagés à l'échelle du clade. Par ailleurs, puisque les individus séquencés sont diploïdes, j'ai estimé leur hétérozygotie sur ces mêmes gènes afin d'obtenir une estimation du polymorphisme de leurs populations. Dans mon deuxième travail de thèse, j'ai étudié la validité de l'approximation du polymorphisme par l'hétérozygotie d'un unique individu et j'ai notamment montré que cette approche est valable, bien qu'elle introduise une variance supplémentaire dans l'estimation du polymorphisme.

En associant les alignements de gènes inter-spécifiques à l'hétérozygotie intra-individu, j'ai pu estimer l'intensité de la sélection à la fois aux échelles macro-évolutive (dN/dS) et micro-évolutive (pN/pS). J'ai également intégré des estimateurs de la taille efficace (traits d'histoire de vie et pS) pour chaque échelle. Le jeu de données a été analysé par une méthode intégrative bayésienne (FastCoevol) permettant d'étudier conjointement les relations entre chaque trait étudié, le long de la phylogénie. Une attention particulière a été portée sur la qualité des données et sur la reproductibilité de l'analyse.

Mon travail de thèse a permis de confirmer la corrélation positive entre dN/dS et traits d'histoire de vie, déjà connue par ailleurs, et a également permis de montrer une corrélation négative entre pN/pS et pS , un résultat inédit dans le cas des génomes nucléaires de mammifères. Prises ensemble, ces deux observations valident la relation entre intensité de la sélection et N_e séparément pour les échelles de temps micro- et macro-évolutives, chez les mammifères. Aussi, le croisement des échelles montre, bien que de façon plus faible, une concordance entre micro- et macro-évolution sur les attendus quasi-neutres. L'ensemble de ces résultats fournissent une

URL de la page : <https://lbbe-web.univ-lyon1.fr/fr/agenda/soutenance-de-these-de-melodie-bastian>

validation empirique de la théorie quasi-neutre à l'échelle des mammifères et permettent d'envisager une reconstruction quantitative des variations de N_e aux différentes échelles ainsi que de mesurer les contributions respectives des variations de court et long terme aux changements de N_e .