

Nicolas NOTTET<sup>1</sup>, Patrick COQUILLARD<sup>1</sup>, Alexandre MUZY<sup>2</sup>, Francine DIENER<sup>3</sup>

- (1) Institut Sophia Agrobiotech (TEAPEA), UMR 7254 INRA-CNRS-Université de Nice-Sophia Antipolis, 400 route des Chappes, 06903, Sophia-Antipolis, France.  
 (2) Laboratoire LISA, UMR CNRS 6240 and Laboratoire I3S, UMR CNRS 7271 (Bioinfo Team Université de Nice-Sophia Antipolis), Université di Corsica - Pasquale Paoli, Campus Grossetti, 20250 Corte, France.  
 (3) Laboratoire de Mathématiques J.-A. Dieudonné UMR CNRS 6621, Université de Nice – Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 02, France.

### Introduction

- **Plasticité du phénotype** : capacité des organismes génétiquement identiques à changer leur phénotype en réponse aux changements environnementaux dans l'espace et le temps.
  - Réduit la variance de fitness intergénérationnelle, permet de coloniser plus d'écosystèmes.
- **La modification du phénotype peut être réversible** au cours du temps. Les changements environnementaux ne touchent pas seulement de façon permanente le phénotype produit par le génotype tel que les traits morphologiques. Ils peuvent également induire plusieurs variations réversibles du phénotype (effets non permanents) : homéostasie du milieu intérieur, comportements, stratégies, capacités d'apprentissage, trade-off fécondité – espérance de vie, etc.
- **Le coût de production** des phénotypes produit par des génomes plastiques dépasse celui des génotypes fixes produisant le même phénotype. (De Witt *et al*, 1998).

→ Plus la variance (= plasticité) est grande, plus le coût de production (dépense énergétique) est élevé.

➡ **Quelle est la plasticité optimale d'un phénotype soumis à un environnement fluctuant dans le temps qui minimise le rapport coût/bénéfice ?**

### Méthode

#### Système étudié

- 3 gènes (G1, G2, G3) impliqués dans une seule et unique réponse aux variations de l'environnement.
- Les réponses individuelles des gènes sont modélisées par une fonction de saturation:

$$y_{G_i}(g(t)) = y_{G_i}^{\max} [1 - \exp(-\alpha_i * g(t))]^{\beta_i}$$

Où,  $y_{G_i}$  est la réponse du gène  $G_i$ ,  $y_{G_i}^{\max}$  est la réponse maximale du  $i^{\text{ème}}$  gène (valeur saturante),  $\alpha_i$  et  $\beta_i$  sont, respectivement, le paramètre de vitesse et le paramètre de forme de  $y_{G_i}$ .  $g(t)$  est l'état d'un facteur environnemental à l'instant  $t$ .

- Le coût énergétique ( $E_i$ ) associé au  $i^{\text{ème}}$  gène est la somme du coût de maintien, du coût de la plasticité et du coût de la réponse elle-même:

$$E_i = E_i^{\min} + \gamma_i \exp(\tau_i \alpha_i) + \xi_i y_{G_i}(g(t))$$

Où  $\gamma$ ,  $\tau$  et  $\xi$  sont des constantes positives.

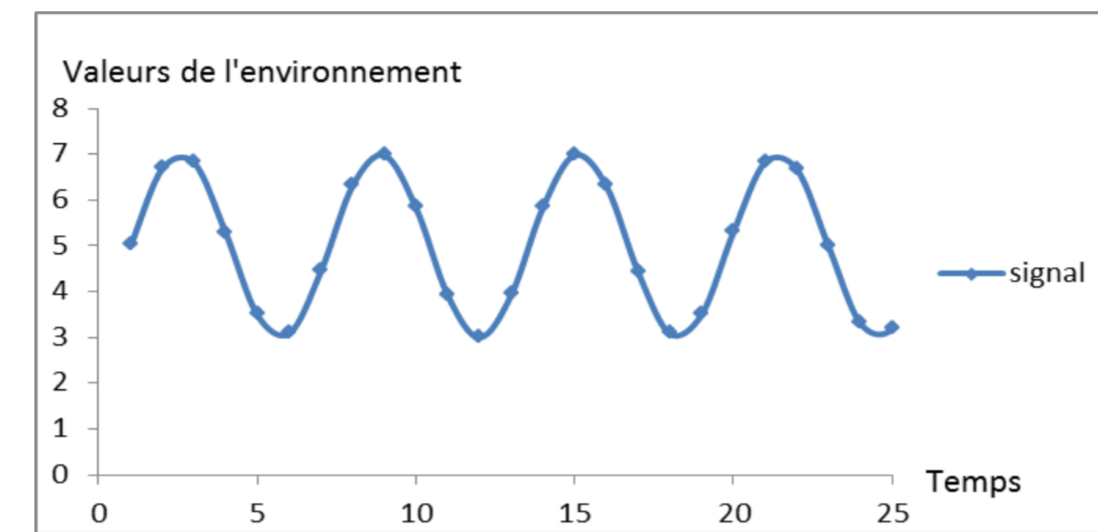
- On introduit une contrainte sur les coûts qui peut être vue comme une limitation de l'énergie disponible à répartir entre les trois gènes :

$$\alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 = Z \quad (Z \geq 0)$$

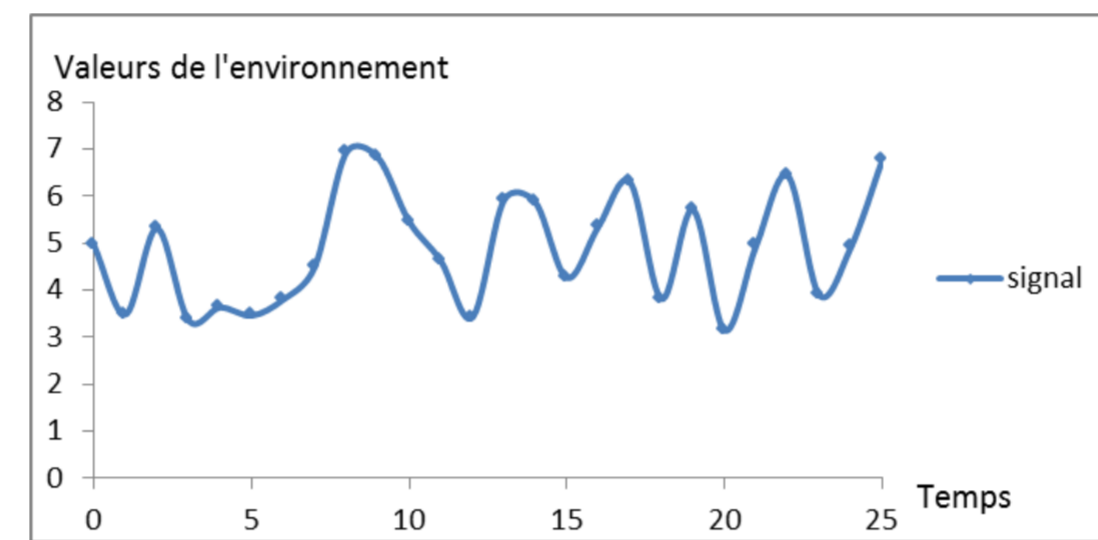
#### Fluctuations de l'environnement

Différents types de fluctuations :

- Fluctuations périodiques :



- Fluctuations stochastiques :



#### Méthode d'optimisation

- Le système des trois gènes est confronté aux variations d'un environnement qui fluctue au cours du temps.
- Le score (S) est la somme des réponses individuelles des gènes.
- Le coût (E) est la somme des coûts individuels.
- Plus la réponse est forte, meilleur est la fitness.
- Le problème consiste à trouver la meilleure combinaison  $\{\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3\}$  qui maximise le score (S), minimise le coût (E) et satisfait la contrainte (Z).

- Pour atteindre cet objectif, nous formulons la conjecture suivante:

« La plasticité phénotypique, mesurée par le déterminant de la matrice de dispersion des gènes contribuant à une réponse aux fluctuations de l'environnement, a son optimum pour une valeur particulière de la contrainte Z qui minimise le rapport coût/bénéfice. »

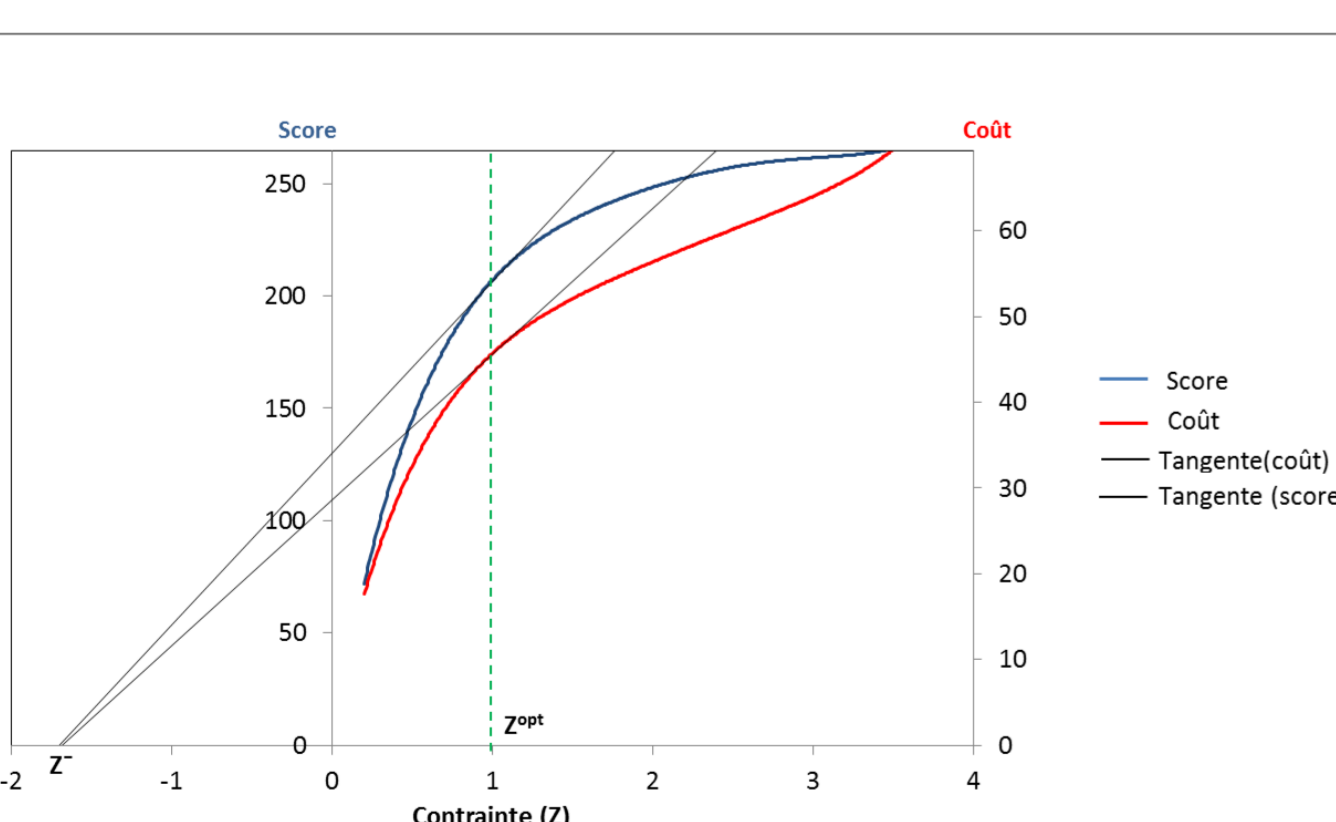
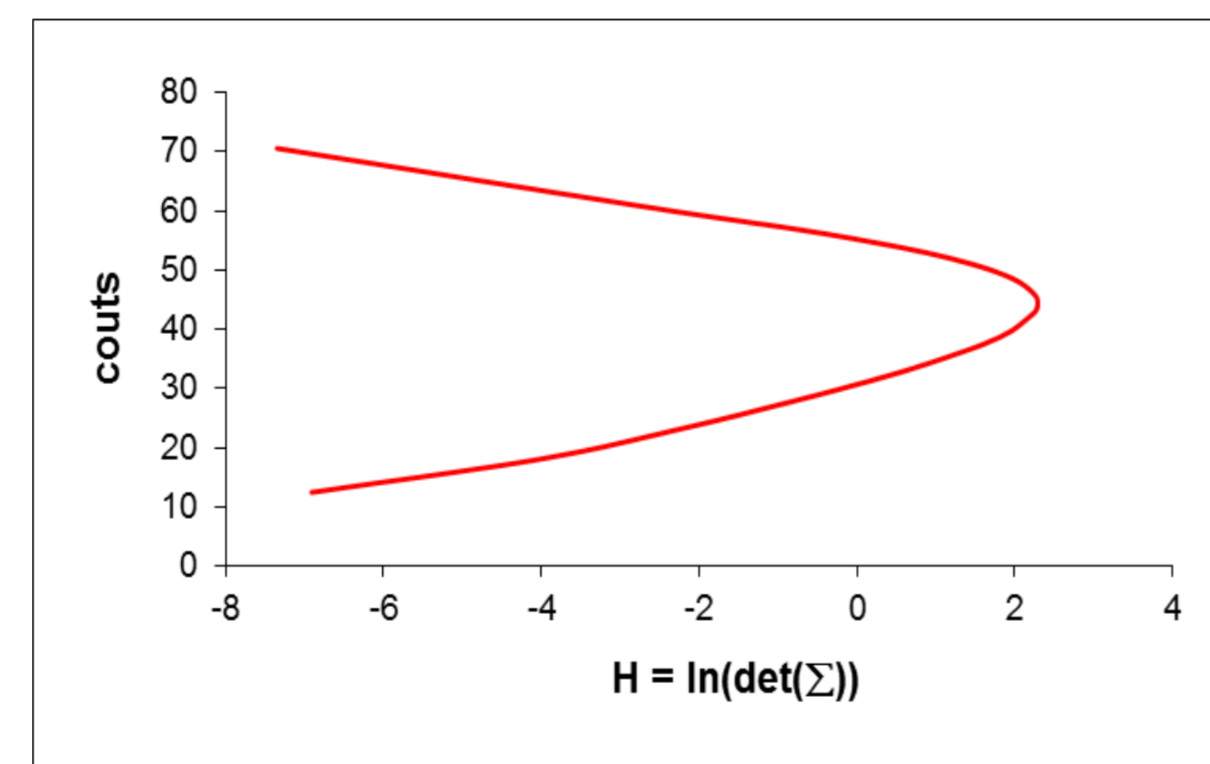
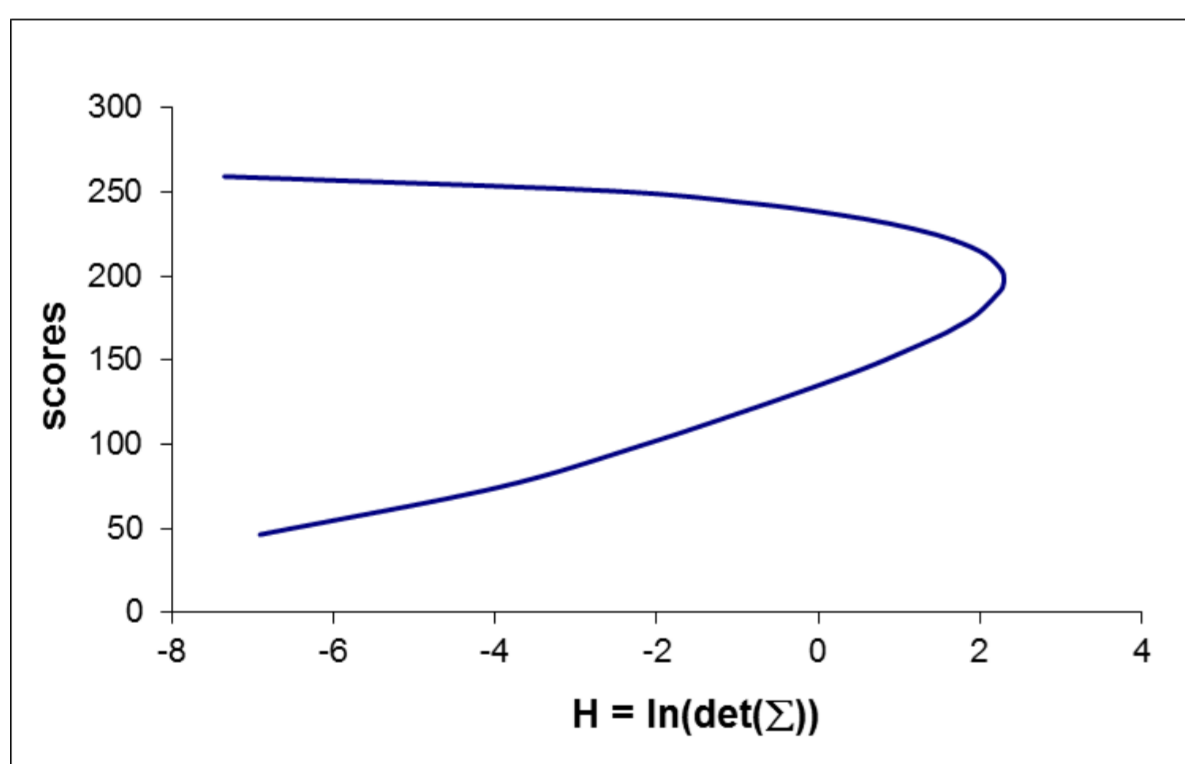
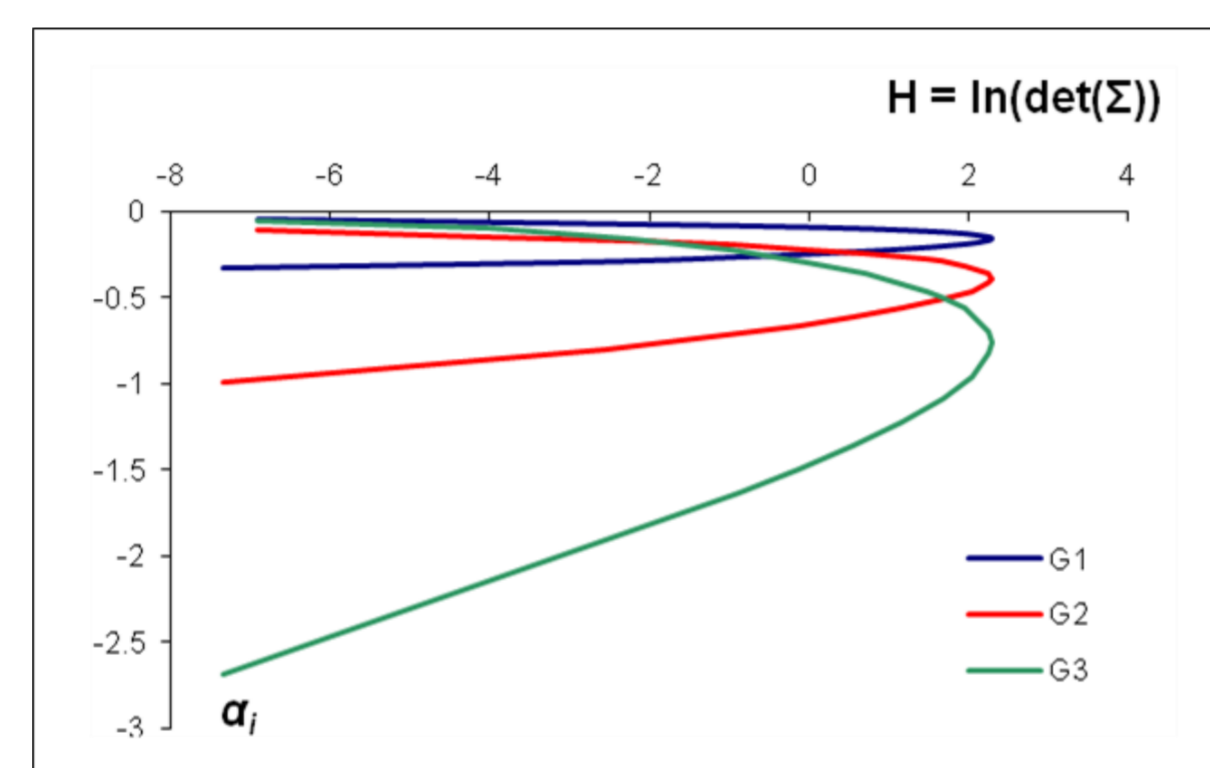
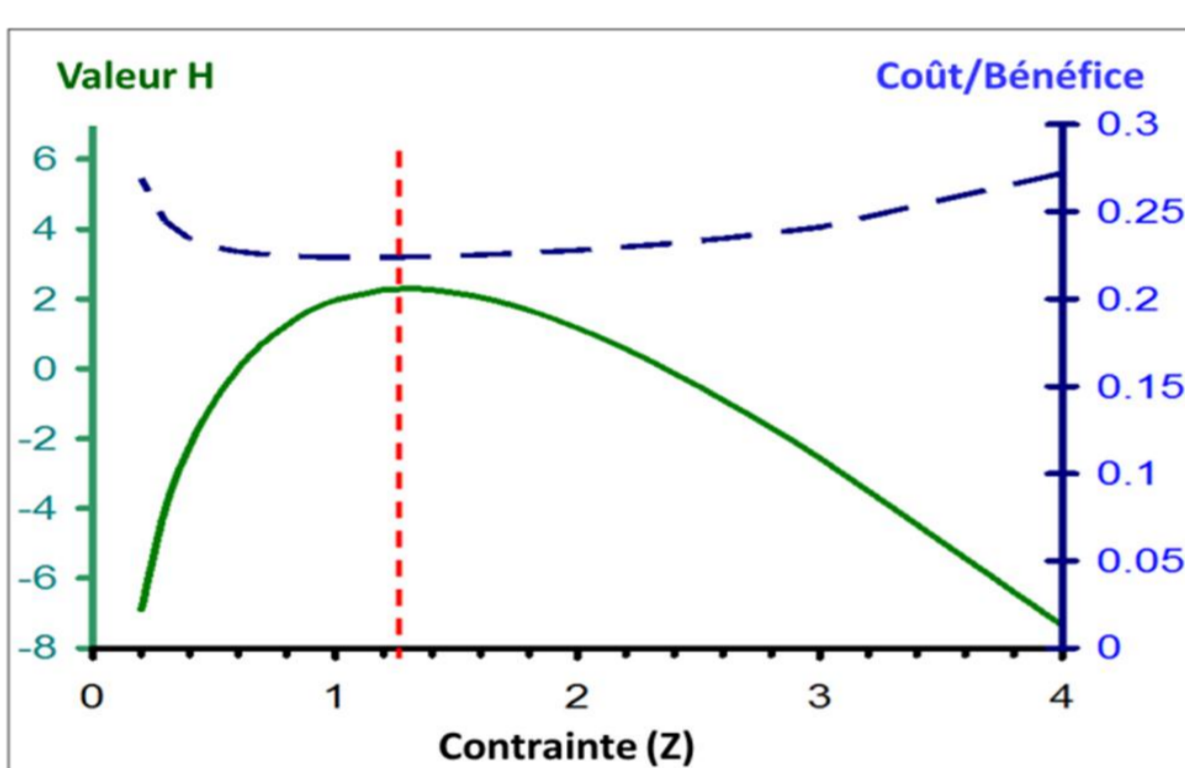
- $H = \ln|\Sigma|$  (où  $|\Sigma|$  est le déterminant de la matrice de dispersion des réponses des gènes soumis à la contrainte (Z)).

➡ On maximise H dans l'espace des Z :  
 $\max_Z (H = \ln|\Sigma|)$

### Résultats

#### Optimisation

- Le maximum de H coïncide avec le minimum du rapport coût/bénéfice.
- Ce maximum désigne les valeurs des trois paramètres  $\alpha$  dans l'espace des Z. Respectivement : {0.151, 0.374, 0.724} pour G1, G2, G3 dans l'exemple présenté.
- Cette combinaison garantit la **meilleure réponse au moindre coût énergétique** dans un environnement fluctuant.
- Les **valeurs de coût et score obtenues forment un compromis** entre les valeurs extrêmes reposant sur la **distribution la moins biaisée** entre les  $\alpha_i$ .

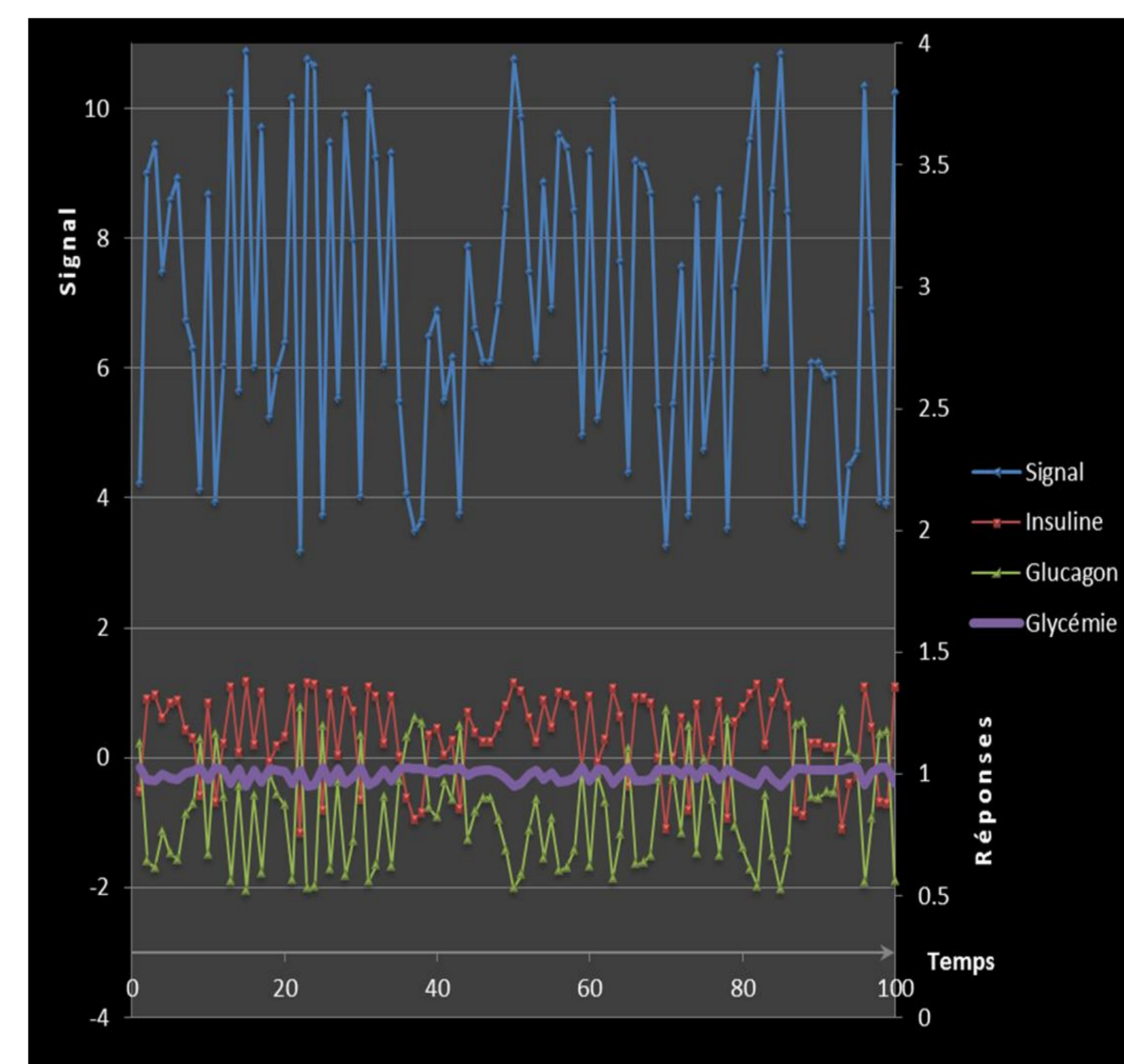
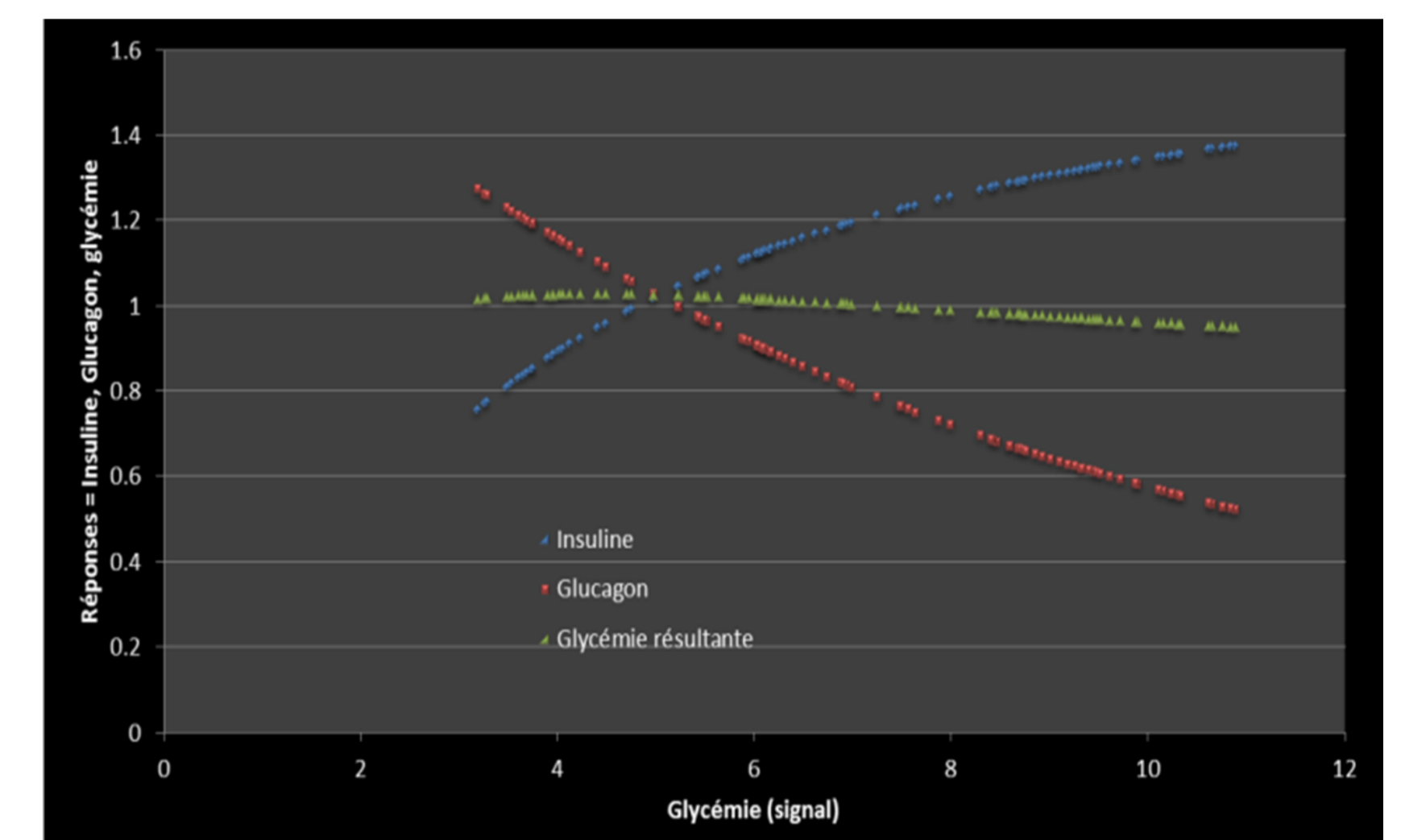


- Tracé du coût et du score
- Tracé des tangentes au niveau de l'optimum
- Les tangentes se croisent en un même point : Z\*
- |Z\*| serait l'énergie à investir pour passer d'un système rigide à un système plastique

#### Application à la régulation de la glycémie

- Chacun des systèmes (de 3 unités de sécrétion chacun) des hormones glucagon et insuline sont optimisés indépendamment vis-à-vis du signal glycémique.
- La réponse est obtenue en sommant les effets combinés des deux hormones pour une même valeur du signal.

La glycémie résultante est autour de 1 g/l ➡



➡ On passe d'un signal glycémique avec une dispersion de 32,6 % à une glycémie résultante de 2,5 % de dispersion

### Conclusion

- La méthode d'optimisation permet d'obtenir le **meilleur compromis pour les coûts et scores**, ce qui donne le meilleur rapport coût/bénéfice pour le système des trois gènes évoluant dans un **environnement qui fluctue de façon connue** (moyenne et variance) au cours du temps.
- Mais, un **ensemble de solutions proches de l'optimum est acceptable** pour produire une bonne réponse pour un coût qui n'est pas trop élevé à cause de la variation incessante de l'environnement.
- Par conséquent, à proximité de la plasticité optimale un **certain niveau de diversité génétique sera maintenu** au cours du temps.
- Dans un sens, **les fluctuations de l'environnement seraient une des causes fondamentales du maintien de la diversité génétique.**

### Référence

P. Coquillard, A. Muzy, F. Diener. Optimal phenotypic plasticity in a stochastic environment minimizes the cost/benefit ratio. 2012. *Ecological Modelling, In press.*