

# **Génétique des populations**

## **Partie 2**

## Facteurs influençant les fréquences géniques (Pressions évolutifs)

---

### Déviations à l'équilibre de Hardy-Weinberg

#### 1- MUTATIONS

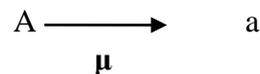
##### 1-1- Impact du taux de mutation sur les fréquences alléliques

La mutation intervient lorsqu'on passe des reproducteurs de la génération n aux gamètes produits à cette même génération. On suppose qu'à la génération n (initial) on a  $p^2$   $2pq$   $q^2$ . S'il y a une mutation on suppose qu'une ou plusieurs des fréquences vont changer. Soit a va devenir A ou bien A va devenir a, ce qui modifie p et q.

On prend un cas mathématiquement très simple à étudier:

##### - les mutations récurrentes

C'est une mutation qui a lieu à chaque génération. Par exemple on a à chaque génération, une proportion  $\mu$  de A qui devient a ;  $\mu$  est appelé taux de mutation.



1 <sup>ère</sup> Génération	A ( $p_n$ )	a ( $q_n$ )
Génération suivante	A ( $p_{n+1}$ )	a ( $q_{n+1}$ )

$$P_{n+1} = ? = p_n - \mu p_n = p_n(1 - \mu)$$

On arrivera à l'équilibre lorsque tous les A auront mutés en a, ce qui nous donne

$$\Delta p = p_{n+1} - p_n = 0$$

Et sachant que :

$$\Delta p = p_{n+1} - p_n = p_n(1 - \mu) - p_n = p_n - \mu p_n - p_n = \underbrace{p_n - p_n - \mu p_n}_0$$

Si à l'équilibre on a  $\Delta p = 0$  et  $\mu$  est constant et non nul, alors  $p_e = 0$

On se demandait au début  $P_{n+1} = ?$

On sait que:

$$p_{n+1} = p_n(1 - \mu) \text{ et } p_2 = P_{n+1}(1 - \mu) = p_n(1 - \mu)(1 - \mu) = (1 - \mu)^2 p_n$$

On a donc :  $p_{n+1} = (1 - \mu)^2 p_n$ . La limite quand x tend vers l'infini est 0.

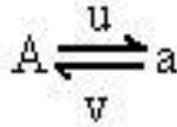
$$p_{n+x} = (1 - \mu)^x p_n$$

x: Nombre de génération

Cependant, la mutation même si elle a toujours lieu, n'est la cause d'écart flagant des conditions d'équilibre de HW, parce que ça prend beaucoup plus de temps.

Si on prend  $p=1$  et  $\mu=10^{-6}$  mutations/gamète/génération, on trouve par exemple,  $p^{10} = (1-10^{-6})^{10} = 0,9999999999999999$  la variation est très minime et ne sera observable qu'avec une population énorme et sur de nombreuses générations. C'est pourquoi on étudie rarement seulement la mutation. Et en plus c'est rarement aussi simple.

- **Mutation réverse :**



A a perdu  $\mu p_n$  et a gagné  $\nu q_n$

On prend le cas de la mutation **A en a (de taux  $\mu$ )** et de la mutation inverse (**de taux  $\nu$** ), On a :

$$p_{n+1} = p_n - \mu p_n + \nu q_n,$$

A l'équilibre on a toujours  $\Delta p=0 = p_{n+1} - p_n = p_n - \mu p_n + \nu q_n - p_n = p_n - p_n - \mu p_n + \nu q_n$ ; et donc forcément :

$$\mu p_n = \nu q_n$$

$$\mu p_n = \nu(1 - p_n)$$

$$\mu p_n = \nu - \nu p_n$$

$$p_n = \nu / (\mu + \nu)$$

On sait que  $p+q=1$ , donc  $q=1-p = 1 - \nu / (\mu + \nu) = \mu + \nu - \nu / \mu + \nu = \mu / \mu + \nu$

$$q_n = \mu / (\mu + \nu)$$

NB : Il est important de noter que les valeurs de  $p_n$  et de  $q_n$  dépendent uniquement du taux de mutation et sont interdépendants des fréquences alléliques initiales **p et q**.

**1-2- Estimation du nombre de générations entre la valeur de la fréquence  $p_0$  suite à la mutation et la valeur  $p$  à l'équilibre.**

Reprenons le cas précédent d'une mutation récurrente. Si le gène A, de fréquence  $p$ , mute a à chaque génération à un taux de mutation  $\mu$ , alors que le taux de réversion est négligeable (de  $a \rightarrow A$ ) est négligeable, on a :

Allèles		A		a
Equilibre	$G_0$	$P_0$		$q_0$
	$G_1$	A	$\longrightarrow$	a
		$p_1 = p_0 - \mu p_0$		$q_1 = q_0 + \mu p_0$
		$P_1 = p_0(1-\mu)$		
	$G_2$	$P_2 = p_1(1-\mu)$		
		$P_2 = p_0(1-\mu)(1-\mu)$		
		$P_2 = p_0(1-\mu)^2$		
	$\downarrow$			
	$G_n$	$p_n = p_0(1-\mu)^n$		

x : nombre de générations qui séparent les deux états alléliques.

$$P_n = p_0(1-\mu)^n \quad \text{donc} \quad p_n/p_0 = (1-\mu)^n$$

$$\left. \begin{array}{l} \text{Log}(p_n/p_0) = \text{Log}(1-\mu)^n \\ \text{Log} p_n - \text{Log} p_0 = n \text{Log}(1-\mu) \end{array} \right\} \boxed{n = \frac{\text{Log} p_n - \text{Log} p_0}{\text{Log}(1-\mu)}}$$

Les taux de mutations sont toujours des paramètres très faibles, de l'ordre  $10^{-5}$  à  $10^{-10}$ , ce qui donne des vitesses d'évolution extrêmement lentes. Le rôle de la mutation est donc négligeable sur l'évolution de la fréquence des gènes, comparé aux autres facteurs. Il est néanmoins important de signaler qu'il a un rôle important dans l'évolution des espèces, puisqu'elle est la seule source de gènes nouveaux.

**Exemple 1 :**

**$p_n=1$ ,  $u=10^{-6}$ , Trouver p à la génération 10 ( $n+x=10$ )**

Il s'agit d'une mutation récurrente, où l'on néglige la mutation inverse et nous appliquons la formule  $p_{n+x} = (1-u)^x p_n$   **$p_{10} = (1-10^{-6})^{10} \times 1 = 0.99999$**

Il faudra énormément de temps pour la disparition de A.

**Exemple :**

En prenant les taux de mutaions :  $u=10^{-5}$  et  $v=10^{-4}$ .

Quelles seront les fréquences d'équilibres des deux allèles de fréquence p et q ?.

Nous appliquons les formules de toute à l'heure :

$$P' = \frac{v}{\mu + v} = \frac{10^{-4}}{10^{-5} + 10^{-4}} = 0.9090909090909091$$

et

$$q' = \frac{\mu}{\mu + v} = \frac{10^{-5}}{10^{-5} + 10^{-4}} = 0.0909090909090909$$

## 2- MIGRATION

La migration est le passage d'individus d'une population à une autre, sous forme d'animaux par exemple. Elle peut modifier les fréquences alléliques lorsque celles de la population qui fournit les migrants diffèrent de celles de la population qui les reçoit.

### - Impact de la migration sur les fréquences alléliques

La formulation mathématique de la migration et de ses effets sur la structure génétique de la population est très complexe. On se contentera ici d'un modèle simple appelé "**modèle de l'île**" ou une population "**île**" reçoit à chaque génération des migrants d'une autre population "**Continent**" sans qu'il ait des migration dans le sens inverse.

Représentons la fréquence du gène **A** par  $p_c$  dans la population continent qui fournit des migrants et par  $p_i$  dans la population île qui les reçoit. Soit  $m$  la fraction des migrants dans la population qui reçoit. La fréquence de A après une génération est :

$$p'_i = (1-m)p_i + mp_c \quad \text{avec} \quad m = N_m / N_t = N_m / (N_m + N_i)$$

- $(1-m)$  : Portion des non migrants
- $(1-m)p_i$  : Contribution faite par la population île
- $mp_c$  : Contribution faite par les migrants de la population continent
- $N_m$  : effectif des migrants
- $N_i$  : effectif de la population île avant de recevoir les migrants
- $N_t$  : effectif de la population île après avoir reçu les migrants

Le changement de la valeur  $p$  est exprimé par  $\Delta p$

$$\left. \begin{aligned} \text{Avec } \Delta p &= p_i(1) - p_i(1-m)p_i + mp_c - p_i \\ &= p_i - mp_i + mp_c - p_i \\ &= mp_c - mp_i \end{aligned} \right\} \Delta p = m(p_c - p_i)$$

la fréquence de A à la génération suivante peut donc être calculée par la formule suivante :

$$p'_i = p_i + \Delta p$$

Une population qui reçoit de manière répétée, des migrants d'une autre population sans que des migrants aient lieu en sens opposé, verra sa spécificité génétique disparaître progressivement. A terme sa composition génétique sera identique à celle de la population d'origine des migrants. Les taux de migrations sont des paramètres beaucoup plus élevés que les taux de mutations de l'ordre de  $10^{-1}$  à  $10^{-5}$ .

### Exercice :

Déterminer la fréquence d'un gène A dans une population après une génération de migration, sachant que :

- La fréquence des migrants est de 0.03
- La fréquence de A chez les autochtones est de 0.4
- La fréquence de A chez les migrants est de 0.8.

$$\begin{aligned} \Delta p &= m(p_c - p_i) = 0.03(0.8 - 0.4) = 0.012 \\ p'_i &= p_i + \Delta p = 0.4 + 0.012 = 0.412 \end{aligned}$$

### 3-SELECTION

La sélection naturelle est la principale cause de l'évolution. Il s'agit d'un couple formée par un complexe de facteurs du milieu et une population locale d'une espèce. Le complexe de facteurs ( froid, la chaleur, le sécheresse, la compétition, les prédateurs...) favorise ou défavorise le bien être et le reproduction chez les membres de la population. La population locale est formée de membres qui n'ont pas la meme hérédité. Le génotype total de certains convient au complexe de facteurs qui constituent le milieu et fera qu'ils se porteront et se reproduiront bien bien dans ce milieu. Celui de certains d'autres, au contraire, ne convient pas à ces conditions de milieu et nuira à des degrés divers à leur survie ou à leur reproduction. Les premiers augmenteront en nombre alors que les seconds diminueront et pourront meme disparaître totalement : c'est **la sélection naturelle**.

#### 3-1- Valeur sélective "w"

En matière de sélection, chaque génotype est affecté d'un paramètre nommé **valeur séctive "w**. L'idée est qu'un génotype est d'autant meilleur qui les individus qui le possèdent, laissent plus de descendants. Dans une population, ce n'est pas donc le plus beau et le plus fort qui sera le mieux adapté mais le plus **prolifique**.

La valeur sélective d'un génotype peut être décomposée en deux paramètres :

- Viabilité : c'est à dire la probabilité pour un zygote ayant ce génotype de survivre jusqu'à l'âge reproducteur.
- Fertilité : c'est le nombre moyen des descendants par survivant.

Prenant le cas d'un gène diallélique (Aet B), trois génotypes sont possibles : AA, AB et BB. Pour calculer la valeur sélective relative de chaque génotype, on procède tel qu'indiqué dans le tableau suivant :

Génotypes	N <sup>bre</sup> initial d'individus	Viabilité	Fertilité	N <sup>bre</sup> moyen de descendants par génotype	Valeur sélective
AA	100	80	5	$0.8 \times 5 = 4.0$	$w_1 = 4/4 = 1$
AB	100	70	4	$0.7 \times 4 = 2.8$	$w_2 = 2.8/4 = 0.7$
BB	100	40	3	$0.4 \times 3 = 1.2$	$w_3 = 1.2/4 = 0.3$

Donc, on divise par lui-même le nombre moyen des descendants du génotype le plus prolifique, ce qui donne une valeur sélective de 1, ensuite on divise par ce même nombre le nombre de descendants de chaque génotype pour obtenir la valeur sélective de ces génotype.

#### 3-2- Coefficient de sélection

Le coefficient de sélection **s** est une mesure de la diminution de la valeur sélective d'un génotype par rapport à sa valeur optimum 1

$$S = 1 - w \quad \text{et} \quad \text{donc} \quad w = 1 - s$$

En d'autres termes, la valeur sélective exprime le degré d'avantage d'un génotype alors que le coefficient de sélection exprime le degré de désavantage.

### 3-3- Evolution d'une population soumise à la sélection

Considérons une population, pour le locus étudié, deux allèles A et B de fréquences respectives p et q (p+q=1). Supposons que les conditions d'application d'une population théorique idéale sont respectées excepter la sélection. On attribue alors aux trois génotypes AA, AB et BB, les fréquences génotypiques p<sup>2</sup>, 2pq et q<sup>2</sup> ainsi que les valeurs sélectives w<sub>1</sub>, w<sub>2</sub> et w<sub>3</sub>. Etant donné les différences de viabilité et de fertilité entre ces génotypes, la contribution de chaque génotype à l'ensemble des gamètes de la génération suivante sera :

$$w_1 p^2, w_2 2pq \text{ et } w_3 q^2$$

Après un cycle de sélection, les nouvelles fréquences alléliques p' et q' s'exprimeront de la façon suivante :

$$p' = \frac{w_1 p^2 + \frac{1}{2} w_2 2pq}{W} \text{ et } q' = \frac{w_3 q^2 + \frac{1}{2} w_2 2pq}{W}$$

**W** : représente la valeur sélective moyenne de la population

$$p' = \frac{w_1 p^2 + pq}{W} \quad \text{et} \quad q' = \frac{w_3 q^2 + pq}{W}$$

On peut calculer la variation des fréquences alléliques d'une génération à la suivante sous l'effet de la sélection.

### 3-4- Etude de certains cas particuliers

Prenons le cas d'un gène représenté par deux allèles A et B de fréquences respectives p et q (avec p+q=1)

#### 3-4-1- Sélection contre un gène létal récessif

Génotypes	AA	AB	BB	Total
Fq génot. Avant la sélection	P <sup>2</sup>	2pq	q <sup>2</sup>	1
W	1	1	0	/
W	p <sup>2</sup> + 2pq + 0 = p[(p+q) + q] $\underbrace{\hspace{10em}}_1$			<b>W = p(1+q)</b>
Fq génot. Après la sélection	P <sup>2</sup> /W	2pq/W	0	1

$$q' = \frac{w_3 q^2}{0} + \frac{\frac{1}{2} w_2 2pq}{pq} / W = pq / p(1+q) = q / 1+q$$

$$\Delta q = q' - q = q - q(1+q) / 1+q = -q^2 / 1+q$$

### 3-4-2- Sélection contre un allèle sublétal récessif

Dans ce cas, les homozygotes récessifs produisent des descendants mais moins que les autres génotypes.

Génotypes	AA	AB	BB	Total
Fq génot. Avant la sélection	$P^2$	$2pq$	$Q^2$	1
w	1	1	$1-s$	/
W	$p^2 + 2pq + (1-s)q^2 = \underbrace{p^2 + 2pq + q^2}_{1} - sq^2 = 1 - sq^2$			<b>W = 1 - sq<sup>2</sup></b>
Fq génot. Après la sélection	$P^2/W$	$2pq/W$	$(1-s)q^2/W$	1

$$q' = (1-s)q^2 + \frac{1}{2} 2pq / 1 - sq^2 = \frac{(1-s)q^2 + pq}{1 - sq^2}$$

et

$$\Delta q = q' - q = \frac{-sq^2(1-q)}{1 - sq^2}$$

### 3-4-3- Sélection contre un allèle dominant

Lorsque A est complètement dominant et que la sélection élimine tous les dominants (gène létal dominant ;  $s=1$ ), la fréquence de cet allèle est réduite à 0 en une génération.

Lorsque  $s < 1$  (gène sublétal dominant) la sélection agit comme suit :

Génotypes	AA	AB	BB	Total
Fq génot. Avant la sélection	$P^2$	$2pq$	$Q^2$	1
w	$1-s$	$1-s$	1	/
W	$(1-s)p^2 + (1-s)2pq + w_3q^2 = p^2 - sp^2 + 2pq - 2spq + q^2 = \underbrace{p^2 + 2pq + q^2}_{1} - sp^2 + 2spq = 1 - sp(2-p)$			<b>W = 1 - sp(2-p)</b>
Fq génot. Après la sélection	$(1-s)p^2/W$	$(1-s)2pq/W$	$q^2/W$	1

$$p' = \frac{(1-s)p^2 + \frac{1}{2}(1-s)2pq}{1 - sp(2-p)} \rightarrow p' = \frac{p^2 - sp^2 + pq - spq}{1 - sp(2-p)}$$

$$\rightarrow \frac{\underbrace{(p+q)}_1 (p-sp)}{1 - sp(2-p)}$$

$$p' = \frac{p-sp}{1 - sp(2-p)}$$

$$\Delta p = \frac{p-sp}{1 - sp(2-p)} - p = \frac{p-sp}{1 - sp(2-p)} - \frac{p(1 - sp(2-p))}{1 - sp(2-p)}$$

$$\Delta p = \frac{-sp(1-p)^2}{1 - sp(2-p)}$$

### 3-4-4- Sélection contre les homozygotes

Cette situation se présente lorsque la coexistence de deux allèles chez l'hétérozygote produit l'hétérosis qui désigne l'augmentation des capacités et/ou la vigueur d'un hybride par rapport aux lignées pures. Les hétérozygotes sont alors plus adaptées que les homozygotes et la sélection conduit à un état d'équilibre qui assure la conservation des deux allèles dans la population contrairement aux systèmes précédents où l'allèle défavorisé sera éliminée avec le temps.

Génotypes	AA	AB	BB	Total
Fq génot. Avant la sélection	P <sup>2</sup>	2pq	Q <sup>2</sup>	1
w	1-s <sub>A</sub>	1	1-s <sub>B</sub>	/
W	$\underbrace{(1-s)p^2 + 2pq + (1-s_B)q^2}_{1} = p^2 - s_A p^2 + 2pq + q^2 - s_B q^2 = p^2 + 2pq + q^2 - s_A p^2 - s_B q^2 = 1 - s_A p^2 - s_B q^2$			<b>W = 1 - s<sub>A</sub> p<sup>2</sup> - s<sub>B</sub> q<sup>2</sup></b>
Fq génot. Après la sélection	(1-s <sub>A</sub> )p <sup>2</sup> /W	2pq/W	(1-s <sub>B</sub> )q <sup>2</sup> /W	1

$$q' = (1-s_B)q^2 + \frac{1}{2} 2pq / 1 - s_A p^2 - s_B q^2 = q^2 - s_B q^2 + pq / 1 - s_A p^2 - s_B q^2$$

$$q' = q^2 - s_B q^2 + q(1-q) / 1 - s_A p^2 - s_B q^2 = q^2 - s_B q^2 - q^2 + q / 1 - s_A p^2 - s_B q^2$$

$$\downarrow$$

$$q' = q(1 - s_B q) / 1 - s_A p^2 - s_B q^2$$

$$\Delta q = q' - q = q(1 - s_B q) / 1 - s_A p^2 - s_B q^2 - q$$

en développant cette équation on trouve :

$$\Delta q = pq (s_A p - s_B q) / 1 - s_A p^2 - s_B q^2$$

**On distingue les trois cas suivants :**

	$\Delta q$	<b>Fq<sub>B</sub> = q'</b>
$s_A p > s_B q$	$\Delta q > 0$ (valeur positive)	augmente
$s_A p < s_B q$	$\Delta q < 0$ (valeur négative)	descend
$s_A p = s_B q$	$\Delta q = 0$	Point d'équilibre

Les

fréquences de A et de B au point d'équilibre p<sub>e</sub> et q<sub>e</sub>, respectivement) dépendant uniquement des coefficients de sélection.

**A l'équilibre :**

$$\left. \begin{array}{l} s_A p_e = s_B q_e \\ s_A p_e - s_B q_e = 0 \\ s_A (1 - q_e) - s_B q_e = 0 \\ s_A - s_A q_e - s_B q_e = 0 \\ s_A = s_A q_e + s_B q_e \\ s_A = q_e (s_A + s_B) \end{array} \right\} \mathbf{q_e = s_A / s_A + s_B}$$

la valeur de p<sub>e</sub> peut être obtenue de la même façon

$$\mathbf{p_e = s_B / s_A + s_B}$$

### 3-4-5- Sélection contre les hétérozygotes

Génotypes	AA	AB	BB	Total
Fq génot. Avant la sélection	$P^2$	$2pq$	$Q^2$	1
w	1	1-s	1	/
W	$p^2 + (1-s) 2pq + q^2 = p^2 + 2pq - s2pq + q^2 =$ $p^2 + 2pq + q^2 - s2pq = 1 - s2pq$			<b>W = 1-s2pq</b>
Fq génot. Après la sélection	$p^2/W$	$(1-s) 2pq/W$	$q^2 /W$	1

$$q' = q^2 + \frac{1}{2} (1-s) 2pq / 1-s2pq \rightarrow q^2 + (1-s)pq / 1-s2pq \rightarrow q^2 + pq - spq / 1-s2pq \rightarrow$$

$$\underbrace{q(p+q) - spq}_{1} / 1-s2pq \rightarrow q-spq / 1-s2pq$$

Donc  $q' = q-spq / 1-s2pq$  ou  $q(1-sp) / 1-s2pq$

$$\Delta q = q' - q = q-spq / 1-s2pq - q$$

En développant cette équation on trouve :

$$\Delta q = s 2pq (q-1/2) / 1-s2pq$$

$$p' = p^2 + \frac{1}{2} (1-s) 2pq / 1-s2pq \rightarrow p^2 + (1-s)pq / 1-s2pq \rightarrow p^2 + pq - spq / 1-s2pq \rightarrow$$

$$\underbrace{p(p+q) - spq}_{1} / 1-s2pq \rightarrow p-spq / 1-s2pq$$

Donc  $p' = p-spq / 1-s2pq$        $\Delta p = p' - p = p-spq / 1-s2pq - p$

$$\Delta p = p-spq / 1-s2pq - p(1-s2pq) / 1-s2pq \rightarrow p-spq - p + s2p^2q / 1-s2pq$$

$$\rightarrow spq (2p - 1) / 1-s2pq$$

$$\Delta p = spq (2p - 1) / 1-s2pq$$