

TRAVAUX DIRIGES DE GENETIQUE DES POPULATIONS

Niveau L2-L3

NOTIONS ABORDÉES

1	RÉVISIONS DE GÉNÉTIQUE FORMELLE	3
2	CALCUL DES FRÉQUENCES ALLÉLIQUES	5
3	POLYMORPHISME ENZYMATIQUE	6
4	EMPLOI DU MODÈLE HW POUR LE CALCUL DES FRÉQUENCES ALLÉLIQUES	13
5	TEST DE CONFORMITÉ À L'ÉQUILIBRE D'HARDY WEINBERG	23
6	GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS & PROBABILITÉS	31
7	DÉSÉQUILIBRE D'ASSOCIATION GAMÉTIQUE	35
8	EFFETS DES RÉGIMES DE REPRODUCTION: ECARTS À LA PANMIXIE	48
9	EFFETS DES RÉGIMES DE REPRODUCTION: CONSANGUINITÉ	52
10	MUTATIONS	59
11	DÉRIVE	62
12	SÉLECTION	64
13	MIGRATIONS	82
14	PRESSIONS COMBINÉES	87
15	STRUCTURATION DES POPULATIONS	92

A. Dubuffet
M. Poirié
F. Dedeine
G. Periquet

Université F. Rabelais, Tours

Université de Nice

QUELQUES INDICATIONS SUR LA FAÇON DE TRAVAILLER CES EXERCICES

1) Pas la peine d'apprendre les "formules" par cœur, toutes se retrouvent facilement si on les a comprises (c'est cela qui est important).

2) Prenez le temps de relire le cours correspondant aux exercices (A télécharger dans la partie génétique des populations).

3) Pour vous faciliter la préparation des exercices, sachez que:

* correspond à un exercice très facile. Relisez le cours.

** correspond à un exercice de révision ou d'application. Entraînez-vous.

*** correspond à un exercice de réflexion ou d'un type nouveau. Réfléchissez.

ABRÉVIATIONS PARFOIS EMPLOYÉES:

nb : nombre

hmz : homozygote

fr : fréquence

HW : Hardy Weinberg

G° : génération

htz : hétérozygote

TABLE DU KHI2

P	0,999	0,995	0,99	0,975	0,95	0,05	0,025	0,01	0,005	0,001
1	0,000002		0,0002		0,004	3,84	5,02	6,63	7,88	10,8
2	0,002	0,01	0,02	0,05	0,10	5,99	7,38	9,21	10,6	13,8
3	0,02	0,07	0,12	0,22	0,35	7,81	9,35	11,3	12,8	16,3
4	0,09	0,21	0,30	0,48	0,71	9,49	11,1	13,3	14,9	18,5
5	0,21	0,41	0,55	0,83	1,15	11,1	12,8	15,1	16,8	20,5
6	0,38	0,68	0,87	1,24	1,64	12,6	14,5	16,8	18,6	22,5
7	0,60	0,99	1,24	1,69	2,17	14,1	16,0	18,5	20,3	24,3
8	0,86	1,34	1,65	2,18	2,73	15,5	17,5	20,1	22,0	26,1
9	1,15	1,73	2,09	2,70	3,33	16,9	19,0	21,7	23,6	27,9
10	1,48	2,16	2,56	3,25	3,94	18,3	20,5	23,2	25,2	29,6
11	1,83	2,60	3,05	3,82	4,57	19,7	21,9	24,7	26,8	31,3
12	2,21	3,07	3,57	4,40	5,23	21,0	23,3	26,2	28,3	32,9
13	2,62	3,57	4,11	5,01	5,89	22,4	24,7	27,7	29,8	34,5
14	3,04	4,07	4,66	5,63	6,57	23,7	26,1	29,1	31,3	36,1
15	3,48	4,60	5,23	6,27	7,26	25,0	27,5	30,6	32,8	37,7
16	3,94	5,14	5,81	6,91	7,96	26,3	28,9	32,0	34,3	39,3
17	4,42	5,70	6,41	7,56	8,67	27,6	30,2	33,4	35,7	40,8
18	4,90	6,26	7,01	8,23	9,39	28,9	31,5	34,8	37,2	42,3
19	5,41	6,84	7,63	8,91	10,1	30,1	32,9	36,2	38,6	43,8
20	5,92	7,43	8,26	9,59	10,9	31,4	34,2	37,6	40,0	45,3
21	6,45	8,03	8,90	10,3	11,6	32,7	35,5	38,9	41,4	46,8
22	6,98	8,64	9,54	11,0	12,3	33,9	36,8	40,3	42,8	48,3
23	7,53	9,26	10,2	11,7	13,1	35,2	38,1	41,6	44,2	49,7
24	8,08	9,89	10,9	12,4	13,8	36,4	39,4	43,0	45,6	51,2
25	8,65	10,5	11,5	13,1	14,6	37,7	40,7	44,3	46,9	52,6
26	9,22	11,2	12,2	13,8	15,4	38,9	41,9	45,6	48,3	54,1
27	9,80	11,8	12,9	14,6	16,2	40,1	43,2	47,0	49,6	55,5
28	10,4	12,5	13,6	15,3	16,9	41,3	44,5	48,3	51,0	56,9
29	11,0	13,1	14,3	16,1	17,7	42,6	45,7	49,6	52,3	58,3
30	11,6	13,8	15,0	16,8	18,5	43,8	47,0	50,9	53,7	59,7

1 RÉVISIONS DE GÉNÉTIQUE FORMELLE

Exercice 1 *

Des croisements suivants sont réalisés entre drosophiles de souche pure:

Mâle aux yeux blancs x Femelle aux yeux rouges

- en F1, tous les descendants ont les yeux rouges
- en F2, toutes les femelles ont les yeux rouges et la moitié des mâles également, l'autre moitié ayant les yeux blancs.

Mâle aux yeux rouges x Femelle aux yeux blancs

- en F1, les mâles ont les yeux blancs et les femelles les yeux rouges
- en F2, la moitié des femelles et des mâles ont les yeux rouges et l'autre moitié les yeux blancs.

Comment peut-on interpréter le déterminisme génétique de ce caractère ?

Croisement 1 :

♀ [rouge] × ♂ [blanc]



F₁ [rouge] ♀ et ♂

→ Allèle(s) codant pour le rouge est **dominant**

Croisement 2 :

♀ [blanc] × ♂ [rouge]



♂ [blanc] ♀ [rouge]

→ gène codant pour ce caractère lié au **sexe**.

Ho : 1 gène lié à l'X. 2 allèles, l'un codant pour le pigment rouge (R) et l'autre ne codant pas de pigment (r). R>r

Interprétation des résultats :

Croisement 1 : ♀ [rouge] × ♂ [blanc]			
X^R/X^R		X^r/Y	
		↓	
F₁		♂ [blanc]	
		X ^r	Y
♀ [rouge]	X^R	$X^R X^r$ ♀ [rouge]	$X^R Y$ ♂ [rouge]
		↓	
F₂		♂ [rouge]	
		X^R	Y
♀ [rouge]	X^R	$X^R X^R$ ♀ [rouge]	$X^R Y$ ♂ [rouge]
	X^r	$X^r X^R$ ♀ [rouge]	$X^r Y$ ♂ [blanc]
100 % ♀ [rouge]			
50 % ♂ [rouge] 50 % [blanc]			

Croisement 2 : ♀ [blanc] × ♂ [rouge]			
X^R		X^r/X^r	
		↓	
F₁		♂ [rouge]	
		X^R	Y
♀ [blanc]	X^r	$X^R X^r$ ♀ [rouge]	$X^r Y$ ♂ [blanc]
		↓	
F₂		♂ [blanc]	
		X^r	Y
♀ [rouge]	X^R	$X^R X^r$ ♀ [rouge]	$X^R Y$ ♂ [rouge]
	X^r	$X^r X^r$ ♀ [blanc]	$X^r Y$ ♂ [blanc]
50 % ♀ [rouge] 50 % [blanc]			
50 % ♂ [rouge] 50 % [blanc]			

Les résultats observés sont compatibles avec les résultats prédits par l'hypothèse Ho. Ho non rejeté.

Exercice 2 **

L'homme possède 23 paires de chromosomes transmis moitié par le père et moitié par la mère. Sans tenir compte des recombinaisons possibles par crossing-over, combien peut-il produire de gamètes différents au maximum ? Quel est alors le nombre de zygotes différents qu'un couple peut procréer ?
Si l'on pouvait tenir compte des recombinaisons, ces chiffres seraient-ils beaucoup plus ou beaucoup moins importants ?

Sans tenir compte des recombinaisons

Si une paire de chromosomes \rightarrow 2 gamètes différents

Si 2 paires de chromosomes \rightarrow 4 gamètes = 2^2

Si 3 paires de chromosomes \rightarrow 2^3

...

$\Rightarrow 2^{23}$ gamètes différents

nombre zygotes : $\text{♀ } 2^{23} \times \text{♂ } 2^{23} = 2^{46} = 7.10^{13}$

Avec les recombinaisons...on obtient beaucoup plus de zygotes !

2 CALCUL DES FRÉQUENCES ALLÉLIQUES

La génétique des population s'intéresse à l'évolution des fréquences alléliques et génotypiques. Il est donc important dans un premier temps de savoir calculer ces fréquences.

$$* \text{ fréquence génotypique} = \frac{\text{nombre d'individus porteurs du génotype étudié}}{\text{nombre total d'individus de la population}}$$

$$* \text{ fréquence allélique} = \frac{\text{nombre d'allèles du type considéré}}{\text{nombre total d'allèles}}$$

$$= \frac{\text{nombre d'allèles du type considéré}}{2 \text{ allèles par individu DIPLOÏDE} \times \text{nombre d'individus}}$$

Cependant, lorsque l'on effectue un échantillonnage d'individus dans une population, ce sont leurs phénotypes (et non leurs génotypes!) qui sont observés! Il faut donc établir le lien entre 'phénotype observé' - 'génotype de l'individu'.

○ Lorsque la relation génotype-phénotype est directe

→ **Codominance** : relation genotype-phenotype directe (peu fréquent)

Ex : 2 allèles A et B.

A/A [A]	AA	AB	BB
A/B [AB]			
B/B [B]	n1	n2	n3

Nb genotypes = nb phenotypes

$$\text{fréquence de l'allèle A} = x_1 = \frac{2n_1 + n_2}{2 \times (n_1 + n_2 + n_3)}$$

$$x_1 + x_2 = 1$$

$$\text{fréquence de l'allèle B} = x_2 = \frac{2n_3 + n_2}{2 \times (n_1 + n_2 + n_3)}$$

(ou $p + q = 1$ selon la notation employée pour les fréquences alléliques)

(voir exercice n° 4)

○ Lorsque le génotype ne peut pas être déduit directement du phénotype

→ **Dominance**: génotype ne peut être déduit par le phénotype

Ex : 2 allèles A et a

A/A	} [A]
A/a	
a/a	[a]

Nb genotypes \neq nb phenotypes → calcul des fréquences alléliques n'est pas directement possible.

Calcul des fréquences alléliques dans un cas de dominance:

On doit poser l'hypothèse suivante:

Ho : la pop est à l'équilibre d'HW pour ce gène (voir exercice n°6)

3 POLYMORPHISME ENZYMATIQUE

Différents types de polymorphisme:

- polymorphisme morphologique (ex: pour la couleur des yeux: verts, bleus, marrons...)
- polymorphisme physiologique (ex: groupes sanguins A, B, O)
- polymorphisme chromosomique (ex: présence ou absence d'inversions sur un chromosome)
- polymorphisme enzymatique (**voir exercice 3**)
- polymorphisme nucléique (ex: mini et microsatellites)

Polymorphisme enzymatique:

Révéle par électrophorèse de protéines suivie d'une révélation enzymatique

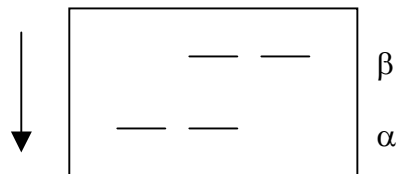
→ Profils types chez un organisme diploïde (nb de bandes, intensité des bandes)

Loci polymorphes bialléliques

Enzyme monomérique

Composée d'une seule chaîne polypeptidique

Hétérozygote AB: 2 bandes de même intensité

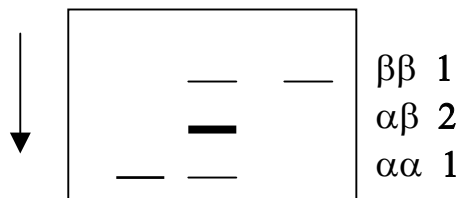


Enzyme dimérique :

Composée de 2 chaînes polypeptidiques

(protéine dicaténaire)

Hétérozygote: 3 bandes :



αα + αβ ou βα + ββ

Enzyme trimérique:

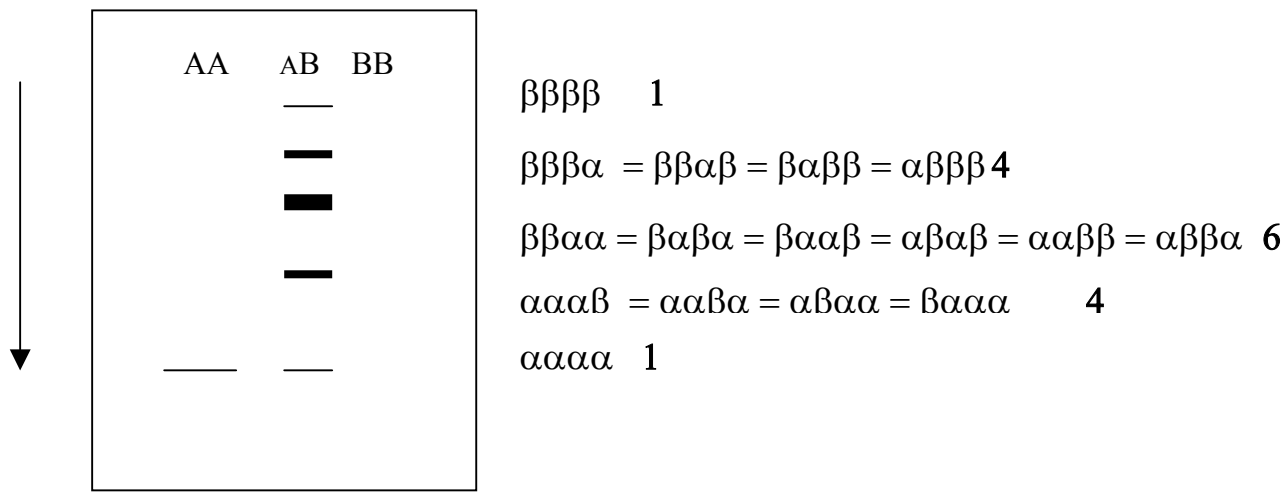
Composée de 3 chaînes polypeptidiques (protéine tricaténaire)

Hétérozygote: 4 bandes

Enzyme tétramérique

Composée de 4 chaînes polypeptidiques (protéine tetracaténaire)

5 bandes :



nb de bandes = n+1

avec n=nb de polypeptides composant l'enzyme
 n=1 si monomère, n=2 si dimère...

intensité des bandes:

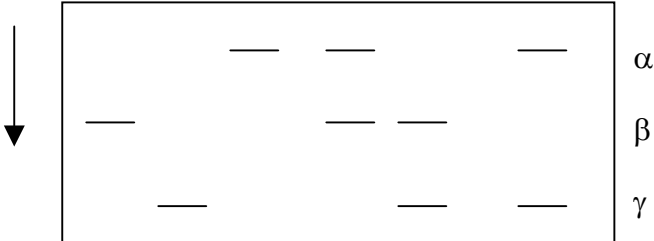
ex: $(a+b)^4 = a^4 + 4a^3b + 6a^2b^2 + 4ab^3 + b^4$

Loci polymorphes à 3 allèles

Schéma identique, mais avec 3 génotypes heterozygotes différents

$(a+b+c)^n$

Enzyme monomérique



Exercice 3 *

Chez le ver marin *Phoronopsis viridis*, 39 loci ont été étudiés, dont 12 se sont révélés totalement monomorphes (1 seul allèle). Les pourcentages d'hétérozygotie des 27 autres loci sont:

Locus	Allèles et fréquences alléliques						Hétérozygotie	
	1	2	3	4	5	6	observée	attendue
Acph-1	0,995	0,005					0,010	0,010
Acph-2	0,009	0,066	0,882	0,014	0,005	0,024	0,160	0,217
Adk-1	0,472	0,528					0,224	0,496
Est-2	0,008	0,992					0,017	0,017
Est-3	0,076	0,924					0,151	0,140
Est-5	0,483	0,396	0,122				0,443	0,596
Est-6	0,010	0,979	0,012				0,025	0,041
Est-7	0,010	0,990					0,021	0,021
Fum	0,986	0,014					0,028	0,028
α -Gpd	0,005	0,995					0,010	0,010
G3pd-1	0,040	0,915	0,017	0,011	0,011	0,006	0,159	0,161
G6pd	0,043	0,900	0,057				0,130	0,185
Hk-1	0,996	0,004					0,008	0,008
Hk-2	0,005	0,978	0,016				0,043	0,043
Idh	0,992	0,008					0,017	0,017
Lap-3	0,038	0,962					0,077	0,074
Lap-4	0,014	0,986					0,028	0,027
Lap-5	0,004	0,551	0,326	0,119			0,542	0,576
Mdh	0,008	0,987	0,004				0,025	0,025
Me-2	0,979	0,021					0,042	0,041
Me-3	0,017	0,824	0,159				0,125	0,296
Odh-1	0,992	0,008					0,017	0,017
Pgi	0,995	0,005					0,010	0,010
Pgm-1	0,159	0,827	0,013				0,221	0,290
Pgm-3	0,038	0,874	0,071	0,017			0,185	0,229
Tpi-1	0,929	0,071					0,000	0,133
Tpi-2	0,008	0,004	0,962	0,013	0,013		0,076	0,074

a) Combien de ces loci sont réellement polymorphes ?

Déterminer alors le taux de polymorphisme, puis le taux moyen d'hétérozygotie dans cette population

b) On estime à 15 000 le nombre de gènes de structure d'un individu "moyen". Calculer le nombre de gamètes différents qu'il peut produire.

Locus polymorphe = locus pour lequel il existe au moins 2 allèles et dont l'allèle le moins fréquent a une fréquence ≥ 0.05

$$\rightarrow P = \frac{\text{nb loci polymorphes}}{\text{nb loci étudiés}} = 10/39 = 0.26$$

Pas un très bon indice car $P \nearrow$ avec la taille de l'échantillon

P ne donne aucune idée du nombre d'allèles présents. (1 gène à 2 allèles dont une faible fréquence compte autant qu'un gène avec de multiples allèles)

taux d'hétérozygotie par locus:

$$H_i = \frac{\text{nombre d'hétérozygotes pour le locus considéré}}{\text{nb d'individus observés}}$$

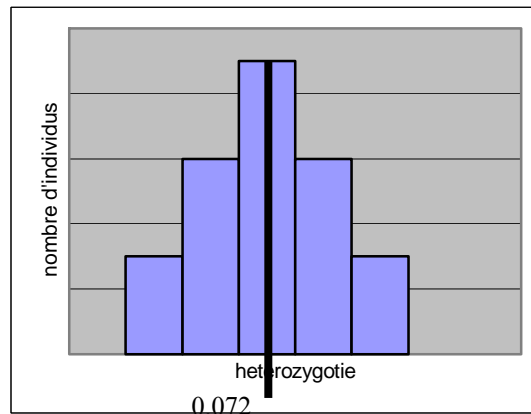
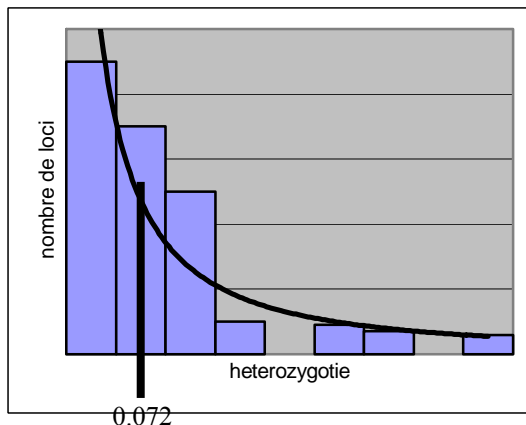
taux moyen d'hétérozygotie

$$\bar{H} = \frac{\sum \text{taux d'hétérozygotie observé à chaque locus}}{\text{nb locis étudiés}} = \frac{H_{i1} + H_{i2} + H_{i3} + \dots + H_{in}}{\text{nb locis étudiés}}$$

$$\bar{H} = \frac{2,808}{39} = 0.072$$

→ dans cette population, un individu pris au hasard dans la population est en moyenne htz pour 7.2% de ses loci

→ dans cette population, 7.2% des individus en moyenne sont htz pour un locus pris au hasard



Distribution de l'htzie par locus: locus très différents pour leur tx d'hétérozygotie

Distribution htzie par individu: ind très peu différents entre eux pour leur heterozygotie

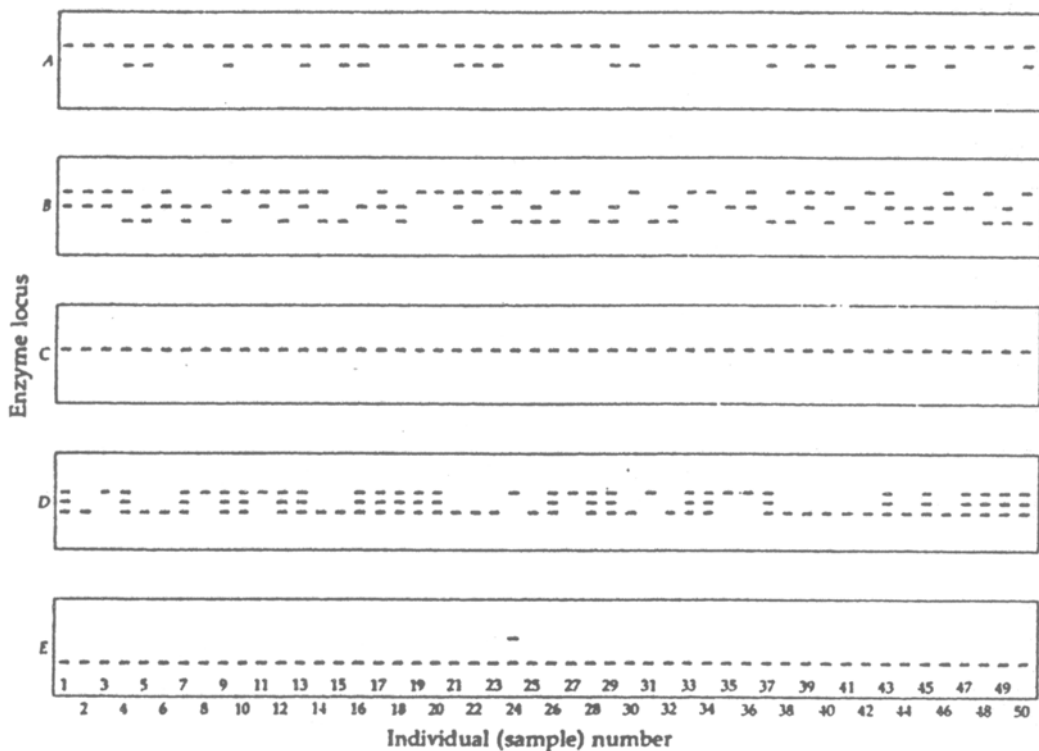
→ On estime à 15 000 le nombre de gènes de structure d'un individu "moyen". Calculer le nombre de gamètes différents qu'il peut produire.

Parmi les 15 000 gènes, 7,2%, soit 1080 gènes sont à l'état hétérozygote chez un individu moyen

→ 2^{1080} gamètes \neq en supposant que tous ces gènes soient indépendants (=ségrégent de façon indépendante à la méiose)

Exercice 4 *

Les profils enzymatiques ci dessous sont les résultats d'une électrophorèse d'un échantillon de 50 individus pris au hasard dans une population. Les protéines extraites des échantillons de tissus de chaque individu ont été séparées par électrophorèse. 5 activités enzymatiques ont été révélées (gels A à E). Des expériences de croisements ont démontré par ailleurs que les différences de migration des enzymes étaient dues dans chaque cas à des allèles d'un seul gène. La population est diploïde et les croisements sont panmictiques. Chacune des 5 enzymes est soit monomérique soit dimérique.



- Quelles enzymes sont monomériques, lesquelles sont dimériques ? Lesquelles n'ont pas de profil clair en ce qui concerne cette question ?
- Combien d'allèles sont électrophorétiquement distincts pour chaque gène ?
- Quelle est la fréquence allélique à chaque locus ?
- Quels sont les gènes polymorphes dans cet échantillon ?
- Quel est le taux moyen d'hétérozygotie à chaque gène ? Quel est le taux moyen d'hétérozygotie pour les 5 gènes ?

a) Quelles enzymes sont monomériques, lesquelles sont dimériques ? Lesquelles n'ont pas de profil clair en ce qui concerne cette question ?

- monomères: enzymes des gels A, B et E
- D est dimérique

- C: pas clair : pas assez d'informations car 1 seul individu différent : erreur d'expérience ?

Si l'observation est confirmée par de nouvelles expériences, alors l'enzyme est monomérique

b) Combien d'allèles sont électrophorétiquement distincts pour chaque gène ?

les gels A, D et E révèlent 2 allèles (qu'on peut appeler F et S pour Fast et Slow).

Le gel B révèle 3 allèles (F, S et I pour Intermediate)

Le gel C ne montre pas de variation, d'où un seul allèle

c) Quelle est la fréquence allélique à chaque locus ?

gel A:

$A^F A^F$	$A^F A^S$	$A^S A^S$
32	16	2

→ $f(A^F) = (32 \times 2 + 16) / 100 = 0.8$

$f(A^S) = 1 - 0.8 = 0.2$

gel B:

$B^F B^F$	$B^F B^I$	$B^F B^S$	$B^I B^I$	$B^I B^S$	$B^S B^S$
7	13	12	5	9	4

→ $f(B^F) = (7 \times 2 + 13 + 12) / 100 = 0.39$

$f(B^I) = (5 \times 2 + 13 + 9) / 100 = 0.32$

$f(B^S) = (4 \times 2 + 12 + 9) / 100 = 0.29$

gel C: Un seul allele: $f(C) = 1$

gel D:

$D^F D^F$	$D^F D^S$	$D^S D^S$
8	24	18

→ $f(D^F) = (8 \times 2 + 24) / 100 = 0.4$

$f(D^S) = (18 \times 2 + 24) / 100 = 0.6$

Gel E:

$E^F E^F$	$E^F E^S$	$E^S E^S$
0	1	49

→ $f(E^F) = (1) / 100 = 0.01$

$f(E^S) = (49 \times 2 + 1) / 100 = 0.99$

d) Quels sont les gènes polymorphes dans cet échantillon ?

Gènes A, B et D sont polymorphes

C et E sont considérés comme monomorphes car la fréquence de l'allèle le plus commun est \geq à 0.95. Proportion de loci polymorphes $P = 3/5 = 0.6$

e) Quel est le taux moyen d'hétérozygotie à chaque gène ? Quel est le taux moyen d'hétérozygotie pour les 5 gènes ?

La fréquence des hétérozygotes (hétérozygotie) de chaque gène est

$H_A = 16/50 = 0.32$; $H_B = 0.68$; $H_C = 0$; $H_D = 0.48$; $H_E = 0.02$

Taux moyen d'hétérozygotie $\bar{H} = (0.32 + 0.68 + 0 + 0.48 + 0.02) / 5 = 0.30$

Exercice 5

**

Chez le moustique, il existe un gène de résistance aux insecticides correspondant à la modification de la cible de certains composés toxiques: l'acétylcholinestérase. Le gène codant pour cette enzyme, dont l'allèle sauvage est Ace^S , a en effet subi une mutation ponctuelle et possède un nouvel allèle Ace^R . Cet allèle code pour une enzyme moins sensible à l'action de l'insecticide. [Cette enzyme a pour rôle de relarguer le médiateur acétylcholine dans l'espace inter-synaptique après le passage d'un influx nerveux. Si elle est inhibée, l'influx nerveux circule en continu et l'insecte meurt].

La mise au point d'un test biochimique de l'activité acétylcholinestérase permet de distinguer les trois génotypes possibles. Par exemple, dans une population de Camargue, on a trouvé 220 Ace^S/Ace^S 130 Ace^S/Ace^R et 66 Ace^R/Ace^R .

a) Calculer les fréquences alléliques à ce locus.

b) Les moustiques Ace^R/Ace^S meurent pour une même dose d'insecticide que les Ace^S/Ace^S . Que pouvez-vous en conclure sur le caractère "dominant-récessif" d'un allèle ?

1 gène à 2 allèles, Ace^R et Ace^S

Ace^R/Ace^R	Ace^R/Ace^S	Ace^S/Ace^S	
66	130	220	total = 416

a) Calculer les fréquences alléliques à ce locus.

a) Autant de phénotypes que de génotypes donc les allèles Ace^R et Ace^S sont considérés codominants du point de vue biochimique, et leur fréquence est ainsi directement calculables

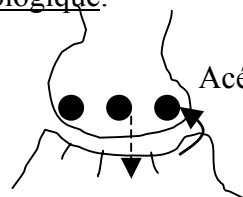
$$f(Ace^R) = \frac{2 \times 66 + 130}{2 \times 416} = 0,685$$

$$f(Ace^S) = 1 - 0,685 = 0,315$$

b) Les moustiques Ace^R/Ace^S meurent pour une même dose d'insecticide que les Ace^S/Ace^S . Que pouvez-vous en conclure sur le caractère "dominant-récessif" d'un allèle

b) phénotype des ind Ace^R/Ace^S = phénotype des ind Ace^S/Ace^S (sensibilité aux insecticides) donc $Ace^S > Ace^R$ du point de vue biologique. → le caractère de dominance dépend complètement de l'observateur et de la technique utilisée.

explication biologique:



Acétylcholine relarguée par l'acétylcholinestérase

Insecticide bloque ce relarguage

- Ace^R : modification de la cible (acétylcholinestérase) → acétylcholinestérase « résistante » → l'insecticide est inefficace sur ce type d'enzyme
- Ace^S : acétylcholinestérase sensible à l'insecticide

Ace^S/Ace^S : toutes les acétylcholinestérases du moustique sont touchées par l'insecticide → mort du moustique

Ace^R/Ace^R : acétylcholinestérases « résistantes ». pas de blocage. Acétylcholine correctement relarguée. Moustique résiste

Ace^R/Ace^S : mort du moustique car pas suffisamment d'enzyme active.

4 EMPLOI DU MODÈLE HW POUR LE CALCUL DES FRÉQUENCES ALLÉLIQUES

Exercice 6 **

Reprenons l'exemple du gène de résistance Ace^R chez le moustique. Une souche de laboratoire possédant ce gène de résistance vient d'être testée. Malheureusement, l'étudiant qui a réalisé le test biochimique de l'activité de l'acétylcholinestérase n'a pas noté les génotypes: il a seulement classé comme "résistants" les Ace^R/Ace^R (66 individus) et comme "sensibles" (350 individus) les deux autres génotypes (Ace^S/Ace^R & Ace^S/Ace^S)

a) On lui demande de calculer les fréquences de Ace^R et Ace^S . Peut-il le faire ?

b) Par la suite, il doit tester si cette souche est en équilibre de HW à ce locus. Peut-il réaliser ce test ?

a) On lui demande de calculer les fréquences de Ace^R et Ace^S . Peut-il le faire ?

$Ace^R Ace^R$	$Ace^R Ace^S$	$Ace^S Ace^S$
[R]	[S]	
66	350	

total = 416

On se retrouve dans le cas de dominance → on doit supposer que la population est à l'équilibre d'HW pour estimer les fréquences alléliques.

Ho : la pop est à l'équilibre d'HW $f(Ace^R)=p$ $f(Ace^S)=q$

$Ace^R Ace^R$	$Ace^R Ace^S$	$Ace^S Ace^S$
p^2	$2pq$	q^2
[R]	[S]	
66	350	

total = 416

$$p^2 = \frac{66}{416} = 0,158 \rightarrow p = \sqrt{0,158} \approx 0,4$$

$$q = 1 - 0,4 \approx 0,6$$

b) Par la suite, il doit tester si cette souche est en équilibre de HW à ce locus. Peut-il réaliser ce test ?

b) Il ne peut tester l'équilibre supposé au départ. Il trouverait forcément l'équilibre !

Les données ne contiennent pas assez d'information. Cela se traduit par le fait qu'il n'y a plus de degré de liberté pour effectuer un test χ^2 (voir p23 pour une définition du degré de liberté)

Exercice 7 *

Chez la drosophile, la forme des yeux est contrôlée par un locus polymorphe à deux allèles codominants A et B, situés sur le chromosome X. Le caractère "Bar" est gouverné par l'allèle B et l'hétérozygote présente un oeil "réniforme". Une population est constituée de:

- 748 ♀ [oeil normal]
- 452 ♀ [oeil réniforme]
- 104 ♀ [oeil bar]
- 983 ♂ [oeil normal]
- 301 ♂ [oeil bar]

Calculer les fréquences de B a) parmi les femelles b) parmi les mâles c) dans l'ensemble de la population.

1 gène à 2 allèles X^A et X^B . X^A et X^B codominants

♀ [normal] $X^A X^A$	♀ [réniforme] $X^A X^B$	♀ [oeil bar] $X^B X^B$	♂ [normal] X^A	♂ [bar] X^B
748	452	104	983	301
Total ♀ = 1304			Total ♂ = 1284	

a) Fréquence de B parmi les femelles

$$f(X^B) = \frac{(2 \times 104) + 452}{2 \times 1304} = 0,253$$

b) Fréquence de B parmi les mâles

$$f(X^B) = \frac{301}{1284} = 0,234$$

c) Fréquence de B parmi l'ensemble de la population

$$f(X^B) = \frac{(2 \times 104) + 452 + 301}{(2 \times 1304) + 1284} = \frac{1}{3} f(X^B)_{\text{♂}} + \frac{2}{3} f(X^B)_{\text{♀}} = 0,246 = \text{moyenne pondérée}$$

Remarque: on peut calculer directement la fréquence chez les ♂ pour un gène lié au sexe

Exercice 8 ** Calcul de fréquence – gène autosomique

On étudie une population où les fréquences génotypiques pour un locus diallélique sont à la génération n de 0,1; 0,4; 0,5 chez les femmes et de 0,7; 0,2; 0,1 chez les hommes. Calculez les fréquences alléliques à ce locus après deux générations de panmixie (c'est à dire à $n+2$).

	AA	Aa	aa		(ou AA AB BB car on ne sait pas si il y a dominance)
♀	0,1	0,4	0,5		
♂	0,7	0,2	0,1		

Calcul des fréquences dans les gamètes à la génération n

$$p_{\text{♀}} = \frac{(2 \times 0,1) + 0,4}{2} = 0,3 \qquad q_{\text{♀}} = 1 - 0,35 = 0,7$$

$$p_{\text{♂}} = \frac{(2 \times 0,7) + 0,2}{2} = 0,8 \qquad q_{\text{♂}} = 1 - 0,8 = 0,2$$

Fréquences génotypiques à la génération $n+1$

AA	Aa	aa
$p_{\text{♀}} \times p_{\text{♂}}$	$p_{\text{♀}} \times q_{\text{♂}} + p_{\text{♂}} \times q_{\text{♀}}$	$q_{\text{♀}} \times q_{\text{♂}}$
0,24	0,06 + 0,56	0,14
	0,62	

Calcul des fréquences dans les gamètes à la génération $n+1$

$$p_{n+1} = \frac{(2 \times 0,24) + 0,62}{2} = 0,55$$

$$q_{n+1} = \frac{(2 \times 0,14) + 0,62}{2} = 0,45$$

➔ 1ere génération, égalisation des fréquences ♂ - ♀

Fréquences génotypiques à la génération $n+2$

AA	Aa	aa
p_{n+1}^2	$2 \times p_{n+1} \times q_{n+1}$	q_{n+1}^2
0,3025	0,495	0,2025

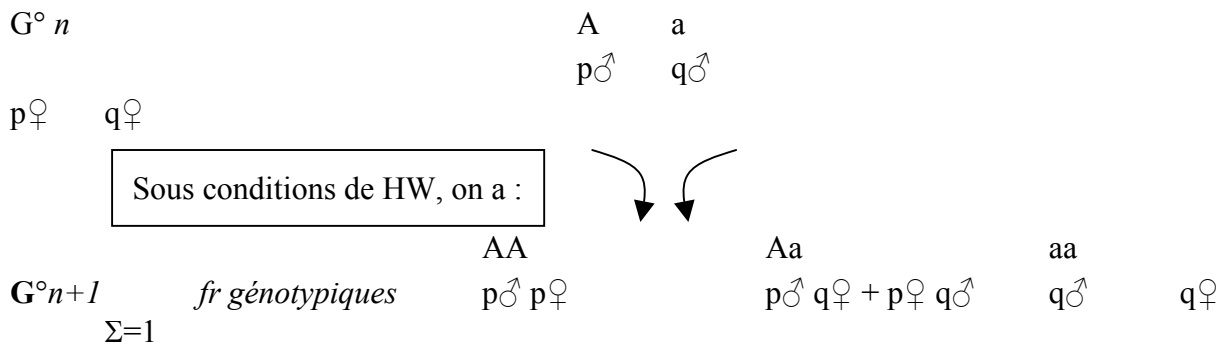
Calcul des fréquences dans les gamètes à la génération $n+2$

$$p_{n+2} = \frac{(2 \times 0,3025) + 0,495}{2} = 0,55$$

$$q_{n+2} = \frac{(2 \times 0,2025) + 0,495}{2} = 0,45$$

➔ A la 2^e génération, l'équilibre d'HW est atteint (les fréquences ne varient plus)

Calcul général pour 1 gène autosomique avec fréquence ♂ ≠ fréquence ♀



fr alléliques

$$p_{n+1} = \frac{2p♂ p♀ + (p♂ q♀ + p♀ q♂)}{2}$$

$$= \frac{2p♂ p♀ + p♂ (1-p♀) + p♀ (1-p♂)}{2}$$

$$= \frac{2p♂ p♀ + p♂ - p♂ p♀ + p♀ - p♂ p♀}{2}$$

$$= \frac{p♂ + p♀}{2}$$

de même, $q_{n+1} = \frac{q♂ + q♀}{2}$

→ à la génération n+1, égalisation des fréquences ♂ et ♀

G°n+2 fr génotypiques

AA	Aa	aa	Σ=1
p_{n+1}^2	$2p_{n+1} \times q_{n+1}$	q_{n+1}^2	

fr alléliques (fr γ)

$$p_{n+2} = \frac{2p_{n+1}^2 + 2p_{n+1} \times q_{n+1}}{2}$$

$$= p_{n+1}^2 + p_{n+1}(1-p_{n+1})$$

$$= p_{n+1}^2 + p_{n+1} - p_{n+1}^2$$

$$= p_{n+1}$$

→ à la génération n+2, l'équilibre HW est atteint (fréquences alléliques ne varient plus, aussi bien chez les ♂ que chez les ♀)

Calcul général pour un gène porté par l'x (avec fréquence ♂ = fréquence ♀)

G^n	gamètes	X^A	X^a	Y
		p	q	
	Si équilibre de HW, on a :	↙	↘	
G^{n+1}				
<i>fr génotypiques chez ♀ (1/2)</i>		$X^A X^A$	$X^A X^a$	$X^a X^a$
		p^2	$2pq$	q^2
		$\Sigma=1$		
	<i>chez ♂ (1/2)</i>	$X^A Y$	$X^a Y$	
		p	q	
	$\Sigma = \frac{1}{2} \underbrace{(p^2 + 2pq + q^2)}_1 + \frac{1}{2} \underbrace{(p + q)}_1 = 1$			

fréquence gamètes :

$$\begin{aligned}
 p_{n+1} &= \frac{\frac{1}{2} (2p^2 + 2pq)}{2} + \frac{1}{2} p \\
 &= \frac{p^2 + pq}{2} + \frac{1}{2} p \\
 &= \frac{p(p+q)}{2} + \frac{1}{2} p \\
 &= p
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 q_{n+1} &= \frac{\frac{1}{2} (2q^2 + 2pq)}{2} + \frac{1}{2} q \\
 &= \frac{q^2 + pq}{2} + \frac{1}{2} q \\
 &= \frac{q(q+p)}{2} + \frac{1}{2} q \\
 &= q
 \end{aligned}$$

→ Équilibre HW atteint dès la 1ere génération

G^{n+2}				
<i>fr génotypiques</i>		$X^A X^A$	$X^A X^a$	$X^a X^a$
		p_{n+1}^2	$2p_{n+1}q_{n+1}$	q_{n+1}^2

$p_{n+1} = p_{n+2}$ et $q_{n+2} = q_{n+1}$

Calcul général pour un gène porté par l'× (avec fréquence ♂ ≠ fréquence ♀)

voir simulation sur Populus

Génération n

X^A X^a
 $p♂$ $q♂$
 $p♀$ $q♀$

Si équilibre de HW, on a :



fr génotypiques chez ♀ (1/2)			chez ♂ (1/2)	
$X^A X^A$	$X^A X^a$	$X^a X^a$	$X^A Y$	$X^a Y$
$p♂ p♀$	$p♂ q♀ + p♀ q♂$	$q♂ q♀$	$p♀$	$q♀$

fr des gamètes : ♂ : $p_{n+1}♂ = p♀$
 $q_{n+1}♂ = q♀$

fr des gamètes : ♀ : $p_{n+1}♀ = \frac{2p♂p♀ + p♂q♀ + p♀q♂}{2}$
 $= \frac{2p♂p♀ + p♂(1-p♀) + p♀(1-p♂)}{2}$
 $= \frac{2p♂p♀ + p♂ - p♂p♀ + p♀ - p♂p♀}{2}$
 $= \frac{p♂ + p♀}{2}$ moyenne des fr ♂ - ♀

$$q_{n+1}♀ = \frac{q♂ + q♀}{2}$$

- ➔ fr ♂ = fr ♀ à la génération précédente
- fr ♀ = moyenne des fr ♂ - ♀ de la génération précédente

Pour les générations suivantes :

Différence de fréquence allélique entre ♀ et ♂ : $\Delta p_n = p♀ - p♂$

A la génération n+1 :

$$\begin{aligned} \Delta p_{n+1} &= p_{n+1}♀ - p_{n+1}♂ \\ &= \frac{p♂ + p♀}{2} - p♀ \\ &= p♂ / 2 - p♀ / 2 \\ &= (p♂ - p♀) / 2 \\ &= - (p♀ - p♂) / 2 \\ &= - \Delta p_n / 2 \end{aligned}$$

➔ l'écart entre les fréquences ♀ - ♂ diminue de moitié à chaque génération

Exercice 9

* Calcul de fréquence- gène lié au sexe

Chez la drosophile, le gène récessif w lié au sexe est responsable de la couleur blanche des yeux. L'allèle dominant w^+ conduit au type sauvage à yeux rouges. Dans une population de laboratoire, il a été trouvé 170 mâles à yeux rouges et 30 à yeux blancs.

Estimer la fréquence des allèles w et w^+ chez les mâles. Pouvez-vous en déduire leur fréquence dans la population totale ? Sous quelle condition ?

Quel pourcentage de femelles aurait alors les yeux blancs dans cette population ?

1 gène lié à l' X . 2 allèles $X^{w^+} > X^w$

♂ [rouge] ♂ [blanc]

$X^{w^+} Y$ $X^w Y$

170 30 total = 200

Calcul des fréquences alléliques chez les ♂

$$p_{w^+ \delta} = \frac{170}{200} = 0,85 \quad p_{w \delta} = \frac{30}{200} = 0,15$$

Calcul des fréquences alléliques dans la population totale

- On suppose que la population est à l'équilibre HW et que fréquence ♂ = fréquence ♀

Ainsi, on a : $p_{w^+ \text{♀}} = 0,85$ $p_{w \text{♀}} = 0,15$

dans ce cas, $f(\text{♀ [yeux blancs]}) = p_{w \text{♀}}^2 = 0,0225 = 2,25\%$

Exercice 10 * Calcul de fréquence - gène lié au sexe

La macroglobuline alpha est une protéine sérique codée par un gène lié au sexe et peut être présente ou absente chez un individu donné. Dans une population supposée en équilibre de HW, les proportions des phénotypes ma⁺ (présence de la protéine) et ma⁻ (absence de la protéine) sont 23 et 77 chez les hommes et 56 et 44 chez les femmes. Quelle est la fréquence de l'allèle nul (absence de la protéine) dans la population ?

1 gène porté par l'X.

X^{ma⁺} > X^{ma⁻} de par les phénotypes

	[ma ⁺]	[ma ⁻]	
males	23 X ^{ma⁺} Y	77 X ^{ma⁻} Y	total = 100
femelles	56 X ^{ma⁺} X ^{ma⁺} X ^{ma⁺} X ^{ma⁻}	44 X ^{ma⁻} X ^{ma⁻}	total = 100

Si on est à l'équilibre HW, fréquences chez les ♂ et les ♀ sont censés être identiques

$$f(X^{ma-}_{\delta}) = 77 / (23 + 77) = 0,77$$

si la pop est à l'équilibre HW pour ce gène, on a p^2 $2pq$ q^2
 ainsi, $q^2 = 44/100 = 0,44 \rightarrow f(X^{ma-}_{\delta}) = q = 0,66$ et $p = 1 - q = 0,34$

- d'après ces calculs, $f(X^{ma-}_{\delta}) \neq f(X^{ma-}_{\delta}) \dots$
- équilibre HW non atteint ?

NB : Quand équilibre atteint
 $\bar{p} = \text{moyenne pondérée}$
 $= 2/3 p_{\delta \text{ initiale}} + 1/3 p_{\delta \text{ initial}} = 0.697$

Ho : la pop est à l'équilibre HW

Donc $f(X^{ma-}_{\delta}) = q_{\delta} = f(X^{ma-}_{\delta}) = q_{\delta} = 0,77$ et $p = 0,23$

Ainsi :	X ^{ma⁺} X ^{ma⁺}	X ^{ma⁺} X ^{ma⁻}	X ^{ma⁻} X ^{ma⁻}
	$0,23^2 = 0,05$	$2 * 0,23 * 0,77 = 0,35$	$0,77^2 = 0,6$
eff theo	40		60
eff obs	56		44

$$ddl = 2 - 1 = 1$$

= nb de classes - nb de relations indépendantes liant les classes entre elles
 = nb comparaisons - nb paramètres expérimentaux indépendants nécessaires pour le calcul des valeurs théoriques

$$\chi^2 = \frac{(obs - th)^2}{th} = 6,4 + 4,2 = 10,6 > \chi^2_{tab \text{ theo}} = 3,84$$

$$\alpha = 0,05$$

- Ho rejeté au seuil de 5%. La population n'est pas à l'eq HW
- seules les fréquences alléliques chez ♂ sont calculables.
- fréquences chez ♀ et dans l'ensemble de la population impossibles à connaître

Exercice 11 ** calcul de fréquence- gène diallélique avec influence du sexe dans dominance

Dans l'espèce humaine, le fait d'avoir un index plus court que l'annulaire est un phénotype dû à l'un des allèles d'un gène diallélique. L'allèle responsable de « l'index court » a une expression influencée par le sexe puisqu'il est dominant chez les hommes et récessif chez les femmes. Dans un échantillon d'hommes, on a recensé 120 individus à index courts et 210 à index longs. Quelle est la fréquence des femmes des deux types dans cette population ?

1 gène diallélique. Dominance dépendante du sexe :

♂ C > c

♀ c > C

	[court] 120	[long] 210	total = 330
	CC p ²	Cc 2pq	cc q ²
♀	[court]	[long]	

Si la population est à l'équilibre HW pour ce gène, on a :

$q^2 = 210/330 = 0,64 \rightarrow f(c) = q = 0,80$ et donc $f(C) = p = 1 - q = 0,2$

et $f♂ = f♀$

donc ♀ [court]

[long]

CC

Cc cc

p²

2pq + q²

$0,2^2 = 0,04 = 4\%$

$2 * 0,8 * 0,2 + 0,8^2 = 0,96 = 96\%$

Exercice 12 * Calcul de fréquences – gène lié au sexe

Une maladie héréditaire de l'homme, l'hémophilie, est due à un gène récessif lié au sexe qui est présent dans 1% des gamètes d'une population donnée. Quelle est la fréquence attendue d'hommes hémophiles ? Quelle est la fréquence attendue de femmes hémophiles ?

Allèle X^H < allèle X

Fréquence de l'allèle X^H: f(X^H)=1%

Tableau de croisement

	X ^H 1%	X ≈1	
X ^H 1%	X ^H X ^H	X ^H X	
Y	X ^H Y	XY	

→

$f([\text{♂ hémophiles}]) = f(X^H Y) : 1\% * 1 = 1\%$

$f([\text{♀ hémophiles}]) = f(X^H X^H) : 1\% * 1\% = (0,01)^2 = 0,01\%$

Exercice 13 *

Soit une population en équilibre de Hardy-Weinberg pour un locus à deux allèles A et a. Pour quelle fréquence allélique les génotypes homozygotes récessifs aa sont-ils deux fois plus nombreux que les génotypes hétérozygotes Aa ?

1 gène diallélique A > a

AA	Aa	aa
HW: p^2	$2pq$	q^2

$$aa = 2 Aa$$

$$q^2 = 2 \times 2pq$$

$$q^2 = 4pq$$

$$q^2 = 4q(1-q)$$

$$q^2 = 4q - 4q^2 \rightarrow 5q^2 = 4q$$

$$5q = 4$$

$$q = 4/5$$

5 TEST DE CONFORMITÉ À L'ÉQUILIBRE D'HARDY WEINBERG

Exercice 14 * Test d'équilibre classique

A l'usage des amateurs d'oiseaux, on a fabriqué aux USA une race de volailles de luxe et de prestige, presque uniquement sur un critère de plumes: les plumes frisées. Ce caractère du plumage est sous le contrôle d'un seul locus. Le phénotype [frisé] est dû à l'hétérozygotie $M^N M^F$ à ce locus. Un homozygote $M^F M^F$ a un phénotype [crépu], un $M^N M^N$ a un plumage [normal]. Sur un échantillon de 1000 individus, on a trouvé 800 frisés, 150 normaux et 50 crépus. La population est-elle à l'équilibre de HW pour ce gène ?

1 locus avec 2 allèles : $M^F = M^N$

[crépu]	[frisé]	[normal]	
$M^F M^F$	$M^N M^F$	$M^N M^N$	$\Sigma = 1000$
50	800	150	

Estimation des fréquences alléliques

$$f(M^F) = \frac{2 \cdot 50 + 800}{2 \cdot 1000} = 0,45 = p$$

$$f(M^N) = \frac{2 \cdot 150 + 800}{2 \cdot 1000} = 0,55 = q$$

Ho : la pop est en équilibre à ce locus

	[crépu]	[frisé]	[normal]	
	$M^F M^F$	$M^N M^F$	$M^N M^N$	$\Sigma = 1000$
Fr theo	p^2	$2pq$	q^2	Attention : on réalise le calcul du test TOUJOURS sur les effectifs et non les fréquences relatives!!!
eff theo	$p^2 N$	$2pqN$	$q^2 N$	
	202,5	495	302,5	
eff obs	50	800	150	

χ^2 de conformité d'une distribution expérimentale à une distribution théorique

On calcule le *criterium de Pearson* : $\chi^2 = \sum \frac{(eff\ th - eff\ obs)^2}{eff\ theo} = 114,8 + 187,9 + 76,88 = 379,6$

ddl = nb classes dont les effectifs theo sont > 5 - nb de relations indépendantes liant les classes entre elles (c'est-à-dire le nb paramètres expérimentaux indépendants estimés pour calculer les effectifs théoriques, ici le nombre total d'individus et p)

$$= 3 - 1 - 1$$

$$\chi^2\ calc > \chi^2_{ddl=1; \alpha=5\%} = 3,84$$

→ Ho rejetée au risque α : la pop n'est pas à l'équilibre d'HW.

Explication possible: sélection artificielle pour conserver les hétérozygotes

+ sélection naturelle (crépus pondent moins et ont un retard de maturité)

Exercice 15 ** χ^2 de contingence

On a recueilli en différents emplacements 4 échantillons renfermant respectivement 150, 170, 120 et 160 escargots *Cepea nemoralis* dont 29, 39, 35 et 56 individus roses. A votre avis, ces variations entre échantillonnages peuvent-elles être imputées au hasard ?

4 échantillons. Proviennent ils de la même population ?

Ho : tous les individus viennent de la même population

→ il faut qu'il y ai la même fréquence de [rose] et [non rose].

→ **test de comparaison multiple de proportions (χ^2) avec tableau de contingence**

Ho : les variations entre échantillons sont dues au hasard : les échantillons viennent de la même population.

Rose	Non rose	TOTAL LIGNE
29 / 39,75	121 / 110,25	150
39 / 45,05	131 / 124,95	170
35 / 31,8	85 / 88,2	120
56 / 42,4	104 / 117,6	160
159	441	600

$$V_{th} = \frac{\text{total ligne} \times \text{total colone}}{\text{TOTAL}}$$

χ^2_c = comparaison obs et theo = 11,43

ddl = (nb ligne-1) × (nb colonne-1) (ce qui correspond bien au nb de classes – nb de relations indépendantes liant les classes entre elles)

ici , ddl = 8-1-4 = 3

$$\chi^2_{ddl=3 ; \alpha=5\%} = 7,81$$

$\chi^2_c > \chi^2_{ddl=3 ; \alpha=5\%}$ → Ho rejeté au risque 5%. On est en présence de sous populations ≠

Exercice 16 * Utilisation du modèle de HW pour le calcul des fréquences alléliques

Le groupe sanguin ABO forme un système gouverné par trois allèles I^A , I^B et i . Les deux premiers codent pour les facteurs A et B à la surface des hématies, alors que le troisième ne contrôle aucune synthèse (gène muet). Les 3 allèles présentent des relations de codominance et dominance ($I^A = I^B > i$).

a) Dans une population en équilibre de HW, établissez les relations génotype-phénotype attendues pour ce locus. Déduisez-en une formule pratique pour calculer les fréquences alléliques.

Parmi les New-yorkais caucasoïde, on a trouvé que les fréquences respectives des groupes sanguins O, A, B et AB étaient voisines de 49%, 36%, 12% et 3%.

b) Calculez les fréquences alléliques de I^A , I^B et i dans cette population puis donnez le pourcentage d'homozygotes parmi les individus du groupe A.

3 allèles $I^A = I^B > i$		I^A p I^B q <i>i</i> r			
population en équilibre :					
[A]	[A]	[B]	[B]	[AB]	[O]
$I^A I^A$	$I^A i$	$I^B I^B$	$I^B i$	$I^A I^B$	$i i$
p^2	$2pr$	q^2	$2qr$	$2pq$	r^2

L'estimation r se déduit de la fréquence relative des individus [O], soit :

$$r^2 = \frac{[O]}{total} \rightarrow r = \sqrt{\frac{[O]}{total}}$$

$$[A] + [O] = I^A I^A + I^A i + i i = p^2 + 2pr + r^2 = (p+r)^2$$

$$(p+r)^2 = \frac{[A] + [O]}{total} \Leftrightarrow p+r = \sqrt{\frac{[A] + [O]}{total}}$$

$$\Leftrightarrow p = \sqrt{\frac{[A] + [O]}{total}} - r$$

$$[B] + [O] = I^B I^B + I^B i + i i = q^2 + 2qr + r^2 = (q+r)^2$$

$$\rightarrow q = \sqrt{\frac{[B] + [O]}{total}} - r$$

Vérifier que $p + q + r = 1$

b) [A] 36% [B] 12% [AB] 3% [O] 49%

$$\hat{r} = \sqrt{0,49} = 0,7 \quad \hat{p} = \sqrt{0,49 + 0,36} - 0,7 = 0,22$$

$$\hat{q} = \sqrt{0,49 + 0,12} - 0,7 = 0,08$$

$$p+q+r = 1$$

c) %homozygotes / [A] = $I^A I^A / [A]$
 $= p^2 / (p^2 + 2pr)$
 $= 0,135 \rightarrow 13,5\%$

Exercice 17 ** 2 gènes indépendants à l'équilibre HW

L'une des hypothèses émises pour expliquer la transmission des groupes sanguins du système A, B, O fut tout d'abord que ce système était sous le contrôle d'un couple de gènes A, B à deux allèles, tels que les individus [A] étaient de génotype Aabb ou AAbb, les individus [B] de génotype aaBB ou aaBb, les [AB] de génotype AABB, AaBB; AaBb ou AABb et les [O] de génotype aabb.

Calculez les fréquences génotypiques et phénotypiques que l'on obtiendrait dans ce cas sous l'hypothèse d'équilibre de HW aux deux loci. En reprenant les fréquences alléliques de I^A et I^B calculées dans l'exercice précédent ($f(I^A) = f(A) = p_A = 0,22$; $f(I^B) = f(B) = p_B = 0,08$), calculer les fréquences phénotypiques correspondantes. Que pensez-vous de ces fréquences (cf exercice précédent) ?

$$p_A = f(I^A) = 0,22 \quad \rightarrow \quad q_A = 0,78$$

$$p_B = f(I^B) = 0,08 \quad \rightarrow \quad q_B = 0,92$$

On suppose l'indépendance des 2 gènes

phénotype	génotype	fréquence	fréquence génotypique théorique	fréquence phénotypique theo / obs
[A]	AAbb	$p_A^2 \times q_B^2$	0,041	33 % / 36%
	Aabb	$2p_Aq_A \times q_B^2$	0,29	
[B]	aaBB	$q_A^2 \times p_B^2$	$3,8 \times 10^{-3}$	9,34% / 12%
	aaBb	$q_A^2 \times 2p_Bq_B$	0,0895	
[AB]	AABB	$p_A^2 \times p_B^2$	$3 \cdot 10^{-4}$	5,94% / 3%
	AABb	$p_A^2 \times 2p_Bq_B$	0,0022	
	AaBB	$2p_Aq_A \times p_B^2$	$7,1 \cdot 10^{-3}$	
	AaBb	$2p_Aq_A \times 2p_Bq_B$	0,05	
[O]	aabb	$q_A^2 \times q_B^2$	0,51	51% / 49%

Vrai si l'assemblage des 2 loci s'effectue au hasard
 → gamètes sont à l'équilibre d'association gamétique

Fréquences phénotypiques observées peu différentes

→ 1 gène à 3 allèles (I^A , I^B , i) ou 2 gènes (A et B) dialléliques → fréquences phénotypiques semblables. Les tests de χ^2 réalisés sur des populations humaines conduisent cependant à rejeter l'hypothèse des 2 gènes indépendants.

La découverte des bases biologiques du système a permis de conforter l'hypothèse d'un locus multiallélique.

Exercice 18 **

Une population de Pétrels a été échantillonnée (84 individus ont été capturés) puis caractérisée pour différents marqueurs biochimiques par électrophorèse des protéines. Pour l'un de ces caractères, trois phénotypes [S], [T] et [ST] ont été observés dans des proportions de 35 [S], 18 [T], et 27 [ST] soit un total de 80 individus. Aucun résultat n'a été obtenu pour les quatre individus restants et les expérimentateurs ont considéré qu'il s'agissait d'erreurs de manipulation.

a) Calculez les fréquences des allèles A^S et A^T sous l'hypothèse de déterminisme génétique la plus simple. Cette population est-elle en équilibre de HW ? Comment pourriez-vous l'expliquer ?

Ayant un doute sur les résultats, les expérimentateurs reprennent les données en postulant l'existence d'un troisième allèle, nul, appelé A^O . Le phénotype [O] serait silencieux c'est à dire non détecté par électrophorèse et les phénotypes [SO] = [S] et [TO] = [T].

b) Calculez les fréquences des allèles A^S , A^T et A^O . Pouvez-vous déterminer si la population est dans ce cas en équilibre de HW ? Comment trancheriez-vous entre les deux hypothèses ?

a) 1 gène, 2 allèles : S et T codominants

	[S]	[ST]	[T]	
génotype	$A^S A^S$	$A^S A^T$	$A^T A^T$	
effectif observé	35	27	18	/ 80 obs

$$f(A^S) = \frac{35 * 2 + 27}{2 * 80} = 0,61 \quad f(A^T) = \frac{18 * 2 + 27}{2 * 80} = 0,39$$

b) même principe que exercice 16

Ho : la pop est à l'équilibre HW

	[S]	[ST]	[T]
	p^2	$2pq$	q^2
eff theo	29.40	38.19	12.40
eff obs	35	27	18

$$\chi^2_c = 6.87 > \chi^2_{ddl=3-1-1=1; \alpha=5\%} = 3,84$$

→ Ho rejeté au risqué 5% : la pop n'est pas à l'équilibre HW ou le déterminisme génétique est plus complexe que celui supposé ici.

1 gène 3 allèles $A^S = A^T > A^O$

Ce 2^e déterminisme génétique permet d'expliquer le problème des 4 individus « manquants »

$$f(A^S) = p$$

$$f(A^T) = q$$

$$f(A^O) = r$$

	[S]		[T]		[ST]	[O]	
	SS	SO	TT	TO	ST	OO	
	p^2	$2pr$	q^2	$2qr$	$2pq$	r^2	
Eff obs	35		18		27	4	$\Sigma = 84$

Si pop en équilibre de HW pour ce gène, on a :

$$r^2 = f([O]) = 4 / 84 \rightarrow \hat{r} = 0,22$$

$$[S] + [O] : p^2 + 2pr + r^2 = (p+r)^2 \rightarrow \hat{p} = \sqrt{[S] + [O]} - r = \sqrt{\frac{49}{100}} - r = 0,46$$

$$[T] + [O] : q^2 + 2qr + r^2 = (q+r)^2 \rightarrow \hat{q} = \sqrt{[T] + [O]} - r = \sqrt{\frac{25}{100}} - r = 0,29$$

$$!!! \hat{p} + \hat{q} + \hat{r} = 0,97 \text{ ici} !!!$$

→ Cette déviation par rapport à 1 est due aux erreurs d'échantillonnage et à la méthode utilisée pour estimer p, q et r (qui ne tient pas compte des individus [ST]). Afin d'obtenir de meilleures estimations diverses méthodes ont été développées. La plus connue est celle de **Bernstein**. Si l'on pose :

$$d = 1 - (\hat{p} + \hat{q} + \hat{r}) = 0,03$$

Bernstein propose pour nouvelles estimations :

$$\hat{p}' = (1 + d/2) \hat{p} = (1+0,015)*0,46 = 0,4669 \approx \mathbf{0,467}$$

$$\hat{q}' = (1 + d/2) \hat{q} = (1+0,015)*0,29 = 0,29435 \approx \mathbf{0,294}$$

$$\hat{r}' = (1 + d/2) (\hat{r} + d/2) = (1+0,015) (0,22 + 0,015) = 0,238525 \approx \mathbf{0,239}$$

$$\rightarrow \hat{p}' + \hat{q}' + \hat{r}' = 1 !!!$$

Pouvez-vous déterminer si la population est dans ce cas en équilibre de HW ?

Oui, on peut tester l'équilibre sous l'hypothèse monogénique triallélique (bien que les fréquences alléliques aient été estimées en supposant la population à l'équilibre d'HW). En effet, on calcule l'effectif attendu dans 4 classes et on a 3 relations indépendantes liant les classes entre elles (N, \hat{p} et \hat{q}), ce qui laisse 1 ddl pour tester l'hypothèse H_0 qui inclue à la fois le déterminisme génétique et l'équilibre HW

	[S]		[T]		[ST]	[O]	
	SS	SO	TT	TO	ST	OO	
	p^2	$2pr$	q^2	$2qr$	$2pq$	r^2	
Eff obs	35		18		27	4	$\Sigma = 84$
	37.07		19.07		23.07	4.80	

$$\chi^2_c = 0.98 < \chi^2_{ddl=3-1-1=1; \alpha=5\%} = 3,84$$

→ H_0 non rejetée : hypothèse 1 gène triallélique + population à l'équilibre non rejetée.

Outre le test du χ^2 , il faudrait pour trancher entre les 2 hypothèses :

- 1- tester un autre échantillon → voir si on retrouve une proportion semblable de [O]
- 2- ou croiser des individus [O] et tester leurs descendants.

Exercice 19 *

Dans une population d'invertébrés marins, la phosphatase acide présente trois allèles A^1 , A^2 et A^3 . Les proportions des cinq phénotypes observés sont de 25 A^1A^1 , 106 A^2A^2 , 113 A^1A^2 , 9 A^1A^3 et 15 A^2A^3 . Cette population est-elle à l'équilibre de HW ?

3 allèles A, B, C

A^1A^1 A^2A^2 A^1A^2 A^1A^3 A^2A^3 A^3A^3
 25 106 113 9 15 **0** / 268

$$f(A^1) = \frac{2 \cdot 25 + 113 + 9}{2 \cdot 268} = 0,32$$

$$f(A^2) = \frac{2 \cdot 106 + 113 + 15}{2 \cdot 268} = 0,63$$

$$f(A^3) = \frac{9 + 15}{2 \cdot 268} = 0,05$$

Ho: la population est à l'équilibre d'HW

	A^1A^1	A^2A^2	A^1A^2	A^1A^3	A^2A^3	A^3A^3
Fr géotyp theo	p^2	q^2	$2pq$	$2pr$	$2qr$	r^2
Eff theo:	p^2N	q^2N	$2pqN$	$2prN$	$2qrN$	r^2N
eff theo	27.44	106.37	108.06	8.58	16.88	0.67
eff obs	25	106	113	9	15	0

$$\chi^2_c = 1.35 < \chi^2_{ddl=6-1-2=3; \alpha=5\%} = 7,81$$

→ Ho non rejetée : la population semble à l'équilibre d'HW

NB : Même si les effectifs de l'une des classes sont < 5 , le χ^2_{YATES} n'est pas approprié ici. En effet, cette correction n'est applicable que lorsque le $ddl = 1$ (Zar, 1999)

Zar JH. 1999. *Biostatistical Analysis, 4th Edition*: Prentice Hall. Upper Saddle River, USA. 663 pp.

6 GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS & PROBABILITÉS

Permutations d'objets discernables

n objets à permuter

$$\text{nombre de permutations} = n! = 1 \times 2 \times 3 \times \dots \times n$$

Ex : 3 boules discernables bleue, verte, rouge :

Ordres possibles : BVR ou BRV ou VBR ou VRB ou RVB ou RBV

→ 6 permutations possibles

Permutation d'objets dont certains sont présents plusieurs fois

n objets à permuter

k classes d'objets discernables

$$\text{Nombre de permutations} = \frac{n!}{n_1! n_2! \dots n_k!}$$

ex : 3 boules, mais 2 classes discernables : bleu et rouge

2 boules bleues ; 1 rouge

Ordres possibles : BBR ; BRB ; RBB

→ 3 permutations possibles $\frac{3!}{2! 1!} = \frac{3 \times 2 \times 1}{2 \times 1 \times 1} = 3$

Arrangements : Si k objets sont sélectionnés parmi n objets tous discernables, et que leur ordre d'apparition est pris en compte.

!!!: chaque objet n'est tiré qu'une seule fois

$$\text{nombre de tirages différents} = A_n^k = \frac{n!}{(n-k)!}$$

Ex: Tiercé (3 chevaux) dans l'ordre dans une course de 14 chevaux.

$$\text{nombre de tirages différents} = A_n^k = \frac{12!}{(12-3)!} = \frac{12 \times 11 \times 10 \times 9 \times \dots \times 1}{9 \times 8 \times \dots \times 1} = 12 \times 11 \times 10$$

Combinaisons On appelle combinaison de **k** éléments pris parmi **n** ($k \geq p$), tout ensemble que l'on peut former en choisissant **p** de ces éléments, sans considération d'ordre.

$$\text{nombre de tirages différents} = C_n^k = \frac{A_n^k}{k!} = \frac{n!}{(n-k)!k!}$$

Ex : Les combinaisons possibles de 4 lettres A B C D, 3 à 3 sont :
A B C, A B D, A C D, et B C D.

$$\text{nombre de combinaisons différentes} = C_n^k = \frac{A_n^k}{k!} = \frac{4!}{(4-3)!3!} = \frac{4 \times 3 \times 2 \times 1}{1! \times 3 \times 2 \times 1} = 4$$

Exercice 20 ***

Dans un échantillon d'une population de mammifères, on a dénombré 126 individus ayant un pigment brun colorant l'iris et 46 individus ne le possédant pas. Il s'agit d'un caractère régi par un seul couple d'allèles.

a) Évaluez la fréquence de chacun de ces allèles. (si vous avez plusieurs possibilités, réalisez les calculs pour chacune).

b) Estimez ensuite la probabilité que l'on a de pouvoir affirmer qu'une naissance est illégitime dans cette population si l'on connaît la couleur des yeux de la mère, du descendant, et du père supposé.

a) Fréquence des allèles. 2 possibilités :		A>a	OU	A<a																				
A>a				A<a																				
Si HW	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td>AA</td><td>Aa</td><td>aa</td></tr> <tr><td>126</td><td>46</td><td></td></tr> <tr><td>p²</td><td>2pq</td><td>q²</td></tr> </table>	AA	Aa	aa	126	46		p ²	2pq	q ²	Σ = 172		Si HW	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td>AA</td><td>Aa</td><td>aa</td></tr> <tr><td>126</td><td>46</td><td></td></tr> <tr><td>p²</td><td>2pq</td><td>q²</td></tr> </table>	AA	Aa	aa	126	46		p ²	2pq	q ²	Σ = 172
AA	Aa	aa																						
126	46																							
p ²	2pq	q ²																						
AA	Aa	aa																						
126	46																							
p ²	2pq	q ²																						
	$q^2 = 46 / 172 \rightarrow q = \sqrt{\frac{46}{172}} = 0,517$ $\rightarrow p = 1 - 0,517 = 0,483$			$p^2 = 126 / 172 \rightarrow p = \sqrt{\frac{126}{172}} = 0,855$ $\rightarrow q = 1 - 0,73 = 0,145$																				

b) probabilité que l'on a de pouvoir affirmer qu'une naissance est illégitime dans cette population si l'on connaît la couleur des yeux de la mère, du descendant, et du père supposé.

En supposant A>a

enfant illégitime si mère sans pigmentation (aa → P=q²), père sans pigmentation (aa → P=q²)
 et enfant avec pigment brun (→ P=p)

$$\Rightarrow P(\text{naissance illégitime}) = q^2 \times q^2 \times p = pqP^4$$

OU

mère sans pigmentation (aa → P=q²), père sans pigmentation (aa → P=q²)

pour que l'enfant aie pigment brun, le gamète fourni par son père biologique doit être A .
 Donc père AA (→ P=p²) ou Aa (→ P=2pq)

$$\begin{aligned} \Rightarrow P(\text{naissance illégitime}) &= q^2 \times q^2 \times ((p^2 \times 1) + (2pq \times \frac{1}{2})) \\ &= q^2 \times q^2 \times (p^2 + pq) \\ &= q^2 \times q^2 \times p(p+q) \\ &= pq^4 \\ &= 0,025 \rightarrow \text{dans 2,5\% des cas} \end{aligned}$$

Exercice 21 *

Chez l'homme, on soupçonne que l'excrétion de méthane-thiol, substance très odorante, est contrôlée par le gène récessif m. L'absence d'excrétion serait due à son allèle dominant M. Si la fréquence de l'allèle m est de 0,4 en Islande, quelle est la probabilité de trouver 2 garçons non excréteurs et 1 fille excrétrice dans les familles de 3 enfants dont les parents ne sont pas excréteurs ?

Pour obtenir une famille de ce type, il faut que les parents soient mM (parmi les [M])

$$\frac{2pq}{p^2+2pq} \times \frac{2pq}{p^2+2pq} = 0,57^2$$

	M	m
M	M/M	M/m
	excréteur	
m	M/m	m/m

Dans ce type de famille, on a :

- P(Garçon **non** excréteur) = $\frac{1}{2} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{8}$

- P (fille excrétrice) = $\frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$

→ P(1 fille excrétrice 2 garçons non excréteurs) = $0,57^2 \times 3 \times (\frac{3}{8} \times \frac{3}{8} \times \frac{1}{8})$
 = 0,017 → 1,7%

Exercice 22 **

Les maïs nains sont homozygotes pour un gène récessif a qui représente 22 % des allèles à ce locus dans une population échantillonnée. Si on croise deux grands individus pris au hasard dans cette population, quelle est la probabilité d'avoir des descendants nains ?

A>a q = 0,22

[Grands individus]	[Petits individus]
AA Aa	aa
p ² 2pq	q ²

Grands individus doivent être Aa pour avoir un descendant nain

♂ Aa parmi les [grands] × ♀ Aa parmi les [grands]

$\frac{2pq}{p^2 + 2pq} = 0,36$ × $\frac{2pq}{p^2 + 2pq} = 0,36$

¼ des descendants d'un croisement Aa × Aa seront nains

P = $\frac{1}{4} \times (0,36)^2 = 0,032$ → 3,2%

7 DÉSÉQUILIBRE D'ASSOCIATION GAMÉTIQUE

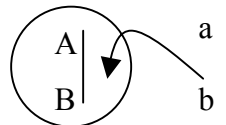
*La génétique des Populations étudie l'évolution des fréquences alléliques sous l'effet de différents facteurs. Lorsque plusieurs loci sont pris en compte, un nouveau paramètre est utilisé : le **déséquilibre d'association gamétique (D)**. L'existence d'un tel déséquilibre correspond à l'association préférentielle de certains allèles à différents loci.*

*On parle parfois de déséquilibre de liaison (**linkage disequilibrium**) mais ce terme est à éviter car il laisse entendre que le déséquilibre ne serait possible que pour des loci situés sur un même chromosome, ce qui n'est pas obligatoire.*

créer D :

mutation non récurrente. mutation crée un déséquilibre transitoire qui va disparaître au fil des générations

migration



mélange de 2 pop qui ont allèles fixés différents

sélection (allèles A et B sélectionnés en même temps)

dérive

gamètes AB Ab aB ab n'ont pas la même fréquence car dans petite pop, petit nb d'individus

D transitoires et à l'équilibre se rencontrent dans les populations naturelles.

maintenir D :

- absence de recombinaison (cas limite)
- conditions ayant créé D (**selection**) Si pression de sélection se maintient, D permanent ex : gènes de toxines
- régimes de reproduction : si ↗ nb de double hmz, alors ↘ des htz. Or **r n'agit que sur les htz**. Ainsi, la ↘ du nb d'heteroz va ralentir la ↘ du D → maintient du D + longtemps. D va tendre vers un équilibre en fonction de n et de r
- migrations sont régulières → petite pop → D

Exercice 23

Dans les populations naturelles de trèfle, il existe des individus qui produisent du cyanure quand on les broie. Ce composé est le produit de la transformation d'un glucoside (Ac) par une enzyme (Li). Le cyanure est un poison qui bloque la respiration mitochondriale. Le trèfle y est lui-même sensible, mais dans la plante, cette réaction ne se produit normalement pas parce que Ac et Li se trouvent dans des compartiments cellulaires différents. Il faut broyer la feuille des individus cyanogéniques pour provoquer la rencontre de ces deux produits et un dégagement de cyanure.

A.) Dans une population de trèfle, on a trouvé 4 types d'individus: le type I produit du cyanure; les types II, III et IV ne produisent pas de cyanure, mais en écrasant ensemble quelques feuilles d'individus II et III, on obtient un dégagement de cyanure (les combinaisons II-II, III-III, II-IV et III-IV ne produisent rien).

a) Donner une interprétation biologique à ce phénomène

b) On a prélevé 3 plantes dans la population, dont 2 de type III (IIIa et IIIb) et 1 de type IV. Les croisements ont donné les résultats suivants.

IIIa x IIIb; IIIa x IV donnent des descendance de type III uniquement

IIIb x IV donnent des descendance comprenant un mélange de type III et IV.

IV x IV donnent des descendance de type IV uniquement.

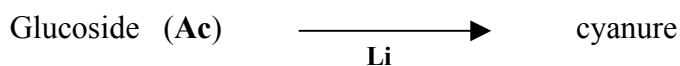
Proposer une interprétation génétique de ces résultats.

c) Les résultats précédents ont permis de définir un type IIIa et un type IIIb. Sur les mêmes bases, on a pu identifier un type IIa et un type IIb. Dans la population, on a pu classer 100 individus étudiés en type I (42), type IIa (11), type IIb (22), type IIIa (3), type IIIb (11) et type IV (11). Estimer la fréquence des allèles pour chaque gène. Pensez-vous que ces gènes soient en équilibre d'association gamétique ?

B.) Sachant que lorsqu'il fait très froid, les compartiments cellulaires ont tendance à ne plus être étanches, proposez une théorie expliquant que l'on trouve une majorité d'individus acyanogéniques dans les populations du Nord de l'Europe et une majorité d'individus cyanogéniques dans les populations du Sud. Quelles expériences suggèreriez-vous pour tester cette théorie ?

A. a) Donner une interprétation biologique à ce phénomène

il faut 2 substances pour produire du cyanure



type I produit cyanure : $[\text{Ac}^+] [\text{Li}^+]$

II $[\text{Ac}^-] [\text{Li}^+]$

III $[\text{Ac}^+] [\text{Li}^-]$

IV $[\text{Ac}^-] [\text{Li}^-]$

A. b) On a prélevé 3 plantes dans la population, dont 2 de type III (IIIa et IIIb) et 1 de type IV. Les croisements ont donné les résultats suivants.

IIIa x IIIb; IIIa x IV donnent des descendance de type III uniquement

IIIb x IV donnent des descendance comprenant un mélange de type III et IV.

IV x IV donnent des descendance de type IV uniquement.

Proposer une interprétation génétique de ces résultats.

locus autosomiques dialléliques, 1 produisant le glucoside, l'autre l'enzyme Li

- gène produisant le glucoside : $Ac^+ > Ac^-$

- gène produisant l'enzyme : $Li^+ > Li^-$

IV x IV donnent des descendance de type IV uniquement. → allèles Li- et Ac- récessifs

Génotypes possibles

type I	[Ac ⁺] [Li ⁺] →	Ac ⁺ Ac ⁺	Li ⁺ Li ⁺
		Ac ⁺ Ac ⁻	Li ⁺ Li ⁺
		Ac ⁺ Ac ⁺	Li ⁺ Li ⁻
		Ac ⁺ Ac ⁻	Li ⁺ Li ⁻
II	[Ac ⁻] [Li ⁺] →	Ac ⁻ Ac ⁻	Li ⁺ Li ⁺
		Ac ⁻ Ac ⁻	Li ⁺ Li ⁻
III	[Ac ⁺] [Li ⁻] →	Ac ⁺ Ac ⁺	Li ⁻ Li ⁻
		Ac ⁺ Ac ⁻	Li ⁻ Li ⁻
IV	[Ac ⁻] [Li ⁻] →	Ac ⁻ Ac ⁻	Li ⁻ Li ⁻

IIIa x IIIb; IIIa x IV donnent des descendance de type III uniquement

Seul croisement IIIa x IV possible qui donne des [Ac⁺] [Li⁻] :



IIIb x IV donnent des descendance comprenant un mélange de type III et IV.

Seul croisement III × IV possible qui donne un mélange :



A. c) Les résultats précédents ont permis de définir un type IIIa et un type IIIb. Sur les mêmes bases, on a pu identifier un type IIa et un type IIb. Dans la population, on a pu classer 100 individus étudiés en type I (42), type IIa (11), type IIb (22), type IIIa (3), type IIIb (11) et type IV (11). Estimer la fréquence des allèles pour chaque gène. Pensez-vous que ces gènes soient en équilibre d'association gamétique ?

Calcul des fréquences alléliques :

En supposant l'équilibre d'HW pour chaque locus :

	Ac ⁺ Ac ⁺	Ac ⁺ Ac ⁻	Ac ⁻ Ac ⁻	
HW	p_{Ac}^2	$2p_{Ac}q_{Ac}$	q_{Ac}^2	→ $q_{Ac}^2 = 44/100$
	Type IIIa	Type IIIb	Type IIa = 11	$q_{Ac} = \sqrt{\frac{44}{100}} = 0,66$
		Type I	Type IIb = 22	$p_{Ac} = 1 - q_{Ac} = 0,34$
			Type IV = 11	$p_{Ac} + q_{Ac} = 1$

	Li ⁺ Li ⁺	Li ⁺ Li ⁻	Li ⁻ Li ⁻	
HW	p_{Li}^2	$2p_{Li}q_{Li}$	q_{Li}^2	→ $q_{Li}^2 = 25/100$
	Type IIa	Type IIb	Type IIIa = 3	$q_{Li} = \sqrt{\frac{25}{100}} = 0,5$
		Type I	Type IIIb = 11	$p_{Li} = 1 - q_{Li} = 0,5$
			Type IV = 11	$p_{Li} + q_{Li} = 1$

Ho : les allèles sont en **équilibre d'association gamétique**

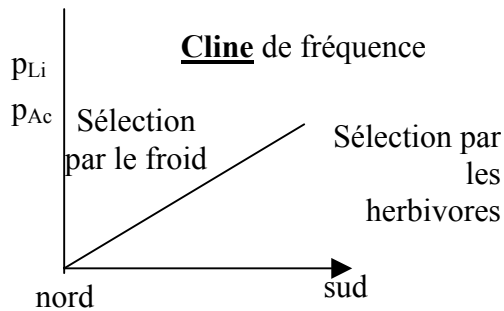
	I	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV
génotypes	Ac ⁺ Ac ⁺ Li ⁺ Li ⁺ Ac ⁺ Ac ⁻ Li ⁺ Li ⁺ Ac ⁺ Ac ⁺ Li ⁺ Li ⁻ Ac ⁺ Ac ⁻ Li ⁺ Li ⁻	Ac ⁻ Ac ⁻ Li ⁺ Li ⁺	Ac ⁻ Ac ⁻ Li ⁺ Li ⁻	Ac ⁺ Ac ⁺ Li ⁻ Li ⁻	Ac ⁺ Ac ⁻ Li ⁻ Li ⁻	Ac ⁻ Ac ⁻ Li ⁻ Li ⁻
Fr theo si équilibre d'association gamétique		$q_{Ac}^2 p_{Li}^2$	$q_{Ac}^2 2p_{Li}q_{Li}$	$p_{Ac}^2 q_{Li}^2$	$2p_{Ac}q_{Ac} q_{Li}^2$	$q_{Ac}^2 q_{Li}^2$
Eff theo	42,33	10,89	21,78	2,89	11,22	10,89
Eff obs	42	11	22	3	11	11

$$\chi^2_C = 0,0155$$

$$ddl = 6 - 1 - 2 = 3$$

$\chi^2_C < \chi^2_{ddl=3; \alpha=5\%} = 7,84$ → Ho non rejeté : gènes indépendants et en équilibre d'association gamétique

B.) Sachant que lorsqu'il fait très froid, les compartiments cellulaires ont tendance à ne plus être étanches, proposez une théorie expliquant que l'on trouve une majorité d'individus acyanogéniques dans les populations du Nord de l'Europe et une majorité d'individus cyanogéniques dans les populations du Sud. Quelles expériences suggèreriez-vous pour tester cette théorie ?



Au nord, il y a une sélection par le froid : les plantes qui ont les allèles Li^+ et Ac^+ sont défavorisées à cause de la perte d'étanchéité des compartiments cellulaires qui provoque un dégagement de cyanure dans les plantes.

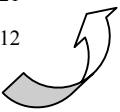
Ce problème d'étanchéité des compartiments cellulaires n'existe plus dans le sud. Les plantes qui possèdent les allèles Li^+ et Ac^+ sont favorisées face aux prédateurs, d'où une fréquence de ces allèles plus élevée dans le sud que dans le nord.

Expériences à réaliser pour démontrer cette hypothèse: transplantations, sélection artificielle

Changement de température progressif → populations non isolées donc homogénéisation des populations voisines (via la migration) → cline de fréquence : la fréquence du phénotype va varier de façon progressive en fonction de facteurs environnementaux (ici, la température)

Exercice 24 *

Donner les deux méthodes de calcul possibles du déséquilibre d'association gamétique. Quel facteur agit sur la valeur de ce déséquilibre au cours des générations successives ?

locus A	allèle A1	Fréquence allélique x1	$x1 = X_{11} + X_{12}$	
	allèle A2	Fréquence allélique x2	$x2 = X_{22} + X_{21}$	
locus B	allèle B1	Fréquence allélique y1	$y1 = X_{11} + X_{21}$	
	allèle B2	Fréquence allélique y2	$y2 = X_{22} + X_{12}$	

	A1B1	A1B2	A2B1	A2B2	
Fréquences des haplotypes	X_{11}	X_{12}	X_{21}	X_{22}	$\Sigma = X_{11} + X_{22} + X_{21} + X_{12} = 1$

Méthodes de calcul du déséquilibre d'association gamétique.

$$\begin{aligned} X_{11} &= x_1 y_1 + D \\ X_{12} &= x_1 y_2 - D \\ X_{21} &= x_2 y_1 - D \\ X_{22} &= x_2 y_2 + D \end{aligned}$$

$$D = X_{11}X_{22} - X_{12}X_{21}$$

NB: si les fréquences des haplotypes sont modifiée, les fréquences alléliques, elles, ne changent pas car la population est toujours à l'équilibre de HW

$D=0 \rightarrow$ equ d'association gamétique

Si $D > 0 \rightarrow X_{11} > x_1 y_1 \rightarrow$ association préférentielle de A et B

Relation numérique entre les 2 méthodes

$$\begin{aligned} X_{11} &= x_1 y_1 + D \\ D &= X_{11} - x_1 y_1 \\ &= X_{11} - (X_{11} + X_{12})(X_{11} + X_{21}) \\ &= X_{11} - (X_{11}^2 + X_{11}X_{21} + X_{12}X_{11} + X_{12}X_{21}) \\ &= X_{11} - X_{11}(X_{11} + X_{21} + X_{12}) - X_{12}X_{21} \\ &= X_{11} \left(1 - (X_{11} + X_{21} + X_{12}) \right) - X_{12}X_{21} \\ &= X_{11} X_{22} - X_{12}X_{21} \end{aligned}$$

Facteur agissant sur la valeur de ce déséquilibre au cours des générations successives :

→ RECOMBINAISON

$$X_{11n} = (1-r) X_{11n-1} + r x_1 y_1$$

r : taux de recombinaison entre 2 loci

$$\begin{aligned}
 \overbrace{X_{11n} - x_1 y_1}^{D_n} &= (1-r) X_{11n-1} + r x_1 y_1 - x_1 y_1 \\
 &= (1-r) X_{11n-1} + (r-1) x_1 y_1 \\
 &= (1-r) (X_{11n-1} - x_1 y_1) \\
 &= (1-r) \underbrace{(X_{11n-1} - x_1 y_1)}_{D_{n-1}}
 \end{aligned}$$

on suppose la population en équilibre HW
donc $x_{1n} = x_{1n-1}$

Suite géométrique donc $D_n = (1-r)^n D_0$

Le D ↘ avec les générations et tend vers zero

+ les gènes sont proches, + le D va se maintenir longtemps car fréquence de recombinaison peu fréquente

Remarque :

Un déséquilibre peut exister entre 2 gènes sans que ces gènes soient nécessairement liés (ex : D créé par sélection ou migration)

De même, on peut avoir 2 gènes liés et D=0 (cyanure ?)

Exercice 25 *

Le déséquilibre gamétique autosomique calculé entre deux loci A et B, dans une population donnée est $d = -0,12$. Le taux de recombinaison observé entre les deux loci est de 16%. Calculer dans le cas du modèle de Hardy-Weinberg le déséquilibre dans le stock de gamètes a) de la génération précédente b) de la génération suivante.

$$D = -0,12 \quad r = 0,16$$

$$D_n = (1-r) D_{n-1}$$

$$D_{n-1} = \frac{D_n}{1-r} = -0,142$$

$$D_{n+1} = (1-r) D_n = -0,1008$$

donc D diminue au fil des générations

Exercice 26 *

On considère deux loci A et B d'une espèce donnée. On sait que la population étudiée est en équilibre de HW pour chacun d'entre eux. Quelle est la valeur maximale que peut prendre le déséquilibre gamétique D entre A et B ? Quelle est alors la composition génotypique de la population ?

pop à l'éq HW pour chaque locus.

$$D = X_{11}X_{22} - X_{12}X_{21}$$

Dmax quand $X_{11}X_{22}$ maximum et $X_{12}X_{21}$ min

$$X_{11} = X_{22} = 0,5$$

$$X_{12} = X_{21} = 0$$

$$D_{\max} = 0,5 \times 0,5 - 0 = 0,25$$

composition génotypique de la pop :

$$\frac{A}{A} \frac{B}{B} \text{ et } \frac{a}{a} \frac{b}{b}$$

Dmin quand $X_{11}X_{22}$ min et $X_{12}X_{21}$ max

$$X_{11} = X_{22} = 0$$

$$X_{12} = X_{21} = 0,5$$

$$D_{\min} = 0 - 0,25 \times 0,25 = -0,25$$

composition génotypique de la pop :

$$\frac{A}{A} \frac{b}{b} \text{ et } \frac{a}{a} \frac{B}{B}$$

Exercice 27 **

Les répartitions phénotypiques des antigènes HLA-A1 et HLA-B8 dans une population humaine sont

376 individus [A1⁺] et [B8⁺]

235 individus [A1⁺] et [B8⁻]

91 individus [A1⁻] et [B8⁺]

1265 individus [A1⁻] et [B8⁻]

La population est-elle en déséquilibre d'association gamétique entre les gènes HLA-A1 et HLA-B8? Calculer D.(Calculer la fréquence des allèles récessifs A1⁻ et B8⁻ et celle du gamète A1⁻/B8⁻).

Il faut calculer la fréquence de A1⁻

A1 ⁺ A1 ⁺	A1 ⁺ A1 ⁻	A1 ⁻ A1 ⁻	
p_{A1}^2	$2p_{A1}q_{A1}$	q_{A1}^2	
376 + 235		1265 + 91	$\Sigma=1967$

on suppose la pop à l'équilibre HW

$$q_{A1}^2 = \frac{1265+91}{1967} = \frac{1356}{1967} = 0,689 \quad \rightarrow \quad q_{A1} = 0,83$$

Fréquence de B8⁻

B8 ⁺ B8 ⁺	B8 ⁺ B8 ⁻	B8 ⁻ B8 ⁻	
p_{B8}^2	$2p_{B8}q_{B8}$	q_{B8}^2	
376 + 91		235 + 1265	$\Sigma=1967$

on suppose la pop à l'équilibre HW

$$q_{B8}^2 = \frac{235+1265}{1967} = \frac{1500}{1967} = 0,763 \quad \rightarrow \quad q_{B8} = 0,87$$

Ho : la population est en équilibre d'association gamétique

	[A1 ⁺] [B8 ⁺]	[A1 ⁺] [B8 ⁻]	[A1 ⁻] [B8 ⁺]	[A1 ⁻] [B8 ⁻]
	A1 ⁺ A1 ⁺ ; B8 ⁺ B8 ⁺ A1 ⁺ A1 ⁺ ; B8 ⁺ B8 ⁻ A1 ⁺ A1 ⁻ ; B8 ⁺ B8 ⁺ A1 ⁺ A1 ⁻ ; B8 ⁺ B8 ⁻	A1 ⁺ A1 ⁺ ; B8 ⁻ B8 ⁻ A1 ⁺ A1 ⁻ ; B8 ⁻ B8 ⁻	A1 ⁻ A1 ⁻ ; B8 ⁺ B8 ⁺ A1 ⁻ A1 ⁻ ; B8 ⁺ B8 ⁻	A1 ⁻ A1 ⁻ ; B8 ⁻ B8 ⁻
Fréquences génotypiques si équilibre d'association	$p_{A1}^2 p_{B8}^2$ $+ p_{A1}^2 2p_{B8}q_{B8}$ $+ 2p_{A1}q_{A1}^2 p_{B8}^2$ $+ 2p_{A1}q_{A1}^2 2p_{B8}q_{B8}$	$p_{A1}^2 q_{B8}^2$ $+ 2p_{A1}q_{A1}^2 q_{B8}^2$	$q_{A1}^2 p_{B8}^2$ $+ q_{A1}^2 2p_{B8}q_{B8}$	$q_{A1}^2 q_{B8}^2$
Effectif theo	148,8	463,2	329,4	1025,6
Effectif observé	376	235	91	1265

$$\chi^2 = 687,9 !!! \gg \gg \chi^2_{ddl=3-2=1} = 3,84$$

\rightarrow Ho rejetée : il existe un déséquilibre de liaison

Calcul de D

Fréquence **observée** du gamète A1-B8-

$$[A_1^- B_8^-] : \frac{A_1^-}{A_1^-} ; \frac{B_8^-}{B_8^-}$$

La fréquence des individus $[A_1^- B_8^-]$, notée $f([A_1^- B_8^-])$ est égale à la fréquence du gamète $A_1^- B_8^- \times$ fréquence du gamète $f_{A_1^- B_8^-}$ (car ces individus sont diploïdes)

Ainsi, on peut estimer la fréquence du gamète $A_1^- B_8^-$ dans la population échantillonnée à partir du nombre d'individus $[A_1^- B_8^-]$:

$$f_{A_1^- B_8^-} = \sqrt{f([A_1^- B_8^-])} = \sqrt{\frac{1265}{1967}} = 0,8$$

$$D = X_{11} - x_1 y_1$$

$$\begin{aligned} D &= p_{A_1^- B_8^-} - p_{A_1^-} \times p_{B_8^-} \\ &= 0,8 - 0,83 \times 0,87 \\ &= 0,8 - 0,7221 \\ &= 0,078 \end{aligned}$$

$D > 0$ donc les allèles A1- B8- sont préférentiellement associés

Le gamète $A_1^- B_8^-$ se rencontre avec une fréquence de 0.8 alors qu'on l'observerait à une fréquence de 0,7721 s'il n'y avait pas de déséquilibre d'association gamétique

Les allèles A_1^- et B_8^- sont ainsi associés plus souvent que si le hasard intervenait seul dans l'association. Cela peut résulter d'un mélange de population à l'origine de la population étudiée ou d'un effet de la sélection, l'association $A_1^- B_8^-$ étant favorable aux porteurs.

Exercice 28 **

Dans une population, on considère deux gènes à deux allèles (A/a et B/b). La fréquence des gamètes AB, Ab, aB et ab est respectivement de 0,1; 0,2; 0,3; 0,4.

a) calculer D

b) pour les mêmes fréquences gamétiques, quelle sera la valeur de D après 4 générations si le taux de recombinaison entre les loci est de 0,1?

c) dans une population diploïde, l'allèle A est dominant sur a et B sur b. Si on connaît seulement la fréquence des quatre phénotypes, peut-on calculer D ?

d) dans une population haploïde, le caractère "taille" est affecté par ces deux loci. Un individu AB est plus "grand" que ceux qui sont Ab ou aB, qui sont tous deux plus "grands" que les individus ab. Les quatre haplotypes sont en équilibre d'association gamétique. Les valeurs sélectives de AB, Ab et aB sont respectivement 1, 1+s et 1+t. Quel sera le signe du déséquilibre à la génération suivante (positif, négatif ou nul) si

1) la valeur sélective de ab est (1+s)(1+t)

2) cette valeur est 1+s+t.

a) calculer D

$$D = X_{11}X_{22} - X_{12}X_{21}$$

$$D = 0,1 \times 0,4 - 0,2 \times 0,3$$

$$D = -0,02$$

b) valeur de D après 4 générations si le taux de recombinaison entre les loci est de 0,1

$$D_n = (1-r) D_{n-1}$$

$$D_n = (1-r)^n D_0$$

$$D_4 = (1-0,1)^4 \times -0,02 = -0,0131$$

donc D \rightarrow et tend vers 0

c) A>a B>b

Si on connaît seulement la fréquence des quatre phénotypes, peut-on calculer D ?

On peut le faire en supposant que la pop est à l'éq HW pour chacun des loci étudiés (cf exo précédent)

d) dans une population haploïde, le caractère "taille" est affecté par ces deux loci. Un individu AB est plus "grand" que ceux qui sont Ab ou aB qui sont tous deux plus "grands" que les ab. Les quatre haplotypes sont en équilibre d'association gamétique. Les valeurs sélectives de AB, Ab et aB sont respectivement 1, 1+s et 1+t. Quel sera le signe du déséquilibre à la génération suivante (positif, négatif ou nul) si

- 1) la valeur sélective de ab est (1+s)(1+t)
- 2) cette valeur est 1+s+t.

Effet de la sélection sur le déséquilibre d'association gamétique

haploïdes → fréquences des gamètes = fréquence des phénotypes = haplotypes

a) la valeur sélective de ab est (1+s)(1+t)

génération n

	AB	Ab	aB	ab
valeurs sélectives w	1	1+s	1+t	(1+s)(1+t)

génération n+1

Variation de fréquence d'un haplotype : $f(AB)_{n+1} = \frac{1 \times f(AB)_n}{\bar{W}}$

$$\bar{W} = f(AB)_n \times 1 + f(Ab)_n \times (1+s) + f(aB)_n \times (1+t) + f(ab)_n \times (1+s)(1+t)$$

$$\begin{aligned}
 D_{n+1} &= X_{11 \ n+1} X_{22 \ n+1} - X_{12 \ n+1} X_{21 \ n+1} \\
 &= \frac{f(AB)_n \times 1}{\bar{W}} \times \frac{f(ab)_n \times (1+s)(1+t)}{\bar{W}} - \frac{f(Ab)_n (1+s)}{\bar{W}} \times \frac{f(aB)_n \times (1+t)}{\bar{W}} \\
 &= \frac{(1+s)(1+t) [f(AB)_n \times f(ab)_n]}{W_2} - \frac{(1+s)(1+t) [f(Ab)_n \times f(aB)_n]}{W_2} \\
 &= \frac{(1+s)(1+t) [f(AB)_n \times f(ab)_n - f(Ab)_n \times f(aB)_n]}{W_2} \\
 &= \frac{(1+s)(1+t)}{W_2} D_n
 \end{aligned}$$

$= 0$ car pop en équilibre à la génération n

En génération n, les haplotypes sont en équilibre d'association gamétique donc $D_n = 0$

Ainsi $D_{n+1} = 0$

→ Dans ce cas, la sélection ne provoque pas de déséquilibre

2) la valeur sélective de ab est 1+s+t.

génération n

	AB	Ab	aB	ab
valeurs sélectives w	1	1+s	1+t	1+s+t

$$\begin{aligned}
 D_{n+1} &= X_{11\ n+1} X_{22\ n+1} - X_{12\ n+1} X_{21\ n+1} \\
 &= \frac{f(AB)_n \times 1}{\bar{W}} \times \frac{f(ab)_n \times (1+s+t)}{\bar{W}} - \frac{f(Ab)_n (1+s)}{\bar{W}} \times \frac{f(aB)_n \times (1+t)}{\bar{W}} \\
 &= \frac{(1+s+t) \times f(AB)_n \times f(ab)_n}{W^2} - \frac{(1+s)(1+t) \times f(Ab)_n \times f(aB)_n}{W^2} \\
 &= \frac{(f(AB)_n \times f(ab)_n)}{W^2} \left[(1+s+t) - (1+s)(1+t) \right] \\
 &= \frac{(f(AB)_n \times f(ab)_n)}{W^2} \left[(1+s+t) - (1+s+t+st) \right] \\
 &= \frac{[-st] (f(AB)_n \times f(ab)_n)}{W^2}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &f(Ab)_n \times f(aB)_n \\
 &= f(AB)_n \times f(ab)_n \\
 &\text{car } D=0
 \end{aligned}$$

$D_{n+1} \neq 0 \rightarrow D$ créé, dû à la sélection \rightarrow la sélection est donc capable de créer un déséquilibre d'association gamétique

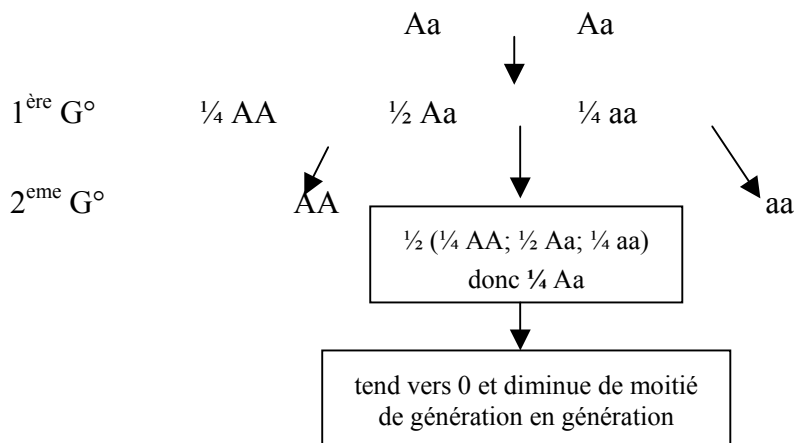
8 EFFETS DES RÉGIMES DE REPRODUCTION: ECARTS À LA PANMIXIE

Exercice 29 ** autofécondation

Une plante hermaphrodite fonctionnant en régime “d'autofécondation” a été analysée et trouvée hétérozygote pour six loci enzymatiques. Sa descendance est maintenue en autofécondation pendant 4 générations. Quelle est la probabilité qu'une plante de F4 choisie au hasard soit homozygote pour les six loci ?

La première plante F4 examinée est hétérozygote à cinq de ces loci: est-ce un événement probable ? que pouvez-vous alors supposer ?

pour 1 locus :



ainsi, P(plante **hétérozygote** à la 4^e génération pour **1 locus**) = $(\frac{1}{2})^4 = 1/16$

ainsi, P(plante **homozygote** à la 4^e génération pour **1 locus**) = $1 - (\frac{1}{2})^4 = 15/16$

et donc P(plante **homozygote** à la 4^e génération pour **6 locis**) = $(15/16)^6 = 0,678$

La première plante F4 examinée est hétérozygote à 5 de ces loci: est-ce un événement probable ? que pouvez-vous alors supposer ?

probabilité :

P(plante F4 **hétérozygote** à 5 loci) = $[(1/16)^5 \times 15/16] \times 6 \approx 5,3 \times 10^{-6} \rightarrow$ peu probable

htz 5 hmz 1
locis locus

$C_1^6 = 6$ possibilités car 6 locis
≠ peuvent être à l'état hmz

explication :

Soit les hétérozygotes sont sélectionnés, soit l'autofécondation est facultative

Exercice 30 ** auto incompatibilité

Il existe chez le trèfle un système dit "**auto incompatibilité**". Ce système, déterminé génétiquement par un seul locus, interdit à un grain de pollen de féconder une plante possédant un allèle de ce gène identique à celui qu'il porte. Par exemple, une plante ayant en ce locus les allèles S1 et S3 ne peut recevoir de pollen fécondant contenant l'allèle S1 ou l'allèle S3.

a) expliquer en quoi ce système influe sur le régime de reproduction. Quelle est la proportion d'hétérozygotes au locus a ? aux autres loci ?

b) combien d'allèles, au moins, doit contenir la population ?

c) Dans une population où existent trois allèles S1, S2, S3, apparaît par mutation un nouvel allèle S4 ayant exactement les mêmes propriétés que les autres. Intuitivement, quel va être le devenir de l'allèle S4 ? Combien d'allèles d' auto-incompatibilité une population de trèfle possède-t-elle à votre avis ?

a) Ce système interdit l'autofécondation et agit donc sur la structure génotypique de l'ensemble des loci. La proportion d'hétérozygotes au locus a est ainsi de 100%

Aux autres loci, la proportion d'hétérozygotes est quelconque, sauf aux loci en déséquilibre d'association avec le locus d'autoincompatibilité

NB: homogamie/hétérogamie n'agissent que sur le caractère concernant (contrairement à consanguinité)

b) Au minimum 3 allèles ≠

c) a4 intuitivement ↗ rapidement puis lentement en fr → fr = 1/n soit 1/4 (où n=nb d'allèles)

3 allèles → 3 génotypes : (soit x,y,z, fréquences de GENOTYPES): S₁S₂ S₁S₃ S₂S₃

♂ \ ♀	S ₁ S ₂ x _n	S ₁ S ₃ y _n	S ₂ S ₃ z _n
S ₁	×	×	S ₁ S ₂ 1/2 S ₁ S ₃ 1/2
S ₂	×	S ₁ S ₂ 1/2 S ₂ S ₃ 1/2	×
S ₃	S ₁ S ₃ 1/2 S ₂ S ₃ 1/2	×	×

Donc $f(S_1S_2)_{n+1} = x_{n+1} = y_n/2 + z_n/2 = (y_n+z_n)/2$

$f(S_1S_3)_{n+1} = y_{n+1} = x_n/2 + z_n/2 = (z_n+y_n)/2$

$f(S_2S_3)_{n+1} = z_{n+1} = x_n/2 + y_n/2 = (z_n+y_n)/2$

A l'équilibre, Δx = 0

⇔ $x_{n+1} - x_n = 0$ ⇔ $(y_n+z_n)/2 - x_n = 0$

⇔ $(1 - x_n)/2 - x_n = 0$ ⇔ $1/2 = 2/2x_n + 1/2 x_n$

⇔ $1/2 = 3/2 x_n$ → $x_n = 1/3$

→ on a donc p = q = r = 1/3

a4 va ↗ en fréquence jusqu'à 1/4 = avantage du rare !!! (en sélection)

une population de trèfle possède autant d'allèles à ce locus qu'il en est apparu par mutation (soit + de 300 actuellement)

Exercice 31 *** Homogamie

On étudie, dans une population de mammifères, un gène à deux allèles S et s en **fréquences égales**. S, dominant, induit la sensibilité au goût amer de la phénylthiourée; s induit la non-sensibilité.

a) Donnez les différentes hypothèses pouvant expliquer la coexistence de ces deux allèles c'est à dire le polymorphisme.

b) On suppose qu'il y avait panmixie pour ce couple d'allèles jusqu'à ce que l'on décide de séparer les individus de phénotype différent, de sorte que la panmixie est remplacée par une homogamie positive totale (les S se croisent entre eux et les s entre eux). Montrez sur deux générations comment la structure génique de la population va évoluer (on supposera les effectifs très grands).

a) coexistence de 2 allèles (polymorphisme)

- polymorphisme transitoire : beaucoup de façons possibles (mutation, migration, selection...)

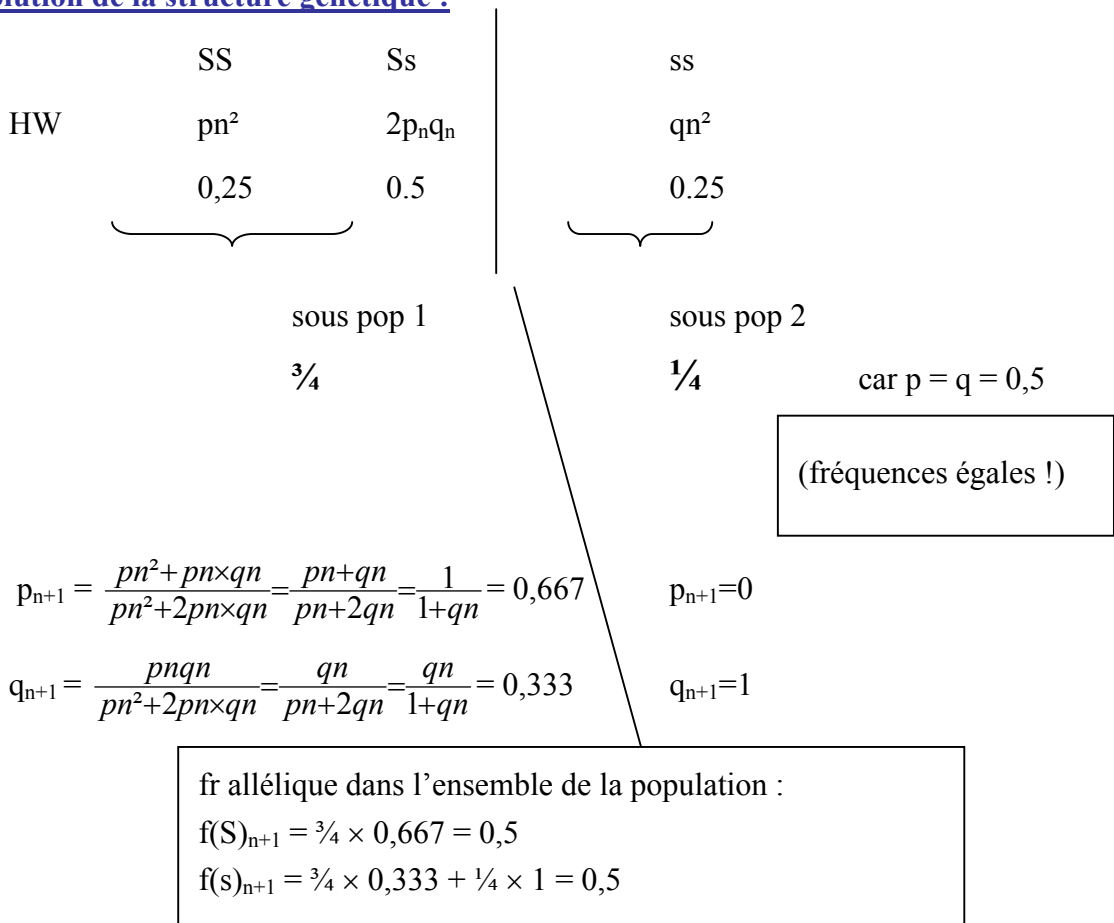
- polymorphisme stable :

caractère neutre avec conditions de HW (mais jamais respectées)

caractère non neutre mais $w_{heteroz} > w_{homoz}$

ou w variables : variation dans le temps et l'espace des valeurs sélectives

b) Evolution de la structure génétique :

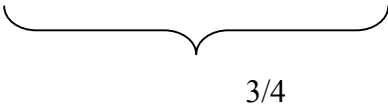


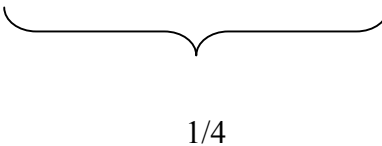
A la génération suivante $n+1$:

SS	Ss	ss
p_{n+1}^2	$2p_{n+1}q_{n+1}$	q_{n+1}^2

$$\left(\frac{1}{1+qn}\right)^2 \quad \frac{2qn}{(1+qn)^2} \quad \left(\frac{qn}{1+qn}\right)^2$$

$$0,445 \quad 0,445 \quad 0,11$$





fréquences génotypiques dans la population à la génération $n+1$

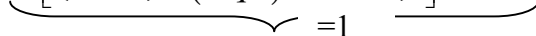
$$f(SS) = \frac{3}{4} \times 0,445 = 0,33 \blacktriangleright$$

$$f(Ss) = \frac{3}{4} \times 0,445 = 0,33 \blacktriangleright$$

fréquence de S **dans la pop** à la génération $n+2$ est :

$$f(S)_{n+2} = \frac{1/4 \times 0 + 3/4 \times (f(SS) + 1/2 f(Ss))}{3/4 \times (\text{somme fr génotypiques pop1}) + 1/4 \times (\text{somme fr génotypiques pop2})}$$

$$\frac{3/4 \times \left[\left(\frac{1}{1+qn}\right)^2 + \frac{qn}{(1+qn)^2} \right]}{3/4 \times \left[\left(\frac{1}{1+qn}\right)^2 + \frac{2qn}{(1+qn)^2} + \left(\frac{qn}{1+qn}\right)^2 \right] + 1/4}$$



$$= \frac{3/4 \times (1+qn)}{(1+qn)^2}$$

$$= \frac{3}{4(1+qn)}$$

$$q_n = 1/2 \rightarrow f(S)_{n+2} = 1/2$$

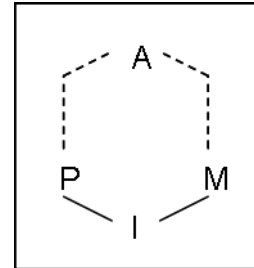
→ les fréquences alléliques ne varient pas au sein de la population totale (ce qui est logique puisqu'il n'y a ni sélection ni mutation) mais les fréquences génotypiques changent (cf génération $n+1$)

homogamie → fréquences alléliques ne changent pas (lorsqu'on atteint l'équilibre) mais fréquences génotypiques changent jusqu'à atteindre un équilibre.

9 EFFETS DES RÉGIMES DE REPRODUCTION: CONSANGUINITÉ

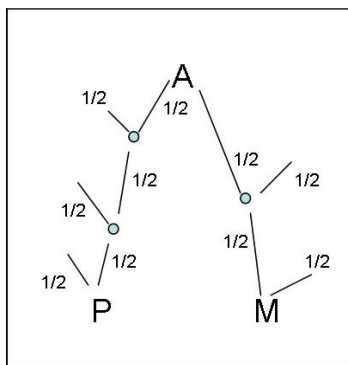
Coefficient de consanguinité de I: f_I = probabilité que 2 gènes d'un locus quelconque soient identiques (descendent d'un même gène ancêtre). Ces 2 gènes proviennent du père **P** et de la mère **M** de l'individu **I**.

→ I est homozygote par identité à ce locus. Ses allèles ont la même séquence nucléotidique. On dit qu'il est **autozygote**.



Coefficient de parenté entre individus x et y = probabilité qu'un gène pris au hasard soit identique chez individus A et B

→ Coefficient de consanguinité de I = coef de parenté entre P et M



Calcul du coef de consanguinité de I.

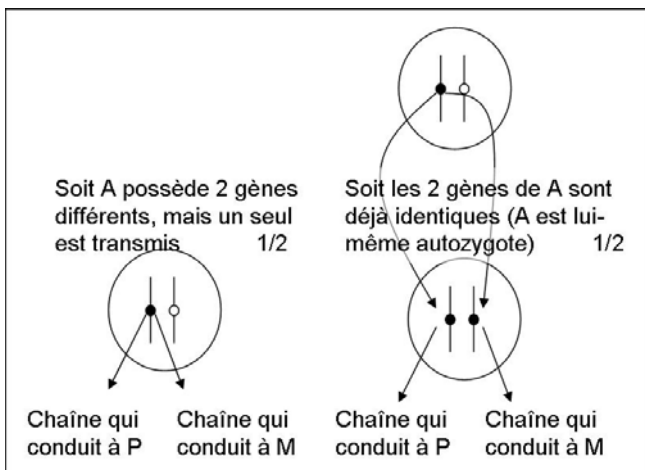
2 évènements sont nécessaires :

Pbté 1 : les 2 gènes de I doivent provenir de A

$$P(\text{gène vient de A chez P}) = (1/2)^{n_P}$$

$$P(\text{gène vient de A chez M}) = (1/2)^{n_M}$$

$$\rightarrow P(1) = (1/2)^{n_P} + (1/2)^{n_M} = (1/2)^n$$



Pbté 2 : il faut aussi que les 2 gènes soient 2 copies d'un même gène ancêtre

$$P(2) = (1/2 \times 1) + (1/2 \times f_A) = (1 + f_A)/2$$

Ainsi,

$$f_I = P(1) \times P(2)$$

$$f_I = (1/2)^n + (1 + f_A) \times 1/2$$

$$f_I = (1 + f_A) \times (1/2)^{n+1}$$

→ si \neq ancêtres communs : $f_I = \sum [(1/2)^{n+1} (1 + f_A)]$

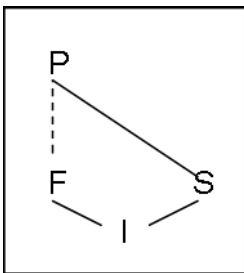
NB : On dit individus consanguins, union entre apparentés mais pas union consanguine car cela n'a pas de sens.

Exercice 32 *

Calculer le coefficient de consanguinité dans le cas de gènes autosomiques pour les individus issus des croisements suivants:

- a) individus ayant le même père ($\frac{1}{2}$ frères, $\frac{1}{2}$ sœurs)
- b) frère-sœur
- c) oncle-nièce
- d) cousins germains
- e) cousins issus de germains

Individus ayant le même père



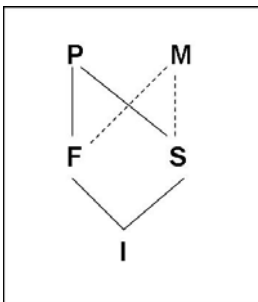
1 ancêtre commun

$$f_I = (1/2)^{2+1} (1 + f_P) = 1/8$$

$$\quad \quad \quad \parallel$$

$$\quad \quad \quad 0$$

frère-sœur



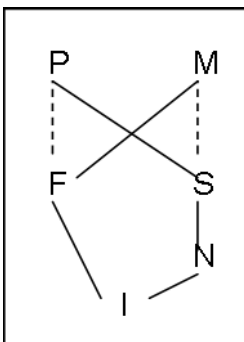
2 ancêtre communs

$$f_I = (1/2)^{2+1} (1 + f_P) + (1/2)^{2+1} (1 + f_M) = 1/4$$

$$\quad \quad \quad \parallel \quad \quad \quad \parallel$$

$$\quad \quad \quad 0 \quad \quad \quad 0$$

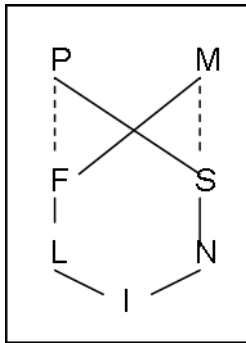
Oncle-nièce



2 ancêtre communs

$$f_I = (1/2)^{3+1} (1 + f_P) + (1/2)^{3+1} (1 + f_M) = 1/8$$

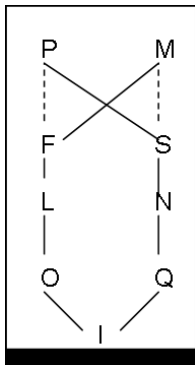
Cousins germains



2 ancêtre communs

$$f_I = (1/2)^{4+1} (1 + f_P) + (1/2)^{4+1} (1 + f_M) = 1/16$$

Cousins issus de germains

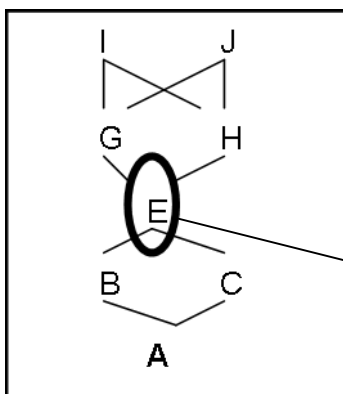


2 ancêtre communs

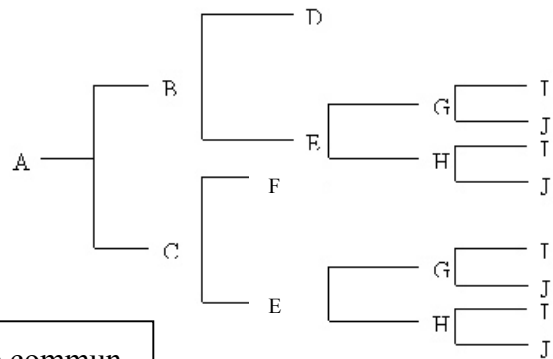
$$f_I = (1/2)^{6+1} (1 + f_P) + (1/2)^{6+1} (1 + f_M) = 1/64$$

Exercice 33 *

Calculez le coefficient de consanguinité de A compte tenu de son pedigree.



ancêtre commun



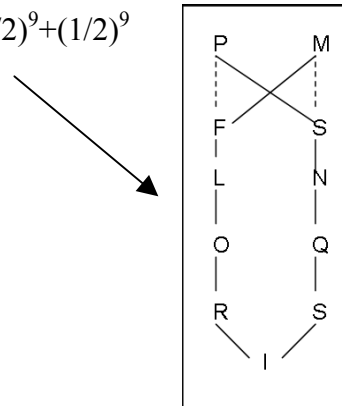
$$f_E = (1/2)^{2+1} (1 + f_I) + (1/2)^{2+1} (1 + f_J) = 1/8 + 1/8 = 1/4$$

$$f_A = (1/2)^{2+1} (1 + f_E) = 5/32 \approx 0,156$$

Exercice 34 *

Calculez le coefficient moyen de consanguinité d'une population de 6755 individus pour laquelle 290 sont cousins au premier degré, 132 des cousins au second degré et 8 des cousins au troisième degré ?

6755 ind	290 cousins au 1 ^{er} degré	$1/16 = (1/2)^5 + (1/2)^5$ (cf exo précédent)
	132 cousins au 2 nd degré	$1/64 = (1/2)^7 + (1/2)^7$ (cf exo précédent)
	8 cousins au 3 ^e degré	$1/256 = (1/2)^9 + (1/2)^9$



Comme on ignore les « cousinages » les plus éloignés, on ne peut calculer exactement le coefficient moyen de consanguinité. On utilise les données disponibles en calculant le coefficient de **consanguinité apparente α** qui est un estimateur du coef moyen de consanguinité F:

$$\alpha = \frac{290}{6755} \times \left(\frac{1}{16}\right) + \frac{132}{6755} \times \left(\frac{1}{64}\right) + \frac{8}{6755} \times \left(\frac{1}{256}\right)$$

$$\alpha = 3.10^{-3}$$

Exercice 35 **

Soit un locus autosomique diallélique (A ; a).

a) Calculez la fréquence des homozygotes récessifs aa parmi les descendants de croisements entre cousins germains.

b) Estimez la différence entre croisements panmictiques et croisements entre cousins germains en établissant le rapport entre la fréquence des individus aa obtenus dans chaque cas. Calculez ce rapport pour des fréquences de a de 0,1; 0,01; 0,001; 0,0001. Qu'en déduisez-vous ?

a) On peut avoir des aa de 2 façons différentes :

➤ homozygotes par consanguinité → $P(aa) = F \times x_2$

$$F = f_{\text{cousins germains}} = 1/16$$

$$\rightarrow P(aa) = 1/16 \times x_2$$

➤ homozygotes non consanguins → $P(aa) = (1-F) \times x_2^2$

$$\rightarrow P(aa) = (1-1/16) \times x_2^2$$

$$P(aa) = F x_2 + (1-F) \times x_2^2$$

$$= F x_2 + x_2^2 - F x_2^2$$

$$= x_2^2 + F x_2 (1-x_2)$$

$$= x_2^2 + F x_1 x_2$$

b) en panmixie : $P(aa) = x_2^2$

$$\rightarrow R = \frac{x_2^2 + F x_1 x_2}{x_2^2} = \frac{x_2 + F x_1}{x_2} = 1 + F x_1/x_2$$

$$x_2 = 0,1 \quad \rightarrow R = 1,56$$

$$x_2 = 0,01 \quad \rightarrow R = 7,2$$

$$x_2 = 0,001 \quad \rightarrow R = 63,4$$

$$x_2 = 0,0001 \quad \rightarrow R = 626$$

La différence entre croisements consanguins et croisements non consanguins est d'autant plus importante que la fréquence de a est faible

Exercice 36 **

Considérons le cas d'un mariage entre cousins issus de germains. Admettons que d'après leur généalogie, l'un de leurs ancêtres communs ait été hétérozygote pour un gène récessif a gouvernant une anomalie génétique assez rare. La fréquence estimée de a dans la population est de 0,001.

- a) Quelle est la probabilité pour un enfant de ce couple d'être atteint de la maladie ?
- b) Qu'en serait-il pour un enfant issu d'un mariage entre individus non-apparentés ?

mariage entre cousins issus de germains $\rightarrow F = 1/64$ (1/64 de gènes identiques par consanguinité)

ancêtre commun : Aa

- homozygotes par consanguinité $\rightarrow P(aa) = F \times \frac{1}{2}$ (ancêtre hétérozygote Aa : $P(a) = \frac{1}{2}$)
- homozygotes non consanguins $\rightarrow P(aa) = (1-F) \times x_2^2$

$$\begin{aligned} \rightarrow P(aa) &= 1/64 \times \frac{1}{2} + \underbrace{(1-1/64) \times (0,001)^2}_{\text{négligeable}} \\ &\approx 1/128 \end{aligned}$$

Exercice 37 *

On a déterminé qu'il se produit environ 20% de croisements entre apparentés dans une petite population de rongeurs. Evaluer les fréquences génotypiques obtenues (pour le cas d'un gène à deux allèles A/a) et comparez-les à celles observées en conditions panmictiques en prenant des fréquences alléliques initiales de

a) $p = 0,5$

b) $p = 0,9$

20% de croisements consanguins $\rightarrow F = 0,2$

	$p = q = 0.5$	$p = 0.9 ; q = 0.1$
$f(\mathbf{AA}) = p^2 + Fpq$ $= p^2 + F p(1-p)$ $= Fp - Fp^2 + p^2$ $= p^2(1-F) + Fp$	Fréquences génotypiques si - croisements entre apparentés : 0,3 - panmixie : 0,25	Fréquences génotypiques si - croisements entre apparentés : 0,83 - panmixie : 0,81
$f(\mathbf{Aa}) = 2pq - F \times 2pq$ $= 2pq (1-F)$	Fréquences génotypiques si - croisements entre apparentés : 0,4 - panmixie : 0,5 $\rightarrow \Delta = 0.1$	Fréquences génotypiques si - croisements entre apparentés : 0,14 - panmixie : 0,18 $\rightarrow \Delta = 0.04$
$f(\mathbf{aa}) = q^2 + Fpq$	Fréquences génotypiques si - croisements entre apparentés : 0,3 - panmixie : 0,25	Fréquences génotypiques si - croisements entre apparentés : 0,03 - panmixie : 0,01

\rightarrow La réduction du nombre d'hétérozygotes est moins marquée si l'écart entre p et q est important.

10 MUTATIONS

Exercice 38 *

En considérant un taux de mutation de 10^{-5} par gamète et par génération, quel sera le changement de fréquence observé:

a) au terme de 1000 générations, pour un allèle A1 fixé au départ

b) au terme de 2000 générations, pour une fréquence initiale de A1 de 0,5

c) au terme de 10000 générations, pour une fréquence initiale de A1 de 0,1.

Qu'en concluez-vous ?

gamètes A et a

p_n q_n

A \longrightarrow a

taux de mutation **u** :
/ gamète / génération

après mutation, $p_n \times u$ gamètes A deviennent a

donc $p_{n+1} = p_n - up_n = p_n (1-u)$

$q_{n+1} = q_n + up_n$

$p_{n+2} = p_{n+1} (1-u)$

$= p_n (1-u)^2$

donc $\boxed{p_{n+x} = p_n (1-u)^x}$

a) $p_n = 1$; $x=1000$

$p_{n+x} = 1 (1-10^{-5})^{1000} = 0,99$

b) $p_n = 0,5$; $x=2000$

$p_{n+x} = 0,5 (1-10^{-5})^{2000} = 0,49$

c) $p_n = 0,1$; $x = 10\ 000$

$$p_{n+x} = 0,1 (1 - 10^{-5})^{10\ 000} = 0,099$$

conséquences :

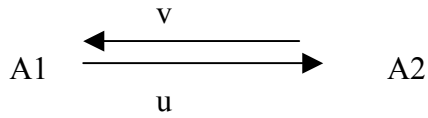
La mutation seule aura un faible impact sur les populations car il faut un grand nombre de générations pour que les changements soient détectables !

Cependant, les mutations sont un facteur important car elles créent de la variabilité

En combinaison avec un autre facteur (comme la sélection), la fréquence de l'allèle muté peut se maintenir (voire s'accroître ! cas des résistances aux insecticides)

Exercice 39 *

Soit un locus polymorphe à deux allèles. En considérant des taux de mutation de l'ordre de 10^{-5} et 10^{-6} (mutation réverse), quelles seront les fréquences d'équilibre de ces deux allèles ?



$$u = 10^{-5} \quad v = 10^{-6}$$

$$p_{n+1} = p_n - up_n + vq_n$$

A l'équilibre : $\Delta p = p_{n+1} - p_n = 0$ donc $p_{n+1} = p_n$

donc $p_n = p_n - up_n + vq_n$

$$up_n = vq_n$$

$$up_n = v(1-p_n)$$

$$up_n = v - vp_n$$

$$p_n(u+v) = v$$

$$p_n = \frac{v}{u+v} = p_e$$

donc fréquence d'équilibre: $p_e = \frac{10^{-6}}{10^{-5} + 10^{-6}} = 0,09$

11 DÉRIVE

Exercice 40 *

Une lignée est maintenue avec un nombre indéterminé, mais très grand, de femelles et seulement un mâle par génération. Quelle est la valeur approximative de l'effectif efficace pour cette population ?

N_e : effectif efficace : taille qu'aurait une population idéale soumise à la dérive, dont le comportement génétique et l'évolution seraient les mêmes que ceux de la population étudiée. Quand la répartition des sexes est inégale, N_e est approché par :

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f} = \frac{4 \times 1 \times \infty}{\infty} = 4 \quad \text{alors que la population de } \text{♀} \text{ est infinie}$$

Exercice 41 *

Une population comprend 5 hommes et 95 femmes. Comparer ces effectifs avec les effectifs efficaces de cette population.

$$N_e = \frac{4 \times 5 \times 95}{100} = 19 \quad (19 \text{ individus avec } \frac{1}{2} \text{ ♀ et } \frac{1}{2} \text{ ♂})$$

Exercice 42 **

Quelle est la probabilité de perte d'un allèle de fréquence 0,05 en une seule génération, pour une population ayant pour effectif 50 individus ?

on tire au hasard des gamètes : tirage décrit par *loi binomiale*

$$P(x=0) = \frac{n!}{(n-k)!k!} \times p^k \times (q)^{n-k}$$

ici, $n = 50$ donc $2n = 100$

$$\rightarrow P(x=0) = C_{100}^0 \times (0,05)^0 \times (0,95)^{100} = 5,9 \cdot 10^{-3}$$

avec:

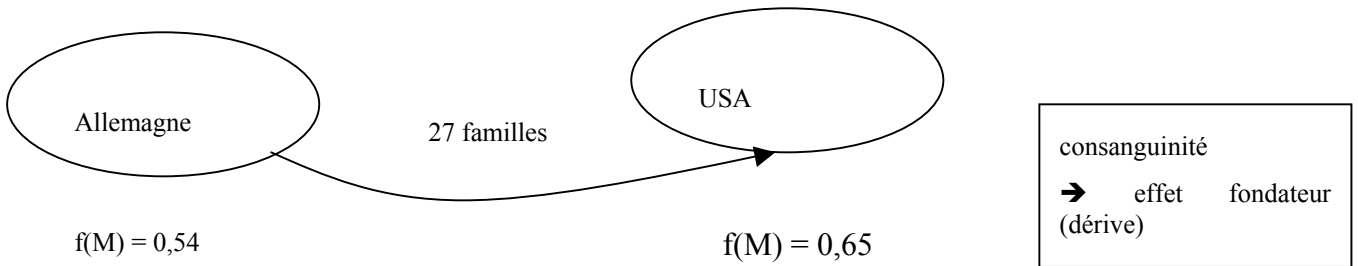
n = nb de gamètes

k : nb de gamètes portant l'allèle A à la génération suivante n+1

p = f(A) à la génération n

Exercice 43 *

Les Dunkers font partie d'un groupe religieux dont les descendants actuels sont issus de 27 familles ayant émigré d'Allemagne aux USA au cours du XVIIIème siècle. Les Dunkers se marient exclusivement entre eux. La fréquence de l'allèle M du système sanguin des groupes MN est de 0,65 chez les Dunkers alors que celle des Allemands et des Américains est de 0,54. Que proposez vous comme hypothèse ?



12. SÉLECTION

Rappel: La sélection peut opérer:

- sur les différences individuelles de survie jusqu'à la reproduction
- sur les capacités de reproduction des individus
- sur le nombre de gamètes produits
- sur la viabilité des gamètes
- sur la probabilité que les gamètes fusionnent en zygotes viables
- ...

NB : Les données de ces exercices peuvent être utilisées pour effectuer des simulations avec le logiciel Populus (<http://www.cbs.umn.edu/populus/>)

Exercice 44 ***

Quelle est la fréquence la plus élevée que peut atteindre un allèle récessif qui, à l'état homozygote, provoque la mort "in utero" de l'individu qui le porte ? Quelle sera la constitution génétique de la population si cet allèle létal est à cette fréquence maximale ?

1 gène à 2 allèles $A > a$

si $aa \rightarrow$ mort

dans pop :	AA	Aa	aa
	p^2	$2pq$	q^2
	p^2	$2pq$	\times

Si les aa n'existent pas, la seule classe génotypique dans laquelle on trouve de l'allèle **a** est celle des hétérozygotes.

Pour avoir le maximum d'allèles **a**, il faut un maximum d'individus hétérozygotes.
Maximum possible : 100% $Aa \rightarrow$ fréquence de l'allèle **a** la plus élevée = 50%

Conclusion : Si l'allèle létal est à sa fréquence maximale, la population ne sera constituée que d'hétérozygotes.

Exercice 45 **

L'allèle v du gène vestigial, récessif par rapport à V , réduit les ailes de la drosophile à un moignon insignifiant ne permettant pas le vol. Dans une cage à population, on place un nombre égal de mouches prises au hasard d'une part dans une souche vestigiale pure, et d'autre part dans une souche homozygote sauvage pure. On évacue les parents à chaque génération et l'on n'observe donc que les phénotypes des descendants.

a) En considérant que les croisements se font au hasard, qu'il n'y a pas de sélection sur ce gène, que l'effectif est très grand et que le taux de mutation est négligeable, donnez les compositions phénotypiques observées dans les cages dans les générations suivantes.

b) Au bout de trois générations, on enlève pendant un instant le couvercle de la cage (afin de remplacer les godets de nourriture). On suppose alors que tous les ailés s'envolent avant de s'être reproduits. Donnez à nouveau les compositions phénotypiques des générations suivantes. Refaire cet exercice en supposant qu'on enlève le couvercle à chaque génération.

c) Répondez à la même question mais en supposant v dominant.

1 gène diallélique $V > v$

Cage à pop : $\frac{1}{2}$ [vestigial] v/v \times $\frac{1}{2}$ [sauvage] V/V

$f(v) = f(V) = 0,5$

on enlève les parents à chaque génération \rightarrow générations non chevauchantes

- a) les croisements se font au hasard, } Conditions HW
 pas de sélection sur ce gène, }
 l'effectif est très grand, } \rightarrow équilibre HW en une génération
 le taux de mutation est négligeable }

Les compositions génotypiques et phénotypiques sont alors :

VV	Vv	vv
[sauvage]		[vg]
p^2	$2pq$	q^2

b) Au bout de trois générations, on enlève pendant un instant le couvercle de la cage. Donnez à nouveau les compositions phénotypiques des générations suivantes. Refaire cet exercice en supposant qu'on enlève le couvercle à chaque génération.

On enlève le couvercle de la cage \rightarrow drosos [sauvages] s'envolent

VV	Vv	vv
[sauvage]		[vg]
p^2	$2pq$	q^2

- \rightarrow restent seulement les [vg] donc les vv
 \rightarrow ainsi seul allèle v reste $\rightarrow f(V)=0$ & $f(v)=1$
 \rightarrow uniquement des vv aux générations suivantes.

\rightarrow Ceci reste vrai aussi si on enlève le couvercle à chaque génération

c) Au bout de trois générations, on enlève pendant un instant le couvercle de la cage. Donnez à nouveau les compositions phénotypiques des générations suivantes. Refaire cet exercice en supposant qu'on enlève le couvercle à chaque génération.

AVEC v DOMINANT

Si v dominant : **si sélection appliquée à 1 seule génération :**

	VV [sauvage]	Vv [vg]	vv
	p^2	$2pq$	q^2
	$0,5^2=0,25$	$2 \times 0,5 \times 0,5=0,5=1/2$	$0,25=1/4$
génération n	[+] 1/4 s'envolent	[vg] 3/4 restent	

Il ne reste que les Vv et vv en proportion :
 $Vv : 1/2 / 3/4 = 1/2 * 4/3 = 2/3$
 $vv : 1/4 / 3/4 = 1/4 * 4/3 = 1/3$

Calcul des fréquences alléliques à la génération n :

$$f(v) = \frac{2 \times \frac{1}{3} + \frac{2}{3}}{2} = \frac{4/3}{2} = 2/3$$

$$f(V) = \frac{2/3}{2} = 1/3$$

Fréquences génotypiques à la génération n+1

	VV	Vv	vv
	p^2	$2pq$	q^2
génération n+1	$(1/3)^2 = 1/9$	$2 \times 1/3 \times 2/3 = 4/9$	$(2/3)^2 = 4/9$

Calcul des fréquences alléliques à la génération n+1 :

$$f(v) = \frac{2 \times 4/9 + 4/9}{2} = \frac{12/9}{2} = 6/9 = 2/3$$

$$f(V) = \frac{2 \times 1/9 + 4/9}{2} = \frac{6/9}{2} = 3/9 = 1/3$$

→ on revient à l'équilibre d'HW au bout d'une génération . Les fréquences ne changent pas à la génération suivante après la sélection

En théorie si sélection appliquée à chaque génération :

	VV [sauvage]	Vv [vg]	vv
	p_n^2	$2p_nq_n$	q_n^2
sélection		$\frac{2p_nq_n}{2p_nq_n + q_n^2}$	$\frac{q_n^2}{2p_nq_n + q_n^2}$

Fréquences alléliques après sélection (dans les gamètes, génération n) :

$$p_n = \frac{2pq}{2 \times (2pq + q^2)} = \frac{p}{2p + q} = \frac{p}{2p + (1 - p)} = \frac{p}{1 + p}$$

$$q_n = \frac{2q^2 + 2pq}{2 \times (2pq + q^2)} = \frac{q + p}{2p + q} = \frac{1}{p + 1}$$

Fréquences génotypiques à la génération n+1 :

	VV [sauvage]	Vv [vg]	vv
sélection	p_{n+1}^2	$2p_{n+1}q_{n+1}$	q_{n+1}^2

Fréquences alléliques après sélection (dans les gamètes)

$$p_{n+1} = \frac{p_n}{1 + p_n} = \frac{\frac{p}{p+1}}{\frac{p}{p+1} + 1} = \frac{\frac{p}{p+1}}{\frac{p + (p+1)}{p+1}} = \frac{p}{p+1} * \frac{p+1}{2p+1} = \frac{p}{2p+1}$$

$$q_{n+1} = \frac{1}{p_n + 1} = \frac{1}{\frac{p}{p+1} + 1} = \frac{1}{\frac{p + (p+1)}{p+1}} = \frac{p+1}{2p+1}$$

Recherche de l'équilibre

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

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

On est à l'équilibre quand $\Delta p = 0$ donc quand $p = 0$

→ l'allèle sauvage sera donc éliminé à long terme. A l'équilibre, $f(V)=0$

Exercice 46 *

Soit une population dans laquelle 16% des individus à la naissance sont homozygotes pour un allèle récessif, létal. Si p_n est la fréquence de cet allèle à la génération n , déterminer les fréquences qu'aura cet allèle dans les deux générations suivantes. Déterminer le pourcentage de génotypes létaux dans ces deux générations.

Combien de générations faut-il pour obtenir 1% d'individus homozygotes pour cet allèle ?

Génération n :

	AA	Aa	aa
On suppose qu'à la naissance les individus (zygotes) sont dans les proportions de HW	p_n^2	$2p_nq_n$	$q_n^2 = 0,16$ $q_n = 0,4$ $p_n = 0,6$
Valeur sélectives w (proportionnelle aux taux de survie)	1	1	0
Adultes	$1 \times \frac{p_n^2}{W}$	$1 \times \frac{2p_nq_n}{W}$	0

$$p_{n+1} = \frac{p_n^2 + p_nq_n}{W} = \frac{p_n^2 + p_nq_n}{p_n^2 + 2p_nq_n} = \frac{p_n + q_n}{p_n + 2q_n} \left(\frac{1}{1+q_n} \right) = 0,715$$

$$q_{n+1} = \frac{p_nq_n}{p_n^2 + 2p_nq_n} = \frac{q_n}{p_n + 2q_n} \left(\frac{q_n}{1+q_n} \right) = 0,285$$

<u>Génération $n + 1$</u>	AA	Aa	aa
zygotes	p_{n+1}^2	$2p_{n+1}q_{n+1}$	$q_{n+1}^2 = 0,081 = 8,1\%$
w	1	1	0
		↓	
adultes:	$\frac{p_{n+1}^2}{W}$	$\frac{2p_{n+1}q_{n+1}}{W}$	×

$$p_{n+2} = \frac{1}{1+q_{n+1}} = \frac{1}{1+\frac{q_n}{1+q_n}} = \frac{1}{1+q_n+q_n} = \frac{1+q_n}{1+2q_n} = 0,779$$

$$q_{n+2} = \frac{q_{n+1}}{1+q_{n+1}} = \frac{\frac{q_n}{1+q_n}}{1+\frac{q_n}{1+q_n}} = \frac{\frac{q_n}{1+q_n}}{\frac{1+q_n+q_n}{1+q_n}} = \frac{q_n}{1+2q_n} = 0,221$$

Déterminer le pourcentage de génotypes létaux dans ces deux générations.

<u>Génération $n + 2$</u>	AA	Aa	aa
Zygotés	p_{n+2}^2	$2p_{n+2}q_{n+2}$	$q_{n+2}^2 = 0,048 = 4,8 \%$

Combien de générations faut-il pour obtenir 1% d'individus homozygotes pour cet allèle ?

$$1\% \text{ homozygotes} \Leftrightarrow q_{x+n} = 0.1 \text{ et } p_{x+n} = 0.9$$

$$q_{n+1} = \frac{q_n}{1+q_n}$$

$$q_{n+2} = \frac{q_n}{1+2q_n}$$

$$q_{n+x} = \frac{q_n}{1+xq_n}$$

$$\frac{1}{q_{n+x}} = \frac{1+xq_n}{q_n} = \frac{1}{q_n} + x$$

$$x = \frac{1}{q_{n+x}} - \frac{1}{q_n}$$

$$q_n = 0.4$$

$$1\% \text{ aa} \rightarrow q_{n+x} = 0.1$$

$$x = \frac{1}{0.1} - \frac{1}{0.4} = 7.5 \text{ générations} \rightarrow \text{à vérifier avec des simulations utilisant Populus}$$

Exercice 47 **

Pour un gène codominant biallélique, le nombre d'individus de chaque génotype observé au stade larvaire sur un échantillon de 100 individus est respectivement de 40, 50 et 10, alors qu'il est de 80, 90 et 30 pour un échantillon de 200 individus observés au stade adulte. Calculez les valeurs sélectives relatives (w) de ces trois génotypes. Calculez ensuite les coefficients de sélection (s).

Pour un autre gène codominant biallélique, les études réalisées montrent que le génotype B₁B₁ laisse en moyenne 100 descendants, le génotype B₁B₂ 80 descendants et le génotype B₂B₂ 60 descendants. Calculez les valeurs sélectives relatives et coefficients de sélection. Que vous montre cette étude ?

1^{er} locus étudié: A₁ et A₂ codominants

	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂	
stade larvaire	40	50	10	
stade adulte	80	90	30	sélection sur survie larvaire:
	↓	↓	↓	
	$\frac{80}{40}=2$	$\frac{90}{50}=1,8$	$\frac{30}{10}=3$	meilleure survie → référence = 1
W	$2/3 = 0,67$	$1,8/3 = 0,6$	$3/3 = 1$	
s	$1-0,67 = 0,33$	$1-0,6 = 0,4$	0	

2^e locus B₁ et B₂ codominants

	B ₁ B ₁	B ₁ B ₂	B ₂ B ₂	
Nb de descendants / individu	100	80	60	sélection sur la fécondité
	↓	↓	↓	
W	$100/100 = 1$	$80/100 = 0,8$	$60/100 = 0,6$	meilleure fécondité → référence = 1
s	0	0,2	0,4	

Individus les plus avantageés : A₂A₂ et B₁B₁

→ individu idéal : A₂A₂ ; B₁B₁

Exercice 48 ** Variation des fréquences alléliques sous l'effet de la sélection

Sous l'influence d'un coefficient de sélection $s = 0,9$ défavorisant le génotype hétérozygote, calculez le changement de fréquence d'un allèle récessif d'une génération à la suivante, à partir d'une fréquence initiale de 0,6.

Génération n	AA	Aa	aa	$q_n \text{ initial} = 0,6$
	p_n^2	$2p_nq_n$	q_n^2	
s	0	0.9	0	
W	$w_1 = 1$	$w_2 = 0.1$	$w_3 = 1$	$\bar{W} = w_1 \times p_n^2 + w_2 \times 2p_nq_n + w_3 \times q_n^2$ $= 0.4^2 + 0,2 \times 0.4 \times 0,6 + 0,6^2 = 0,568$
adultes	$1 \times \frac{p_n^2}{W}$	$0,1 \times \frac{2p_nq_n}{W}$	$1 \times \frac{q_n^2}{W}$	

$$p_{n+1} = \frac{w_1 p_n^2 + w_2 p_n q_n}{\bar{W}} = \frac{p_n^2 + 0,1 p_n q_n}{p_n^2 + 0,2 p_n q_n + q_n^2}$$

$$q_{n+1} = \frac{w_2 p_n q_n + w_3 q_n^2}{\bar{W}} = \frac{0,1 p_n q_n + q_n^2}{p_n^2 + 0,2 p_n q_n + q_n^2} = \frac{0,384}{0,568} = 0,67$$

$$\begin{aligned} \Delta p &= p_{n+1} - p_n = \frac{w_1 p_n^2 + w_2 p_n q_n}{\bar{W}} - p_n \\ &= \frac{w_1 p_n^2 + w_2 p_n q_n - p_n (w_1 p_n^2 + 2w_2 p_n q_n + w_3 q_n^2)}{\bar{W}} \\ &= \frac{p_n q_n [w_2 - 2w_2 p_n - w_3 q_n] + w_1 p_n^2 - w_1 p_n^3}{\bar{W}} \\ &= \frac{p_n q_n [w_2 - w_2 p_n - w_2 p_n - w_3 q_n] + w_1 p_n^2 (1 - p_n)}{\bar{W}} \\ &= \frac{p_n q_n [w_2 (1 - p_n) - w_2 p_n - w_3 q_n] + w_1 p_n^2 q_n}{\bar{W}} \\ &= \frac{p_n q_n [w_2 q_n - w_2 p_n - w_3 q_n + w_1 p_n]}{\bar{W}} = \frac{p_n q_n [q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2)]}{\bar{W}} \end{aligned}$$

$\Delta p = -0,07$ quand $q_n = 0.6$ et respectivement $\Delta q = + 0,07$

Conclusion : $f(A)=p$ diminuera à la génération suivante et la fréquence de l'allèle a va donc augmenter

La fréquence d'équilibre s'obtient pour $\Delta p = 0$

$$\Delta p = 0 \quad \Leftrightarrow \quad \frac{p_n q_n [q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2)]}{W} = 0$$

3 cas possibles :

- $p_n = 0$
 - $q_n = 0$
- } Ces 2 premiers cas sont des équilibres dits triviaux car la population est alors monomorphe

Enfin, un 3^e état d'équilibre peut exister pour

- $q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2) = 0$

$$\Leftrightarrow (1 - p_n)(w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2) = 0$$

$$\Leftrightarrow (w_2 - w_3) - p_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2) = 0$$

$$\Leftrightarrow p_n [(w_1 - w_2) - (w_2 - w_3)] = -(w_2 - w_3)$$

$$\Leftrightarrow \text{fréquence allélique d'équilibre: } p_e = \frac{(w_3 - w_2)}{(w_1 - 2w_2 + w_3)}$$

Dans notre exemple, p_e existe : $p_e = 0.9 / 1.8 = 0.5$

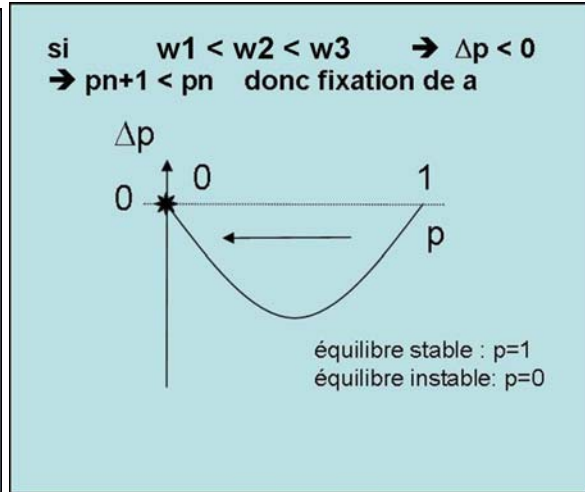
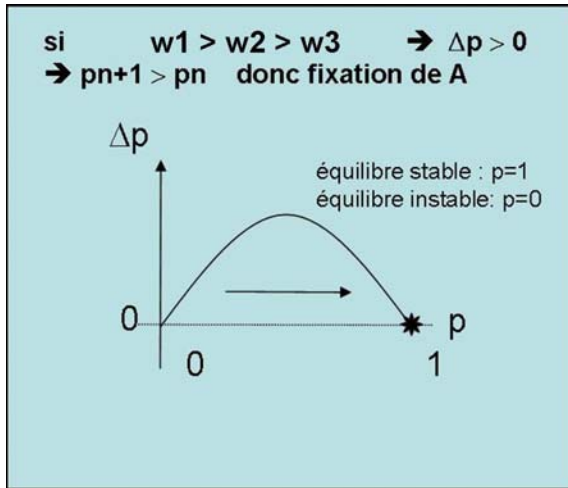
On remarquera que dans une population un équilibre polymorphe p_e n'existe que si et seulement si :

$$w_1 - 2w_2 + w_3 \neq 0 \quad \text{et} \quad \frac{(w_3 - w_2)}{(w_1 - 2w_2 + w_3)} \in [0;1]$$

Soit dans 2 cas : $w_2 > w_1$ et w_3
 $w_2 < w_1$ et w_3

Examen des différents cas :

$$\Delta p = \frac{p_n q_n [q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2)]}{\bar{W}}$$



$\Delta p < 0$ quand $\underbrace{q_n (w_2 - w_3)}_{> 0} + \underbrace{p_n (w_1 - w_2)}_{< 0} < 0$

$$(1 - p_n)(w_2 - w_3) + p_n(w_1 - w_2) < 0$$

$$-p_n(w_2 - w_3) + p_n(w_1 - w_2) < -(w_2 - w_3)$$

$$p_n \underbrace{(w_1 - 2w_2 + w_3)}_{< 0} < -w_2 + w_3$$

$$\text{donc } p_n > \frac{w_3 - w_2}{(w_1 - 2w_2 + w_3)}$$

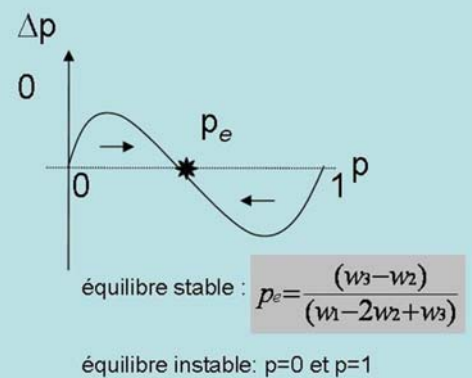
$$p_n > p_e$$

Si $p_n > p_e, \quad \Delta p < 0$

Si $p_n < p_e, \quad \Delta p > 0$

si $w_2 > [w_1 \text{ et } w_3]$

→ Avantage des hétérozygotes



→ un équilibre stable peut être atteint
 → maintien du polymorphisme au locus considéré

$$\Delta p < 0 \text{ quand } \underbrace{q_n(w_2 - w_3)}_{< 0} + \underbrace{p_n(w_1 - w_2)}_{> 0} < 0$$

$$p_n(w_1 - 2w_2 + w_3) < -w_2 + w_3$$

$$> 0$$

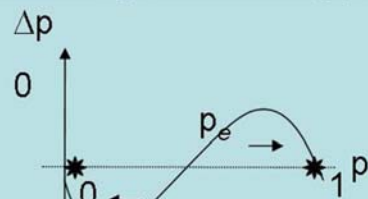
$$\text{donc } p_n < \frac{w_3 - w_2}{(w_1 - 2w_2 + w_3)}$$

$$\text{Si } p_n < p_e, \quad \Delta p < 0$$

$$\text{Si } p_n > p_e, \quad \Delta p > 0$$

si $w_2 < [w_1 \text{ et } w_3]$

→ **Avantage des homozygotes**



équilibre INstable : $p_e = \frac{(w_3 - w_2)}{(w_1 - 2w_2 + w_3)}$

équilibre stable: $p=0$ et $p=1$

→ équilibre **Instable** : dans une population naturelle (d'effectif non infini), même si la fréquence était $p = p_e$, on s'écarterait tôt ou tard de cet équilibre (simplement par hasard) et on ne pourra pas maintenir les 2 allèles. La population deviendra alors homogène, en éliminant l'un des 2 allèles.

Exercice 49 **

Le blocage de la DOPA-oxydase, due à une mutation autosomique récessive, empêche l'oxydation de la tyrosine, et par suite, la synthèse des mélanines pigmentant la peau, le système pileux, l'iris, et les gaines nerveuses. L'individu affecté est albinos. On trouve environ un albinos sur 20 000 individus dans les populations européennes. En supposant que l'on souhaite réduire ce taux à l'avenir en conseillant aux albinos de ne pas se reproduire, combien faudrait-il d'années pour réduire la fréquence de l'albinisme à la moitié de sa valeur actuelle (on admettra qu'une génération dure 25 ans en moyenne).

$$f[\text{albinos}] = f(aa) = 1/20\,000$$

$$\text{on veut } f[\text{albinisme}] = \frac{1}{2} \times 1/20\,000 = 1/40\,000$$

En supposant les fréquences génotypiques actuelles dans les proportions de Hardy Weinberg :

	[pigmentation normale]		[albinisme]	
	AA	Aa	aa	
<u>Génération n</u>	p_n^2	$2p_nq_n$	q_n^2	$\rightarrow q_n = \sqrt{1/20000} = 0,007$
w	1	1	0	

Sous sélection, la variation de fréquence de a au cours des générations sera:

$$q_{n+1} = \frac{p_n q_n}{p_n^2 + 2p_n q_n} = \frac{q_n}{p + 2q_n} = \frac{q_n}{1 + q_n}$$

$$q_{n+2} = \frac{p_{n+1} q_{n+1}}{p_{n+1}^2 + 2p_{n+1} q_{n+1}} = \frac{q_{n+1}}{1 + q_{n+1}} = \frac{\frac{q_n}{1 + q_n}}{1 + \frac{q_n}{1 + q_n}} = \frac{\frac{q_n}{1 + q_n}}{\frac{1 + q_n + q_n}{1 + q_n}} = \frac{q_n}{1 + 2q_n}$$

$$\dots \quad q_{n+x} = \frac{q_n}{1 + xq_n} \quad \rightarrow \quad \frac{1}{q_{n+x}} = \frac{1 + xq_n}{q_n} = \frac{1}{q_n} + x$$

$$x = \frac{1}{q_{n+x}} - \frac{1}{q_n} = \frac{1}{\sqrt{1/40000}} - \frac{1}{\sqrt{1/20000}} = 200 - 142,85 = 57 \text{ générations soit } 1428 \text{ ans.}$$

Exercice 50 **

L'anémie falciforme ou Drépanocytose provient de l'anomalie de l'hémoglobine A. Les globules rouges prennent une forme de faucille bloquant les capillaires et provoquant la mort peu après la naissance. Il s'agit d'une mutation β^s du gène β^+ qui spécifie normalement la chaîne β de l'hémoglobine. L'hétérozygote $\beta^+\beta^s$ est viable et dans les zones impaludées d'Afrique tropicale on en trouve une fréquence à peu près constante de 30%. Cet allèle est rare en Europe.

Quelles hypothèses pouvez-vous avancer concernant l'allèle muté ? Avec quelles hypothèses les données sont-elles compatibles ?

On a montré que l'hétérozygote est plus résistant au paludisme (malaria) que l'homozygote normal. Dans la population afro-américaine des États-unis, où le paludisme est inconnu, on ne trouve que 12% d'hétérozygotes. Expliquer cette situation.

NB : Dans cet exercice on supposera que tous les homozygotes $\beta^s\beta^s$ sont létaux, ce qui n'est pas exactement le cas dans les populations naturelles (et encore moins avec les traitements médicaux actuels !)

	$\beta^+ > \beta^s$		
	$\beta^+\beta^+$	$\beta^+\beta^s$	$\beta^s\beta^s$
		[viable]	[mort]
fréquence génotype Afrique	0,7	0,3	0
fréquence génotype Europe	1	0	0
Valeur sélective	w_1	w_2	w_3

Si $w_1 = w_2$ et équilibre atteint

	$\beta^+\beta^+$	$\beta^+\beta^s$	$\beta^s\beta^s$
Valeur sélective	$w_1 = 1$	$w_2 = 1$	$w_3 = 0$

$$\Delta p = \frac{p_n q_n [q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2)]}{W}$$

$$= \frac{pq[q]}{W} > 0 \rightarrow p_{n+1} > p_n$$

OU $q_{n+x} = \frac{q^x}{1+xq^x}$
 $q_{n+x} \rightarrow 0$ quand $x \rightarrow \infty$

$\Delta p = 0$ quand :	$p=0$	ou $q=0$	
	↓	↓	
	impossible car si $q=1$, il n'y a aucun survivant !	cas de l'Europe où β^+ est fixé	→ problème pour l'Afrique (où $q=0.3$ de manière assez constante) : soit les populations ne sont pas à l'équilibre, soit $w_1 \neq w_2$

Si $w_1 \neq w_2$ et équilibre atteint

$\beta^+\beta^+$	$\beta^+\beta^s$	$\beta^s\beta^s$
w_1	w_2	0

$$\Delta p = \frac{pq[q(w_2 - w_3) + p(w_1 - w_2)]}{W}$$

$$p_n = 0 \quad \text{ou} \quad q_n = 0 \quad \text{ou} \quad q(w_2 - w_3) + p(w_1 - w_2) = 0$$

$$p(w_1 - w_2) + w_2 - pw_2 = 0$$

$$p(w_1 - 2w_2) = -w_2$$

$$p_e = \frac{w_2}{2w_2 - w_1}$$

$$p_e \in [0 ; 1] \text{ donc } p_e \text{ existe ssi } \frac{w_2}{2w_2 - w_1} < 1 \Leftrightarrow w_2 < 2w_2 - w_1, \text{ soit } w_2 > w_1$$

→ En Afrique tropicale, on n'aura donc équilibre et maintient de a que si $w_2 > w_1$ (donc si il y a avantage des hétérozygotes)

Recherche des valeurs sélectives correspondant aux fréquences observées en Afrique tropicale :

$$p_e = \frac{w_2}{2w_2 - w_1}$$

$$f(\beta^+\beta^s) = 0,3 \rightarrow q = 0,3 / 2 = 0,15 \rightarrow p = 0,85$$

$$0,85 = \frac{w_2}{2w_2 - w_1} \Leftrightarrow 0,85(2w_2 - w_1) = w_2$$

$$\Leftrightarrow 1,7 w_2 - 0,85 w_1 = w_2$$

$$\Leftrightarrow -w_1 = w_2 - 1,7 w_2$$

$$\Leftrightarrow w_1 = 0,7 / 0,85 w_2 = 0,82 w_2$$

Si $w_2 = 1$, $w_1 = 0,82$ et $w_3 = 0$

→ bilan	$\beta^+\beta^+$	$\beta^+\beta^s$	$\beta^s\beta^s$
Europe	1	1	0
Afrique tropicale	0,82	1	0

On a montré que l'hétérozygote est plus résistant au paludisme (malaria) que l'homozygote normal. Dans la population afro-américaine des États-unis, où le paludisme est inconnu, on ne trouve que 12% d'hétérozygotes. Expliquer cette situation.

	$\beta^+\beta^+$	$\beta^+\beta^S$	$\beta^S\beta^S$
Valeurs sélectives USA	$w_1 = 1$	$w_2 = 1$	$w_3 = 0$
fréquence génotype USA		12%	0
		↓	
		$q_{n+x} = 0,12/2 = 0,06$	

Les populations américaines d'origine africaine proviennent de régions où $q = 0,15$

→ depuis cette « migration » de populations d'origine africaine en Amérique, la fréquence de l'allèle β^S a diminué car les hétérozygotes ne sont pas favorisés en absence de paludisme

Calcul du nombre de générations nécessaires pour observer une diminution de la fréquence de l'allèle β^S de 0,15 à 0,06 :

$$q_{n+x} = \frac{q_n}{1+xq_n} \Leftrightarrow \frac{1}{q_{n+x}} = \frac{1+xq_n}{q_n} = \frac{1}{q_n} + x \Leftrightarrow x = \frac{1}{q_{n+x}} - \frac{1}{q_n} = 1/0,06 - 1/0,15 = 10 \text{ générations}$$

→ Ce nombre de générations est compatible avec l'histoire des populations Afro-américaines installées aux États-unis depuis le XVIIIe siècle.

Si les conditions restent identiques, l'allèle β^S devrait disparaître de ces populations. En fait, avec les traitements médicaux actuels les homozygotes $\beta^S\beta^S$ ayant une meilleure survie, l'élimination de β^S se produit toujours mais à une vitesse plus faible.

Exercice 51 *

Dans une population de maïs (plante allogame), on a pour un locus A les valeurs sélectives suivantes:

AA	Aa	aa.
$w_1 = 3/4$	$w_2 = 1$	$w_3 = 0$

Définir les variations de la fréquence de A en fonction des générations. Existe-t-il un état d'équilibre polymorphe ?

Si le même problème était posé dans une population de blé (plante autogame), la réponse serait-elle différente ? En jouant sur les valeurs de w_1 , peut-on maintenir le polymorphisme ?

1. Plante allogame

	AA	Aa	aa
	p^2	$2pq$	q^2
Valeur sélective	$3/4$	1	0

variations de la fréquence de A en fonction des générations

$$\Delta p = \frac{pq[q(w_2 - w_3) + p(w_1 - w_2)]}{\bar{W}}$$

$$\Delta p = pq (q - 1/4 p) / \bar{W}$$

état d'équilibre polymorphe ?

d'après les coef de survie, $w_3 < w_2 > w_1 \rightarrow$ avantage des htz \rightarrow équilibre stable

recherche du point d'équilibre :

$$\Delta p = 0$$

$$\rightarrow p = 0 \quad \text{ou} \quad q = 0 \quad \text{ou} \quad q - 1/4 p = 0$$

$$(1-p) - 1/4 p = 0$$

$$(-1-1/4)p = -1$$

$$5/4 p = 1$$

$$p_e = 4/5$$

2. Plante strictement autogame

	AA	Aa	aa
Fréquence à la génération n	$D_n = 1 - H_n$ ↓	H_n ↓	0
Descendants (avant sélection) :	100 AA	1/4 AA, 1/2 Aa ; 1/4 aa	100% aa
Valeurs sélectives	w_1	$w_2 = 1$	$w_3 = 0$
Fréquence à la génération $n+1$	$\frac{w_1 [D_n + 1/4 H_n]}{\bar{W}}$	$\frac{1/2 H_n}{\bar{W}}$	0

$$\bar{W} = w_1((1-H) + 1/4H) + 0.5H$$

$$\bar{W} = w_1(1 - 0.75H) + 0.5H$$

A l'équilibre, $H_{n+1} = H_n = H$

$$\frac{1/2H}{\bar{W}} = H$$

$$1/2H = H[w_1(1 - 0.75H) + 0.5H]$$

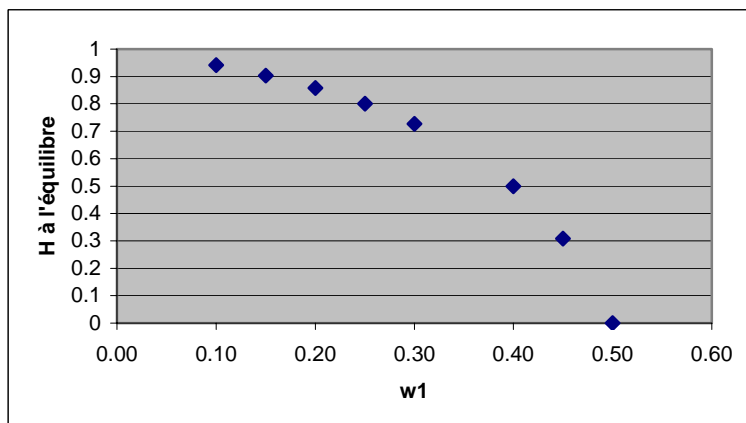
$$1/2 = w_1(1 - 0.75H) + 0.5H$$

$$w_1 - 0.75Hw_1 + 0.5H - 0.5 = 0$$

$$H(0.75w_1 + 0.5) + w_1 - 0.5 = 0$$

$$H = \frac{0.5 - w_1}{0.75w_1 + 0.5} \quad \rightarrow \quad H \text{ est } > 0 \text{ si } w_1 \text{ est } < 1/2$$

Donc équilibre possible si $w_1 < 1/2$. La fréquence à l'équilibre des hétérozygotes dépendra de la valeur de w_1 .



Exercice 52 *

Soient trois allèles A1, A2 et A3, de fréquences respectives 0,2; 0,3 et 0,5. Les valeurs sélectives de chaque génotype sont A1A1 = 0,8; A1A2 = 1; A1A3 = 1; A2A3 = 1; A2A2 = 0,7 et A3A3 = 0,9. Quelle fréquence de A1 doit-on attendre à la génération suivante ?

A1A1	A1A2	A1A3	A2A2	A2A3	A3A3
p^2	$2pq$	$2pr$	q^2	$2pr$	r^2
0,8	1	1	0,7	1	0,9

$$p_{n+1} = \frac{0,8p^2 + pq + pr}{\bar{W}} = 0,2$$

L'évolution d'un locus triallélique est plus complexe à analyser que dans le cas de loci dialléliques. On démontre qu'un équilibre polymorphe avec la présence de 3 allèles est possible, mais les conditions sont variées. Il faut une compensation précise des valeurs sélectives des différents génotypes. Par exemple, l'avantage des 3 hétérozygotes sur les 3 homozygotes est une condition qui n'est plus ni nécessaire ni suffisante.

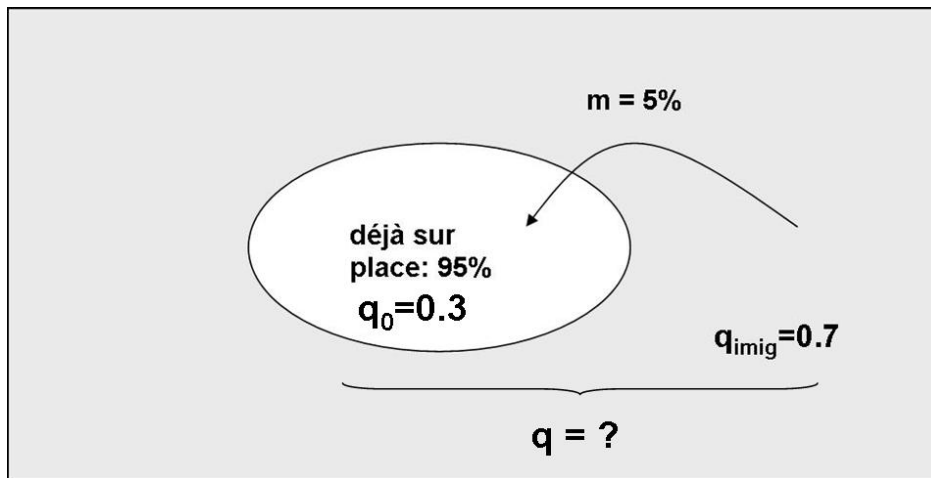
Dans la nature un tel cas existe en Afrique de l'ouest où 3 allèles Hb^A, Hb^S et Hb^C coexistent, toujours en fonction des résistances du paludisme qu'ils confèrent aux différents génotypes.

13. MIGRATIONS

Exercice 53 *

Supposons qu'à chaque génération, une population comporte 5% d'immigrants. La fréquence initiale q_0 d'un gène est égale à 0,3 avant l'immigration. La fréquence de ce gène parmi les immigrants est 0,7. Déterminer la fréquence génique q de ce gène dans la population mélangée après immigration.

Si la fréquence chez les immigrants était de 0,4, quelle pression d'immigration déterminerait la même valeur q que précédemment ?



$$\begin{aligned}q &= m q_{imig} + (1-m) q_0 \\ &= (0.05 \times 0.7) + (1-0.05) \times 0.3 \\ &= 0.32\end{aligned}$$

$$\text{si } q_{imig} = 0.4$$

$$\begin{aligned}0.32 &= m q_{imig} + (1-m) q_0 \\ &= 0.4m + (1-m) 0.3 \\ &= 0.4m + 0.3 - 0.3m \\ &= 0.1m + 0.3\end{aligned}$$

$$0.1m = 0.32 - 0.3 = 0.02$$

$$m = 0.02 / 0.1 = 0.2 \rightarrow \mathbf{20\% \text{ d'immigration}}$$

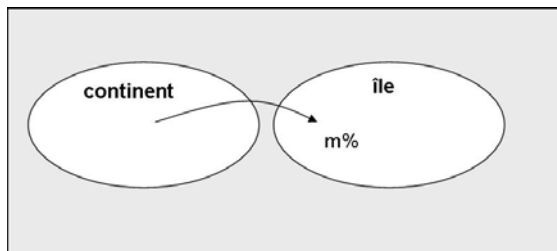
Exercice 54 **

Dans une espèce de plante annuelle à graines disséminées par le vent, on considère un locus à deux allèles A et a qui n'est pas soumis à sélection. Cette espèce se trouve sur le continent et sur une île voisine. Les fréquences alléliques au locus considéré sont différentes dans les deux populations.

A une génération g, la population de l'île contient une proportion m d'individus issus de graines du continent, et (1-m) d'individus issus de plantes déjà en place. La migration se fait dans un seul sens (continent vers île) et indépendamment du génotype au locus A/a. On suppose qu'il n'y a pas de mutation et que les populations sont suffisamment importantes pour que la dérive soit négligeable.

- a) Calculer la fréquence p_i de A dans l'île, à la génération n, en fonction de m et des fréquences p_i et p_c (sur le continent) de A à la génération précédente. En déduire la pression de migration (changement de fréquence de A d'une génération à l'autre).
- b) En supposant que le taux de migration m soit constant, trouver quelle sera la situation à l'équilibre.
- c) Si on appelle E_n l'écart existant entre les fréquences de A dans les deux populations à la génération n, calculer en combien de générations cet écart sera réduit de moitié si $m = 1\%$.

A>a locus pas soumis à sélection



a) Aux générations suivantes :

$$p_i = f(A) \text{ dans l'île} \qquad p_c = f(A) \text{ dans continent}$$

$$p_{i n} = (1-m)p_{i n-1} + mp_{c n-1}$$

variation des fréquences dues à la migration

$$\begin{aligned} \Delta p_i &= p_{i n} - p_{i n-1} \\ &= [(1-m) p_{i n-1} + mp_{c n-1}] - p_{i n-1} \\ &= \cancel{p_{i n-1}} - m p_{i n-1} + mp_{c n-1} - \cancel{p_{i n-1}} \\ &= m (p_{c n-1} - p_{i n-1}) \end{aligned}$$

b) Situation à l'équilibre

$$\Delta p_i = 0$$

$$m (p_{c\ n-1} - p_{i\ n-1}) = 0$$

$$p_{c\ n-1} - p_{i\ n-1} = 0$$

$p_{c\ n-1} = p_{i\ n-1}$, soit $p_c = p_i$ → égalisation des fréquences entre île et continent.

c) Évolution de l'écart entre les 2 populations E_n

$E_n = p_{c\ n} - p_{i\ n}$ (écart entre fréquences île-continent à la génération n)

$$E_{n+1} = p_{c\ n+1} - p_{i\ n+1}$$

$$E_{n+1} = p_{c\ n} - [(1-m)p_{i\ n} + mp_{c\ n}]$$

$$E_{n+1} = p_{c\ n} - p_{i\ n} + m p_{i\ n} - m p_{c\ n}$$

$$E_{n+1} = p_{c\ n} - p_{i\ n} - m (p_{c\ n} - p_{i\ n})$$

$$E_{n+1} = p_{c\ n} - p_{i\ n} (1-m)$$

$$E_{n+1} = E_n (1-m)$$

$p_{c\ n+1} = p_{c\ n}$ car pas de changement dans la population du continent

$$E_{n+2} = E_{n+1} (1-m) = E_n (1-m)^2$$

$E_{n+x} = E_n (1-m)^x$ → quand $x \rightarrow \infty$, $E_{n+x} \rightarrow 0$: à l'équilibre, l'écart disparaît

En combien de générations cet écart sera réduit de moitié si $m = 1\%$?

$$E_{n+x} = \frac{1}{2} E_n \text{ avec } m=1\%$$

$$E_{n+x} = E_n (1-m)^x$$

$$\frac{1}{2} E_n = E_n (1-m)^x$$

$$(1-m)^x = \frac{\frac{1}{2} E_n}{E_n} = \frac{1}{2}$$

$$\log [(1-m)^x] = \log(1/2)$$

$$x \log (1-m) = - \log 2 \quad \rightarrow x = \frac{-\log 2}{\log(1-0.01)} = 69 \text{ générations}$$

RAPPELS:

$$\log A^x = x \log A$$

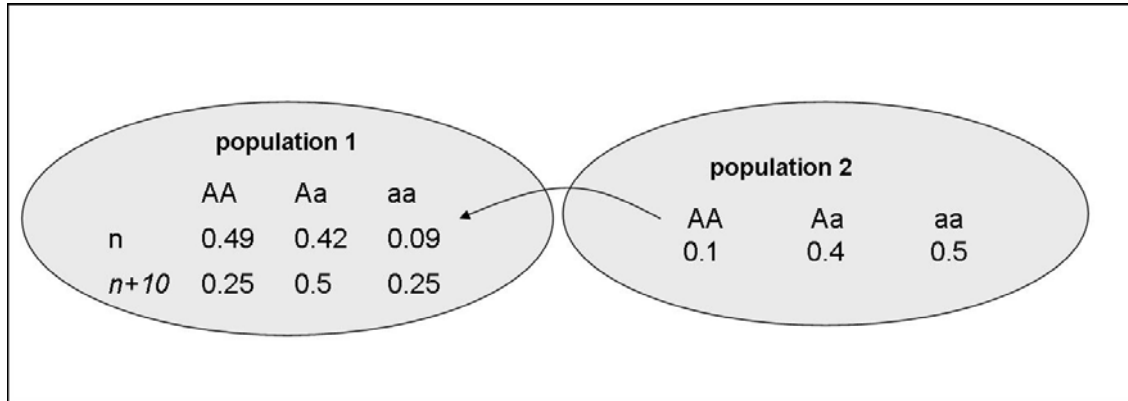
$$\text{et } \log(1/A) = -\log A$$

NB : l'effet des migrations pour homogénéiser 2 populations peut être bien plus grand que l'effet de mutations unidirectionnelles car le taux m peut être beaucoup plus élevé que le taux u.

Exercice 55

**

Une population 1 est composée de génotypes AA (0,49), Aa (0,42) et aa (0,09). Une autre population voisine 2 comporte ces trois génotypes aux fréquences respectives de 0,1; 0,4; et 0,5. Au cours de l'histoire de ces populations, des migrants de la population 2 ont colonisé la population 1, et après 10 générations les fréquences dans cette dernière sont de 0,25 AA; 0,5 Aa et 0,25 aa. En supposant que la population 2 est beaucoup plus grande que la population 1 et que l'apport s'est fait à taux constant à chaque génération, quelle est la proportion de gènes de la population 1 provenant de la population 2 à chaque génération ?



p_1 : fréquence de A dans la population 1

$$p_{1n} = 0.49 + \frac{1}{2} 0.42 = 0.7$$

$$p_{1n+10} = 0.25 + \frac{1}{2} 0.5 = 0.5$$

p_2 : fréquence de A dans la population 2

$$\begin{aligned} p_{2n} &= p_{2n+10} \\ &= 0.1 + \frac{1}{2} 0.4 \\ &= 0.3 \end{aligned}$$

m constant. Calcul de m

$$E_{n+x} = E_n (1-m)^x$$

$$E_{n+10} = E_n (1-m)^x$$

$$(0.5-0.3) = (0.7-0.3) (1-m)^x$$

$$0.2 = 0.4 (1-m)^x$$

$$(1-m)^x = 0.2 / 0.4 = \frac{1}{2}$$

$$x \log (1-m) = \log 0.5$$

$$\log (1-m) = \log 0.5 / x = -0.03$$

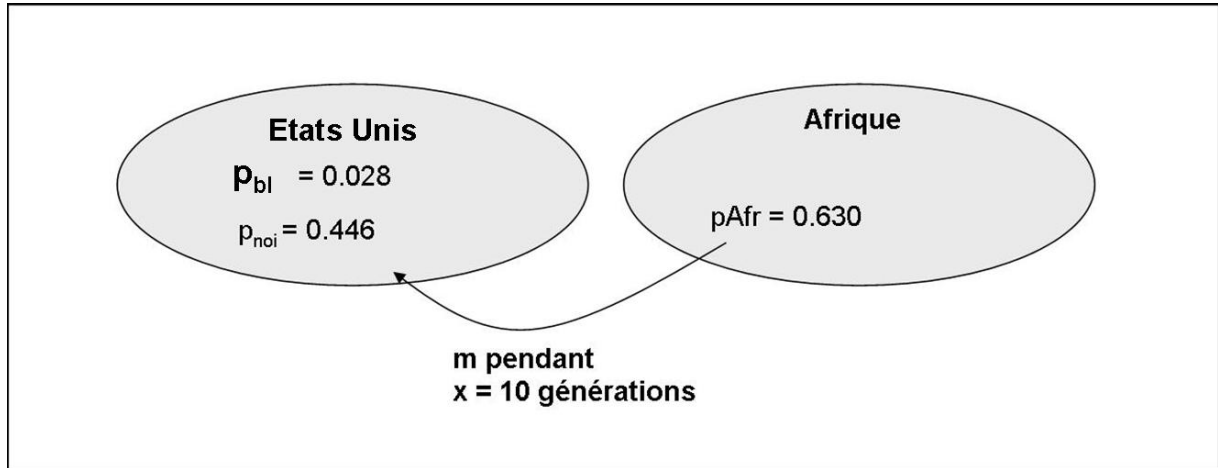
$$e^{\log (1-m)} = e^{-0.03}$$

$$1-m = 0.97 \rightarrow m = 0.03 \rightarrow \mathbf{3\% \text{ migrants}}$$

Exercice 56

**

Aux États-unis, la fréquence de l'allèle R0 du système de groupe sanguin Rhesus est de 0,028 dans la population blanche et de 0,446 dans la population noire. Sachant que la fréquence de R0 dans les populations africaines est de 0,630 et qu'il s'est écoulé environ 300 ans (soit 10 générations) depuis l'arrivée des Noirs aux USA, calculez le « taux de migration » entre les Blancs et les Noirs américains.



$$E_{n+x} = E_n (1-m)^x$$

$$(p_{noi} - p_{bl}) = (p_{Afr} - p_{bl})(1-m)^x$$

$$(0.446 - 0.028) = (0.630 - 0.028)(1-m)^x$$

$$0.418 = 0.602 (1-m)^x$$

$$(1-m)^x = 0.418 / 0.602 = 0.694$$

$$x \log (1-m) = \log 0.694$$

$$\log (1-m) = (\log 0.694) / x = - 0.016$$

$$e^{\log (1-m)} = e^{-0.016} = 0.98$$

$$1-m = 0.98$$

$$m = 0.02 \rightarrow 2\% \text{ par génération}$$

Question supplémentaire : aurait on les mêmes résultats entre nord et sud des États-unis ?

→ non, car dans sud des États-unis les populations noires et blanches se croisent moins facilement. La population dite noire est en fait composée d'individus ayant des génomes mixtes. Le terme population noire a donc une réalité plus sociologique que biologique.

14. PRESSIONS COMBINÉES

Exercice 57 ** mutation et sélection

L'achondroplasie est une affection héréditaire caractérisée par une forme de nanisme du au retard de la croissance des os en longueur. Elle est sous le contrôle d'un gène autosomique dominant. La valeur adaptative de ces nains est estimée à 20% de celle des individus non atteints et leur fréquence dans la population est environ de 1 pour 10 000. En admettant que la fréquence de ce gène ait atteint l'équilibre, estimer le taux de mutation vers l'allèle délétère. On négligera les mutations réverses A vers a.

A>a A : responsable du nanisme

p_n : fréquence de a ; q_n : fréquence de A

	aa	Aa	AA
	[taille normale]	[nanisme]	
Fréquences phénotypiques	f[taille normale] = 0,999	f[nanisme] = 1 / 10 000	
	p_n^2	$2p_nq_n$	q_n^2
w	1	0.2	0.2

Mutation a \xrightarrow{u} A	sélection
$p_{n+1} = p_n - up_n$ $\Delta p = p_{n+1} - p_n$ $= p_n - up_n - p_n$ $= -up_n < 0$	$\Delta p = \frac{p_n q_n}{W} [q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2)]$ $= \frac{p_n q_n}{W} q_n (0.2 - 0.2) + p_n (1 - 0.2)$ $= \frac{p_n q_n}{W} 0.8 p_n > 0$

à l'équilibre, $\Delta p_{\text{mutation}} + \Delta p_{\text{sélection}} = 0 \Leftrightarrow \Delta p_{\text{mutation}} = -\Delta p_{\text{sélection}}$

$$up_n = \frac{0.8 p_n^2 q_n}{W}$$

$$u = \frac{0.8 p_n q_n}{W} \approx 0.8 p_n q_n$$

$$\bar{W} = p_n^2 + 0.2 p_n q_n + 0.2 q_n^2$$

≈ 1 négligeable

$\approx 4.10^{-5}$ mutation / gamète/ génération au locus considéré

Exercice 58 **

La galactosémie est une maladie mortelle du métabolisme héréditaire conférée à l'état homozygote par un allèle inactif **a** récessif du gène (**A**) intervenant dans l'utilisation du galactose contenu dans le lait. Les nourrissons galactosémiques qui ne survivaient pas autrefois sont maintenant facilement sauvés par une alimentation dans laquelle le galactose est remplacé par du glucose.

Quel était la fréquence de l'allèle **a** conférant la galactosémie à l'époque où l'on ne savait pas soigner cette maladie ? (on prendra 10^{-6} comme fréquence de la mutation directe et l'on négligera la mutation réverse. On considère également qu'il y a panmixie au locus considéré). Si l'on se trouve désormais en situation de neutralité sélective en ce qui concerne ce caractère; quelle sera la fréquence d'équilibre de l'allèle **a** ?

Les individus galactosémiques peuvent avoir comme descendant des individus galactosémiques (aa) ou normaux (Aa et AA)

AA	Aa	aa
p_n^2	$2p_nq_n$	q_n^2
w	1	0

Mutation $A \xrightarrow{u} a$	sélection
$p_{n+1} = p_n - up_n$ $\Delta p = p_n - up_n - p_n$ $= -up_n$	$\Delta p = \frac{P_n q_n}{W} [q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2)]$ $\Delta p = \frac{P_n q_n}{W} [q_n] > 0$

Equilibre : $\Delta p_s = -\Delta p_u$

$$\frac{P_n q_n}{W} [q_n] = up_n$$

$$\frac{q_n^2}{W} = u \Leftrightarrow q_n^2 \approx u \Leftrightarrow \text{fréquence de l'allèle conférant la galactosémie} : \boxed{q_e \approx \sqrt{u}} = 10^{-3}$$

Cas de neutralité sélective : $\Delta p_s = 0$

La fréquence de l'allèle **a** augmentera mais les mutations de **a** vers **A** ne devront plus alors être négligées. La population tendra alors vers l'équilibre classique $\frac{u}{u+v}$ en un très grand nombre de générations (plusieurs dizaines de milliers)

Exercice 59 *

Dans une population, une maladie métabolique récessive atteint 4 sujets par million d'individus dénombrés à la naissance. Calculez le taux de mutation de l'allèle correspondant sachant que pratiquement aucun individu atteint ne peut survivre.

En admettant que les fréquences à la naissance sont proches des proportions de Hardy Weinberg et en négligeant le taux de mutation réverse, on peut écrire :

AA	Aa	aa	
p_n^2	$2p_nq_n$	$q_n^2 = 4 / 10^6$	$\rightarrow q_n = 0.002$
w	1	1	0

Comme dans l'exercice précédent:

<p>Mutation $A \xrightarrow{u} a$</p>	<p><u>sélection</u></p>
<p>$\Delta p_s = -up_n$</p>	<p>$\Delta p_u = \frac{p_n q_n}{W} [q_n] > 0$</p>

Equilibre : $\Delta p_s = -\Delta p_u$

D'où $u \approx q_e^2 \approx 4 \cdot 10^{-6}$

Exercice 60 ***

Une sélection à très faibles coefficients ($s = 0,01$) agit contre un allèle a de fréquence $0,6$ dans une population panmictique. Les taux de mutation directe et réverse sont respectivement 8.10^{-5} et 4.10^{-5} . Déterminer la fréquence d'équilibre de l'allèle a lorsqu'il est :

- a) entièrement récessif
- b) entièrement dominant.

Lors du calcul, on négligera devant 1 les valeurs extrêmement faibles.

a) récessif

	AA	Aa	aa	
p_n^2	$2p_nq_n$	$q_n^2 = 4 / 10^6$		
w	1	1	$1-s = 0,99$	$\bar{W} \approx 1$

Mutation \xrightarrow{u} \xleftarrow{v}	sélection
$p_{n+1} = p_n + vq_n - up_n$ $\Delta p_u = p_n + vq_n - up_n - p_n$ $= vq_n - up_n$ <p>L'allèle a est maintenu par mutation → fréquence faible à l'équilibre → vq_n négligeable devant up_n</p>	$\Delta p_s = \frac{p_n q_n}{\bar{W}} [q_n (w_2 - w_3) + p_n (w_1 - w_2)]$ $= \Delta p_s = \frac{p_n q_n}{\bar{W}} [0.01 q_n]$

A l'équilibre, $\Delta p_u = -\Delta p_s$

$$up_n = \frac{0.01 p_n q_n^2}{\bar{W}}$$

$$u = 0.01 q_n^2$$

$$q_n = q_e = \sqrt{\frac{u}{0.01}} \approx 0.089$$

b) dominant

	AA	Aa	aa	
	p_n^2	$2p_nq_n$	$q_n^2 = 4 / 10^6$	
w	1	1-s	1-s = 0,99	$\bar{W} \approx 1$

Mutation \xrightarrow{u} \xleftarrow{v}	sélection
$p_{n+1} = p_n + vq_n - up_n$ $\Delta p_u = p_n + vq_n - up_n - p_n$ $= vq_n - up_n$ L'allèle a est maintenu par mutation → fréquence faible à l'équilibre → vq_n négligeable	$\Delta p_s = \frac{p_n q_n}{W} [q_n((1-s) - (1-s)) + p_n(1-1)]$ $\Delta p_s = \frac{p_n q_n}{W} [p_n(s)]$ $\Delta p_s = \frac{sp_n^2 q_n}{W}$

équilibre : $\Delta p_u = -\Delta p_s$

$$up_n = \frac{sp_n^2 q_n}{W}$$

$$u = sp_n q_n$$

$$pq = u/s$$

$$q \ll p \text{ donc } p \approx 1$$

$$q_e = u/s$$

$$q_e = 8 \cdot 10^{-3}$$

15. STRUCTURATION DES POPULATIONS

Exercice 61

Considérons une population divisée en deux sous-populations 1 et 2. On a déterminé sur des échantillons de chacune, le génotype des individus à un locus diallélique. Dans la première, sur 200 individus, 164 sont AA, 32 sont AB et 4 sont BB. Dans la seconde, sur 200 individus, 20 sont AA, 80 sont AB et 100 sont BB. Pour chaque sous-population, calculez les fréquences alléliques et testez l'équilibre de HW à ce locus.

Les 400 individus sont ensuite réunis et phénotypés ensemble. Calculez alors les fréquences alléliques dans cette population, et testez l'équilibre de HW à ce locus.

Que pouvez-vous observer ? Comment s'appelle ce phénomène ? Pourquoi est-il important ?

Population 1				Population 2			
	AA	AB	BB		AA	AB	BB
	p^2	$2pq$	q^2		p^2	$2pq$	q^2
Eff obs	164	32	4	Eff obs	20	80	100
eff theo	162	36	2	eff theo	18	84	98
$f(A) = \frac{2*164+32}{2*200}=0,9$				$f(A) = \frac{2*20+80}{2*200}=0,3$			
$f(B) = 0,1$				$f(B) = 0,7$			
$\chi^2_c = 2,47 < \chi^2_{ddl=1 ; a=5\%} = 3,84$				$\chi^2_c = 0,45 < \chi^2_{ddl=1 ; a=5\%} = 3,84$			
→ Ho non rejeté				→ Ho non rejeté			

Population reunie			
	AA	AB	BB
	184	112	104
eff theo sous HW	$0,6^2*400=144$	192	64
$f(A) = \frac{184*2+112}{2*400}=0,6$			
$f(B) = 0,4$			
$\chi^2_c = 69,44 > \chi^2_{ddl=1 ; a=5\%} = 3,84$ → Ho rejeté : la pop globale n'est pas à l'équilibre on observe un déficit en hétérozygotes. L'effet observé vient du fait que les 2 sous pop correspondent à 2 pop ≠ → échanges génétiques limités			
→ si une population ne semble pas à l'équilibre de HW, cela peut provenir du fait qu'il ne s'agit pas d'un échantillon d'une seule population mais de plusieurs pop = effet Wahlund			
les 2 sous pop ne se croisent pas → pop n'est pas homogénéisée → + d'homozygotes et - d'hétérozygotes			
→ autres possibilités : consanguinité, homogamie, sélection...			