

Quelques exemples de termes que vous devez savoir définir :

Panmixie, équilibre panmixique, structure génétique d'une population, loi de Hardy-Weinberg, valeur sélective, coefficient de sélection, Endogamie, Homogamie, consanguinité ...

Vous devez également pouvoir démontrer l'équilibre de Hardy-Weinberg dans le cas d'un gène autosomal et dans le cas d'un gène lié à l'X.

Exercice 1 :

Les fréquences respectives des allèles A et a sont 0,4 et 0,6 ; et celles des allèles B et b sont 0,8 et 0,2. Ces deux gènes sont indépendants. Calculer les fréquences d'équilibre de leurs combinaisons.

$$AB : 0,4 \times 0,8 = 0,32$$

$$Ab : 0,4 \times 0,2 = 0,08$$

$$aB : 0,6 \times 0,8 = 0,48$$

$$ab : 0,6 \times 0,2 = 0,12$$

Exercice 2 :

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

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

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

$$q = 0$$

$$q = 4 - 4q$$

$$5q = 4$$

$$q = 0,8 \text{ et } p = 0,2$$

Exercice 3 :

Dans une population, la fréquence des génotypes récessifs aa est 1/3. Quelle est la probabilité de réalisation des croisements entre ces homozygotes récessifs dans les cas suivants :

- 1) Mode d'union par panmixie
- 2) Mode d'union par homogamie génotypique positive absolue
- 3) Mode d'union par homogamie génotypique négative absolue
- 4) Mode d'union par homogamie phénotypique positive absolue
- 5) Mode d'union par homogamie phénotypique négative absolue

$$(1/3)^2$$

$$1/3$$

$$0$$

$$1/3$$

$$0$$

Exercice 4 :

Dans une grande population où les unions entre reproducteurs se font selon un mode « Homogamie Phénotypiques positives absolues », un caractère est déterminé par un allèle récessif.

1- Quelle est la fréquence des unions

- (a) entre homozygotes ?
- (b) entre hétérozygotes ?
- (c) entre hétérozygotes et homozygotes ?

2- Dans cette population, quelles sont les probabilités pour qu'un individu homozygote récessif soit issu d'une union

- (a) entre parents hétérozygotes ?
- (b) entre un parent homozygote et un parent hétérozygote ?
- (c) entre parents homozygotes ?

3- Quelle fraction de la progéniture des unions dominants x dominants est constituée par des récessifs ?

HPPA	AA	D
	Aa	H
	Aa	R

1) Homoz x Homoz :

AA x AA	$D \cdot D / (D+H)$
AA x aa	0
aa x aa	R

Hétéroz x Hétéroz :

Aa x Aa	$H \cdot H / (D+H)$
---------	---------------------

Hétéroz x Homoz :

Aa x AA	$2 \cdot H \cdot D / (D+H)$
Aa x aa	0

$$\text{Somme} = (D^2 + 2DH + H^2) / (D+H) + R = D + H + R = 1$$

2) $1/4 \times H^2 / (D+H)$

0

R

3) AA x AA : $D^2 / (D+H)$
 AA x Aa : $2DH / (D+H)$
 Aa x Aa : $H^2 / (D+H)$

$$1/4 H^2 / (D+H) / (D+H)^2 / (D+H) = 1/4 H^2 / (D+H)^2$$

Exercice 5 :

Dans une population humaine en équilibre, on trouve 650 individus du groupe A, 90 du groupe B, 160 du groupe O et 100 du groupe AB.

- 1- Quelles sont les fréquences des gènes A, B et O.
- 2- Quelle est la fréquence des hétérozygotes dans le groupe A ?
- 3- Quelle est la fréquence de l'allèle O dans le groupe A ?

Génotype AA ou AO → groupe A

Génotype BB ou BO → groupe B

Génotype AB → groupe AB

Génotype OO → groupe O

On nous donne les effectifs dans une population en équilibre :

Groupe A : 650

Groupe B : 90

Groupe O : 160

Groupe AB : 100

Total : $650 + 90 + 160 + 100 = 1000$ individus.

Calcul des fréquences alléliques.

p = fréquence de l'allèle A,

q = fréquence de l'allèle B,

r = fréquence de l'allèle O.

On a $p + q + r = 1$.

Sous l'hypothèse d'équilibre de Hardy-Weinberg, les fréquences génotypiques sont :

Groupe O : r^2 = fréquence du génotype OO = $160/1000 = 0,16$. Donc $r = 0,4$.

Groupe A : fréquence = $p^2 + 2pr = 0,65$ (car $650/1000 = 0,65$)

Groupe B : fréquence = $q^2 + 2qr = 0,09$ ($90/1000 = 0,09$)

Groupe AB : fréquence = $2pq = 0,10$ ($100/1000 = 0,10$)

On a donc : $r = 0,4$ et $2pq = 0,10 \Rightarrow pq = 0,05$

Et $p^2 + 2pr = 0,65$, mais on sait aussi que $p + q + r = 1 \Rightarrow p + q = 1 - r = 0,6$.

On a donc le système d'équations :

$$p + q = 0,6$$

$$p * q = 0,05$$

Alors p et q sont les racines de l'équation $x^2 - 0,6x + 0,05 = 0$.

Discriminant : $\Delta = 0,36 - 0,20 = 0,16$, donc racines : $(0,6 \pm 0,4)/2 = 0,5$ et $0,1$.

$p = 0,5$ et $q = 0,1$ ou l'inverse.

Fréquence des hétérozygotes dans le groupe A : Dans le groupe A, les individus sont soit AA soit AO. La fréquence relative des hétérozygotes AO parmi les groupe A est: $(2pr) / (p^2 + 2pr) = (2 * 0,5 * 0,4) / (0,25 + 0,4) = 0,4 / 0,65 = 40/65 = 8/13 \approx 0,6154$.

Fréquence de l'allèle O dans le groupe A : Parmi les allèles du groupe A, la proportion d'allèles O est égale à la proportion d'individus hétérozygotes divisée par 2? En effet, chaque hétérozygote contribue un allèle O, donc la fréquence allélique O est $(1/2) * (\text{fréquence des hétérozygotes dans le groupe A}) = (1/2) * (400/650) = (1/2) * (8/13) = 4/13$.

Exercice 6

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 dans l'ensemble de la population après deux générations de panmixie (c'est à dire à $n+2$).

Calcul des fréquences alléliques à la génération n

On considère un locus diallélique avec les allèles A et a .

Chez les femmes, les fréquences de $AA = 0,1$; $Aa = 0,4$; $aa = 0,5$.

La fréquence de l'allèle A chez les femmes est : $p_f = f(AA) + 1/2 f(Aa) = 0,3$

La fréquence de l'allèle a est donc : $q_f = 0,7$

Chez les hommes, les fréquences de $AA = 0,7$; $Aa = 0,2$; $aa = 0,1$.

La fréquence de l'allèle A chez les hommes est : $p_m = f(AA) + 1/2 f(Aa) = 0,8$

La fréquence de l'allèle a est donc : $q_m = 0,2$

Sous panmixie, la fréquence de l'allèle A dans la génération suivante ($n+1$) est la moyenne des fréquences chez les parents : $p_{n+1} = (p_f + p_m) / 2 = 0,55$

La fréquence de l'allèle a est : $q_{n+1} = 0,45$

La population est maintenant en équilibre de Hardy–Weinberg, et les fréquences alléliques restent stables.

A la deuxième génération de panmixie (génération $n+2$), la population est déjà en équilibre, les fréquences alléliques ne changent pas :

$p_{n+2} = 0,55$ et $q_{n+2} = 0,45$

Exercice 7 :

La consanguinité favorise l'homozygotie. Démontrer-le.

Dans une population sans consanguinité, la fréquence des homozygotes pour un gène à deux allèles A et a (fréquences p et q) suit la loi de Hardy-Weinberg :

Avec une consanguinité moyenne F , les fréquences deviennent :

Fréquence (AA) = $p^2 + Fpq$,

Fréquence (aa) = $q^2 + Fpq$,

Fréquence (Aa) = $2pq(1-F)$.

$H_{n+1} = H_n (1-F)$ suite géométrique de raison inférieure à 1 donc après n générations les hétérozygotes sont voués à disparaître.

$$D_{n+1} = p_n^2 (1-F) + Fp_n$$

$$H_{n+1} = 2p_nq_n (1 - F)$$

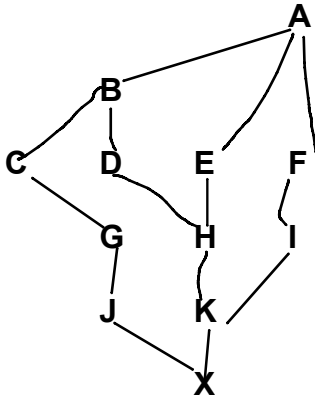
$$R_{n+1} = q_n^2 (1-F) + Fq_n$$

$$p_{n+1} = p_n^2 - Fp_n^2 + Fp_n + p_nq_n - Fp_nq_n + p_n - p_n^2 - Fp_n + Fp_n^2$$

$$p_{n+1} = p_n$$

Exercice 8 :

L'individu B a un coefficient de consanguinité $\frac{1}{4}$. L'individu G a un coefficient de consanguinité de $\frac{3}{8}$. Calculer le coefficient de consanguinité de X. Les individus sur lesquels nous n'avons que des informations partielles sont considérés non-consanguins.



Chaînes de parenté :

$$\text{JGCBBDHK} : (1/2)^7 (1 + F_B) = (1/2)^7 (1 + 1/4)$$

$$\text{JGCBBDHK} : (1/2)^7 (1 + F_B) = (1/2)^7 (1 + 1/4)$$

$$\text{JGCBBAEHK} : (1/2)^8$$

$$\text{JGCBBAFIK} : (1/2)^8$$

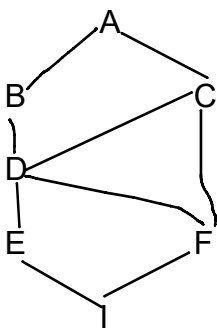
$$F_X = (1/2)^7 (1 + 1/4) + (1/2)^7 (1 + 1/4) + (1/2)^8 + (1/2)^8$$

$$F_X = (1/2)^7 + (1/2)^9 + (1/2)^7 + (1/2)^9 + (1/2)^8 + (1/2)^8$$

Exercice 9 :

A partir du diagramme suivant, calculer le coefficient de consanguinité de I.

$$F_A = F_B = F_C = 0.$$



Chaînes de parenté :

$$\text{EDF} \quad F_D > 0 \quad F_D = ? \quad \text{Chaîne BAC} \quad F_D = (1/2)^3 (1 + F_A) = (1/2)^3$$

$$\text{EDCF} \quad F_C = 0$$

$$\text{EDBACF} \quad F_A = 0$$

$$F_I = (1/2)^3 (1 + F_D) + (1/2)^4 (1 + F_C) + (1/2)^6 (1 + F_A)$$

$$= (1/2)^3 + (1/2)^6 + (1/2)^4 + (1/2)^6$$

$$= (1/2)^3 + (1/2)^4 + (1/2)^5 = 7(1/2)^5 = 7/32$$

Exercice 10 :

Dans une population de rongeurs où la consanguinité moyenne est de 20%, évaluer les fréquences génotypiques obtenues (pour le cas d'un gène à deux allèles A/a) et comparez-les à celles observées en conditions panmictiques sachant que la fréquence initiale de A est $p = 0,9$.

Dans une population panmictique (sans consanguinité), les fréquences génotypiques pour un gène à deux allèles A et a suivent la loi de Hardy-Weinberg. Avec une fréquence initiale de l'allèle A de $p = 0,9$ et donc une fréquence de l'allèle a de $q = 0,1$, les fréquences génotypiques sont :

Fréquence de AA : $p^2 = 0,81$

Fréquence de Aa : $2pq = 0,18$

Fréquence de aa : $q^2 = 0,01$

Dans une population avec une consanguinité moyenne de 20% (coefficient de consanguinité $F=0,2$), les fréquences génotypiques sont modifiées comme suit :

Fréquence de AA : $p^2 + Fpq = (0,9)^2 + 0,2 \cdot 0,9 \cdot 0,1 = 0,828$

Fréquence de Aa : $2pq(1-F) = 2 \cdot 0,9 \cdot 0,1 (1-0,2) = 0,144$

Fréquence de aa : $q^2 + Fpq = (0,1)^2 + 0,2 \cdot 0,9 \cdot 0,1 = 0,028$

Comparaison avec les conditions panmictiques :

La fréquence des homozygotes AA augmente de 0,81 à 0,828.

La fréquence des hétérozygotes Aa diminue de 0,18 à 0,144.

La fréquence des homozygotes aa augmente de 0,01 à 0,028.

Ainsi, la consanguinité entraîne une augmentation des fréquences des génotypes homozygotes (AA et aa) et une diminution de la fréquence des hétérozygotes (Aa), ce qui est caractéristique de l'effet de la consanguinité sur la structure génétique d'une population.

Exercice 12 :

Une population supposée infinie et isolée présente un polymorphisme dû à un couple d'allèles autosomal (A,a). L'allèle a est létal à l'état homozygote. Sachant que les allèles A et a sont incapables de muter, que la reproduction a lieu par homogamie génotypique positive absolue, étudier l'évolution de la fréquence de l'allèle a dans cette population dans les deux cas suivants :

- 1) Les génotypes AA et Aa ont respectivement comme valeurs sélectives σ et 2σ .
- 2) Les génotypes AA et Aa ont respectivement comme valeurs sélectives σ et 3σ .

- 1) A la génération n, on a : AA D_n et Aa H_n (aa létal).
Avec $p_n = D_n + H_n/2$ et $q_n = H_n/2$

Passage à n+1 par HGPA

Croisement	Probabilité	AA	Aa	aa
AA x AA	D_n	$1 \cdot \sigma$		
Aa x Aa	H_n	$1/4 \cdot \sigma$	$1/2 \cdot 2\sigma$	$1/4 \cdot \sigma$

Population viable : $\sigma D_n + \sigma H_n/4 + 2\sigma H_n/2 = \sigma D_n + 5\sigma H_n/4$

$$H_{n+1} = (2\sigma \cdot H_n/2) / (\sigma D_n + 5\sigma H_n/4) = (H_n) / (D_n + 5H_n/4) = (H_n) / (1 - H_n + 5H_n/4) \\ = (H_n) / (1 + H_n/4)$$

$$2 q_{n+1} = 2 q_n / (1 + 2q_n/4) = 2 q_n / (1 + q_n/2) \\ q_{n+1} = q_n / (1 + q_n/2)$$

$$1/q_{n+1} = 1/q_n + 1/2 \quad \text{d'où} \quad 1/q_n = 1/q_0 + (1/2)^n \quad \text{et} \quad q_n = 1 / (1/q_0 + (1/2)^n) \\ \text{Quand } n \text{ tend vers l'infini } q_n \text{ tend vers } 0.$$

- 2) A la génération n, on a : AA D_n et Aa H_n (aa létal).
Avec $p_n = D_n + H_n/2$ et $q_n = H_n/2$

Passage à n+1 par HGPA

Croisement	Probabilité	AA	Aa	aa
AA x AA	D_n	$1 \cdot \sigma$		
Aa x Aa	H_n	$1/4 \cdot \sigma$	$1/2 \cdot 3\sigma$	$1/4 \cdot \sigma$

Population viable : $\sigma D_n + \sigma H_n/4 + 3\sigma H_n/2 = \sigma D_n + 7\sigma H_n/4$

$$H_{n+1} = (3\sigma \cdot H_n/2) / (\sigma D_n + 7\sigma H_n/4) = (3H_n/2) / (D_n + 7H_n/4) \\ = (3H_n/2) / (1 - H_n + 7H_n/4) \\ = (3H_n/2) / (1 + 3H_n/4)$$

$$2 q_{n+1} = 3q_n / (1 + 3q_n/2) \\ q_{n+1} = 3q_n/2 / (1 + 3q_n/2)$$

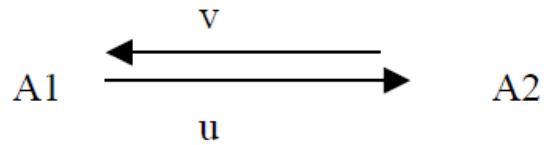
$$1/q_{n+1} = 2/3 \cdot 1/q_n + 1$$

$$k ? \text{ tel que } (1/q_{n+1} - k) = 2/3 (1/q_n - k) \text{ d'où } k - 2/3 \cdot k = 1 \quad \text{d'où } k = 3 \\ \text{et } (1/q_{n+1} - 3) = 2/3 (1/q_n - 3) \text{ ou } (1/q_n - 3) = 2/3^n (1/q_0 - 3)$$

Quand n tend vers l'infini $1/q_n - 3$ tend vers 0 et q_n tend vers $1/3$.

Exercice 13 :

Soit un locus polymorphe à deux allèles A_1 et A_2 . Sachant que le taux de mutation de A_1 vers A_2 est de 10^{-5} et que le taux de mutation réverse est de 10^{-6} , quelles seront les fréquences d'équilibre de ces deux allèles ?



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

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

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

$$\text{donc } p_n = p_n - up_n + vq_n$$

$$up_n = vq_n$$

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

$$up_n = v - vp_n$$

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

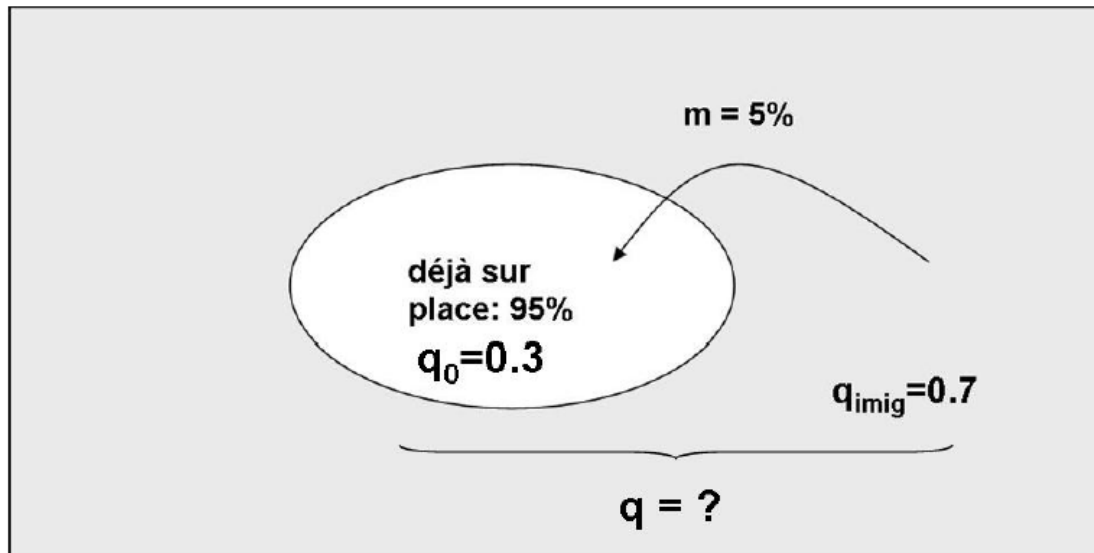
$$p_n = \frac{v}{u+v} = p_e$$

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

Exercice 14 :

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 ?



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

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

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

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

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

Exercice 15 :

Une population présente un polymorphisme dû à un couple d'allèles liés au sexe (A,a). L'allèle a est létal à l'état homozygote et à l'état hémizygote. Soit q_n la probabilité de porter a pour un gamète fourni par un individu tiré au hasard parmi les reproductrices de la génération n.

On admet que l'effectif de la population est infini, que la population est isolée, que les allèles A et a sont incapables de muter.

- 1) Trouver une relation de récurrence entre q_{n+1} et q_n . En déduire l'expression de q_n en fonction de n. Discuter.
- 2) On suppose maintenant qu'il y a d'autres phénomènes sélectifs qui s'exercent sur les génotypes Aa et AA. Les valeurs sélectives de ces deux génotypes sont respectivement 3δ et δ (δ est une constante inconnue) Trouver une relation de récurrence entre q_{n+1} et q_n . En déduire l'expression de q_n en fonction de n. Discuter.

- 1) L'allèle a est létal à l'état homozygote (femelles aa) et à l'état hémizygote (mâles aY)
Seules les femelles de génotypes AA et Aa sont viables, et les mâles viables sont uniquement AY.
Les femelles de la génération n+1 reçoivent un chromosome X de leur mère (fréquence de a : q_n) et un chromosome X de leur père (toujours A, car seuls les mâles AY sont viables)
Ainsi, la fréquence de l'allèle a chez les femelles de la génération n+1 est :

$$q_{n+1} = q_n/2 \text{ d'où } q_n = q_0 (1/2)^n$$

La fréquence q_n décroît exponentiellement vers 0. L'allèle a finit par disparaître de la population en raison de sa létalité dans les deux sexes.

- 2) Les valeurs sélectives sont :
Génotype AA : δ et Génotype Aa : 3δ
Génotypes aa et aY : létaux

Les zygotes femelles de la génération n+1 sont issus de Mères (fréquence de a dans les ovules = q_n) et de Pères toujours A (car seuls les mâles AY survivent)

Fréquences génotypiques avant sélection :
AA : $1 - q_n$ et Aa : q_n

La valeur sélective moyenne des femelles est : $W = (1 - q_n)\delta + q_n 3\delta = \delta (1 + 2q_n)$

Fréquences après sélection :
AA : $(1 - q_n) \delta / \delta (1 + 2q_n) = (1 - q_n) / (1 + 2q_n)$
Aa : $q_n 3\delta / \delta (1 + 2q_n) = 3q_n / (1 + 2q_n)$

Calcul de $q_{n+1} = 1/2 * 3q_n / (1 + 2q_n) = 3q_n / 2(1 + 2q_n)$

$$1/q_{n+1} = 2(1 + 2q_n) / 3q_n = 2/3 (1/q_n) + 4/3$$

Cette suite arithmético-géométrique a pour solution : $1/q_n = 1 / ((1/q_0 - 4)(2/3)^n + 4)$
Lorsque n tend vers l'infini, $(2/3)^n$ tend vers 0 et q_n tend vers 1/4
L'allèle a persiste à une fréquence d'équilibre de 1/4 due à l'avantage sélectif des hétérozygotes Aa.
Sans sélection supplémentaire : $q_n \rightarrow 0$ (disparition de l'allèle a)
Avec sélection supplémentaire : $q_n \rightarrow 1/4$ (maintien de l'allèle a)
La présence d'un avantage sélectif pour les hétérozygotes permet à l'allèle létal de se maintenir dans la population à une fréquence d'équilibre non nulle.