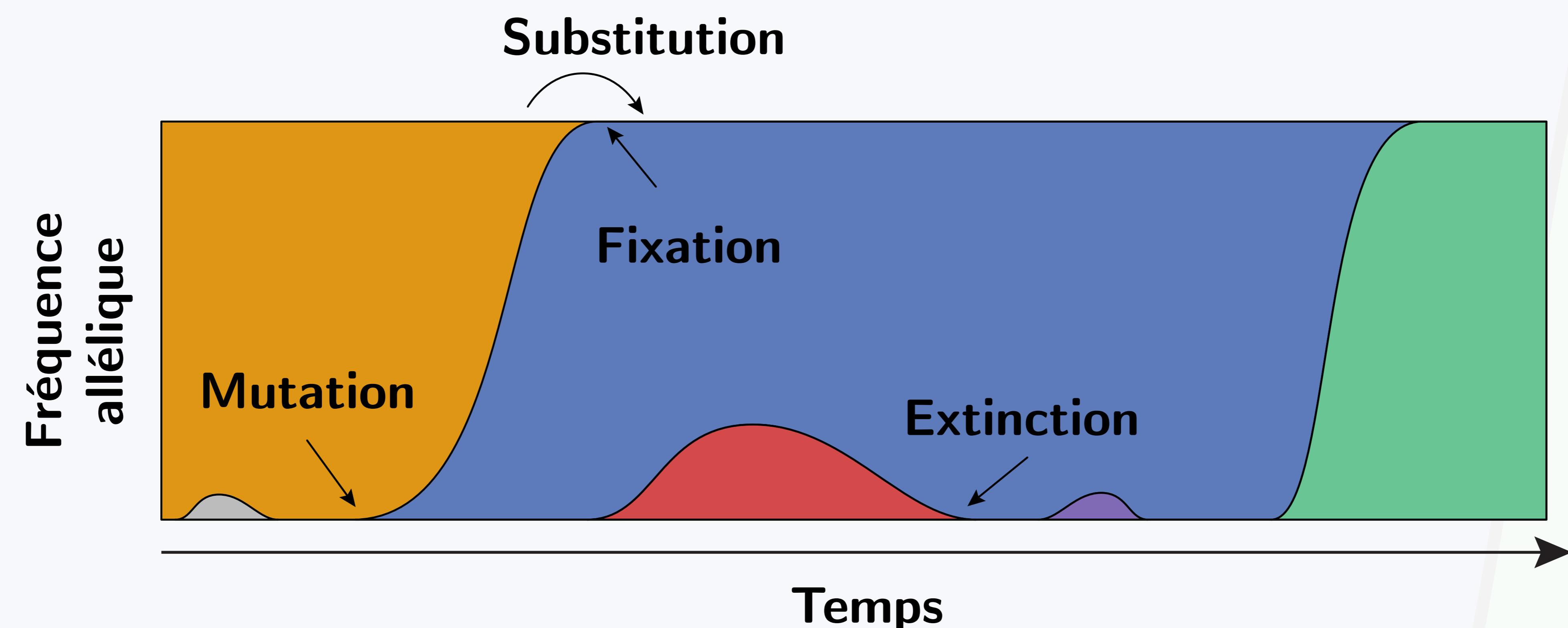


Impact de la sélection sur la génétique des populations



Thibault Latrille
Université de Lausanne

Que va-t-on approfondir aujourd'hui?

La sélection, la dérive et leurs interactions.

“Le succès reproducteur est toujours relatif aux autres variantes dans la population; il n'est jamais absolu.”

→ **Comment le mesure-t-on et que représente-t-il?**

“Dans la nature, la sélection peut être forte et produire rapidement des changements significatifs.”

→ **Quels changements et à quelle vitesse?**

“La dérive génétique a des effets plus marqués dans les petites populations que dans les grandes.”

→ **Quels effets? La dérive est-elle plus importante que la sélection?**

Charles Mullon, notes de cours (2024)

À quelle question va-t-on répondre aujourd'hui?

Principalement trois questions sur le devenir d'allèle dans une population.

- **Un allèle délétère va-t-il toujours être éliminé de la population ?**
- **Un allèle avantageux va-t-il toujours envahir la population ?**
- **Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet ?**

Et comment va-t-on faire cela?

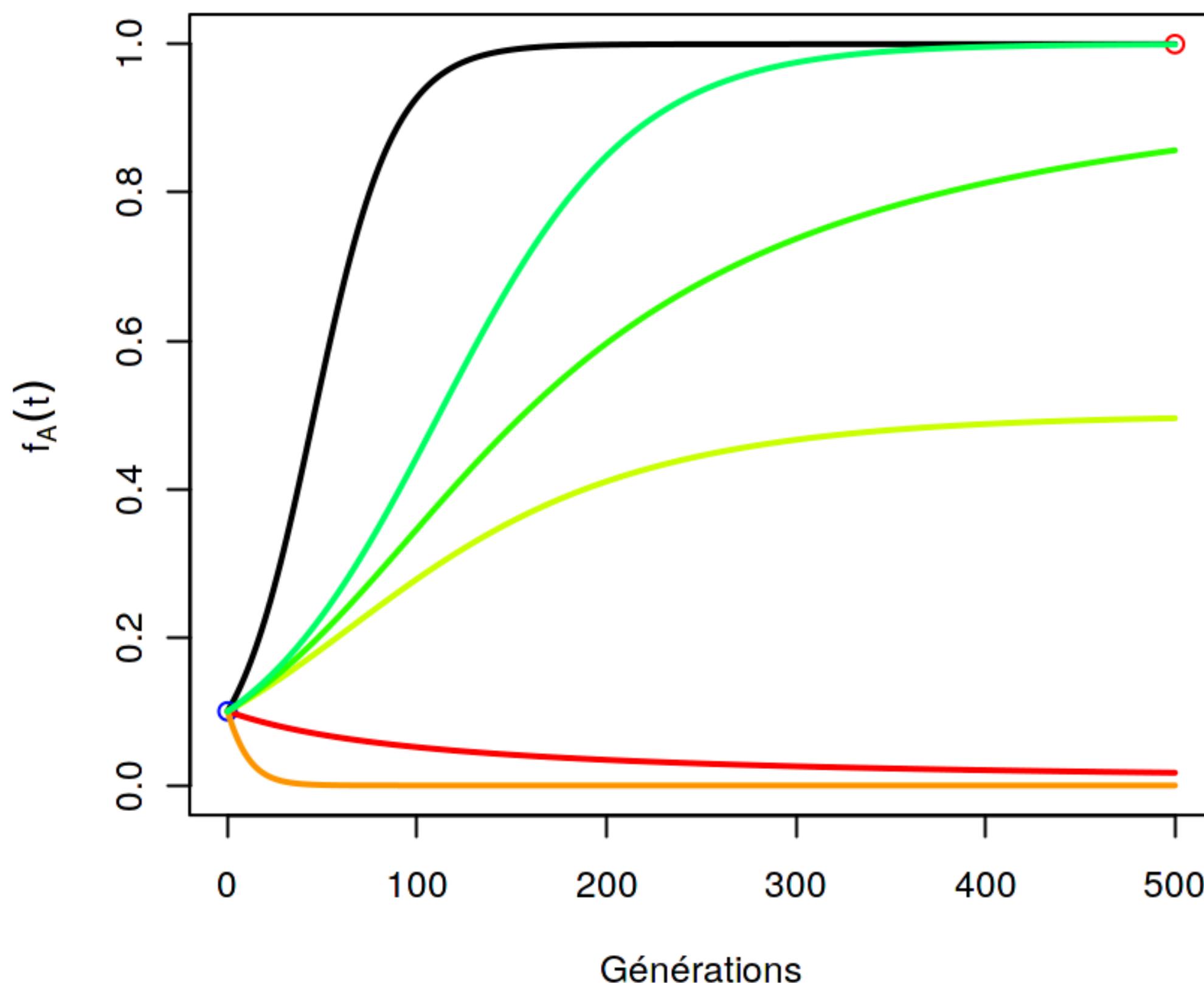
En quatre parties.

Chapitre 1

Introduction à la génétique des populations.

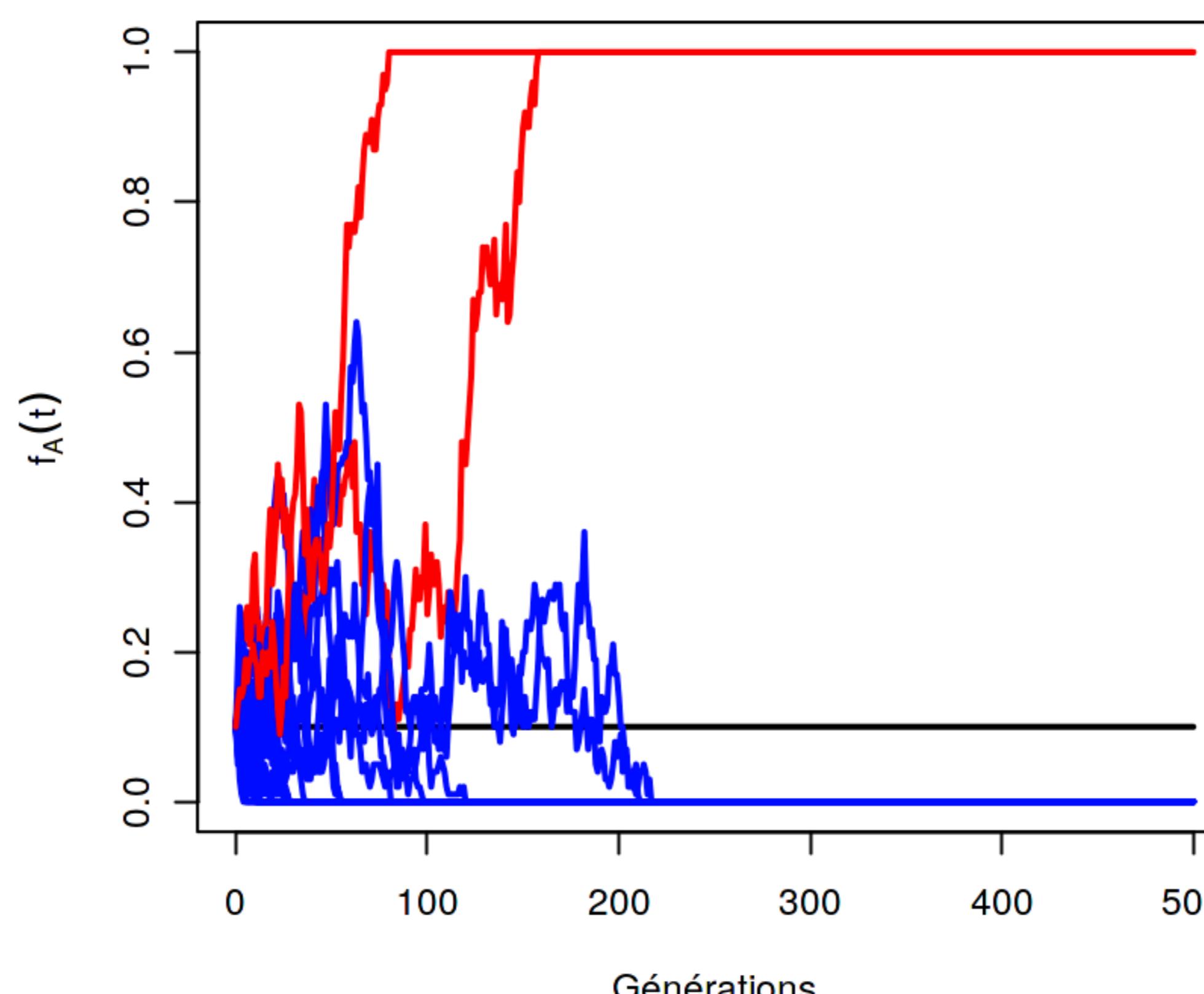
Chapitre 2

Sélection, mais pas de dérive.



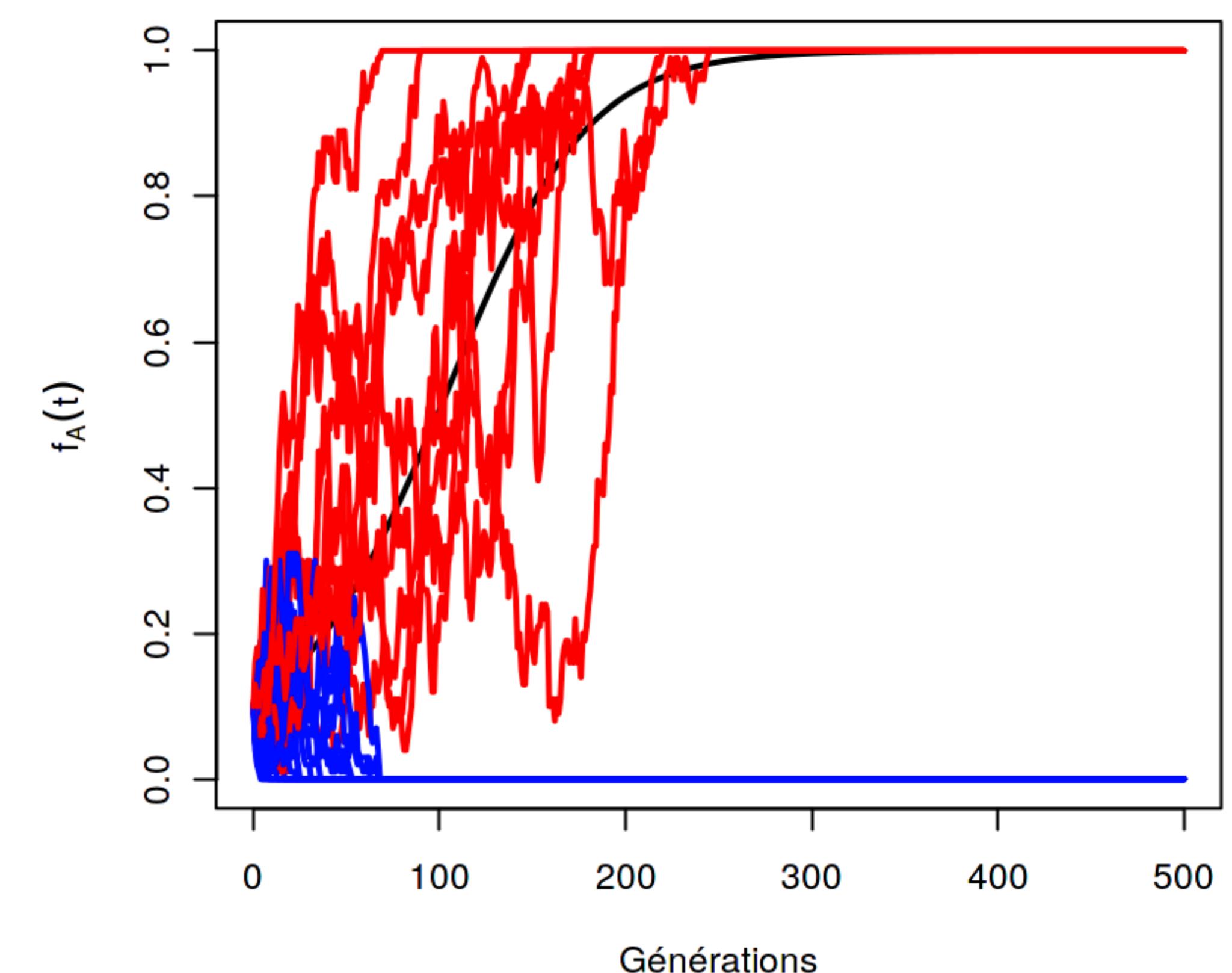
Chapitre 3

Dérive, mais pas de sélection.



Chapitre 4

Sélection et dérive.



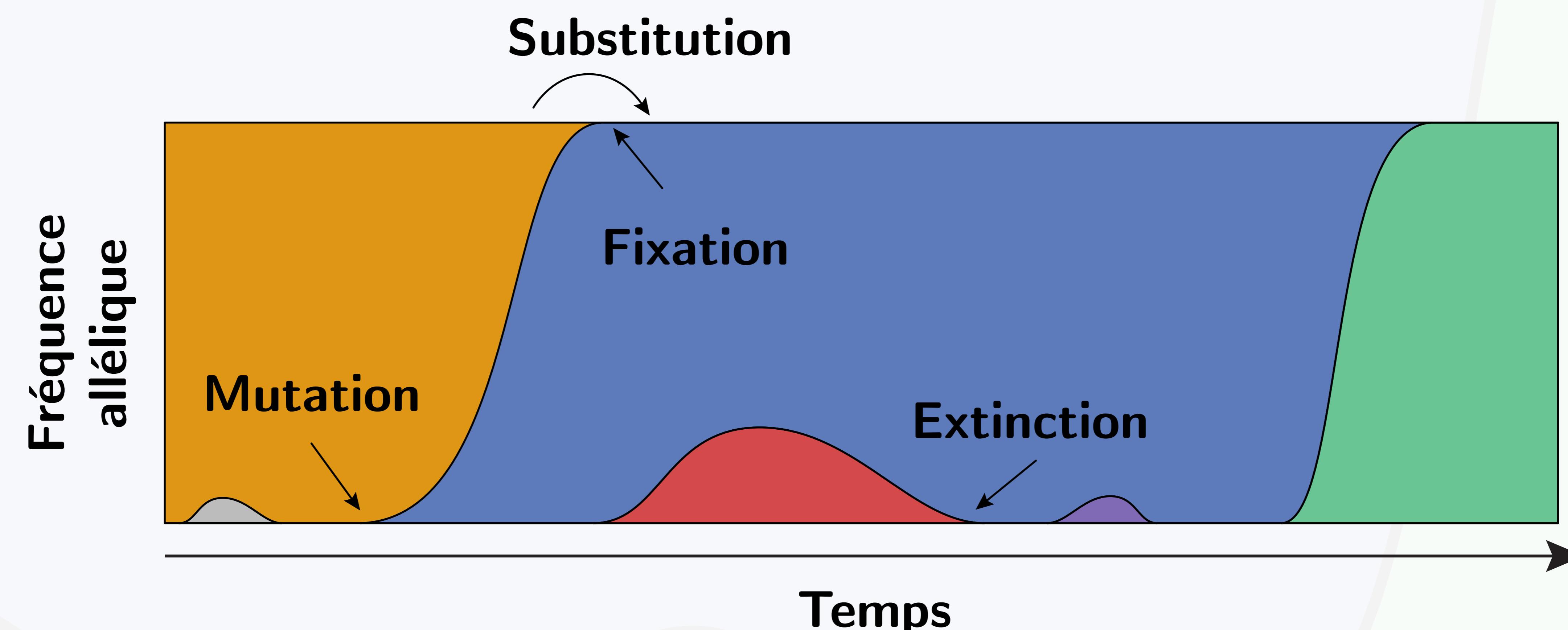
Quels sont les concepts clés que l'on cherche à comprendre?

Que sélection et dérive diminuent la diversité, et qu'il y a une lutte entre les deux.

- **La sélection amène à une perte de diversité.**
→ L'allèle avantageux va envahir, celui qui est délétère être éliminé.
- **La dérive amène à une perte de diversité.**
→ Moins il y a d'individus dans la population, plus les allèles se perdent vite.
- **Quand dérive et sélection opèrent, il y a une lutte entre les deux.**
→ Plus il y a de dérives, moins la sélection aura d'impact sur le devenir d'un allèle.

Chapitre 1

Introduction à la génétique des populations



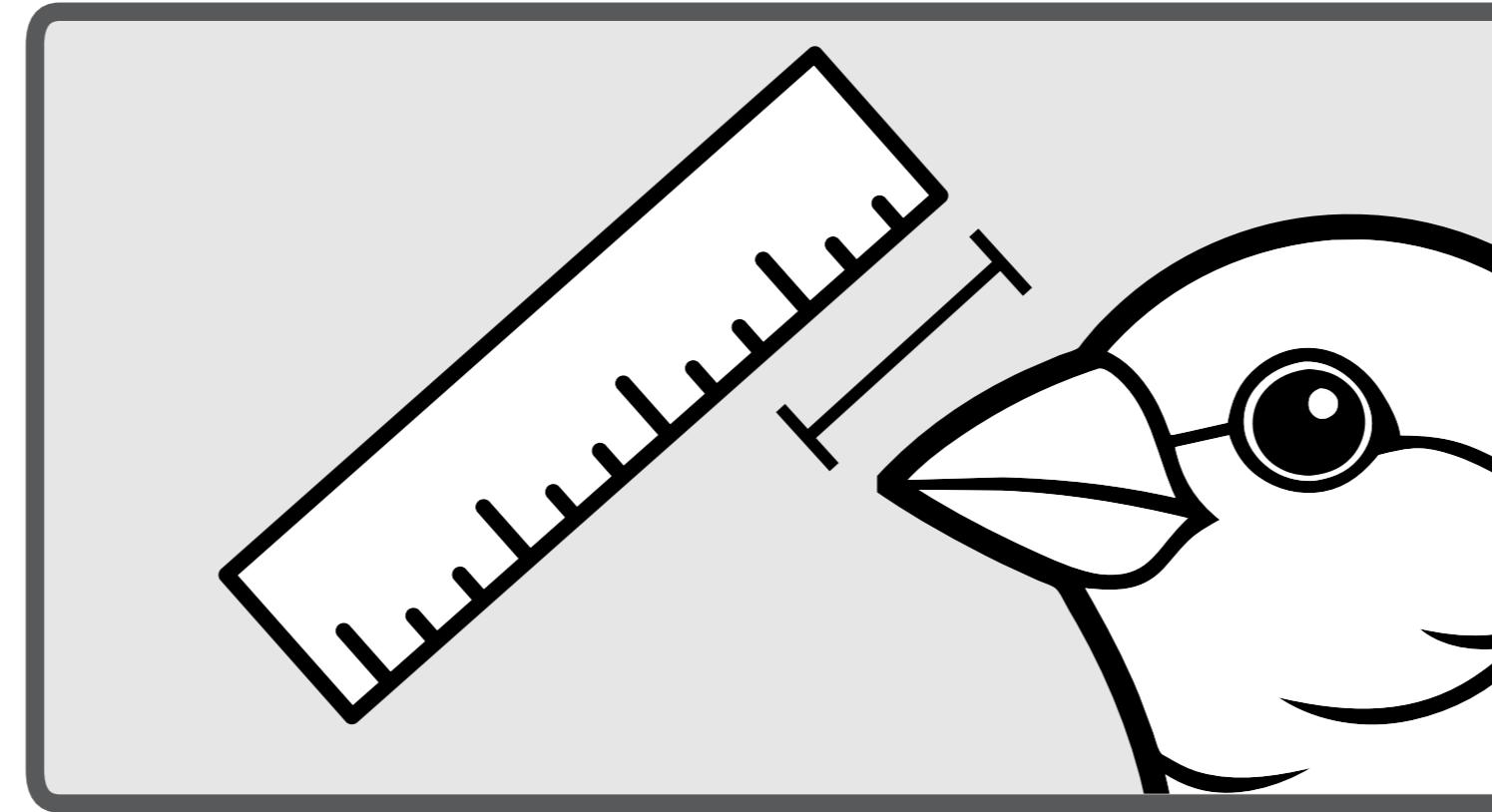
La génétique des populations, de quoi parle-t-on?

Étude des changements de la composition allélique dans une population.

*La génétique des populations est l'étude
de la distribution et des **changements de la fréquence**
des **versions d'un gène (allèles)**
dans les populations d'êtres vivants,
sous l'influence des pressions évolutives.*

Ce que n'est pas la génétique des populations?

L'étude des trait quantitatifs.



Trait quantitatif:

- Représenté par un nombre réel (73.2, 0.01...), donc une infinité de possibilités.
- Par exemple la taille, la longueur des ailes, etc.
- Dois être en partie héritable.
- On fait dans ce cas-là de la “*Génétique quantitative*”.

Quelle unité d'évolution pour la génétique des populations?

Un trait discret.



Trait discret:

- Représenté par une catégorie (bleu, marron), donc un nombre fini de catégories.
- Un gène avec plusieurs allèles (A, B), un site avec plusieurs nucléotides (A, C, G, T).
- Est typiquement complètement héritable.
- On fait dans ce cas-là de la “*Génétique des populations*”.

Hof *et al.* (2016, <https://doi.org/10.1038/nature17951>)

Quel système de reproduction?

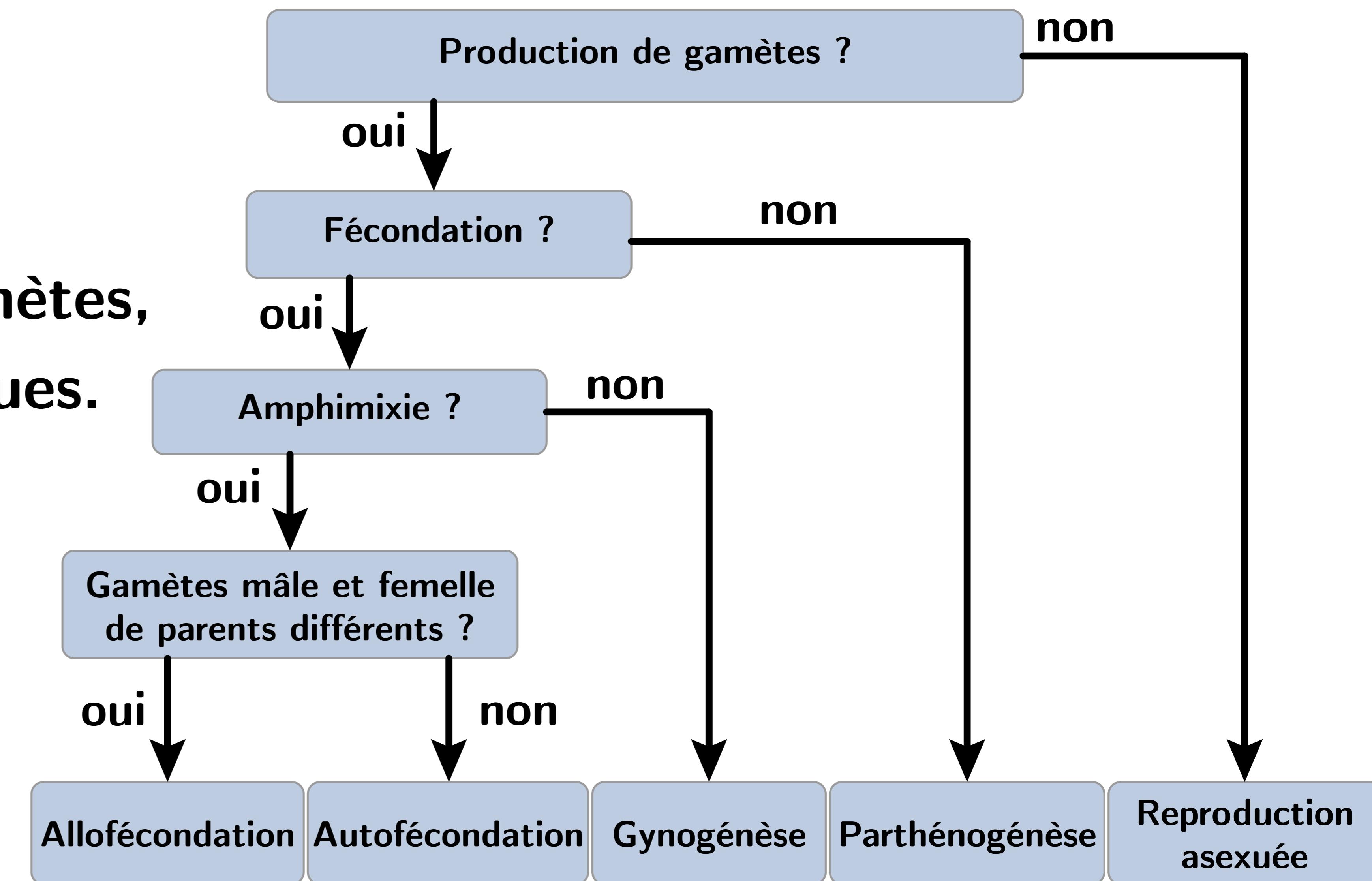
Beaucoup de possibilités, on va se concentrer sur la reproduction sexuée.

Reproduction asexuée:

- Se multiplier seuls, sans partenaire, sans faire intervenir la fusion de deux gamètes, les individus engendrés sont des clones.
- Végétaux, procaryotes, etc.

Reproduction sexuée:

- Se multiplier par la fusion de deux gamètes, les individus engendrés sont toujours uniques.
- Sexes séparés (e.g. mammifères).
- Sexes non séparés (e.g. escargot).

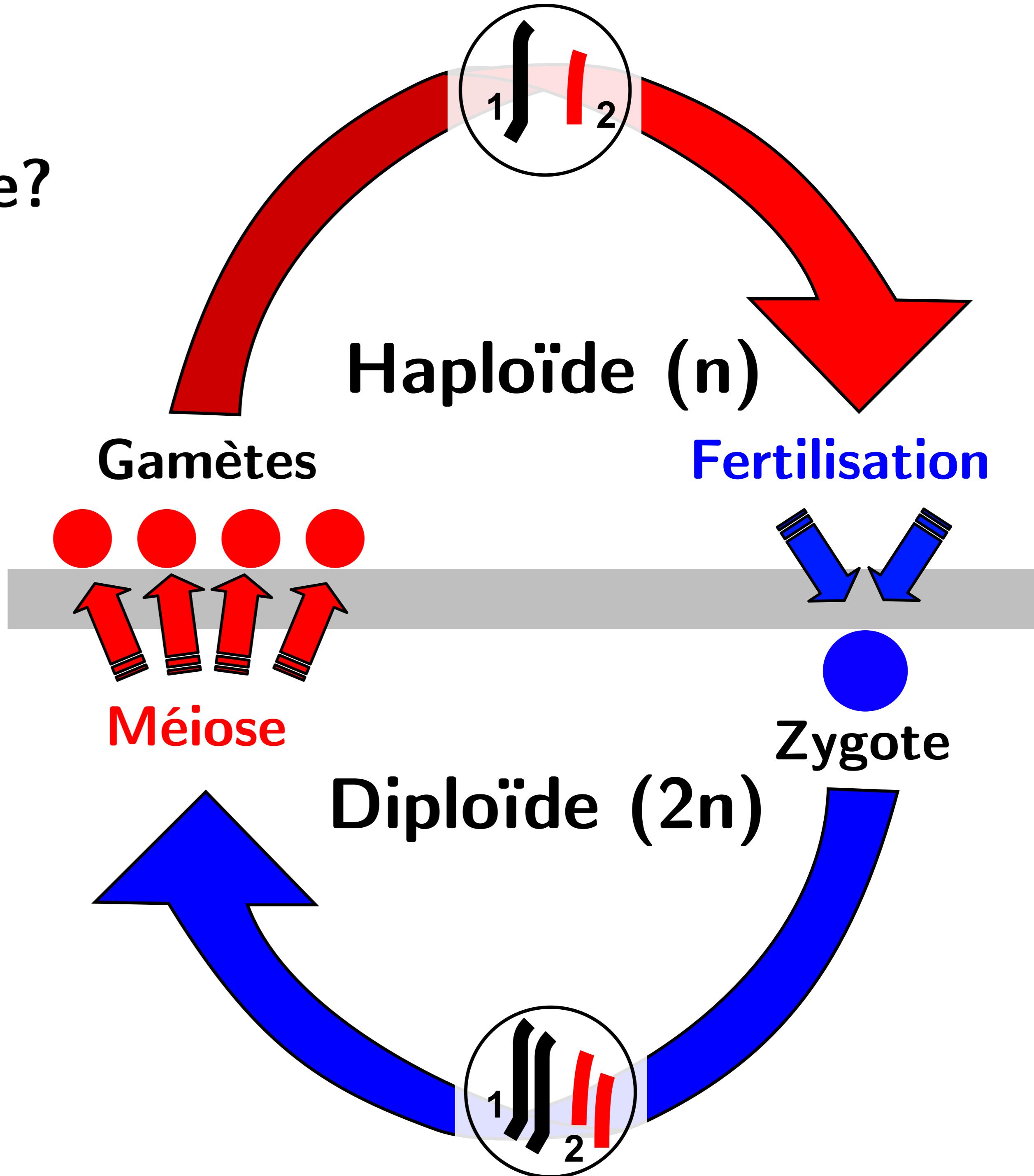


Quel cycle de vie pour les organismes sexués?

Toujours beaucoup de possibilités.

Cycle de vie:

- Phase de vie majoritairement haploïde ou diploïde?
- Diploïde (e.g. mammifères).
- Haploïde (e.g. mousses).
- Cas complexe (e.g. abeilles).

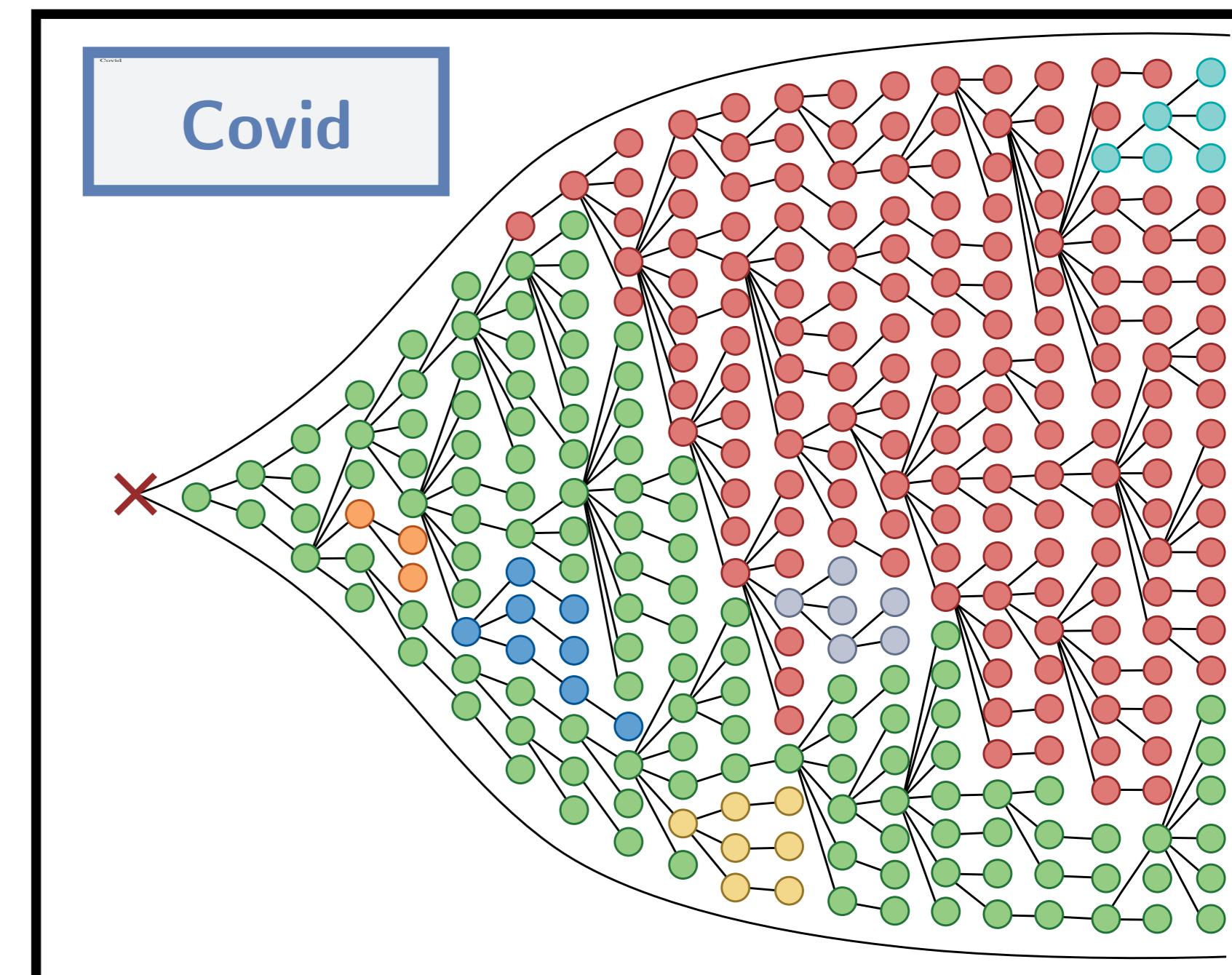
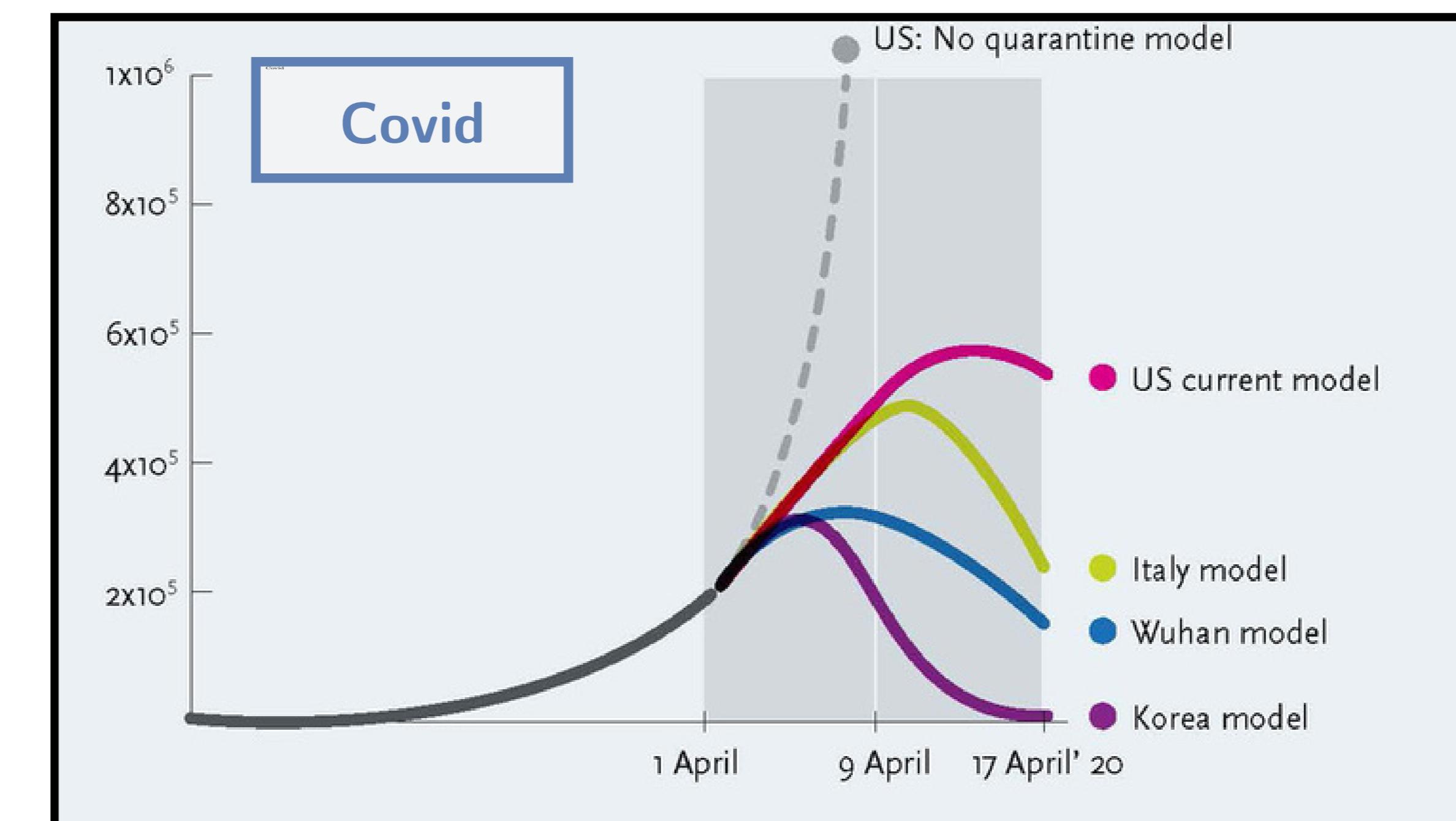
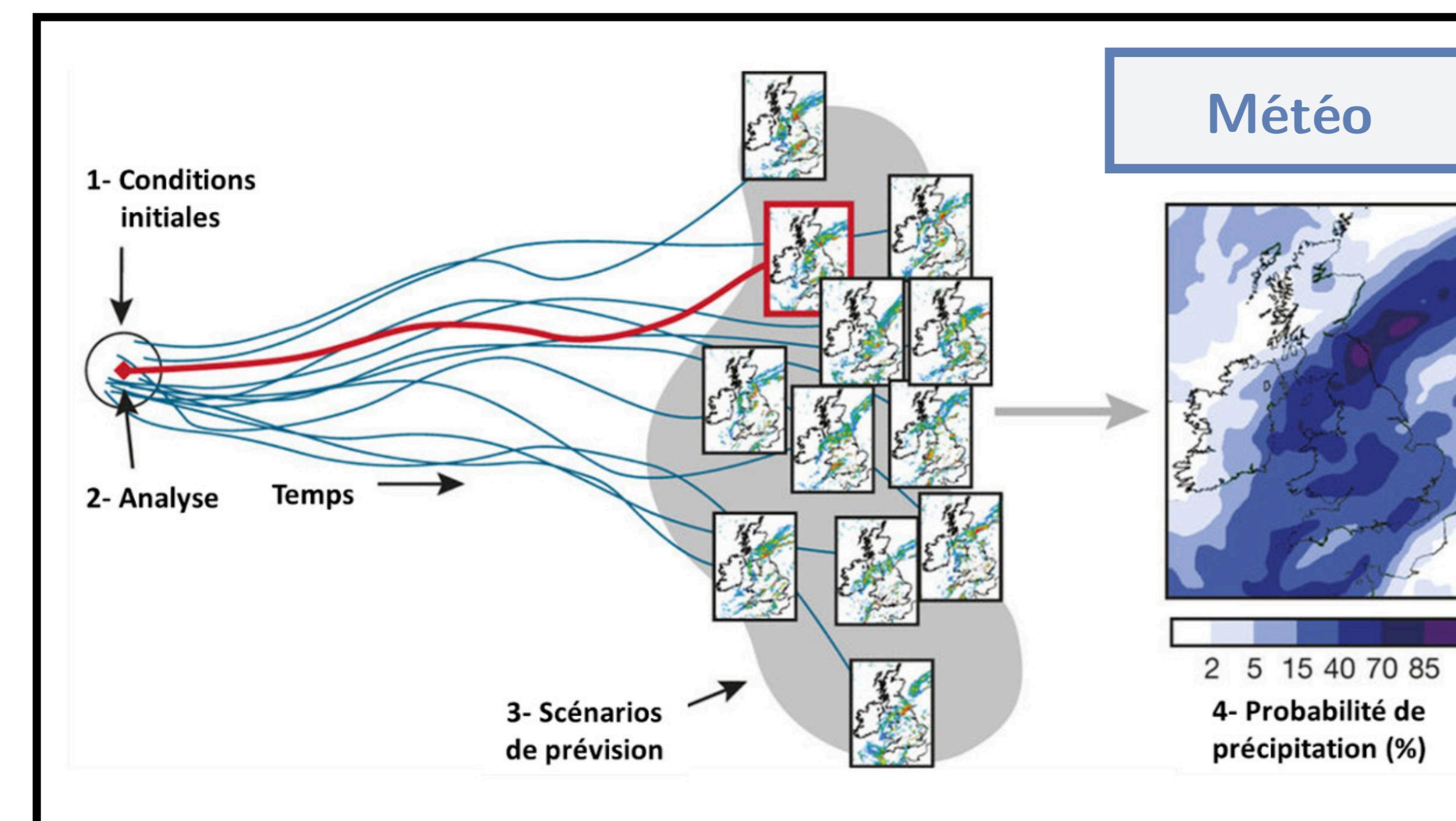


Comment va-t-on étudier la “Génétique des populations”

En utilisant un modèle, une représentation simpliste de la réalité.

Qu'est-ce qu'on modèle:

- Un modèle est une représentation de la réalité, il n'est jamais parfait.
- À résultat comparable, un modèle plus simple est préférable à un modèle complexe.
- Est déterministe (toujours le même résultat) ou stochastique (des résultats différents).
- Stochasticité lié à une incertitude ou bien à un processus réellement aléatoire.



Modélisation
Variation temporelle

*La génétique des populations est l'étude
de la distribution et des changements de la fréquence
des versions d'un gène (allèles)
dans les populations d'êtres vivants,
sous l'influence des pressions évolutives.*

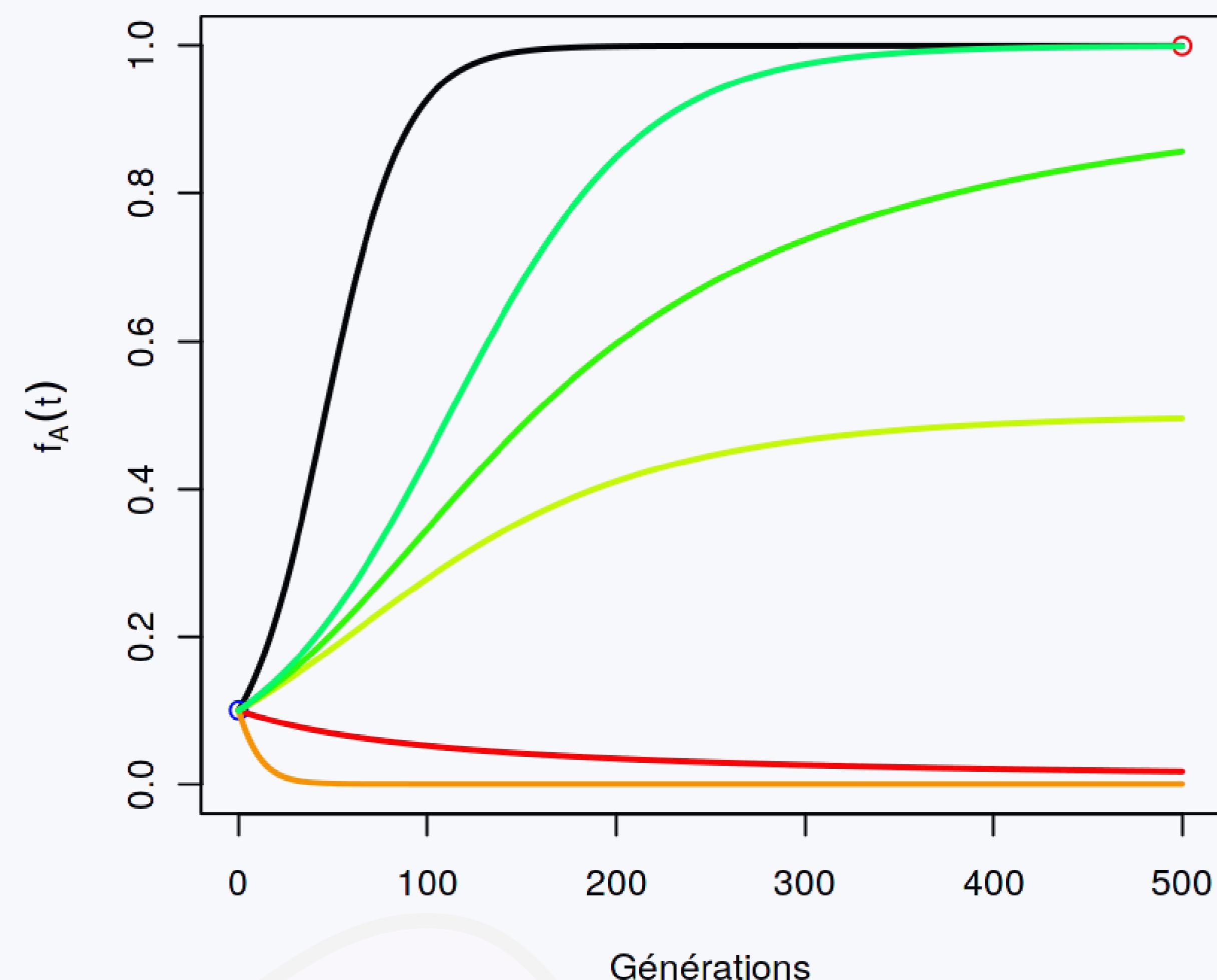
Trait discret

Diploïde.
Reproduction sexuée.

Sélection et dérive

Chapitre 2

Sélection, mais pas de dérive.

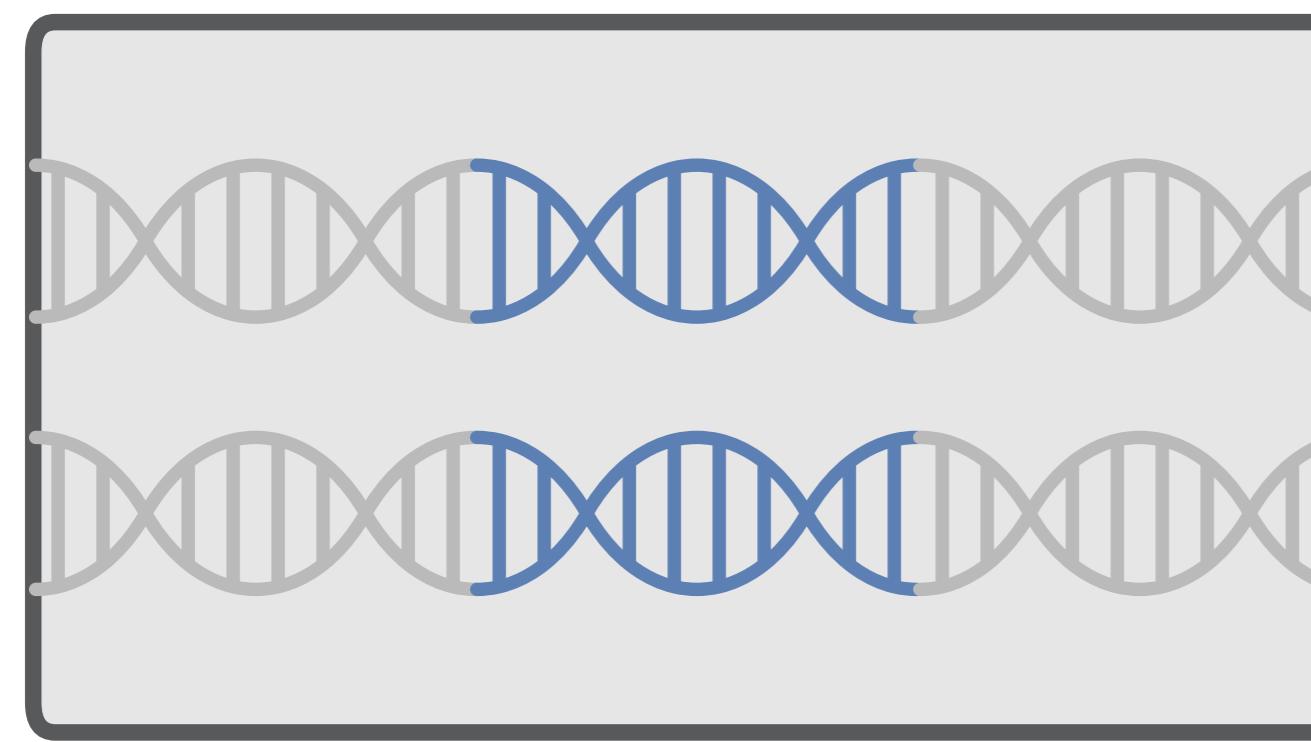


Comment va-t-on étudier la sélection?

En créant un modèle idéalisé de l'évolution d'un trait discret.

Dans notre cas:

- Un gène avec deux allèles (**A**, **B**).
- Les deux allèles existent déjà dans la population.
- Les individus sont diploïdes et portent deux allèles:
AA (homozygote) ou **AB** (heterozygote) ou **BB** (homozygote).

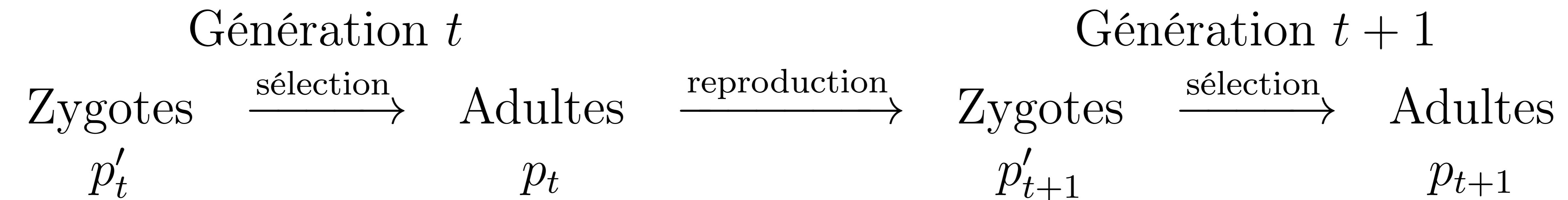


- La population est de taille constante (grande).
- Les générations ne se chevauchent pas.
- Autant de chances de se reproduire avec n'importe quel autre individu (panmixie).
- Sélection sur les deux allèles.

Comment la sélection est-elle paramétrisée ?

Les trois différents génotypes n'ont pas la même valeur sélective.

- On fait l'hypothèse que la sélection s'opère après la formation des zygotes.



- Il est possible de donner à chaque génotype une valeur sélective, proportionnelle à la survie et l'accès à la reproduction.

Génotype	AA	AB	BB
Valeurs sélectives	w_{AA}	w_{AB}	w_{BB}

Plus de détails dans le fichier *cours3-formalisme.pdf*.

Comment va-t-on implémenter notre modèle ?

Pas besoin, c'est déjà fait, on va surtout interagir avec un simulateur.

Un peu de pratique

https://umr5558-shiny.univ-lyon1.fr/tp_derive/



Sylvain Mousset
Maitre de conférences

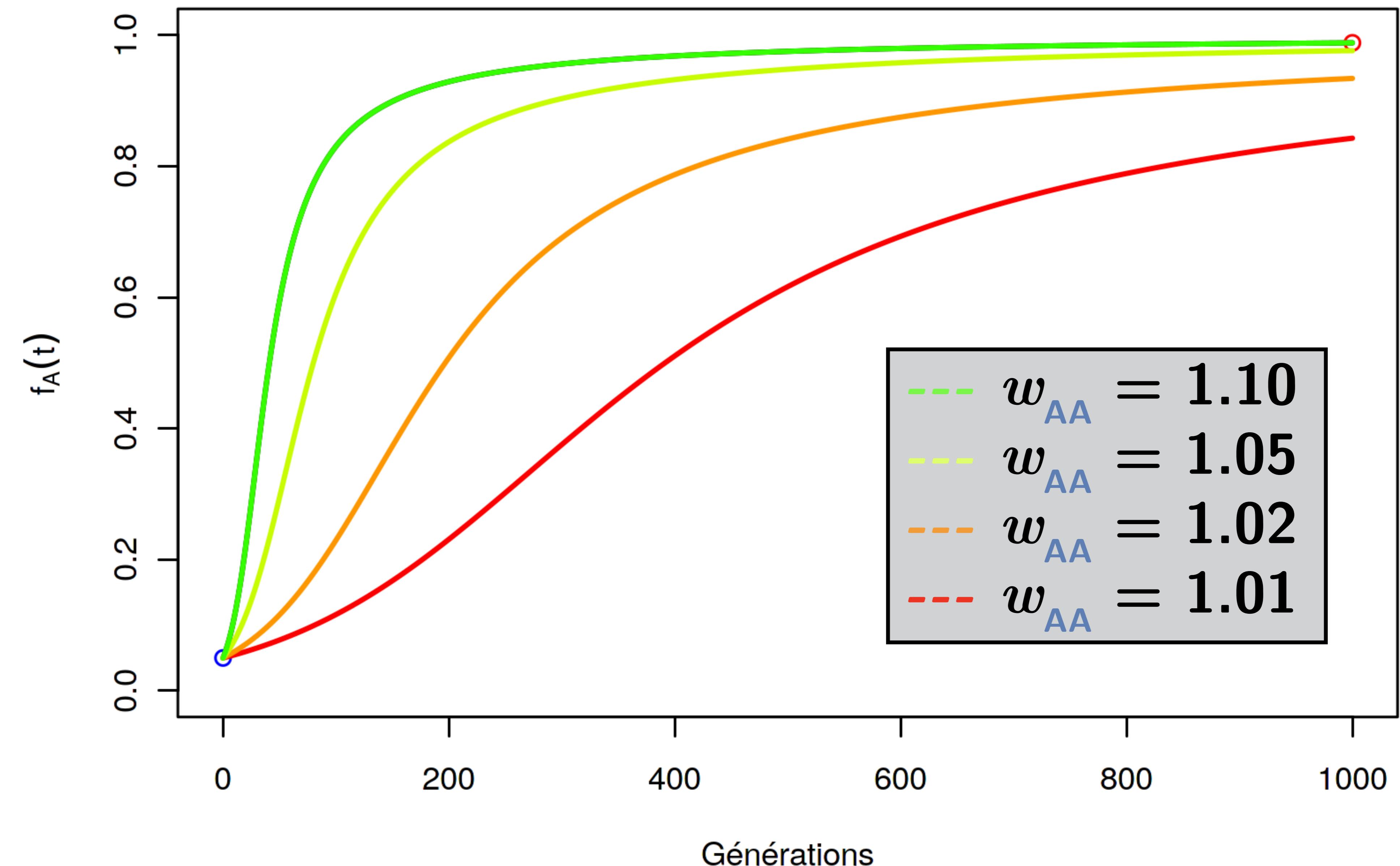
Un allèle **avantageux** et dominant va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux et dominant.

$$w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$$

Il faut au moins une version de A pour être avantage, donc AA ou AB.



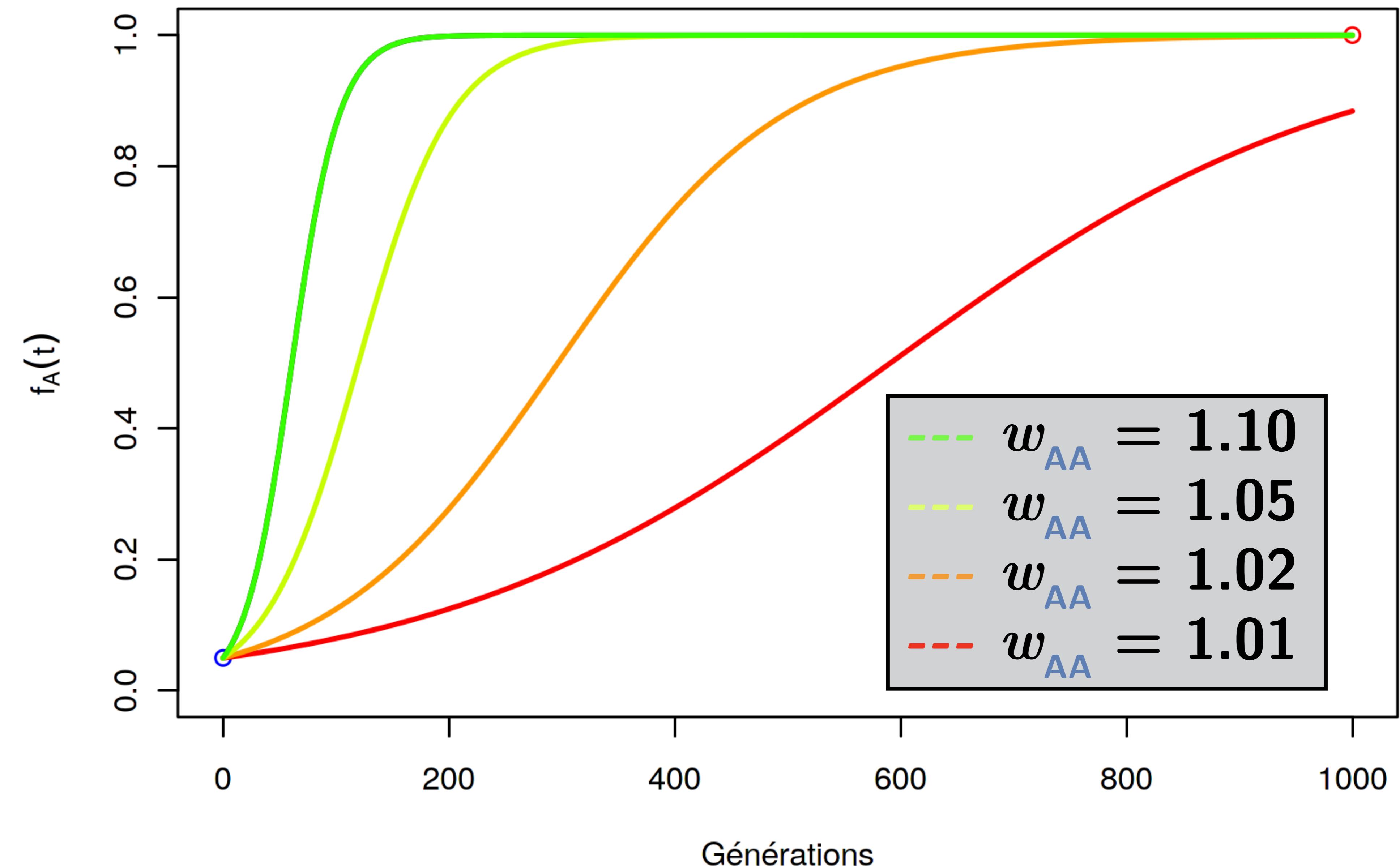
Un allèle **avantageux** et codominant va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux et codominant.

$$w_{AA} > w_{AB} > w_{BB}$$

Une version de A c'est avantageux, deux versions c'est encore mieux.



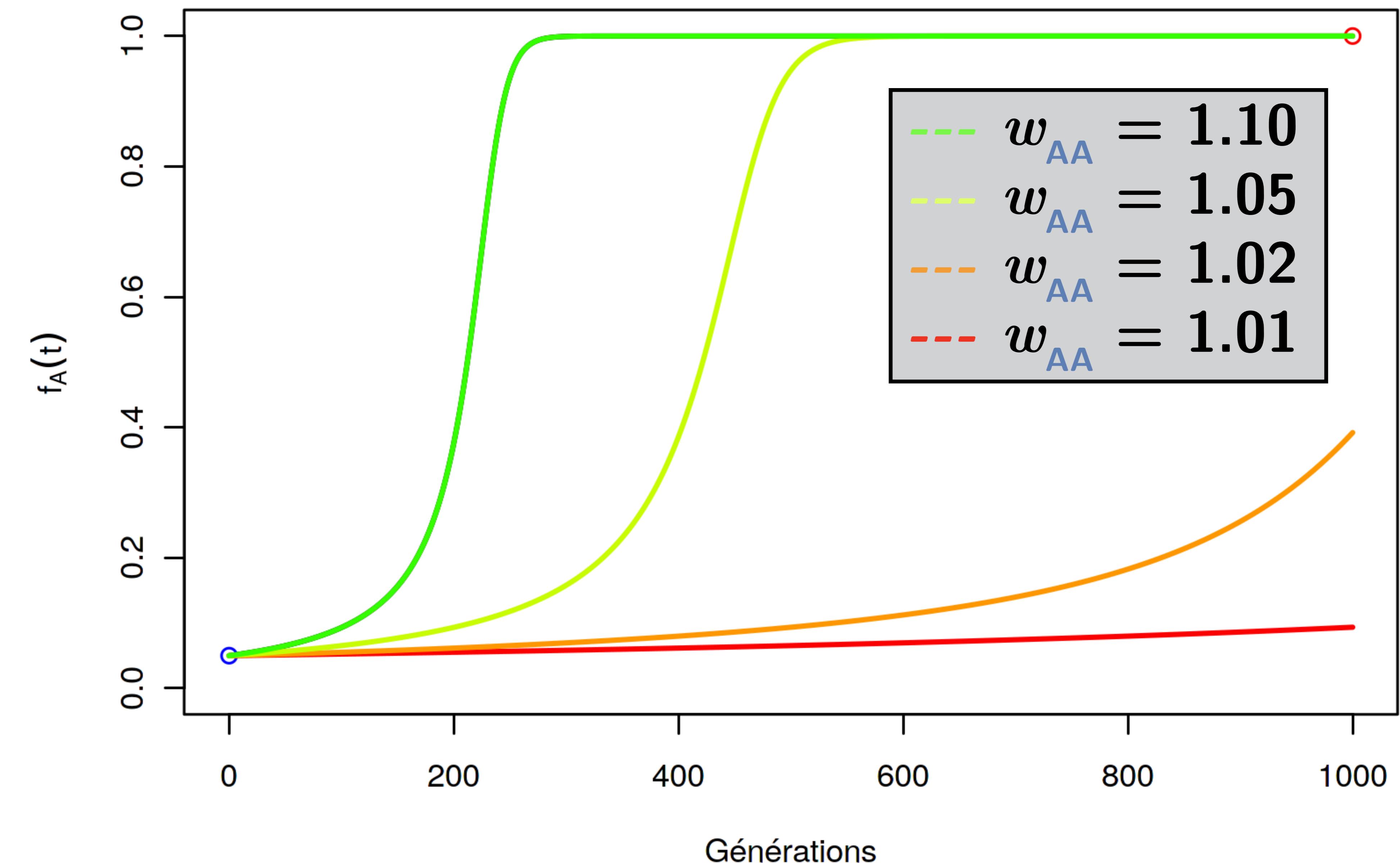
Un allèle avantageux et récessif va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux et récessif.

$$w_{AA} > w_{AB} = w_{BB}$$

Une seule version de A n'est pas suffisante, il faut être AA pour être avantage.



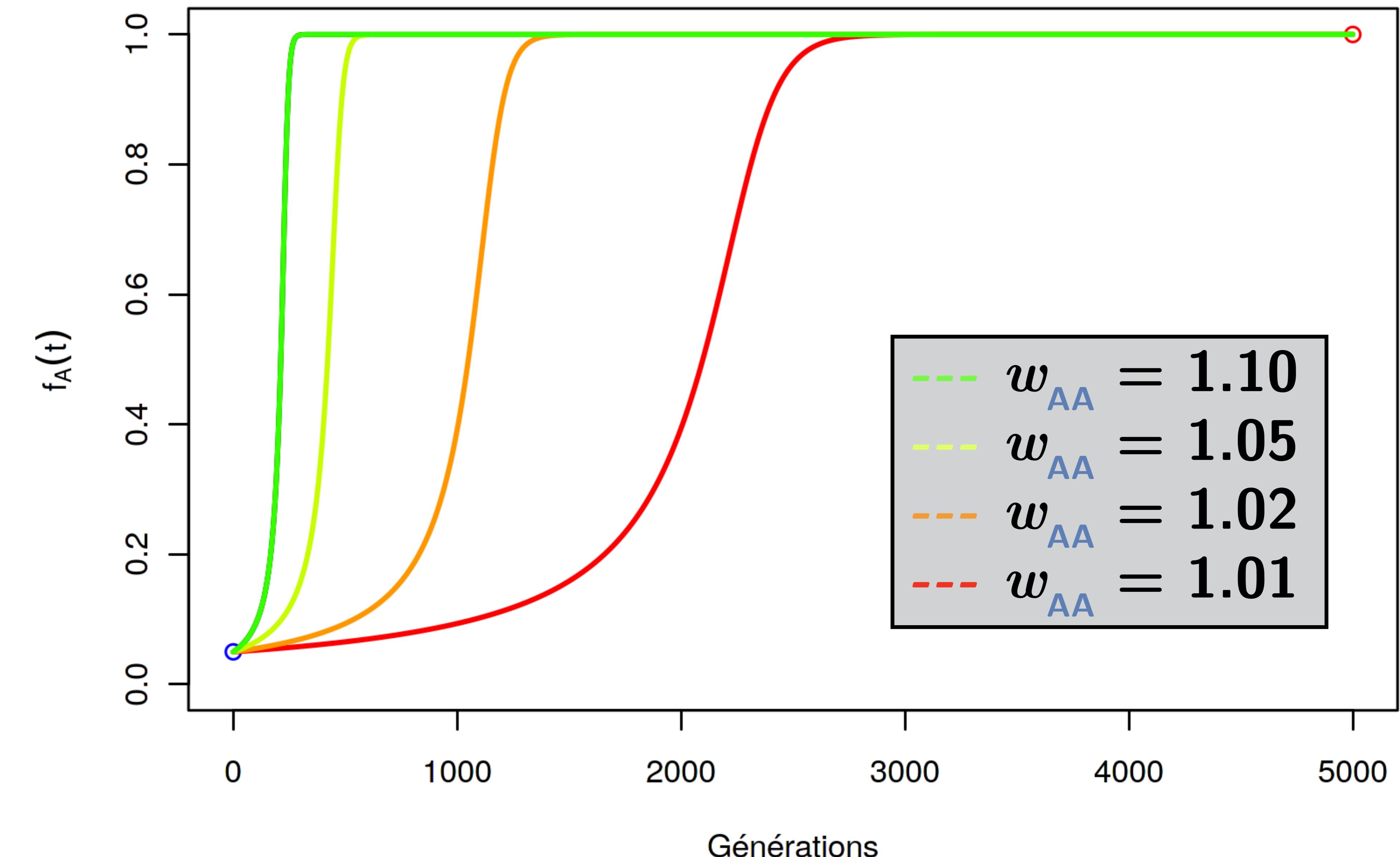
Un allèle avantageux et récessif va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux et récessif.

$$w_{AA} > w_{AB} = w_{BB}$$

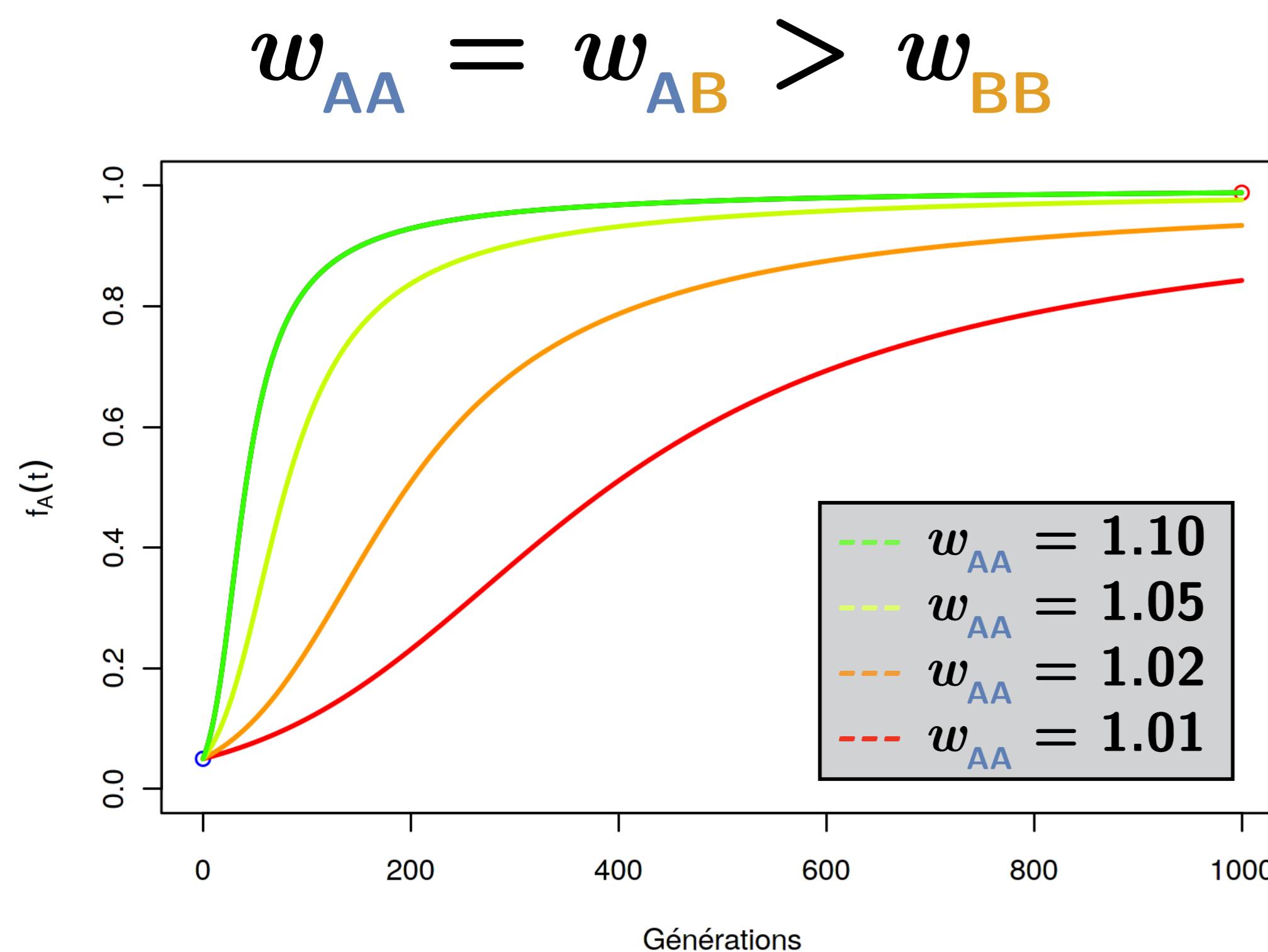
Une seule version de A n'est pas suffisante, il faut être AA pour être avantage.



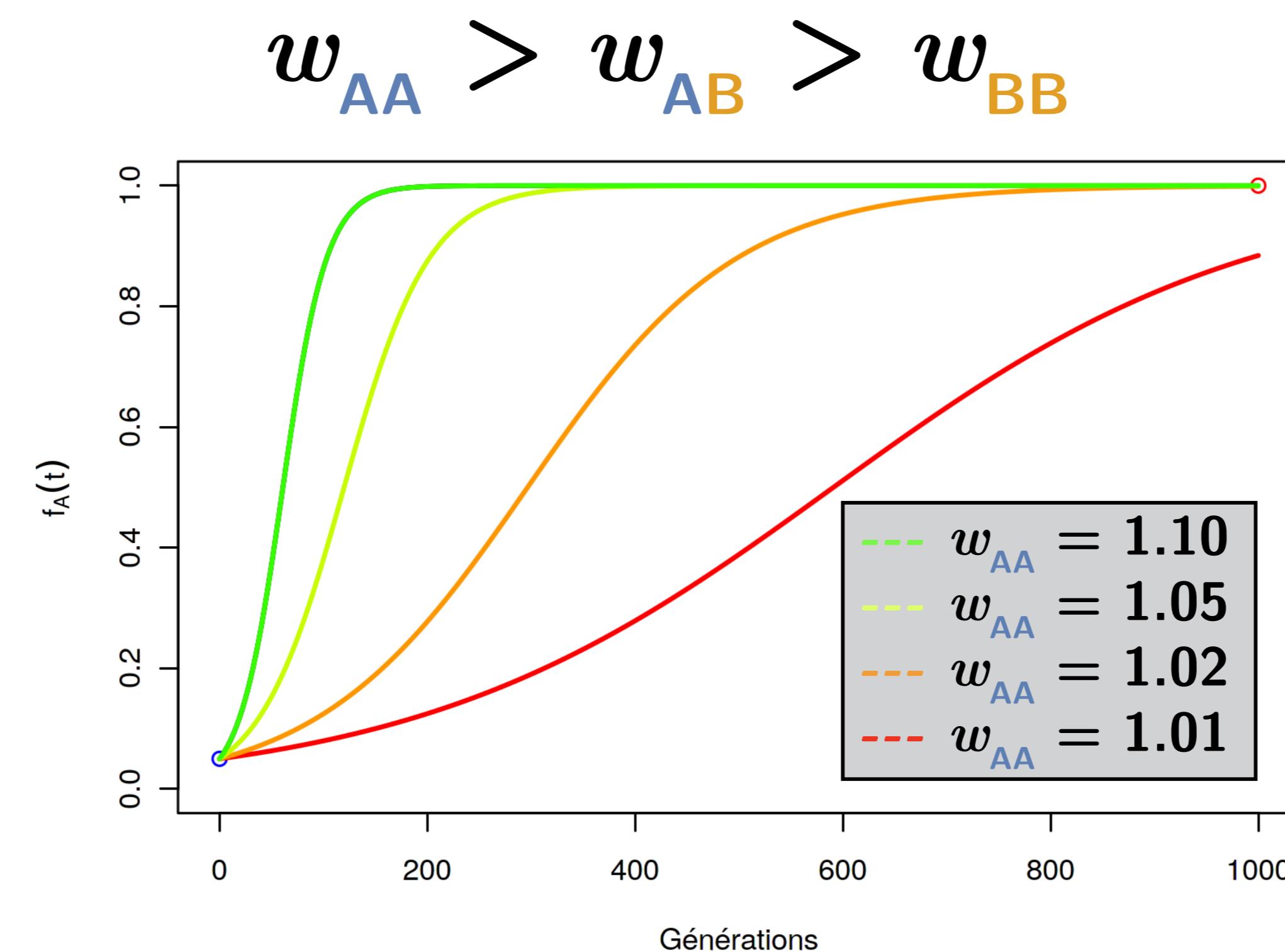
Un allèle avantageux va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, d'autant plus vite qu'il est dominant.

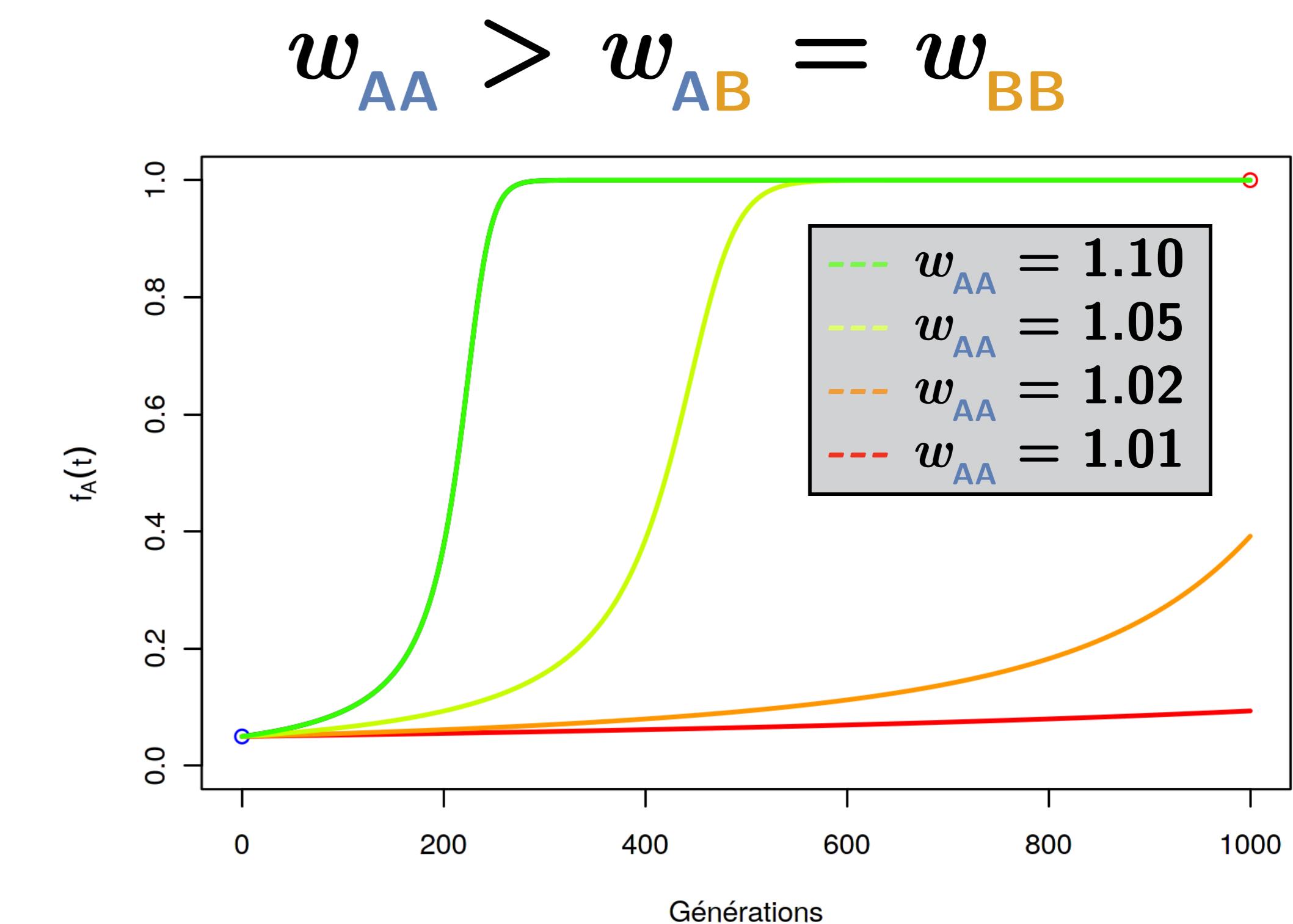
A est avantageux et dominant.



A est avantageux et codominant.



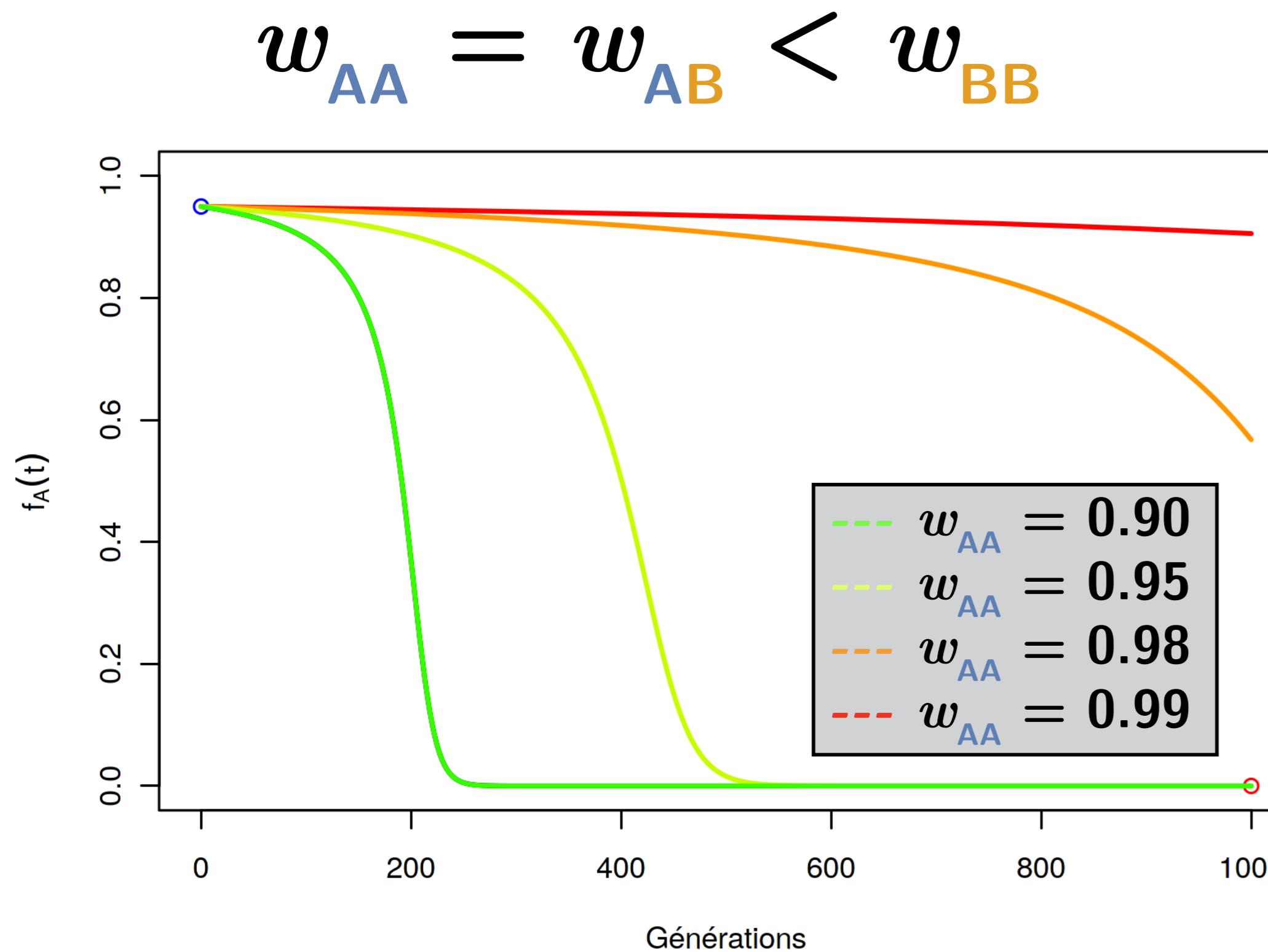
A est avantageux et récessif.



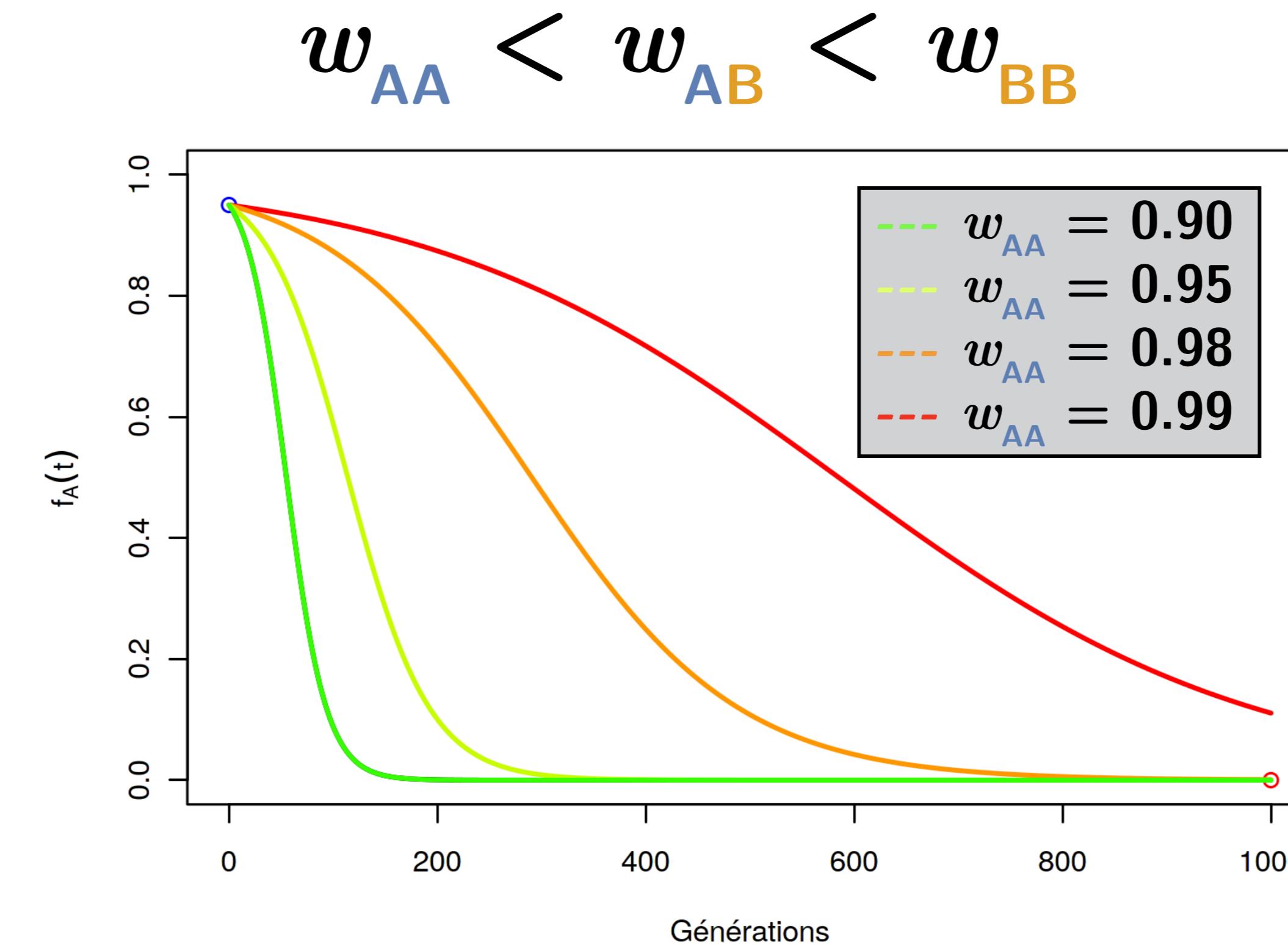
Un allèle délétère va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

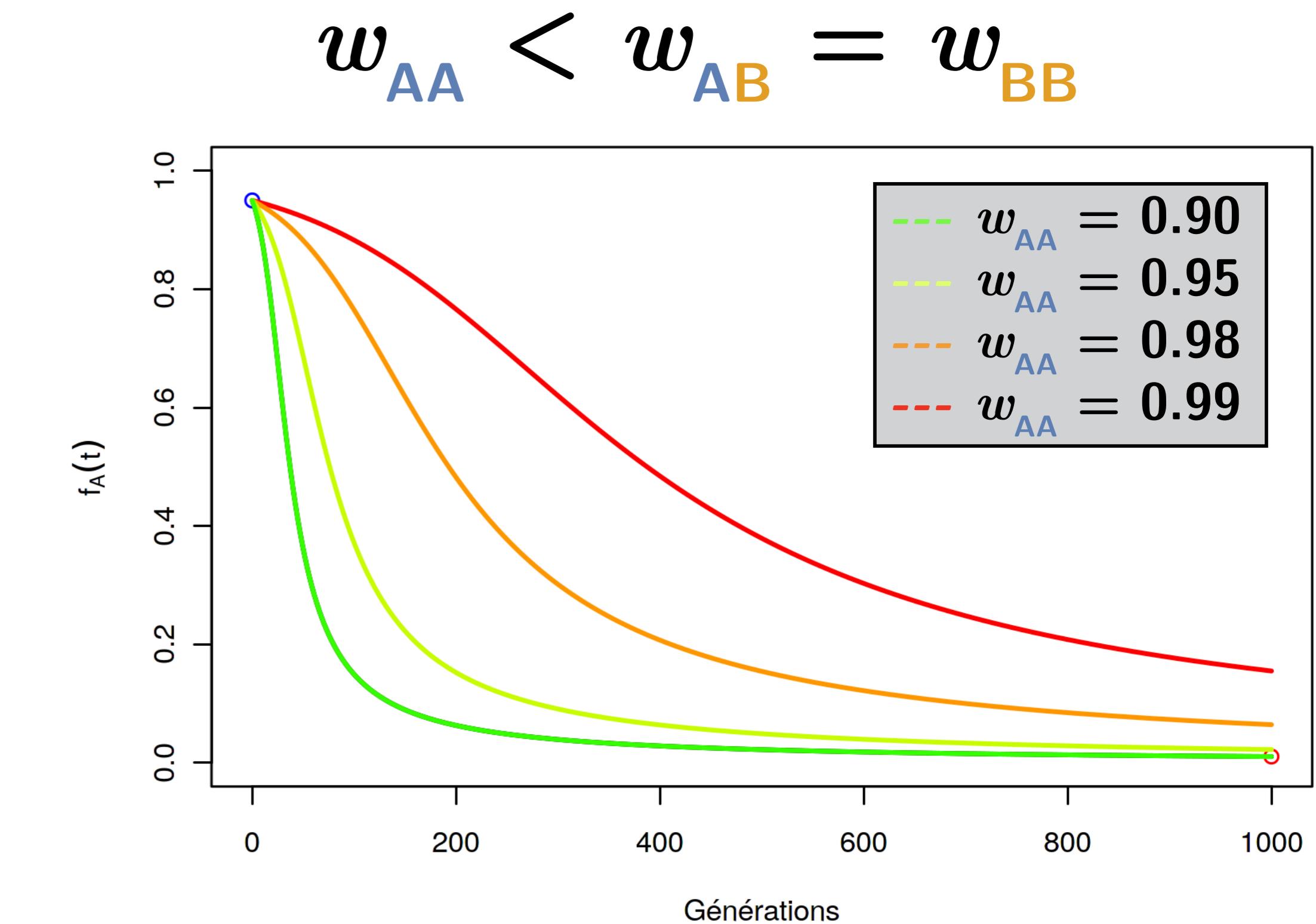
A est délétère et dominant.



A est délétère et codominant.



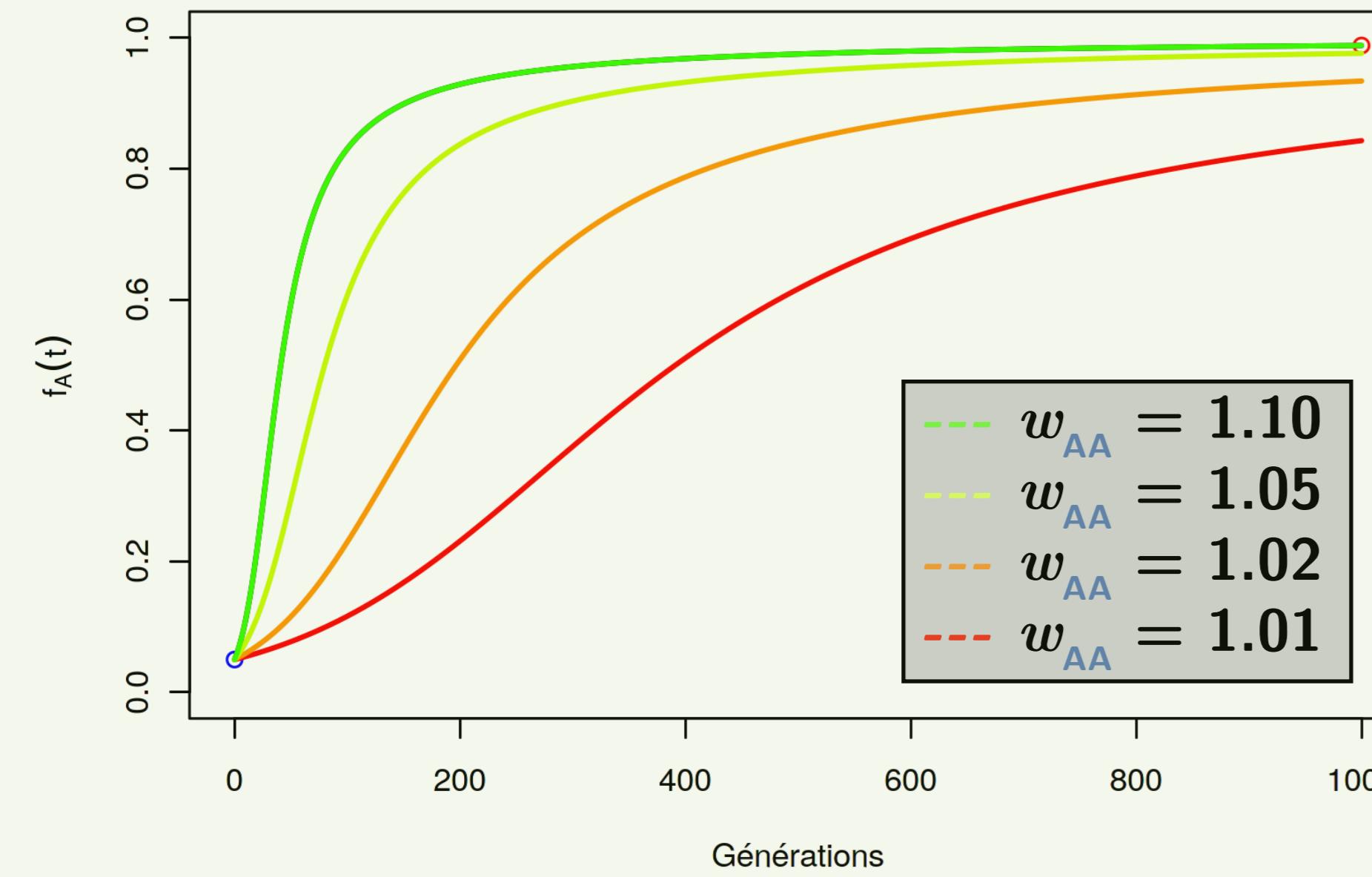
A est délétère et récessif.



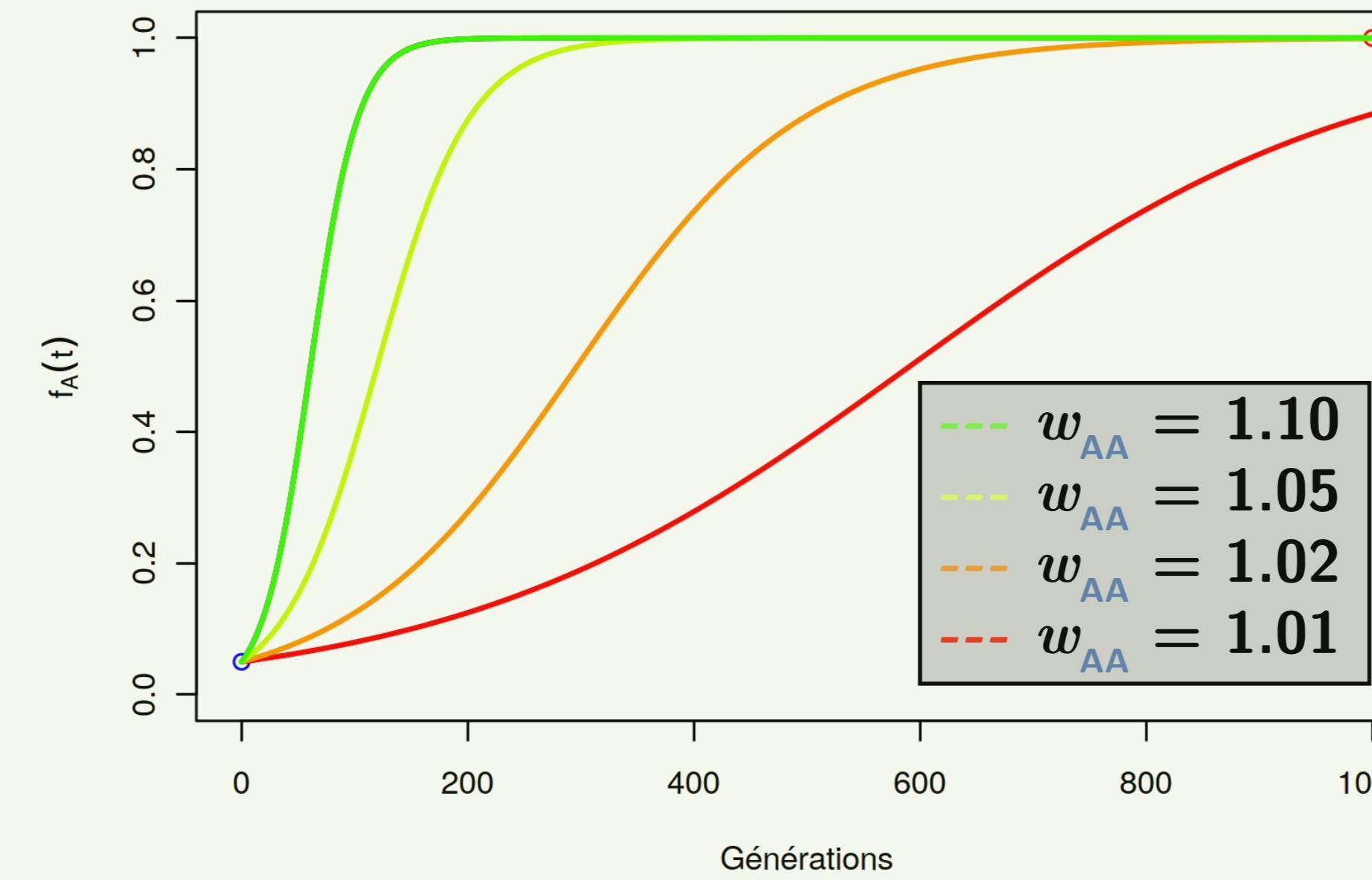
Les allèles avantageux et délétère vont-ils avoir une trajectoire inverse ?

Oui, A avantageux dominant est équivalent à B délétère récessif.

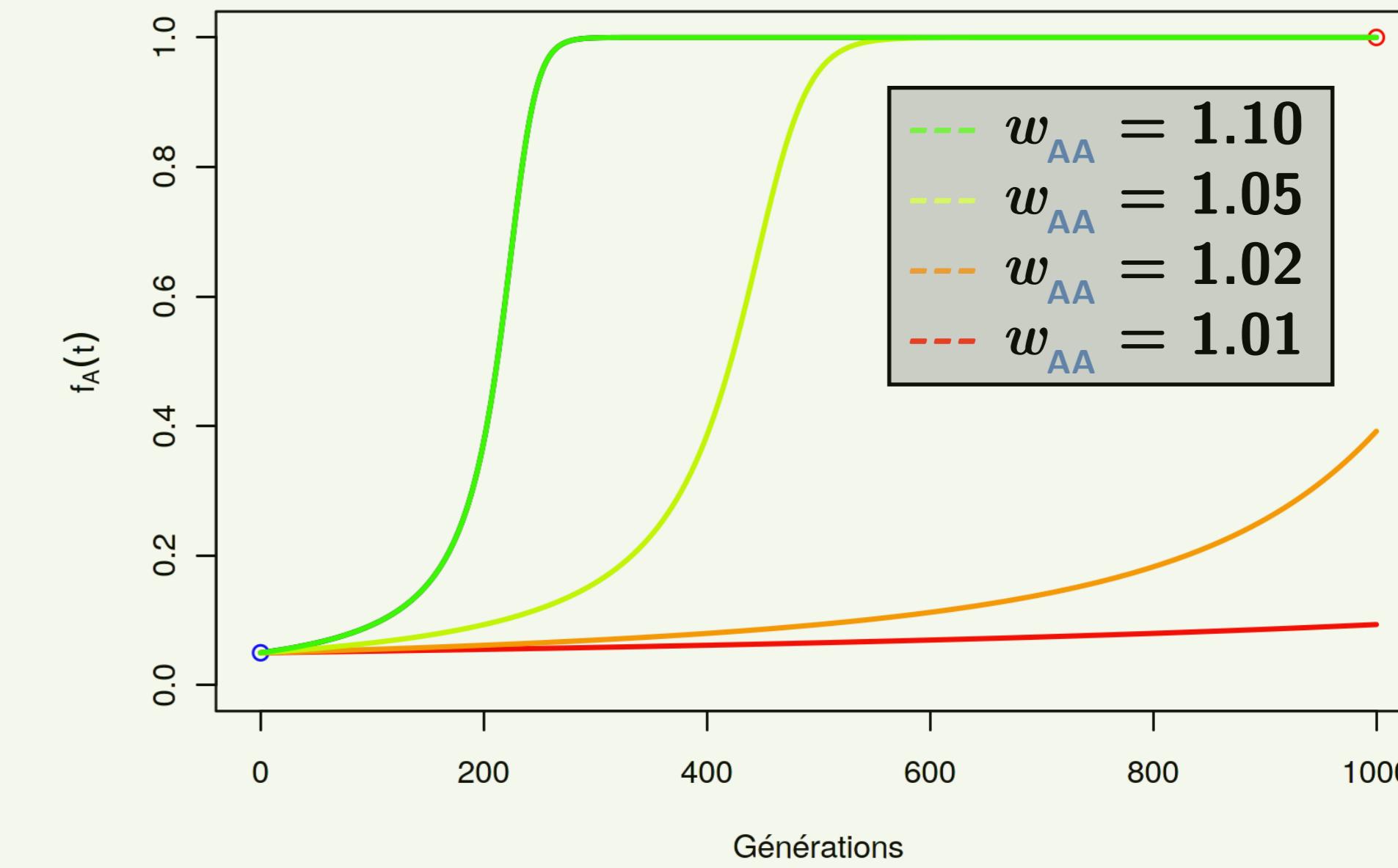
$$w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$$



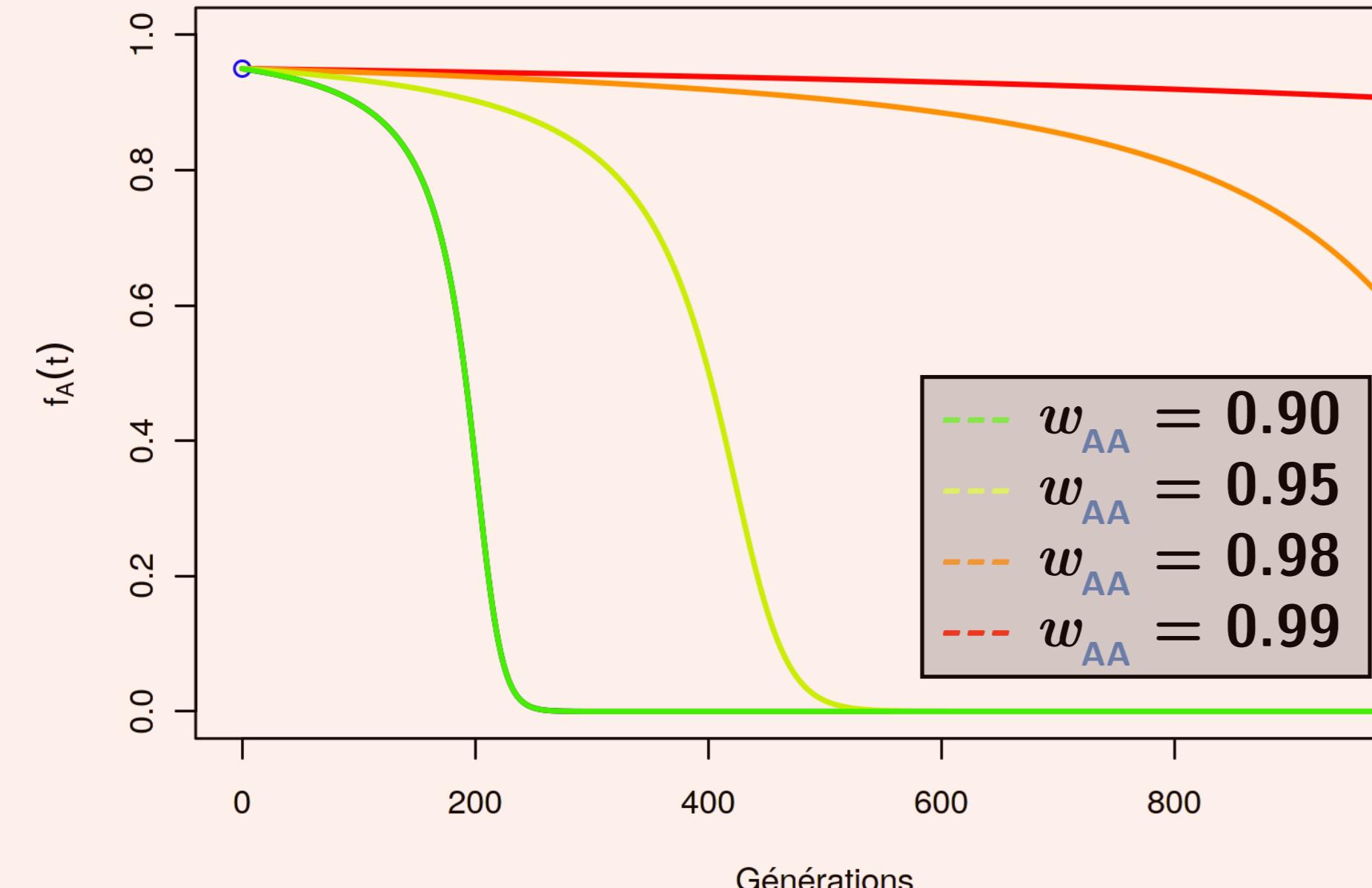
$$w_{AA} > w_{AB} > w_{BB}$$



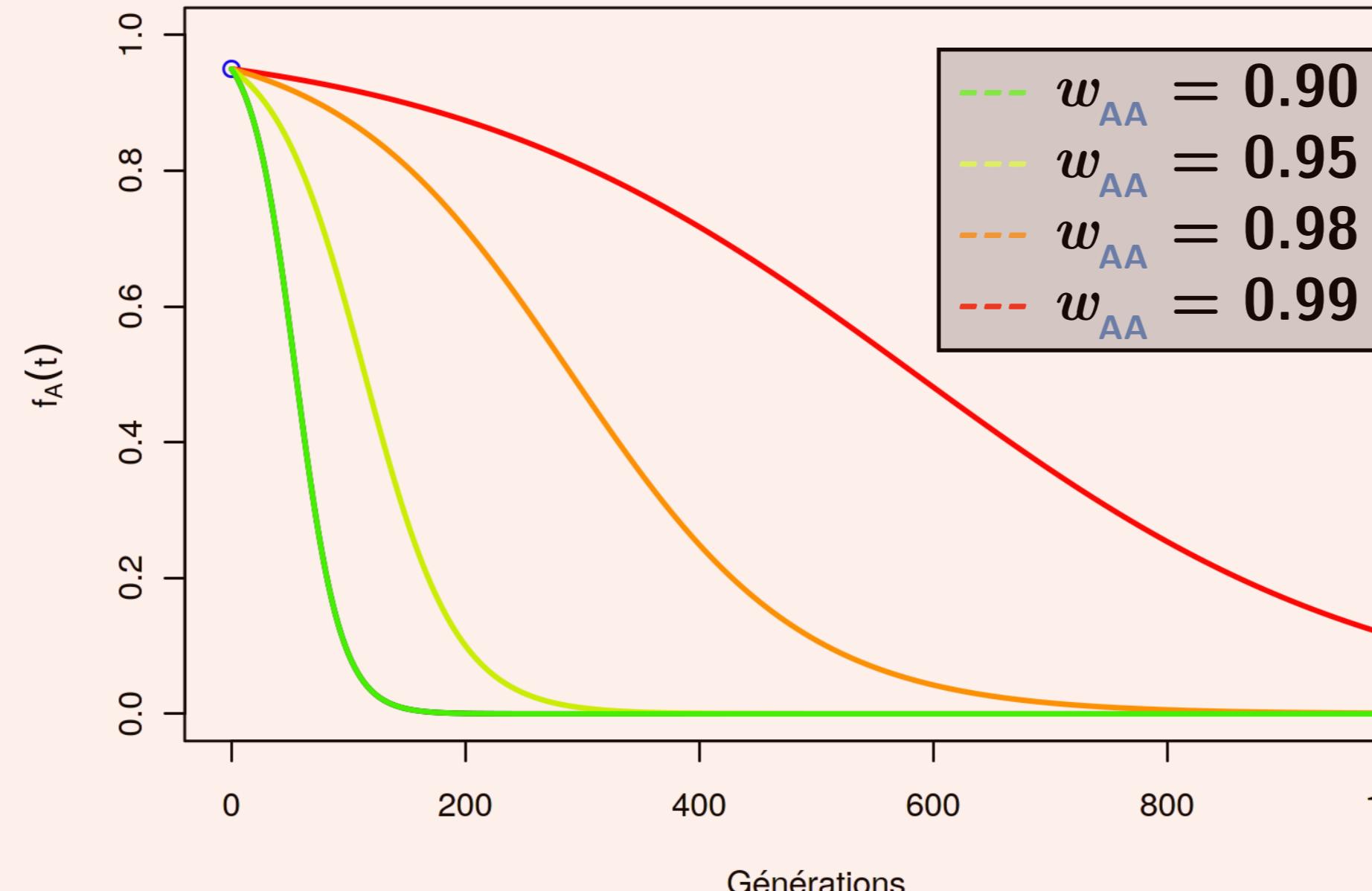
$$w_{AA} > w_{AB} = w_{BB}$$



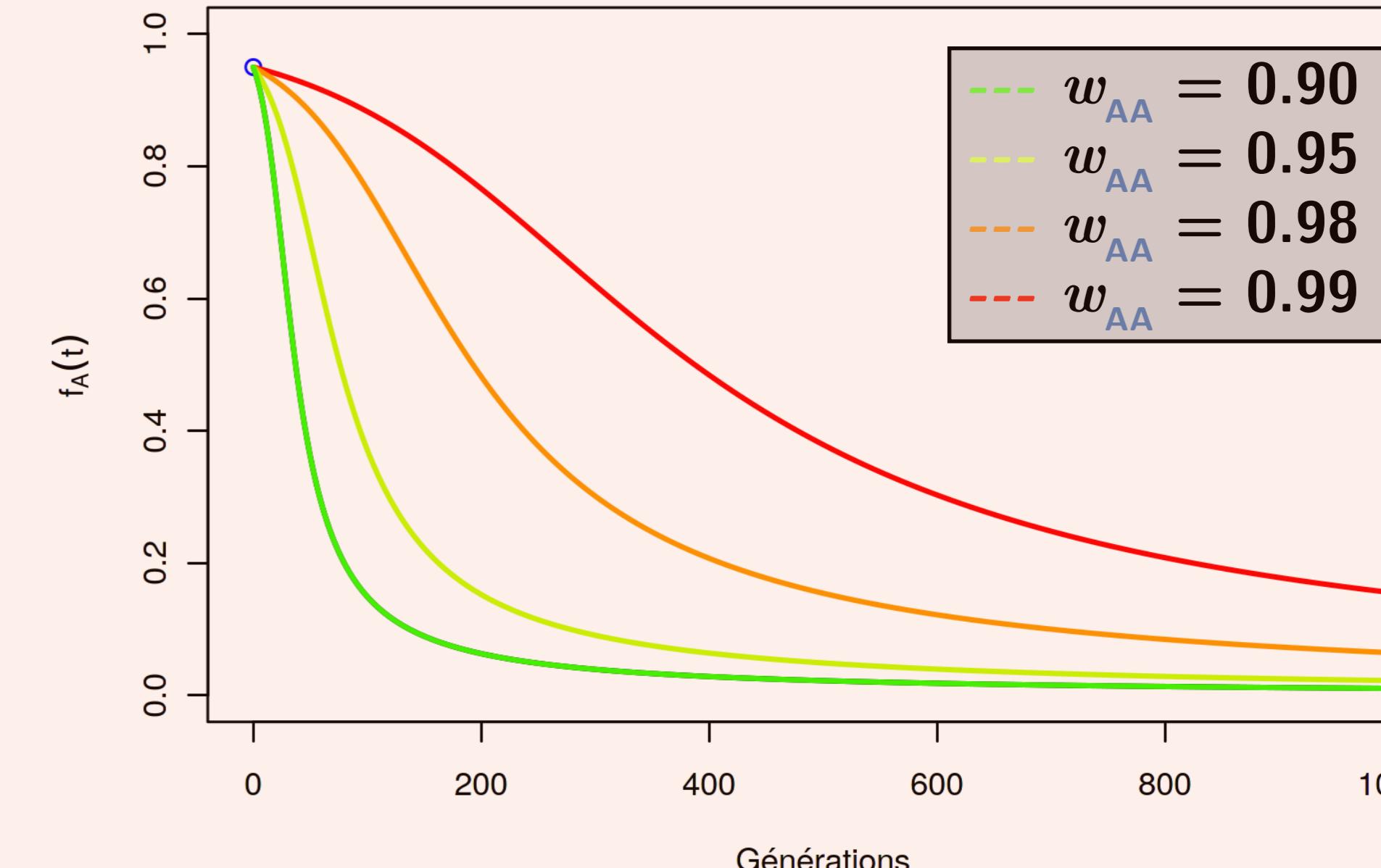
$$w_{AA} = w_{AB} < w_{BB}$$



$$w_{AA} < w_{AB} < w_{BB}$$

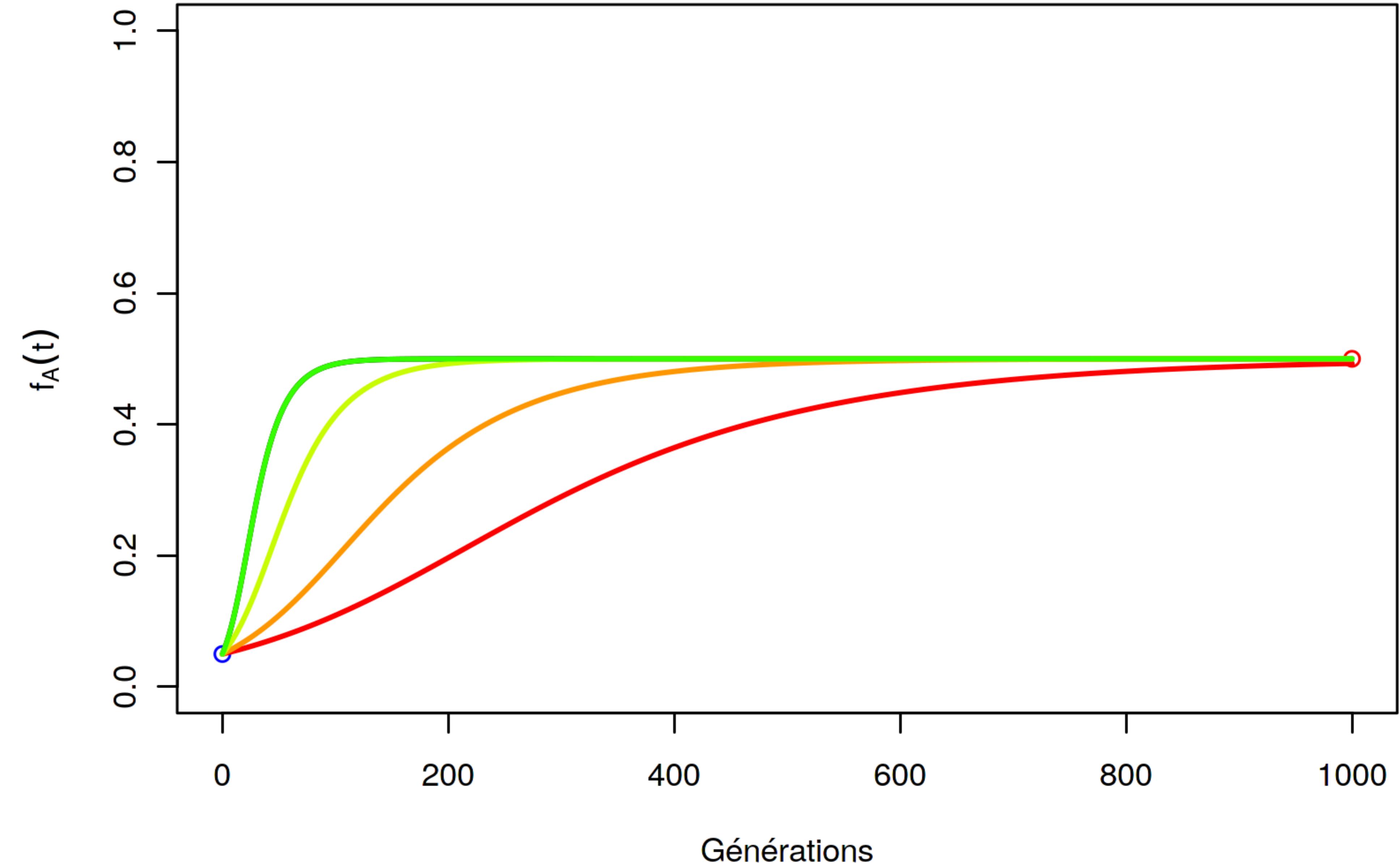


$$w_{AA} < w_{AB} = w_{BB}$$



Comment maintenir un allèle dans la population ?

À vous d'y répondre.



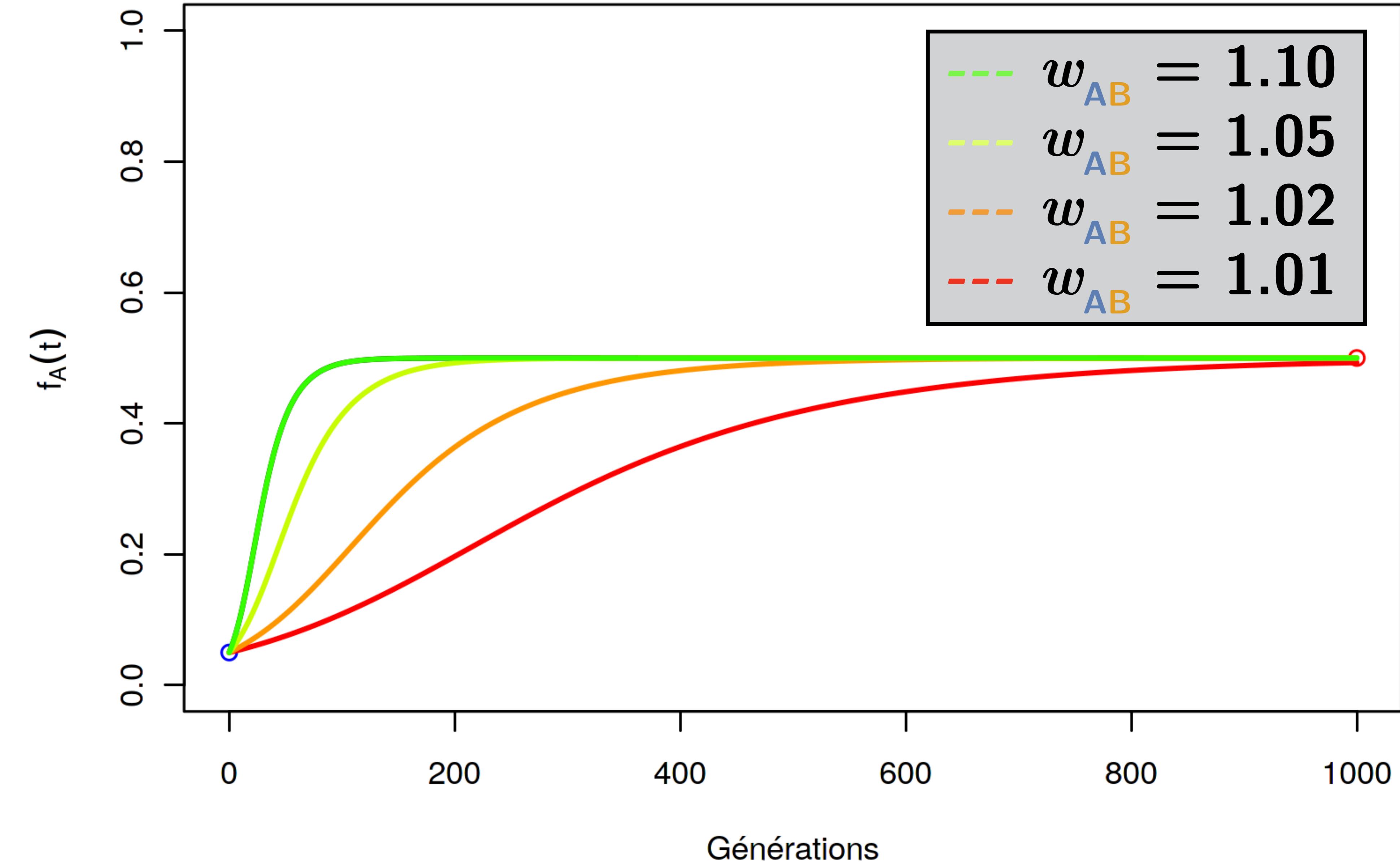
Comment maintenir un allèle dans la population ?

S'il y a un avantage à être hétérozygote, donc de la sélection balancée.

L'allèle AB est avantageux.

$$w_{AA} < w_{AB} > w_{BB}$$

AA ou BB sont désavantagés face à AB.



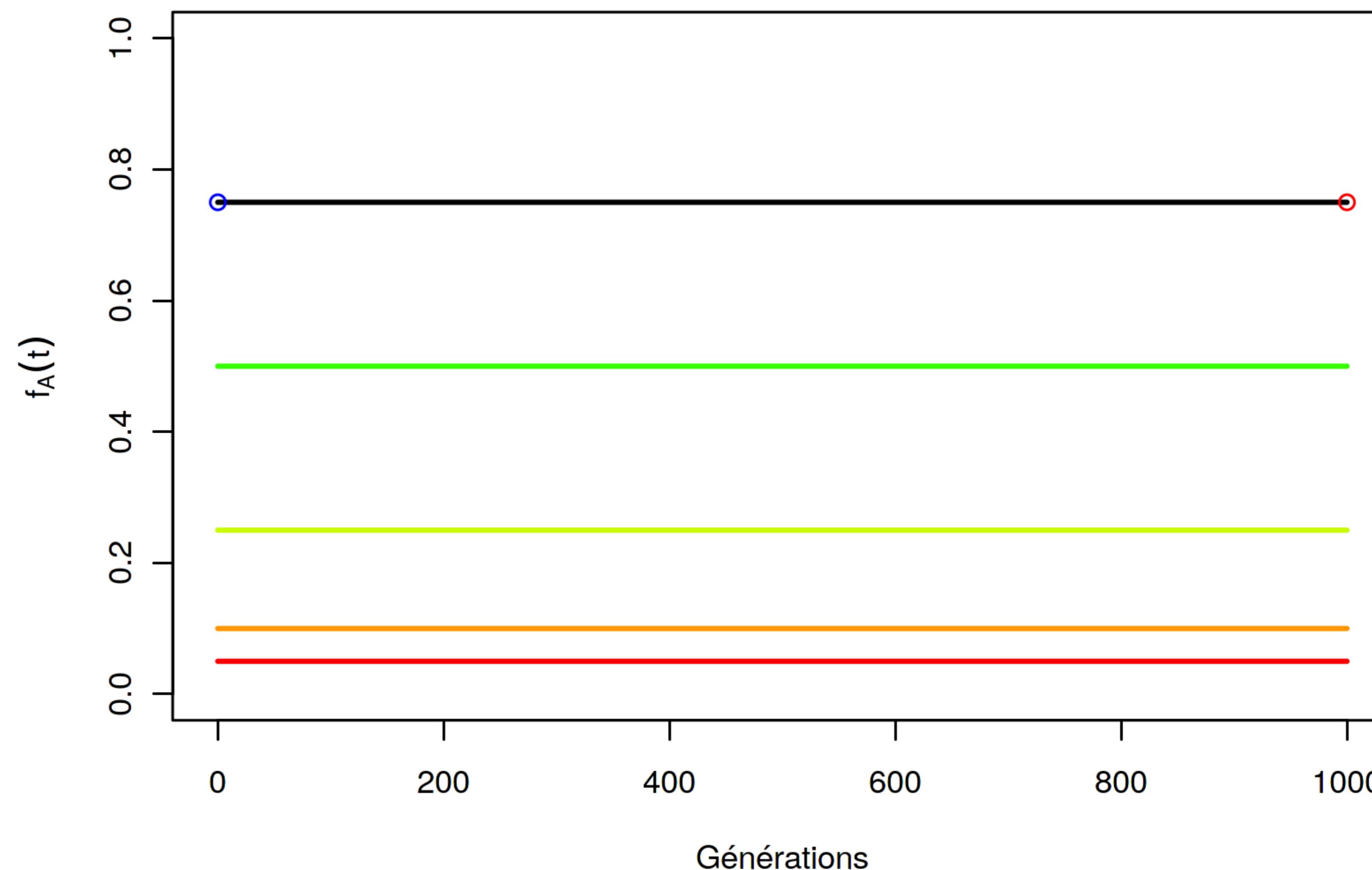
Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?

Rien, il reste à la même fréquence.

A et B donnent le même avantage.

$$w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$$

- $f_A(0) = 0.75$
- $f_A(0) = 0.50$
- $f_A(0) = 0.25$
- $f_A(0) = 0.10$
- $f_A(0) = 0.05$



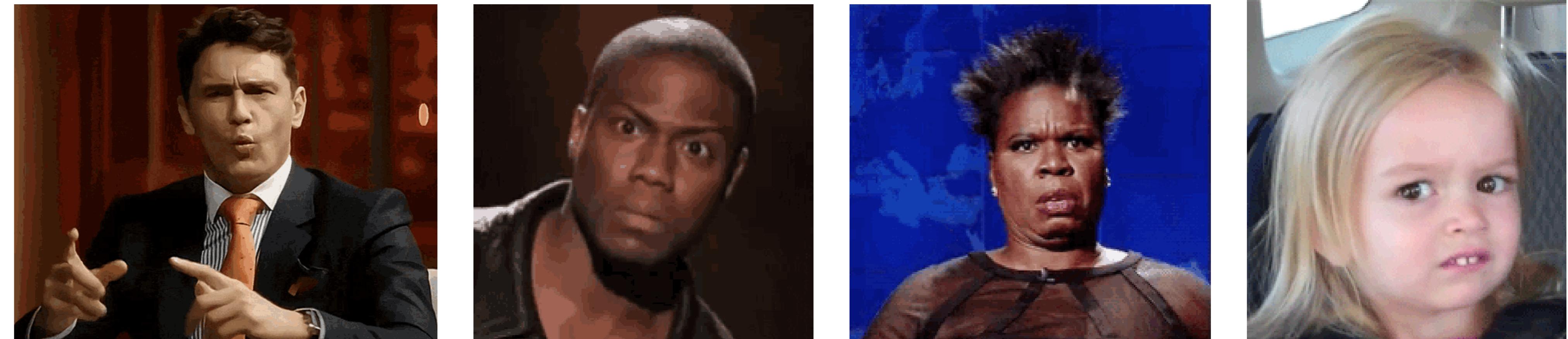
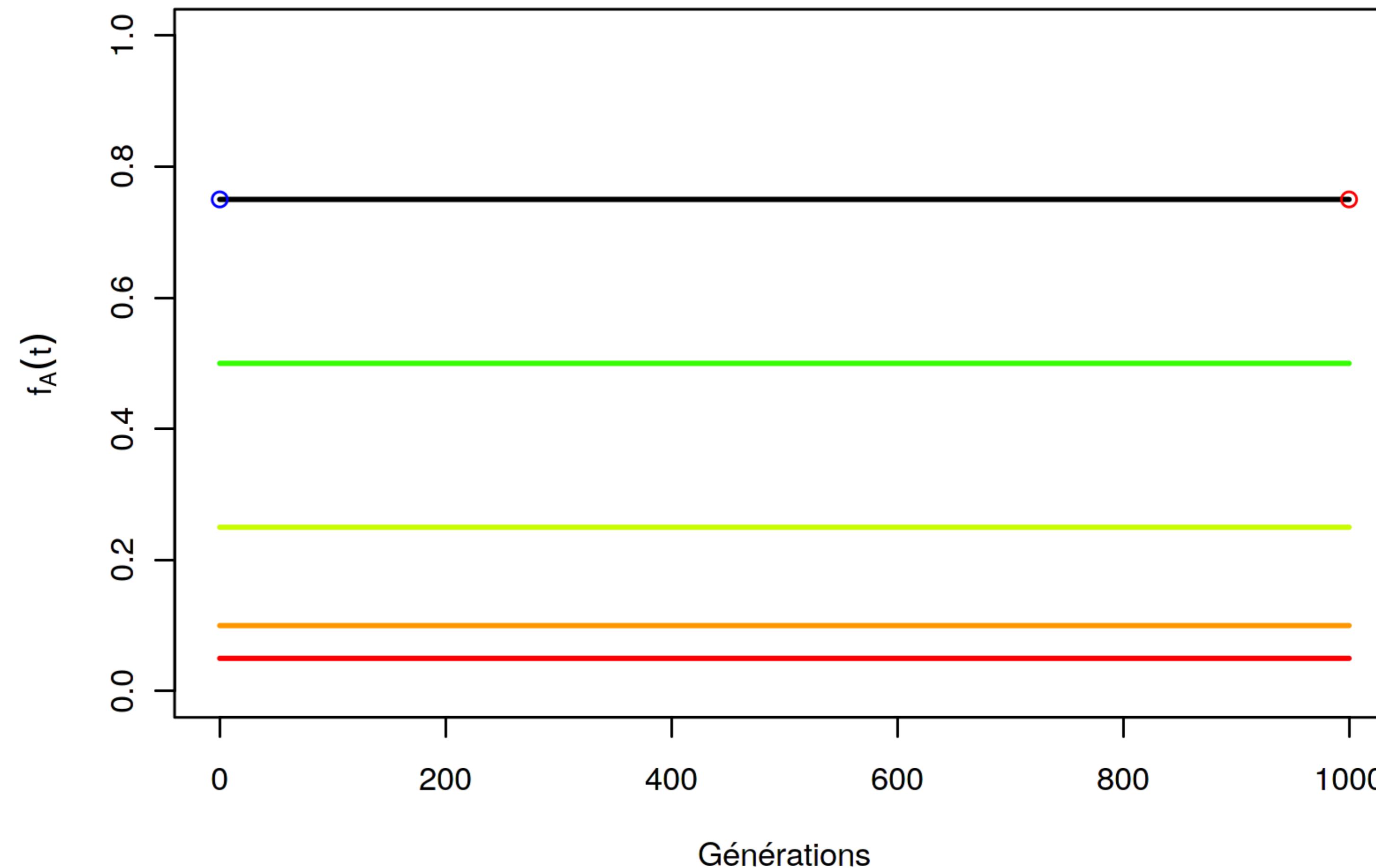
Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?

Rien, il reste à la même fréquence.

A et B donnent le même avantage.

$$w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$$

- $f_A(0) = 0.75$
- $f_A(0) = 0.50$
- $f_A(0) = 0.25$
- $f_A(0) = 0.10$
- $f_A(0) = 0.05$



Qui a besoin d'une pause?

You? Me?

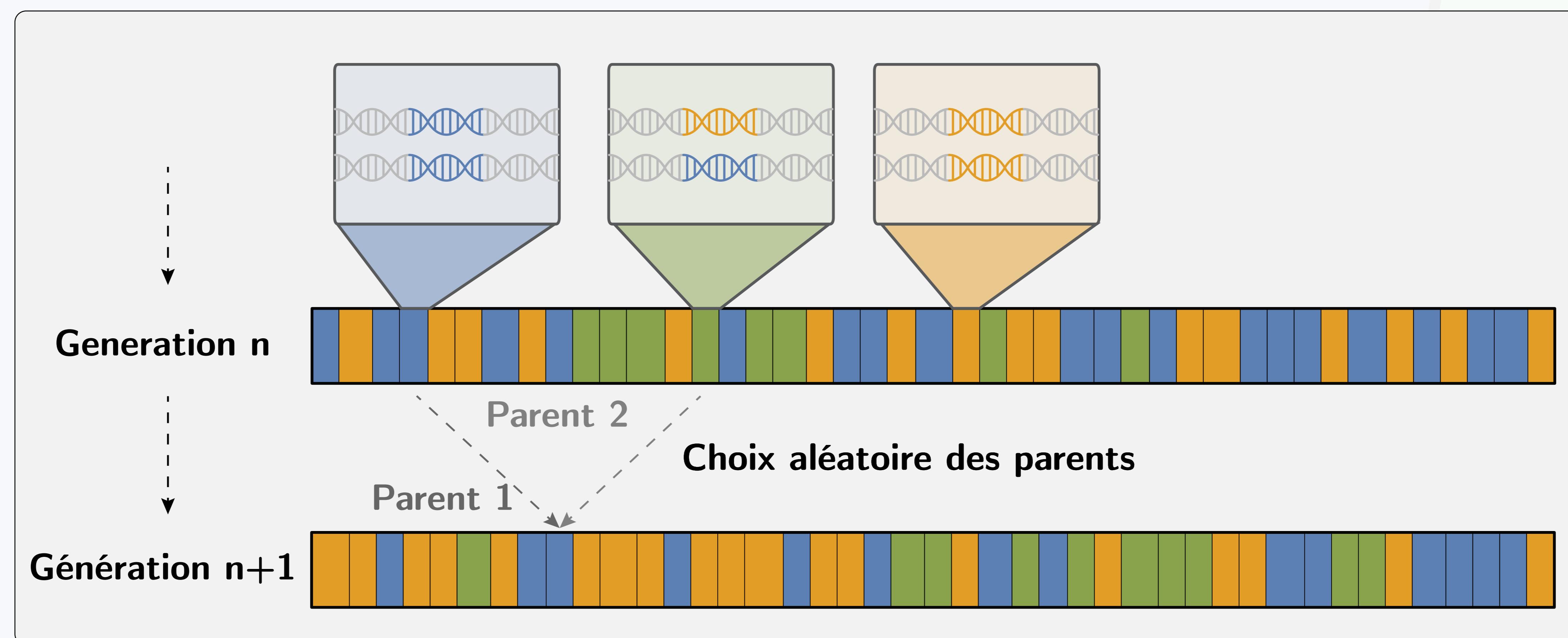
Chapitre 2

Sélection, mais pas de dérive.

- **Un allèle délétère va-t-il toujours être éliminé de la population ?**
→ Oui, mais ça va prendre plus ou moins longtemps.
- **Un allèle avantageux va-t-il toujours envahir la population ?**
→ Oui, mais ça va prendre plus ou moins longtemps.
- **Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?**
→ Rien, il reste à la même fréquence.

Chapitre 3

Dérive, mais pas de sélection

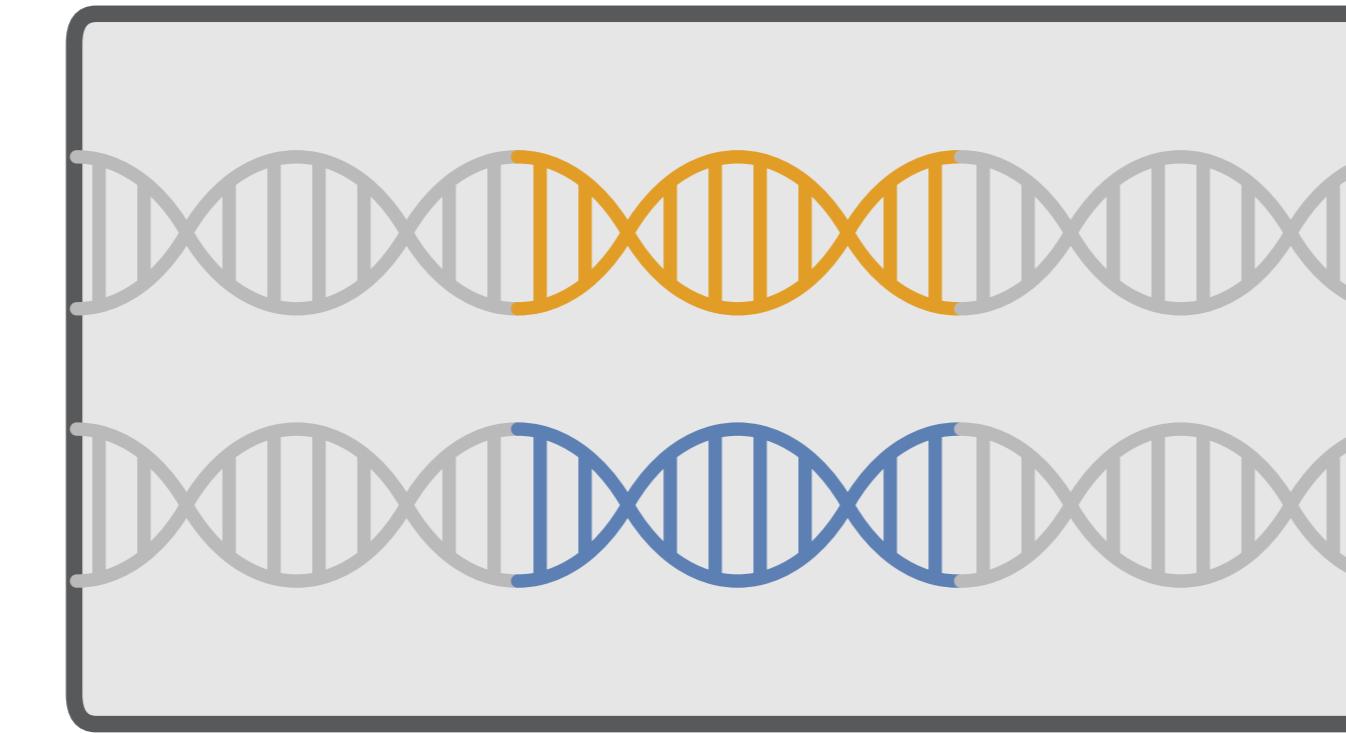
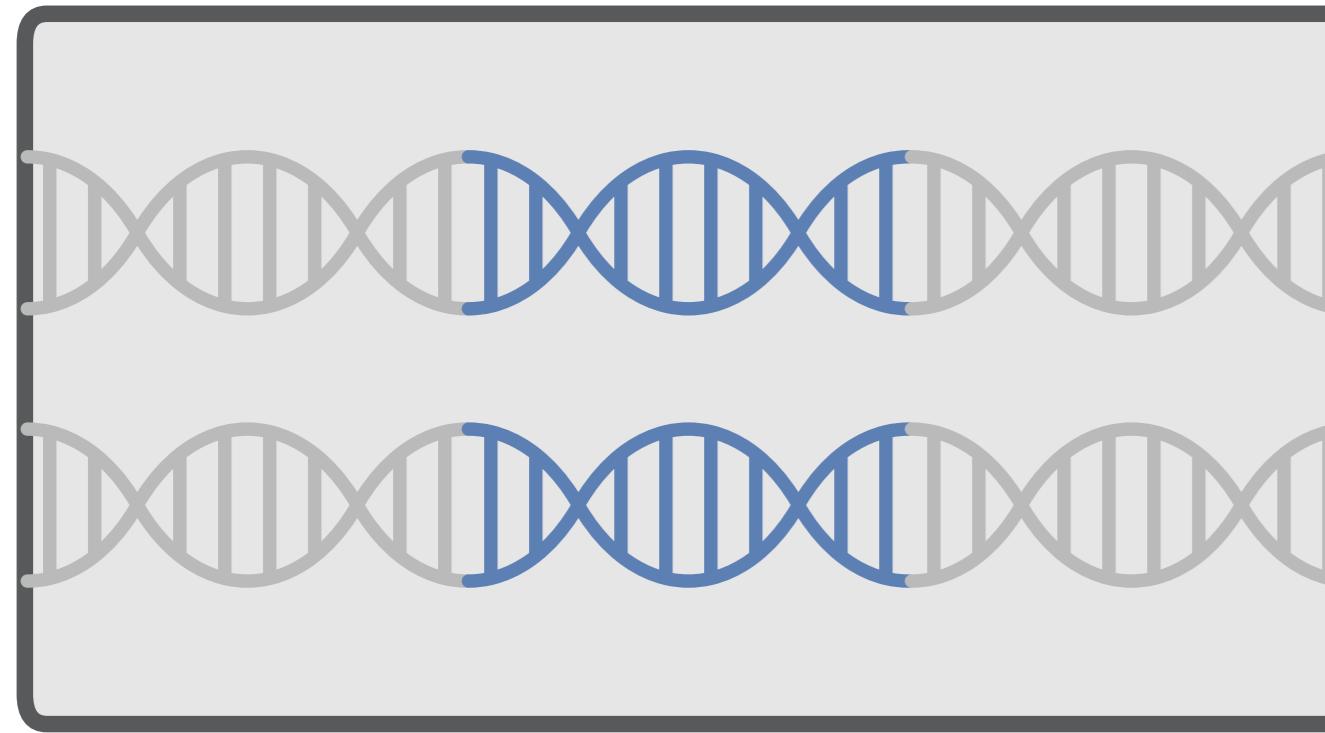


Comment va-t-on étudier la dérive génétique ?

En utilisant notre modèle précédent, mais en changeant quelques hypothèses.

Dans notre cas:

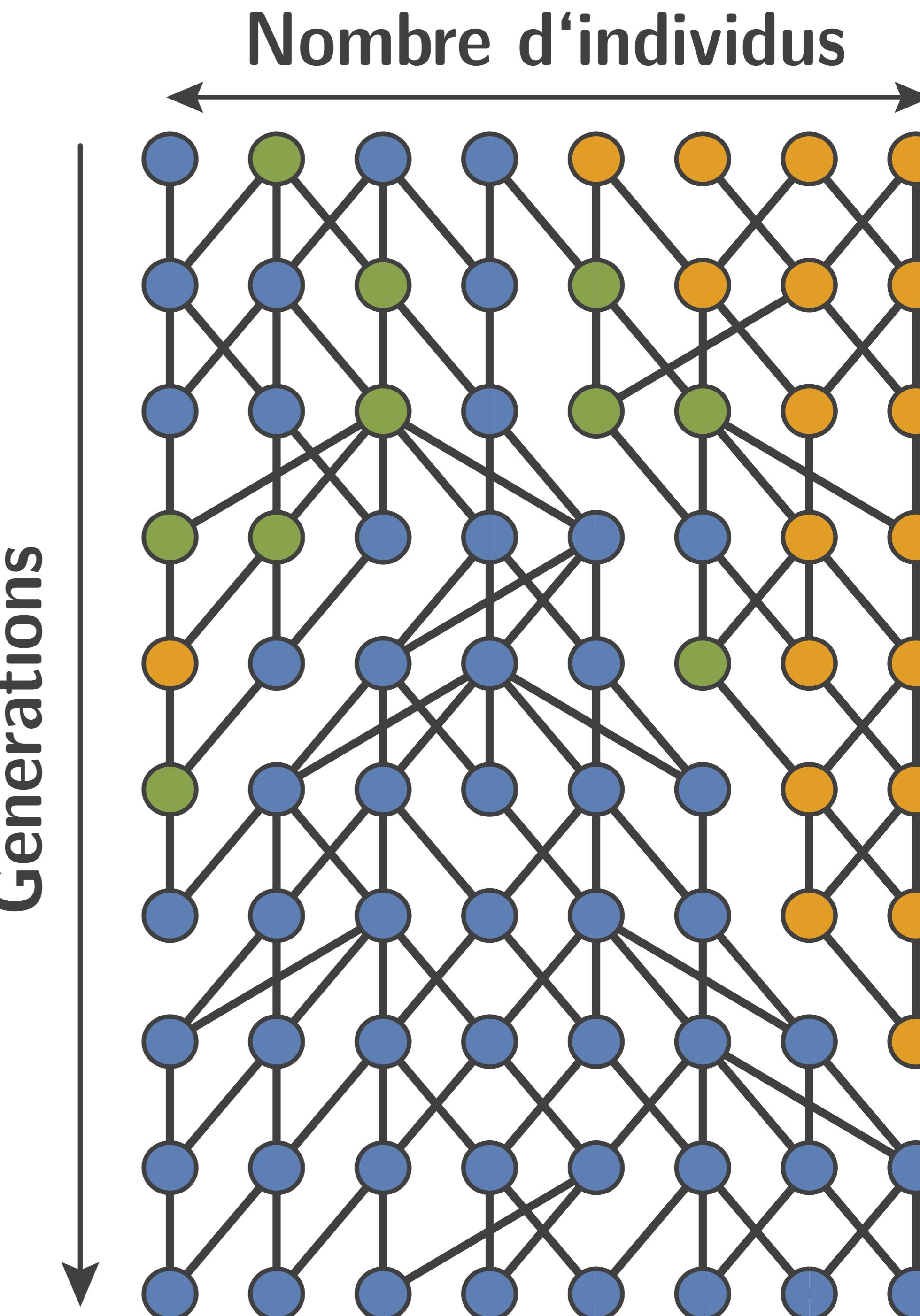
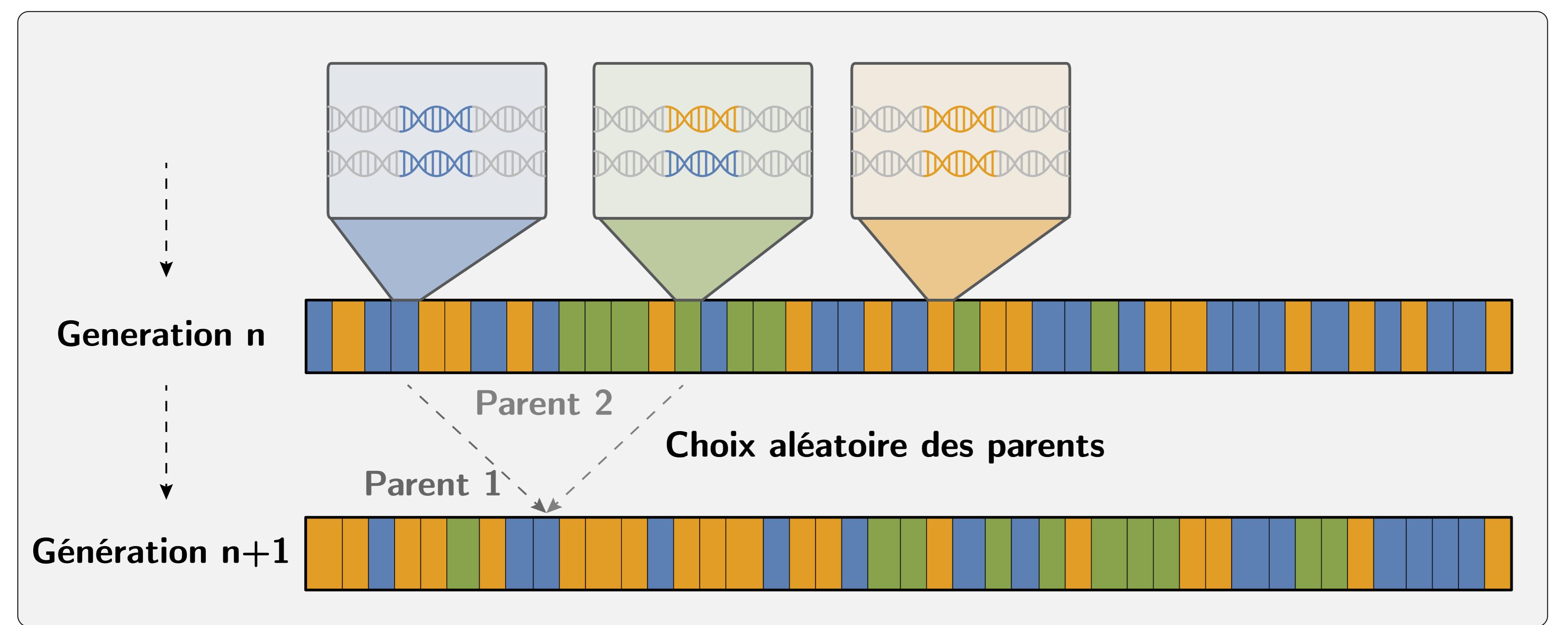
- Un gène avec deux allèles (**A**, **B**).
- Les deux allèles existent déjà dans la population.
- Les individus sont diploïdes et portent deux allèles:
AA (homozygote) ou **AB** (heterozygote) ou **BB** (homozygote).



- La population est de taille constante (~~grande~~) (**petite**).
- Les générations ne se chevauchent pas.
- Autant de chances de se reproduire avec n'importe quel autre individu (panmixie).
- ~~Sélection sur les deux allèles.~~

Comment va-t-on étudier la dérive génétique ?

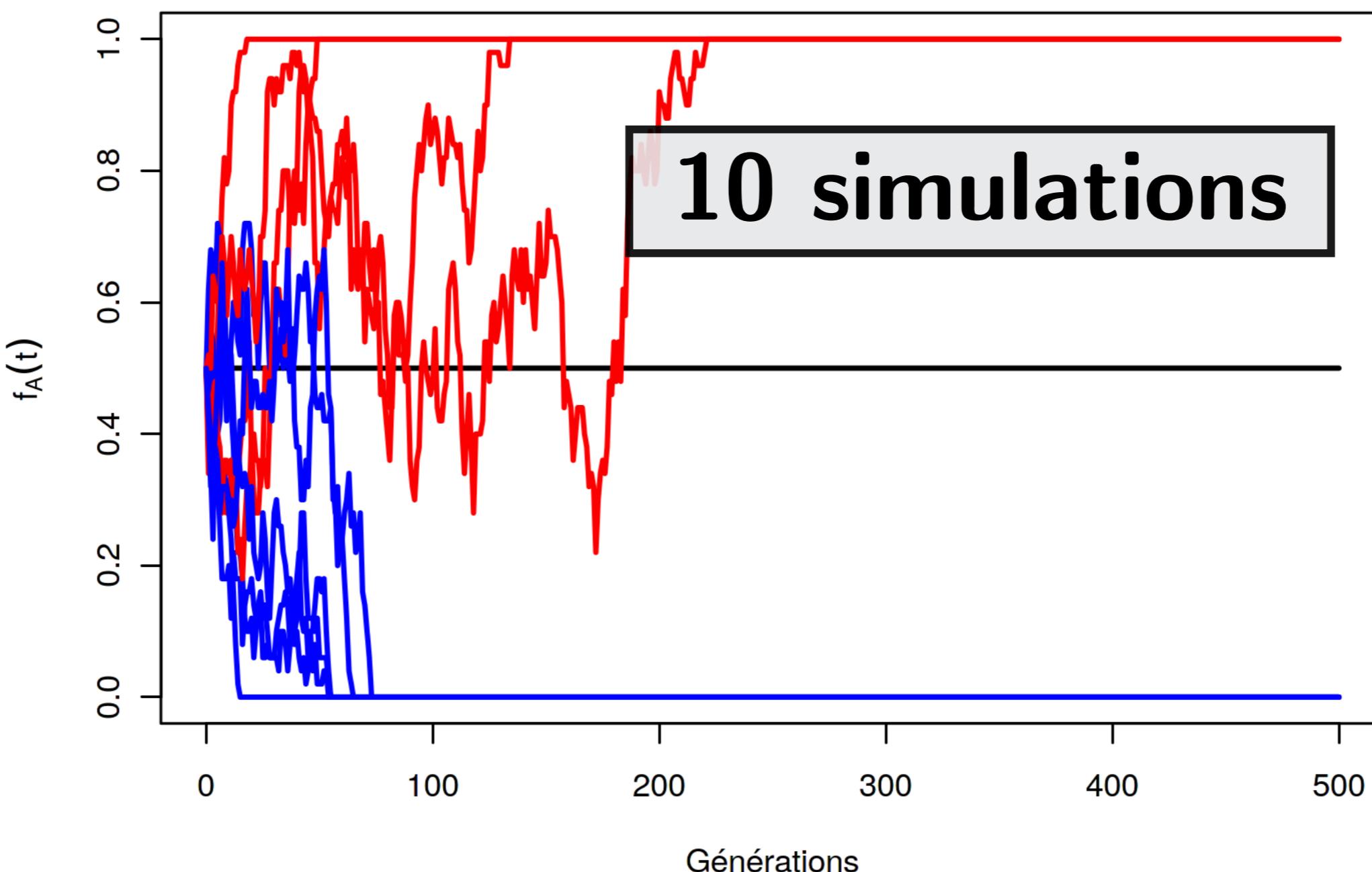
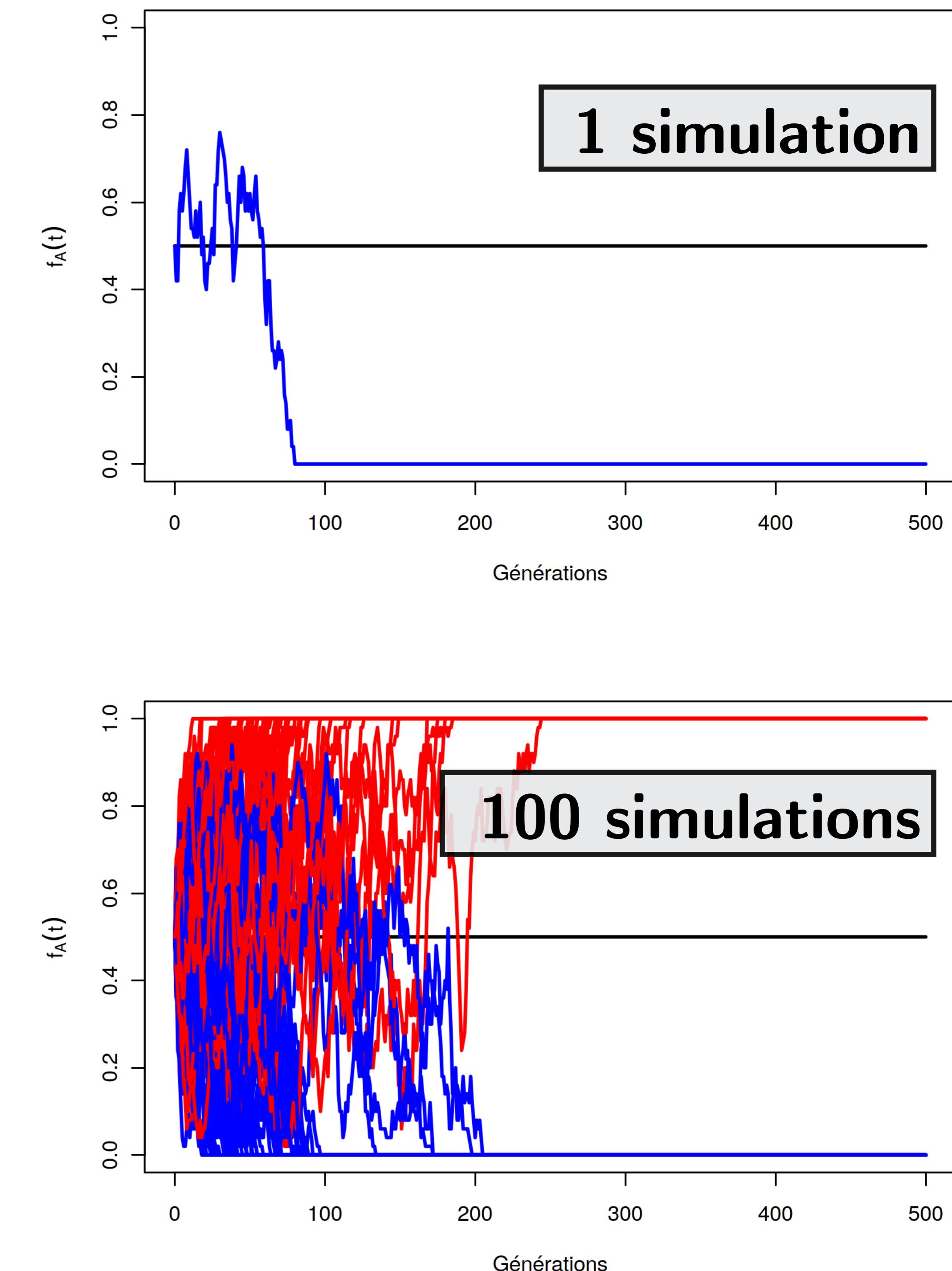
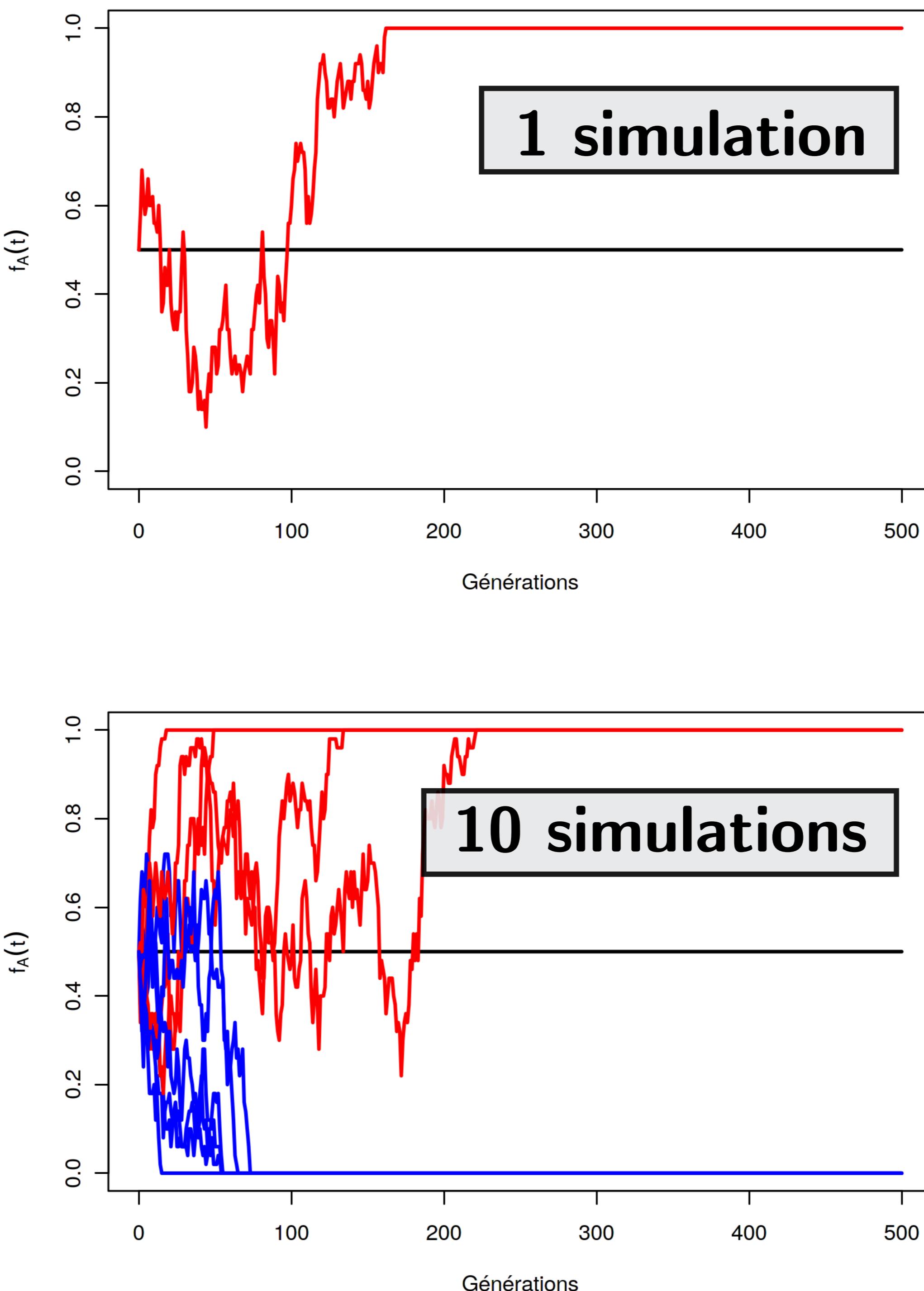
En utilisant notre modèle précédent, mais en changeant quelques hypothèses.



Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?

Il peut envahir la population ou bien être éliminé, le hasard décide.

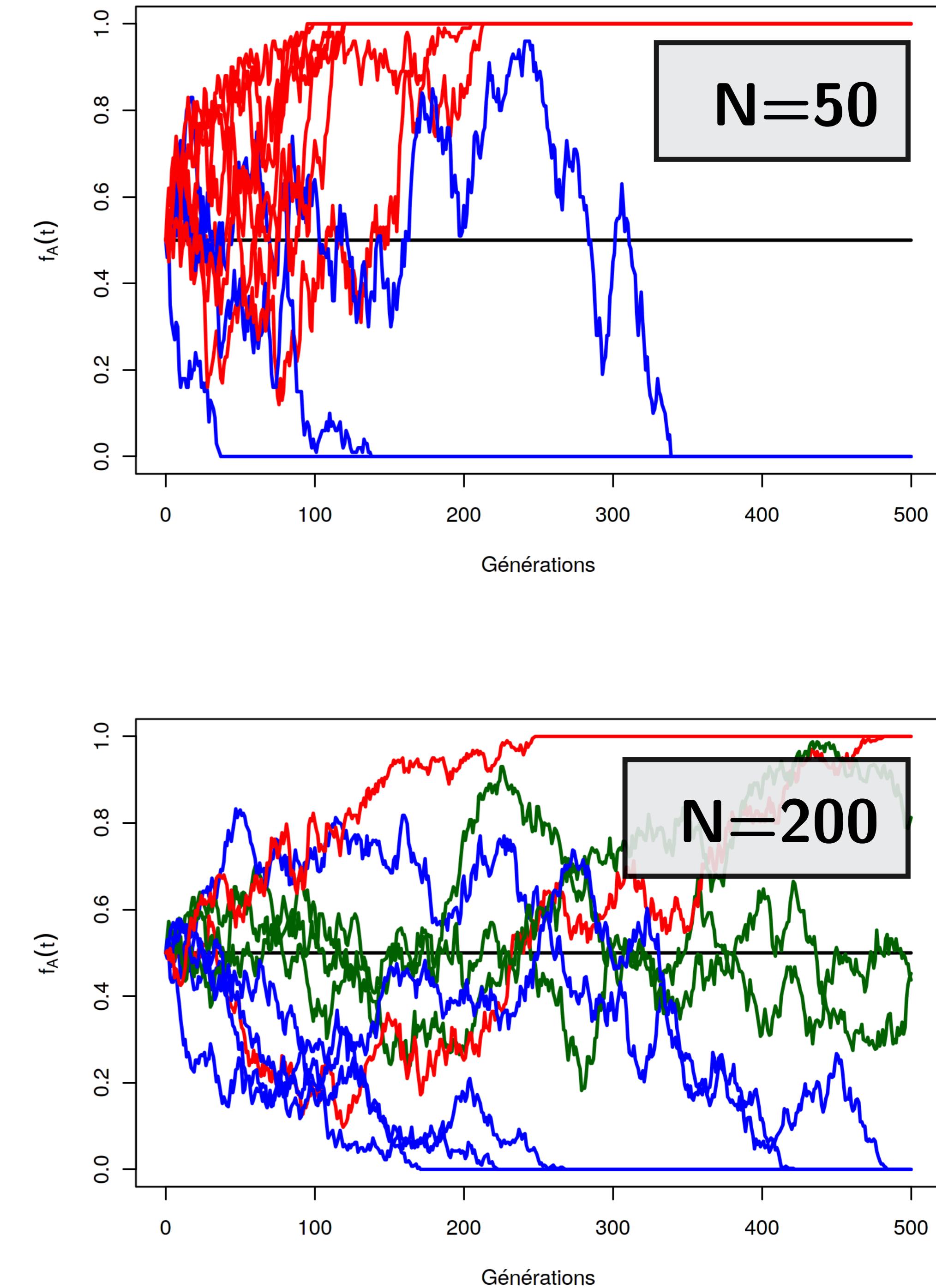
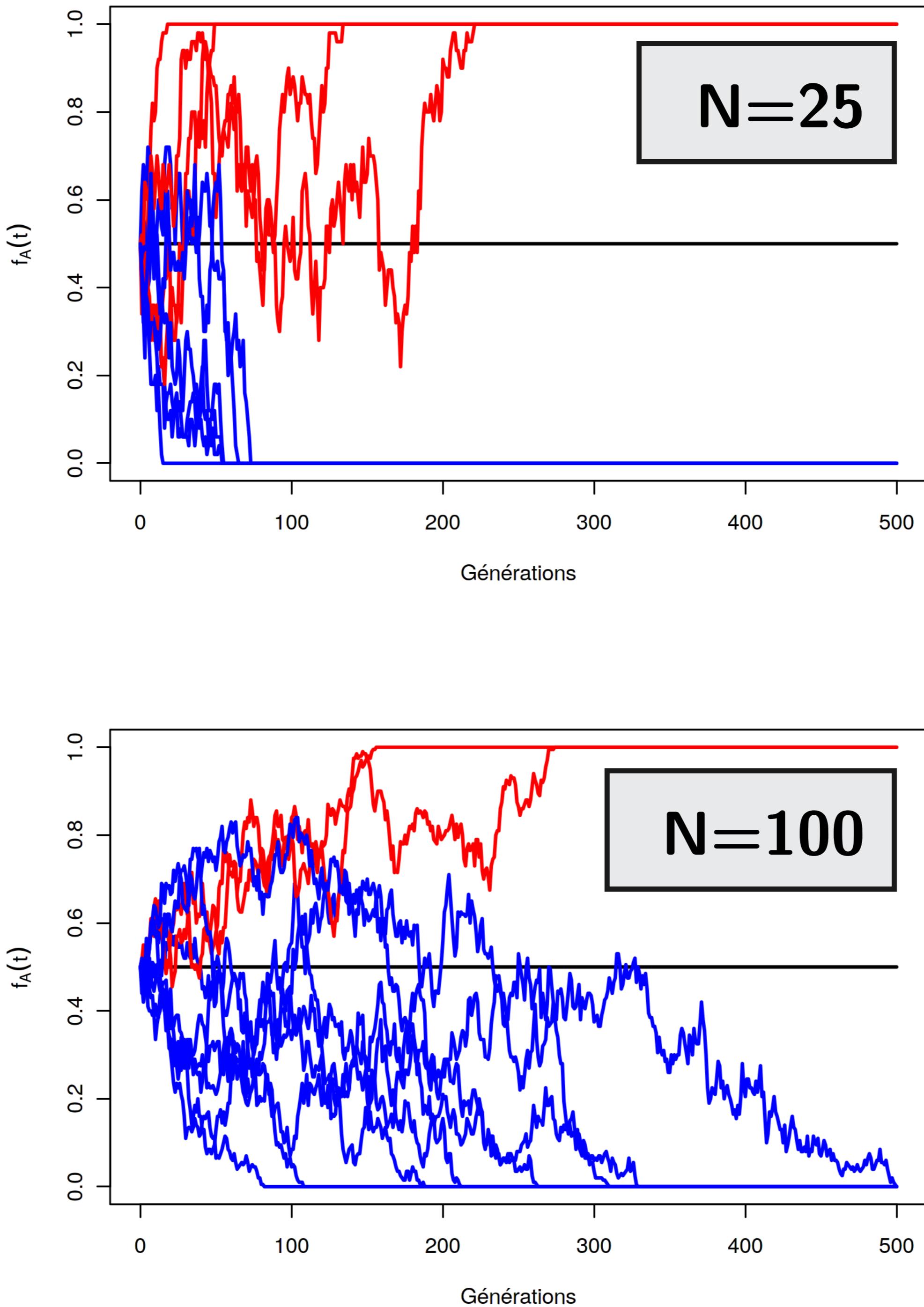
- $w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$
- Fréquence initiale de A à 0.5.
- 50 individus.
- Chaque réplicats de simulation à une trajectoire différente.



À quelle vitesse un allèle va-t-il se fixer dans la population?

Plus la taille de population (N) est petite, plus cela va vite.

- $w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$
- Fréquence initiale de A à 0.5.
- Différentes tailles de population (N).
- 10 réplicats de simulations.



Avec quelle probabilité un allèle va-t-il se fixer dans la population.

La probabilité de fixation est égale à la fréquence initiale.

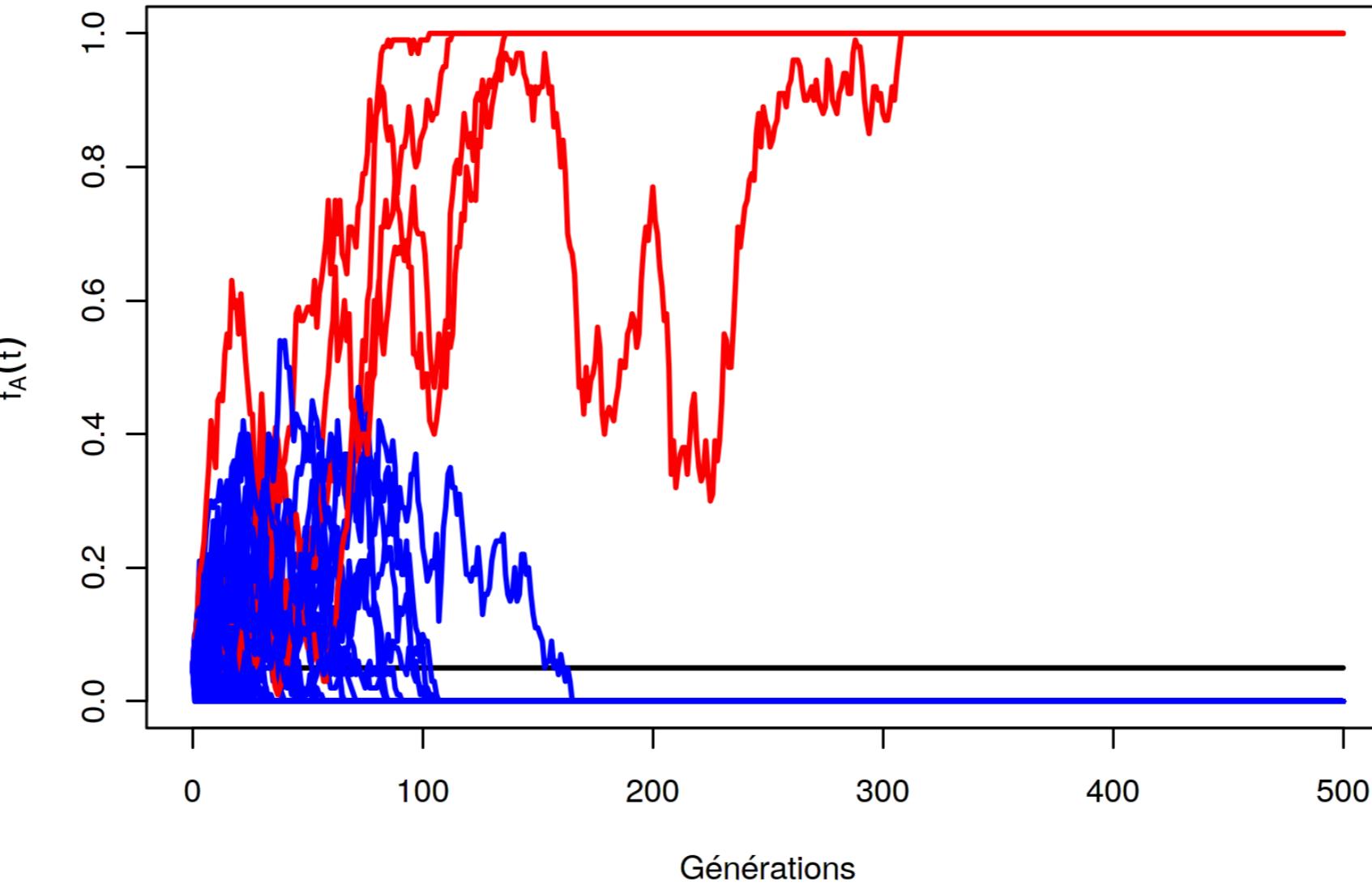
- $w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$

- Fréquence initiale de A variable.

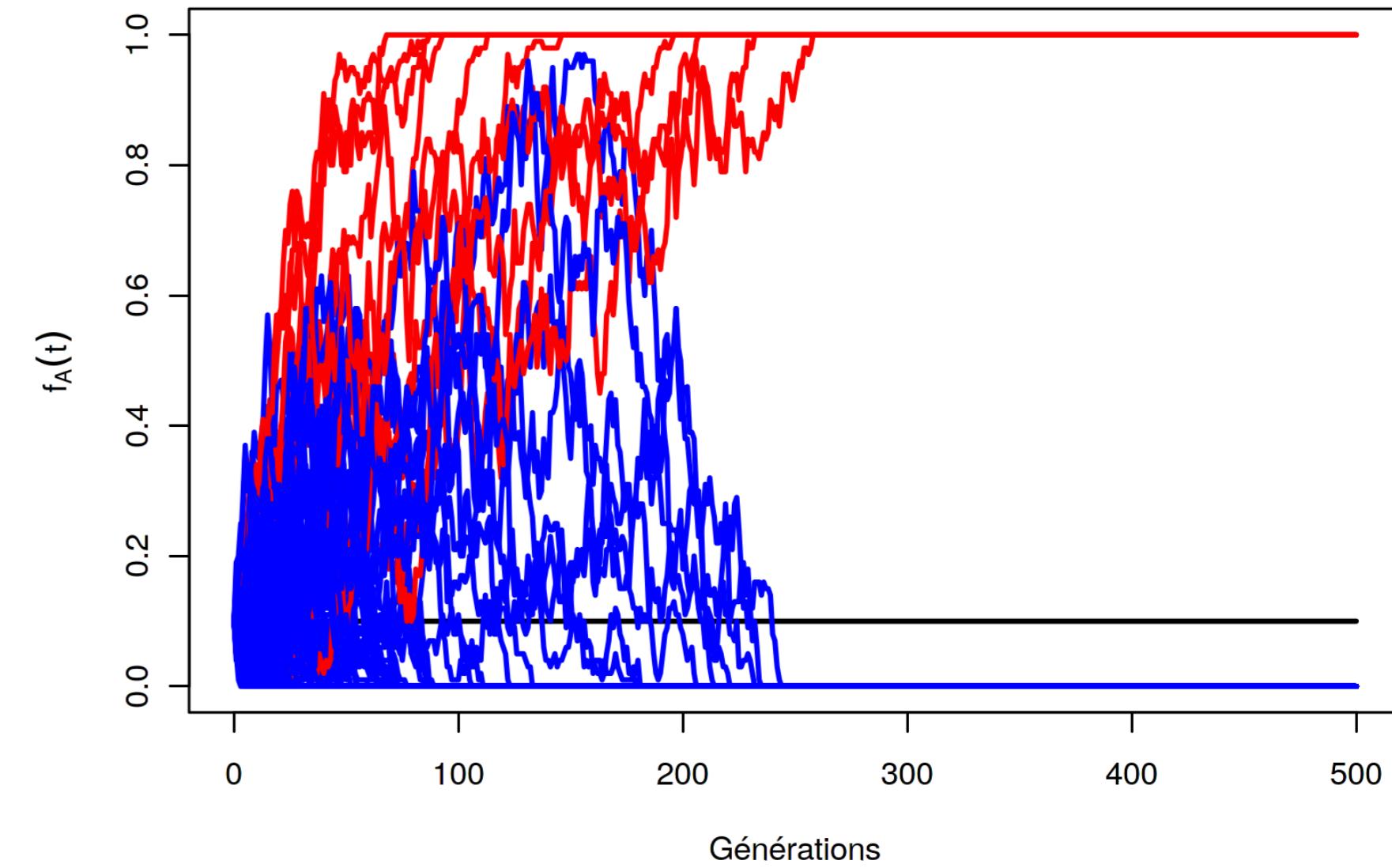
- 100 individus.

- 100 réplicats de simulations.

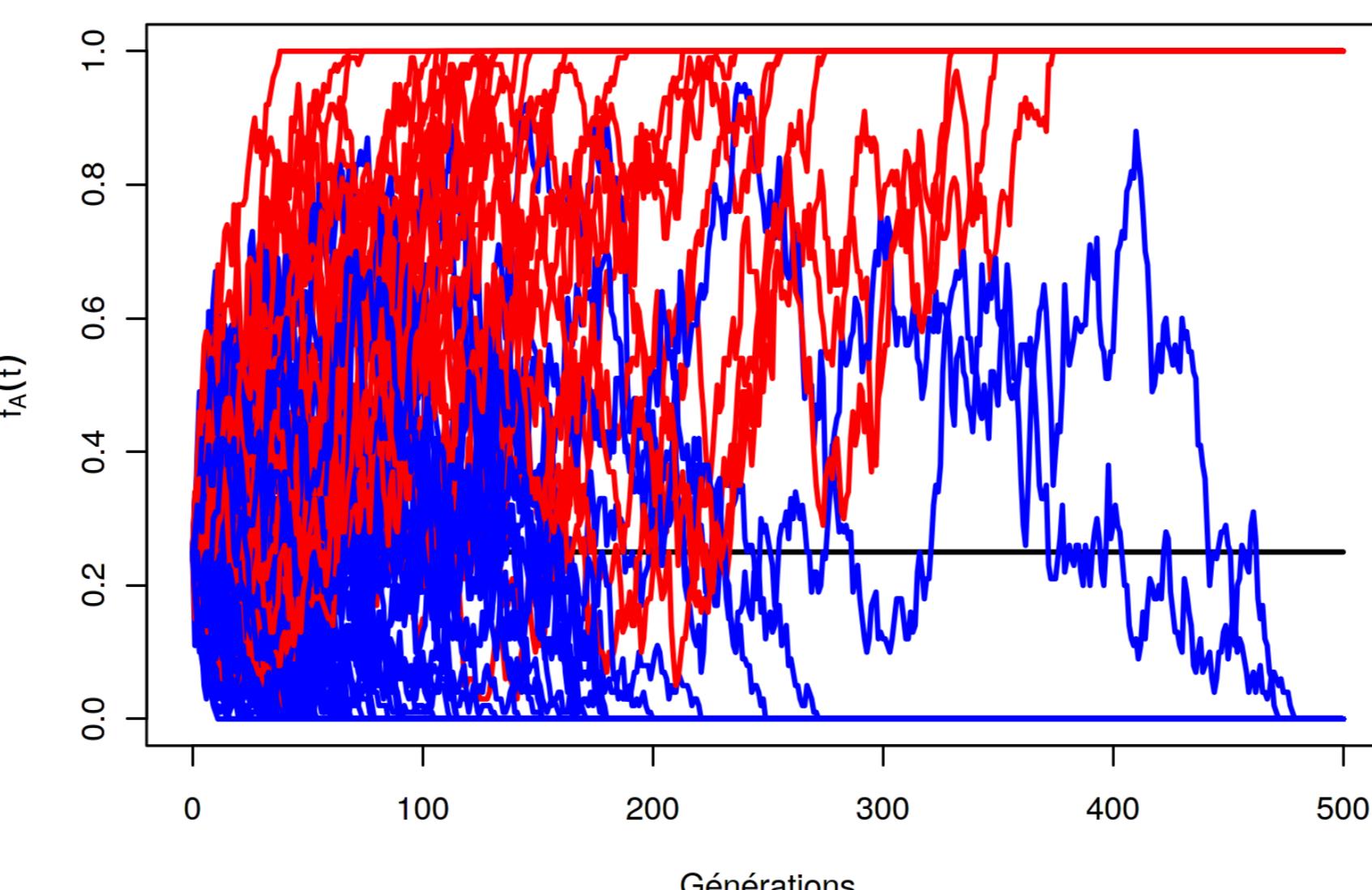
Fréquence initiale: 0.05
Nombre A fixé: 4/100



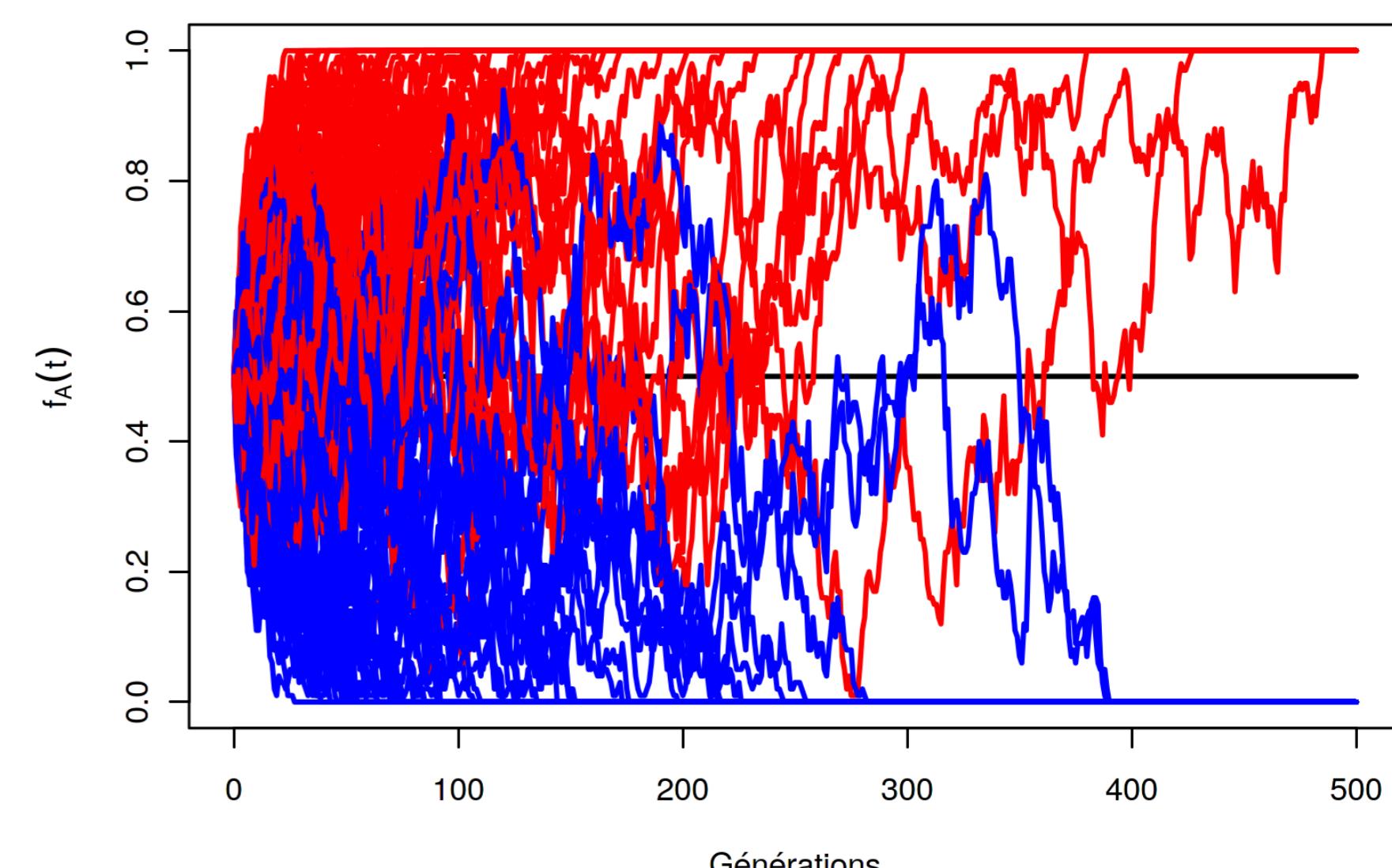
Fréquence initiale: 0.1
Nombre A fixé: 10/100



Fréquence initiale: 0.25
Nombre A fixé: 24/100



Fréquence initiale: 0.5
Nombre A fixé: 51/100



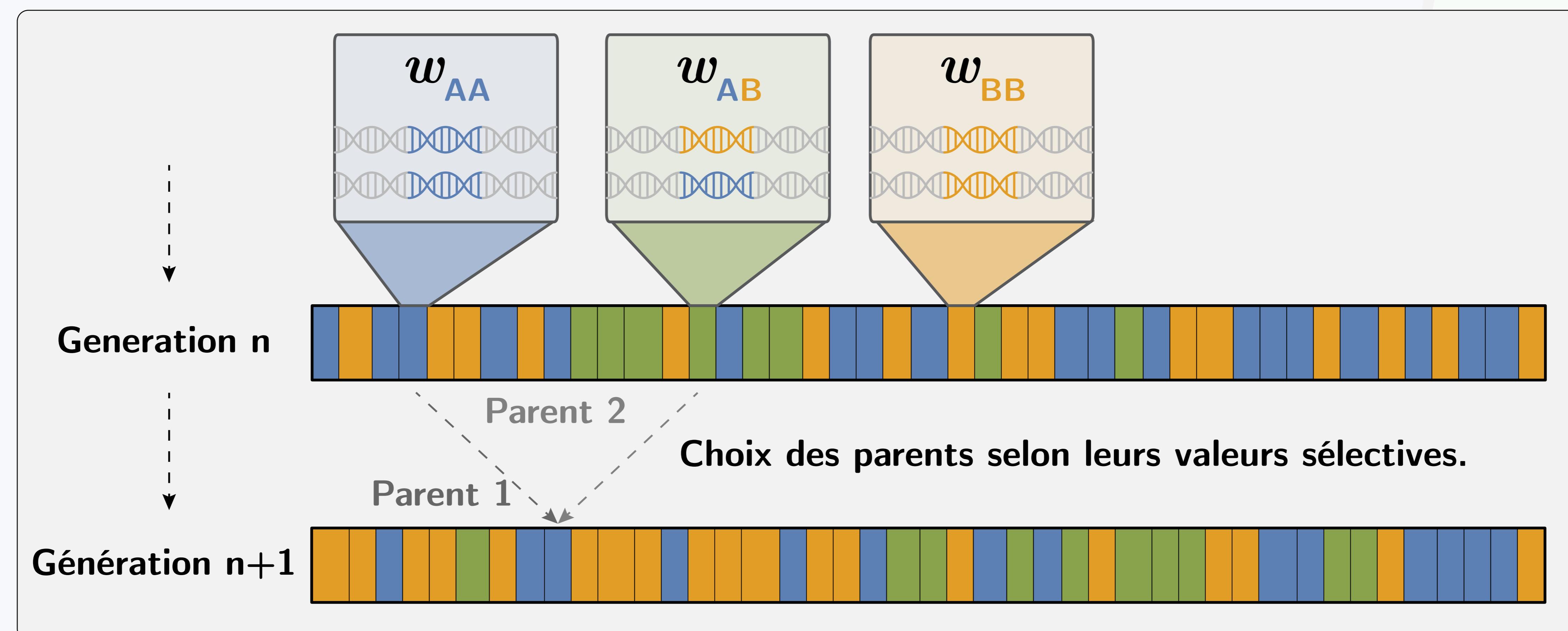
Chapitre 3

Dérive, mais pas de sélection

- Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?
 - Il peut envahir et se fixer dans la population.
 - Il peut aussi être éliminé de la population.
 - Plus la taille de population est petite, plus cela va vite.
 - La probabilité de fixation ne dépend pas de taille de population.
 - La probabilité de fixation ne dépend que de la fréquence initiale.

Chapitre 4

Sélection et dérive

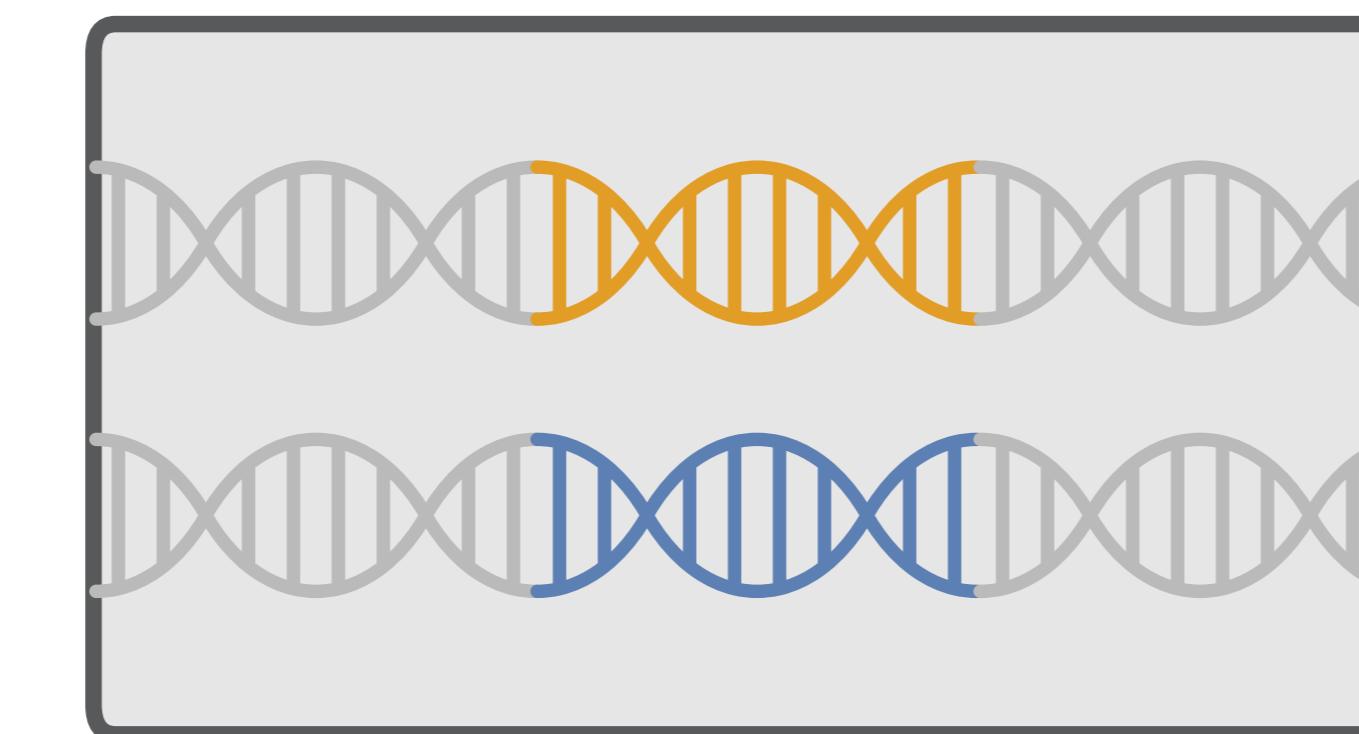
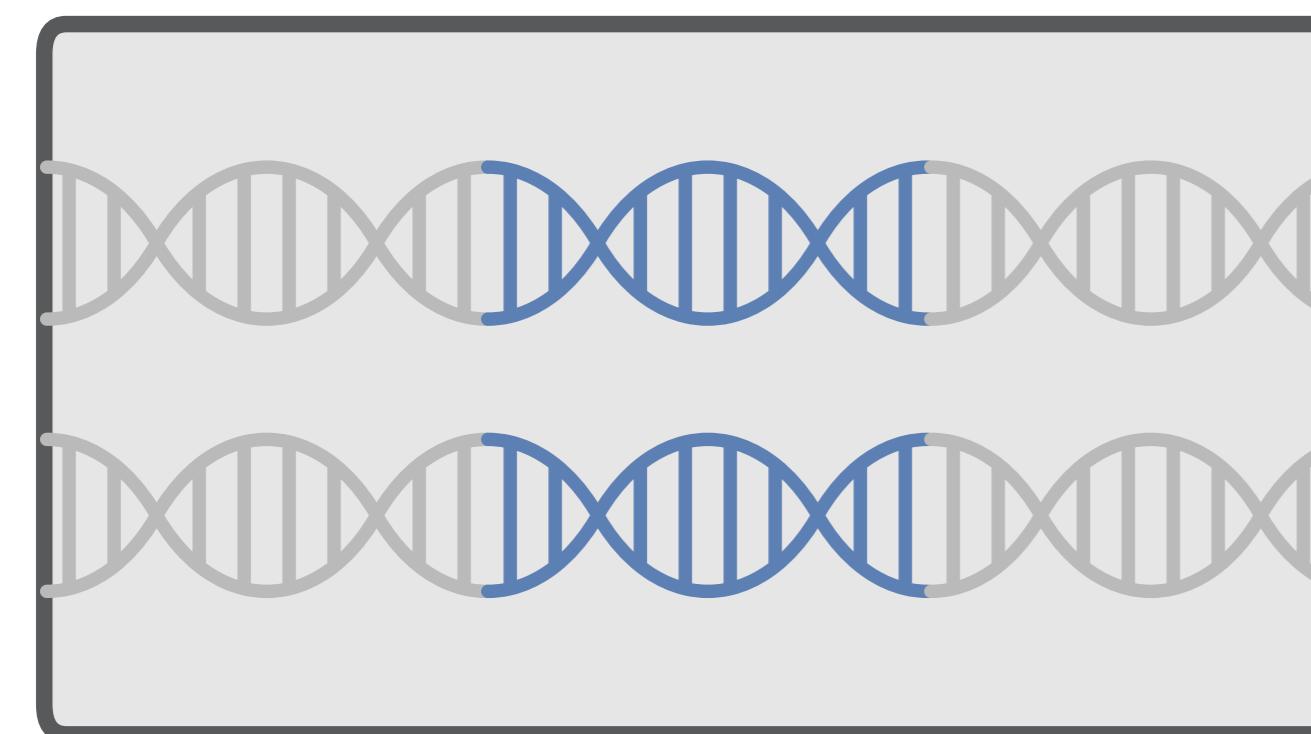


Comment va-t-on étudier la dérive génétique et la sélection conjointement ?

En utilisant notre modèle précédent, mais en changeant quelques hypothèses.

Dans notre cas:

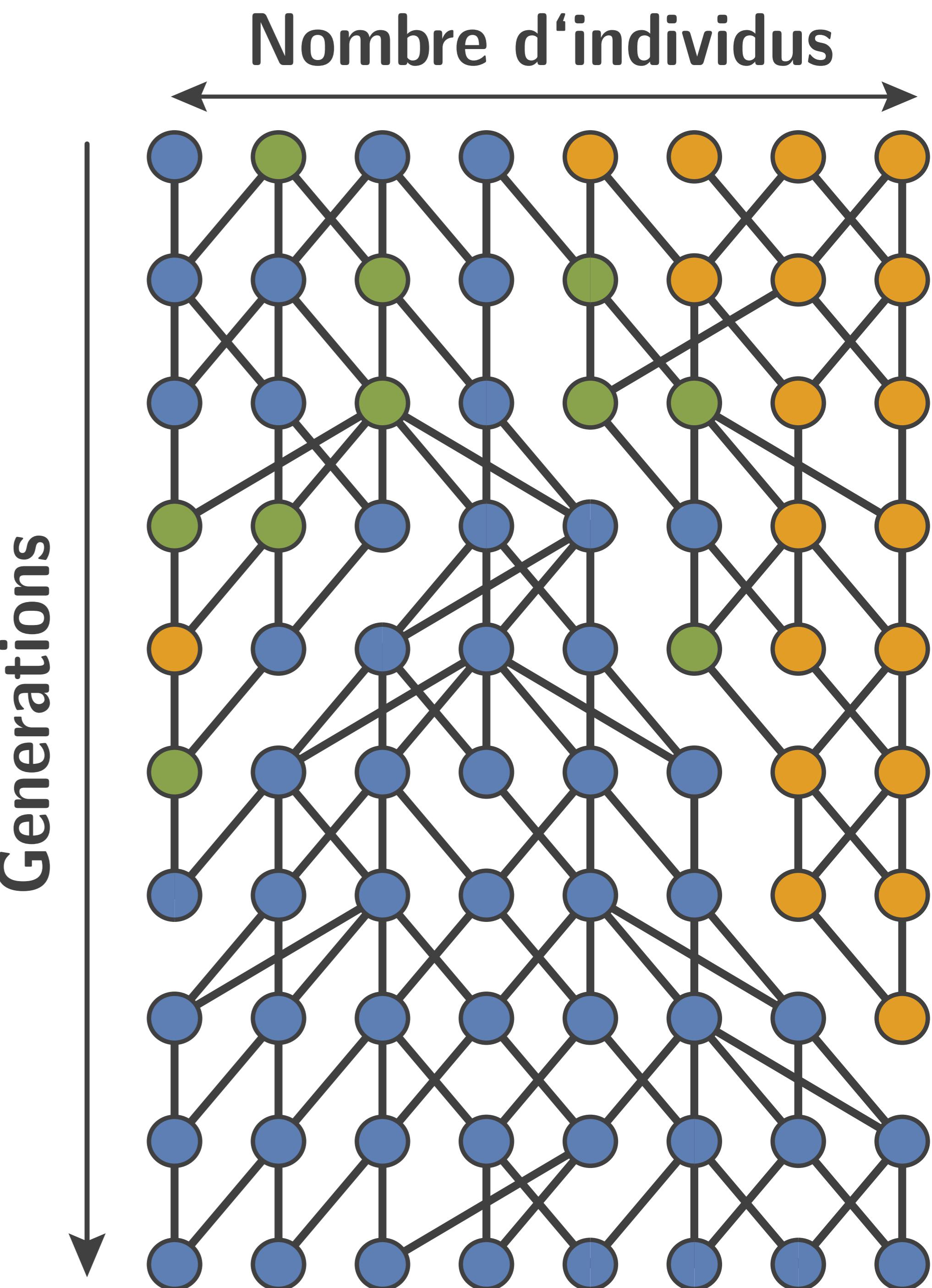
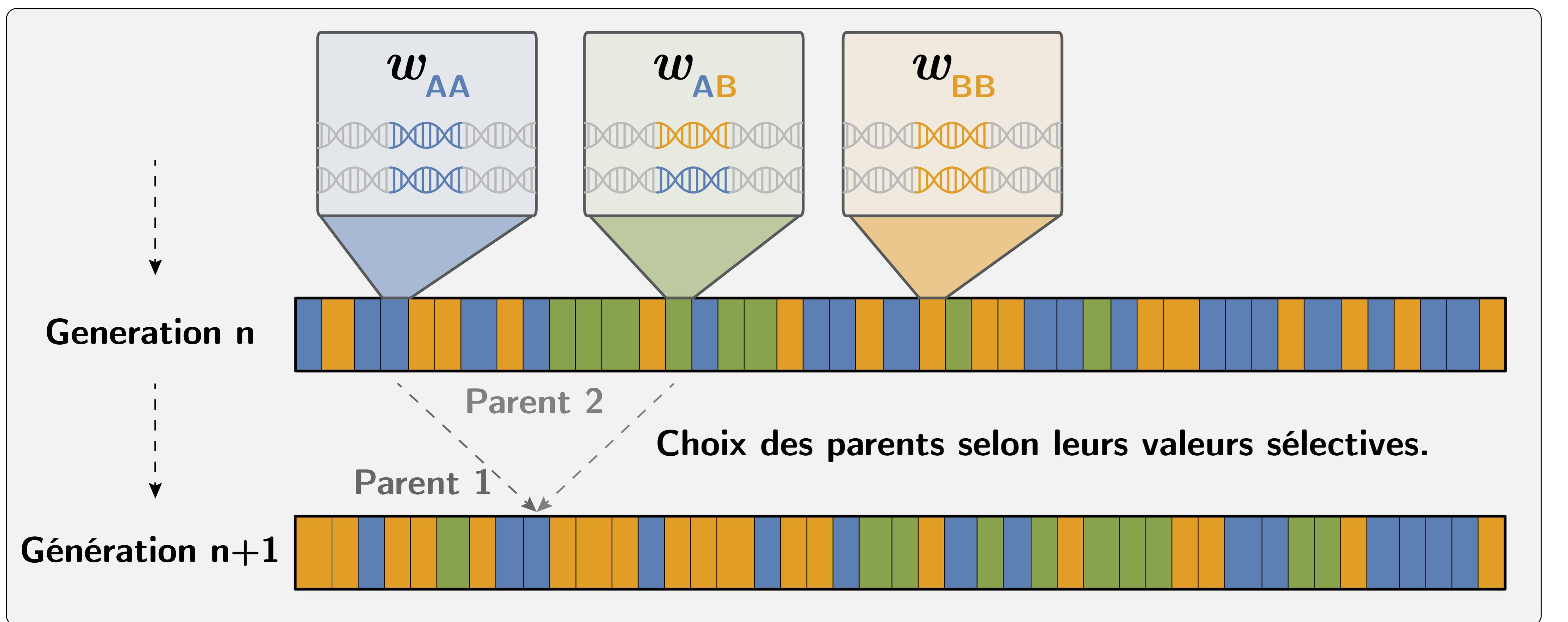
- Un gène avec deux allèles (**A**, **B**).
- Les deux allèles existent déjà dans la population.
- Les individus sont diploïdes et portent deux allèles:
AA (homozygote) ou **AB** (heterozygote) ou **BB** (homozygote).



- La population est de taille constante (~~grande~~) (petite).
- Les générations ne se chevauchent pas.
- Autant de chances de se reproduire avec n'importe quel autre individu (panmixie).
- Sélection sur les deux allèles.

Est-ce qu'on a tous les ingrédients

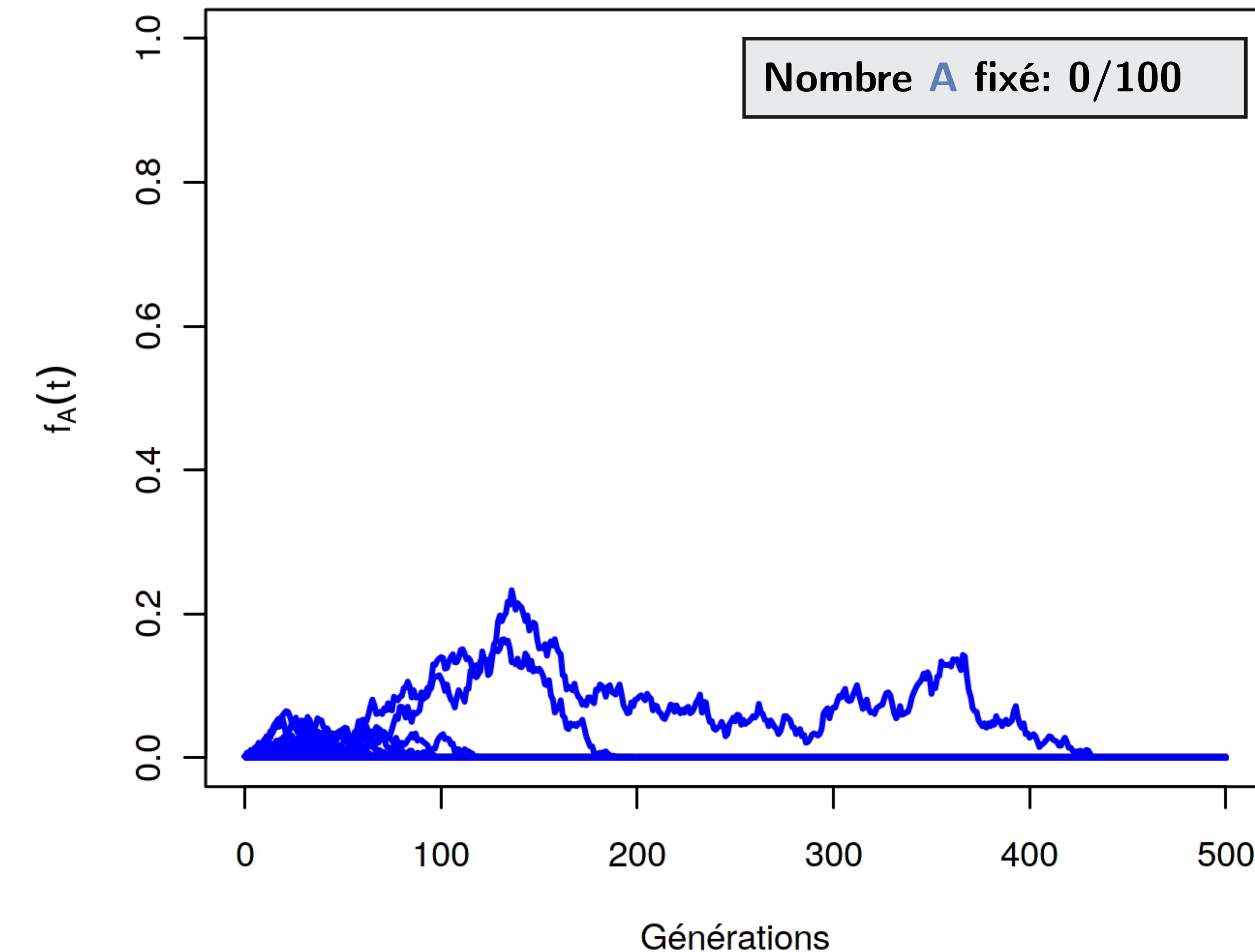
La différence de valeur sélective entre deux génotypes.



Un allèle délétère et récessif va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Oui, pour les tailles de populations suffisamment grandes.

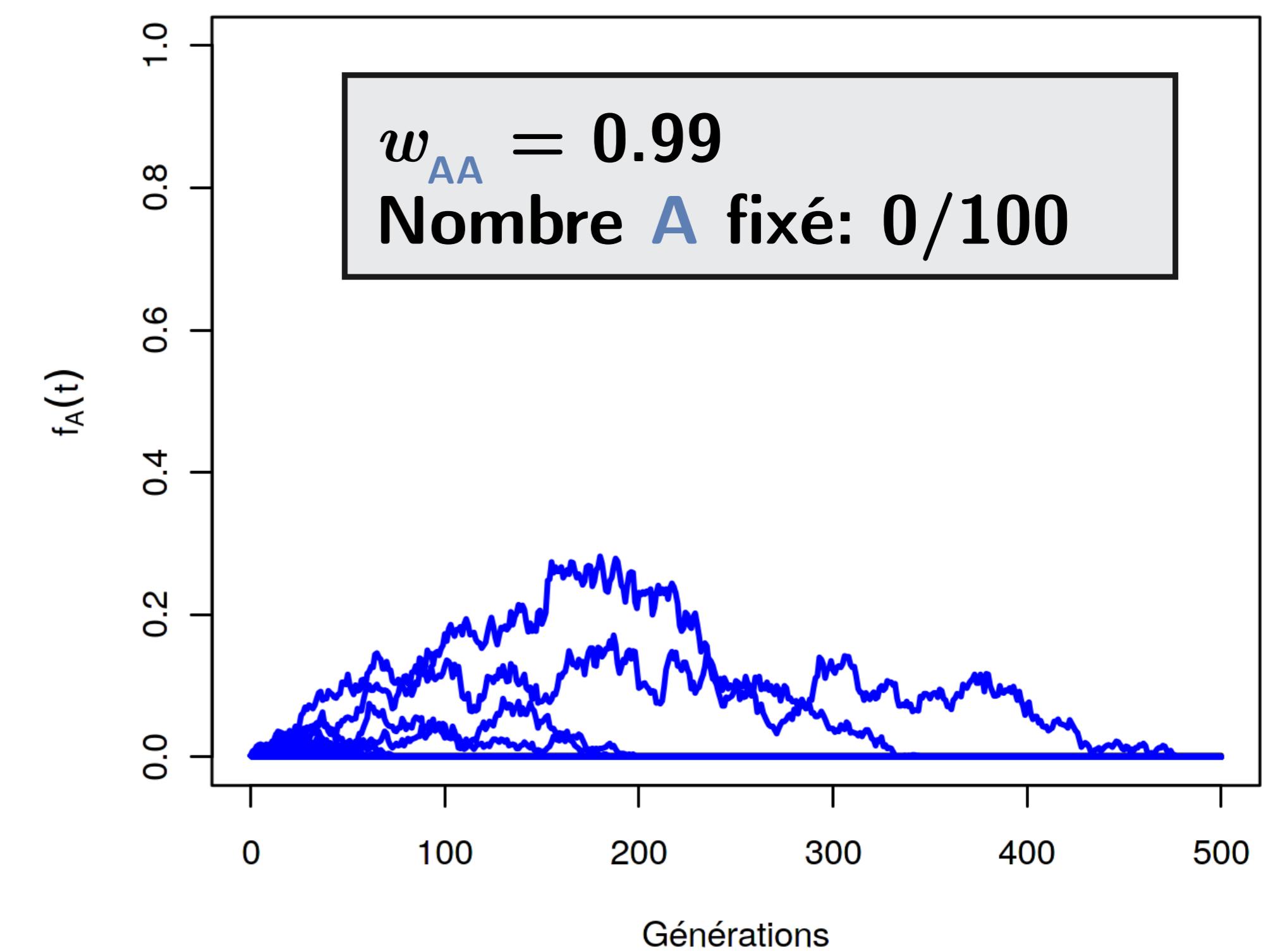
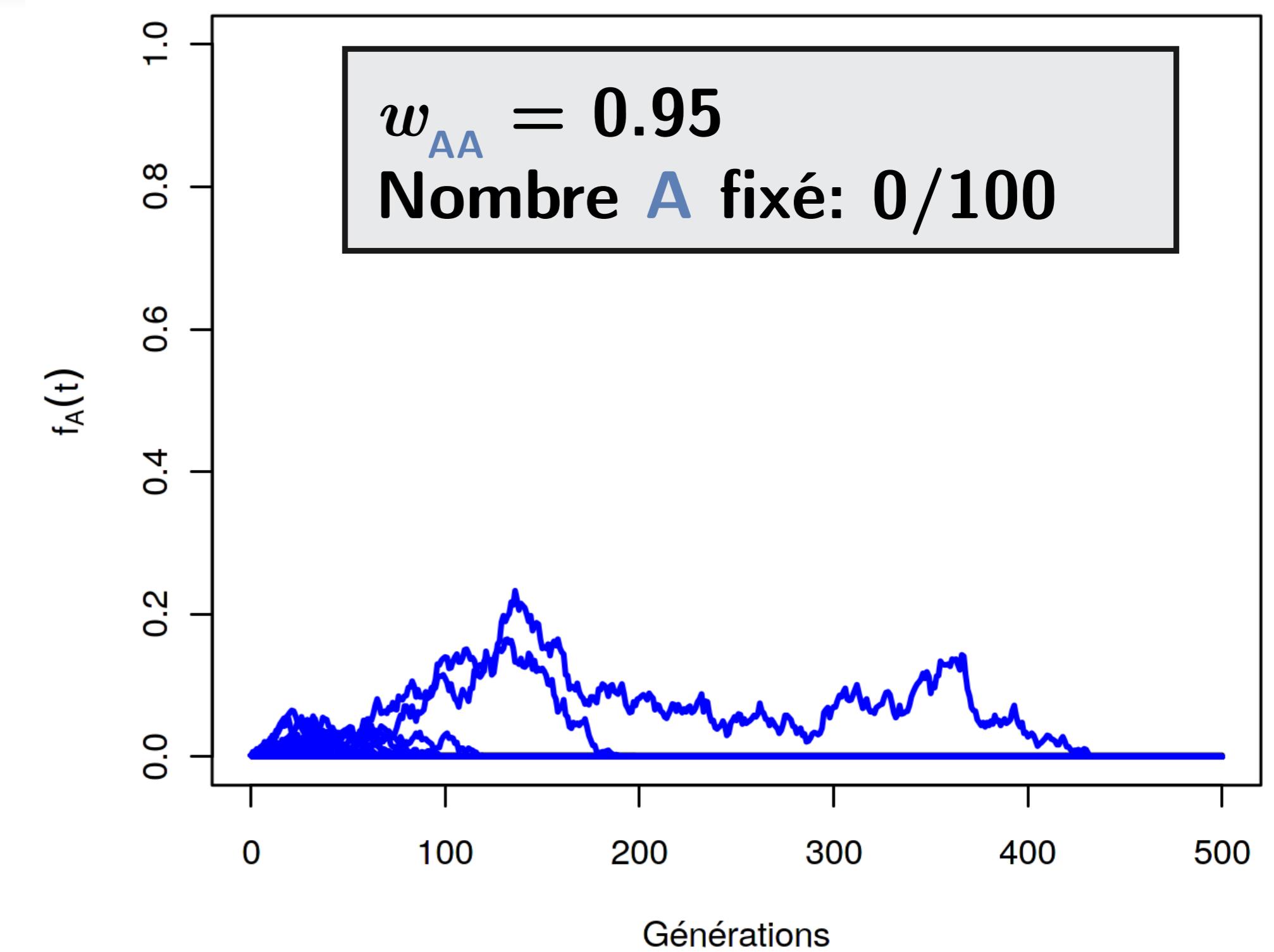
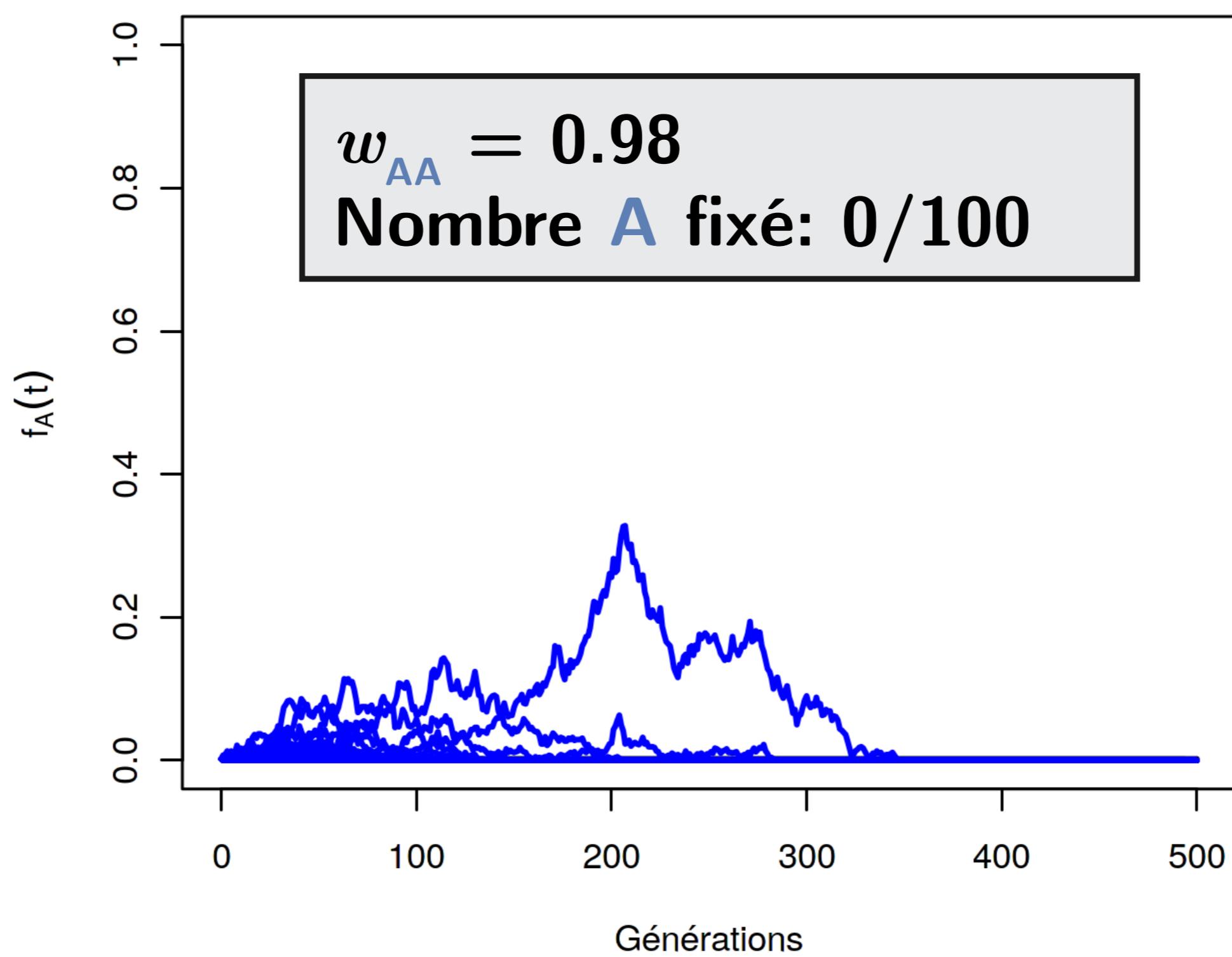
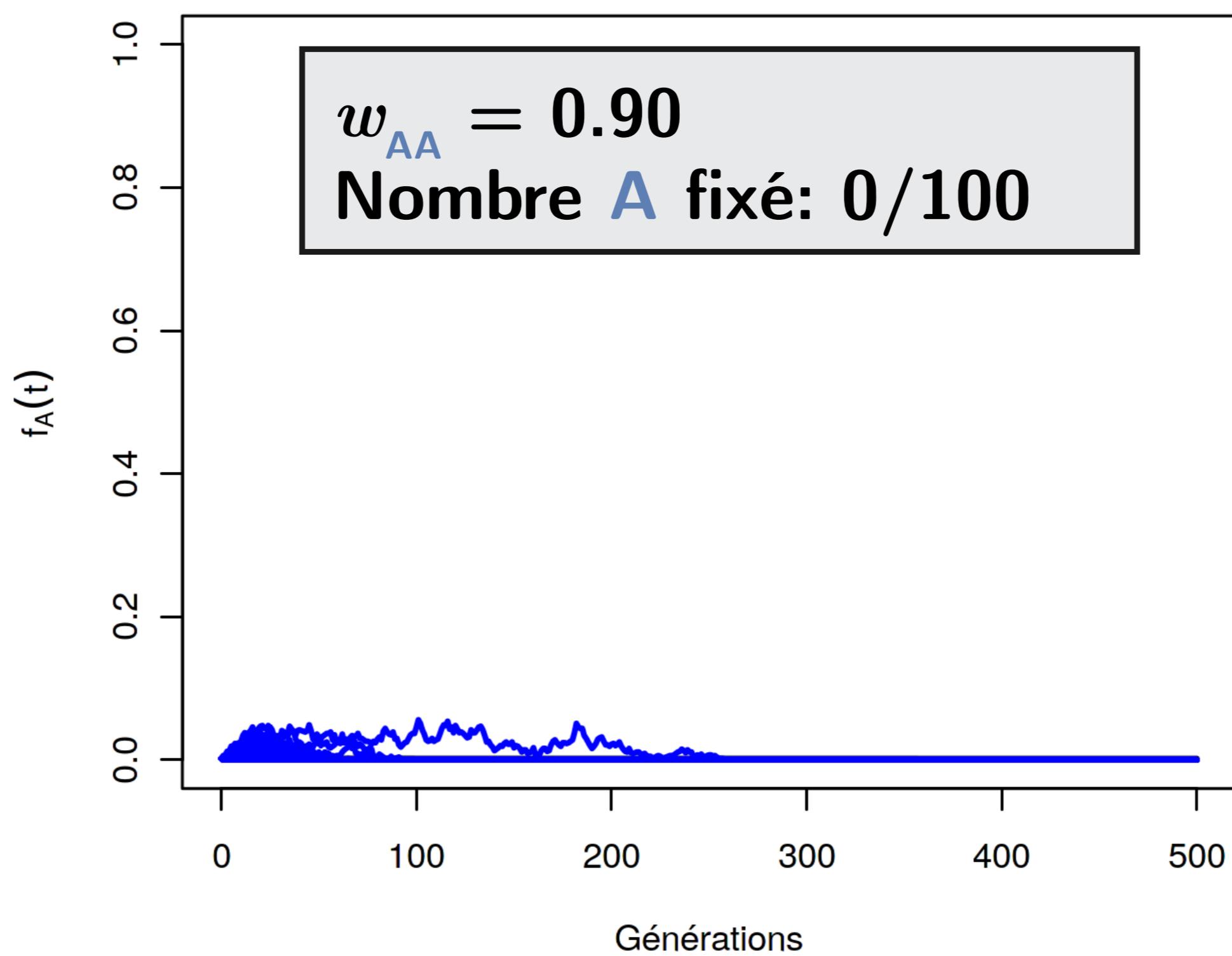
- $w_{AA} = 0.95$
- $w_{BB} = w_{AB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de A.
- 500 individus.
- 100 replicats de simulations.



Un allèle délétère et récessif va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Oui, pour les tailles de populations suffisamment grandes.

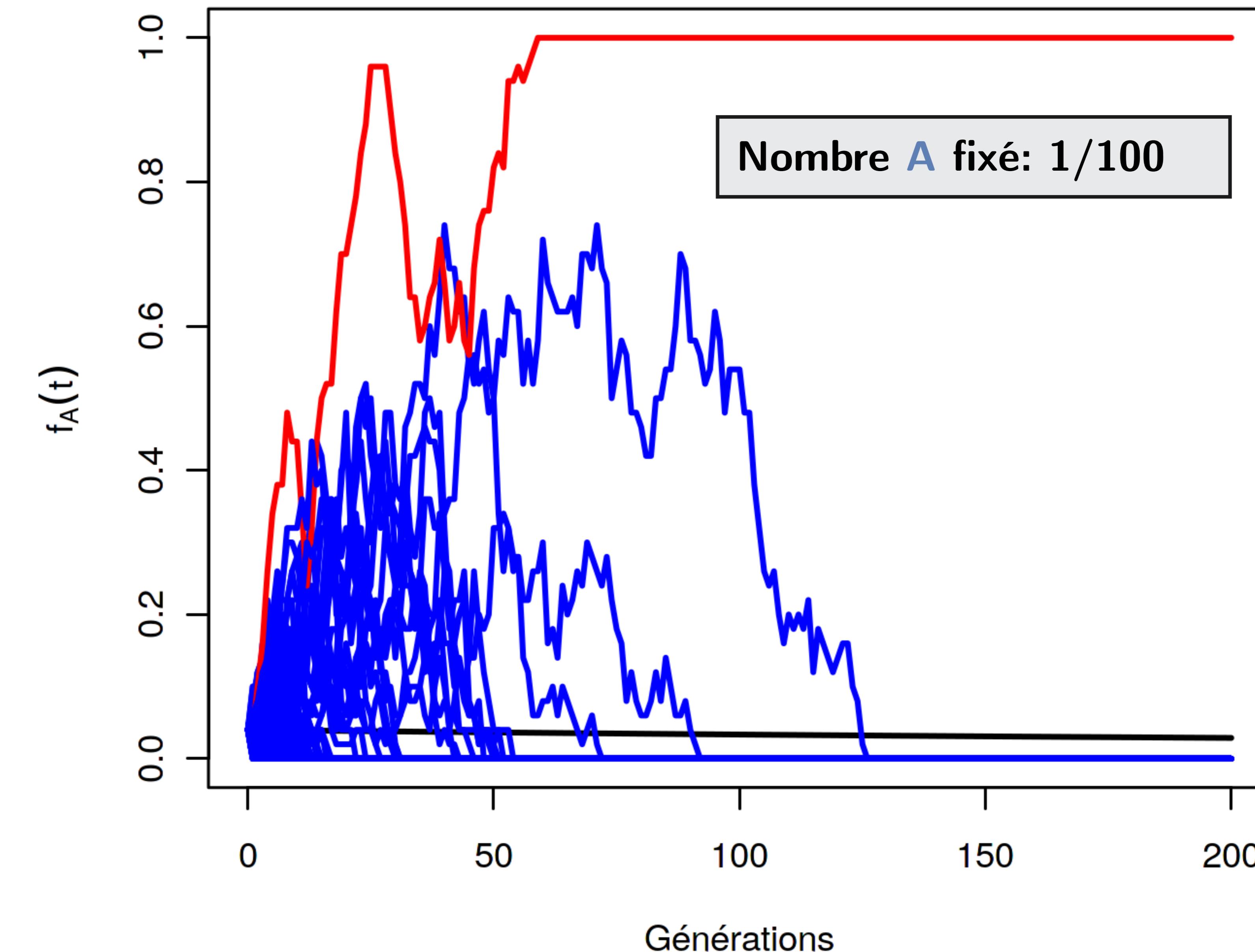
- $w_{AA} < w_{AB} = w_{BB}$
- Initialement une seule copie de A.
- 500 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle délétère et récessif va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Non, pour les tailles de populations suffisamment petites.

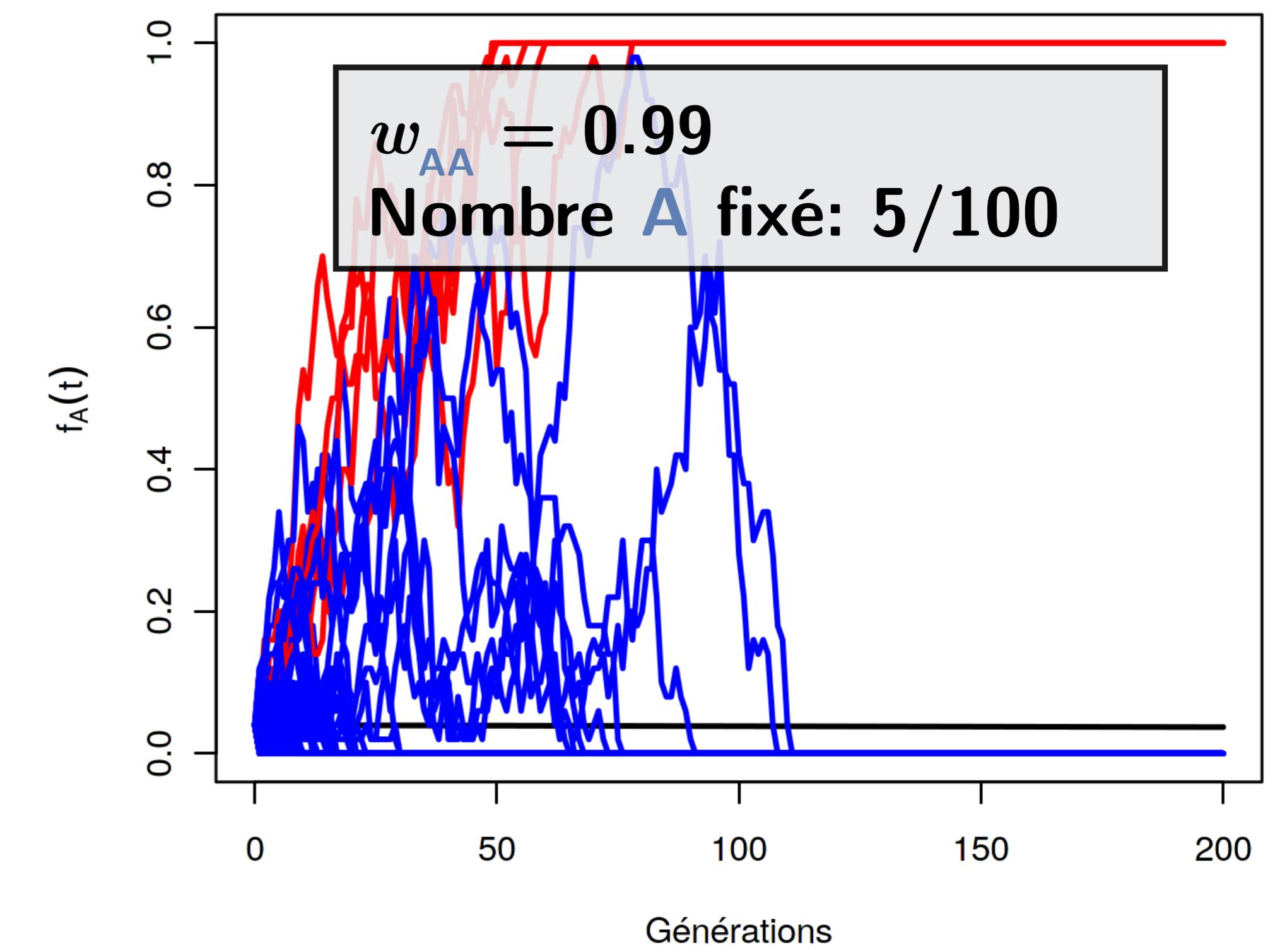
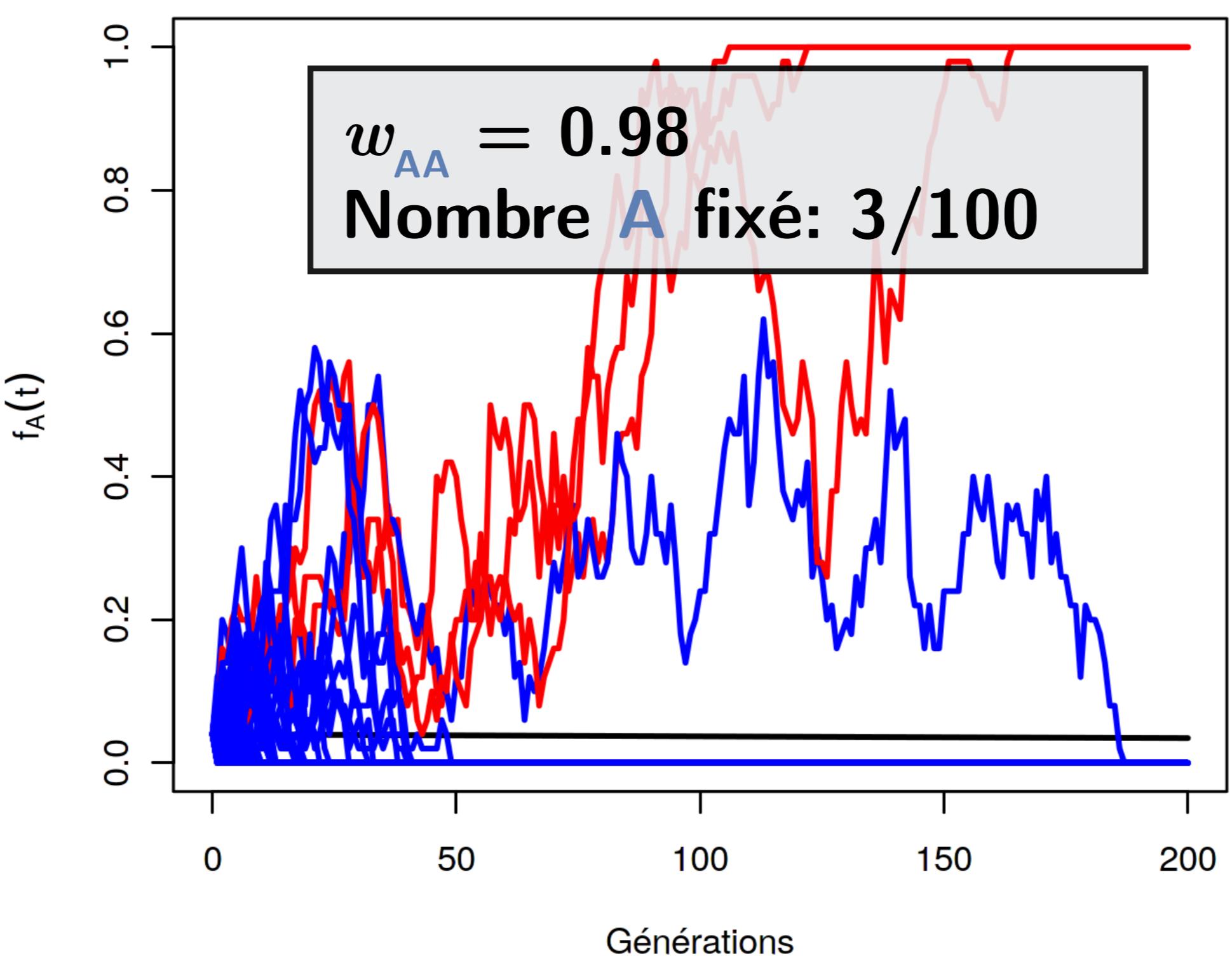
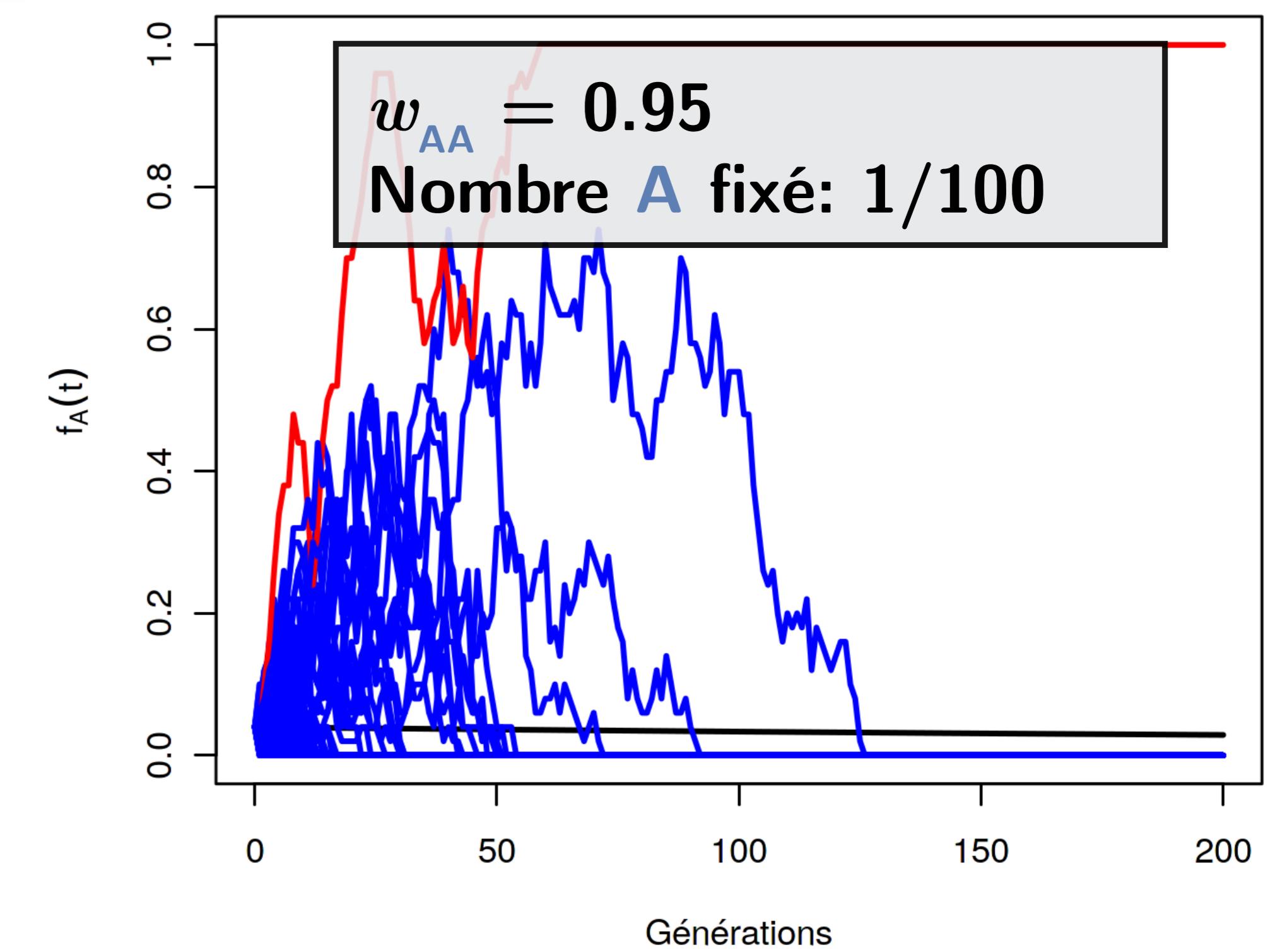
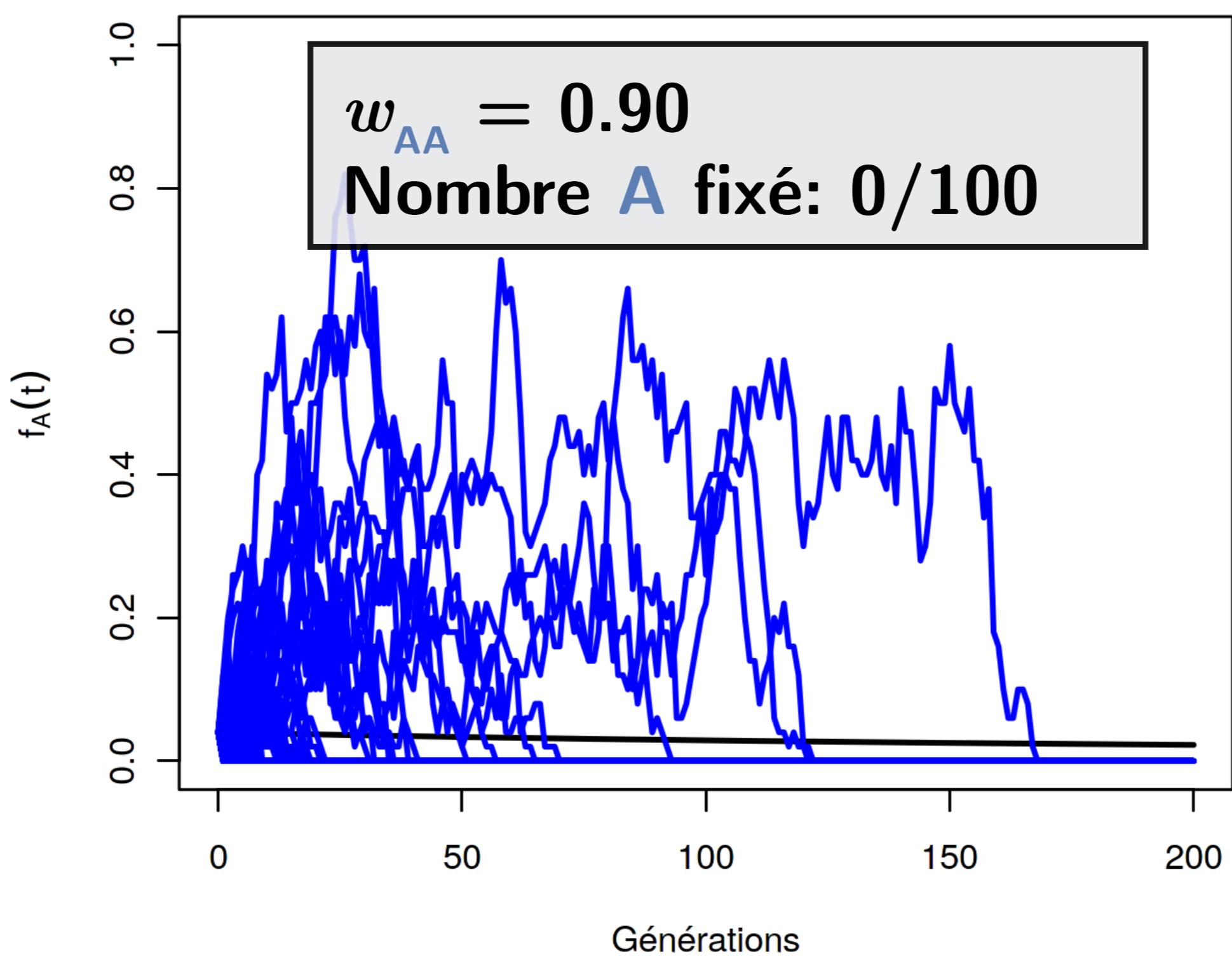
- $w_{AA} = 0.95$
- $w_{BB} = w_{AB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de A.
- 50025 individus.
- 100 répliques de simulations.



Un allèle délétère et récessif va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Il peut être fixé par dérive, d'autant plus quand la sélection est faible.

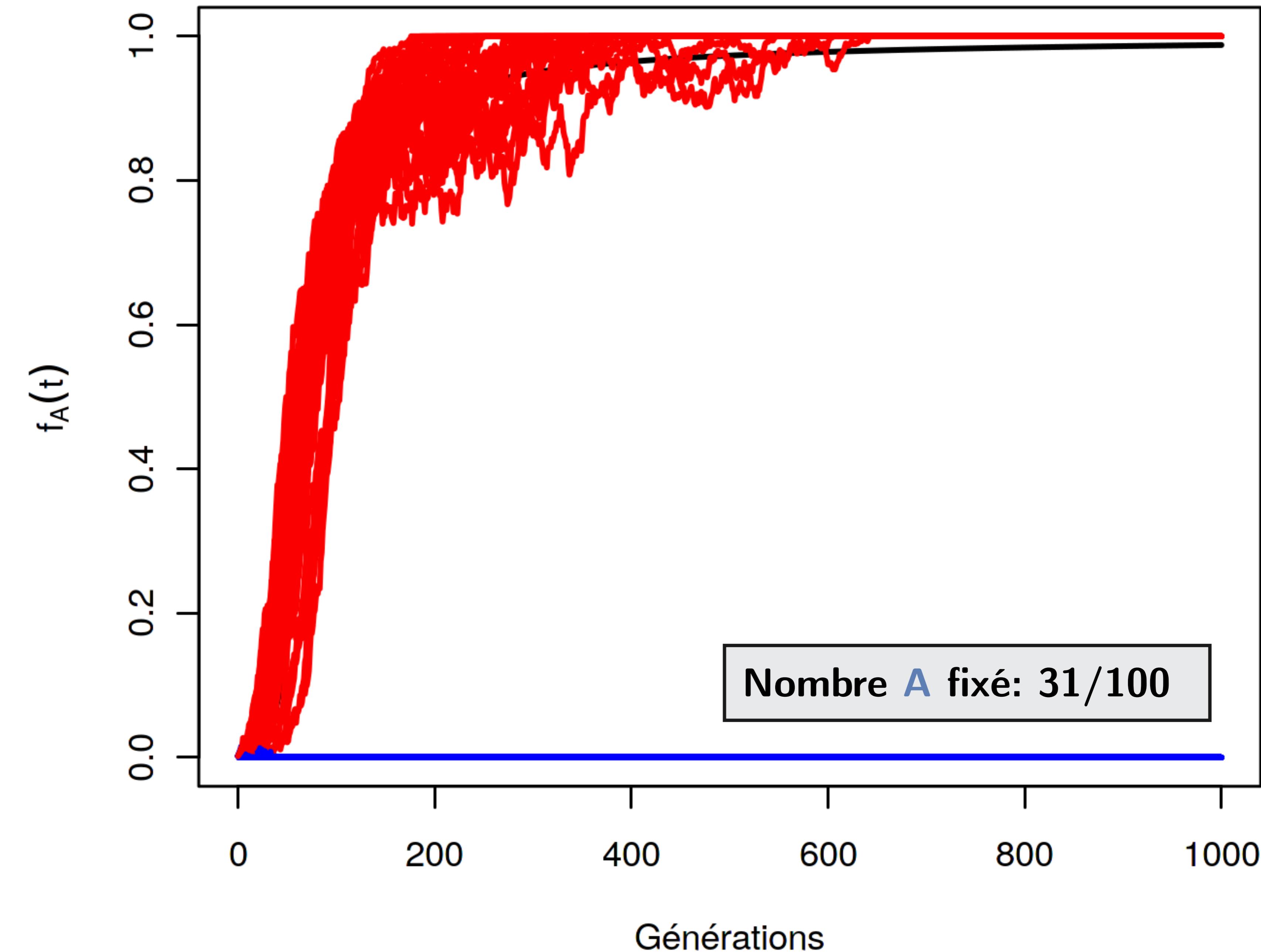
- $w_{AA} < w_{AB} = w_{BB}$
- Initialement une seule copie de A.
- 50025 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle avantageux et dominant va-t-il toujours envahir la population ?

Non, il peut être perdu par dérive génétique.

- $w_{AA} = w_{AB} = 1.10$
- $w_{BB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de A.
- 500 individus.
- 100 répliques de simulations.



Un allèle avantageux et dominant va-t-il toujours envahir la population ?

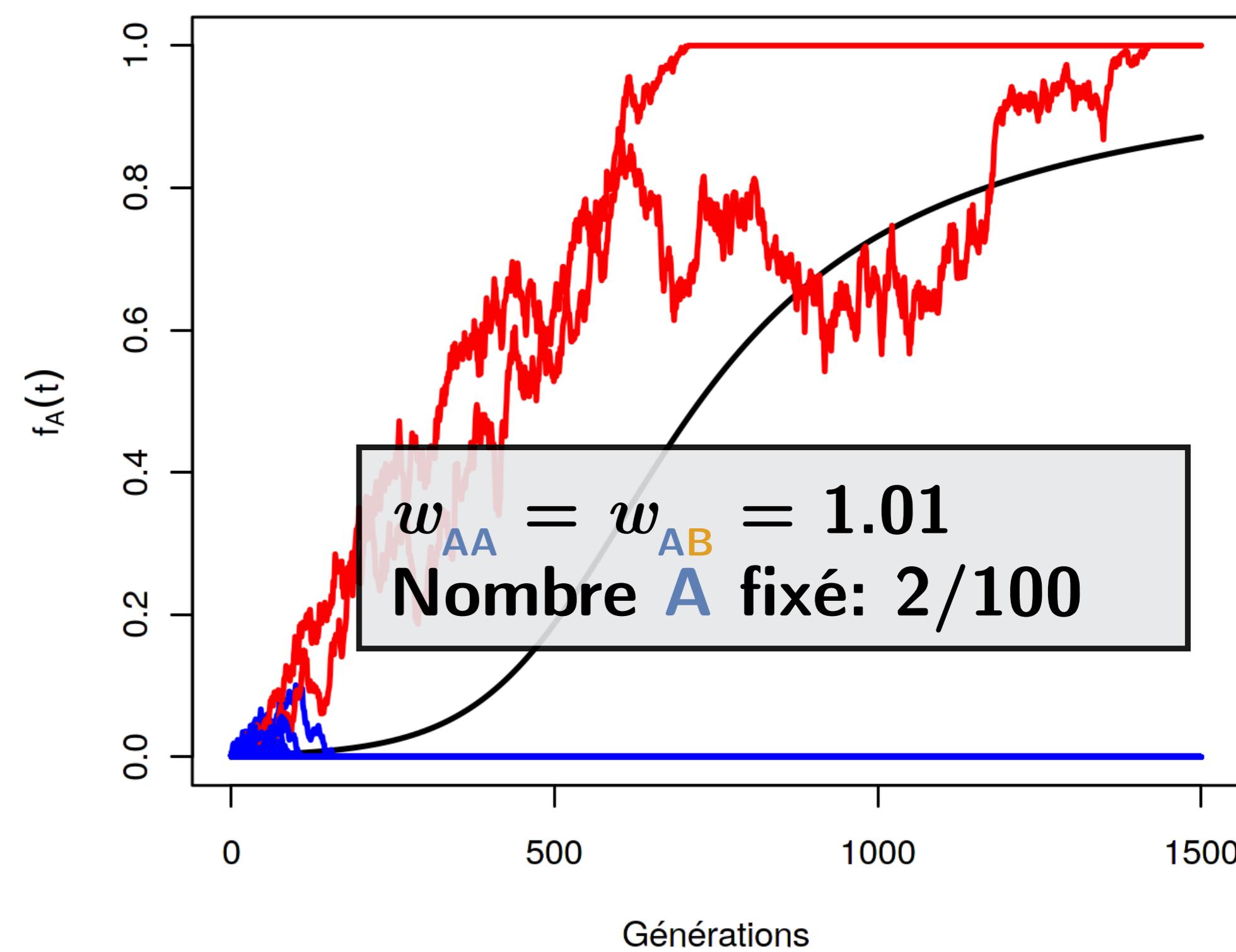
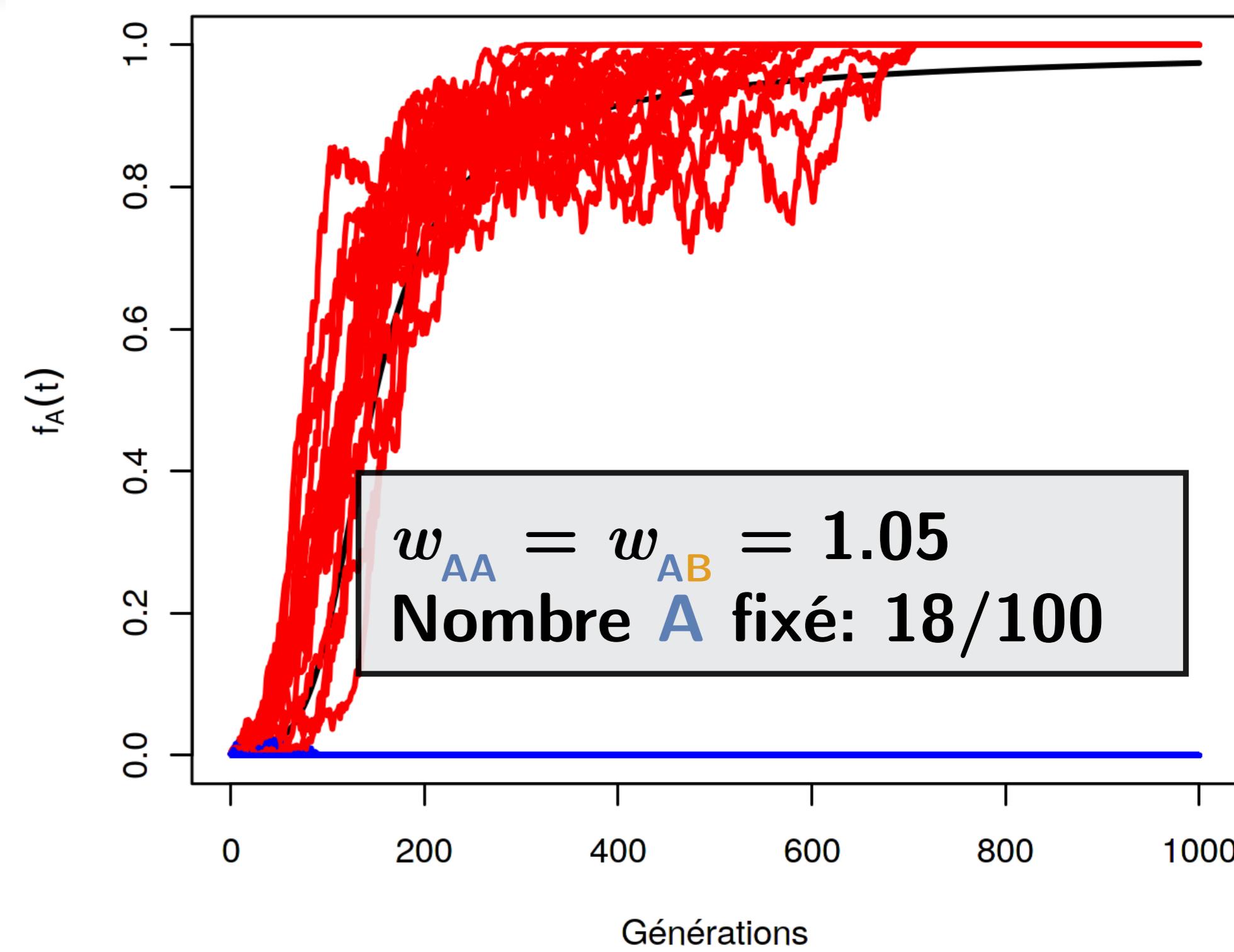
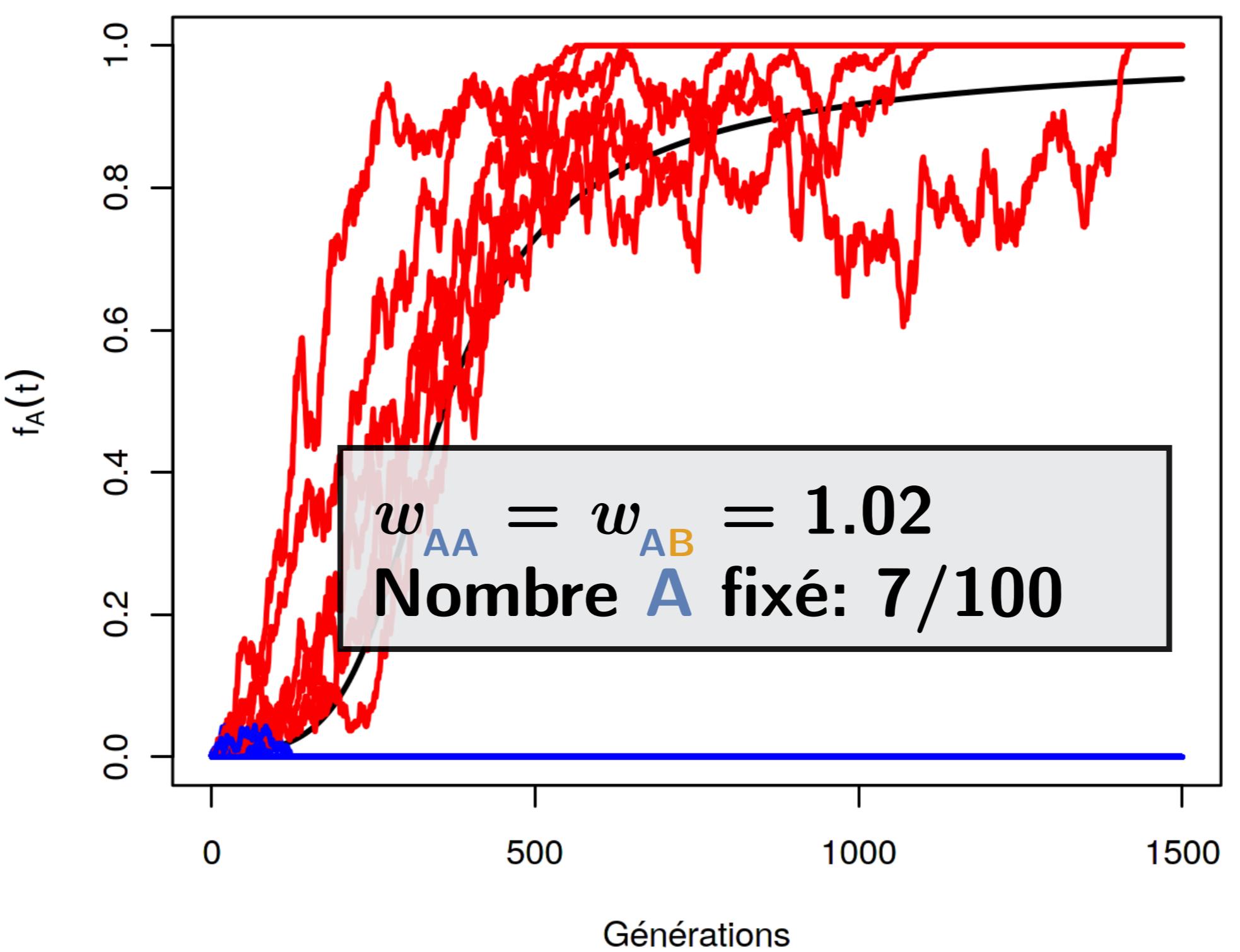
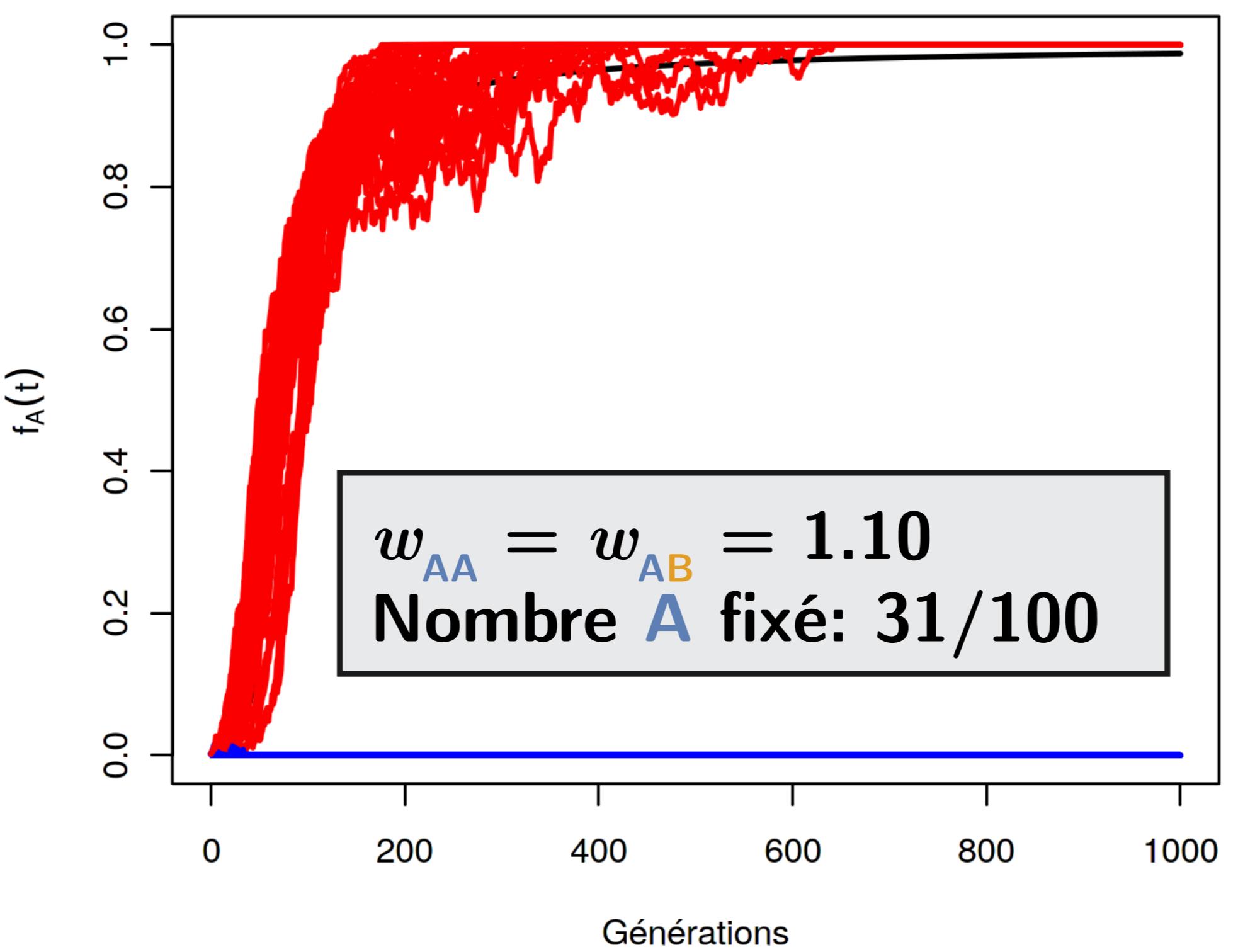
Il peut être perdu par dérive, d'autant plus quand la sélection est faible.

- $w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$

- Initialement une seule copie de A.

- 500 individus.

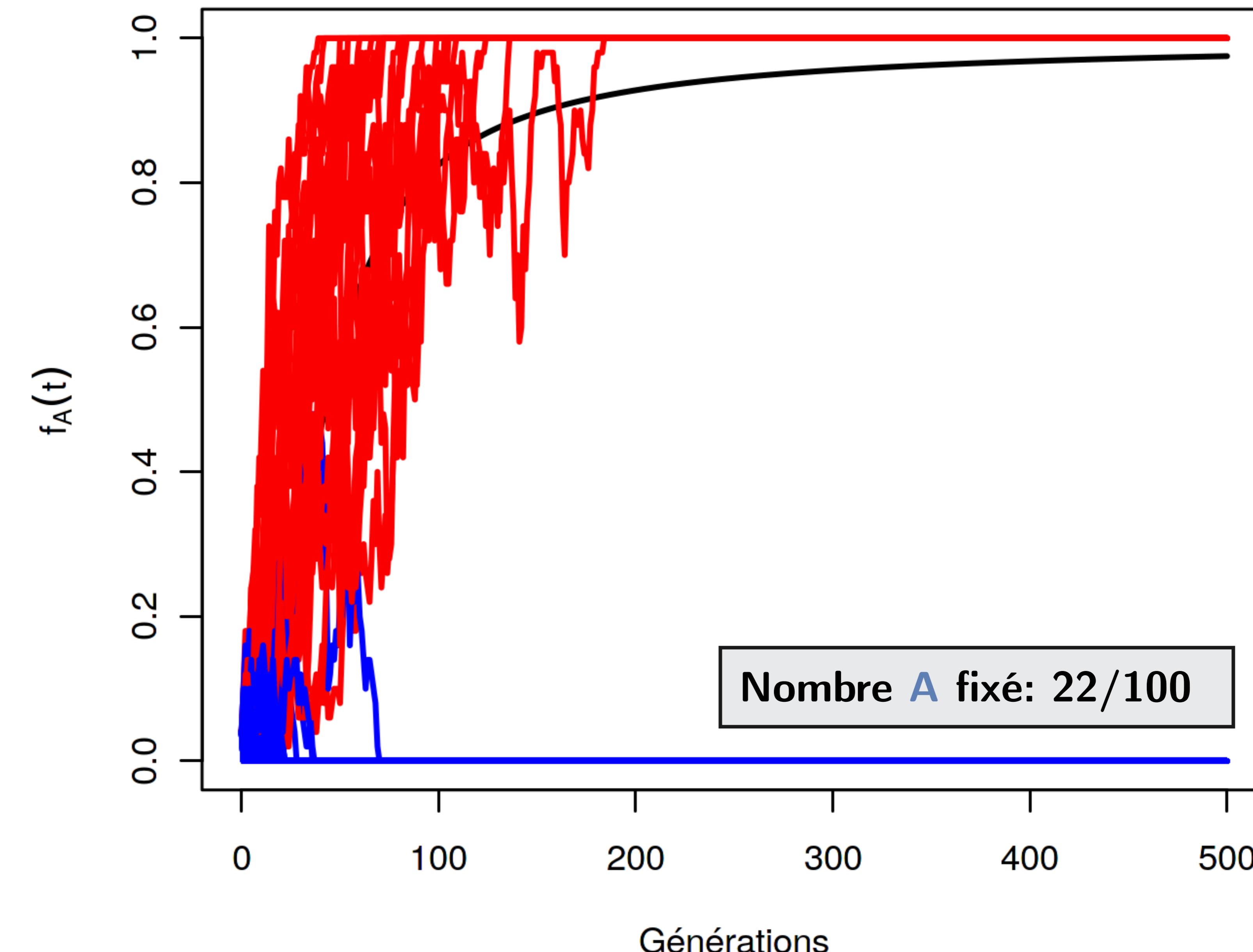
- 100 répliques de simulations.



Un allèle avantageux et dominant va-t-il toujours envahir la population ?

Plus la dérive est forte, plus elle décide du sort de l'allèle.

- $w_{AA} = w_{AB} = 1.10$
- $w_{BB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de A.
- 50025 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle avantageux et dominant va-t-il toujours envahir la population ?

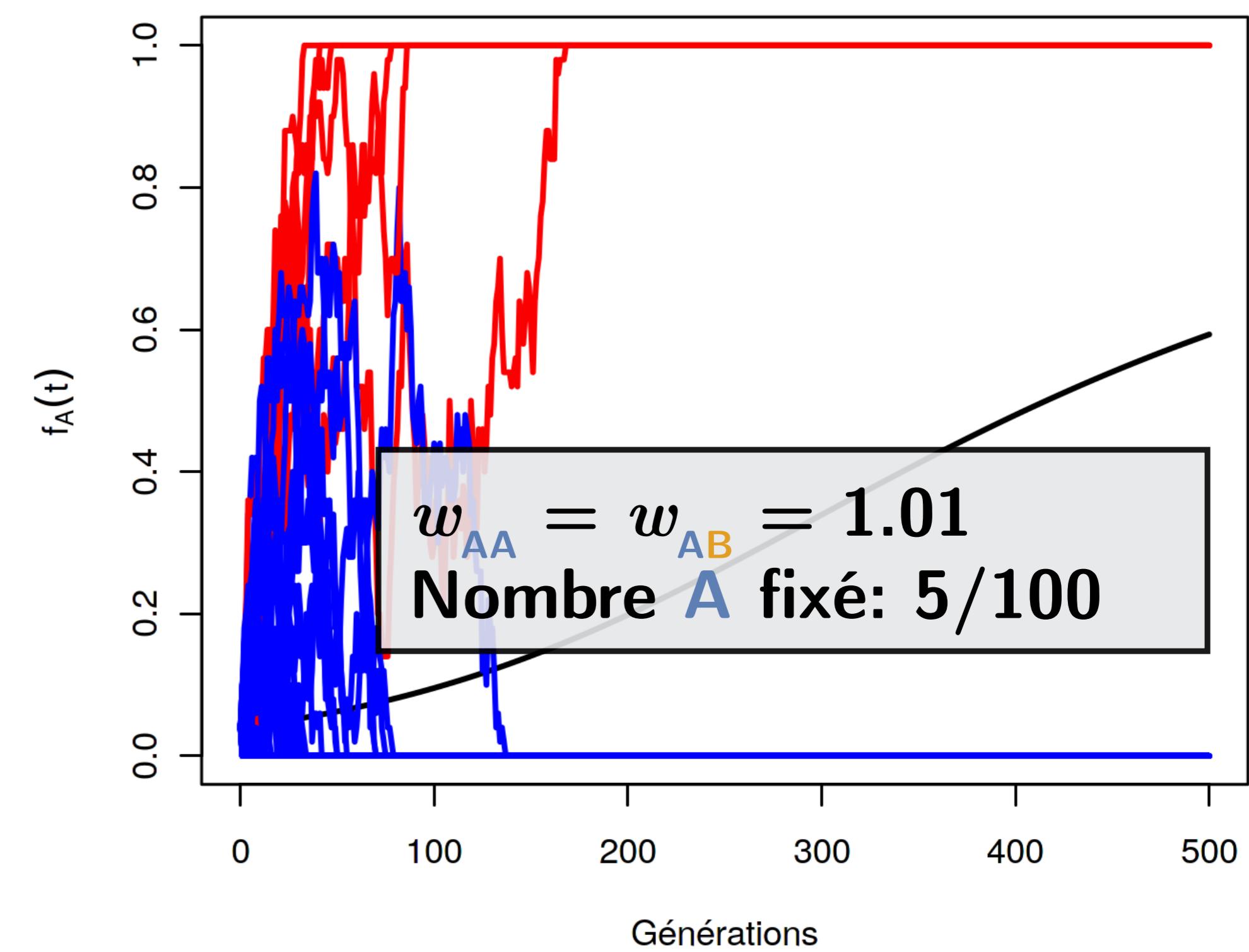
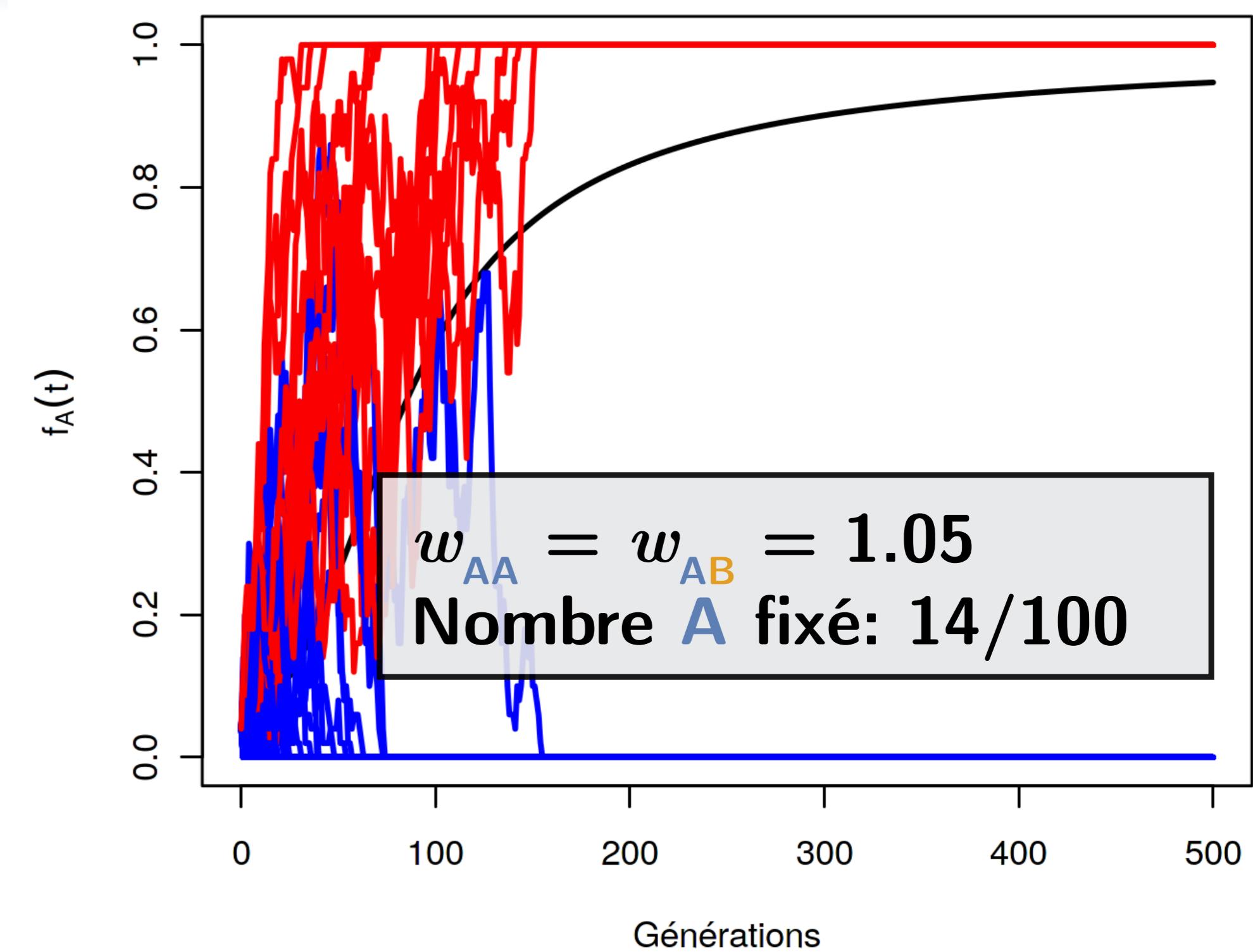
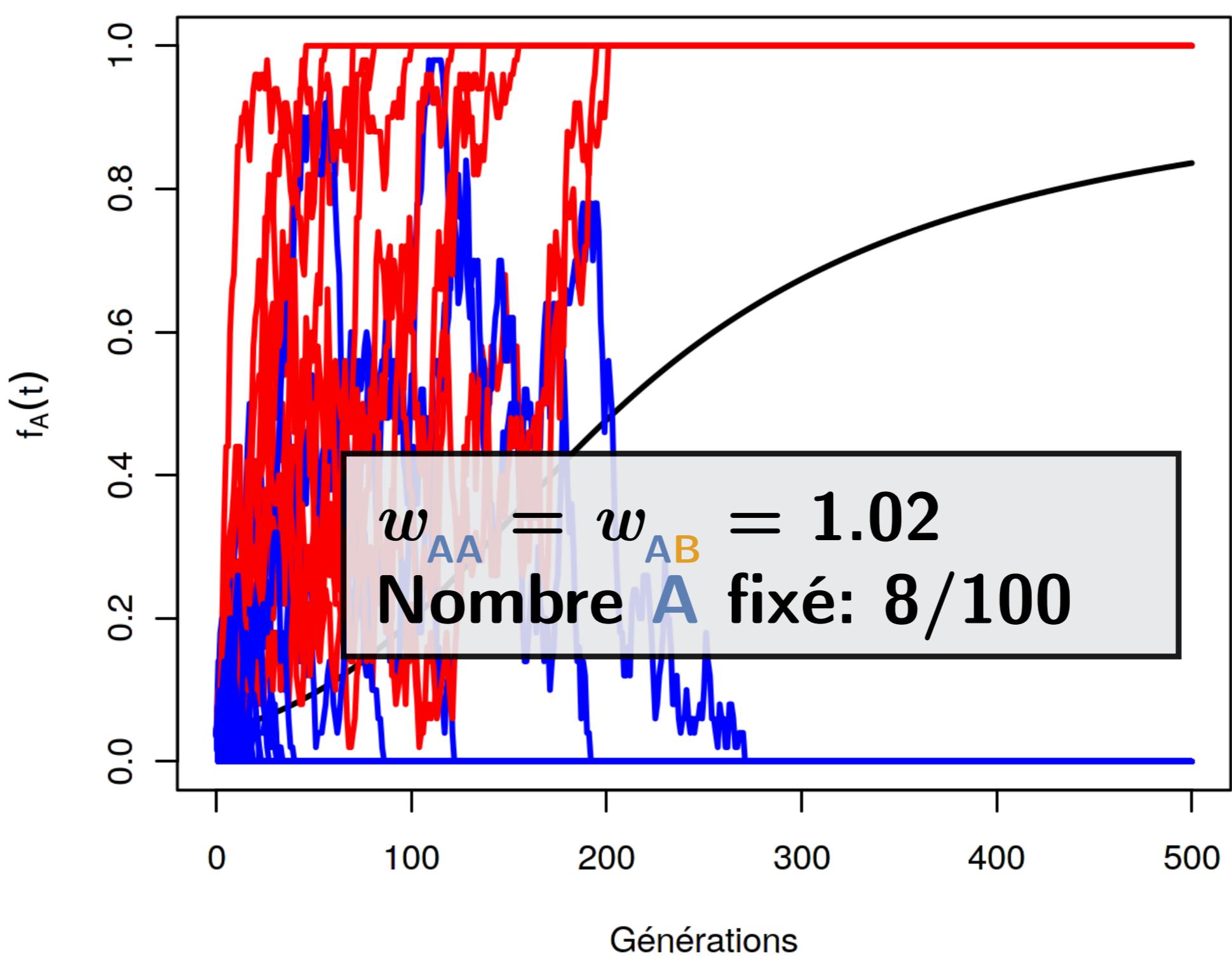
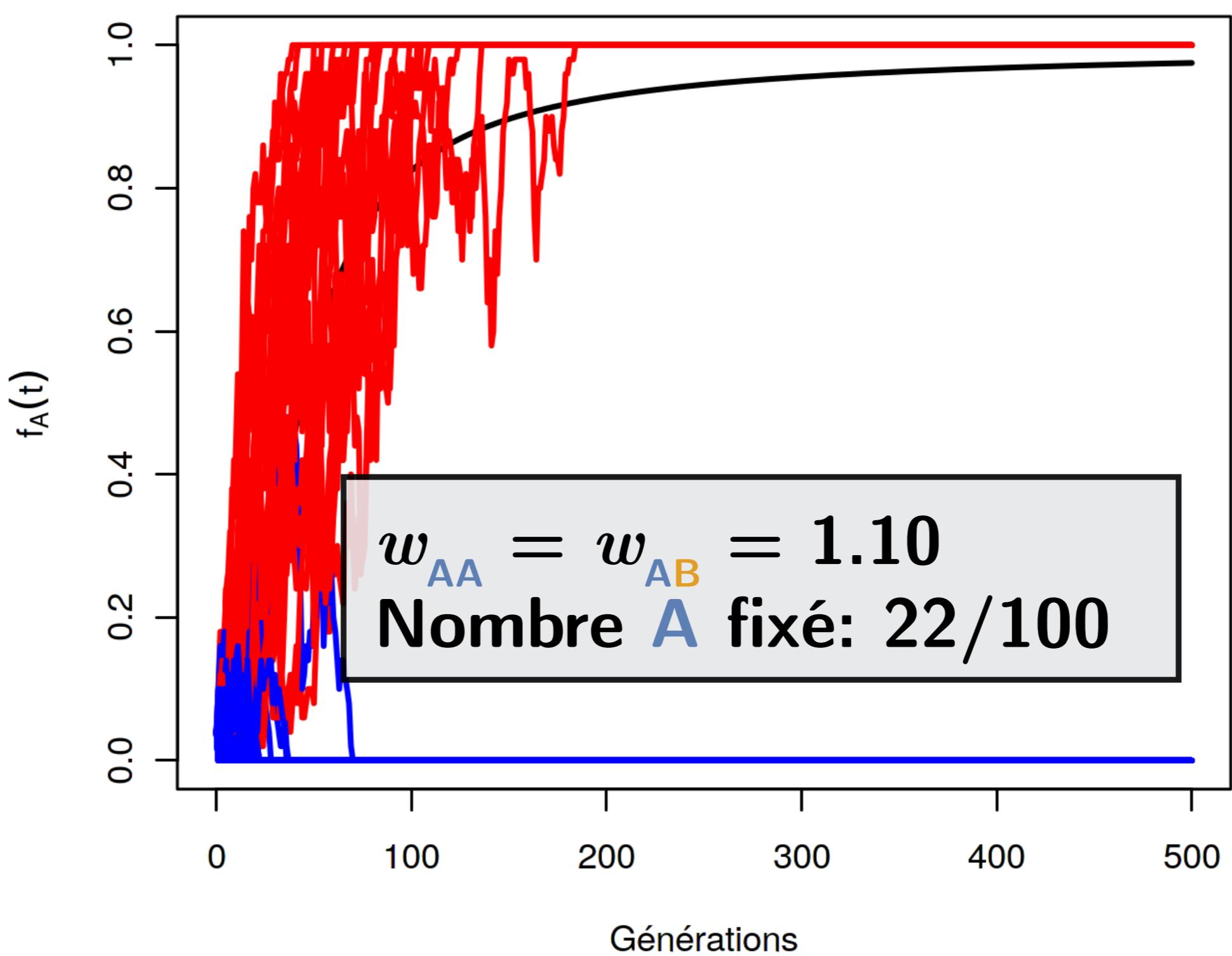
Plus la dérive est forte, plus elle décide du sort de l'allèle.

- $w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$

- Initialement une seule copie de A.

- 50025 individus.

- 100 réplicats de simulations.



Chapitre 4

Sélection et dérive

- **Un allèle avantageux va-t-il toujours envahir la population ?**

- Non, car il peut être perdu par dérive génétique.
- Plus la taille de populations est petite, plus il a de chances d'être perdu.
- Plus la taille de populations est grande, plus il a de chances de se fixer.

- **Un allèle délétère va-t-il toujours être éliminé de la population ?**

- Non, car il peut être fixé par dérive génétique.
- Plus la taille de populations est petite, plus il a de chances d'être fixé.
- Plus la taille de populations est grande, plus efficacement il sera éliminé.

Quels sont les concepts clés que l'on a compris ?

Sélection et dérive diminuent la diversité, et qu'il y a une lutte entre les deux.

- La sélection amène à une perte de diversité.

→ L'allèle avantageux va envahir, celui qui est délétère être éliminé.

- La dérive amène à une perte de diversité.

→ Moins il y a d'individus dans la population, plus les allèles se perdent vite.

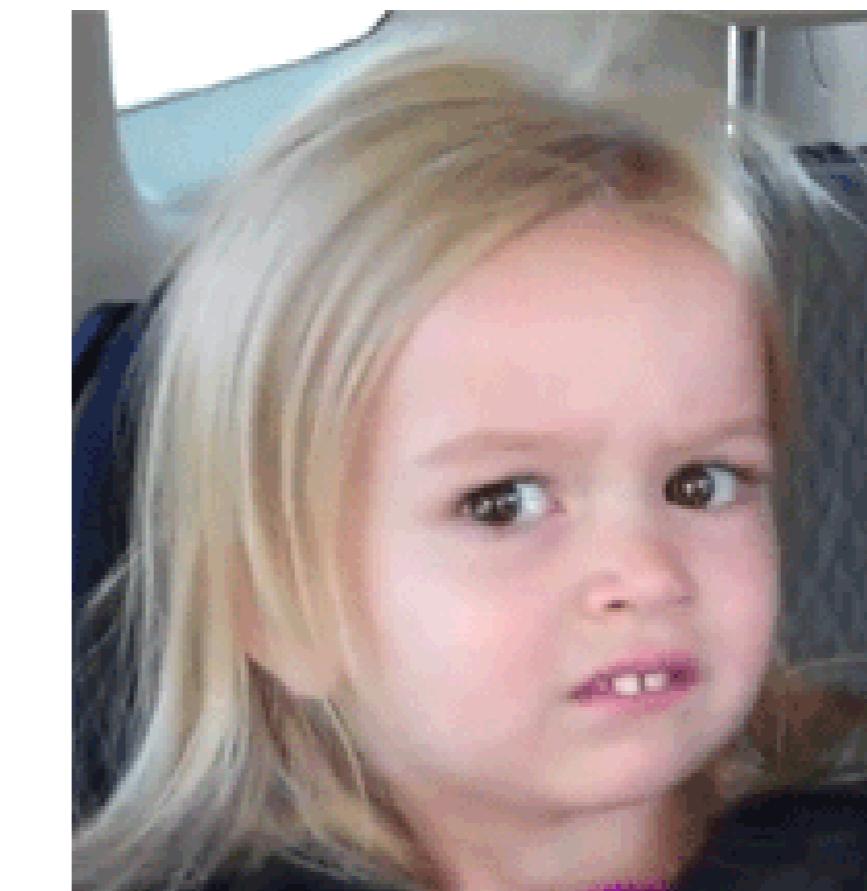
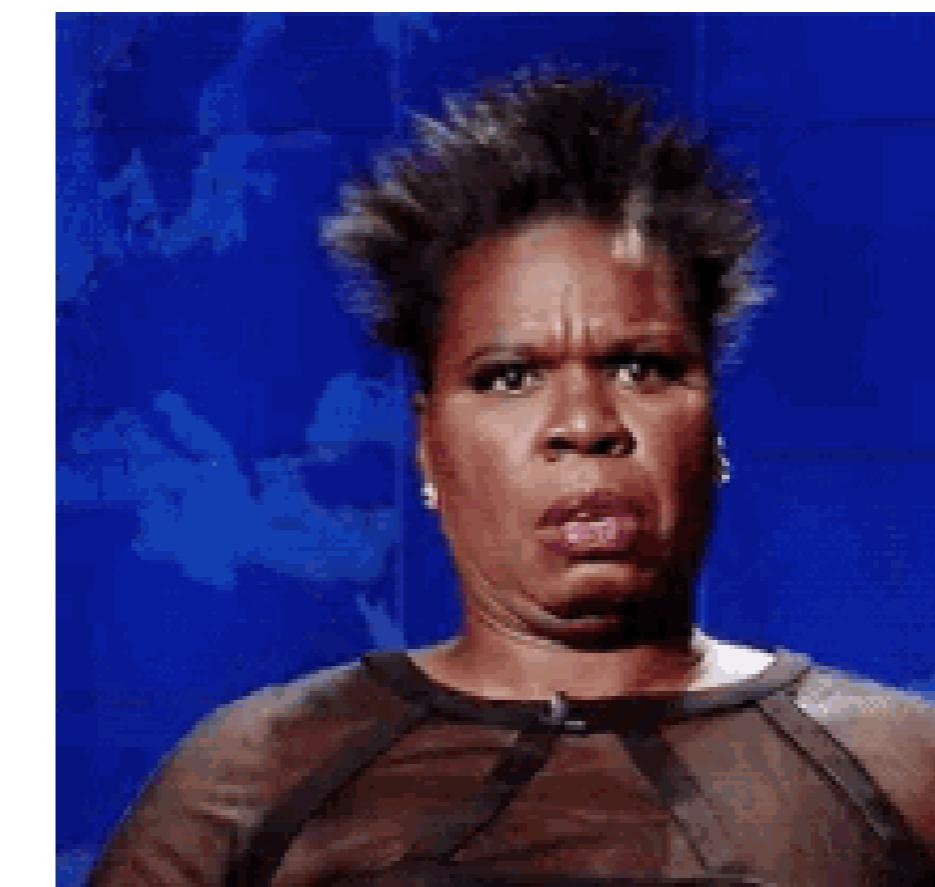
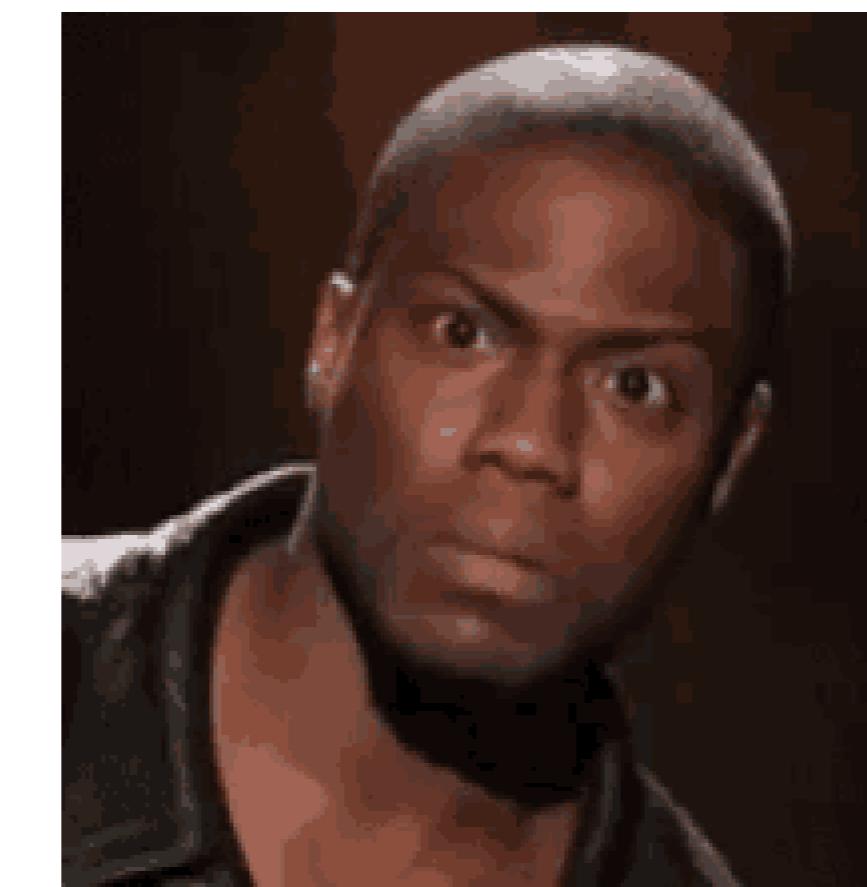
- Quand dérive et sélection opèrent, il y a une lutte entre les deux.

→ Plus il y a de dérives, moins la sélection aura d'impact sur le devenir d'un allèle.

Pourquoi observe-t-on alors de la diversité actuellement?

Il faut maintenant comprendre les processus qui maintiennent la diversité.

**Sélection et dérive diminuent la diversité.
Or on observe bien de la diversité actuellement.**



Comment est-elle alors maintenue?