

POSSIBILITÉS AUTRES QUE LA SÉLECTION ZYGOTIQUE POUR EXPLIQUER LA NON FIXATION DES GÈNES DANS LES LIGNÉES CONSANGUINES ANIMALES

P. MERAT

*Station de Recherches avicoles,
Centre national de Recherches zootechniques., Jouy-en-Josas (Seine-et-Oise).*

SOMMAIRE

Cette étude théorique vise à préciser la mesure dans laquelle des phénomènes, autres que la sélection zygotique ou les mutations, pourraient retarder la fixation des gènes dans des lignées consanguines, chez les animaux domestiques en particulier.

Les phénomènes envisagés (en combinaison ou non avec une sélection zygotique) sont, en les classant d'un point de vue purement formel, pour l'étude mathématique :

- la production ou la survie en proportions inégales de gamètes porteurs d'allèles différents.
- l'union préférentielle de gamètes de génotypes différents (fertilisation sélective ou phénomènes formellement analogues).
- enfin, des phénomènes qui donneraient à un gamète porteur d'un certain allèle une probabilité d'être fertilisant, fonction du « sexe génétique » de ce même gamète ou du gamète auquel il s'unit. (cf. p. 4).

Nous nous limitons à l'accouplement systématique frère x sœur d'organismes diploïdes, et considérons le cas d'un gène autosomal avec seulement deux allèles en présence.

La méthode employée est l'algèbre matricielle (cf. R. A. FISHER, 1949).

Les cas particuliers étudiés comme exemples précisent les possibilités d'explication, spécialement par la fertilisation sélective, du freinage de la fixation des gènes en consanguinité. Des phénomènes de fertilisation sélective pourraient même, combinés à une faible sélection entre lignées et dans les lignées en faveur des hétérozygotes, maintenir indéfiniment un certain degré d'hétérozygotie dans une population soumise à une consanguinité systématique.

INTRODUCTION

On a constaté, dans des lignées consanguines d'animaux domestiques, un maintien de l'hétérozygotie pour divers gènes, peu compatible avec les prévisions basées sur les proportions mendéliennes. Chez les volailles, ce phénomène est observé par COCK, 1956, pour des gènes de pigmentation, et par BRILES et Mc GIBBON, 1948, SCHULTZ et BRILES, 1953, GILMOUR, 1954, pour des gènes de groupe sanguin.

L'explication la plus simple est une valeur sélective des hétérozygotes pour un locus ou une région chromosomique donnée, supérieure à celle des homozygotes. Une telle supériorité a été vérifiée à diverses reprises (p. ex. BRILES et KRUEGER, 1955 ; BRILES, 1956). HAYMAN et MATHER, 1953, et REEVE, 1955, ont étudié théo-

riquement l'incidence de telles différences de valeur sélective sur la vitesse de réalisation de l'homozygotie en consanguinité systématique.

Cependant, on a suggéré (LERNER, 1958, p. 264) l'insuffisance de la sélection seule pour expliquer le maintien de l'hétérozygotie à des loci multiples dans certaines populations consanguines, étant donné l'ordre de grandeur des pressions de sélection effectivement exercées.

On pourrait alors penser à des mutations récurrentes maintenant en permanence un certain niveau d'hétérozygotie, mais, pour que l'effet n'en soit pas négligeable à l'échelle de quelques dizaines de générations (cf HAYMAN et MATHER, 1953), il faudrait supposer des taux de mutation beaucoup plus importants que ceux couramment admis (cf LERNER, 1958, p. 264).

En dehors des mutations et de la sélection zygotique, restent susceptibles d'influer sur la vitesse de fixation des gènes en consanguinité les mécanismes pouvant affecter la survie des gamètes ou la fertilisation. D'un point de vue formel et sans préjuger de leur nature physiologique exacte, nous en distinguerons quatre types :

1° Des gamètes porteurs d'allèles différents peuvent avoir une probabilité différente d'être fertilisants, ceci indépendamment du génotype du gamète auquel ils s'unissent (« sélection gamétique », « dérive méiotique », ou phénomènes analogues, classés en « gamétogénèse sélective » ou « transport sélectif » par BATEMAN, 1960).

2° Un gamète porteur d'un certain allèle peut avoir une probabilité d'être fertilisant qui est fonction de la constitution, pour le même gène, du gamète auquel il s'unit (fertilisation « sélective » ou mécanismes analogues baptisés « conjugaison sélective » par BATEMAN, 1960).

3° Un gamète porteur d'un certain allèle peut avoir une probabilité d'être fertilisant, fonction du « sexe génétique » de ce même gamète,

4° ou du « sexe génétique » du gamète auquel il s'unit (c'est-à-dire de la présence ou non du chromosome X chez ce gamète).

Les possibilités 1 et 2 correspondent aux cas que BATEMAN (1960) envisage d'une façon plus détaillée quant aux mécanismes physiologiques en jeu. Nous envisageons en plus les possibilités 3 et 4.

Voyons quantitativement, sur quelques cas simples, l'effet de ces quatre types de mécanismes, combiné ou non à une sélection zygotique favorisant les hétérozygotes, sur la vitesse de réalisation de l'homozygotie dans une lignée consanguine.

Une telle étude, purement théorique, ne prétend pas, bien entendu, à prouver que de tels mécanismes entrent ou non en jeu, mais à suggérer des *possibilités*.

Nous nous bornons aux organismes diploïdes, nous préoccupant essentiellement des animaux domestiques, et considérons la fixation ou la non-fixation d'un gène pris isolément.

Nous nous limitons, pour simplifier, au cas de gènes autosomiaux, en accouplement frère \times sœur, avec seulement deux allèles en présence.

La méthode utilisée est l'application de l'algèbre matricielle, exposée par FISHER, 1949. Elle permet de prévoir l'évolution génotypique des descendants d'un petit nombre d'animaux initiaux (2 en accouplement frère \times sœur), reproduits suivant le même schéma à chaque génération.

Rappelons la définition des « types d'accouplement » à une génération donnée : Ce sont, pour un certain locus, les diverses combinaisons possibles des reproducteurs

de cette génération, relativement à leur état homozygote ou hétérozygote, et au fait qu'ils portent ou non les mêmes allèles.

Dans une population nombreuse fractionnée en lignées consanguines, les fréquences de ces types d'accouplement à une certaine génération sont en relation *linéaire* avec les fréquences à la génération précédente, de sorte que le changement des fréquences d'une génération à l'autre est complètement déterminé par une matrice appelée « matrice de génération ».

Un paramètre calculé à partir de cette matrice de génération, sa « valeur propre dominante », ou valeur propre ayant la plus grande valeur absolue, chiffre l'allure à laquelle, après un certain nombre de générations de consanguinité systématique, un locus donné tend vers l'état homozygote : Plus cette valeur propre est grande, plus la fraction du génôme restée hétérozygote à une génération donnée est grande.

Nous déterminerons la matrice de génération et sa valeur propre dominante pour les quatre cas envisagés plus haut, et discuterons les résultats obtenus.

I. — FERTILISATION « SÉLECTIVE » OU PHÉNOMÈNES ANALOGUES.

Nous désignerons par là tout mécanisme donnant aux gamètes d'un mâle hétérozygote, porteurs respectivement des allèles A et a, des probabilités différentes de féconder le gamète femelle, suivant que celui-ci est A ou a, quelles qu'en soient les modalités physiologiques (« pénétration sélective » : BATEMAN, 1960). Le raisonnement serait analogue, en échangeant le rôle du ♂ et de la ♀, dans le cas hypothétique, s'il peut exister, où le génotype du gamète ♂ fécondant influencerait sur les probabilités des allèles A et a d'être expulsés dans le globule polaire lors de la formation du gamète ♀. (1)

Soient alors p et q respectivement les probabilités conditionnelles de fécondation par un gamète ♂ A et par un gamète ♂ a, le gamète ♀ étant a.

De même, q' et p' désigneront respectivement les probabilités de fécondation par un gamète ♂ A et par un gamète ♂ a, le gamète ♀ étant A.

On a évidemment : $p + q = p' + q' = 1$.

Supposons d'abord qu'il n'y ait pas d'autre déviation aux proportions mendéliennes « normales » que le phénomène de fertilisation sélective envisagé.

Les types d'accouplement qu'il est nécessaire et suffisant de distinguer, parce que les proportions des types qu'ils donnent à la génération suivante diffèrent, sont les suivants, en s'inspirant des notations de FISHER, 1949 :

t	soit :	♂aa × ♀aa	ou	♂AA × ♀AA
u		♂aa × ♀Aa		
u'		♂Aa × ♀aa		
U		♂AA × ♀Aa		
U'		♂Aa × ♀AA		
v		♂Aa × ♀Aa		
w		♂AA × ♀aa	ou	♂aa × ♀AA

(1) Chez certaines espèces, le spermatozoïde déclenche les deux divisions de la méiose. Il ne semble pas alors y avoir d'impossibilité *logique* à cette dernière hypothèse. Par contre, chez la plupart des mammifères ou les oiseaux, la division réductionnelle, accompagnée de l'expulsion du premier globule polaire, apparaît antérieure à la fécondation.

Cependant, BATEMAN (1960) note que, même après la première division méiotique, l'ovule reste hétérozygote pour les régions chromosomiques ayant subi un échange par crossing-over. Pour ces régions, la possibilité envisagée (qu'il baptise « rétention sélective ») peut exister.

Par la suite, nous désignerons par $t, u, \text{etc.}$, non seulement les types d'accouplement, mais leur proportion à une certaine génération : u_n sera la proportion du type u à la $n^{\text{ième}}$ génération d'accouplement frère x sœur.

Les proportions théoriques dans la descendance de chaque type d'accouplement s'expriment ou non en fonction des probabilités de fécondation p, q, q', p' , définies plus haut. Ainsi, le type u donnera des descendants en proportion :

$$\frac{1}{2} Aa, \quad \frac{1}{2} aa,$$

la fertilisation sélective n'entrant pas en jeu dans ce cas.

Les accouplements possibles entre ces descendants seront :

Accouplement	Type	Proportion
$\sigma aa \times \text{♀} aa$	t	$1/4$
$\sigma aa \times \text{♀} Aa$	u	$1/4$
$\sigma Aa \times \text{♀} aa$	u'	$1/4$
$\sigma Aa \times \text{♀} Aa$	v	$1/4$

Au contraire, pour le type u' , il y aura fertilisation sélective, d'où des descendants en proportion :

$$p Aa, \quad q aa,$$

d'où les types d'accouplement entre les descendants :

Accouplement	Type	Proportion
$\sigma aa \times \text{♀} aa$	t	q^2
$\sigma aa \times \text{♀} Aa$	u	pq
$\sigma Aa \times \text{♀} aa$	u'	pq
$\sigma Aa \times \text{♀} Aa$	v	p^2

On raisonne de même pour les autres types d'accouplement, et on en déduit le tableau d'ensemble des proportions des types d'accouplement de la génération 1 fournies par les types existant à la génération 0 ; c'est la matrice de génération :

TABLEAU I

	$\frac{u_0}{4}$	$\frac{u'_0}{1}$	$\frac{U_0}{4}$	$\frac{U'_0}{1}$	$\frac{v_0}{4}$	$\frac{w_0}{1}$
u_1	1	pq			$q(p + p')$	
u'_1	1	pq			$q(p + p')$	
U_1			1	$p'q'$	$q(p + p')$	
U'_1			1	$p'q'$	$q'(p + p')$	
v_1	1	p^2	1	p'^2	$(p + p')^2$	1
w_1					$2 pqq'$	

Ce tableau peut être interprété comme représentant symboliquement six équations exprimant $u_1, u'_1, \text{etc.}$ en fonction de $u_0, u'_0, \text{etc.}$

Nous avons omis la colonne t_0 et la ligne t_1 , la valeur t_1 se déduisant automatiquement du tableau par différence :

$$t_1 = t_0 + \frac{u_0}{4} + \frac{U_0}{4} + q^2u'_0 + q'^2U'_0 + (q^2 + q'^2)v_0$$

Cette expression de t_1 donne déjà une indication sur l'effet de la fertilisation sélective. Comparons-la à l'expression de t'_1 obtenu en l'absence de ce phénomène (d'après FISHER, 1949, p. 25) :

$$t'_1 = t_0 + \frac{1}{4}(u_0 + u'_0 + U_0 + U'_0) + \frac{1}{8}v_0$$

Donc :

$$t_1 - t'_1 = \left(q^2 - \frac{1}{4}\right)u'_0 + \left(q'^2 - \frac{1}{4}\right)U'_0 + \left(\frac{q^2 + q'^2}{4} - \frac{1}{8}\right)v_0$$

Le signe de cette différence dépend de q^2 et de q'^2 .

Si q et q' sont tous deux inférieurs à $1/2$, $t_1 - t'_1$ est négatif : Il y a freinage de la tendance vers l'homozygotie quand il y a fertilisation préférentielle entre gamètes porteurs d'allèles différents. C'est d'ailleurs dans ce sens que des phénomènes de fertilisation sélective ont été constatés ou suggérés chez diverses espèces animales (cf. en particulier revue par ARNOLD, 1958 et également BATEMAN, 1960).

Par contre, si l'on avait q et $q' > 1/2$ (fertilisation préférentielle entre gamètes de même génotype) on aurait $t_1 - t'_1 > 0$; il y aurait accélération de la tendance vers l'homozygotie.

La détermination de la valeur propre dominante de la matrice de génération permet de chiffrer cet effet de la fertilisation sélective.

Pour simplifier encore, prenons le cas où $p = p'$ et $q = q'$ avec $p > 1/2$.

Les types d'accouplement u et U d'une part, u' et U' de l'autre, deviennent équivalents et peuvent être confondus en un seul, et la matrice de génération se réduit à :

TABLEAU 2

	$\frac{u_0}{4}$	$\frac{u'_0}{4}$	$\frac{v_0}{2}$	$\frac{w_0}{1}$
u_1	1	pq	$2pq$	
u'_1	1	pq	$2pq$	
v_1	1	p^2	$2p^2$	1
w_1			q^2	

On sait que les valeurs propres sont racines de l'équation obtenue en annulant le déterminant de la « matrice en λ », déduite de la précédente par soustraction d'une matrice diagonale dont les éléments diagonaux sont égaux à λ .

En remplaçant q par $1 - p$, on obtient l'équation en λ du 3^o degré seulement (λ étant en facteur) :

$$8\lambda^3 - 2\lambda^2(4p + 1) + 2\lambda(3p - 2) - 4p^4 + 12p^3 - 11p^2 + 2p + 1 = 0$$

Pour $p = 0,5$ (absence de fertilisation sélective), on retrouve bien, à un facteur constant près, l'équation donnée par FISHER, 1949, p. 29, pour l'accouplement frère \times sœur.

Pour des valeurs de p comprises entre $1/2$ et 1 (fertilisation préférentielle, avec des intensités diverses, entre gamètes de génotypes différents), le tableau 3 donne les valeurs propres dominantes correspondantes :

TABLEAU 3

p	Valeur propre dominante
0,5	0,809
0,6	0,855
0,7	0,896
0,8	0,933
0,9	0,967

Plus la fertilisation préférentielle a d'intensité, plus il y a freinage de la tendance vers l'état homozygote. La comparaison avec les résultats de REEVE, 1955, tableau 9, p. 338, montre que ce freinage peut être d'une importance comparable à celui causé par une sélection en faveur des hétérozygotes à l'intérieur des lignées, avec l'avantage de ne pas réduire le nombre des descendants. Les génotypes aptes à présenter de tels phénomènes de fertilisation sélective supporteraient la consanguinité avec moins de pertes que d'autres, ce qui leur procurerait un avantage sélectif chez les espèces où une consanguinité relativement étroite n'est pas exceptionnelle. Cette possibilité, connue dans le règne végétal, serait à explorer plus largement, semble-t-il, chez les animaux. (1)

II. — FERTILISATION SÉLECTIVE ACCOMPAGNÉE D'UNE SÉLECTION FAVORISANT LES HÉTÉROZYGOTES

Toutefois, de même qu'une sélection favorisant les hétérozygotes et s'exerçant seulement à l'intérieur des lignées consanguines (REEVE, 1955), la fertilisation sélective ne peut que ralentir la tendance vers l'état homozygote, et non l'arrêter complètement, comme c'est le cas s'il y a sélection entre lignées (HAYMAN et MATHER, 1953).

Voyons maintenant ce qui se passe en présence, simultanément, de fertilisation sélective et d'une sélection intralignées et entre lignées.

Précisons ceci toujours pour l'accouplement frère \times sœur, avec, comme précédemment, $p = p'$ et $q = q'$, p, p', q' et q ayant toujours la même signification.

Soit en outre x ($0 \leq x \leq 1$) le taux de survie moyen des homozygotes, exprimé en p. 100 du taux de survie des hétérozygotes ; nous nous placerons dans le cas le plus simple où x est le même pour les deux homozygotes (cf HAYMAN et MATHER, 1953).

La matrice de génération écrite au tableau 2 est modifiée et devient (en mentionnant cette fois le type l) :

TABLEAU 4

	l_0	$\frac{u_0}{2(x+1)}$	$\frac{u_0'}{qx+p}$	$\frac{v_0}{2(qx+p)}$	$\frac{w_0}{1}$
l_1	x	x^2	q^2x^2	q^2x^2	
u_1		x	pqx	$2pqx$	
u'_1		x	pqx	$2pqx$	
v_1		1	p^2	$2p^2$	1
w_1				q^2x^2	

(1) Nous avons supposé, dans ce qui précède, un simple « choix » exercé par l'ovule entre les spermatozoïdes, sans que sa fertilité en soit affectée. S'il s'agissait au contraire d'une fertilité réduite des ovules provoquée par la rencontre avec certains types de spermatozoïdes, on aurait l'équivalent d'une fertilisation sélective accompagnée d'une sélection entre zygotes, cas traité au paragraphe suivant.

On voit qu'elle dépend, en plus, du paramètre x (cf HAYMAN et MATHER, 1953, p. 170).

Prenons par exemple la troisième colonne. En l'absence de sélection, les descendants du croisement $Aa \times aa$ donnent, accouplés entre eux, des croisements des types $aa \times aa$, $aa \times Aa$, $Aa \times aa$ et $Aa \times Aa$, avec les probabilités q^2 , pq , pq , p^2 . Si, en plus, la proportion x seulement des homozygotes survit, ces probabilités deviennent respectivement :

$$\frac{q^2x^2}{(qx + p)^2}, \quad \frac{pqx}{(qx + p)^2}, \quad \frac{pqx}{(qx + p)^2}, \quad \frac{p^2}{(qx + p)^2}.$$

Mais comme il y a aussi sélection entre lignées, ces probabilités sont en fait des probabilités conditionnelles, dans l'hypothèse où la lignée en question a été reproduite à la génération considérée.

La probabilité pour que cette lignée soit reproduite sera prise égale à la probabilité moyenne de survie des descendants du croisement $Aa \times aa$, soit $qx + p$.

Donc, en fin de compte, les probabilités des divers types d'accouplement issus du type u' sont :

$$\frac{q^2x^2}{qx + p}, \text{ etc....}$$

L'équation caractéristique de la sous-matrice tirée de la précédente en enlevant la ligne et la colonne correspondant au type t , n'est que du 3^e degré en λ , λ y étant en facteur.

Il y aura équilibre, avec maintien indéfini d'un certain niveau d'hétérozygotie, si la valeur propre dominante λ_M donnée par cette équation est au moins égale à x (cf HAYMAN et MATHER, 1953).

Cela peut s'interpréter de la façon suivante : Au bout d'un nombre suffisant de générations de consanguinité, les proportions des types d'accouplement comportant des hétérozygotes sont alors, à chaque génération, multipliées par λ_M , et le type t est multiplié par x . Si $\lambda_M = x$, la proportion entre homozygotes et hétérozygotes reste constante.

En faisant $\lambda = x$, on obtient l'équation du 4^e degré en x (q ayant été remplacé par $1 - p$) :

$$4(1 - p)^2x^4 + (-2p^3 - 4p^2 + 6p)x^3 + (-2p^4 + 9p^3 - 5p^2 + 3p - 1)x^2 + (-2p^4 + 5p^3 - 4p^2 - p)x - 2p^2 = 0$$

On vérifie qu'avec $p = 1/2$ (absence de fertilisation sélective), on retrouve l'équation donnée par HAYMAN et MATHER, 1953, p. 172.

Pour p compris entre $1/2$ et 1 , l'équation en x admet une racine maximum, comprise entre $+1/2$ et $+1$, donc compatible avec les valeurs possibles de x . Le tableau 5 donne cette racine pour diverses valeurs de p :

Par exemple, le tableau indique qu'en présence d'une fertilisation sélective d'intensité mesurée par $p = 0,8$, il suffit de ce qu'on pourrait appeler une « infériorité sélective » des homozygotes supérieures à 7,6 p. 100 pour empêcher l'obtention de l'homozygotie complète.

Ainsi, si une sélection s'exerce entre lignées et intralignées, la présence simultanée de phénomènes de fertilisation sélective permettra le maintien indéfini d'un certain niveau d'hétérozygotie, pour une différence de valeur sélective entre homo-

zygotes et hétérozygotes beaucoup plus faible qu'en l'absence de tels phénomènes. Ce fait paraît important à signaler.

TABLEAU 5

p	x (survie des homozygotes comparée à 1 pour les hétéro- zygotes)	$100(1 - x)$ (infériorité des homozygotes en p. 100 des hétéro- zygotes)
0,5	0,763	23,7
0,6	0,824	17,6
0,7	0,877	12,3
0,8	0,924	7,6
0,9	0,965	3,5

III. — PROBABILITÉ DE FERTILISATION FONCTION DU « SEXE GÉNÉTIQUE » DES GAMÈTES

Le phénomène hypothétique que nous envisageons ici serait concevable dans le cas des oiseaux, ou en général d'espèces du type « Abraxas » pour le déterminisme du sexe, le ♂ étant XX, la ♀ XY ou XO. Il se traduirait par des probabilités différentes de fécondation de l'ovule par un gamète ♂ A ou a, suivant que cet ovule porte ou non le chromosome X, un spermatozoïde A ayant, par exemple, une probabilité plus grande qu'un spermatozoïde a de féconder un ovule X, l'inverse ayant lieu pour un ovule Y ou O ; ou encore, dans les cas où ce serait éventuellement possible, par une expulsion différentielle de l'X ou de l'Y dans le globule polaire, suivant que le spermatozoïde fécondant est A ou a. (1) Il s'ensuivrait une répartition inégale des allèles A et a chez les ♂ et les ♀ (2). En consanguinité, cela pourra influer sur la vitesse de réalisation de l'homozygotie.

Chez les espèces du type « Drosophile » (♂ XY, ♀ XX), la possibilité analogue serait une probabilité de fertilisation par un spermatozoïde X ou Y différente suivant que l'ovule est A ou a, ou encore, si c'était possible, une probabilité différente d'expulsion dans le globule polaire de l'allèle A ou a, suivant que le spermatozoïde fécondant serait X ou Y (1).

Pour étudier plus précisément le premier cas, appelons p la probabilité conditionnelle, pour un spermatozoïde A, d'être fertilisant, l'ovule étant X.

Soit q la probabilité analogue pour un spermatozoïde a.

Soient q' et p' les probabilités correspondantes pour un spermatozoïde A₂ ou a respectivement, l'ovule étant Y (ou O).

On a évidemment : $p + q = p' + q' = 1$.

Les types d'accouplement à distinguer (toujours en consanguinité frère x sœur avec deux allèles seulement) seront les mêmes que plus haut : t, u, u', U, U', v et w .

La matrice de génération sera évidemment fonction des paramètres p et p' qui interviendront dans les accouplements où le ♂ est hétérozygote, c'est-à-dire de type u' (♂ Aa x ♀ aa), U' et v .

(1) Même remarque que page 7.

(2) Un phénomène de ce genre nous est suggéré par des ségrégations du gène R, r chez la poule (MERAT, données non publiées.)

(3) Même remarque que page 7.

Elle sera la suivante (en omettant le type *t*) :

TABLEAU 6

	$\frac{u_0}{4}$	$\frac{u'_0}{1}$	$\frac{U_0}{4}$	$\frac{U'_0}{1}$	$\frac{v_0}{4}$	$\frac{w_0}{1}$
u_1	1	qq'			q	
u'_1	1	pp'			p'	
U_1			1	pp'	p	
U'_1			1	qq'	q'	
v_1	1	pq'	1	qp'	1	1
w_1					$pp' + qq'$	

Pour le calcul des valeurs propres, prenons le cas particulier ou $p = p', q = q'$. La matrice devient :

TABLEAU 7

	$\frac{u_0}{4}$	$\frac{u'_0}{1}$	$\frac{U_0}{4}$	$\frac{U'_0}{1}$	$\frac{v_0}{4}$	$\frac{w_0}{1}$
u_1	1	q^2			q	
u'_1	1	p^2			p	
U_1			1	p^2	p	
U'_1			1	q^2	q	
v_1	1	pq	1	pq	1	1
w_1					$p^2 + q^2$	

Notons que :

$$t_1 = t_0 + \frac{1}{4}(u_0 + U_0) + pq(u'_0 + U'_0) + \frac{pq}{2}v_0.$$

Si l'on compare avec t'_1 obtenu en l'absence du phénomène étudié ($p = 1/2$), on voit que :

$$t_1 - t'_1 = \left(pq - \frac{1}{4}\right)\left(u'_0 + U_0 + \frac{v_0}{2}\right).$$

Comme pq est toujours inférieur à $1/4$ si $p \neq 1/2$, on voit que ce type spécial de fertilisation préférentielle apportera toujours un certain freinage à la tendance vers l'homozgotie.

Quant à l'équation caractéristique, elle est du 6^e degré en λ :

$$64\lambda^6 + (-128p^2 + 128p - 112)\lambda^5 + (64p^4 - 128p^3 + 112p^2 - 48p + 24)\lambda^4 + (64p^4 - 128p^3 + 208p^2 - 144p + 40)\lambda^3 + (-32p^6 + 96p^5 - 176p^4 + 192p^3 - 146p^2 + 66p - 14)\lambda^2 + (-16p^4 + 32p^3 - 32p^2 + 16p - 3)\lambda + 8p^4 - 16p^3 + 14p^2 - 6p + 1 = 0$$

Pour $p = 0,5$, on retrouve l'équation donnée par FISHER, 1949, p. 29.

Le tableau suivant donne la valeur propre dominante correspondant à diverses valeur de p :

L'ordre de grandeur des valeurs propres, pour le cas particulier traité, indique un freinage de la tendance vers l'état homozygote, mais moins important que dans les cas précédemment étudiés.

TABLEAU 8

p	λ_M
0,5	0,809
0,6	0,814
0,7	0,831
0,8	0,853
0,9	0,901

Remarque. — On obtiendrait encore la même matrice de génération, à cela près que u et u' d'une part, U et U' de l'autre, s'échangeraient en haut des colonnes, dans l'hypothèse d'une « affinité » (MICHIE, 1953 ; WALLACE, 1953) intéressant le gène en question et le chromosome X, avec les hypothèses suivantes : Le chromosome porteur de l'allèle A reçoit la probabilité p d'aller au même pôle que l'X et la probabilité q d'aller à l'autre pôle lors de la méiose du sexe hétérogamétique, les probabilités correspondantes étant q et p pour le chromosome porteur de l'allèle a . Cette éventualité est citée pour mémoire.

IV. — GAMÈTES EN PROPORTIONS DIFFÉRENTES

On connaît certains cas, dans le règne animal, où les gamètes σ porteurs de 2 allèles (ou fragments chromosomiques) différents A et a sont produits, ou survivent, ou sont féconds en proportions différentes (DUNN, 1957 ; SANDLER et NOVITSKI, 1957, ces derniers utilisant le terme « dérive méiotique »).

On peut concevoir un phénomène analogue chez la φ , avec une expulsion différentielle des deux types dans le globule polaire.

BATEMAN (1960), emploie les termes généraux « gamétogénèse sélective » et « transport sélectif ».

La différence avec les mécanismes précédents réside dans le fait que tout ceci est indépendant, cette fois, du génotype du gamète fourni par l'autre sexe.

Supposons que le gamète A soit produit, chez un σ hétérozygote par exemple, avec la probabilité p , et le gamète a avec la probabilité q .

Nous aurons à considérer les mêmes types d'accouplement que précédemment, d'où la matrice de génération :

TABLEAU 9

	$\frac{u_0}{4}$	$\frac{u'_0}{1}$	$\frac{U_0}{4}$	$\frac{U'_0}{1}$	$\frac{v_0}{4}$	$\frac{w_0}{1}$
u_1	1	pq			q	
u'_1	1	pq			q	
U_1			1	pq	p	
U'_1			1	pq	p	
v_1	1	p^2	1	q^2	1	1
w_1					$2pq$	

Pour faire le calcul sur un cas particulier simple, supposons que le phénomène ait lieu dans les deux sexes, et que les proportions p et q de gamètes A et a respectivement y soient les mêmes. Les types d'accouplement u et u' d'une part, U et U' de l'autre, se confondent alors et on obtient la matrice de génération 4×4 suivante :

TABLEAU IO

	$\frac{u_0}{1}$	$\frac{U_0}{1}$	v_0	w_0
u_1	$2 pq$		$4 p^2 q^2$	
U_1		$2 pq$	$4 p^2 q^2$	
v_1	p^2	q^2	$4 p^2 q^2$	1
w_1			$2 p^2 q^2$	

On en tire l'équation caractéristique :

$$(2pq - \lambda)[\lambda^3 - 2pq(2pq + 1)\lambda^2 - 2p^2q^2\lambda + 4p^3q^3] = 0$$

Le tableau II donne, pour diverses valeurs de p , la valeur propre dominante :

TABLEAU II

p	(Valeur propre dominante)
0,5	0,809
0,6	0,767
0,7	0,644
0,8	0,456
0,9	0,227

Il y a donc ici, au moins après quelques générations de consanguinité, une accélération de la tendance vers l'homozygotie qui peut être importante, comme l'indiquent les faibles valeurs de λ : Des phénomènes comme la « dérive méiotique » ne peuvent contribuer à expliquer le maintien de l'hétérozygotie dans des lignées consanguines. Nous avons choisi, il est vrai, un cas particulier simple, mais il suffit à indiquer le sens du résultat général.

Même dans le cas où la production de gamètes en proportions différentes chez un sexe s'opposerait à une sélection sur les zygotes, cette conclusion ne semble pas radicalement modifiée. (Nous n'avons toutefois étudié ce cas que sur un exemple numérique particulier).

CONCLUSION

Les conclusions se sont dégagées d'elles-mêmes à chaque paragraphe. Elles ont été tirées de cas simples choisis comme exemples, mais qui, néanmoins, reflétaient à chaque fois l'incidence générale du phénomène sur le résultat de la consanguinité.

Dans l'ensemble, la méthode matricielle montre d'une façon précise que certains phénomènes autres que la sélection zygotique ou les mutations peuvent expliquer, au moins en partie, le freinage de la tendance vers l'état homozygote en consanguinité systématique.

En particulier, des phénomènes de fertilisation sélective peuvent même, combinés à une faible sélection en faveur des hétérozygotes entre lignées et dans les lignées, maintenir indéfiniment un certain degré d'hétérozygotie dans une population :

Il y a là une possibilité à envisager, quand la sélection seule semble insuffisante pour expliquer le maintien de l'hétérozygotie à de nombreux loci à la fois (LERNER, 1958).

Mais il reste pratiquement à déterminer quelle est la fréquence et l'importance exacte de tels phénomènes dans le règne animal, spécialement en accouplement consanguin. Pour ce faire, on peut naturellement imaginer des tests expérimentaux appropriés.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le professeur LAMOTTE et le professeur TEISSIER d'avoir bien voulu lire cet article et formulé diverses suggestions et remarques.

Reçu en février 1961.

SUMMARY

SOME POSSIBILITIES, OTHER THAN SELECTION BETWEEN ZYGOTES, TO EXPLAIN NON FIXATION OF GENES IN INBRED LINES OF ANIMALS.

This theoretical study is intended to know more precisely the amount of retardation to the fixation of genes in inbred lines (in particular of domestic animals) that could be caused by phenomena other than selection between zygotes or mutation.

The phenomena studied (in combination or not with a selection between zygotes) are :

- Production or survival in unequal proportions, of gametes carrying different alleles.
 - Preferential union of genotypically different gametes (selective fertilization, or formally analogous phenomena).
 - Phenomena which would give to a gamete carrying a certain allele, a probability to produce a zygote depending on the « genetic sex » of this gamete or of the one with which it unites. (cf page 4).
- We limit ourselves to brother x sister system of mating for diploid organisms, an autosomal gene and only two alleles.

The method used is that of matrix algebra (cf R. A. FISHER, 1949).

The particular cases studied as examples precise the possibilities of explanation, especially by selective fertilization, of the retarded fixation of genes in consanguineous matings. Such phenomena of selective fertilization could even, combined with a small amount of selection between and within lines in favour of heterozygotes, maintain endlessly a certain amount of heterozygosity in a population submitted to systematic inbreeding.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ARNOLD C. G., 1958. Selektive Befruchtung. *Ergebn. Biol.*, **20**, 67-96.
- BATEMAN N., 1960. Selective fertilization at the T-locus of the mouse. *Genet. Res.*, Cambr., **1**, 226-238.
- BRILES W. E., 1956. The relationship of blood groups to economic characters in chicken. *P' roc. 9th Pacific Coast Chicken and Turkey breeders roundtable*, **9**, 2-20.
- BRILES W. E., KRUEGER W. F., 1955. The effect of parental B blood-group genotypes on hatchability and livability in Leghorn inbred lines. *Poult. Sci.*, **34**, 1182.
- BRILES W. E., Mc GIBBON W. H., 1948. Heterozygosity of inbred lines of chicken at two loci effecting cellular antigens. *Genetics*, **33**, 605.
- COCK A. G., 1956. Segregation of hypostatic colour genes within inbred lines of chicken. *Poult. Sci.*, **35**, 504-515.
- DUNN L. C., 1957. Evidence of evolutionary forces leading to the spread of lethal genes in wild populations of house mice. *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, **43**, 158-163.

- FISHER R. A., 1949. *The theory of inbreeding*. Olivier et Boyd, Edinburgh.
- GILMOUR D. G., 1954. Selective advantage of heterozygosis for blood group genes among inbred chicken. *Heredity*, **8**, 291.
- HAYMAN B. I., MATHER K., 1953. The progress of inbreeding when homozygotes are at a disadvantage. *Heredity*, **7**, 165-183.
- LERNER I. M., 1958. *The genetic basis of selection*. J. Wiley et sons, inc., New-York ; Chapman et Hall, Ltd, London.
- MICHIE D., WALLACE M. E., 1953. Affinity : A new genetic phenomenon in the house mouse. *Nature*, **171**, 26-32.
- REEVE E. C. R., 1955. Inbreeding with the homozygotes at a disadvantage. *Ann. hum. genet.*, **19**, 332-346.
- SANDLER L., NOVITSKI E., 1957. Meiotic drive as an evolutionary force. *Amer. Nat.*, **91**, 105-110.
- SCHULTZ F. T., BRILES W. E., 1953. The adaptive value of blood group genes in chicken. *Genetics*, **38**, 34-50.