

« EFFETS MATERNELS » ET ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE D'UN GÈNE

P. MÉRAT,

*Station de Recherches avicoles,
Centre national de Recherches zootechniques, 78 - Jouy-en-Josas*

SOMMAIRE

Pour prévoir théoriquement l'évolution de la fréquence d'un gène, un « effet maternel » peut être assimilé à une sélection exercée uniquement sur les zygotes femelles. Ce point de vue, appliqué à un modèle « déterministe, où les fréquences peuvent être assimilées aux probabilités, permet de retrouver les résultats obtenus expérimentalement par NAYLOR (1964) concernant les possibilités d'équilibre des fréquences géniques pour un locus soumis à une sélection par « effet maternel » sans différences de valeur sélective entre les génotypes des zygotes eux-mêmes. On peut, de plus, prévoir la possibilité, dans certains cas, de plusieurs équilibres, stables ou non, lorsque l'effet maternel se superpose à une sélection exercée indépendamment sur les zygotes. Le point de vue adopté suggère également, lorsqu'il y a interaction entre plusieurs loci pour un effet maternel, des possibilités d'équilibre analogues à celles qui existent dans une sélection directe des zygotes.

Une interaction entre génotype de la mère à un locus A et génotype des descendants à un autre locus B peut entraîner une variation liée des fréquences géniques à ces loci sans qu'il y ait interférence dans leurs effets chez un même individu. De plus, dans des cas très particuliers, il pourrait y avoir influence « à sens unique » d'un gène sur les fréquences alléliques à un autre locus, sans réciprocité.

INTRODUCTION

L'évolution de la fréquence d'un allèle et les possibilités de maintien d'un polymorphisme sous l'effet de la sélection ont été étudiées théoriquement dans diverses situations où le génotype du zygote lui-même, à un locus donné, détermine sa valeur sélective. Des travaux classiques se rapportant à un locus diallélique ont montré, en particulier, l'existence d'une fréquence d'équilibre lorsque la valeur sélective de l'hétérozygote est supérieure à celle des deux homozygotes. Une généralisation à un locus polyallélique a été faite par MANDEL (1959).

Dans le cas où les valeurs sélectives différeraient suivant le sexe, divers auteurs ont mis en évidence la possibilité d'un ou de plusieurs équilibres, stables ou non, des fréquences géniques (OWEN, 1952-1953 ; PARSONS, 1961 ; LI, 1963 ; BODMER, 1965).

Des polymorphismes peuvent aussi être réalisés lorsque la sélection dépend de la fréquence des allèles (LEWONTIN, 1958 ; CLARKE et O'DONALD, 1964 ; HALDANE et JAYAKAR, 1963).

Au total, des équilibres stables sont possibles, soit dans le cas de « superdominance », soit dans d'autres situations (LEWONTIN, 1958).

Il peut arriver que ce soit le génotype de la mère qui influe sur la valeur sélective d'un zygote par « effet maternel ». Ce cas nous est apparu à plusieurs reprises chez la poule domestique. Ainsi, les poules homozygotes pour l'allèle *c* (blanc récessif) ont un taux d'éclosion inférieur à celui des poules colorées (MÉRAT, 1964) ; les mères hétérozygotes pour le gène « crête en rose » (*Rr*) ont des enfants à croissance pondérale moins rapide que les mères à crête simple (*rr*) quel que soit le génotype des poussins (MÉRAT, 1965) ; les poules à emplumement rapide (*k*⁻) ont des poussins mieux emplumés que celles à emplumement lent (*K*⁻), indépendamment des allèles possédés par ces derniers (MÉRAT, 1966) ; une différence dans la vitesse de croissance est, également, associée au génotype de la mère au locus *K* (MÉRAT, données non publiées).

Il est clair que de tels effets maternels peuvent jouer pour l'évolution de la fréquence d'un gène un rôle analogue aux effets attachés au zygote lui-même. Cependant, la théorie ne semble pas en avoir été envisagée en détail. Nous nous proposons ici d'en étudier quelques aspects caractéristiques, en nous limitant au cas de modèles « déterministes », où les fréquences peuvent être assimilées aux probabilités (loi des grands nombres).

I. — EFFET MATERNEL SANS SÉLECTION DIRECTE SUR LES ZYGOTES

Seul NAYLOR (1964), à notre connaissance, étudie le cas d'un effet maternel associé à un locus autosomal, sans interaction entre le génotype de la mère et celui des zygotes et sans sélection liée directement au génotype de ces derniers. Cette étude était réalisée expérimentalement par simulation à l'aide d'un ordinateur électronique. Elle conduit à conclure que les conditions d'équilibre doivent être semblables à celles d'une sélection directe sur les zygotes mais que l'évolution des fréquences géniques est plus lente.

Nous introduirons un point de vue nouveau en remarquant qu'un effet maternel est formellement équivalent à une sélection exercée seulement sur les zygotes femelles, avec des probabilités W_1 , W_2 , W_3 de contribuer à la génération suivante pour un individu de génotype *AA*, *Aa* et *aa*, en reprenant les notations de NAYLOR, alors que pour les mêmes génotypes chez les mâles, les probabilités analogues sont toutes égales,

Soient *D*, *H* et *R* les probabilités d'apparition des génotypes *AA*, *Aa* et *aa* parmi les zygotes, mâles ou femelles, nés à la génération *n*. Ce sont aussi les fréquences des mêmes génotypes parmi les membres de la génération *n* qui seront parents de la génération *n* + 1.

Évaluons les probabilités d'apparition de ces génotypes parmi les zygotes de l'un ou l'autre sexe nés à la génération *n* + 1. La probabilité *D** d'obtenir un zygote *AA* à cette génération est le produit de la probabilité pour un zygote mâle

de la génération n de transmettre un gamète A par la probabilité correspondante pour un zygote femelle, en supposant qu'il y a panmixie.

La première est égale à P, en appelant P et Q les fréquences de A et a dans la génération n .

La deuxième, que nous appellerons P', est la somme des probabilités, pour des zygotes femelles des divers génotypes de la génération n , de transmettre un gamète A ⁽¹⁾. Chacune de ces probabilités est le produit de la probabilité pour cette femelle d'être du génotype en question (c'est-à-dire D, H ou R) par celle d'avoir un descendant (c'est-à-dire respectivement W_1 , W_2 ou W_3), et enfin par celle de transmettre A à ce descendant ⁽²⁾. Cette dernière est 1 pour les femelles AA, 1/2 pour les Aa, 0 pour les aa.

$$\text{D'où} \quad P' = DW_1 + \frac{HW_2}{2} / (DW_1 + HW_2 + RW_3) \quad (1)$$

On évaluerait de même la probabilité pour une femelle de transmettre l'allèle a :

$$Q' = RW_3 + \frac{HW_2}{2} / (DW_1 + HW_2 + RW_3).$$

En conséquence, les fréquences des zygotes nés à la génération $n + 1$ seront données par les probabilités de rencontre des gamètes A ou a , mâles et femelles, c'est-à-dire (en posant $\bar{W} = DW_1 + HW_2 + RW_3$) :

$$\left. \begin{aligned} D^* &= (DW_1 + 0,5 HW_2) P / \bar{W} \\ H^* &= (DW_1 Q + 0,5 HW_2 + RW_3 P) / \bar{W} \\ R^* &= (RW_3 + 0,5 HW_2) Q / \bar{W} \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

Nous retrouvons les formules déjà indiquées par NAYLOR, mais la façon dont nous les avons obtenues montre bien l'identité formelle entre la situation « effet maternel » et la situation « sélection limitée aux zygotes femelles ». Rien n'est changé, en termes de probabilité et dans une grande population, que les coefficients W_1 , W_2 , W_3 concernent les chances pour une femelle de devenir reproductrice, ou celles de donner ensuite un descendant. La seule différence est un décalage d'une génération pour les modifications des fréquences géniques.

En considérant donc des différences de valeur sélective dans le sexe femelle, et se rappelant qu'à la naissance, la fréquence de chaque génotype est identique dans les deux sexes, il apparaît qu'une invariance des fréquences alléliques d'une génération à la suivante (comptée, si l'on veut, de la naissance au stade de la reproduction) doit être réalisée chez les femelles envisagées séparément, pour qu'un équilibre soit possible. En effet, rien ne peut contrebalancer une variation existant dans ce sexe, puisqu'il n'y a pas de modification des fréquences alléliques chez les mâles pendant la même période, et, inversement, le maintien de la même fréquence entre les générations n et $n + 1$ chez les femelles s'accompagne du même maintien dans l'autre sexe.

Les conditions d'équilibre coïncident donc avec celles qui caractérisent une population dans laquelle les zygotes AA, Aa et aa ont les valeurs sélectives W_1 , W_2 et W_3 , abstraction faite du sexe.

⁽¹⁾ Théorème des probabilités totales.

⁽²⁾ Théorème des probabilités composées.

Dans ce cas, l'on sait que, pour qu'il puisse y avoir un équilibre stable, il faut que W_1 soit à la fois supérieur à W_2 et à W_3 ; la fréquence d'équilibre P_0 de l'allèle A sera alors (L'HÉRITIER, 1954) :

$$P_0 = \frac{W_2 - W_3}{2W_2 - W_1 - W_3}$$

On vérifie bien, en remplaçant P par l'expression de P_0 et la portant dans (1) et (2), que la fréquence de A à la génération suivante dans le cas d'effet maternel reste égale à P_0 dans les deux sexes ($P' = P_0$), les fréquences D^* , H^* et R^* étant respectivement égales à P_0^2 , $2P_0Q_0$ et Q_0^2 .

Cet équilibre sera stable, de même que celui qui serait obtenu avec les valeurs sélectives W_1 , W_2 , W_3 réalisées dans les deux sexes : Si P s'écarte de la valeur P_0 , il y aura, chez les zygotes femelles, une sélection tendant à le ramener vers cette valeur, les zygotes mâles restant « neutres ». En outre, cette valeur d'équilibre sera la seule possible.

Dans le cas où, par contre, aucun équilibre stable ne peut avoir lieu avec une sélection identique sur les zygotes des deux sexes (cas où W_2 n'est pas supérieur à la fois aux deux autres paramètres) aucun n'est possible non plus avec un « effet maternel », et l'on tend vers la fixation de l'un ou l'autre des deux allèles à l'état homozygote.

Quant à la rapidité avec laquelle on tendra vers cette fixation, ou vers un état d'équilibre, elle sera moitié moindre, pour le cas de sélection dans un seul sexe, que celle qui correspondrait à une sélection identique dans les deux sexes, avec les mêmes paramètres W, mais l'« effet maternel » décale d'une génération la modification des fréquences alléliques. Le raisonnement sera analogue pour les gènes liés au sexe, mais il ne pourra y avoir d'équilibre que dans le cas où la femelle est homogamétique. Si, comme chez les oiseaux, le sexe femelle est hémizygote, cette possibilité sera exclue.

II. — EFFET MATERNEL ET SÉLECTION EXERCÉE DIRECTEMENT SUR LES ZYGOTES

Notre interprétation doit permettre aussi d'étudier le cas plus complexe où il y a, d'une part, effet maternel, et, de l'autre, sélection sur les zygotes. Supposons que les valeurs sélectives des zygotes de génotype AA, Aa et aa dans les deux sexes soient W_1 , W_2 et W_3 respectivement, et que, d'autre part, un « effet maternel » se traduise par une probabilité W'_1 , W'_2 et W'_3 , pour les femelles des mêmes génotypes, d'avoir un descendant. La situation pourra être assimilée à celle où les valeurs sélectives des génotypes sont différentes suivant le sexe, soit W_1 , W_2 et W_3 chez les mâles et $W_1W'_1$, $W_2W'_2$, $W_3W'_3$ chez les femelles, en supposant que la sélection par « effet maternel » s'exerce indépendamment de celle attachée directement aux zygotes.

Nous sommes ramenés à un problème traité par OWEN (1952, 1953). Ce dernier a montré qu'il pourrait y avoir, dans certains cas, jusqu'à trois fréquences d'équilibre, les conditions suggérées étant que, dans au moins un sexe, au moins un homozygote ait un avantage sélectif par rapport à l'hétérozygote, et qu'il existe une différence de sens inverse dans les deux sexes entre les homozygotes et l'hétérozygote.

D'une façon générale, et quoique toutes les possibilités n'aient pas été explorées, OWEN montre qu'il peut n'y avoir aucun équilibre « non-trivial » (autre que la fixation d'un allèle), un équilibre stable ou non, ou trois équilibres, dont deux peuvent être stables.

Les conditions d'obtention de plusieurs équilibres semblent, comme le remarque OWEN, devoir être réalisées rarement si l'on considère une sélection directe sur les zygotes. Cependant, en y rattachant le cas où des effets maternels interviennent, de telles situations peuvent se révéler moins exceptionnelles.

III. — INTERACTION ENTRE LE GÉNOTYPE DE LA MÈRE ET CELUI DE L'EMBRYON

Il faudrait encore, pour être complet, considérer le cas d'une interaction entre le génotype de la mère à un locus donné et celui de l'embryon. Nous ne l'avons pas rencontré avec certitude chez la poule, quoiqu'il nous ait été suggéré par une légère différence dans la proportion des enfants colorés (Cc) issus des deux croisements réciproques $Cc \times cc$ et $cc \times Cc$.

HALDANE (1941) en considère une modalité particulière, correspondant à celle du facteur « Rhésus » chez l'homme, et montre qu'un équilibre instable peut exister dans ces conditions.

Le cas général paraît complexe et n'a pas été traité. Il est possible de montrer, dans des situations simplifiées, qu'en dehors du cas d'équilibre instable étudié par HALDANE, il peut y avoir dans certaines conditions équilibre stable, avec maintien d'un polymorphisme pour le gène en question, si, en plus de l'influence maternelle et de son interaction avec le génotype du zygote, les valeurs sélectives des divers zygotes diffèrent.

IV. — EFFET MATERNEL AVEC INTERACTION ENTRE LOCI DISTINCTS NON LIÉS

Divers auteurs ont étudié théoriquement l'évolution des fréquences géniques lorsqu'il y a interaction entre deux loci non liés. C'est le cas de KIMURA (1957)-KOJIMA (1959), MORAN (1963). Il ressort de leurs travaux qu'avec des valeurs sélectives constantes pour chaque génotype, et identiques dans les deux sexes, la « dominance » ou « superdominance » doit intervenir pour permettre le maintien de polymorphismes stables. On peut prévoir que les choses seront comparables si les loci en interaction concernent un « effet maternel », interprétable par une sélection limitée aux zygotes femelles.

On peut imaginer aussi que la présence de A ou de a chez la mère modifie les valeurs sélectives de B et b chez les enfants. Il y aura alors variation liée des fréquences géniques aux deux loci, malgré l'absence d'une interférence dans leur effet physiologique chez le même individu.

Dans des cas particuliers, il serait même possible que la présence de A ou de a influe sur les fréquences alléliques au locus B sans que la fréquence de A soit modi-

fiée. Supposons que A soit lié au sexe dans une espèce comme la poule où la femelle est hétérogamétique, la présence de A chez la mère favorisant, chez les *filles*, l'allèle B par rapport à *b*, indépendamment de la constitution de ces filles elles-mêmes au locus A. Dans ce cas, il ne s'exercerait aucune sélection sur le gène A, ce dernier n'étant pas transmis des mères aux filles, de sorte que sa présence chez les unes et chez les autres serait indépendante en probabilité.

Cet exemple est théorique, et c'est une autre question de savoir s'il est effectivement réalisé dans la nature. D'autres sont concevables, tel celui d'un allèle A possédé par la mère et favorisant chez les enfants le gène B par rapport à son allèle *b*, avec « compensation », c'est-à-dire de sorte que le nombre d'enfants des mères possédant ou non A soient égaux. Là encore, il n'y aurait pas sélection au locus A. La réalité de phénomènes de ce genre peut au moins être envisagée : Une « compensation » est possible s'il y a compétition précoce entre embryons chez une espèce multipare (HULL, 1964).

CONCLUSION

Il est donc clair que des effets maternels génétiques, dont nos résultats expérimentaux suggèrent l'importance chez la poule, sont des facteurs d'évolution d'une population, de façon analogue aux effets géniques associés à l'individu lui-même. Ils peuvent notamment contribuer au maintien de polymorphismes géniques, sauf, chez les oiseaux, les gènes liés au sexe, pour lesquels la femelle est hémizygote, ce qui implique l'absence d'hétérosis liée à ces gènes pour des effets maternels.

Nous avons noté, lorsqu'il y a effet maternel à un locus en interaction avec une sélection sur les zygotes à un autre locus, la possibilité d'une variation liée des fréquences géniques à ces deux loci, quoiqu'il n'y ait pas interférence dans leur effet chez un même individu. Une telle variation conjointe des fréquences alléliques pourrait d'ailleurs être produite d'autres façons, par exemple par l'effet des gènes à un locus A sur une sélection gamétique à un locus B, ou encore sur l'intensité du linkage des allèles B avec un autre gène, favorable ou défavorable. L'éventualité de gènes « modificateurs » dans le cas de sélection sur la phase haploïde a déjà été étudiée (SANDLER et HIRAIZUMI, 1960), ainsi que celle de gènes influant sur le taux de recombinaison entre d'autres loci (ENNS et LARTER, 1962).

Une influence « à sens unique » d'un locus sur les fréquences alléliques à un autre locus, sans réciprocité, n'est pas, elle non plus, concevable seulement dans le cas où un effet maternel intervient. Elle doit, pour exister, faire entrer en jeu des zygotes ou éventuellement des gamètes différents. Une telle situation pourrait se rencontrer si, dans une population, la fréquence des allèles à un premier locus A influait par elle-même sur les valeurs sélectives des génotypes des zygotes à un deuxième locus B. Dans le cas d'une sélection gamétique, un exemple possible est suggéré par nos résultats relatifs, chez la poule, à la fertilisation par les spermatozoïdes R ou *r* suivant qu'ils possèdent C ou *c* (MÉRAT, sous presse) ; il semble que la présence de C influe sur les valeurs sélectives des gamètes R et *r*, mais sans modification du taux global de fertilité, d'une façon analogue aux phénomènes de « compensation » cités par HULL chez les zygotes.

Il semble intéressant de considérer ces diverses possibilités, même si toutes n'ont pas été réalisées expérimentalement, car, en fait, seules les situations les plus courantes et les plus simples ont été étudiées théoriquement dans beaucoup de domaines de la génétique des populations.

Reçu pour publication en septembre 1966.

SUMMARY

« MATERNAL EFFECTS » AND EVOLUTION OF GENE FREQUENCIES

In order to determine theoretically the evolution of allelic frequencies, a « maternal effect » can be considered a selection exerting itself only on female zygotes. This viewpoint allows to confirm the results experimentally obtained by NAYLOR (1964) on the possible balances of gene frequencies in a « deterministic » model for a locus submitted to a selection by maternal effect without any difference in selective value between the own genotypes of the zygotes. One can further predict whether several balances either stable or not are possible in some cases when the maternal effect is superimposed to an independent selection on zygotes. Our view-point also suggests when several loci interact for a maternal effect, possible balances similar to those obtainable in a direct selection on the zygotic genotypes.

An interaction between the dam's genotype at a locus A and the genotype of the progeny at another locus B may produce a correlated variation of allelic frequencies at these loci in spite of the absence of interference of their effects on the same individual. Moreover, in some particular cases, there might be an « unidirectional » influence on the allelic frequencies at another locus, without any reciprocity.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BODMER W. F., 1965. Differential fertility in population genetics models. *Genetics*, **51**, 411-424.
- CLARKE B., O'DONALD P., 1964. Frequency-dependent selection. *Heredity*, **19**, 201-206.
- ENNS H., LARTER E. N., 1962. Linkage relation of ds : A gene governing chromosome behaviour in barley and its effects on genetic recombination. *Can. J. Genet. Cytol.*, **4**, 263-266.
- HALDANE J. B. S., 1941. Selection against heterozygosis in man. *Ann. Eugen. Lond.*, **11**, 333-340.
- HALDANE J. B. S., JAYAKAR S. D., 1963. Polymorphism due to selection depending on the composition of the population. *J. Genet.*, **58**, 318-323.
- HULL P., 1964. Equilibrium of gene frequency produced by partial incompatibility of offspring with dam. *Proc. natn. Acad. Sci. U. S. A.*, **51**, 461-464.
- KIMURA M., 1957. Rules for testing stability of selective polymorphism. *Proc. natn. Acad. Sci. U. S. A.*, **42**, 336-340.
- KOJIMA K., 1959. Role of epistasis and overdominance in stability of equilibria with selection. *Proc. natn. Acad. Sci. U. S. A.*, **45**, 984-989.
- LEWONTIN R. C., 1958. A general method for investigating the equilibrium of gene frequency in a population. *Genetics*, **43**, 419-434.
- L'HÉRITIER P., 1954. *Traité de génétique. II. La génétique des populations*. P. U. F., Paris.
- LI C. C., 1963. Equilibrium under differential selection in the sexes. *Evolution*, **17**, 493-496.
- MANDEL S. P. H., 1959. The stability of a multiple allelic system. *Heredity*, **13**, 289-302.
- MÉRAT P., 1954. Effet maternel sur le taux d'éclosion lié au gène « blanc récessif » chez la poule. *Ann. Biol. anim., Bioch., Biophys.*, **4**, 99-100.
- MÉRAT P., 1955. « Effet maternel » lié au gène R de forme de la crête sur la croissance des jeunes chez la poule domestique. *Ann. Biol. anim., Bioch., Biophys.*, **5**, 321-322.
- MÉRAT P., 1966. Effets maternels liés à des gènes connus chez les volailles. *C. R. XIII^e Congr. Mond. Avic.*, Kiev (sous presse).
- MÉRAT P. Interaction entre deux gènes pour une ségrégation anormale chez la poule. *Ann. Biol. anim., Bioch., Biophys.* (sous presse).

- MORAN P. A. P., 1963. Balanced polymorphism with unlinked loci. *Aust. J. biol. Sci.*, **16**, 1-5.
- NAYLOR A. F., 1964. Natural selection through maternal influence. *Heredity*, **19**, 509-511.
- OWEN A. R. G., 1952. A genetical system admitting of two stable equilibria. *Nature*, **170**, 1127.
- OWEN A. R. G., 1953. A genetical system admitting of two distinct stable equilibria under natural selection. *Heredity*, **7**, 97-102.
- PARSONS P. A., 1961. The initial progress of new genes with viability differences between sexes and with sex linkage. *Heredity*, **16**, 103-107.
- SANDLER L., HIRAIZUMI Y., 1960. Meiotic drive in natural populations of *Drosophila melanogaster*. IV. Instability at the segregation — distorter locus. *Genetics*, **45**, 1269-1287.
-