

INFLUENCE DE LA STRUCTURE GENETIQUE D'UNE POPULATION SUR SA SENSIBILITE A LA CONSANGUINITE

ABSTRACT

Half-sib matings modify the genetic structure of individuals so that inbreeding of their offspring produces only a small effect on fertility. A consanguinity insensibility can appear in strains which, however, preserve their physiological characteristics. Initial genetic structure is responsible for differences observed with various inbred strains.

A gamete interaction system better explains these results than do present mendelian theories of inbreeding. These concepts show the necessity of studying population genetics at the level of the individual before that of the whole population.

RESUME

Les croisements consanguins entre demi frère-sœur modifient la structure génétique des individus d'une population telle que les croisements entre frères et sœurs des descendants n'ont plus qu'un effet très faible sur leur fertilité. Une insensibilité à la consanguinité peut s'établir chez des souches qui conservent cependant leurs caractéristiques physiologiques. Les différences observées entre les réponses à l'inbreeding de diverses espèces sont dues principalement à la structure génétique initiale des populations. Un système d'interactions entre les gamètes est plus adéquat pour expliquer ces résultats que les théories actuelles de l'inbreeding basées sur des hypothèses strictement mendéliennes. Il apparaît nécessaire d'étudier la génétique des populations au niveau individuel avant d'aborder le niveau de la population globale.

INTRODUCTION

Les études des effets de l'inbreeding sur la viabilité d'un organisme conduisent à des résultats divergents selon les espèces. La dépression observée n'est pas toujours celle attendue d'après la valeur du coefficient de consanguinité (DOBZHANSKY, SPASSKY, TIDWELL, 1963 ; MALOGOLOWKIN, LEVENE, DOBZHANSKY, SOLIMAS-SIMON, 1964 ; STONE, WILSON, GERSTENBERG, 1963). Les conditions de milieu et le nombre de générations nécessaires pour obtenir le degré de consanguinité désiré sont souvent rendus responsables de ces variations.

Nous avons montré (1974) ultérieurement que les résultats obtenus pour des souches et des types de croisement différents peuvent trouver une explication satisfaisante dans le cadre d'une théorie chromosomique de l'inbreeding basée sur l'existence d'interactions entre les lots chromosomiques gamétiques.

Il est cependant nécessaire d'éliminer la possibilité d'une variation (modification de la réponse à l'inbreeding) due aux conditions expérimentales utilisées au cours de générations successives.

Pour répondre à cette question, nous avons suivi le comportement d'une souche de *Drosophila melanogaster* soumise à divers types de croisements consanguins (frère-sœur et demi-frère-sœur) ou non consanguins pendant plusieurs générations.

MATERIEL ET METHODE

Nous disposons d'une souche sauvage de *Drosophila melanogaster* prélevée en 1970 à Varcès près de Grenoble. Les mouches sont élevées dans des bouteilles de 250 ml contenant environ 50 ml du milieu axénique de DAVID (1959), dans une étuve ventilée, obscure et à 25° C. Les caractéristiques physiologiques de cette souche sont stables au cours du temps.

80 mâles et femelles vierges ont été prélevés, après anesthésie à l'éther, dans la population initiale, et séparés en deux familles. Les mouches ont été isolées par couple dans des tubes (15×75 mm) contenant du milieu nutritif. Les couples fertiles ont été transvasés sans anesthésie dans des boîtes de matière plastique (50×30×15 mm) numérotées et contenant dans le fond une légère couche de milieu. Les femelles âgées de 4 jours ont été laissées environ 10 h dans ces boîtes de manière à obtenir une moyenne de 30 œufs par boîte. Le nombre d'œufs éclos et le nombre d'adultes obtenus ont été dénombrés pour chaque couple. Les divers types de croisement (frère-sœur (F.S.), demi-frère-sœur (1/2 F.S.) et au hasard (R) ont été réalisés à partir de ces descendants (voir figure 1).

Croisement demi frère-sœur :

Une femelle vierge descendant d'un couple de la famille I est croisée avec un mâle de la population initiale. Quatre jours plus tard, ce mâle est accouplé avec une femelle descendant d'un couple de la population II. Une femelle de chaque nouvelle descendance est alors inséminée par son demi-frère. Cette expérience est répétée pour l'ensemble des couples des deux familles. Les œufs qui résultent de ce type de croisement ont un coefficient d'inbreeding de $1/8$.

Croisement frère-sœur :

Un mâle et une femelle pour chaque descendance sont croisés entre eux. Le coefficient de consanguinité est de $1/4$.

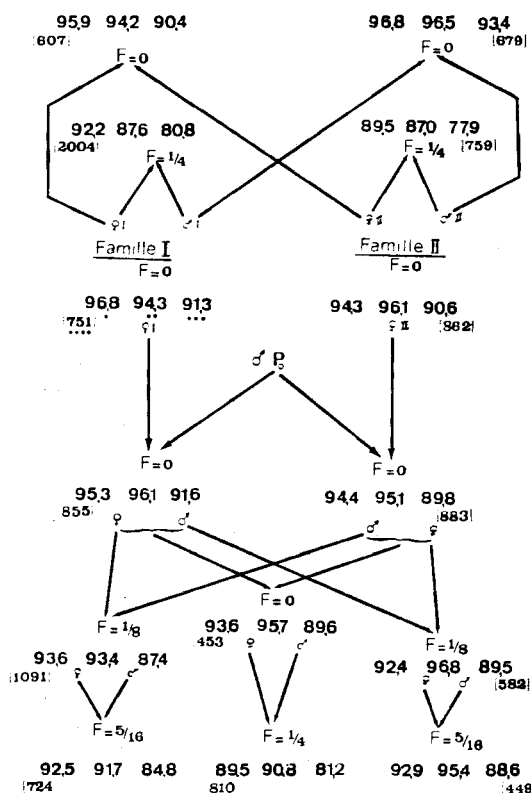


Fig. 1. — Représentation graphique et résultats des différents types de croisements consanguins et au hasard.

- * (nombre d'œufs éclos/nombre d'œufs étudiés) $\times 100$
- ** (nombre d'adultes/nombre d'œufs éclos) $\times 100$
- (nombre d'adultes/nombre d'œufs étudiés) $\times 100$
- nombre d'œufs étudiés
- F = coefficient d'inbreeding.

La fertilité est exprimée par la fréquence d'éclosion des œufs (nombre d'œufs éclos par rapport au nombre d'œufs étudiés), par la fréquence d'émergence des adultes (nombre d'adultes obtenus par rapport au nombre d'œufs éclos) et nous désignerons par viabilité la proportion d'adultes obtenus en fin d'expérience par rapport au nombre d'œufs étudiés.

RESULTATS

La figure 1 représente schématiquement l'ensemble des différents types de croisement et leurs effets sur l'éclosion des œufs, l'émergence des adultes et la viabilité.

L'analyse statistique appliquée sous forme d'une table de contingence ne montre pas de différence significative entre les valeurs des divers témoins. Les résultats sont donc homogènes d'une génération à l'autre.

Le croisement frère-sœur provoque la même diminution de la fréquence d'émergence des adultes pour les deux familles ($\epsilon = 0,40$) mais la fréquence d'éclosion des œufs est moins altérée pour la famille I ($\epsilon = 2,17$ entre les deux familles).

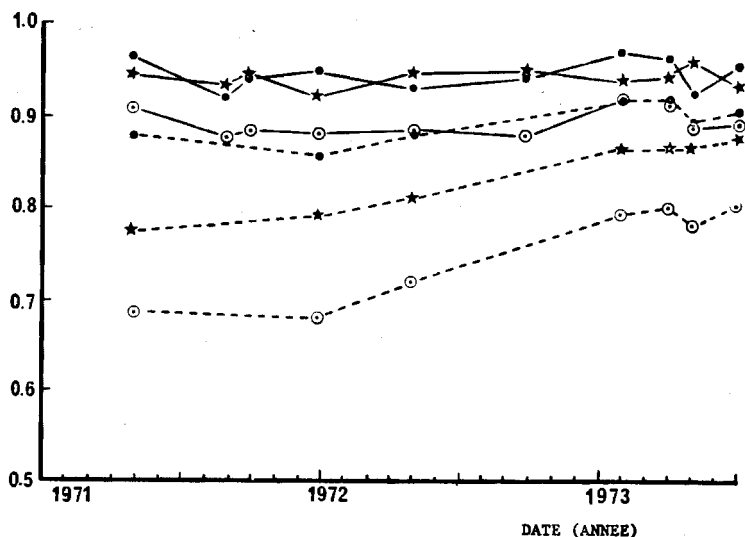


Fig. 2. — Evolution de la réponse de la fertilité et de la viabilité de la souche Varces, à des croisements frères-sœurs effectués au cours de l'élevage de la population initiale.

- Témoins
- croisement frère-sœur
- fréquence d'éclosion des œufs
- ★ fréquence d'émergence des adultes
- viabilité.

La dépression observée dans ces expériences est nettement inférieure à celles obtenues lors de manipulations antérieures (Biemont, 1972). La figure 2 montre l'évolution de la viabilité de la souche Varces après croisements entre frère et sœur effectués à des périodes différentes au cours de deux années d'élevage. La fertilité des mouches croisées au hasard reste stable au cours du temps, ce qui élimine la possibilité d'une sélection de drosophiles à haute fertilité. L'importance de la dépression par inbreeding décroît avec le temps et tend à se stabiliser. L'évolution des fréquences d'éclosion des œufs et d'émergence des adultes sont semblables.

Ainsi, au bout de deux ans d'élevage en « masse » (500 mouches par bouteille) la population est devenue moins sensible à l'inbreeding.

Ceci explique de même les résultats des croisements 1/2 frère-sœur qui ne diffèrent pas significativement des témoins dont les descendants croisés entre frère et sœur présentent une diminution de leur vitalité plus importante que celle observée, après croisement F.S. des descen-

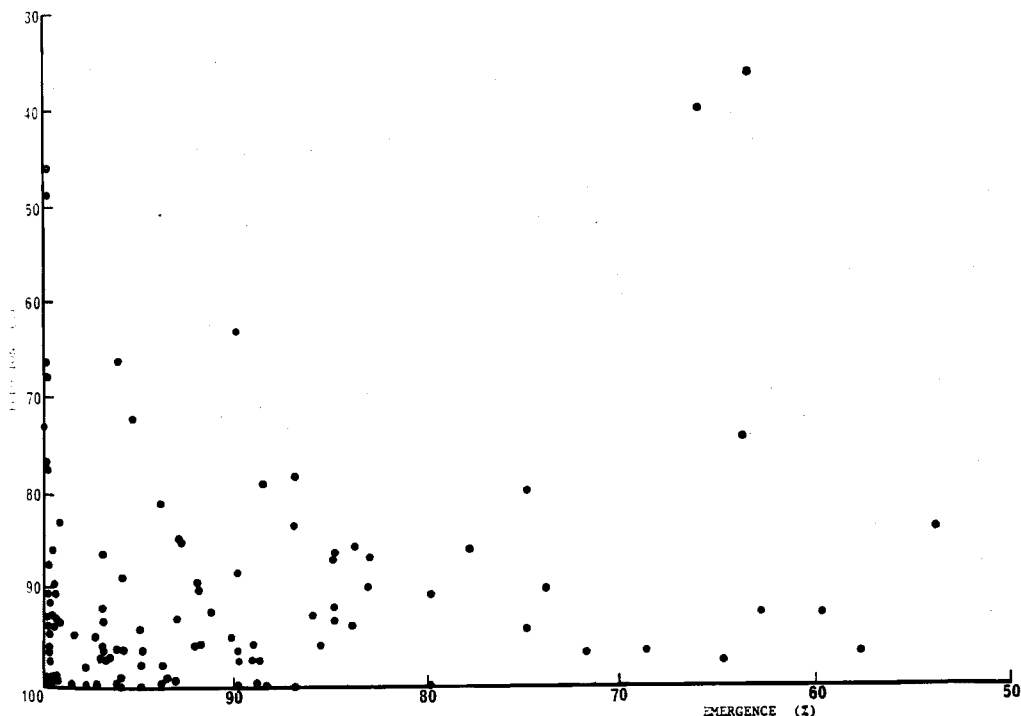


Fig. 3. — Pourcentage d'éclosion des œufs (nombre d'œufs éclos/nombre d'œufs étudiés) en fonction du pourcentage d'émergence des adultes (nombre d'adultes/nombre d'œufs éclos). Cas des croisements frère-sœur et demi-frère-sœur.

dants du système 1/2 F.S. Ces résultats sont particulièrement nets avec les lignées issues de la famille II.

Quelques croisements montrent une légère divergence entre les réponses des fréquences d'éclosion des œufs et d'émergence des adultes. La valeur du coefficient de corrélation ($r = 0,1663$) laisse supposer que ces deux caractères réagissent plus ou moins indépendamment à l'inbreeding (figure 3). Mais, environ 30 % des femelles testées présentent à la fois plus de 95 % d'éclosion des œufs et d'émergence des descendants.

DISCUSSION

On a tendance souvent, lorsque des expériences d'inbreeding conduisent à des résultats inattendus ou contradictoires à incriminer les conditions de milieu. Il est sûr que celles-ci doivent jouer un rôle important et il est nécessaire de les contrôler le plus parfaitement possible. Nos expériences sur *Drosophila* montrent cependant que c'est surtout la structure génétique et le passé inbred des populations qui rendent compte des différences observées entre les réponses à divers systèmes de croisements consanguins. Le nombre de générations nécessaires à l'obtention de la première génération consanguine ne doit pas être rendu obligatoirement responsable de la variation de la dépression par rapport à celle attendue théoriquement. Ainsi toutes les expériences cherchant à analyser les effets de l'inbreeding devraient comporter plusieurs répétitions effectuées à des périodes distinctes, avec le même type de croisement et la même espèce, de manière à éliminer les influences temporaires et incontrôlées du milieu. Ceci permettrait de mieux mettre en évidence les différences entre les espèces.

La diminution des effets de l'inbreeding au cours du temps, sur une population élevée en masse, indique que la structure génétique de cette population peut subir des modifications telles que la souche devient progressivement insensible à l'inbreeding, sans perdre ses caractéristiques physiologiques propres. Ceci peut être dû soit à l'élimination de gènes létaux par dérive génétique (peu probable dans une population élevée en masse), soit à l'établissement d'un faible degré de consanguinité réalisé dans une population d'effectif limité (500 mouches par bouteille) et qui aurait eu comme résultat la sélection d'individus insensibles à l'inbreeding.

Ainsi, un degré d'inbreeding faible, peut assurer aux individus d'une population, un remaniement de structure tel qu'un nouvel accroissement de la consanguinité sera sans effet défavorable immédiat ; Hardwich (1965) et Poitout (1969), sur les noctuelles, aboutissent à des conclusions semblables. Ce phénomène peut être intéressant pour les

sélectionneurs qui sont toujours confrontés avec les effets défavorables de l'inbreeding; il suffirait alors de « préparer » la population à la sélection en la soumettant préalablement à un système d'élevage qui augmenterait légèrement son degré de consanguinité moyen. Ces résultats sont confirmés par l'absence de dépression par croisements frère-sœur effectués sur les descendants de couples demi frère-sœur (dont le coefficient d'inbreeding est cependant de 5/16). Peut-être sera-t-il possible grâce à de tels schémas d'établir des luttes contre les effets néfastes de l'inbreeding. Les études génétiques doivent donc être faites préférentiellement sur des souches naturelles et non sur des souches maintenues pendant plusieurs années au laboratoire et dont la structure génétique comme le note C. Petit (1963) a ainsi évolué vers une stabilisation.

Les effets de l'inbreeding dépendent donc de l'espèce, du type de croisement (voir Biémont, 1972, Biémont et Biémont, 1973) et du passé de la souche étudiée. Or, les théories explicatives actuelles s'appuient sur une analyse génétique mathématique basée sur un schéma mendélien qui ne considère généralement qu'un seul locus, et qui se fonde sur l'hypothèse d'une tendance à l'homozygotie du génome des individus consanguins. Ces considérations conduisent à l'élaboration de modèles schématiques, trop simples, tels, par exemple, ceux permettant le calcul du coefficient d'inbreeding (Wright, 1922; Malécot, 1948) ou du fardeau génétique (Morton, Crow et Müller, 1956). Ces constructions théoriques ne correspondent pas à une réalité biologique; elles ne font pas apparaître la possibilité d'atteindre un état de consanguinité différent pour un même système de croisement avec des espèces distinctes et pour une même valeur du coefficient d'inbreeding obtenu avec divers croisements.

L'hypothèse de l'existence d'interactions dissymétriques entre des sites actifs et inactifs des génomes gamétiques et qui contrôleraient le développement embryonnaire (Biémont, 1974; Biémont et Bouffette, 1974), aboutit à un modèle beaucoup plus souple puisque dépendant de plusieurs paramètres variables selon les espèces, les lignées, les individus et les conditions de milieu. Un tel système est plus adéquat pour rendre compte des effets globaux de l'inbreeding que les théories actuelles. Il permet notamment d'expliquer les résultats opposés des croisements père-fille (P.F.) et mère-fils (M.F.) sur les mortalités embryonnaire et larvo-nymphale qui caractérisent deux périodes dans le mode d'action de l'inbreeding; ces deux caractères semblent ainsi se comporter indépendamment et ceci se vérifie, dans nos expériences, au niveau des réponses individuelles (figure 3). Or, si l'inbreeding entraîne une augmentation de l'homozygotie du génome, on aurait dû observer l'expression des gènes létaux récessifs, sur les deux mortalités embryonnaire et larvo-nymphale, pour les deux croisements P.F. et M.F.

et pour chaque descendance de couples frère-sœur ou apparentés quelconques.

Cette théorie chromosomique postule que les descendants d'une femelle présentent la même structure moyenne de leur zone de reconnaissance gamétique (Z.R.G.) de sorte que le croisement F.S. provoque une perturbation du développement embryonnaire par blocage du système d'interactions. Cependant, des changements d'état des sites assurent le fonctionnement partiel de ces interactions et rendent compte de la variabilité individuelle. Une modification importante de la structure de la Z.R.G. entraîne l'apparition de descendants dont les Z.R.G. sont différentes de sorte que les interactions réciproques sont possibles et nombreuses ; les fréquences d'éclosion des œufs et d'émergence des adultes sont alors élevées. Les 30 % de cas qui présentent une forte viabilité peuvent s'expliquer selon ce schéma. Si les changements d'état ne provoquent pas de modifications importantes de la structures des Z.R.G., le nombre de sites « mutés » est, selon les lois de probabilité, nettement différent d'un descendant à l'autre. On observe alors un effet au niveau de l'une ou l'autre des deux périodes d'action de la consanguinité qui répondent alors indépendamment. Ceci rend compte des 70 % de mouches qui présentent une altération plus ou moins importante de leur viabilité due soit à une augmentation de la mortalité embryonnaire soit à une augmentation de la mortalité larvo-nymphale.

Cet ensemble de résultats et de commentaires implique la prudence devant les conclusions fournies par les modèles théoriques et mathématiques qui ne s'appuient pas sur une réalité biologique et n'expliquent pas la variabilité individuelle et les différences possibles entre les espèces. Il est souhaitable que les recherches sur la consanguinité abandonnent les concepts de la génétique mendélienne et tiennent compte des conceptions moléculaires de l'embryologie et de la génétique.

BIBLIOGRAPHIE

- BIEMONT (C.), 1972. — Effets différents sur la fertilité de trois croisements conduisant au même degré de consanguinité chez *Drosophila melanogaster* Meig. *C.R. Acad. Sc.*, 275, 1079-1082. — 1974. — Analyse de descendance inbred de *Drosophila melanogaster* en fonction du type de croisement. *C.R. Acad. Sc.* (à paraître).
- BIEMONT (C.), BOUFFETTE (A.), 1974. — Théorie chromosomique de l'inbreeding. Modèle probabiliste. *Bull. Math. Biophysics* (à paraître).
- BIEMONT (J.C.), BIEMONT (C.), 1973. — Réponses différentes d'*Acanthoscelides obtectus* à deux croisements consanguins frère-sœur et père-fille. *C.R. Acad. Sc.*, 276, 2593-2595.
- DAVID (J.), 1959. — Etude quantitative du développement de la *Drosophila* élevée en milieu axénique. *Bull. Biol. Fr. Belg.*, 93, 472-505.

- DOBZHANSKY (Th.), SPASSKY (B.), TIDWELL (T.), 1963. — Genetics of natural populations
XXXII. Inbreeding and the mutational and balanced genetic loads in natural populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics*, 48, 361-373.
- HARDWICH (D.F.), 1965. — The corn earworm complex. *Memoirs entomol. Soc. Canada*, 40, 39-42.
- MALÉCOT (G.), 1948. — *Les mathématiques de l'hérédité*. Masson, Paris.
- MALOGOLOWKIN-COHN (Ch.), LEVENE (H.), DOBZHANSKY (N.P.) et SOLIMA-SIMMONS (A.), 1964. — Inbreeding and the mutational and balanced load in natural populations of *Drosophila willistoni*. *Genetics*, 50, 1299-1311.
- MORTON (N.E.), CROW (J.F.), MÜLLER (H.J.), 1956. — An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriages. *Proc. Natl. Acad. U.S.*, 42, 855-863.
- PETIT (C.), 1963. — L'influence du mode de croisement sur la structure génétique des populations : la stabilité des populations expérimentales de faible effectif. *Ann. Gén.*, 3, 9-15.
- POITOUT (S.), 1969. — La consanguinité chez les lépidoptères Noctuidae. Mise en évidence de son importance dans la conduite d'élevage en conditions artificielles. *Ann. Zool. Ecol. Anim.*, 1, 245-264.
- STONE (W.S.), WILSON (F.D.), GERSTENBERG (V.L.), 1963. — Genetic studies of natural populations of *Drosophila* : *Drosophila pseudoobscura* a large dominant population. *Genetics*, 48, 1089-1106.
- WRIGHT (S.), 1922. — Coefficients of inbreeding and relationship. *Amer. Nat.*, 56, 330-338.