

LA GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

QUELQUES DÉFINITIONS :

définition de l'espèce :

Def1 : Ensemble d'individus de **mêmes caractères héréditaires** (**morphologiques, physiologiques, comportementaux, biologiques** [chromosomes, gènes]) **interféconds**, dont la **descendance est viable et féconde**.

Def2 : Groupe de **populations naturelles**, effectivement ou potentiellement **interfécondes**, qui sont génétiquement **isolées** d'autres groupes similaires.

Définition de la population :

L'ensemble des individus de la **même espèce** qui occupent le **même espace géographique** et qui sont capable de **se reproduire entre eux**.

La population est donc une structure **dynamique** dont le **patrimoine génétique (=pool génétique)** varie continuellement .

Exemples de populations : les moineaux de la même ville, les moustiques du même marécage, les sardines de la même mer, les oliviers de la même plaine...

Définition du pool génétique :

Le pool génétique (=génome collectif = patrimoine génétique) est la somme des **génotypes** (allèles) de tous les individus de la population capables de se **transmettre** et de **varier** à travers les générations.

Loi de Hardy-Weinberg :

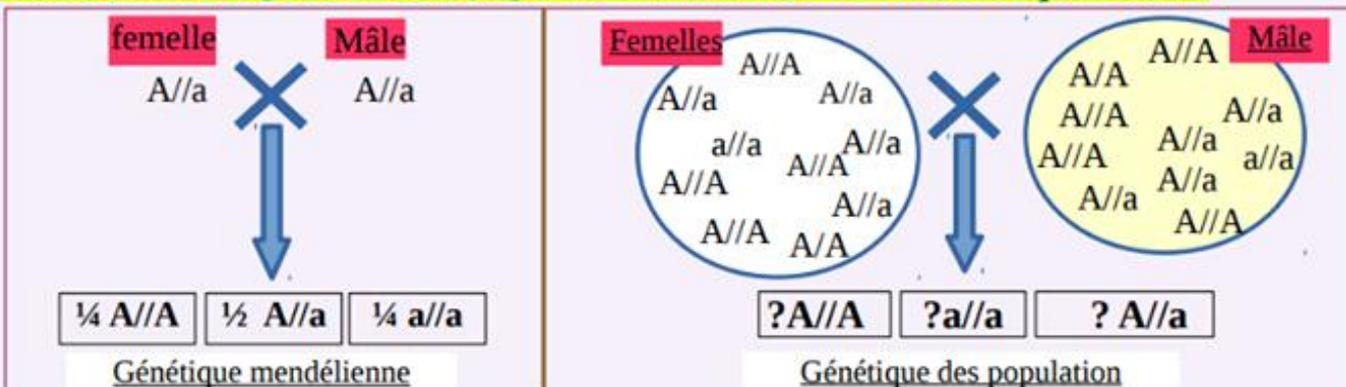
la **fréquence** des allèles et la fréquence des génotype reste **constante** dans les générations successives de la même population. La structure génétique est donc en **équilibre permanent**.

Caractéristiques de la population théorique (idéale, modèle) selon HW :

- 1- Population d'individus **diploïdes** (2n) ;
- 2- Reproduction **sexuée** (méiose + fécondation) ;
- 3- Unions **aléatoires** (Panmixie : hasard entre individus et **pangamie** : hasard entre gamètes) ;
- 4- Générations **non chevauchantes** (Pas d'unions entre générations différentes) ;

- 5- Nombre **infini** (effectif très important) ;
- 6- Absence de **brassages** génétiques pendant la méiose ;
- 7- **Fermée** génétiquement (pas de flux **migratoires** entrant ou sortant) ;
- 8- Absence de **variations** causées par mutations, sélection naturelle, dérive génique.

PROBLÉMATIQUE GÉNÉTIQUE : Comment calculer les fréquences ??



Détermination de la fréquence des allèles, génotypes et phénotypes

Premier cas : Gène à dominance incomplète (codominance) non lié au sexe A=B :

Soit une population à 3 phénotypes [A], [B] et [AB] tel que leurs nombres (No) observés (réels) sont :

$$N = N_{O[A]} + N_{O[B]} + N_{O[AB]}$$

Calcul de la fréquence des phénotype [A], [B], [AB] :

$$\begin{aligned} f([A]) &= N_{O[A]}/N \\ f([B]) &= N_{O[B]}/N \\ f([AB]) &= N_{O[AB]}/N \end{aligned}$$

Calcul de la fréquence des génotype A//, B//B et A//B :

$$\begin{aligned} f(A//A) &= f([A]) = N_{O[A]}/N \\ f(B//B) &= f([B]) = N_{O[B]}/N \\ f(A//B) &= f([AB]) = N_{O[AB]}/N \end{aligned}$$

Calcul de la fréquence des allèles est donc :

$$\begin{aligned} f(A) &= 1.f(A//A) + \frac{1}{2} f(A//B) + 0.f(B//B) = N_{O[A]}/N + \frac{1}{2} N_{O[AB]}/N = p \\ f(B) &= 0.f(A//A) + \frac{1}{2} f(A//B) + 1.f(B//B) = \frac{1}{2} N_{O[AB]}/N + N_{O[B]}/N = q \end{aligned}$$



Calcul du nombre théorique et de la fréquence des génotypes dans la génération suivante :

Selon la loi HW, l'union des individus et des gamètes se fait au hasard (panmixie et pangamie) de telle façon que la structure génétique de la population reste **constance** (stable, en équilibre). Ainsi :

Calcul de la fréquence des génotype :

$$\left. \begin{aligned} f(AA) &= p^2 \\ f(BB) &= q^2 \\ f(AB) &= 2pq \end{aligned} \right\} \text{ Tel que } p+q = 1$$

Calcul des effectifs (nombres) des individus dans la prochaine génération :

$$\begin{aligned} N_t[A] &= N_t(AA) = p^2 \cdot N \\ N_t[B] &= N_t(BB) = q^2 \cdot N \\ N_t[AB] &= N_t(AB) = 2pq \cdot N \end{aligned}$$

Gamètes	A	p	B	q	
A	p	AA[A]	p^2	AB [AB]	pq
B	q	AB [AB]	pq	BB [B]	q^2

Répartition des fréquences selon HW

Second cas : Gène à dominance complète non lié au sexe A>a :

Soit une population à 2 phénotypes [A] et [a] tel que leurs nombres (No) observés (réels) sont :

$$N = N_{O[A]} + N_{O[a]}$$

Calcul de la fréquence des phénotype :

$$\begin{aligned} f([A]) &= N_{O[A]}/N \\ f([a]) &= N_{O[a]}/N \end{aligned}$$

Calcul de la fréquence des génotype :

$$\left. \begin{aligned} f(a//a) &= R = f([a]) = N_{O[a]}/N \\ f(A//A) &= D = ??? \\ f(A//a) &= H = ??? \end{aligned} \right\}$$

$$f(A//A) + f(A//a) = f([A]) = N_{O[A]}/N$$



Comment va-t-on calculer la fréquence des génotype ?

Selon la loi HW, l'union des individus et des gamètes se fait au hasard (panmixie et pangamie) de telle façon que la structure génétique de la population reste **constance** (stable, en équilibre). Donc::

$$\begin{aligned} \text{Si } f(A) &= p \\ \text{et } f(a) &= q \\ \text{alors } p + q &= 1 \end{aligned}$$

D : Dominant H : Hétérozygote R : Récessif

Gamètes	A	p	B	q	
A	p	AA[A]	p^2	AB [AB]	pq
B	q	AB [AB]	pq	BB [B]	q^2

Répartition des fréquences selon HW

La fréquence des génotypes est donc :

$$\left. \begin{aligned} f(AA) &= D = p^2 \\ f(aa) &= R = q^2 \\ f(Aa) &= H = 2pq \end{aligned} \right\}$$

Tel que $p+q = 1$



La fréquence des allèles :

Puisque :

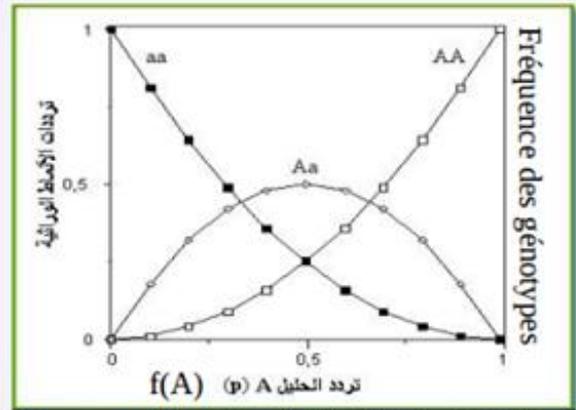
$$f(aa) = f([a]) = N_{[a]}/N = q^2 \Rightarrow q = \sqrt{f([a])} = \sqrt{N_{[a]}/N}$$

Soit : $f(a) = q$

Et puisque : $p + q = 1$

Donc : $p = 1 - q$

Soit : $f(A) = p = 1 - q$



Remarque : Pour Mendel : $f(A)=f(a)=1/2=0,5$ donc $f(AA)=1/4$, $f(Aa)=1/2$ et $f(aa)=1/4$

Calcul du nombre des individus dans la génération suivante :

$Nt(AA) = p^2.N$

$Nt(Aa) = 2pq.N$

$Nt(aa) = q^2.N$

Troisième cas : Gène à dominance complète $A>a$ lié au sexe (chromosome X) :

Dans le cas de la liaison au chromosome X :

Les mâles : $[A] \Rightarrow XA/Y$

et $[a] \Rightarrow Xa/Y$

Les femelles : $[A] \Rightarrow XA//XA$ ou $XA//Xa$

et $[a] \Rightarrow Xa//Xa$

Si la population est soumise à la loi HW , alors les fréquences des génotypes sont :

Gamètes mâles		XA	p	Xa	q	Y	
		Gamètes femelles					
XA	p	XA//XA	p^2	XA//Xa	pq	XA/Y	p
Xa	q	XA//Xa	pq	Xa//Xa	q^2	Xa/Y	q

Soient :

Pour les femelles

$f(XA//XA) = D = p^2$

$f(XA//Xa) = H = 2pq$

$f(Xa//Xa) = R = f([a]) = q^2$

Pour les mâles :

$f(XA/Y) = p = N_{[A]m}/Nt_m$

$f(Xa/Y) = q = N_{[a]m}/Nt_m$

$N[A]m$: Nombre (effectif) des mâles [A]

$N[a]m$: Nombre (effectif) des mâles [a]

Nt_m : Nombre (effectif) total des mâles



On considère que : $pm = pf = p$, $qm = qf = q$ tel que m : mâle et f : féminin

Pour résoudre le problème, On se base sur la fréquence des mâles malades tel que :

$q = f(Xa/Y) = N_{[a]m}/Nt_m$ et puisque $p+q=1$ alors : $p=1-q$

	♀ saines	♀ malades	♂ sains	♂ malades	Bilan
Si allèle récessif	p^2+2pq	q^2	p	q	$q > q^2$ (car q est un rationnel) Les femelles moins touchées que les mâles
Si allèle dominant	q^2	p^2+2pq	q	p	$p < p^2+2pq$ Les femelles plus touchées que les mâles

Quatrième cas : Gène multi-allélique non lié au sexe A-B-C :

Dans le cas de trois allèles à fréquences respectives : p-q-r, s'il y a union selon HW, alors :

Gamètes	A	p	B	q	C	r
A	p	A//A p ²	A//B pq	A//C pr		
B	q	A//B pq	B//B q ²	B//C qr		
C	r	A//C pr	B//C qr	C//C r ²		

Ainsi, on peut déterminer les fréquences

$$\begin{aligned}f(A//B) &= 2pq \\ f(A//C) &= 2pr \\ f(B//C) &= 2qr\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}f(A//A) &= p^2 \\ f(B//B) &= q^2 \\ f(C//C) &= r^2\end{aligned}$$

Telles que :

$$p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$$

sachant que : $p + q + r = 1$

Méthodologie

Astuce 0 : Dans cas où les nombres (effectifs) **théoriques** sont **égaux** aux nombres (effectifs) **observés**, on peut en conclure que la population étudiée **est soumise à la loi de HW** c'est à dire qu'elle est en **équilibre (la différence n'est pas significative)**. En statistique on préfère utiliser le test χ^2

Astuce 1 : S'il y a **codominance** ou s'il y a **dominance complète** mais dont on **connaît** la fréquence des trois génotypes possibles, alors on utilise la méthode **directe** de calcul de la fréquence des allèles :

$$f(A) = 1 \cdot f(A//A) + \frac{1}{2} f(A//B) = p$$

$$f(B) = \frac{1}{2} f(A//B) + 1 \cdot f(B//B) = q$$

Astuce 2 : S'il y a **dominance complète** mais dont on **ne connaît pas** la fréquence des deux génotypes correspondant au phénotype [A], alors on fait appel à la loi HW.

Tout d'abord, on détermine la fréquence de l'allèle récessif $f(a)=q$ comme suit :

$$f(aa) = f([a]) = \frac{N_{[a]}}{N} = q^2 \Rightarrow q = \sqrt{f([a])} = \sqrt{\frac{N_{[a]}}{N}}$$

$$d'où f(a)=q \text{ et puisque } p+q=1 \Rightarrow p=1-q \text{ soit } f(A)=p$$

Astuce 3 : Dans le cas de la liaison au **chromosome X**, on se base sur la fréquence des **mâles malades** pour trouver la fréquence de l'allèle récessif de la maladie q ($f(a)=q$) et puisque $p+q=1$ on peut trouver p ($f(p)=p$).

$$f(XaY) = f([a]_{\text{mâles}}) = f(a) = q = \frac{N[a]_{\text{mâles}}}{N_{\text{total des mâles}}}$$

NB : On ne compte que les mâles (pas les femelles)

Astuce 4 : Dans le cas du gène multiallélique (A-B-C, tels que $A>C$, $B>C$ et $A=B$) , il faut tout d'abord déterminer la fréquence de l'allèle récessif $f(C)=r$ puis trouver la fréquence des deux autres allèles $f(A)$ et $f(B)$:

$$f([c]) = f(c//c) = \frac{N[c]}{Nt} = r^2 \Rightarrow r = \sqrt{\frac{N[c]}{Nt}}$$

$$f([A]) = f(A//A) + f(A//c) = p^2 + 2pr = \frac{N[A]}{Nt} \Rightarrow p \text{ (choisir la valeur positive)}$$

$$f([B]) = f(B//B) + f(B//c) = q^2 + 2qr = \frac{N[B]}{N} \Rightarrow q \text{ (choisir la valeur positive)}$$

Le calcul des risques de transmission des maladies

On distingue 3 cas possibles :

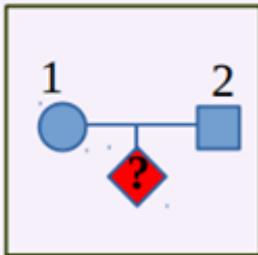
- + Union entre individus de deux familles connues.
- + Union entre individus dont l'un de famille connue et l'autre de la population générale.
- + Union entre individus de la population générale.

remarque : La population générale est celle qui peut être soumise à la loi HW.

Exemple 1 : Union entre deux individus de la population générale.

Pour que l'enfant naisse **malade**, il faut que ses parents soient **hétérozygotes**.

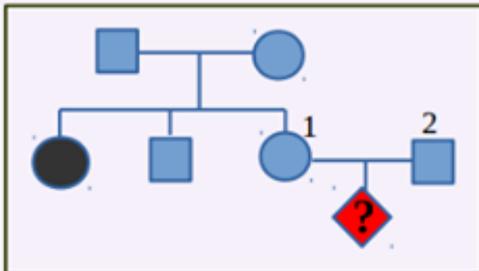
Dans la **population générale** soumise à la loi **HW**, la fréquence de l'hétérozygote = $2pq$



		1 : [A] A/a : $2pq$	
	Gamètes	A ^{1/2}	a ^{1/2}
2 : [A] A/a : $2pq$	A ^{1/2}	AA	Aa
	a ^{1/2}	Aa	aa [a] $(2pq \cdot 1/2) \cdot (2pq \cdot 1/2) = p^2q^2$

Exemple 1 : Union entre deux individus dont l'un appartient à la population générale.

Dans la **famille connue** par sa généalogie, la fréquence de l'hétérozygote = $2/3$



		1 : [A] A/a : $2/3$	
	Gamètes	A ^{1/2}	a ^{1/2}
2 : [A] A/a : $2pq$	A ^{1/2}	AA	Aa
	a ^{1/2}	Aa	aa [a] $(2/3 \cdot 1/2) \cdot (2pq \cdot 1/2) = pq/3$

Sachez que!

Chez l'homme, on trouve 3 type de groupes sanguins, tous liés à des protéines membranaires des hématies (=globules rouges) :

Le système ABO : Dominance complète et codominance : A=B, A>O et B>O

donc on peut avoir 4 phénotypes possibles :

[A] : A//A ou A//O, [B] : B//B ou B//O et [O] : O//O

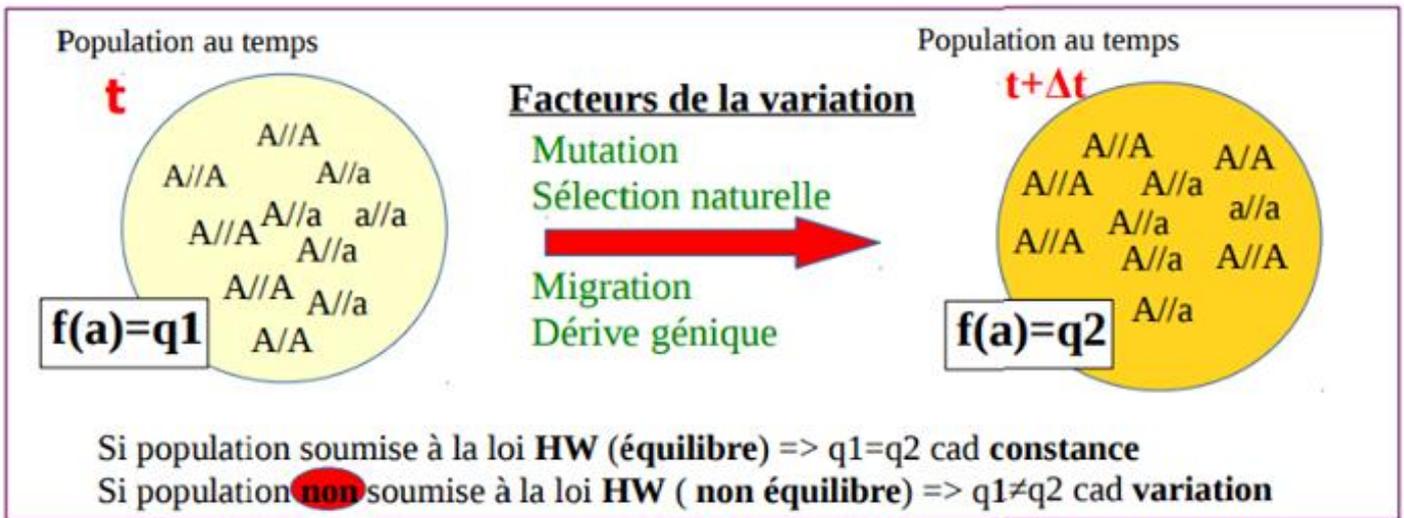
Le système Rh : rh+ (D) dominant et rh- (d) récesif donc on peut avoir 2 phénotypes possibles :

[rh+]=[D] : rh+//rh+ ou rh+//rh- et [rh-]=[d] : rh-//rh-

Le système Mns : Codominance M=N, soient 3 phénotypes :

[M] : M//M, [N] : N//N et [MN] : M//N

LES FACTEURS DE LA VARIATION DES POPULATIONS



Premier facteur : la mutation

Définition : La mutation est une modification héréditaire rare, brusque et spontanée du matériel génétique (ADN). Elle est transmissible lorsqu'elle touche les cellules sexuelles (germinale).

Types de mutations :

- **Mutation chromosomique** qui modifie le **nombre** ou la **structure** des chromosomes.
- **Mutation ponctuelle** (= allélique) qui modifie les **bases azotées** (ATCG des nucléotides) : substitution (remplacement), addition (ajout), délétion (suppression).

Conséquences :

- Si la mutation donne un allèle à caractère avantageux => augmentation de sa fréquence dans la population.
- Si la mutation donne un allèle à caractère nuisible => diminution de sa fréquence dans la population.
- Si la mutation donne un allèle à caractère neutre => variation aléatoire de sa fréquence dans la population.

Exemples : albinisme des animaux, 4 ailes des drosophiles.

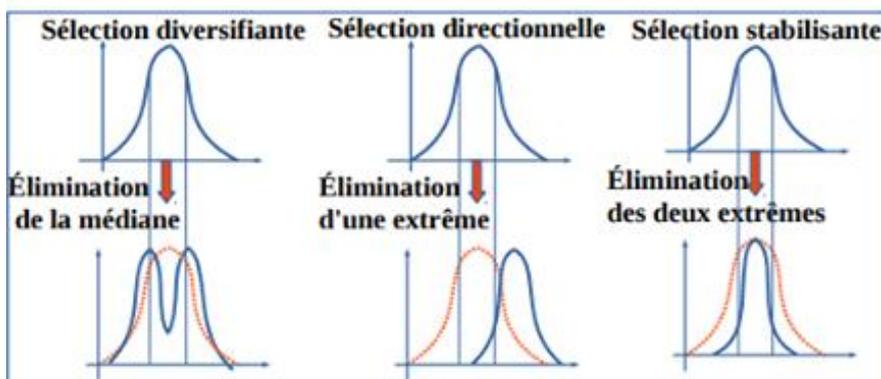
Deuxième facteur : la sélection naturelle (« la survie au plus aptes »)

Définition : La sélection naturelle est un **tri** par adaptation des êtres vivants aux facteurs de l'environnement en termes de capacité à se reproduire (longévité et **fécondité**).

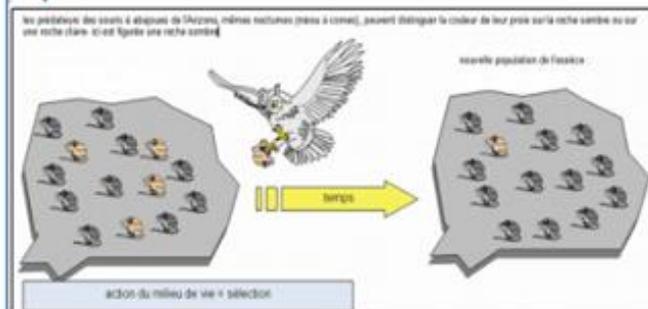
Types de sélection :

- La sélection **positive** ou **préférentielle** : si mutation **avantageuse** alors caractère **adapté** au milieu (**meilleure reproduction**) => **augmentation** de la fréquence allélique.
- La sélection **négative** ou **éliminatoire** : si mutation **nuisible** alors caractère **non adapté** au milieu (**mauvaise reproduction**) => **diminution** de la fréquence allélique.

Exemples : Camouflage (Phalène du bouleau), **résistance aux antibiotiques** (Bactéries), **nourriture** de qualité ...



Différentes sortes de sélections



Troisième facteur : la dérive génétique (« le hasard de la petite taille »)

Définition : La dérive génétique est une **modification aléatoire** (hasard) de la fréquence allélique dans une population de **petite taille**.

Types de dérives :

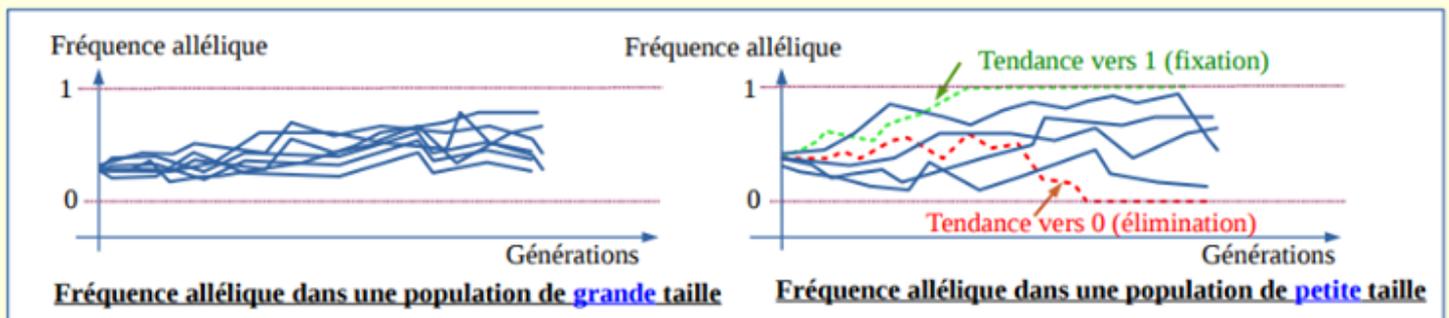
- Si la fréquence tend vers 1 => **fixation** de l'allèle qui sera porté par **tous** les individus de la population.
- Si la fréquence tend vers 0 => **disparition** de l'allèle qui ne sera plus porté par **aucun** individu de la population.

NB : Ne pas confondre avec la sélection naturelle où la variation de la fréquence est due à une **adaptation**. Dans la dérive génétique, le caractère est souvent **neutre** et ne donne à son possesseur ni avantage ni inconvénient.

Conséquences : A cause de la **petite** taille de la population on peut observer :

- **L'effet fondateur :** A la suite d'une **colonisation** (migration), la **nouvelle colonie** (population de petite taille) est généralement **différente** de la population **d'origine** (pas de représentation fidèle).
- **L'effet d'étranglement (goulot d'étranglement) :** A la suite d'une **catastrophe**, les **survivants** (population de petite taille) sont généralement **différents** de la population **d'origine**. (pas de représentation fidèle).

Exemples : groupe sanguin, empreintes digitales...

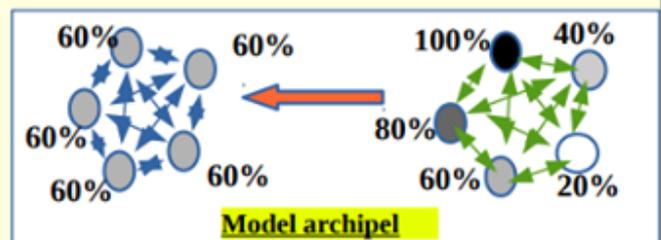
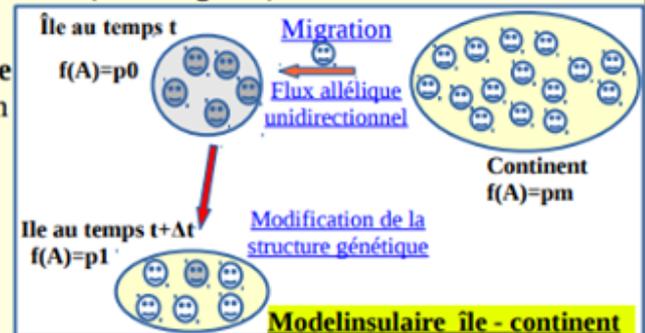


Quatrième facteur : la migration (le flux génétique)

Définition : La migration est un **mouvement de gènes** entre **populations (flux de gènes)**.

Types de migrations :

- **model insulaire ou île-continent :** migration **unidirectionnelle** d'une population de **grande** taille (continent) vers une population de **petite** taille (île). La fréquence de la population-continent reste **constante** mais celle de la population-île **change** et tend à être **identique** à celle de la population-continent.
- **model archipel :** échange **multidirectionnel** dans une métapopulation composée de populations **différentes** par leurs fréquences allélique à une population de fréquence commune **égale** et de valeur **moyenne**. Le flux se fait dans **tous les sens** sans préférence.
- **model linéaire :** modification canalisée **unidirectionnelle** de la fréquence allélique depuis une population **source** vers des populations de plus en plus éloignées selon un **gradient** décroissant.



Conséquences :

- la **fréquence** allélique **change** s'il y a **apport** ou **perte** d'allèles.
- A long terme, il y **homogénéisation** des population (**moins de diversité** entre elles).

Exemples : population noire au USA