

Génétique des populations (L'essentiel du cours)

Pr. A. El-ammar

La génétique des populations :

- S'intéresse à l'étude de la génétique à une grande échelle ;
- Elle permet d'étudier la variation des fréquences des gènes dans une population ;
- Précise les facteurs de l'évolution des espèces.

I. Populations, loi de Hardy-Weinberg, calcul des fréquences.

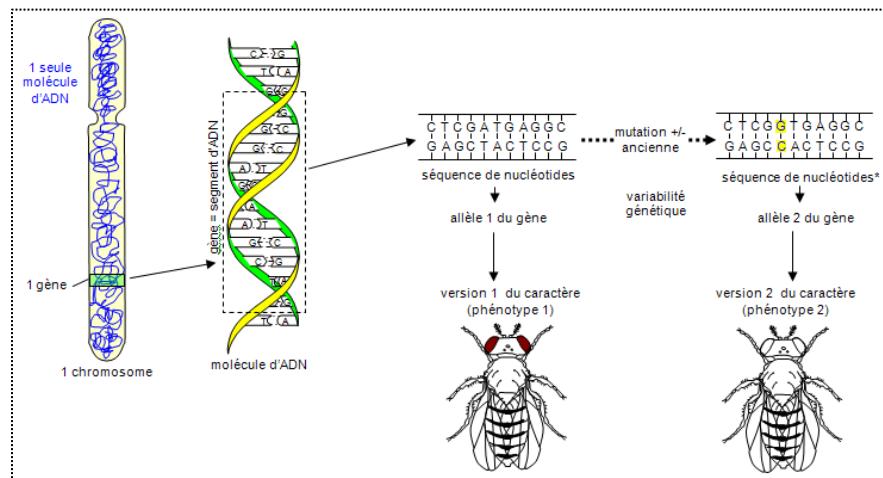
1. Notions de population et du pool génique

Une **population** est un ensemble d'individus appartenant à la même espèce qui vivent dans un domaine géographique déterminé dans lequel chaque individu est capable de s'accoupler et de se reproduire avec chaque autre individu appartenant au groupe.

Le **pool génique** d'une population représente l'ensemble des allèles qui correspondent à l'ensemble des gènes présents chez une population à un moment donné. Le pool génique peut évoluer avec le temps (changement des fréquences alléliques au fil des générations).

Remarques :

- Deux populations de deux espèces différentes diffèrent par les gènes présents chez les individus qui composent chacune d'elles.
- Deux populations de la même espèce éloignées dans l'espace ont les mêmes gènes mais elles diffèrent par les fréquences des allèles.
- Les individus de la même population portent les mêmes gènes mais ils ont des allèles différents. On parle ainsi d'un polymorphisme génique (= diversité allélique) qui se traduit par un polymorphisme phénotypique au sein de la population.



PI

2. Calcul des fréquences phénotypiques, génotypiques et alléliques

Fréquences phéno-typiques:

$$f([A]) = \frac{n([A])}{N}$$

nombre d'individus ayant ce phénotype [A]
le nombre total des individus

$$f([a]) = \frac{n([a])}{N}$$

Fréquences génotypiques:

$$f(AA) = \frac{n(AA)}{N} = D$$

$$f(Aa) = \frac{n(Aa)}{N} = H$$

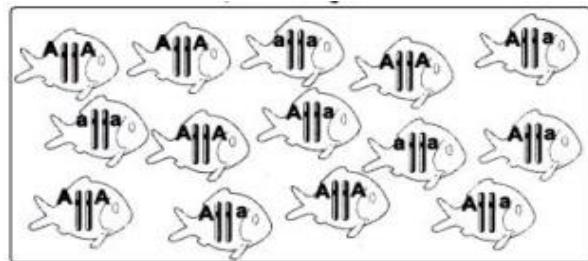
$$f(aa) = \frac{n(aa)}{N} = R$$

Fréquences alléliques:

$$f(A) = p = \frac{2 \times n(AA) + n(Aa)}{2N} = \frac{H}{2} + D$$

$$f(a) = q = \frac{2 \times n(aa) + n(Aa)}{2N} = \frac{R}{2} + H$$

Application : On considère la population ci-dessous. Calculez les fréquences phénotypiques, génotypiques et alléliques. (L'allèle A est dominant par rapport à l'allèle a)



Fréquences phénotypiques :

.....
-------	-------	-------

Fréquences génotypiques :

.....
-------	-------	-------

Fréquences alléliques :

.....
-------	-------	-------

3. La loi de Hardy-Weinberg

Formulée en 1908 indépendamment par :



G.H Hardy (1877-1947)
Mathématicien anglais



W. Weinberg (1863-1937)
Physicien et obstétricien-gynécologue

L'étude des variations génétiques de la population à travers les générations est difficile dans les populations naturelles à cause des facteurs susceptibles de modifier leur structure génétique. Pour cela il est possible de suivre l'évolution des caractéristiques héréditaires dans **une population théorique idéale** selon la loi de Hardy-Weinberg.

La population théorique idéale présente les caractéristiques suivantes :

- Population d'organisme diploïdes à reproduction sexuée sans chevauchement entre les générations.
 - Population de grande taille (un nombre infini des individus) pour éviter l'effet de
.....
 - Population fermée génétiquement pour éviter l'effet
 - Ses individus ont la même capacité de se reproduire et la capacité de donner des descendants capables de vivre (Pas de).
 - Les croisements se font au hasard (Panmixie) et les gamètes quant à eux s'unissent aussi au hasard (Pangamie).
 - Absence de mutations.

Enoncé de la loi de Hardy-Weinberg : Dans une population isolée, d'effectif illimité, non soumise à la sélection naturelle, et dans laquelle il n'y a pas de mutations, les fréquences alléliques et génotypiques restent constantes au fil des générations. Les fréquences génotypiques se déduisent directement des fréquences alléliques selon la relation suivante : $f(AA) = p^2$, $f(Aa) = 2pq$, $f(aa) = q^2$. p et q étant les fréquences des allèles A et a respectivement.

- $p^2 + 2pq + q^2 = 1$;
- $p + q = 1$

4. Applications de la loi de H-W :

a. **Cas d'un gène Autosomal avec codominance** (la relation génotype-phénotype est directe)

Application : Le système MN des groupes sanguins est gouverné par deux allèles : M et N qui sont codominants. Une étude faite en 1975 sur un échantillon de 1000 participants Anglais a donné les résultats suivants :

Phénotypes	[M]	[MN]	[N]
N° d'individus	298	498	213

Calculez les fréquences phénotypiques, génotypiques et alléliques.

b. Cas d'un gène Autosomal avec dominance (le génotype ne peut être déduit par le phénotype)

Application : chez une population de 500 pieds de plantes en équilibre de H-W, on considère un gène responsable de la couleur des fleurs. Le tableau ci-dessous montre la distribution des phénotypes chez les individus de cette population.

On note que l'allèle qui donne la couleur rouge est dominant (**R**) par rapport à celui qui donne la couleur blanche (**r**).

Phénotypes	[R]	[r]
Génotypes
N° d'individus	480	20

Calculez les fréquences phénotypiques, génotypiques et alléliques.

c. Cas d'un gène lié au sexe

Application1

Chez la drosophile, le gène récessif w lié au sexe est responsable de la couleur blanche des yeux. L'allèle dominant w^+ conduit au type sauvage à yeux rouges. Dans une population de laboratoire, il a été trouvé 170 mâles à yeux rouges et 30 à yeux blancs. Sachant que la population est soumise à la loi de H-W ;

1. Estimer la fréquence des allèles w et w^+ chez les mâles. Pouvez-vous en déduire leur fréquence dans la population totale ?
 2. Quel pourcentage de femelles aurait alors les yeux blancs dans cette population ?
 3. Que déduisez-vous en ce qui concerne les fréquences génotypiques chez les mâles d'un côté et chez les femelles d'un autre côté.

Application 2

Le Daltonisme est une maladie de la vision affectant la perception des couleurs. Cette maladie touche 8% des mâles et l'allèle qui en est responsable est récessif (**d**) par rapport à l'allèle normal (**D**). Cet allèle est porté par le chromosome sexuel X. On Considère que la population est en équilibre de H-W ;

1. Calculez les fréquences géniques (alléliques) chez les mâles et les femelles.
 2. Quel est le sexe le plus touché par cette maladie ? Justifiez votre réponse.

| Application 3

On considère un allèle **T** dominant porté par le gonosome X responsable d'une maladie héréditaire (l'allèle normal est récessif noté **t**). La fréquence de l'allèle maladif est de 1/350.

Question : En justifiant votre réponse, déterminez la proportion de la maladie chez les deux sexes. Quel est le sexe le plus touché par cette maladie ?

☞ **Bilan** : proportion d'atteinte par une maladie chez les mâles et les femelles dans le cas d'un gène lié au sexe :

	Cas d'un gène lié au sexe :				
	Mâle		Femelle		Conclusions
	Atteint	Sain	Atteinte	Saine	
Cas d'un allèle morbide récessif
Cas d'un allèle morbide dominant

5. Conformité au modèle de H-W : Test d'équilibre (test de Khi 2)

Une question centrale est de savoir si la loi de Hardy-Weinberg établie pour une population idéale s'applique également aux populations naturelles. L'application de cette loi dans les populations naturelles peut être vérifiée par un test statistique du Chi Deux (χ^2) qui permet de comparer les effectifs observés dans la population étudiée aux effectifs théoriques d'une population idéale. Ce test se résume en six étapes :

1. Emettre l'hypothèse que la population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg.
 2. Calcul des fréquences alléliques.
 3. Calcul des effectifs théoriques des différents génotypes en utilisant la formule suivante :

Effectif théorique = Fréquence génotypique x Effectif total

4. Calcul du « χ^2 calculé » en utilisant la formule suivante :

$$\chi^2 \text{ calculé} = \sum \frac{(\text{Effectifs observés} - \text{Effectifs théoriques})^2}{\text{Effectifs théoriques}}$$

5. Détermination du « χ^2 théorique » en utilisant les paramètres suivants (**Annexe 2**) :

- Un risque α choisi par l'utilisateur qui est en général égal à 0,05.
 - Un nombre de degrés de liberté (**ddl**) égal à la différence entre le nombre de génotypes possibles et le nombre d'allèles du système génétique étudié.

6. Comparaison entre le « χ^2 calculé » et le « χ^2 théorique », deux hypothèses (H_0) sont possibles :

- χ^2 calculé < χ^2 théorique $\rightarrow H_0$ acceptée \rightarrow La population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg.
 - χ^2 calculé > χ^2 théorique $\rightarrow H_0$ rejetée \rightarrow La population n'est pas à l'équilibre de Hardy-Weinberg.

Application (test de Khi 2)

Chez l'homme, le groupe sanguin MN est déterminé par un gène à deux allèles codominants M et N. Une étude portant sur 730 australiens (N_1) a donné les résultats suivants :

Génotypes	MM	MN	NN
Effectifs observés	$N_1 = 22$	$N_2 = 216$	$N_3 = 492$

Question : En utilisant le Test de Khi 2, déterminez si cette population naturelle est en équilibre d'H-W ou non.

II. Les facteurs de variation du pool génique d'une population : les forces évolutives

Si les fréquences génotypiques et alléliques ne changent pas au fil des générations dans le cas de la population idéale théorique, ce n'est pas forcément le cas pour une population naturelle. Ainsi, la structure génétique d'une population naturelle peut changer avec le temps sous l'influence de plusieurs facteurs dits de variation. Ces derniers sont principalement, **les mutations, la sélection naturelle, la dérive génétique et les migrations**.

1. Les mutations

a. Types de mutations

Une mutation est une modification rare, spontanée (ou induite par un agent mutagène), du matériel génétique.

On distingue les mutations qui affectent les cellules somatiques (donc ne sont pas transmises à la génération suivante), et les mutations des cellules germinales (donc probablement transmises à la génération suivante). **La génétique des populations s'intéresse principalement aux mutations germinales.**

Selon le niveau de structure atteint, on distingue 2 types de mutations :

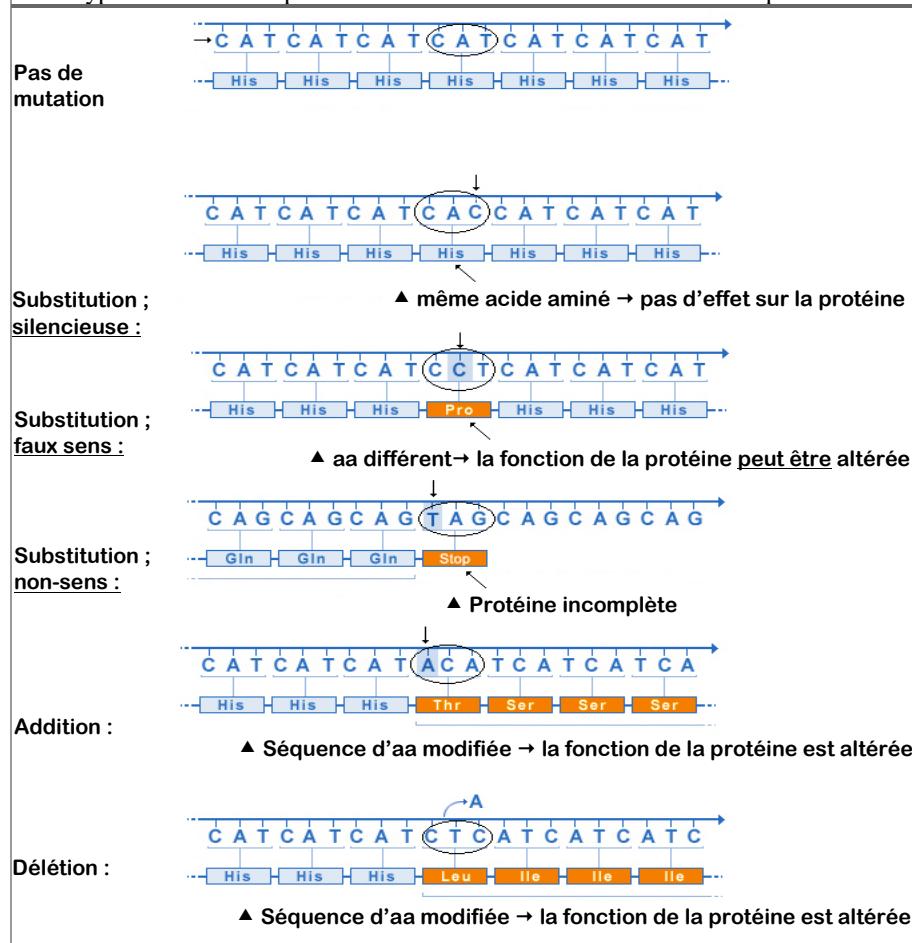
- **Mutations géniques** : correspondent à un changement au niveau de la séquence d'ADN d'une paire (= **mutation ponctuelle**) ou de plusieurs paires de nucléotides: on distingue la substitution, l'insertion et la délétion.
- **Mutations chromosomiques** : On distingue les anomalies de **structure** et les anomalies du **nombre** :
 - o Les mutations de structure : Elles sont la conséquence d'un réarrangement des chromosomes. On distingue la délétion, la duplication, l'inversion ou la translocation (réiproque ou robertsonniene) d'un segment de chromosome.
 - o Les mutations de nombre : caractérisées par la présence d'un chromosome **en plus** ou **en moins** du jeu chromosomal normal et on parle dans ce cas-là **d'Aneuploïdie** (Trisomie "+1", tétrastome "+2",

monosomie "-1", ...). Parfois tout un lot haploïde de chromosomes se dédouble (passage de $2n$ à $3n$ par exemple) et on parle dans ce cas-là **de polyploïdie**.

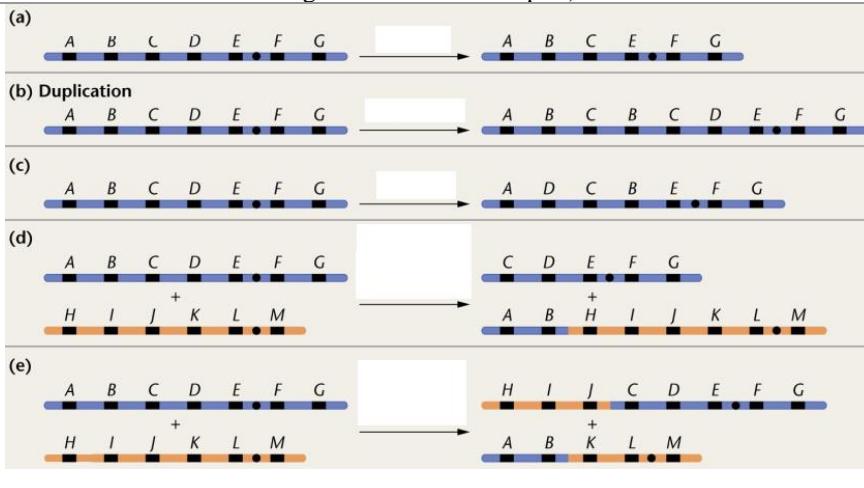
Remarque :

- Les anomalies de nombre sont parfois appelées mutations génomiques
- Les anomalies chromosomiques peuvent être équilibrées ou non équilibrées. Equilibrées dans le cas où il n'y a ni perte ni gain de matériel génétique avec habituellement pas de traduction clinique. Dans le cas contraire, on parle d'anomalie déséquilibrée qui s'accompagne le plus souvent de manifestations cliniques.
- Les mutations peuvent être "neutres" c-à-d sans impact sur le phénotype par rapport aux autres allèles ou "favorables/délétères" en fonction des conditions de l'environnement.

Type des mutations ponctuelles et leurs effets sur la fonction des protéines



Mutations chromosomiques de structure. (Les lettres correspondent à des fragments chromosomiques) ▼

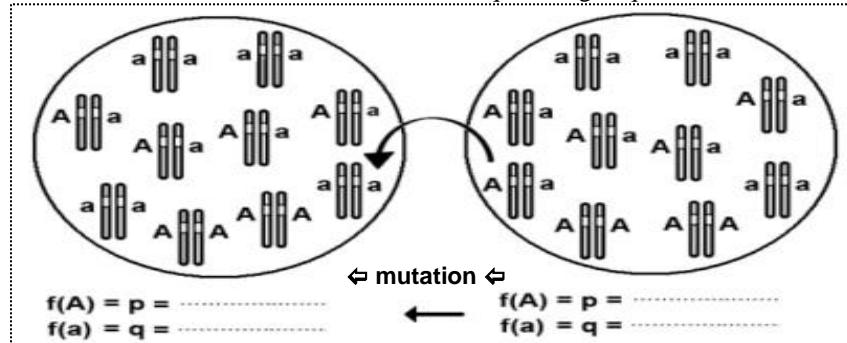


b. Les mutations en tant que facteur de variation du pool génique des populations

Taux de mutations chez certains organismes ▼

Espèce	Taille du génome (pb)	Taux de mutation par pb et par réPLICATION	Taux de mutation par génOME et par réPLICATION
<i>Escherichia coli</i>	4.6×10^6	5.4×10^{-10}	0.0025
Bactériophage λ	4.9×10^4	7.7×10^{-8}	0.0038
<i>Caenorhabditis elegans</i>	8.0×10^7	2.3×10^{-10}	0.018
Souris	2.7×10^9	1.8×10^{-10}	0.49
Homme	3.2×10^9	5.0×10^{-11}	0.16

Effet de la mutation sur les fréquences géniques ▼



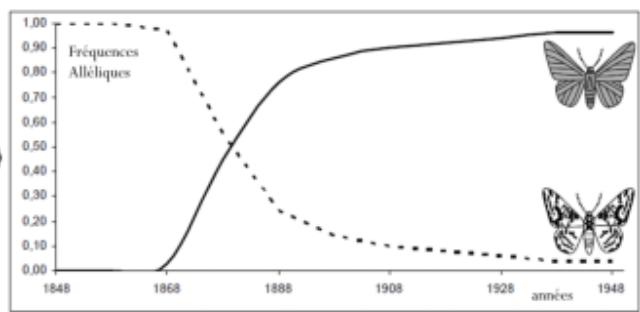
↳ Bilan : Mutations et génétique des populations

La fréquence des mutations est très faible, donc son influence sur la variation de la fréquence des allèles reste très faible lorsqu'on s'intéresse à une ou quelques générations seulement. Mais au fil des générations son effet va sensiblement augmenter surtout chez les organismes qui ont une reproduction rapide.

Une mutation transforme un allèle en un autre, nouveau ou déjà présent dans la population. Les mutations sont donc une source de diversité génétique au sein des populations par la création de nouveaux allèles ou gènes.

2. La sélection naturelle

a. Notion de sélection naturelle



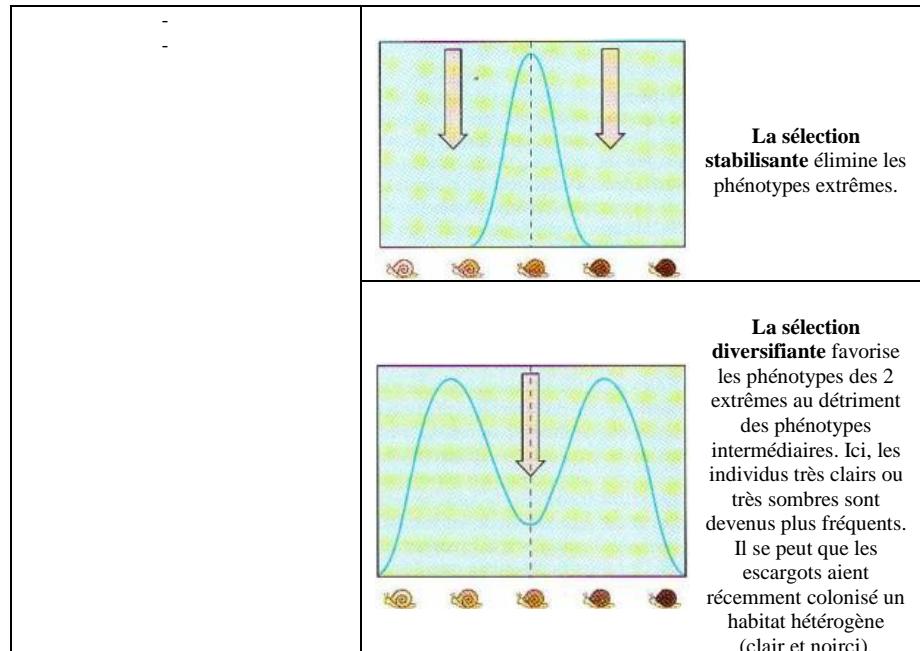
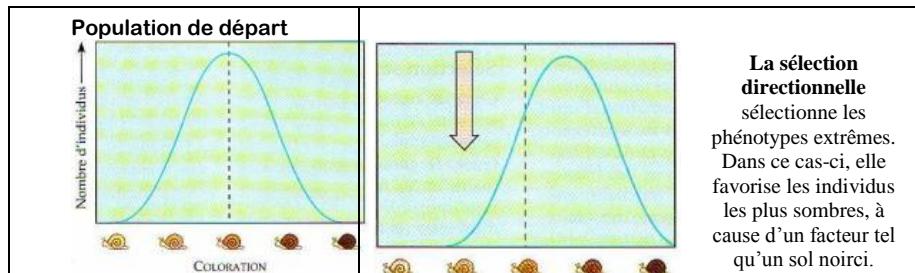
La sélection naturelle est un tri effectué par les conditions de l'environnement (les prédateurs, la compétition, la sécheresse, la chaleur, le froid, ...) en faveur des formes les plus aptes à survivre et à se reproduire. Les formes qui ne s'adaptent pas sont éliminées.

La sélection naturelle tend à augmenter ou à diminuer la fréquence d'un allèle selon sa valeur adaptative avec les conditions du milieu. Ainsi, la fréquence d'un allèle responsable d'un phénotype avantageux (favorable à la survie ou à la reproduction) augmente au fil des générations et vice versa.

b. Types de sélection naturelle

Il existe :

- La sélection..... →
- La sélection
- La sélection



Types de sélection naturelle

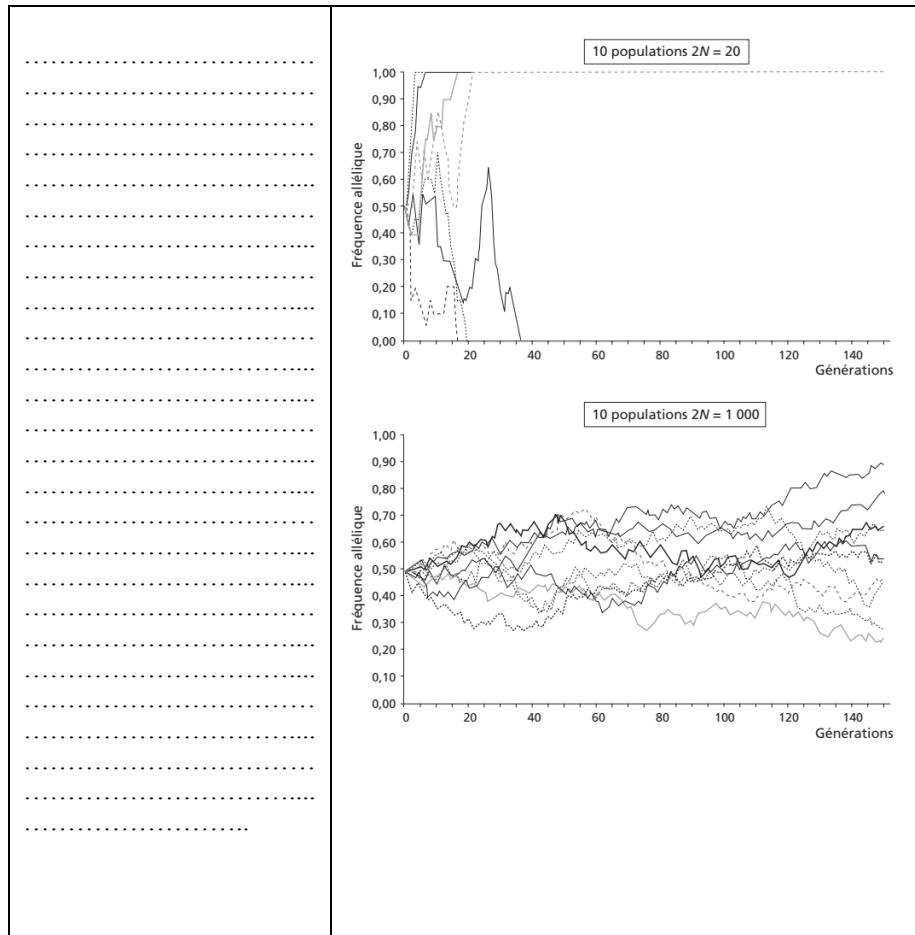
Remarque

Si les mutations sont la source de la variabilité génétique (par création de nouveaux allèles), la sélection naturelle, par son mécanisme sélectif, tend à favoriser ou à défavoriser les phénotypes mutants.

3. La dérive génétique : une modification aléatoire des fréquences alléliques

a. Notion de dérive génétique

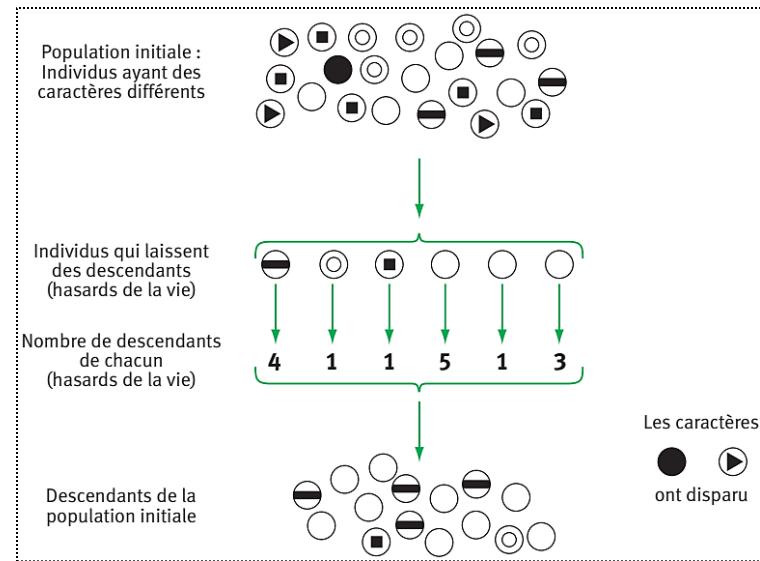
Le document suivant représente l'évolution de la fréquence d'un allèle donné dans des populations différentes par la taille. Cet allèle ne procure ni avantage ni désavantage pour les individus qu'ils le portent (= on parle d'un allèle neutre).



☞ La dérive génétique est une modification aléatoire (au hasard) de la fréquence des allèles au fil des générations. Elle conduit, avec le temps, à la **disparition** ou à la **fixation** de certains allèles. Elle se produit de façon plus marquée lorsque l'effectif de la population est faible.

☞ Explication du phénomène de dérive génétique :

Dans une population, il est inévitable que certains allèles ne soient pas transmis à la génération suivante à cause de l'échantillonnage aléatoire des gamètes à chaque génération. Ce phénomène est encore amplifié si l'on tient compte du fait que certains adultes n'auront pas de descendance. Ces variations peuvent aller jusqu'à la disparition de certains allèles, ce qui a pour conséquence directe la diminution du nombre d'allèles d'un gène dans la population.



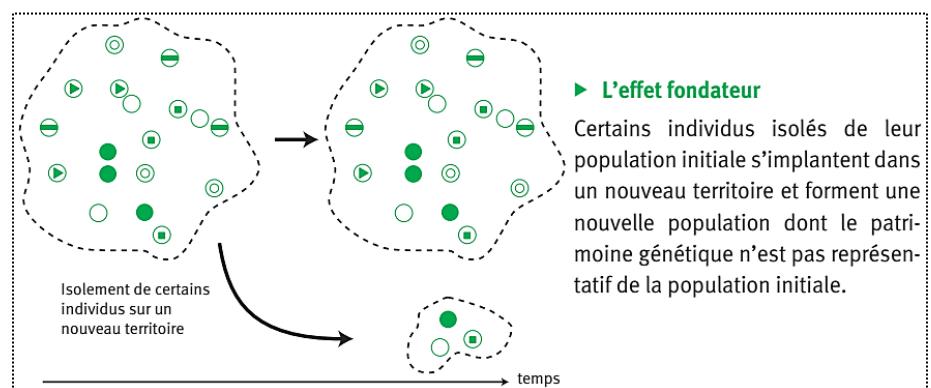
Mécanisme de la dérive génétique

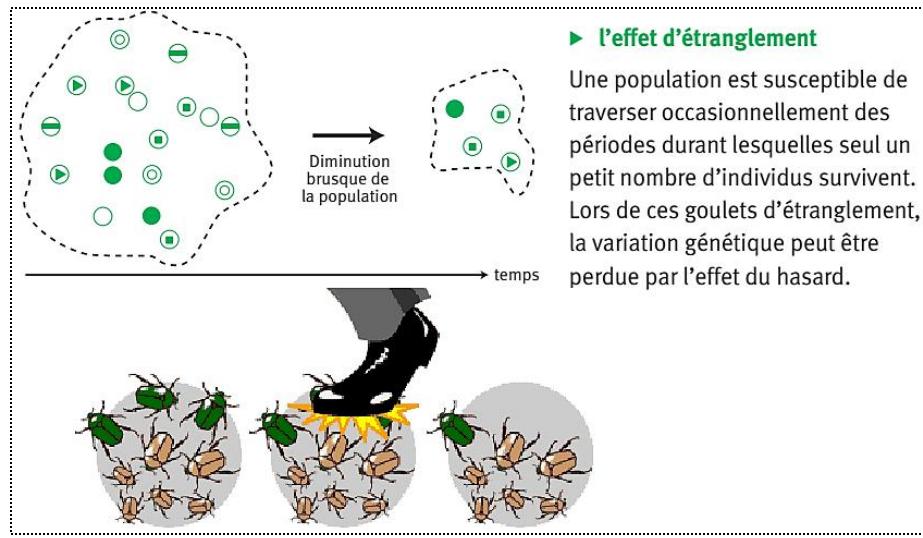
☞ A retenir ; la dérive génétique :

- Change les fréquences alléliques d'une façon aléatoire avec le temps.
- Réduit la diversité génétique en éliminant certains allèles.
- A un effet inversement proportionnel à la taille de population.
- Peut fixer dans une très petite population des allèles délétères (c'est le cas de certaines populations Humaine où la fréquence d'une maladie héréditaire est élevée).

☞ b. Des cas extrêmes de la dérive génétique :

La dérive génétique s'exerce plus facilement sur une petite population. Deux situations peuvent mener à la réduction de l'effectif d'une population : **l'effet fondateur** et **l'effet d'étranglement** :

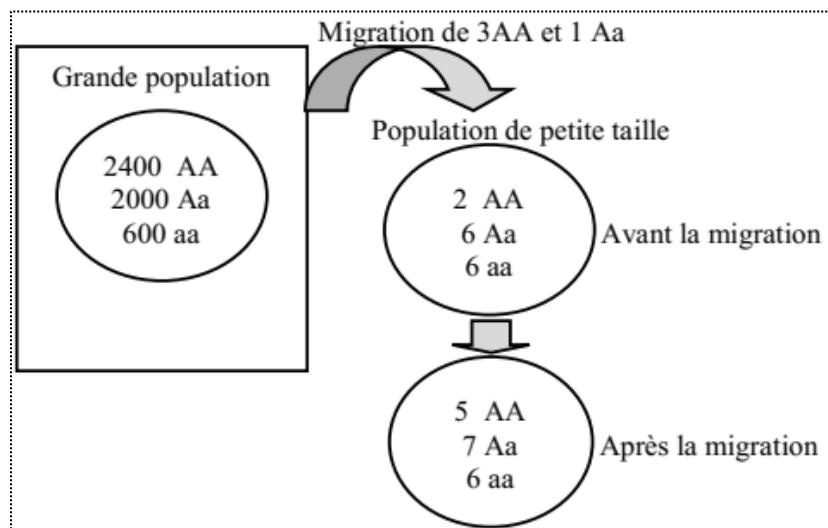




4. La migration : flux génétique entre deux populations de la même espèce

La migration est le déplacement des individus d'une population à une autre. Dans la nature les populations d'une même espèce ne sont pas génétiquement isolées (c-à-d qu'elles sont interfécondes). Il se produit à chaque génération des échanges d'adultes, d'embryons, de gamètes, de graines ou des grains de pollens pour les végétaux. Ces flux génétiques sont généralement d'autant plus importants que les populations sont proches géographiquement. Ces échanges limitent la divergence génétique entre les populations.

a. Le modèle insulaire (continent-île)



Le modèle insulaire, comme exemple de **migration unidirectionnelle**, assure un flux des allèles dans un seul sens ; entre une population de grande taille dite **population du continent** et une population de petite taille dite **population de l'île**. Ce flux de gènes conduit à la modification qui voit sa structure génétique évoluer vers celle de la population du continent. La structure génétique de cette dernière ne change pas.

b. Calcul des nouvelles fréquences alléliques dans la population de l'île après l'arrivée des migrants

Si à chaque génération, la population de l'île (avec un effectif N) reçoit n individus de la population du continent, on peut calculer le flux migratoire m (correspondant à la proportion des migrants arrivant dans la population de l'île), comme suit:

$$m = n / (N + n)$$

Si à une génération donnée $G0$, les fréquences alléliques pour les allèles d'un même gène sont différentes dans les deux populations, soit:

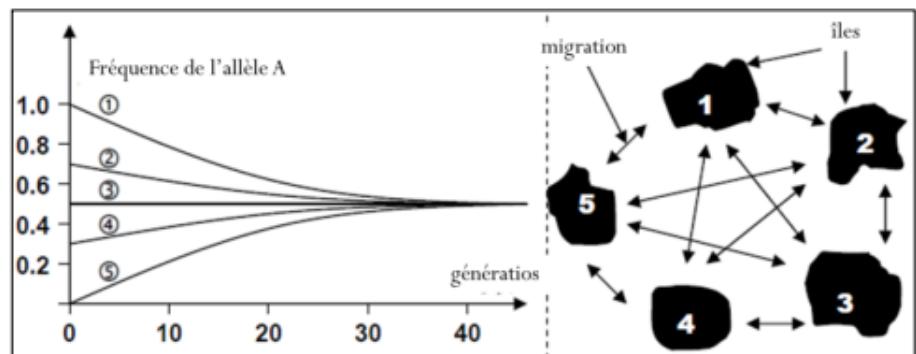
- p_m fréquence de l'allèle A dans la population du continent à la génération $G0$;
- p_0 fréquence de l'allèle A dans la population de l'île à la génération $G0$.

La fréquence de l'allèle A (p_i) dans la population de l'île à la génération suivante $G1$ sera

$$p_i = (1 - m) p_0 + m \cdot p_m$$

Avec $1 - m$ la proportion des migrants dans la population de l'île.

c. Le modèle d'archipel



Le modèle d'archipel, comme modèle de **migration multidirectionnelle**, suppose que les structures génétiques des populations (populations des îles juxtaposées= archipel) deviennent de plus en plus similaires au fur et à mesure que les individus continuent à migrer entre ces populations. Dans l'exemple de la figure ci-haut, la fréquence de l'allèle A tend à devenir identique dans les 5 populations au fil des générations.

↳ A retenir : les migrations :

- Augmentent la diversité génétique au sein de la population qui reçoit les migrants et ce à cause de l'arrivée de nouveaux allèles.
- Diminuent les divergences génétiques entre la population originale des migrants et celle qui les reçoit.

III. La notion de l'espèce

1. Critères pour définir une espèce

Pour qu'un ensemble d'individus peuvent appartenir à une espèce donnée, ils doivent posséder en commun un certain nombre de critères. Ces derniers peuvent être des critères morphologiques, écologiques, physiologiques, moléculaires. Cependant le critère essentiel est celui d'interfécondité avec l'obtention d'une descendance viable est fertile.

2. Vers une définition de l'espèce

Une espèce est une population ou un ensemble de populations dont les individus peuvent se reproduire entre eux et engendrer une descendance viable et féconde. Les individus appartenant à la même espèce ont beaucoup de critères en commun ; à savoir des critères morphologiques, écologiques, physiologiques, moléculaires.

Annexe : Table de Khi-Deux

df	0.90	0.80	0.70	0.50	0.30	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01
1	0.0158	0.0642	0.148	0.455	1.074	1.642	2.706	3.841	5.412	6.635
2	0.211	0.446	0.713	1.386	2.408	3.219	4.605	5.991	7.824	9.210
3	0.584	1.005	1.424	2.366	3.665	4.642	6.251	7.815	9.837	11.341
4	1.064	1.649	2.195	3.357	4.878	5.989	7.779	9.488	11.668	13.277
5	1.610	2.343	3.000	4.351	6.064	7.289	9.236	11.070	13.388	15.086
6	2.204	3.070	3.828	5.348	7.231	8.558	10.645	12.592	15.033	16.812
7	2.833	3.822	4.671	6.346	8.383	9.803	12.017	14.067	16.622	18.475
8	3.490	4.594	5.527	7.344	9.524	11.030	13.362	15.507	18.168	20.090
9	4.168	5.380	6.393	8.343	10.656	12.242	14.684	16.919	19.679	21.666
10	4.865	6.179	7.267	9.342	11.781	13.442	15.987	18.307	21.161	23.209
11	5.578	6.989	8.148	10.341	12.899	14.631	17.275	19.675	22.618	24.725
12	6.304	7.807	9.034	11.340	14.011	15.812	18.549	21.026	24.054	26.217
13	7.042	8.634	9.926	12.340	15.119	16.985	19.812	22.362	25.472	27.688
14	7.790	9.467	10.821	13.339	16.222	18.151	21.064	23.685	26.873	29.141

Pr. A. El-ammani