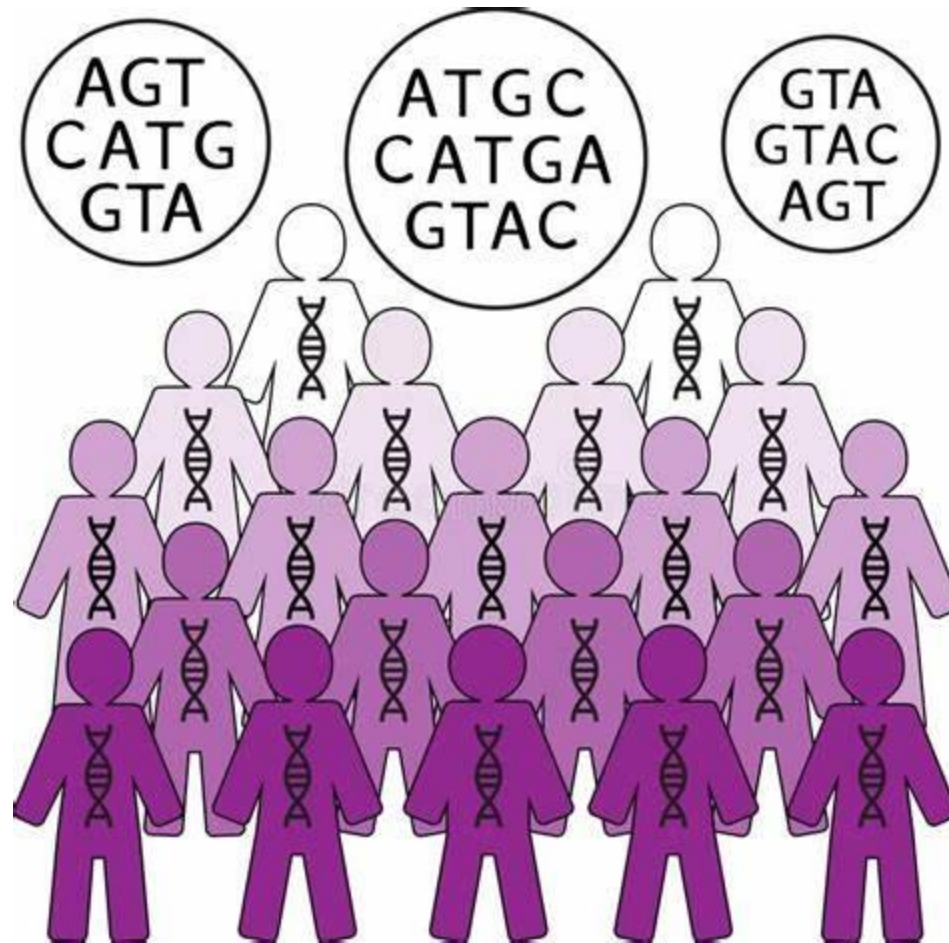


Génétique des populations

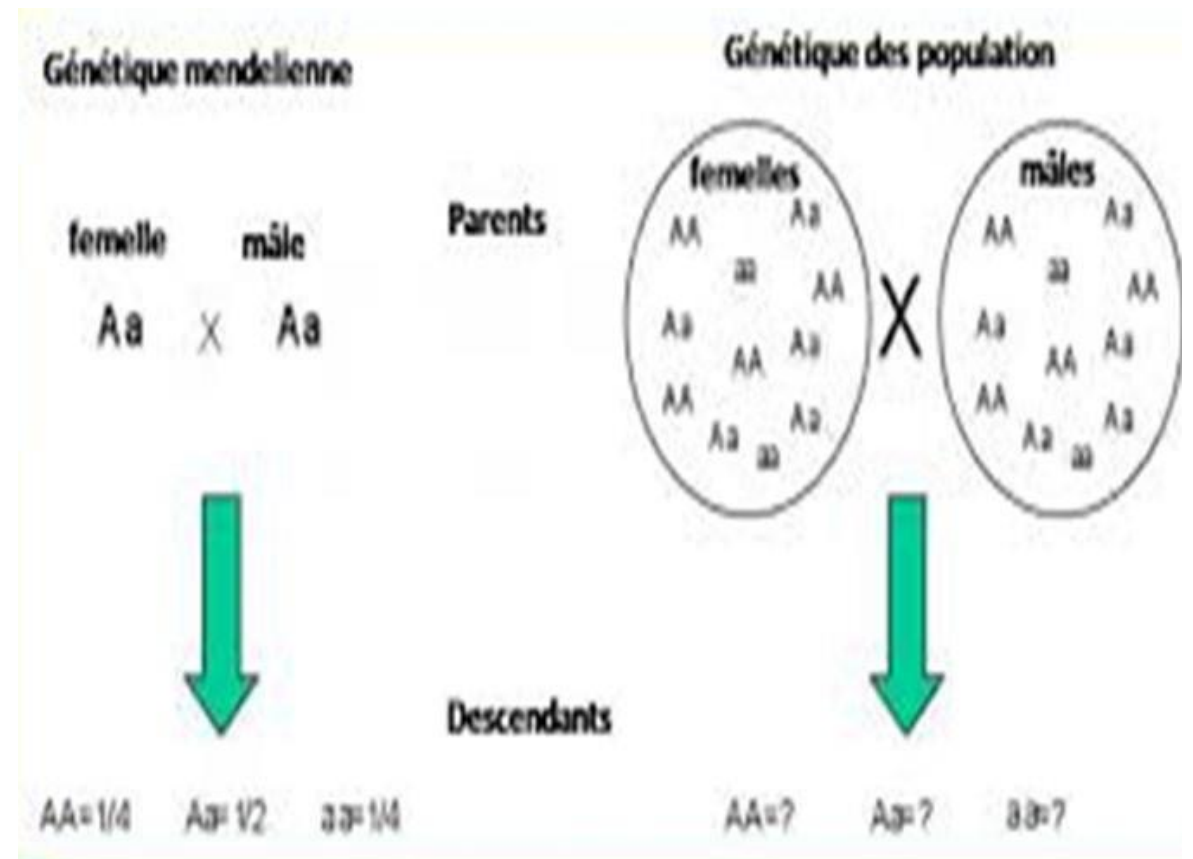


Génétique des populations

Si la génétique mendélienne s'intéresse à l'étude de la transmission des caractères héréditaires chez des individus...

La génétique des populations vise à étudier cette transmission au sein d'une population (groupe d'individus)

et ceci à travers le calcul des fréquences des gènes et des génotypes, et l'étude des facteurs susceptibles de modifier ces fréquences au cours des générations.



Plan :

I : Principales notions de la génétique des populations
Structure génétique d'une population

II : Modèle de Hardy-Weinberg

III : Facteurs de variation

1- Mutation.

2- Migration.

3- Sélection.

4-Dérive génétique

Consanguinité

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Principales notions

Population : Une population est un ensemble d'individus d'une espèce dont les individus occupent **une aire géographique commune** et **se reproduisent entre eux** d'une façon **aléatoire** (panmixie).

Espèce : Ensemble d'individus ayant des caractéristiques génétiques semblables. Chez les organismes à reproduction sexuée, les individus sont interféconds, le produit de leur croisement est fertile. Les individus d'une même espèce ont la même garniture chromosomique.

Race : Subdivision de l'espèce. Ensemble d'individus ayant des caractères génotypiques et phénotypiques communs les distinguant d'une autre race.

Consanguinité : Résultat du croisement entre individus apparentés,

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Principales notions

Génome : Ensemble du matériel génétique d'un individu ou d'une espèce (séquences codantes et non-codantes).

Gène : Unité d'hérédité contrôlant la manifestation et la transmission d'un caractère héréditaire, portée par une séquence de nucléotides.

Locus pluriel « **Loci** »: localisation d'un gène sur un chromosome,

Allèles : Différentes formes que peut prendre un même gène. Ils occupent la même position (locus) sur les chromosomes homologues.

Allèle dominant : dans une paire d'allèle, l'allèle dominant est celui qui domine par rapport à l'allèle récessif pour déterminer les caractéristiques finales d'un individu.

Allèle récessif : dans une paire d'allèle, l'allèle récessif est celui qui est plus faible par rapport à l'allèle dominant pour déterminer les caractéristiques finales d'un individu

Allèles codominants : parfois, les deux allèles sont de forces égales. Les caractéristiques finales de l'individu seront le reflet de ces deux allèles

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Principales notions

Pool génétique: Ensemble des allèles d'un ou plusieurs gènes de tous les individus de la population

Génotype : le génotype est la combinaison d'allèle inscrite sur les chromosomes homologues d'un individu par rapport à un ou plusieurs gènes.

Phénotype : est la caractéristique finale des caractères observables chez un individu, résultant de l'interaction entre son génotype et les effets de son environnement

Homozygote : Individu d'une lignée pure qui porte en double exemplaire la même forme allélique d'un gène correspondant à un caractère héréditaire.

Hétérozygote : Individu hybride qui porte deux formes alléliques différentes d'un gène correspondant à un caractère héréditaire.

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Principales notions

Exemple Le gène de groupe sanguin (chromosome 9)

il existe 3 versions du gène : **l'allèle** A, B et O

A et B sont **dominants** sur O ; A et B sont **codominants** et O est **récessif**

ce qui donne AA, AB, AO, BB, BO ou OO comme **génotype** avec

Le génotype AA donnera le **phénotype** [A]

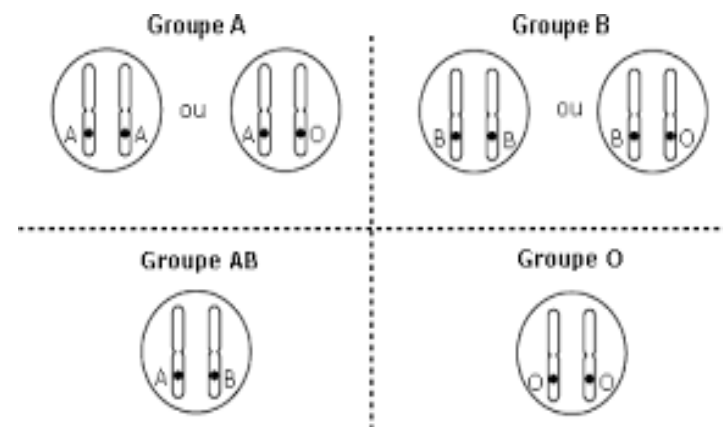
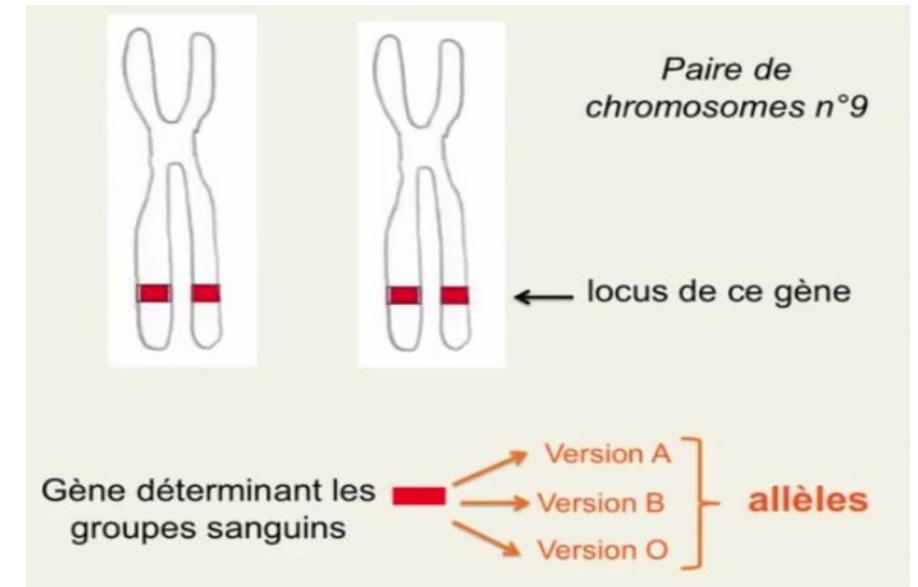
Le génotype AO donnera le phénotype [A]

Le génotype BB donnera le phénotype [B]

Le génotype BO donnera le phénotype [B]

Le génotype AB donnera le phénotype [AB]

Le génotype OO donnera le phénotype [O]



Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

Etablir la structure génétique d'une population pour un caractère donné consiste à identifier: les **gènes** impliqués, le nombre **d'allèles** présents, leur **fréquence** respective ainsi que la fréquence des différents **génotypes** et **phénotypes** possibles.

Afin de déterminer ces différentes compositions, les techniques classiques de l'estimation statistique sont utilisées (**calculs mathématiques et tests statistiques**)

On obtient ainsi, à partir d'un **échantillon représentatif** d'une population, les **fréquences relatives** des différents phénotypes, génotypes et allèles ;

avec des valeurs comprises entre **0 et 1**.

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

1- Fréquences phénotypiques

Lorsqu'une population est **polymorphe** (au moins deux allèles) pour un caractère donné, il est possible de calculer la fréquence des phénotypes observés

Les phénotypes sont par définition **directement accessibles à l'observation**, les fréquences phénotypiques peuvent être alors calculées à partir **d'un échantillon** d'individus tirés **aléatoirement** dans la population.

Par exemple, dans un échantillon de **N** individus dont **NG** ont le corps gris et **NB** ont le corps blanc, les fréquences phénotypiques de la population pour le caractère couleur du corps sont les suivantes :

Fréquence du phénotype gris = $f_q [G] = NG / N$

Fréquence du phénotype blanc = $f_q [B] = NB / N$

Avec : $f_q [G] + f_q [B] = 1$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

1- Fréquences phénotypiques

Exemple : Soit $N = 80$, $N_G = 42$, $N_B = 38$

$$f_q [G] =$$

$$f_q [B] =$$

$$\text{Avec : } f_q [G] + f_q [B] =$$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

1- Fréquences phénotypiques

Exemple : Soit $N = 80$, $N_G = 42$, $N_B = 38$

$$f_q [G] = N_G / N = 42 / 80 \quad f_q [G] = 0,525$$

$$f_q [B] = N_B / N = 38 / 80 \quad f_q [B] = 0,475$$

$$\text{Avec : } f_q [G] + f_q [B] = 0,525 + 0,475 = 1$$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

La détermination des fréquences génotypiques et alléliques est beaucoup plus complexe et dépend de deux facteurs:

- a. caractère considéré (**autosomique** ou **gonosomique** lié au sexe) et
- b. de la force des différentes formes alléliques du gène qui contrôle ce caractère (**codominance, dominance et récessivité**).

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

a- Fréquences génotypiques

A- Cas de gènes autosomiques

1-Codominance

La codominance désigne une **relation équilibrée entre deux allèles** qui leur permet de s'exprimer simultanément pour générer un **phénotype intermédiaire** (individus **hétérozygotes**) par rapport aux phénotypes obtenus avec des **allèles identiques** (individus homozygotes).

a- Fréquences génotypiques

Par exemple, le caractère **du couleur du corps** chez un animal est gouverné par un gène à deux allèles **B** et **N** **autosomiques et codominants**.

Trois phénotypes sont possibles **B**, **BN** et **N**, et correspondent aux génotypes **BB**, **BN** et **NN**, respectivement. Ainsi, chaque phénotype est associé uniquement à un seul génotype et réciproquement.

Les fréquences génotypiques sont égales aux fréquences phénotypiques pour les allèles autosomiques et codominants.

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

a- Fréquences génotypiques

Si on considère que N_1 , N_2 et N_3 sont les effectifs respectifs des phénotypes B, BN et N ;
et que N_t est l'effectif total de l'échantillon étudié avec $N_t = N_1 + N_2 + N_3$;

Les fréquences génotypiques sont définies par les rapports suivants

Fréquence du génotype BB = $f_q (BB) = N_1 / N_t$

Fréquence du génotype BN = $f_q (BN) = N_2 / N_t$

Fréquence du génotype NN = $f_q (NN) = N_3 / N_t$

Avec : $f_q (BB) + f_q (BN) + f_q (NN) = 1$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

b- Fréquences alléliques

- **la méthode de comptage**, la fréquence d'un allèle correspond au rapport du nombre de cet allèle au nombre total d'allèles occupants un locus donné, soit $2N$ pour un échantillon de N individus diploïdes.

Si l'on considère un locus avec deux allèles A et a ,

p définit la proportion d'allèles A et q la proportion d'allèles a .

Les fréquences des allèles A et a sont par conséquent les suivantes :

$$\text{Fréquence de l'allèle } A = f(A) = p = (2N_1 + N_2) / 2N_t$$

$$\text{Fréquence de l'allèle } a = f(a) = q = (2N_3 + N_2) / 2N_t$$

$$\text{Avec : } p + q = 1$$

N_1 : Nombre d'individu de **phénotype A** porteurs de **deux allèles A**.

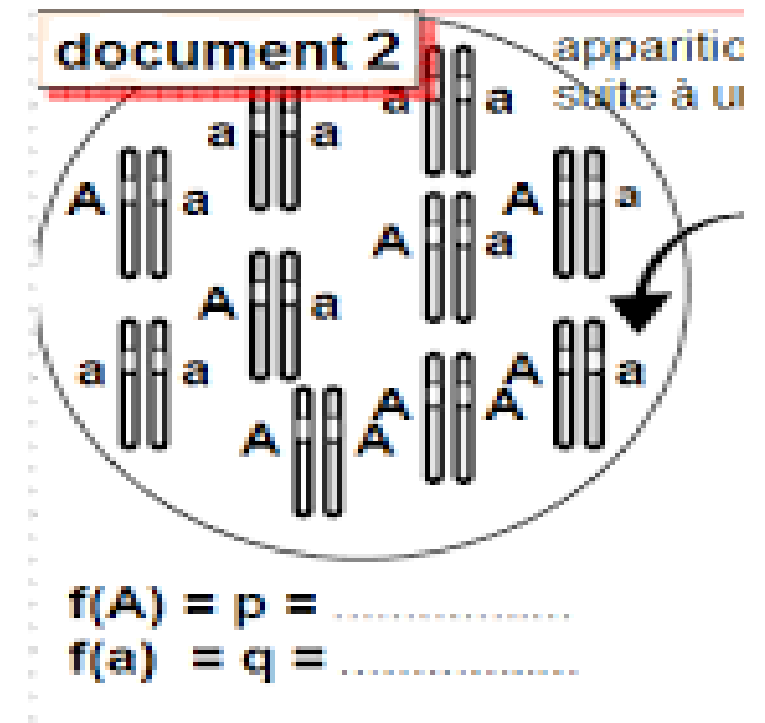
N_2 : Nombre d'individu de **phénotype Aa** porteurs **d'un allèle A et d'un allèle a**.

N_3 : Nombre d'individu de **phénotype a** porteurs de **deux allèles a**.

N_t : nombre total

Donc : Le nombre de l'allèle A dans la population est de $2N_1 + N_2$

Le nombre de l'allèle a dans la population est de $2N_3 + N_2$



Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

b- Fréquences alléliques

➤ la méthode probabiliste

on peut calculer les fréquences alléliques à partir des **fréquences génotypiques** en utilisant les rapports suivants :

$$\text{Fréquence de l'allèle } \mathbf{A} = \mathbf{f_q (A) = p = f_q (AA) + \frac{1}{2} f_q (Aa)}$$

$$\text{Fréquence de l'allèle } \mathbf{a} = \mathbf{f_q (a) = q = f_q (aa) + \frac{1}{2} f_q (Aa)}$$

$$\text{Avec : } \mathbf{p + q = 1}$$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

A- Cas de gènes autosomiques

1- Codominance

Exemple:

Phénotypes	B	BN	N
Effectifs ($N_t = 1000$)	$N_1 = 350$	$N_2 = 500$	$N_3 = 150$
Fréquences phénotypiques = N_i / N_t			
Génotypes			
Fréquences génotypiques $f_q = N_i / N_t$			
Allèles			
Fréquences alléliques : Méthode de comptage $p = (2N_1 + N_2) / 2N_t$ $q = (2N_3 + N_2) / 2N_t$			
Fréquences alléliques : Méthode probabiliste = $p = f_q (BB) + \frac{1}{2} f_q (BN)$ $q = f_q (NN) + \frac{1}{2} f_q (BN)$			

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

A- Cas de gènes autosomiques

1- Codominance

Exemple:

Phénotypes	B	BN	N
Effectifs ($N_t = 1000$)	$N_1 = 350$	$N_2 = 500$	$N_3 = 150$
Fréquences phénotypiques	$f_q [B] = 350 / 1000$ $f_q [B] = 0,35$	$f_q [BN] = 500 / 1000$ $f_q [BN] = 0,5$	$f_q [N] = 150 / 1000$ $f_q [N] = 0,15$
Génotypes	BB	BN	NN
Fréquences génotypiques	$f_q (BB) = 350 / 1000$ $f_q (BB) = 0,35$	$f_q (BN) = 500 / 1000$ $f_q (BN) = 0,5$	$f_q (NN) = 150 / 1000$ $f_q (NN) = 0,15$
Allèles	B	B et N	N
Fréquences alléliques : Méthode de comptage	$p = (2 \times 350 + 500) / 2000$ $p = 0,6$	/	$q = (2 \times 150 + 500) / 2000$ $q = 0,4$
Fréquences alléliques : Méthode probabiliste	$p = 0,35 + 0,5 / 2$ $p = 0,6$	/	$q = 0,15 + 0,5 / 2$ $q = 0,4$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

A- Cas de gènes autosomiques

2- Dominance et récessivité

L'allèle récessif d'un gène désigne un allèle qui ne s'exprime pas dans un génome qui contient un allèle dominant du même gène.

C'est le cas de l'allèle récessif qui détermine le groupe sanguin O face aux allèles dominants qui définissent les groupes sanguins A et B.

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

A- Cas de gènes autosomiques

2- Dominance et récessivité

Exemple

L'étude d'un échantillon de 500 individus a permis d'estimer la composition génétique d'une population pour le caractère groupe sanguin ABO chez l'homme :

Phénotypes	A	B	AB	O
Effectifs (Nt = 500)	N1 = 213	N2 = 56	N3 = 15	N4 = 216
Fréquences				
Phénotypiques				
Génotypes				
Fréquences				
Génotypiques				
Allèles				
Fréquences				
alléliques				

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

A- Cas de gènes autosomiques

2- Dominance et récessivité

Exemple

Phénotypes	A	B	AB	O
Effectifs (Nt = 500)	N1 = 213	N2 = 56	N3 = 15	N4 = 216
Fréquences	$f_q [A] = 213 / 500$	$f_q [B] = 56 / 500$	$f_q [AB] = 15 / 500$	$f_q [O] = 216 / 500$
Phénotypiques	$f_q [A] = 0,426$	$f_q [B] = 0,112$	$f_q [AB] = 0,03$	$f_q [O] = 0,432$
Génotypes	AA et AO	BB et BO	AB(codominance)	OO
Fréquences	?	?	$f_q (AB) = f_q [AB]$	$f_q (OO) = f_q [O]$
Génotypiques			$f_q (AB) = 0,03$	$f_q (OO) = 0,432$
Allèles	A et O	B et O	A et B	O
Fréquences	?	?	?	?
alléliques				

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

A- Cas de gènes autosomiques

2- Dominance et récessivité

Dans ce cas, seules les fréquences **phénotypiques peuvent être estimées** ainsi que les fréquences du génotype hétérozygote AB (codominance) et du génotype homozygote récessif OO.

En effet, il est **impossible** d'en déduire les fréquences **génotypiques** pour les phénotypes dominants présentant plusieurs possibilités génotypiques (AA et AO pour le groupe sanguin A ; BB et BO pour le groupe sanguin B).

Les fréquences **des allèles A et B ne peuvent également pas être calculées.**

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

A- Cas de gènes autosomiques

2- Dominance et récessivité

La connaissance des fréquences génotypiques et alléliques nécessite une information supplémentaire. Cette information peut provenir

soit d'une expérimentation permettant de distinguer les homozygotes des hétérozygotes,

soit de la connaissance de l'ascendance ou de la descendance des individus étudiés.

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

B- Cas de gènes liés au sexe (gonosome)

le **sexe homogamétique** possède deux locus, cas des espèces dont les femelles sont **XX**

le **sexe hétérogamétique** un seul, cas des espèces dont les mâles sont **XY**.

Les fréquences alléliques peuvent être alors calculées indépendamment dans chacun des deux sexes.

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

B- Cas de gènes liés au sexe (gonosome)

Cas de codominance

Prenons l'exemple de la drosophile où le gène déterminant la forme de l'œil est situé sur le chromosome X. Ce gène possède deux allèles codominants, un allèle O donnant à l'œil une forme ovoïde et un allèle B donnant à l'œil une forme de barre. Chez les individus hétérozygotes les yeux sont réniformes (OB). Dans ce système, on distingue cinq génotypes :

	Phénotypes	Ovoïde	Réniforme	Barre
Génotypes	Femelle ♀	XOXO	XOXB	XBXB
	Mâle ♂	XOY	/	XBY

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

B- Cas de gènes liés au sexe (gonosome)

Cas de codominance

on observe N ♂ mâles parmi lesquels N_O ont des yeux ovoïdes et N_B ont des yeux barres.

Parmi les N ♀ femelles, N_1 ont des yeux ovoïdes, N_2 ont des yeux réniformes et N_3 ont des yeux barres.

En considérant chaque groupe sexuel comme un échantillon indépendant, on peut estimer les fréquences des allèles O et B pour chacun des deux sexes et pour l'ensemble de la population en utilisant les rapports suivants :

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

B- Cas de gènes liés au sexe (gonosome)

Cas de codominance

fréquences alléliques

Chez les mâles

	Méthode de comptage	Méthode probabiliste
Allèle O	$p_{\text{♂}} = N_O / N_{\text{♂}}$	$P_{\text{♂}} = f_q (X_O Y)$
Allèle B	$q_{\text{♂}} = N_B / N_{\text{♂}}$	$q_{\text{♂}} = f_q (X_B Y)$

Chez les femelles

	Méthode de comptage	Méthode probabiliste
Allèle O	$p_{\text{♀}} = (2N_1 + N_2) / 2N_{\text{♀}}$	$p_{\text{♀}} = f_q (X_O X_O) + \frac{1}{2} f_q (X_O X_B)$
Allèle B	$q_{\text{♀}} = (2N_3 + N_2) / 2N_{\text{♀}}$	$q_{\text{♀}} = f_q (X_B X_B) + \frac{1}{2} f_q (X_O X_B)$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

B- Cas de gènes liés au sexe (gonosome)

Cas de codominance

population générale

	Méthode de comptage	Méthode probabiliste
Allèle O	$p = (2N_1 + N_2 + N_O) / (2N_{\text{♀}} + N_{\text{♂}})$	$p = f_q (X_oX_o) + \frac{1}{2} f_q (X_oX_B) + f_q (X_oY)$
Allèle B	$q = (2N_3 + N_2 + N_B) / (2N_{\text{♀}} + N_{\text{♂}})$	$q = f_q (X_BX_B) + \frac{1}{2} f_q (X_oX_B) + f_q (X_BY)$

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

B- Cas de gènes liés au sexe (gonosome)

Cas de codominance

Exercice d'application

Soit un échantillon de **1411** drosophiles (N_t), **716** femelles ($N_{\text{♀}}$) et **695** mâles ($N_{\text{♂}}$)

$N_1 = 282$, $N_2 = 361$ et $N_3 = 73$ pour les femelles ayant des yeux Ovoïdes, réniformes et barres respectivement

$N_O = 457$ et $N_B = 238$ pour les mâles ayant des yeux Ovoïdes et barres respectivement

Calculer les fréquences phénotypiques, génotypiques et alléliques de cette échantillon pour les femelles, les mâles et dans l'échantillon complet.

Exercice d'application

	Femelles		
Phéno	Ovoïde	Réniforme	Barre
Eff	N1 = 282	N2 = 361	N3 = 73
fq phéno			
Géno	XOXO	XOXB	XBXB
fq géno			
Allèles	O	O et B	B
fq all : MC		/	
fq all : MP		/	

Exercice d'application (solution)

	Femelles		
Phéno	Ovoïde	Réniforme	Barre
Eff	N1 = 282	N2 = 361	N3 = 73
fq phéno	$f_q [O] = 282 / 716$ $f_q [O] = \mathbf{0,393}$	$f_q [R] = 361 / 716$ $f_q [R] = \mathbf{0,504}$	$f_q [B] = 73 / 716$ $f_q [B] = \mathbf{0,101}$
Géno	XOXO	XOXB	XBXB
fq géno	$f_q (XOXO) = 282 / 716$ $f_q (XOXO) = \mathbf{0,393}$	$f_q (XOXB) = 361 / 716$ $f_q (XOXB) = \mathbf{0,504}$	$f_q (XBXB) = 73 / 716$ $f_q (XBXB) = \mathbf{0,101}$
Allèles	O	O et B	B
fq all : MC	$p = (2 \times 282 + 361) / 1432$ $p = \mathbf{0,645}$	/	$q = (2 \times 73 + 361) / 1432$ $q = \mathbf{0,354}$
fq all : MP	$p = 0,393 + 0,504 / 2$ $p = \mathbf{0,645}$	/	$q = 0,101 + 0,504 / 2$ $q = \mathbf{0,353}$

Exercice d'application

	Mâles	
Phéno	Ovoïde	Barre
Eff	NO = 457	NB = 238
fq phéno		
Géno	XOY	XBY
fq géno		
Allèles	O	B
fq all : MC		
fq all : MP		

Exercice d'application (solution)

	Mâles	
Phéno	Ovoïde	Barre
Eff	NO = 457	NB = 238
fq phéno	$f_q [O] = 457 / 695$ $f_q [O] = \mathbf{0,657}$	$f_q [B] = 238 / 695$ $f_q [B] = \mathbf{0,342}$
Géno	XOY	XBY
fq géno	$f_q (XOY) = 457 / 695$ $f_q (XOY) = \mathbf{0,657}$	$f_q (XBY) = 238 / 695$ $f_q (XBY) = \mathbf{0,342}$
Allèles	O	B
fq all : MC	$p = 457 / 695$ $p = \mathbf{0,657}$	$q = 238 / 695$ $q = \mathbf{0,342}$
fq all : MP	$p = f_q [O] = f_q (XOY)$ $p = \mathbf{0,657}$	$q = f_q [B] = f_q (XBY)$ $q = \mathbf{0,342}$

Exercice d'application

	Population générale				
Phéno	Ovoïde		Réniforme	Barre	
Eff					
fq phéno					
Géno	XOXO	XOY	XOXB	XBXB	XBY
fq géno					
Allèles	O			B	
fq all : MC			/		
fq all : MP			/		

Exercice d'application (solution)

	Population générale				
Phéno	Ovoïde		Réniforme	Barre	
Eff	N1 + NO = 282 + 457 N1 + NO = 739		N2 = 361	N3 + NB = 73 + 238 N3 + NB = 311	
fq phéno	fq [O] = 739 / 1411 fq [O] = 0,523		fq [R] = 361 / 1411 fq [R] = 0,255	fq [B] = 311 / 1411 fq [B] = 0,220	
Géno	XOXO	XOY	XOXB	XBXB	XBY
fq géno	fq (XOXO) = 282 / 1411 fq (XOXO) = 0,199	fq (XOY) = 457 / 1411 fq (XOY) = 0,323	fq (XOXB) = 361 / 1411 fq (XOXB) = 0,255	fq (XBXB) = 73 / 1411 fq (XBXB) = 0,051	fq (XBY) = 238 / 1411 fq (XBY) = 0,168
Allèles	O			B	
fq all : MC	p = (2 X 282 + 361 + 457) / (2 X 716 + 695) = 1382 / 2127 p = 0,649		/	q = (2 X 73 + 361 + 238) / (2 X 716 + 695) = 745 / 2127 q = 0,350	
fq all : MP	p = 0,199 + 0,323 + 0,255 / 2 p = 0,64		/	q = 0,051 + 0,168 + 0,255 / 2 q = 0,346	

Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Structure génétique d'une population

2- Fréquences génotypiques et fréquences alléliques

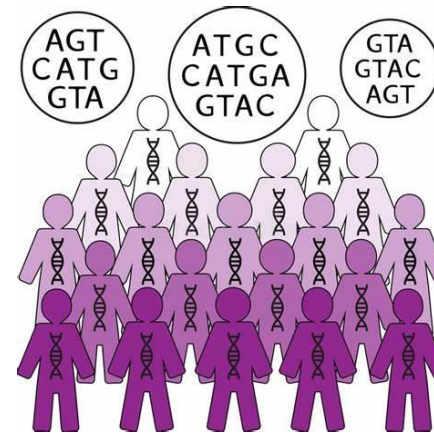
B- Cas de gènes liés au sexe (gonosome)

Dans le cas de dominance et de récessivité,

les fréquences alléliques pourront être estimées **seulement chez les mâles**,

des informations supplémentaires sont nécessaires pour les calculer chez les femelles.

MERCI POUR
VOTRE ATTENTION



Exercice 1

Une étude du polymorphisme de l'alcool déshydrogénase chez un petit mammifère a révélé la présence de deux formes alléliques S et F.

La population étudiée présentait les fréquences génotypiques suivantes :

$$f_q(SS) = 0,16 \quad f_q(SF) = 0,48 \quad f_q(FF) = 0,36$$

Calculer les fréquences des allèles S et F.

Exercice 2

Une étude de la diversité génétique d'une population d'Hêtre d'une forêt, a fourni les résultats suivants concernant le gène qui code pour l'enzyme 6-PGDH (2 allèles, A et B) :

Génotypes	AA	AB	BB
Effectifs	N1 = 125	N2 = 31	N3 = 4

Calculer les fréquences alléliques à ces deux locus en utilisant la méthode probabiliste et la méthode de comptage

Exercice 3

Chez le chat, la coloration du pelage est déterminée par un gène lié au sexe à deux allèles codominants (O et G). Les mâles XOY et les femelles XOXO sont entièrement orange. Les mâles XGY et les femelles XGXG sont entièrement gris. Les femelles hétérozygotes XOXG présentent un phénotype en mosaïque (juxtaposition de plages oranges et gris).

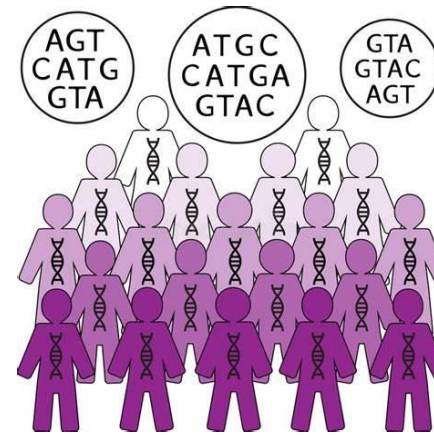
Cette particularité permet de déterminer sans ambiguïté la composition phénotypique et génotypique des populations à ce locus. Une étude portant sur 500 chats (150 mâles et 350 femelles) a donné les résultats suivants :

M : 30 XOY 120 XGY

F : 56 XOXO 168 XOXG 126 XGXG

1. Quelles sont les fréquences des allèles O et G chez les mâles et chez les femelles ?
2. Calculer les fréquences de ces allèles dans l'ensemble de la population (par les deux méthodes)

MERCI POUR
VOTRE ATTENTION



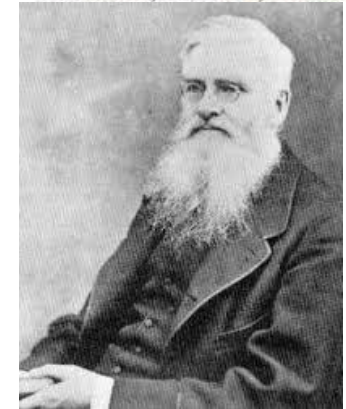
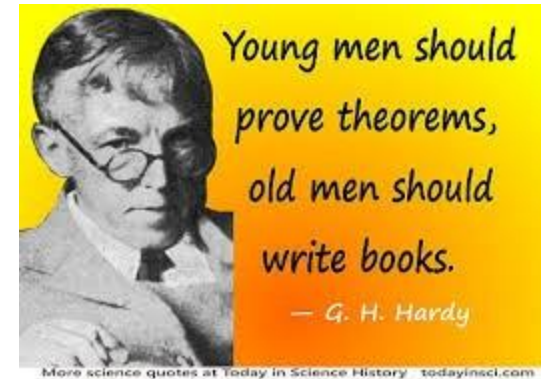
Chapitre II : Modèle de Hardy-Weinberg

Introduction

C'est le mathématicien anglais Godfrey Harold Hardy (1877 – 1947) et le médecin allemand Wilhelm Weinberg (1862 – 1937) qui, tous deux en 1908, et indépendamment l'un de l'autre, ont démontré que

les fréquences alléliques et les fréquences génotypiques ne dépendent pas de dominance ou de récessivité et qu'elles peuvent rester constantes (stable) d'une génération à la suivante, lorsque certaines conditions sont respectées. On dit alors que la population est à l'équilibre

La **démonstration** de Hardy et Weinberg est d'une **telle importance** qu'on l'a formulé sous forme de **loi**, désignée **loi de Hardy-Weinberg** ou **loi de l'équilibre génétique** qui constitue le **modèle de référence** en génétique des populations.



Étude théorique d'une population idéale

Dans leur modèle, Hardy et Weinberg ont étudié la transmission des caractères dans une **population théorique idéale** qui présente des **caractéristiques** permettant de simplifier les calculs et les raisonnements. Ces caractéristiques sont les suivantes

1 -Système de reproduction panmictique

Dans une population d'organismes **diploïdes à reproduction sexuée**, et dans ce système la formation des couples **reproducteurs** se fait complètement **au hasard**, **les couples sont dits panmictiques**.

Cette hypothèse suppose que les individus ne choisissent pas leurs partenaires sexuels ni en fonction de leurs génotypes, ni en fonction de leurs phénotypes = **panmixie** et que les gamètes s'associent au hasard par rapport aux gènes considérés = **pangamie**

2- Effectif infini de la population

La population étudiée doit avoir une **taille infinie**, la fréquence d'un événement est donc égale à sa probabilité (loi des grands nombres).

Par **exemple**, la fréquence des « piles » peut être égale à 0,7 sur dix tirages « pile ou face » mais ne peut pas sur 100 000 tirages s'écarter notablement de sa probabilité qui est égale à 0,5.

3- Absence de chevauchement

Aucun croisement entre individus de générations différentes.

4. Absence de mutations (Population close génétiquement)

Les individus formant les couples produisent des gamètes, la fréquence des gènes présents dans ces gamètes n'est pas modifiée par des mutations.

Ainsi, un individu AB produira toujours 50% de gamètes A et 50% de gamètes B.

5 Absence de sélection

Absence de sélection naturelle; les génotypes sont supposés avoir la même espérance de vie et ne présentent, du moins pour le gène considéré, aucune mortalité.

6 Absence de migration

La population doit être **close génétiquement** (absence de flux migratoires).

En effet, un individu étranger a peu de chance de présenter la même composition génétique que les individus de la population étudiée

Chapitre II :Modèle de Hardy-Weinberg

Application de la loi de Hardy-Weinberg

Prenant le cas général d'une population diploïde dans laquelle coexiste deux allèles en un locus, A et B, en fréquences respectives p et q (avec : $p + q = 1$).

Supposons que les fréquences de ces deux allèles **sont les mêmes dans les deux sexes**

la population gamétique est donc composée de gamètes porteurs de **l'allèle A** en fréquence p et de gamètes porteurs de **l'allèle B** en fréquence q . Après croisement, on obtient :

	♀	A (p)	B (q)
♂			
A (p)		AA (p^2)	AB (pq)
B (q)		AB (pq)	BB (q^2)

Application de la loi de Hardy-Weinberg

Dans une population théorique idéale, la fréquence des gènes correspond à la fréquence des gamètes Et la structure génotypique de la nouvelle génération est donc :

Génotypes	AA	AB	BB
fq génotypiques	fq (AA) = p^2	fq (AB) = $2pq$	fq (BB) = q^2

$$\text{Equilibre de Hardy-Weinberg : } p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2 = 1$$
$$(p + q) = 1$$

on retombe aux fréquences alléliques de la première génération

Dans les conditions d'une population idéale, les fréquences alléliques (**p et q**) et les fréquences génotypiques (**p^2 $2pq$ et q^2**) **resteront constantes** de génération en génération

Généralisation de la loi de Hardy-Weinberg

1- Gènes autosomiques

Soit un gène autosomique représenté par deux allèles A et B avec les fréquences respectives p et q.
Supposons que les fréquences des deux allèles sont les **mêmes chez les deux sexes**.

a- Codominance : A = B

Les fréquence phénotypiques égales les fréquences génotypique avec un Equilibre de Hardy-Weinberg de

$$p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2 = 1$$

Phénotypes	A	AB	B
Génotypes	AA	AB	BB
f _q géno = f _q phéno	f _q (AA) = p ²	f _q (AB) = 2pq	f _q (BB) = q ²

Chapitre II : Modèle de Hardy-Weinberg

1- Gènes autosomiques

Généralisation de la loi de Hardy-Weinberg

b- Dominance et récessivité : A > B

Les fréquences génotypiques sont déterminées par les fréquences alléliques,

pour un gène à deux allèles, si A ($f_A=p$) et a ($f_a=q$) on aura :

$$\begin{aligned} AA &= p^2 \\ Aa &= 2pq \\ aa &= q^2 \end{aligned}$$

Exemple

Phénotypes	A		B
Génotypes	AA	AB	BB
f_q génotypiques	$f_q(AA) = p^2$	$f_q(AB) = 2pq$	$f_q(BB) = q^2$
f_q phénotypiques	$f_q[A] = f_q(AA) + f_q(AB)$ $f_q[A] = p^2 + 2pq$		$f_q[B] = f_q(BB) = q^2$
Effectifs ($N_t = N_1 + N_2$)	N1		N2

Dans les cas de dominance (contrairement à un système codominant) pas possible de calculer les fréquences alléliques à partir des fréquences phénotypiques (proportions respectives des génotypes AA et Aa ne sont pas connues.)

Chapitre II : Modèle de Hardy-Weinberg

1- Gènes autosomiques

b- Dominance et récessivité : A > B

Sous l'hypothèse du modèle de Hardy-Weinberg on peut obtenir une estimation de ces fréquences à partir de la fréquence du phénotype **homozygote récessif qui est égale à q^2** .

C'est alors que le modèle de Hardy-Weinberg présente la grande utilité de fournir le moyen indirect d'une telle estimation.

Les fréquences génotypiques sont déterminées par les fréquences alléliques

En effet, on a :

$$f_q [B] = q^2 \quad \text{d'où} \quad q = \sqrt{f_q [B]} = \sqrt{N_2 / N_t}$$

On en tire évidemment p à partir de la formule $p + q = 1$.

Connaissant p et q , on peut en déduire, par le calcul, les valeurs des fréquences génotypiques.

$$\begin{aligned} f_q \text{ génotypiques} \quad f_q (AA) &= p^2 \\ f_q (AB) &= 2pq \\ f_q (BB) &= q^2 \end{aligned}$$

2 - Gènes liés au sexe gonosomique

Dans le cas des espèces dont les femelles sont XX et les mâles sont XY, prenant l'exemple d'un gène porté par X et présentant deux allèles A et B de fréquences respectives p et q. Supposons que les fréquences des deux allèles sont les mêmes chez les deux sexes.

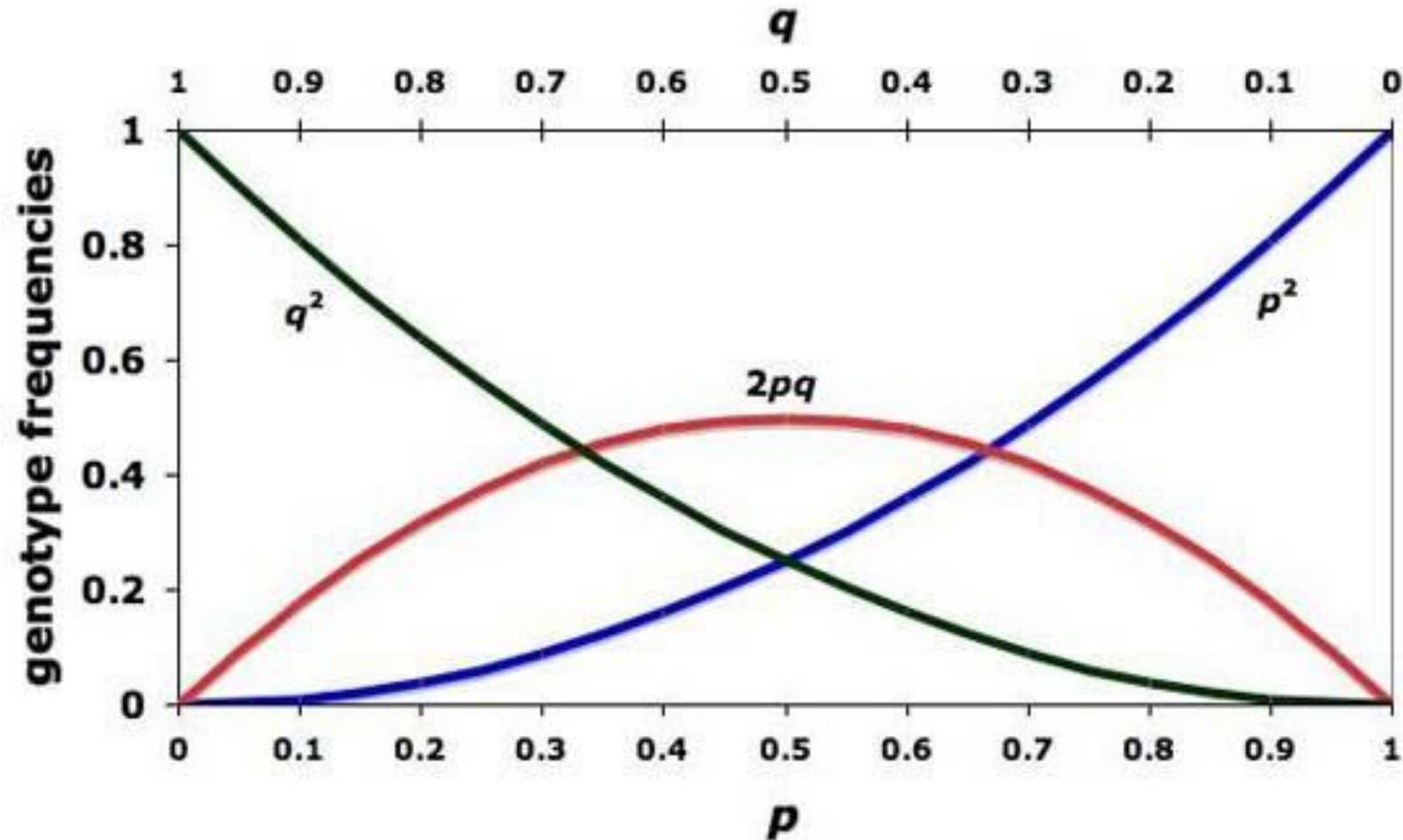
La loi de Hardy-Weinberg s'applique uniquement au sexe homogamétique (**XX**) :

	Femelles ♀		Males ♂
	XA (p)	XB (q)	Y
XA (p)	XAXA (p ²)	XAXB (pq)	XAY (p)
XB (q)	XAXB (pq)	XBXB (q ²)	XBY (q)

Les fréquences génotypiques à l'équilibre sont donc

Femelles	AA (p ²)	AB (2pq)	BB (q ²)
Mâles	A (p)	/	B (q)

Fréquence génotypique en fonction de la fréquence allélique sous l'équilibre d'Hardy-Weinberg



Pour un locus dialléliques :

$f_q(Aa) \text{ max} = 0,5$

quand $f_q(aa)$ et $f_q(AA)$ sont égales et valent **0,25**

$f_q(A) = 0,5$ et $f_q(a) = 0,5$

Système multi-allélique : Trois allèles

Dans une population soumise aux conditions du modèle de Hardy-Weinberg, l'équilibre correspond alors à l'association aléatoire des différents allèles pour former les génotypes dont la fréquence reste stable de génération en génération.

Considérons trois allèles autosomiques A, B, C de fréquences respectives p, q, r ; identiques chez les deux sexes. On obtient après croisement des gamètes portant ces allèles :

♂	A (p)	B (q)	C (r)
♀			
A (p)	AA (p ²)	AB (pq)	AC (pr)
B (q)	AB (pq)	BB (q ²)	BC (qr)
C (r)	AC (pr)	BC (qr)	CC (r ²)

A l'équilibre de Hardy-Weinberg

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

$$(p + q + r)^2 = 1$$

Systeme multi-allélique : Trois allèles

Pour calculer les fréquences, il faut tenir compte des différents rapports de force qui peuvent exister entre ces trois allèles.

1- Codominance : $A = B = C$

Phénotypes	A	AB	AC	B	BC	C
Génotypes	AA	AB	AC	BB	BC	CC
fq géno = fq phéno	p^2	$2pq$	$2pr$	q^2	$2qr$	r^2

Ces fréquences sont celles de l'état d'équilibre, elles ne changent pas au cours des générations.

Par ailleurs, les fréquences alléliques peuvent être calculées selon la **méthode de comptage** (effectifs) ou la **méthode probabiliste** (fréquence génotypique).

2- Dominance partielle : $A = B > C$ (groupes sanguins $A=B > O$)

Phénotypes	A		AB	B		C
Génotypes	AA	AC	AB	BB	BC	CC
fq génotypiques	p^2	$2pr$	$2pq$	q^2	$2qr$	r^2
fq phénotypiques	$p^2 + 2pr$		$2pq$	$q^2 + 2qr$		r^2

Chapitre II : Modèle de Hardy-Weinberg Généralisation de la loi de Hardy-Weinberg

Système multi-allélique : Trois allèles

2- Dominance partielle : $A = B > C$ (groupes sanguins $A=B > O$)

L'allèle C ne peut s'exprimer qu'en absence des deux autres allèles, au niveau du génotype homozygote CC.

On sait que : $f_q [C] = r^2$ Donc **$f_q (C) = r = \sqrt{f_q [C]}$**

Par ailleurs : $f_q [A] + f_q [C] = p^2 + 2pr + r^2 = (p + r)^2$

Donc : $p + r = \sqrt{f_q [A] + f_q [C]}$

d'où **$f_q (A) = p = \sqrt{f_q [A] + f_q [C]} - r$**

Connaissant p et r, on peut en déduire la valeur de q à partir de la formule $p + q + r = 1$

donc : **$f_q (B) = q = 1 - (p + r)$** .

Phénotypes	A		AB	B		C
Génotypes	AA	AC	AB	BB	BC	CC
f _q génot	p^2	$2pr$	$2pq$	q^2	$2qr$	r^2
f _q phéno	$p^2 + 2pr$		$2pq$	$q^2 + 2qr$		r^2

Système multi-allélique : Trois allèles

3- Dominance totale : $A > B > C$

Phénotypes	A			B		C
Génotypes	AA	AB	AC	BB	BC	CC
fq génotypiques	p^2	$2pq$	$2pr$	q^2	$2qr$	r^2
fq phénotypiques	$p^2 + 2pq + 2pr$			$q^2 + 2qr$		r^2

3- Dominance totale : A > B > C

L'allèle C ne peut s'exprimer qu'en absence des deux autres allèles, au niveau du génotype homozygote CC.

Phénotypes	A			B		C
Génotypes	AA	AB	AC	BB	BC	CC
fq géno	p ²	2pq	2pr	q ²	2qr	r ²
fq phéno	p ² + 2pq + 2pr			q² + 2qr		r²

On sait que : $f_q [C] = r^2$ donc **$f_q (C) = r = \sqrt{f_q [C]}$**

Par ailleurs : $f_q [B] + f_q [C] = q^2 + 2qr + r^2 = (q + r)^2$ Donc : $q + r = \sqrt{f_q [B] + f_q [C]}$

d'où **$f_q (B) = q = \sqrt{f_q [B] + f_q [C]} - r$**

Connaissant q et r, on peut en déduire la valeur de p à partir de la formule $p + q + r = 1$ donc :

$f_q (A) = p = 1 - (q + r)$.

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**.

Conformité au modèle de Hardy-Weinberg : Test d'équilibre

Ce test se résume en **six étapes** :

1. Emettre l'hypothèse que la population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg.
(La population est-elle à l'équilibre de Hardy-Weinberg?)
2. Calcul des fréquences alléliques (**p et q**) ou (**p, q et r**)
3. Calcul des effectifs théoriques des différents génotypes (sous l'hypothèse de Hardy Weinberg) en utilisant la formule suivante :
Effectif théorique = Fréquence génotypique x Effectif total
soit **AA = p²x N** **Aa = 2 pq xN** **aa = q²xN**
4. Calcul du « χ^2 calculé » en utilisant la formule suivante :

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

5. Détermination du « **χ^2 théorique** » en utilisant les paramètres suivants (table de χ^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.

ddl = N génotype – N d'allèles

6- **conclusion de test** : par la comparaison entre le « **χ^2 calculé** » et le « **χ^2 théorique** », deux hypothèses (H_0) sont possibles :

χ^2 calculé $<$ χ^2 théorique **H_0 acceptée** et donc La population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg.

χ^2 calculé $>$ χ^2 théorique **H_0 rejetée** et la population **n'est pas à l'équilibre** de Hardy-Weinberg.

TABLE DU CHI-DEUX : χ^2

α <i>ddl</i>	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
15	8,547	10,307	11,721	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578
16	9,312	11,152	12,624	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000
17	10,085	12,002	13,531	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409
18	10,865	12,857	14,440	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805
19	11,651	13,716	15,352	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191
20	12,443	14,578	16,266	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566
21	13,240	15,445	17,182	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932
22	14,041	16,314	18,101	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289
23	14,848	17,187	19,021	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638
24	15,659	18,062	19,943	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980
25	16,473	18,940	20,867	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314
26	17,292	19,820	21,792	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642
27	18,114	20,703	22,719	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963
28	18,939	21,588	23,647	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278
29	19,768	22,475	24,577	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588
30	20,599	23,364	25,508	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892

Chapitre II : Modèle de Hardy-Weinberg

Conformité au modèle de Hardy-Weinberg : Test d'équilibre

Exercice d'application

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

Génotypes	MM	MN	NN
Effectifs observés	N1 = 22	N2 = 216	N3 = 492

La population est-elle à l'équilibre de Hardy-Weinberg?

Exercice d'application

Solution

1. On pose l'hypothèse H_0 : La population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg.

2. Calcul des fréquences alléliques

$$f_q (M) = p = (2N_1 + N_2) / 2N_t = (2 \times 22 + 216) / 2 \times 730 \quad \mathbf{p = 0,178}$$

$$f_q (N) = q = (2N_3 + N_2) / 2N_t = (2 \times 492 + 216) / 2 \times 730 \quad \mathbf{q = 0,822}$$

3. Calcul des effectifs théoriques des différents génotypes

$$N_1' = p^2 \times N_t = (0,178)^2 \times 730 \quad \mathbf{N_1' = 23,1}$$

$$N_2' = 2pq \times N_t = (2 \times 0,178 \times 0,822) \times 730 \quad \mathbf{N_2' = 213,6}$$

$$N_3' = q^2 \times N_t = (0,822)^2 \times 730 \quad \mathbf{N_3' = 493,2}$$

Conformité au modèle de Hardy-Weinberg : Test d'équilibre

Exercice d'application

Solution

4. Calcul du χ^2

$$\chi^2_{\text{cal}} = (22 - 23,1)^2/23,1 + (216 - 213,6)^2/213,6 + (492 - 493,2)^2/493,2$$

$$\chi^2_{\text{cal}} = \mathbf{0,083}$$

	Effectif observé	Effectif théorique
MM	22	23,1
MN	216	213,6
NN	492	493,2

5. Détermination « χ^2 théorique » A partir de la table χ^2

$$\text{ddl} = N \text{ génotype} - N \text{ d'allèles} \quad \text{ddl} = ((MM+MN+ NN) - (M+N)) \quad \text{ddl} = 3 - 2 \quad \text{donc} \quad \text{ddl} = \mathbf{1}$$

A partir de la table χ^2 avec un ddl=1 et $\alpha = 0,05$ le

$$\chi^2_{\text{seuil}} = \mathbf{3,84}$$

6. **Conclusion:** la comparaison entre le « χ^2 calculé et le « χ^2 théorique »

$$\chi^2_{\text{cal}} < \chi^2_{\text{théo}} \quad \mathbf{0,083 < 3,84}$$

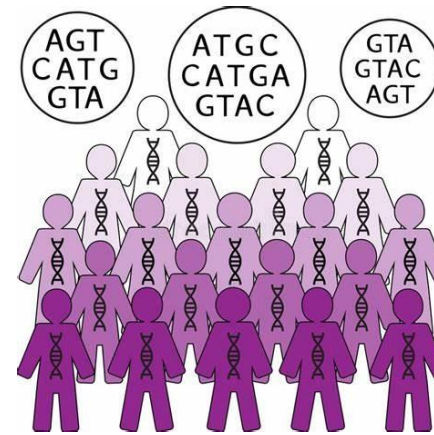
H_0 acceptée et La population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg

Conclusion

Dans la plupart des cas, le modèle de Hardy-Weinberg constitue un **bon descripteur** de la structure génétique des populations naturelles **car l'hypothèse de panmixie est souvent respectée** alors que les effets des mutations, migration, sélection ne sont pas assez forts pour faire diverger les fréquences génotypiques des proportions du modèle de Hardy-Weinberg.

Par ailleurs, Cet équilibre **ne s'applique pas obligatoirement** à tous les gènes d'une même population et peut ou non être rejeté en fonction du système génétique considéré.

MERCI POUR
VOTRE ATTENTION



TD: Exercices HW

Pour tous les exercices on considère que $\alpha = 0,05$

Exercice 1

En Pologne, une étude portant sur un échantillon de 3100 personnes issues d'une population panmictique a révélé la présence de 1100 individus de groupe sanguin M, 1520 MN et 480 N ($M = N$). Pour le système Rhésus, 279 personnes étaient de groupe Rh- et 2821 de groupe Rh+ ($Rh+ > Rh-$).

- 1 Calculer les fréquences des allèles M, N, Rh+ et Rh-.
- 2 Quelle est la fréquence des hétérozygotes Rh+Rh- dans cette population ?

Exercice 2

L'analyse du polymorphisme de l'enzyme estérase 1 dans un échantillon de 300 personnes a révélé l'existence de trois niveaux de migration (A, B et C) à l'origine de six génotypes dont les effectifs sont les suivants :

1. En admettant que $A = B = C$ (codominance), la population est-elle à l'équilibre de Hardy-Weinberg ?

Géno	AA	AB	AC	BB	BC	CC
Eff	N1 = 72	N2 = 99	N3 = 57	N4 = 24	N 5 = 33	N6 = 15

Exercice 3

Une étude du système du groupe sanguin ABO dans un échantillon de 5000 individus a permis d'identifier 2500 du groupe O, 1600 du groupe A, 700 du groupe B et 200 du groupe AB.

Calculer les fréquences des allèles A, B et O. la population est-elle à l'équilibre de Hardy-Weinberg ?

Exercice 4

Chez la drosophile, le gène responsable de la couleur des yeux est porté par le chromosome X. Ce gène est représenté par deux allèles, un allèle R dominant donnant à l'oeil une couleur rouge et un allèle B récessif donnant à l'oeil une couleur blanche. Dans une population panmictique du laboratoire, on a trouvé 340 mâles aux yeux rouges et 60 mâles aux yeux blancs.

1-Estimer la fréquence des allèles R et B.

2. Sachant que les fréquences alléliques sont les mêmes chez les mâles et chez les femelles, quel sera le pourcentage des femelles ayant les yeux blancs et celui des femelles ayant les yeux rouges dans cette population ?

Exercice 5

La coloration du pelage chez le lapin est déterminée par trois allèles : (S) sauvage, (H) himalayen et (A) albinos avec $S > H > A$ de fréquences respectives p , q et r . Si une population de lapins contenant des individus sauvages, himalayens et albinos est panmictique :

Un échantillon d'une population contient 168 lapins sauvages, 30 himalayens et 2 albinos.

Déterminer les fréquences alléliques p , q et r .

Calculer les proportions des différents génotypes parmi les lapins sauvages.

la population est-elle à l'équilibre de Hardy-Weinberg ?

MERCI POUR
VOTRE ATTENTION



Introduction

Apparition de nouveaux allèles par **mutation** ou **migration**

Dérive génétique

Sélection

Dans la nature les populations s'écartent des conditions théoriques idéales
→ on observe des **variations des fréquences alléliques**

Microévolution modifiant la structure génétique de la population **qui peut ou non** évoluer vers une meilleure adaptation à son environnement

Les pressions évolutives sont des actions qui s'exercent sur la population conduisant à la **modification** de sa structure allélique.

Il en existe quatre types, correspondant à l'abandon de diverses hypothèses de la loi de Hardy-Weinberg

- 1 La mutation.
- 2 La migration.
- 3 La sélection.
- 4 La dérive génétique

L'étude de l'effet de ces différents facteurs (mutations, migrations, sélections) sur la variation des fréquences alléliques et la recherche de cet équilibre se fait généralement de la façon suivante :

1 mesure de la variation des fréquences alléliques entre 2 générations successives:

pour l'allèle A $\Delta p = p_{t+1} - p_t$

pour l'allèle a $\Delta q = q_{t+1} - q_t$

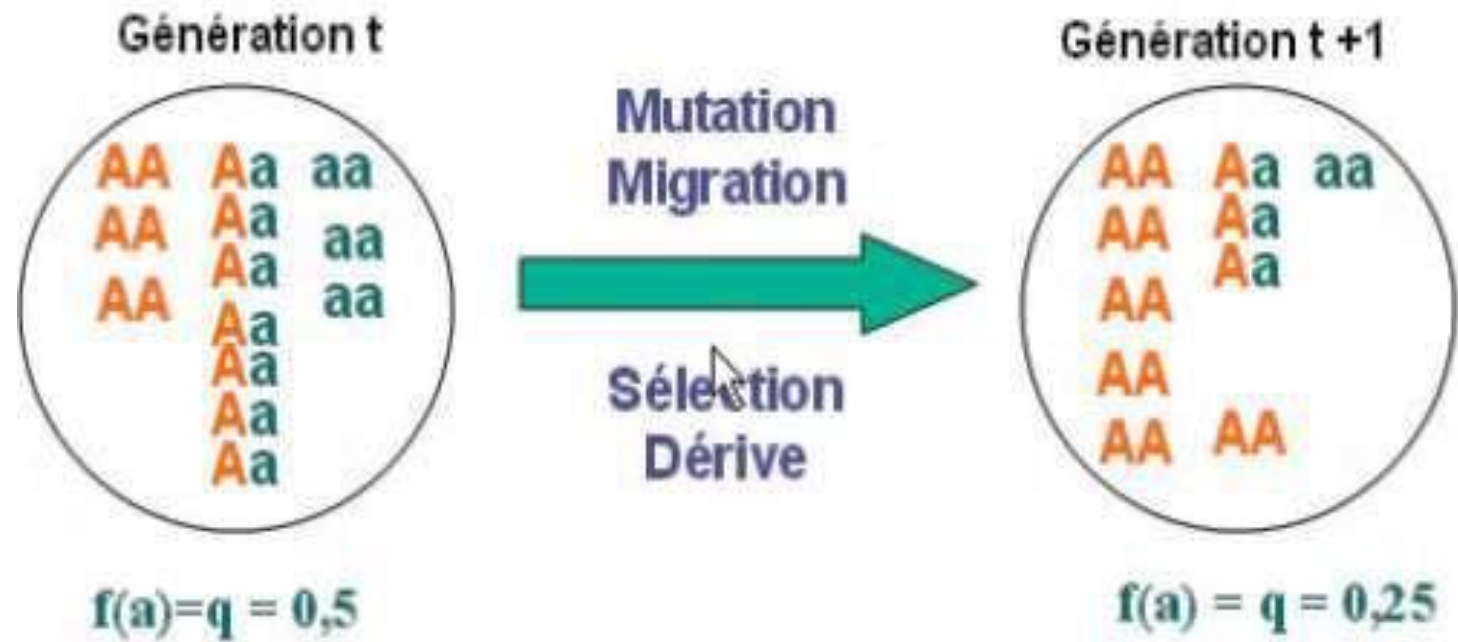
2 la recherche d'un équilibre, c'est à dire les conditions qui permettent d'annuler Δq ou Δp :

Pour l'allèle A $\Delta p = 0$

pour l'allèle a $\Delta q = 0$

Introduction

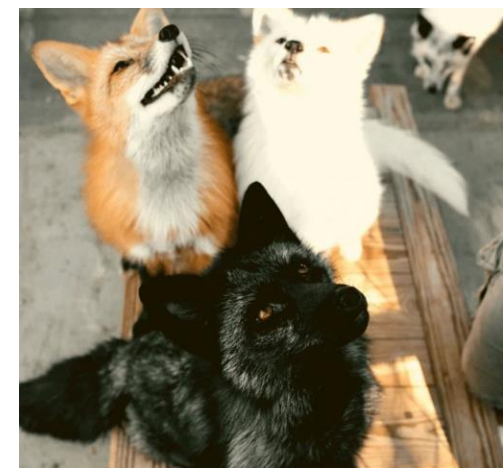
Exemple générale



$$\Delta q = q_{t+1} - q_t$$

$$\Delta q = 0,25 - 0,5 = - 0,25$$

1- Mutation



La mutation est le **changement** de l'information génétique codée par l'ADN.

La génétique des populations s'intéresse principalement aux mutations qui se produisent dans la **lignée germinale** (gamètes transmissibles) donc aux taux de mutation par génération et leurs effets sur les fréquences alléliques des gènes concernés.

La mutation est la source fondamentale de nouvelle variation génétique

Définitions

- Les mutations sont des changements de la séquence de l'ADN. C'est le processus par lequel des gènes passent d'une forme allélique à une autre.
- Elles sont à l'origine de la variation génétique.
- De nombreuses mutations ont des effets nuisibles, provoquant diverses anomalies et maladies héréditaires.

- Les mutations dues à des changements **naturels** de la structure de l'ADN sont appelées **mutations spontanées**.
- Les mutations dues à des changements **provoqués** par des agents chimiques ou physiques dans l'environnement sont des **mutations induites**.

Tout agent présent dans l'environnement et qui **augmente significativement le taux** de mutation spontanée est **un mutagène**.

Les mutations se subdivisent en mutations géniques et mutations chromosomiques..

Les mutations géniques

Les mutations géniques affectent un seul gène. Il en existe plusieurs classes :

- Les substitutions de bases

Il s'agit d'un changement d'un seul nucléotide dans l'ADN :

- **Une transition** : Remplacement d'une purine par une autre purine, ou d'une pyrimidine par une autre pyrimidine
- **Une transversion** : Une purine est remplacée par une pyrimidine ou vice versa.

Les mutations géniques

- Les insertions et les délétions
- L'insertion est l'addition d'une ou plusieurs paires de nucléotides.
- La délétion est la perte d'une ou plusieurs paires de nucléotides.

Des insertions et des délétions dans une séquence codant une protéine peuvent provoquer le **décalage du cadre de lecture**.

Ces mutations changent en général tous les acides aminés codés par les nucléotides en aval de la mutation dans le gène, de sorte qu'elles ont des effets très prononcés sur le phénotype.

Cependant, l'insertion ou la délétion de trois ou d'un multiple de trois nucléotides ne changera pas le cadre de lecture. Ces mutations sont appelées des insertions ou des délétions en phase.

Effets phénotypiques des mutations

L'effet phénotypique d'une mutation se définit par comparaison avec le phénotype sauvage :

- **Mutation directe** : change un allèle de type sauvage
- **Mutation réverse** (réversion, ou mutation en retour) : restaure l'allèle de type sauvage au départ d'un allèle mutant
- **Mutation faux-sens** : une substitution de base qui résulte en l'incorporation d'un acide aminé différent dans une protéine
- **Mutation non-sens** : change un codon sens en codon non-sens. Si une mutation non sens se produit au début de la séquence codante d'un gène, la protéine correspondante sera sérieusement raccourcie et très probablement non fonctionnelle
- **Mutation silencieuse** : crée une séquence d'ADN différente, mais qui spécifie le même acide aminé que la séquence de type sauvage, suite à la redondance des codons.

Mutation: conséquence au niveau protéique

Dans une **mutation ponctuelle**, le changement de base peut induire un changement de codon.



Les mutations ponctuelles peuvent être:

- **faux-sens:**

changement de codon et d'acide aminé

TGT(Cys) → TCT(Ser)

- **non-sens:**

changement de codon vers un codon stop

TAC(Tyr) → TAA(Stop)

- **silencieuse:**

changement de codon sans changement
d'acide aminé

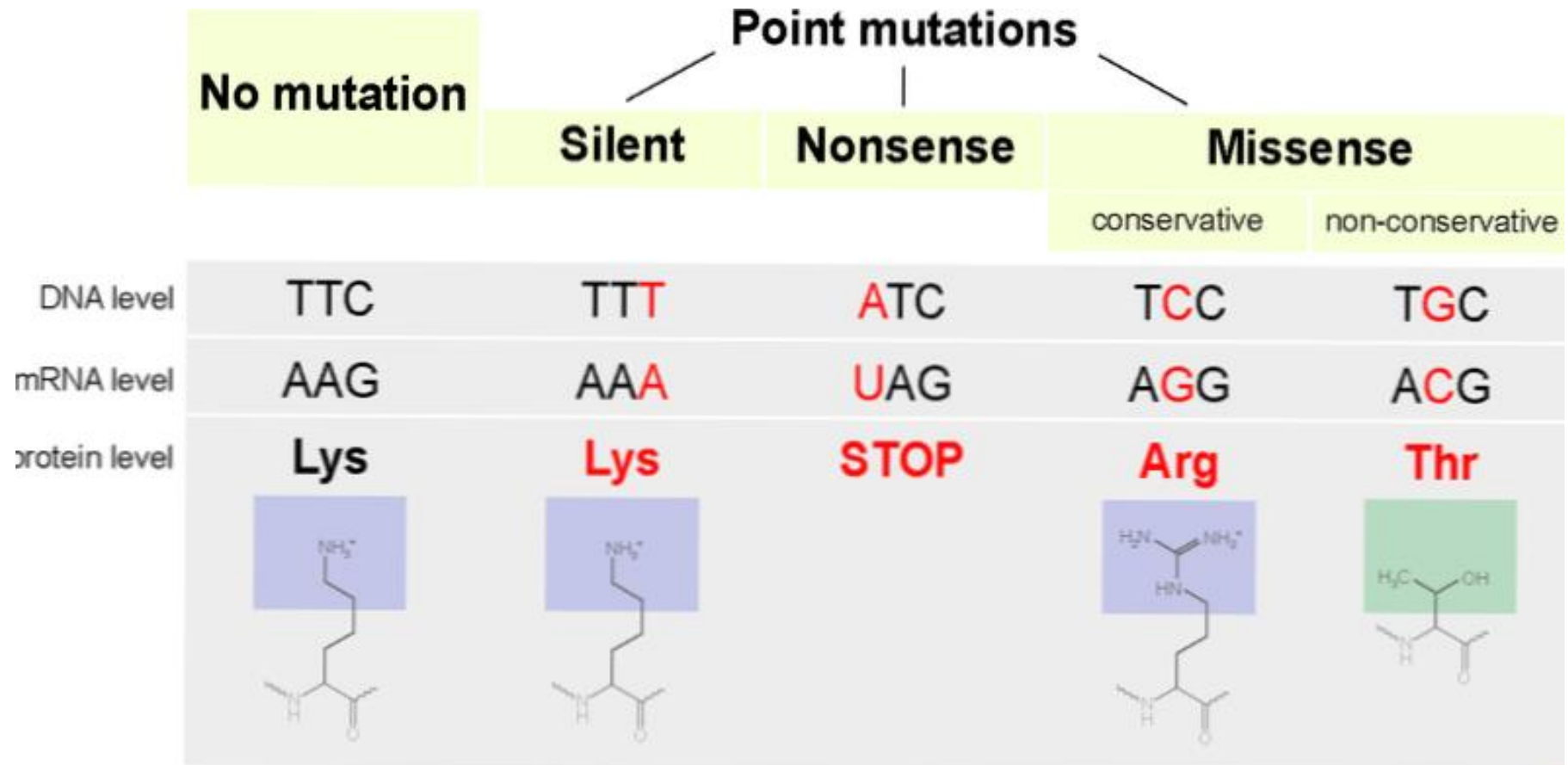
CCT(Pro) → CCC(Pro)

- Effets phénotypiques des mutations

- **Mutation neutre** : une mutation faux-sens qui change la séquence des acides aminés d'une protéine sans en altérer la fonction.

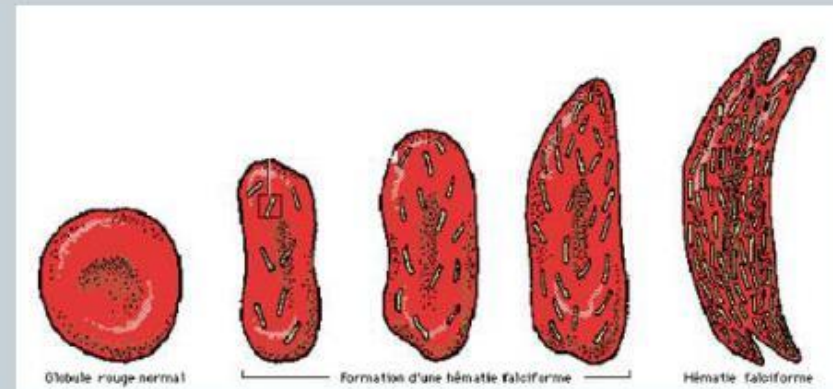
Les mutations neutres remplacent un acide aminé par un autre de nature chimique similaire ou elles affectent un acide aminé qui n'a que peu d'effet sur la fonction de la protéine

- **Mutation perte de fonction** : provoque l'absence complète ou partielle d'une fonction. Ces mutations peuvent altérer la structure d'une protéine et la rendre partiellement ou complètement inactive. Elles peuvent aussi survenir dans des régions régulatrices qui affectent la transcription, la traduction ou la maturation d'une protéine.
- **Mutation gain de fonction** : provoque l'apparition d'un nouveau caractère ou provoque l'apparition d'un caractère dans un tissu inapproprié ou à un moment inopportun du développement. Son effet peut affecter la viabilité de l'organisme mutant
- **Mutation létale** : provoque la mort prématurée de l'organisme affecté

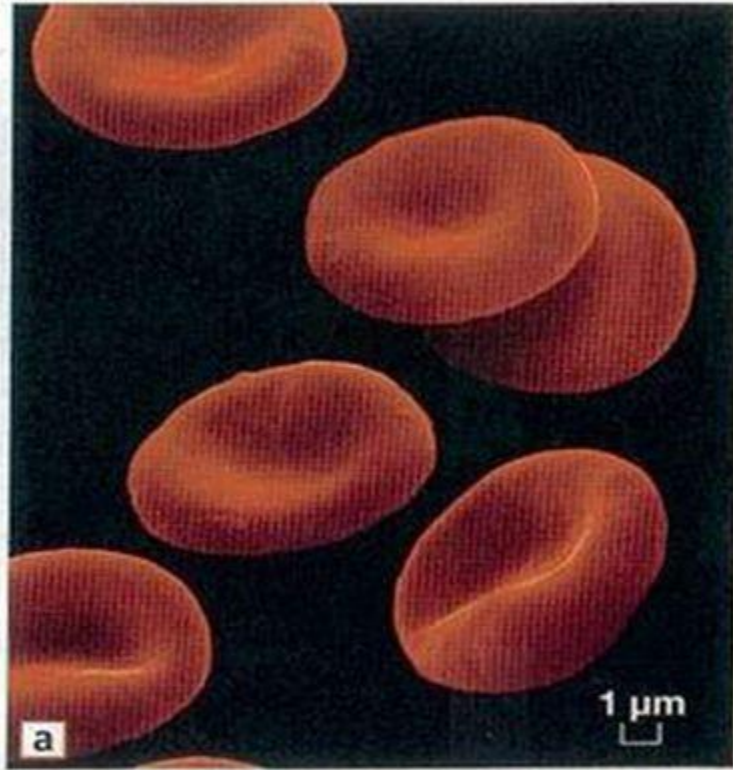


EXEMPLE DREPANOCYTOSE

- Mutation génétique gène de la chaîne β l'Hb: 6 Glu \rightarrow Val
- Hb A \rightarrow HbS
- Modification des propriétés physico-chimiques Hb
- Falciformation en condition d'hypoxie
- Fragile rigide gros

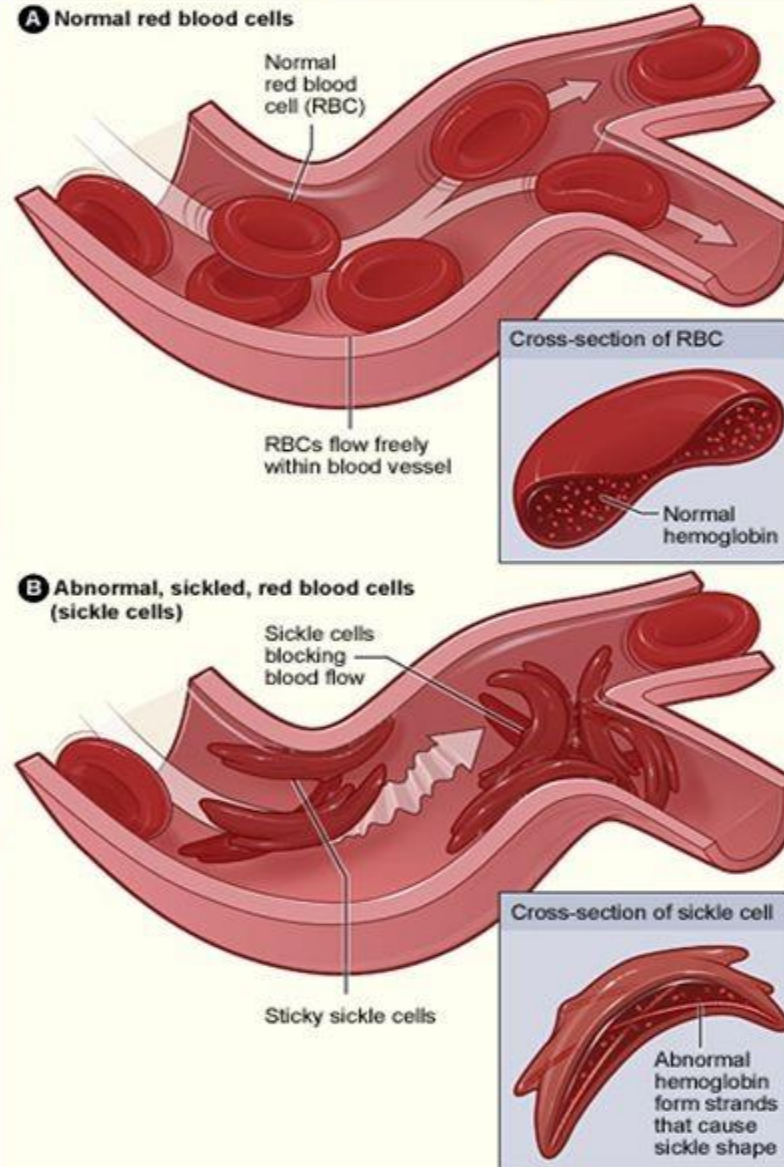


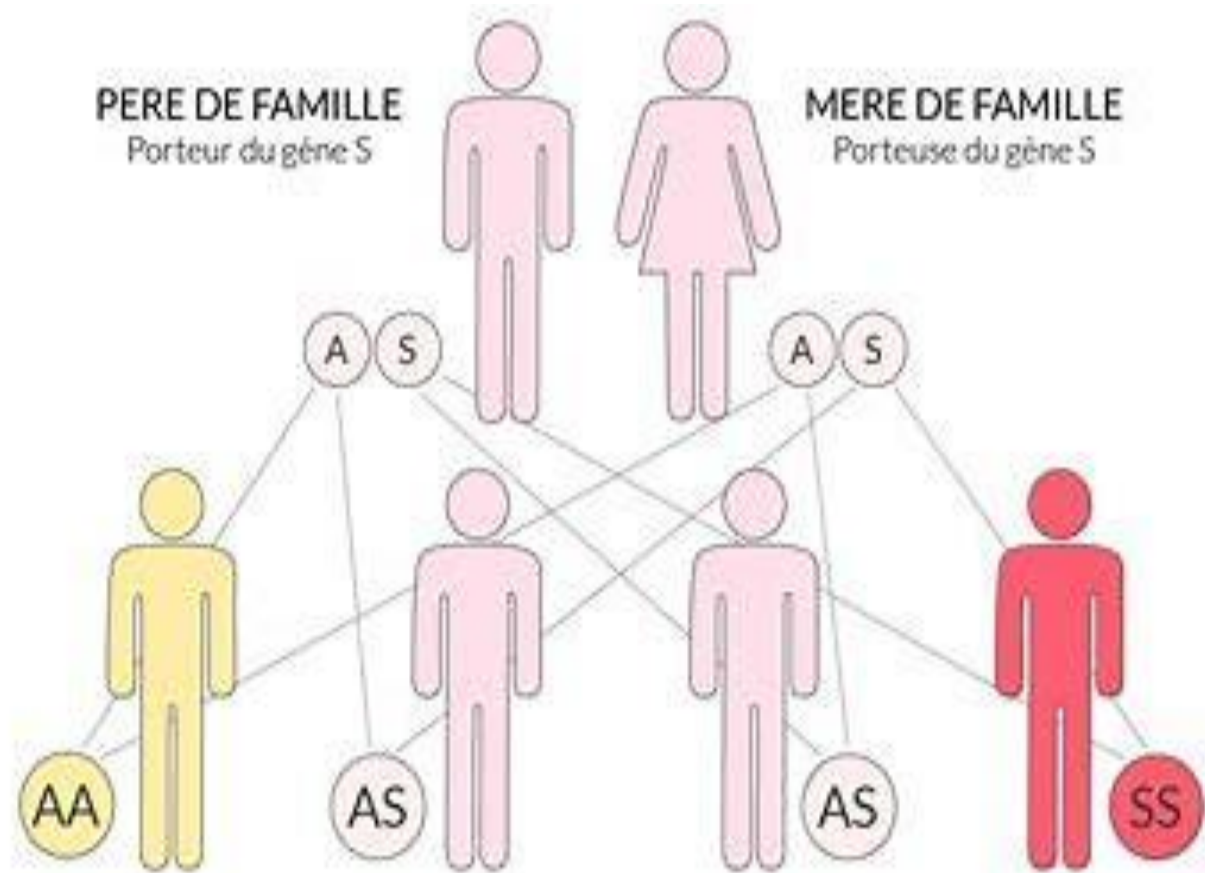
Phénotype cellulaire de la drépanocytose



Les hématies d'un individu sain (a) et

- Globules rouges ronds (disque biconcave) déformables





Deux personnes porteuses du gène S ont **25% de chance** de donner naissance à un enfant sain.

Deux personnes porteuses du gène S ont **50% de chance** de donner naissance à un enfant porteur du gène S.

Deux personnes porteuses du gène S ont **25% de chance** de donner naissance à un enfant malade.

1- Mutation

Parmi l'ensemble des mutations qui affectent le génome d'un organisme, seule une partie ont des conséquences phénotypiques.

L'absence d'effet sur le phénotype peut être la conséquence de mutations dans une région non codante de l'ADN ou de mutations dans des gènes qui sont présents en plusieurs exemplaires dans le génome (redondance des gènes). Ces mutations sont **qualifiées de neutres**.

Lorsque les mutations ont des effets sur le phénotype des individus, elles peuvent modifier des caractères biochimiques, physiologiques, anatomiques, morphologiques ou comportementaux.

Les mutations sont dans la plupart des cas **répétitives**, car elles **se produisent à chaque génération**, mais leur fréquence est généralement **faible** de l'ordre de **10^{-5} à 10^{-7}** .

La fréquence avec laquelle les allèles d'un locus donné subissent une mutation à une génération donnée est appelée **taux de mutation**

Impact des taux de mutation sur les fréquences alléliques

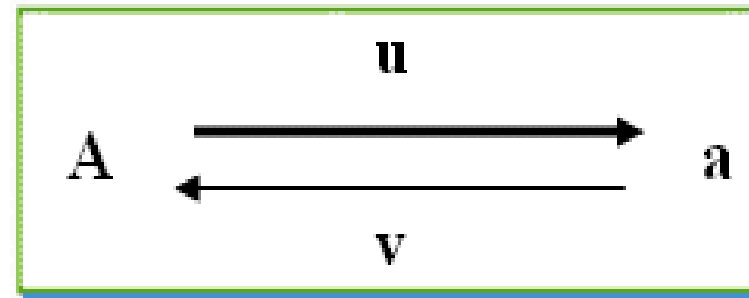
Prenons l'exemple d'un gène représenté par deux allèles A et B de fréquences respectives p et q (avec $p + q = 1$).

On considère que A mute en B avec un taux de mutation u et B mute en A avec un taux de mutation v

les conditions naturelles,

mutation directe u pour le passage (A \rightarrow B)

mutation reverse v pour le passage (B \rightarrow A)



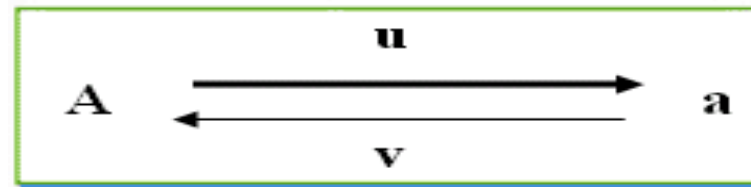
pour produire un nouvel état d'équilibre caractérisé par de nouvelles fréquences alléliques p' et q' (avec $p' + q' = 1$).

Impact des taux de mutation sur les fréquences alléliques

1- À l'équilibre

Les changements dans les fréquences de A et de B sont représentés respectivement par Δp et Δq

On a : $\Delta p = \text{Gain en A} - \text{Perte en A} = v q - u p$



À l'équilibre on a : $\Delta p = 0$

$$\Delta p = 0 = v q - u p$$

$$v q = u p$$

$$v (1 - p) = u p$$

$$v - v p = u p$$

$$v = u p + v p$$

$$v = p (u + v)$$

$$p' = \frac{v}{u + v}$$

les valeurs de p' et q' dépendent uniquement des taux de mutation et sont indépendantes des fréquences alléliques initiales p et q à l'équilibre.

On sait que : $p' + q' = 1$

$$\text{Donc : } q' = 1 - p' = 1 - \frac{v}{u + v} = \frac{u + v - v}{u + v} \left. \vphantom{\frac{u + v - v}{u + v}} \right\} q' = \frac{u}{u + v}$$

Impact des taux de mutation sur les fréquences alléliques

2- Variation des fréquences alléliques entre générations

D'une manière générale, la fréquence de A1 à la première génération est $p_1 = p_0 - \mu p_0 = p_0(1-u)$, à la génération 2, cette fréquence sera $p_0(1-u)^2$ et à la génération n, $p_0(1-u)^n$.

Nous pouvons constater que l'évolution due à la mutation est très lente.

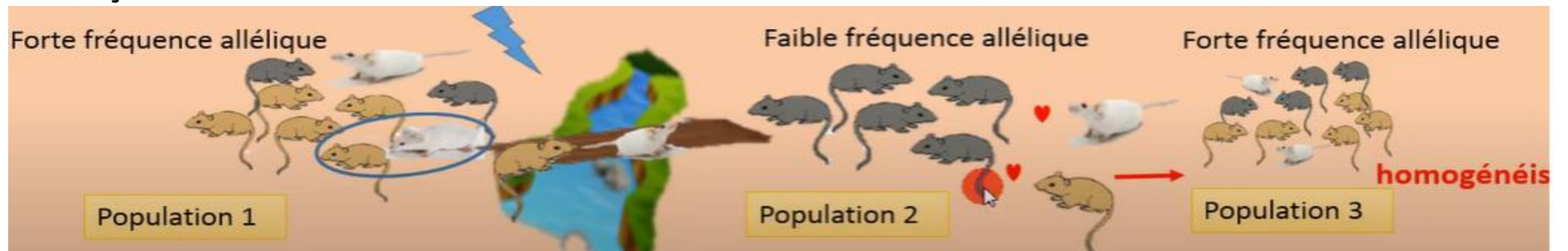
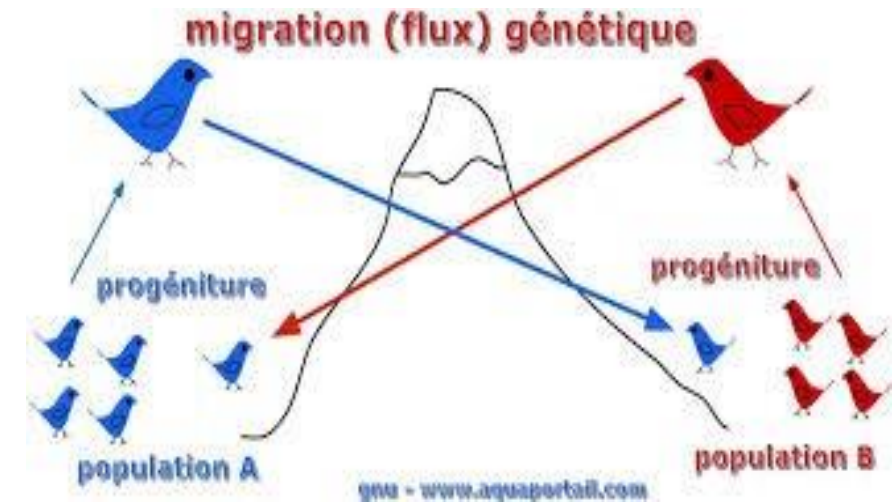
2- Migration

La migration est le passage d'individus d'une population à une autre

Dans la nature les populations d'une même espèce pas génétiquement isolées donc il y a un échange de gènes = **flux génétiques**.

Ce flux génétique est **plus important** que les populations sont **proches géographiquement**

La migration peut modifier les fréquences alléliques lorsque celles de la population qui fournit les migrants diffèrent de celles de la population qui les reçoit.



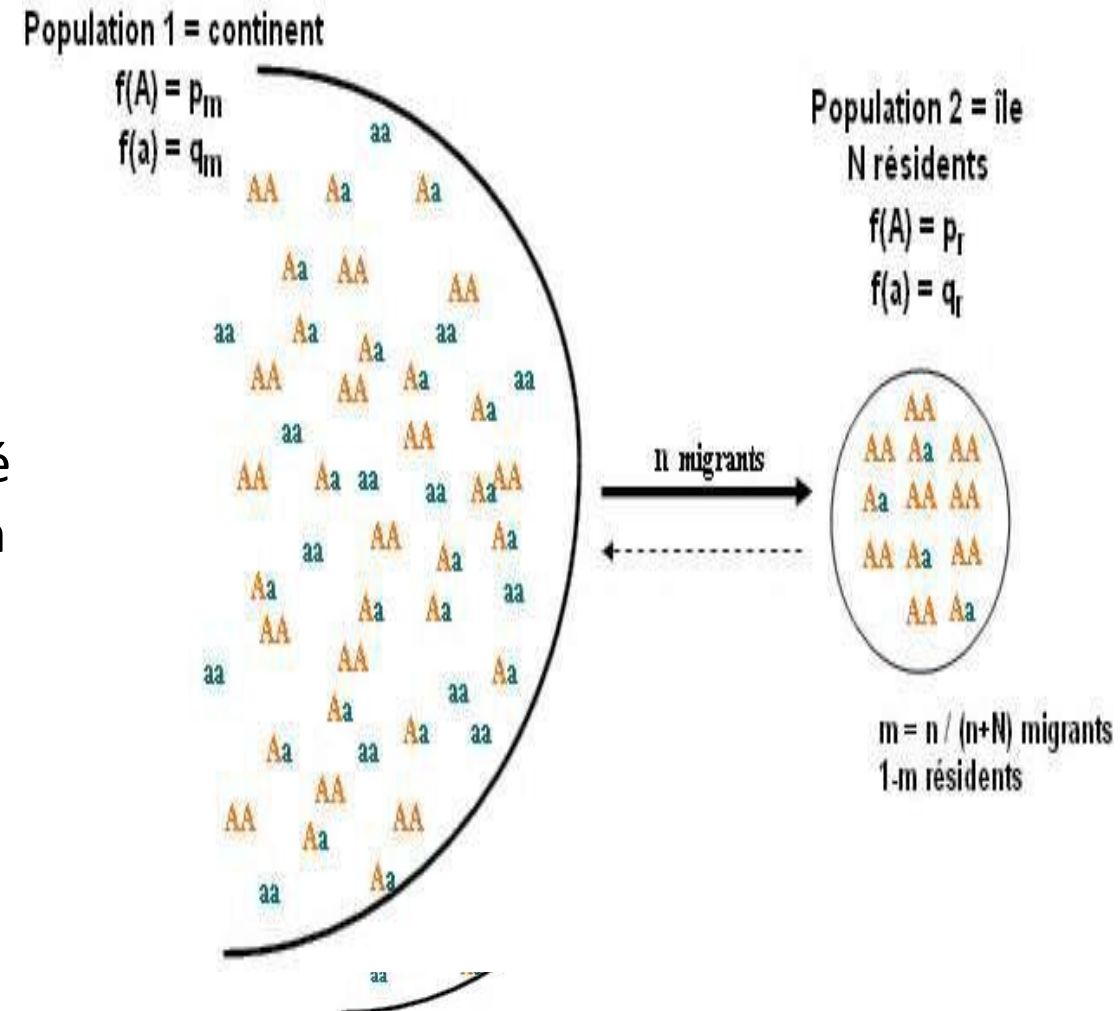
Les taux de migrations sont des paramètres beaucoup plus élevés que les taux de mutations, de l'ordre de **10^{-1} à 10^{-5}**

Contrairement aux taux de mutation qui sont très faibles, les **taux de migration peuvent être élevés et leurs effets sont souvent importants et rapides.**

Impact de la migration sur les fréquences alléliques

La formulation mathématique de la migration et ses effets sur la structure génétique des populations est très complexe.

On se contentera ici de l'étude d'un modèle simple appelé Le **modèle insulaire** " **modèle de l'île** " où une population " île " petit effectif reçoit à chaque génération des migrants d'une autre population de grande taille " continent ", **sans** qu'il ait des **migrations** dans le **sens opposé**. un flux de gènes **unidirectionnel**



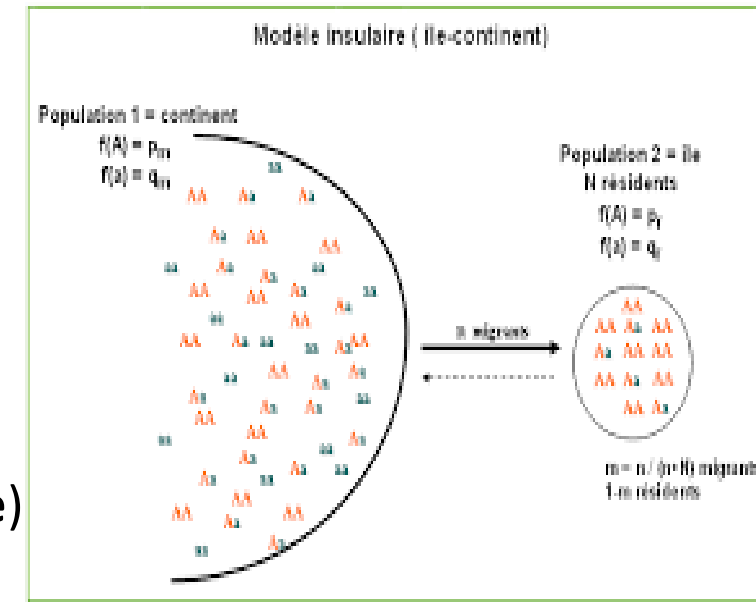
Impact de la migration sur les fréquences alléliques

1- Variation des fréquences alléliques entre générations

A chaque génération, il y a une proportion m (avec $m = n/(n+N)$) d'individus migrants et une proportion $1-m$ d'individus résidents.

Si à une génération G_0 donnée les deux populations ont des fréquences différentes pour les allèles d'un même gène,

A G_0 : p_m pour un allèle **A** dans la population de migrants (**continent**)
 p_0 pour ce même allèle **A** dans la population qui reçoit ces individus (**île**)



A **G_1** (sur l'île): la nouvelle fréquence de A à la génération suivante G_1 après l'arrivée de m migrants sera
 $p_1 = (1-m)p_0 + mp_m$ **donc** $p_1 = p_0 + m(p_m - p_0)$ et $q_1 = (1-m)q_0 + mq_m$; $q_1 = q_0 + m(q_m - q_0)$

$$m = N_m / N_t = N_m / N_m + N_i$$

La variation de la fréquence allélique Δp de l'allèle A entre 2 générations sera alors

$p_1 - p_0$ (Δp) = m ($p_m - p_0$) La variation des fréquences alléliques est donc proportionnelle au flux migratoire m et à la différence de fréquence entre les deux populations.

3- Sélection

Sélection naturelle est le principal agent causal de l'évolution.

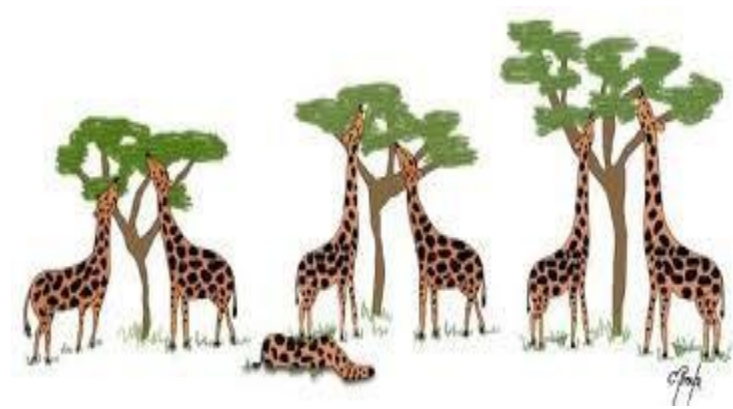
Il s'agit d'un couple formé par un **complexe de facteurs du milieu** et une population locale d'une espèce

Le complexe de facteurs du milieu (le froid, la chaleur, la sécheresse, la compétition, les prédateurs) favorise ou défavorise le bien-être et la reproduction chez les membres de la population.

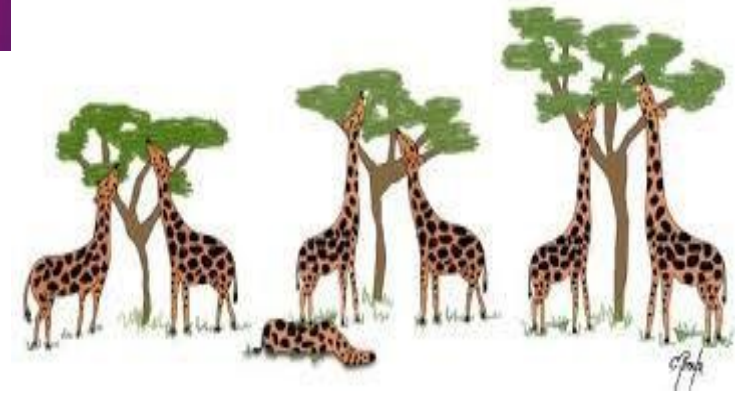
les individus les **mieux adaptés** à un **environnement**, sont les **plus aptes à survivre** et à **se reproduire** dans cet environnement donc produiront **plus de descendants**

Les différents génotypes d'une population n'ont jamais les mêmes capacités reproductives ni les mêmes taux de survie (\neq pop théorique idéale).

Cette participation différentielle des génotypes va modifier la fréquence des allèles impliqués et donc faire évoluer la structure génétique des populations au cours des générations = **microévolution** ("tri" des "meilleurs" génotypes sur la base de leur valeur phénotypique).



Principes de la sélection naturelle



Principe 1 = **variabilité** : les individus d'une espèce diffèrent les uns des autres pour certains caractères (phénotypes et donc génotypes).

Principe 2 = **adaptation / survie** : les individus les plus adaptés au milieu survivent et se reproduisent davantage.

Principe 3 = **transmission des caractères avantageux** : les caractéristiques avantageuses doivent être **héréditaires**.

LES 4 PRINCIPES DE LA SÉLECTION NATURELLE

La théorie est construite sur quatre prémisses fondamentales :



1. Chaque individu n'est pas une réplique exacte de ses parents, mais diffère de manière subtile (*l'enfant 1 est le plus petit de la fratrie, l'enfant 2 est un peu plus grand et possède des tâches plus foncées, l'enfant 3 quant à lui a un plus long cou*).

(1)



2. Bien que ces différences d'une génération à l'autre soient le fruit du hasard, elles peuvent apporter des avantages distincts à un individu (*l'enfant 3 peut atteindre les feuilles des arbres*).

LES 4 PRINCIPES DE LA SÉLECTION NATURELLE

La théorie est construite sur quatre prémisses fondamentales :



3. Ces différences peuvent lui conférer une plus grande chance de survivre (en ayant accès à plus de nourriture par exemple !) ou de se reproduire. Au fil du temps, les individus qui hériteront de ces caractères avantageux auront plus d'enfants que les autres individus (on retrouve 3 membres de la population avec un long cou).



4. Au bout de quelques générations, la majeure partie des individus de la population seront des descendants avantageux ayant alors hérités, eux aussi, de ces caractères et ceci jusqu'à s'étendre à l'échelle de la population, puis de l'espèce (toute les girafes ont des longs cous).

Valeur sélective "w"

En matière de sélection, **chaque génotype** est affecté d'un paramètre nommé **valeur sélective "w"**.

On appelle **valeur sélective**, notée **W**, la valeur issue de la mesure de la probabilité de survie et de la fertilité de chaque catégorie génotypique et qui détermine directement leur nombre moyen de descendants

$$W = \text{viabilité} \times \text{Fécondité}$$

viabilité (survie), c'est-à-dire la probabilité pour un zygote ayant ce génotype de survivre jusqu'à l'âge reproducteur.

Fécondité, c'est le nombre moyen de descendants par survivant.

Exemple d'explication

Prenant le cas d'un gène dialléliques (A et B), trois génotypes sont possibles : AA, AB et BB. Pour calculer la valeur sélective relative de chaque génotype

Génotypes	N° initial d'individus	Viabilité %	fertilité	N° moyen de Descendants W	Valeur sélective $w = W/W_{max}$
AA	100	80	5	$0,8 \times 5 = 4,0$	$w_1 = 4/4 = \mathbf{1}$
AB	100	70	4	$0,7 \times 4 = 2,8$	$w_2 = 2,8/4 = \mathbf{0,7}$
BB	100	40	3	$0,4 \times 3 = 1,2$	$w_3 = 1,2/4 = \mathbf{0,3}$

Selon les ouvrages, on trouve d'autres noms attribués à la **valeur sélective** ; par exemple : **aptitude darwinienne, aptitude relative, valeur adaptative et fitness.**

Coefficient de sélection

Le coefficient de sélection "**s**" est une mesure de la **diminution de la valeur sélective** d'un génotype par rapport à la valeur **optimum "1"**.

$$s = 1 - w \quad \text{donc} \quad w = 1 - s$$

la **valeur sélective** w exprime le degré d'**avantage** d'un génotype et le **coefficient de sélection** s en exprime le degré de **désavantage**.

Exemple d'explication

Ainsi, dans l'exemple précédent, les valeurs relatives et le coefficient de sélection des génotypes sont les suivantes :

Génotypes	AA	AB	BB
Fitness absolue	$W_{AA}=4,0$	$W_{AB}=2,8$	$W_{BB}=1,2$
Fitness relative w	$w_{AA}=4/4$ $w_{AA}=1$	$w_{AB}=2,8/4$ $w_{AB}=0,7$	$w_{BB}=1,2/4$ $w_{BB}=0,3$
Coeff de sélection s	$s_{AA}=0$	$s_{AB}=0,3$	$s_{BB}=0,7$

Evolution d'une population soumise à la sélection

Considérons une population possédante, pour le locus étudié, deux allèles A et B de fréquences respectives p et q (avec $p + q = 1$).

Supposons que les conditions d'une population idéale sont respectées **excepter pour la sélection**

génotypes	AA	AB	BB
fréquences génotypiques	p^2	$2pq$	q^2
valeurs sélectives	w_1	w_2	w_3 .
gamètes de la génération suivante	$w_1 p^2$	$w_2 2pq$	$w_3 q^2$
valeur sélective moyenne W	$W = w_1 p^2 + w_2 2pq + w_3 q^2$		

Evolution d'une population soumise à la sélection

Après un cycle de sélection, les nouvelles fréquences alléliques p' et q' s'exprimeront de la façon suivante

$$p' = \frac{w_1 p^2 + \frac{1}{2} w_2 2pq}{W}$$



$$p' = \frac{w_1 p^2 + w_2 pq}{W}$$

et

$$W = w_1 p^2 + w_2 2pq + w_3 q^2$$

$$q' = \frac{w_3 q^2 + \frac{1}{2} w_2 2pq}{W}$$



$$q' = \frac{w_3 q^2 + w_2 pq}{W}$$

On peut alors calculer la variation des fréquences alléliques d'une génération à la suivante sous l'effet de la sélection.

$$\Delta p = p' - p \quad \text{et} \quad \Delta q = q' - q$$

Étude de certains cas particuliers

Prenons l'exemple d'un gène représenté par deux allèles A et B de fréquences respectives p et q (avec p + q = 1).

1- Sélection contre un allèle létal récessif (Modèle 1)

Génotype	AA	AB	BB	Total
f _q géno avant la sélection	p ²	2pq	q ²	1
w	1	1	0	
W	p ² + 2pq + 0 = p(p + 2q) = p[(p + q) + q]			W = p(1 + q)
f _q géno après la sélection	p ² / W	2pq / W	0	1

$$q' = \frac{w_3 q^2 + w_2 pq}{W} = \frac{\cancel{p}q}{\cancel{p}(1+q)} \rightarrow \boxed{q' = \frac{q}{1+q}}$$

$$\Delta q = q' - q = \frac{q}{1+q} - q = \frac{q - q(1+q)}{1+q} \rightarrow \boxed{\Delta q = -\frac{q^2}{1+q}}$$

Étude de certains cas particuliers

2- Sélection contre un allèle sublétalement récessif (Modèle 2)

Dans ce cas de figure, les homozygotes récessifs produisent des descendants mais moins que les autres génotypes

Génotype	AA	AB	BB	Total
f _q géno avant sélection	p ²	2pq	q ²	1
w	1	1	1 - s	
W	p ² + 2pq + (1 - s) q ²			W = 1 - sq ²
f _q géno après sélection	p ² / W	2pq / W	(1 - s) q ² / W	1

$$q' = \frac{(1 - s) q^2 + pq}{1 - sq^2}$$

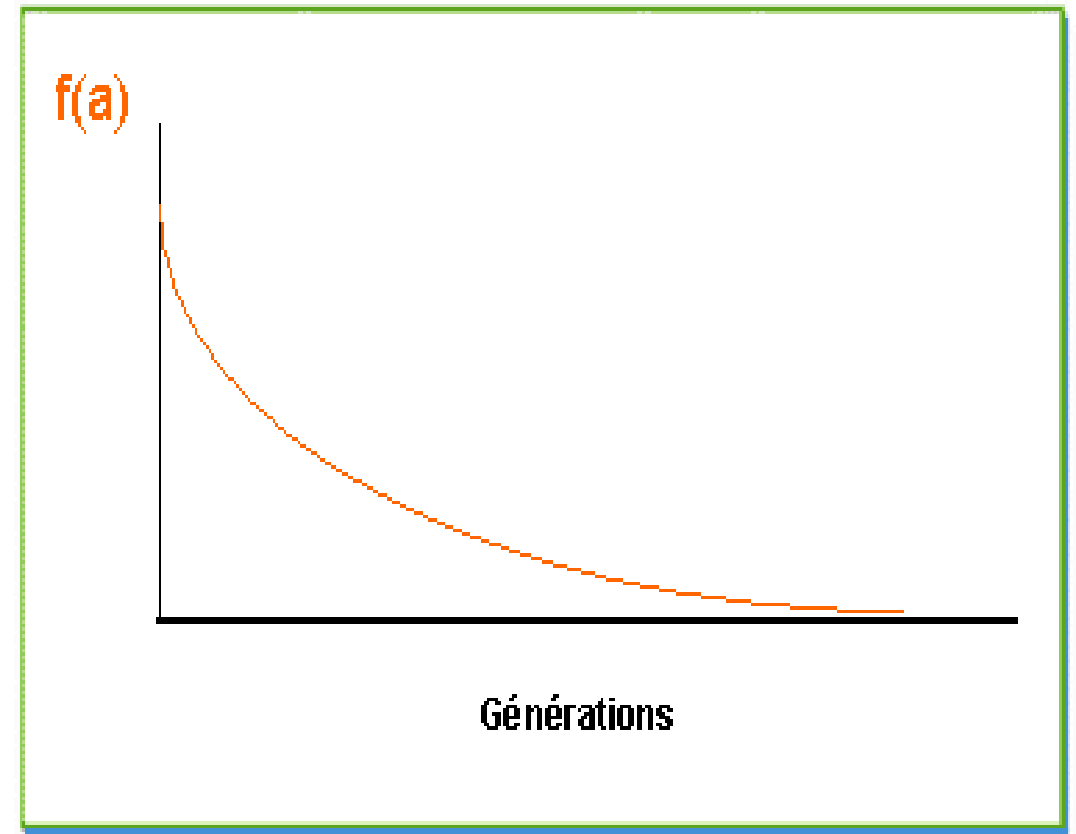
$$\Delta q = \frac{-sq^2(1 - q)}{1 - sq^2}$$

$$\Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}$$

2- Sélection contre un allèle sublétalement récessif (Modèle 2)

$$\Delta q = \frac{-spq^2}{1-sq^2}$$

L'équilibre sera atteint ($\Delta q=0$) lorsque $q=0$, c'est-à-dire lorsque que l'allèle a sera **complètement éliminé** de la population.



Exercice 1

Un allèle récessif de fréquence $q = 0,5$ a un coefficient de sélection de $s = 0,53$.

1. Calculer la fréquence de q à la génération suivante.
2. Estimer la variation de la fréquence de cet allèle après une génération de sélection.

Exercice 2

Sous l'influence d'un coefficient de sélection $s = 0,9$ contre les hétérozygotes :

1. Calculer le changement de la fréquence q d'une génération à la suivante d'un allèle récessif B à partir d'une fréquence initiale de $0,6$.
2. Calculer la fréquence de B à la génération suivante.

Exercice 3

Soit trois allèles A, B et C de fréquences respectives de $p = 0,2$, $q = 0,3$ et $r = 0,5$; les valeurs sélectives de chaque génotype sont les suivantes :

Génotypes	AA	AB	AC	BB	BC	CC
w	$w_1 = 0,8$	$w_2 = 1$	$w_3 = 1$	$w_4 = 0,7$	$w_5 = 1$	$w_6 = 0,9$

1. Quelles fréquences doit-on attendre pour A, B et C à la génération suivante ?

Exercice 4

Dans une population, un gène est représenté par deux allèles A et B de fréquences respectives de $p = 0,6$ et $q = 0,4$. Une sélection est exercée contre les homozygotes avec un coefficient de sélection de $s_A = 0,5$ contre le génotype AA et $s_B = 0,3$ contre le génotype BB.

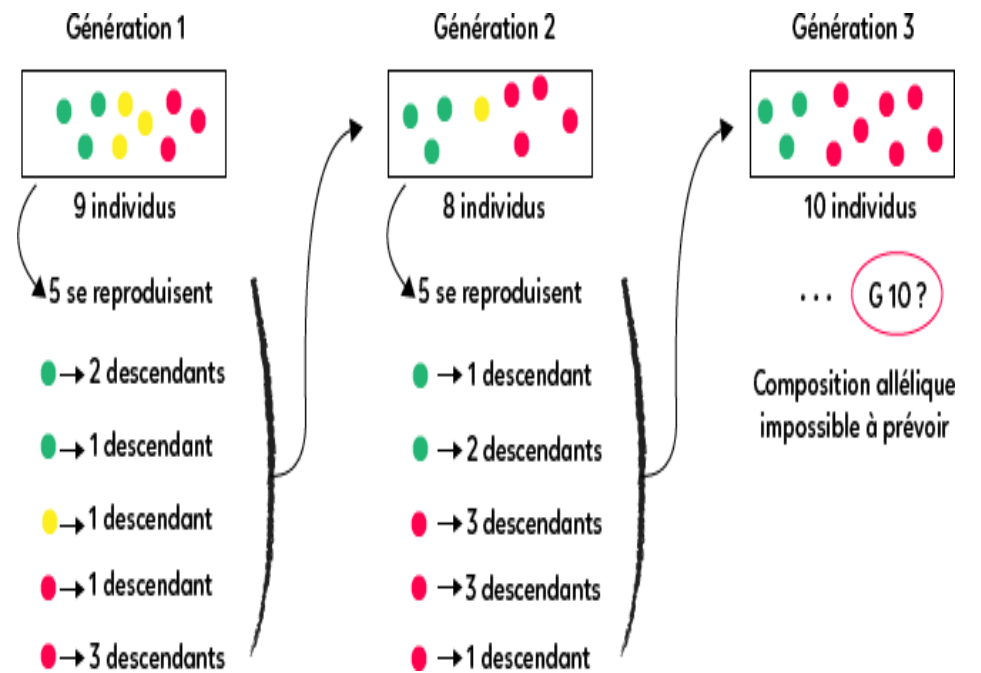
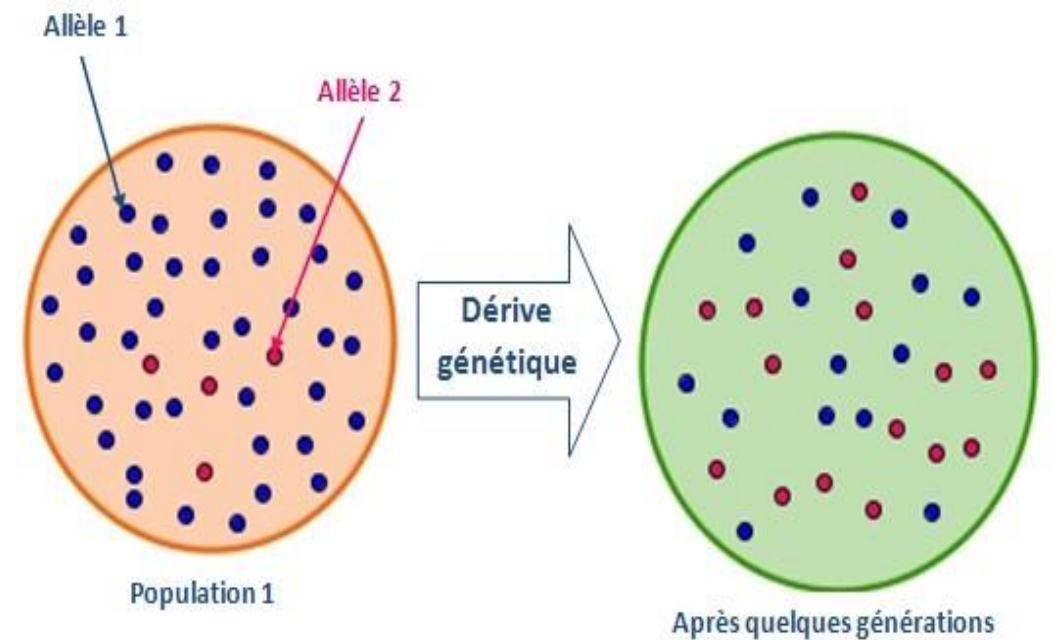
1. Estimer la variation de la fréquence de l'allèle B après une génération de sélection.

4- Dérive génétique

La dérive génétique, qui agit sur **tout le génome**, représente un **changement aléatoire** des fréquences alléliques au cours des générations dans une population de **taille finie**.

La dérive génétique est une **variation** de fréquence **aléatoire** due à l'effet d'échantillonnage **non représentatif** des **gamètes** au moment de la formation des zygotes

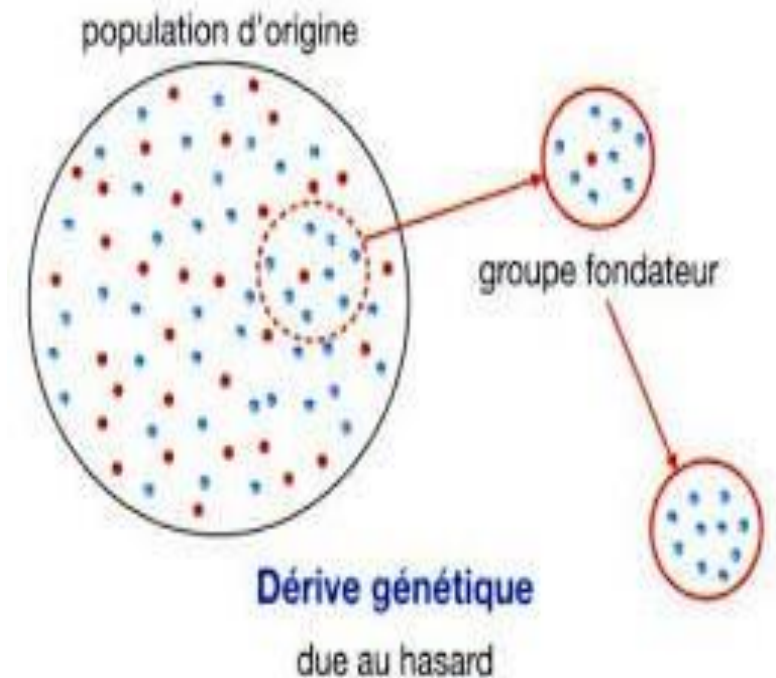
Plus la population sera **petite**, plus les **effets** de la dérive seront **grands** car les écarts de fréquences alléliques y seront d'autant plus visibles d'une génération à l'autre.



4- Dérive génétique

La dérive peut aboutir à l'**élimination** ou à la **fixation** d'un allèle pour tous les individus de la population.

Les chances de fixation ou d'élimination d'un allèle dépendent évidemment de **sa fréquence dans la population**. Plus il est fréquent, plus il aura de chances d'être fixé tandis que plus l'allèle est rare, plus il sera sujet à l'élimination



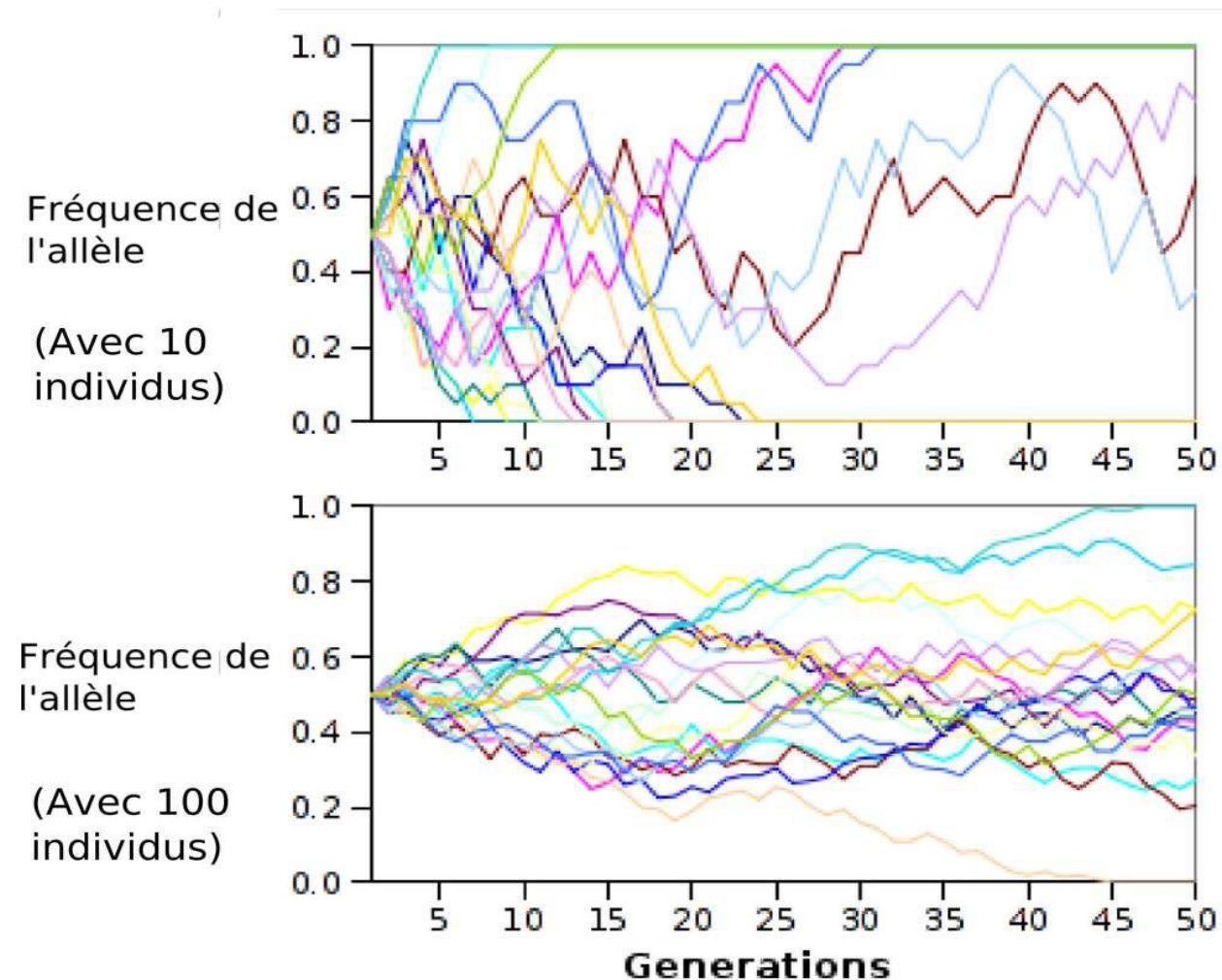
La dérive génétique aura tendance à réduire la diversité génétique.

Causes de dérive génétique

Dans la nature différentes situations peuvent entraîner le phénomène de dérive génétique

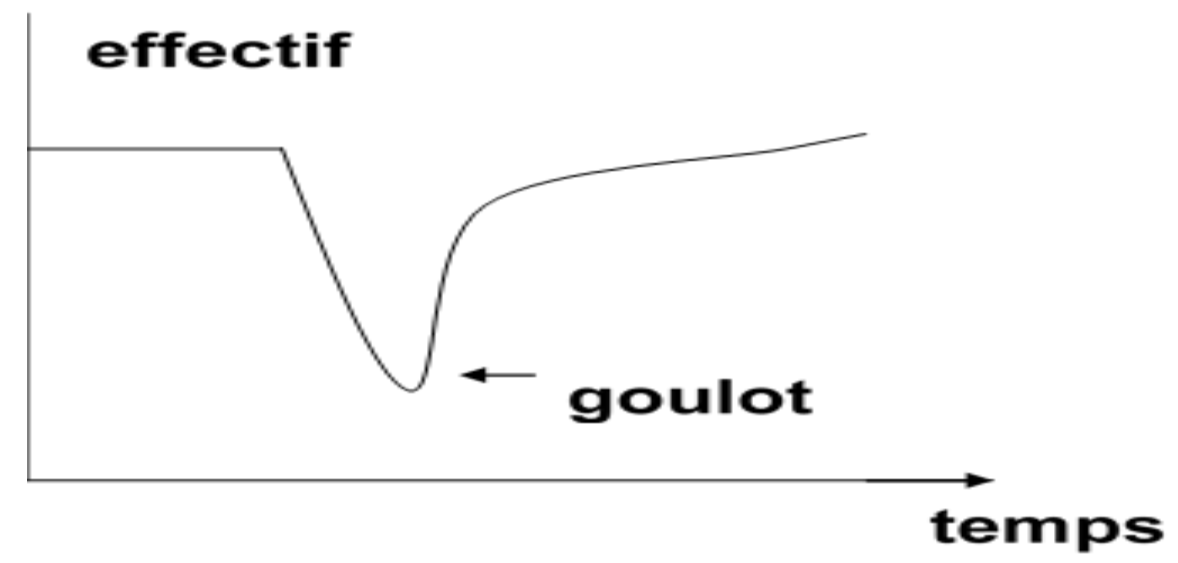
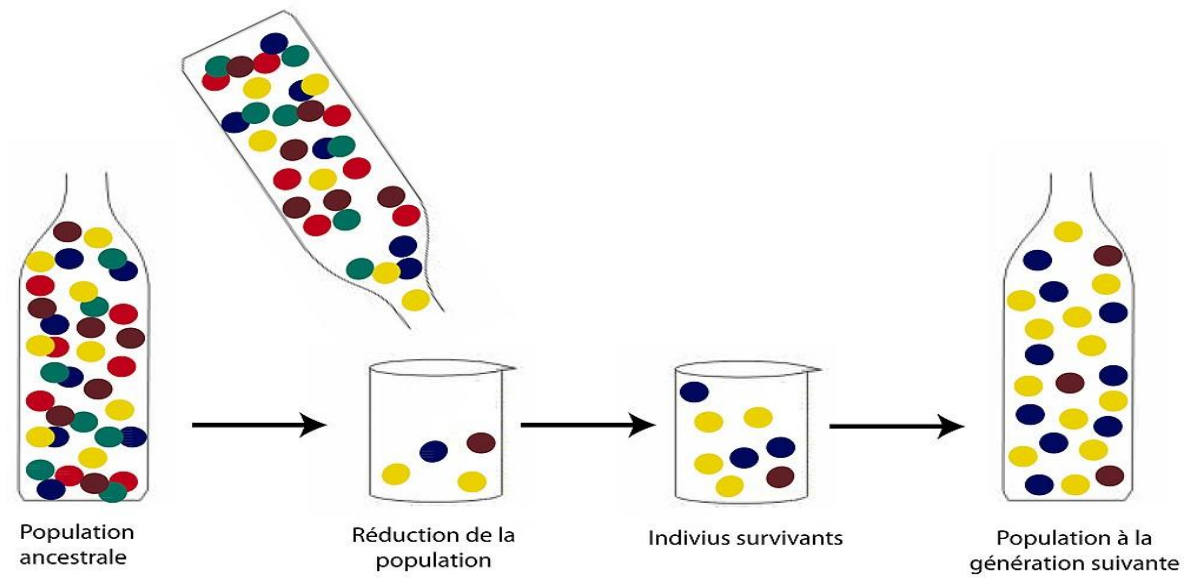
1- Populations de petites tailles

Soit **N** est **réduit**, soit N est important mais les individus se reproduisent à l'intérieur d'un **groupe restreint** (si la population est fortement structurée socialement par exemple)



2- Réduction accidentelle d'effectif (le goulot d'étranglement)

La taille de la population **chute brutalement** puis réaugmente. Pendant la période de goulot d'étranglement on peut avoir dérive génétique et évolution aléatoire des fréquences alléliques.

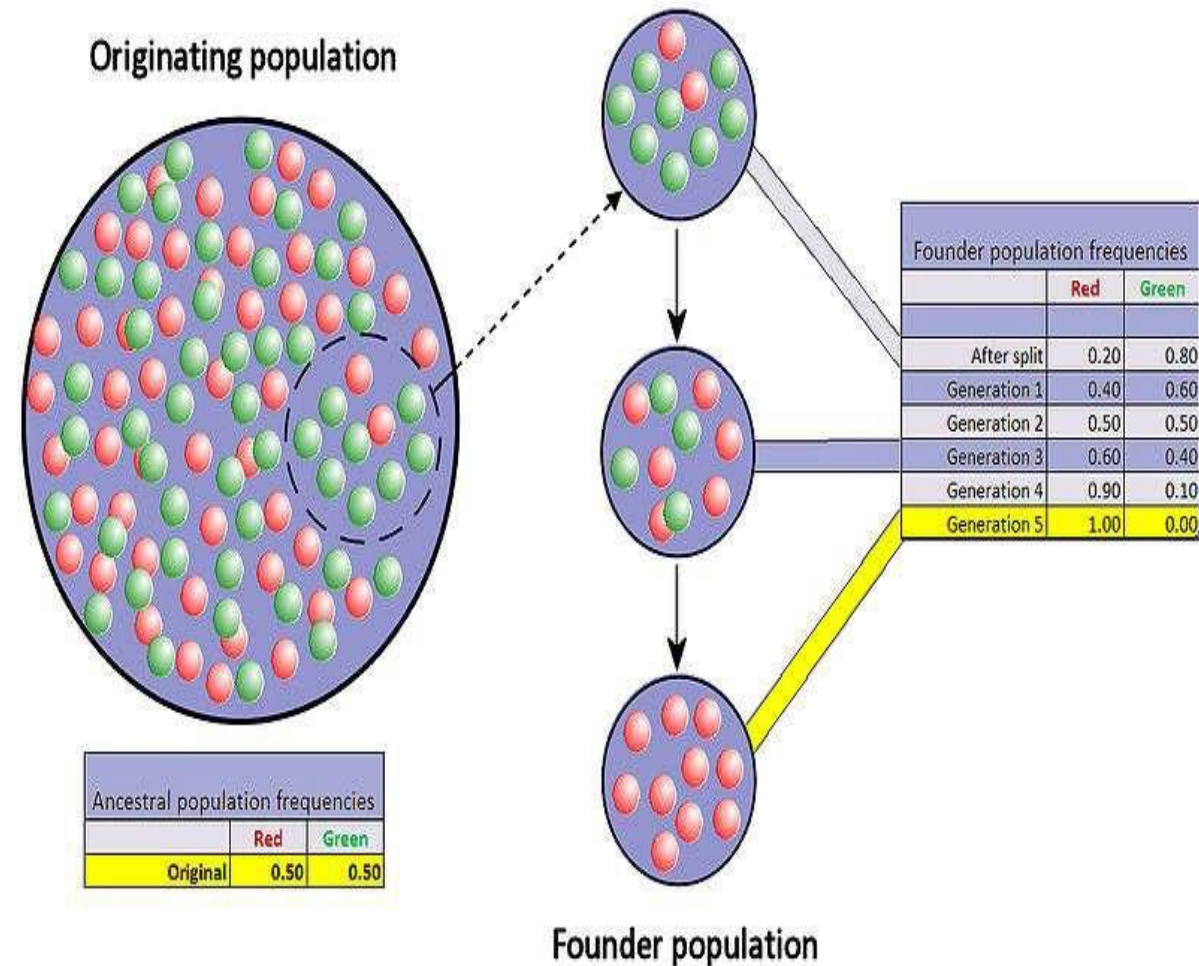


3- Effet fondateur

A partir d'une population de taille N , un nombre limité d'individus migrent dans un nouvel habitat et créent une autre population.

Si l'échantillonnage (migrants) **n'est pas représentatif** de la population de départ, on a dérive génétique et la nouvelle population sera **génétiqument différente** de la population dont elle est issue (**diversification des populations**)

L'effet fondateur = **profond bouleversement** des fréquences alléliques, d'autant plus important que le **nombre de migrants est petit**.



4- Dérive génétique

La dérive génétique induit des **variations aléatoires** de fréquences alléliques

ces variations aléatoires augmentent la probabilité de fixation ou l'élimination d'allèles (**destruction de la variabilité génétique**) .

la dérive génétique implique des effectifs de petite taille, elle est souvent associée à l'apparition de **consanguinité**.

Conclusion sur les forces évolutives

Les populations naturelles sont soumises à de nombreuses contraintes qui tendent à les écarter de la situation d'équilibre (HW).

- 1 Contraintes internes à la population (exemple système de croisement, mutations, migrations)
- 2 Contraintes externes à la population (exemple sélection)

Malgré ces contraintes, les proportions génotypiques **se rapprochent** des proportions données par le modèle de HW.

Les déviations au modèle de HW (migration, dérive etc...) sont généralement non détectable sur une génération donnée. A long terme, elles font évoluer génétiquement la population qui présente une meilleure adaptation à son environnement

Ces évolutions génétiques sont dues à

- 1 des processus **déterministes** dont on peut prévoir les effets à long terme: **Mutation, Migration et Sélection**
- 2 Des processus **aléatoires** dont on ne peut prévoir les effets à long terme; **Dérive génétique**

Ces deux types de processus interagissent

Définition

La consanguinité est un **régime de reproduction (non panmictiques)** où les unions se font entre **individus apparentés**, c'est-à-dire ayant un ou plusieurs **ancêtres communs**

Un individu issu d'une union entre deux apparentés est dit **consanguin**.



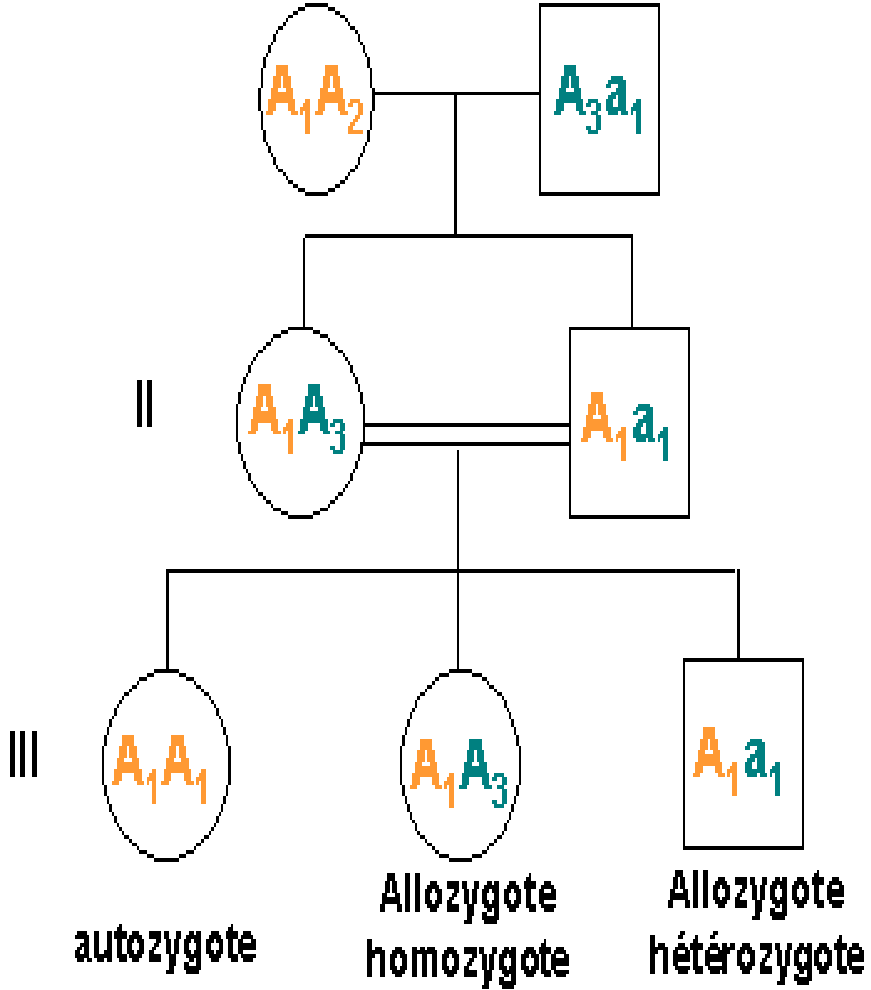
Définition

A un locus donné, il aura donc pu recevoir de ses deux parents des copies d'un même gène de l'ancêtre commun qui sont dits **allèle identiques par descendance** lorsqu'ils proviennent de la copie (sans mutation) d'un même allèle ancestral

Un locus est **autozygote** s'il possède deux allèles identiques par descendance (donc **obligatoirement homozygote**)

Un locus est **allozygote** lorsque ses deux allèles ne proviennent pas de la copie d'un même allèle ancêtre.

un homozygote AA n'a pas, en général, deux gènes identiques par descendance; sauf s'il est consanguin.



Causes de la consanguinité

Les causes d'une fréquence élevée de croisements consanguins (non panmictiques) sont **de trois grandes origines**

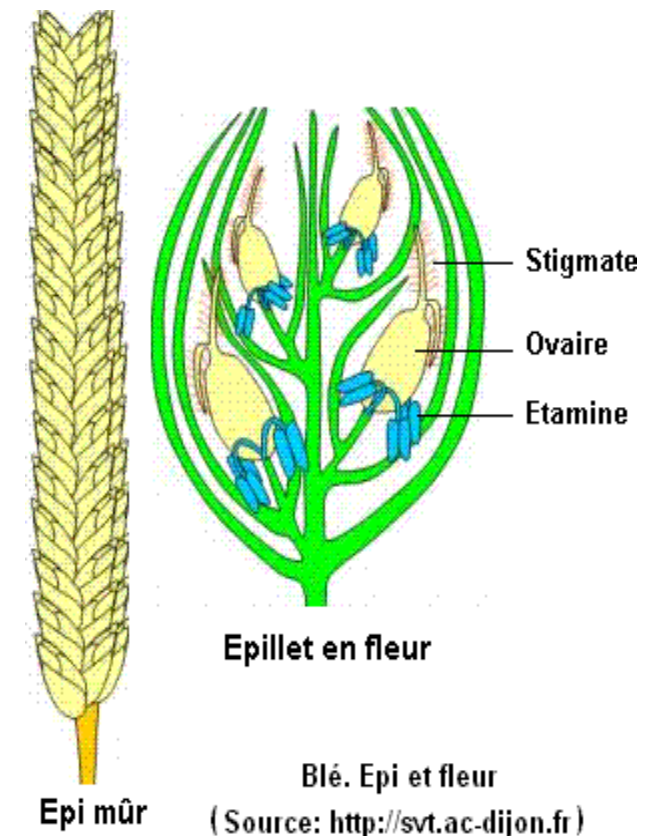
1- Système de reproduction : Autogamie

Il permet chez certains organismes **hermaphrodites l'autofécondation**.

C'est un cas **extrême de consanguinité** puisque chaque individu se croise avec lui-même

Ce phénomène existe chez de **nombreuses espèces de plantes** comme le maïs, le blé, le riz, la tomate, le coton

Chez les **animaux, l'autofécondation est plus rare**, elle existe chez certains vers parasites, chez des mollusques et divers crustacés.



2- Choix d'un croisement avec un apparenté

Il peut s'observer dans certaines populations humaines caractérisées par des structures sociales ou des traditions qui favorisent l'union entre individus apparentés

3- Petite taille des populations (dérive génétique)

Elle est à l'origine de croisements consanguins fréquents à cause du choix limité des conjoints.

La probabilité de s'apparier avec un apparenté est donc importante même si les **croisements se réalisent au hasard**.

Ce phénomène s'applique à toutes les espèces dont les effectifs sont constamment **faibles (espèces rares)**

Également chez les espèces ayant des effectifs plus grands, mais dont les **populations** sont spatialement **fragmentées** ou avec de **forte structure sociale**.

Principaux paramètres mesurant la consanguinité

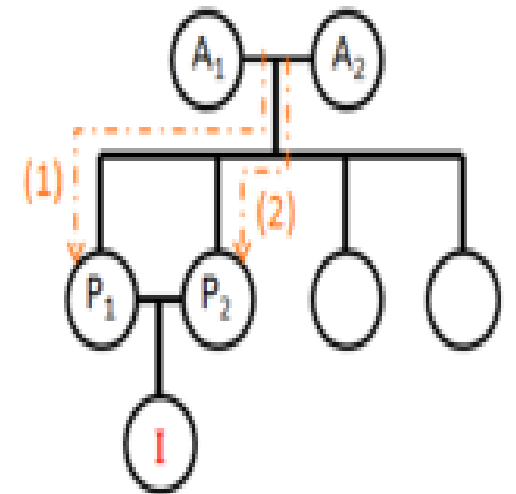
Les notions de **parenté** et de **consanguinité** sont centrales pour comprendre le fonctionnement génétique et l'évolution des populations. Il faut bien distinguer la parenté et la consanguinité :

Deux individus sont **apparentés** lorsqu'ils ont un ou plusieurs **ancêtres communs**.

Un individu est **consanguin** lorsqu'il est issu d'un croisement entre **deux individus apparentés**

1- Coefficient de parenté (Φ)

Le coefficient de parenté concerne **deux individus**, il correspond à la **probabilité** pour qu'un allèle pris au hasard à un locus donné chez un individu **soit identique par descendance** à un allèle pris au hasard au même locus chez l'autre individu.



2- Coefficient de consanguinité (f)

la probabilité **qu'un individu** possède, à un locus donné, **deux allèles identiques par descendance** donc proviennent toujours de la copie sans mutation d'un allèle présent chez les ancêtres communs aux deux parents de l'individu consanguin.

C'est à dire la probabilité d'**autozygotie**.

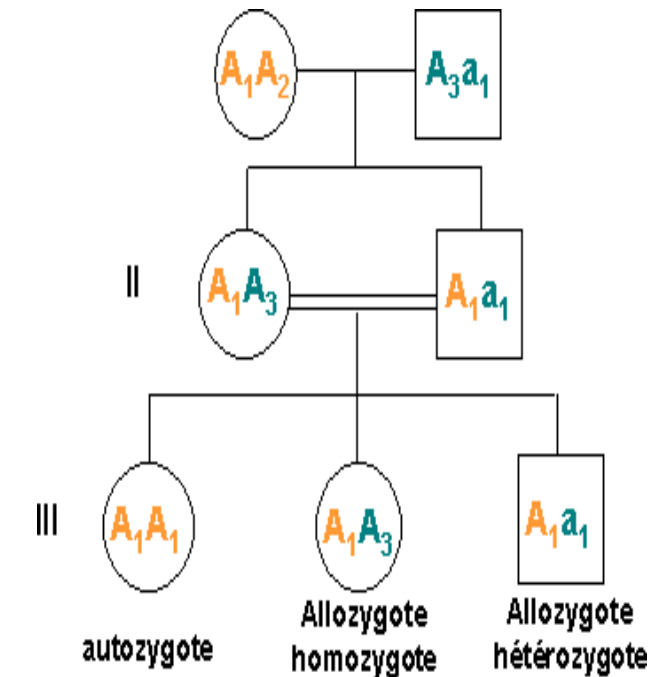
Comme toute probabilité, le coefficient de consanguinité varie entre **0 et 1**.

Il est nul uniquement lorsque les parents de l'individu considéré ne possèdent aucun ancêtre commun.

Sinon, la valeur du coefficient de consanguinité est d'autant plus élevée que le degré d'apparentement de ses parents est fort.

Remarque : D'après leurs définitions, Le coefficient de parenté entre deux individus est donc égal au coefficient de consanguinité de leurs éventuels descendants

$$f(I) = \Phi (P, M)$$



Calcul de la parenté et de la consanguinité

Considérons un **individu I** et ses **parents P et M** apparentés par **l'ancêtre commun A**. La mesure de la consanguinité de l'individu I et de la parenté des individus P et M se fait grâce à la formule suivante

$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$

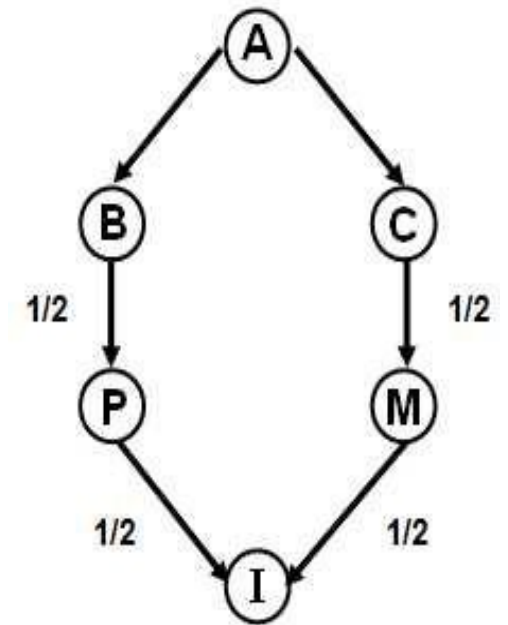
f(I) : Coefficient de consanguinité de l'individu I.

$\Phi(P,M)$: Coefficient de parenté des individus P et M.

Σ : Somme des chaînes de parenté reliant les deux individus P et M en passant par l'ancêtre commun A.

N : Nombre de maillons sur une chaîne de parenté.

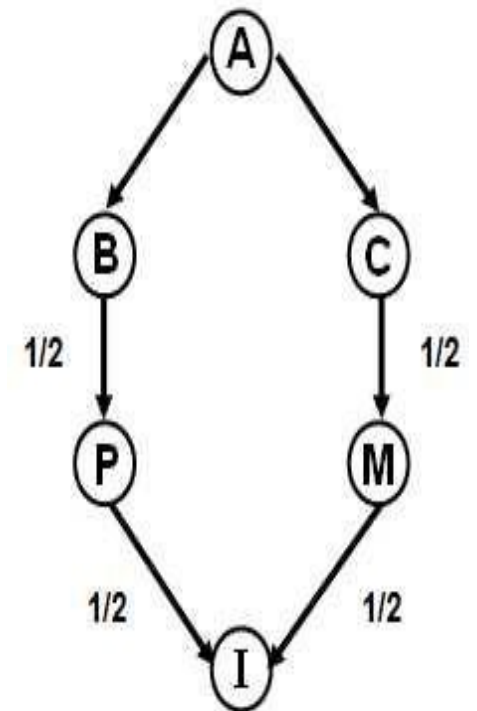
f : Coefficient de consanguinité de l'ancêtre commun A.



Calcul de la parenté et de la consanguinité

Étapes de calcul de coefficient de consanguinité

- 1 l'identification de tous les ancêtres communs aux deux parents de l'individu consanguin
- 2 la recherche de tous les chemins qui permettent à l'individu consanguin d'être autozygote pour les allèles de chacun des ancêtres communs
- 3 le calcul de la probabilité d'autozygotie pour chacun de ces chemins qui dépend du nombre d'individus dans le chemin
- 4 le calcul du coefficient de consanguinité final en faisant la somme des probabilités associées à chaque chemin



$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$

Calcul de la parenté et de la consanguinité

Étapes de calcul de coefficient de consanguinité

Une chaîne de parenté ne peut pas passer deux fois par le même individu.

Si les parents de l'ancêtre commun ne sont pas apparentés, la valeur du coefficient de consanguinité de l'ancêtre commun est prise égale à **0**.

En absence d'informations concernant l'ascendance de l'ancêtre commun on considère qu'il n'est pas consanguin donc la valeur du coefficient de consanguinité de l'ancêtre commun est prise égale à **f=0**.

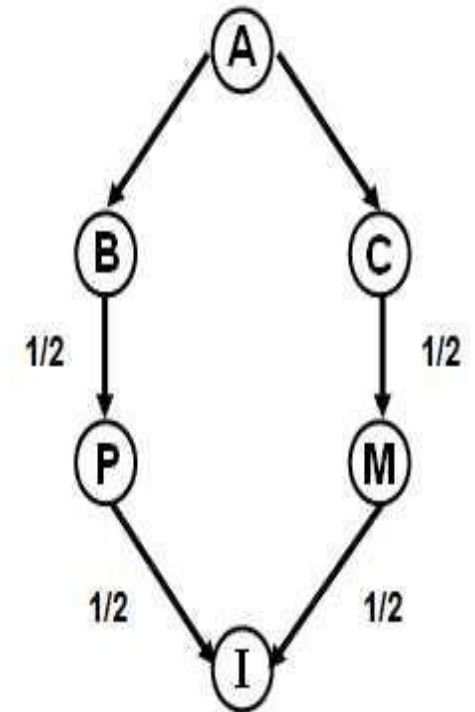
Exemple

Chaînes de parenté : **P-B-A-C-M**

N : Nombre de maillons sur une chaîne de parenté. **N= 4**

$f(I) = (1/2)^5 = 0,03125$

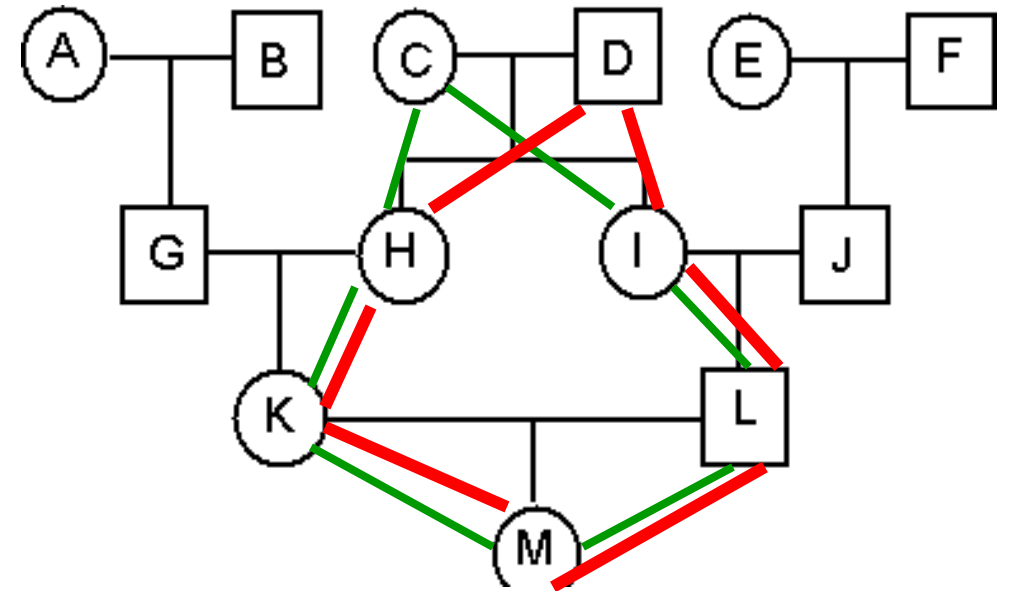
$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$



Calcul de la parenté et de la consanguinité

Exercice d'application

Calculer le coefficient de consanguinité d'un individu issu de ce croisement



$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$

Calcul de la parenté et de la consanguinité

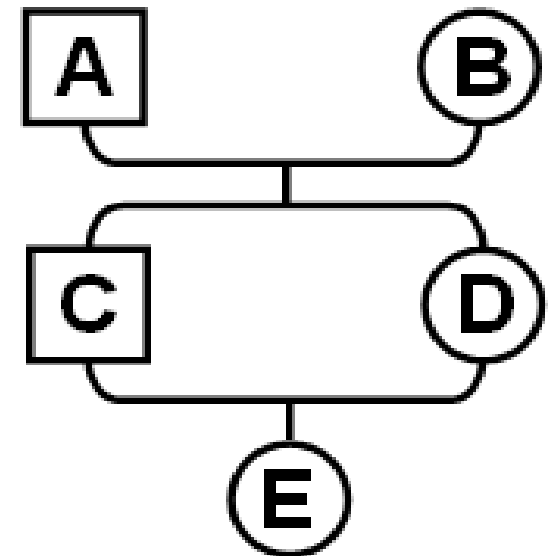
Coefficients des parentés les plus courantes

Les ancêtres communs n'ayant pas d'ascendance connue sont considérés comme non consanguins, la valeur de **f** est prise égale à 0 pour chacun d'eux

$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$

1- Germains : Frère et Soeur (Parenté de 1er degré)

Σ	N	$f_{(E)} = \Phi_{(C,D)} = \sum (1/2)^{N+1}$
C - A - D	2	$f_{(E)} = \Phi_{(C,D)} = 2 \times (1/2)^3 = 2 \times 1/8$
C - B - D		$f_{(E)} = \Phi_{(C,D)} = 1/4$



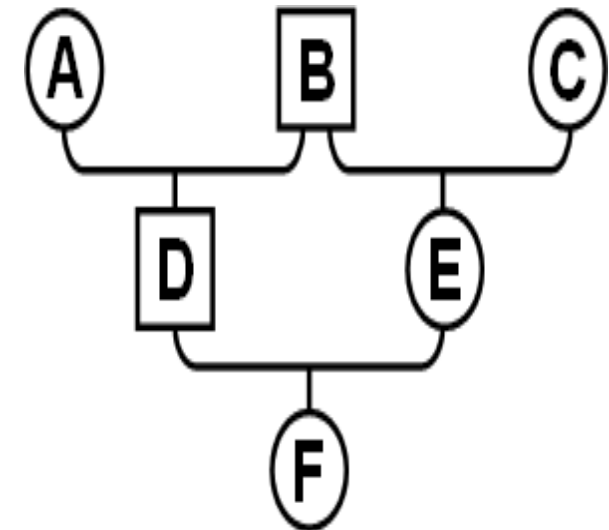
Calcul de la parenté et de la consanguinité

Coefficients des parentés les plus courantes

2- Demi-germains : Demi-frère et Soeur (Parenté de 2ème degré)

Σ	N	$f_{(F)} = \Phi_{(D,E)} = \sum (1/2)^{N+1}$
D - B - E	2	$f_{(F)} = \Phi_{(D,E)} = 1 \times (1/2)^3$ $f_{(F)} = \Phi_{(D,E)} = 1/8$

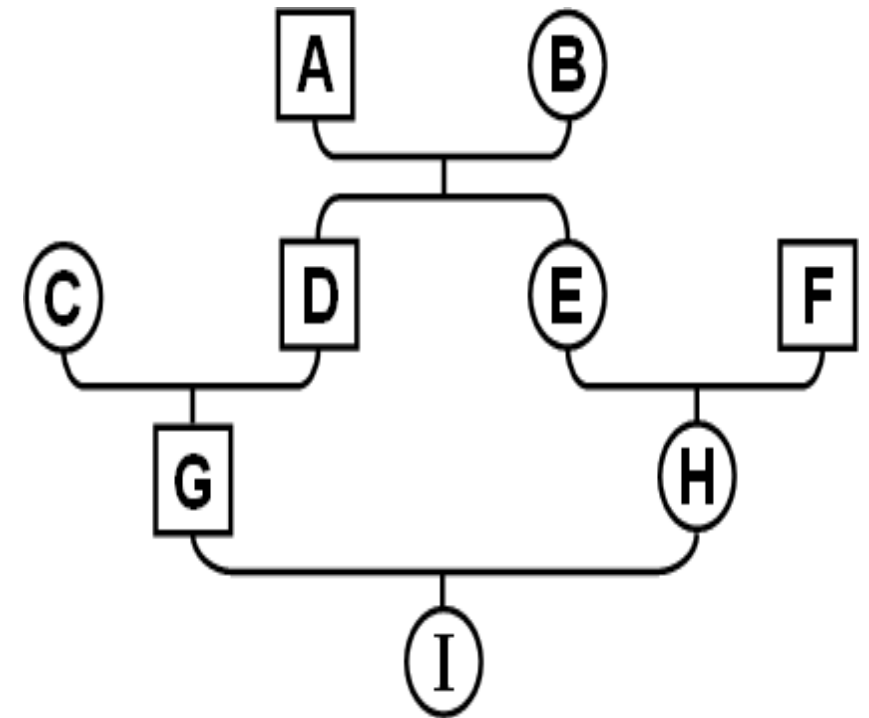
$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$



3- Cousins germains (Parenté de 3ème degré)

Σ	N	$f_{(I)} = \Phi_{(G,H)} = \sum (1/2)^{N+1}$
G-D-A-E-H G-D-B-E-H	4	$f_{(I)} = \Phi_{(G,H)} = 2 \times (1/2)^5 = 2 \times 1/32$ $f_{(I)} = \Phi_{(G,H)} = 1/16$

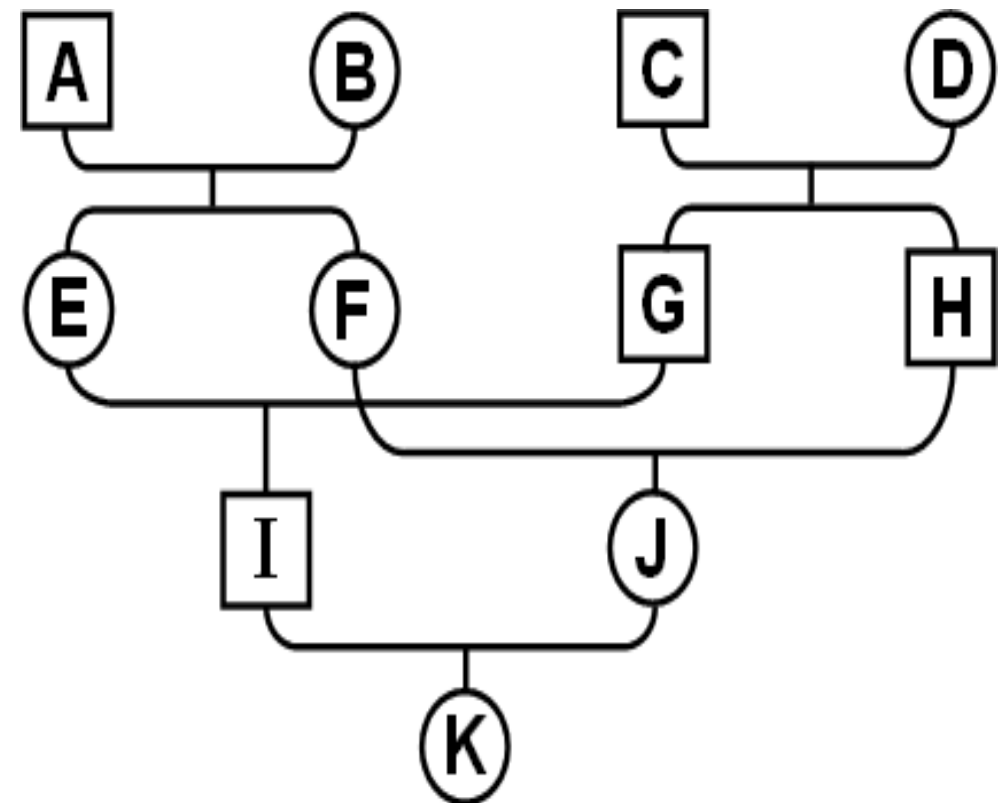
$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$



4- Double cousins germains (Parenté de 3ème degré)

Σ	N	$f_{(K)} = \Phi_{(I,J)} = \sum (1/2)^{N+1}$
I - E - A - F - J	4	$f_{(K)} = \Phi_{(I,J)} = 4 \times (1/2)^5 = 4 \times 1/32$ $f_{(K)} = \Phi_{(I,J)} = 1/8$
I - E - B - F - J		
I - G - C - H - J		
I - G - D - H - J		

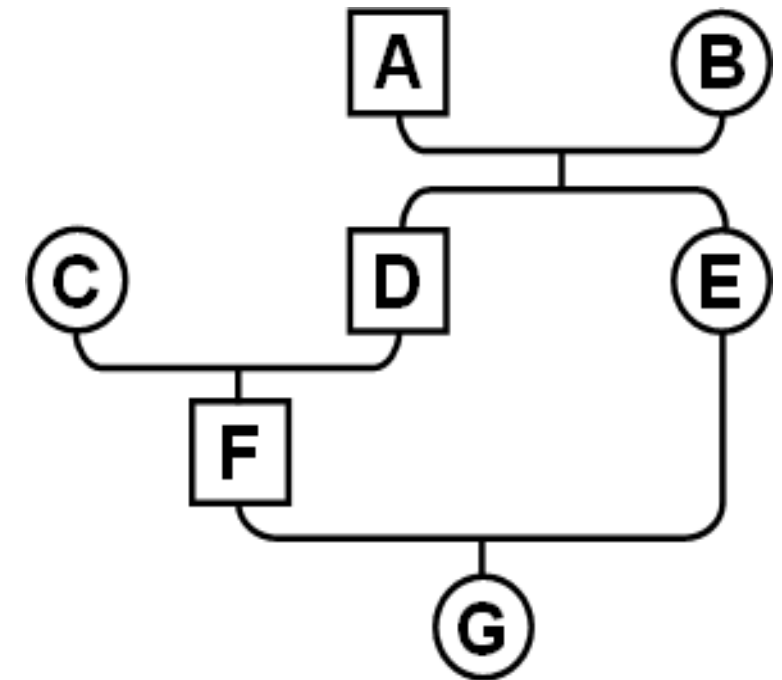
$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$



5 - Tante et Neveu (Parenté de 2ème degré)

$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$

Σ	N	$f_{(G)} = \Phi_{(F,E)} = \sum (1/2)^{N+1}$
F - D - A - E	3	$f_{(G)} = \Phi_{(F,E)} = 2 \times (1/2)^4 = 2 \times 1/16$
F - D - B - E		$f_{(G)} = \Phi_{(F,E)} = 1/8$



Structure génétique des populations consanguines

1- Coefficient moyen de consanguinité (F)

Dans une population naturelle où existe des croisements entre apparentés, tous les individus n'ont pas le même coefficient de consanguinité.

On caractérise alors la population par un coefficient moyen de consanguinité **F** qui est la **moyenne** des coefficients de consanguinité individuels.

F est la probabilité pour qu'un individu pris au hasard dans la population **soit autozygote** à un locus donné. Sa valeur est donc comprise entre **0 et 1**.

$$F = \frac{(N_1 \times f_1) + (N_2 \times f_2) + \dots + (N_n \times f_n)}{N_t}$$

f1, f2fn : Coefficients de consanguinité relatifs à chaque type de consanguinité.
 N1, N2Nn : Effectifs relatifs à chaque type de consanguinité.
 Nt : Effectif total de la population étudiée.

$$F = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N f_i$$

1- Coefficient moyen de consanguinité (F)

Exemple

Une grande population où 16% des mariages sont réalisés entre **cousins germains** alors que les autres (84%) sont panmictiques .

Calculer le coefficient moyen de consanguinité.

$$f_{(I)} = \Phi_{(P,M)} = \sum (1/2)^{N+1} (1 + f)$$

$$F = (16/100) \times (1/16) + (84/100) \times 0$$

$$F = 1/100$$

2- Conséquence de la consanguinité sur les fréquences génotypiques

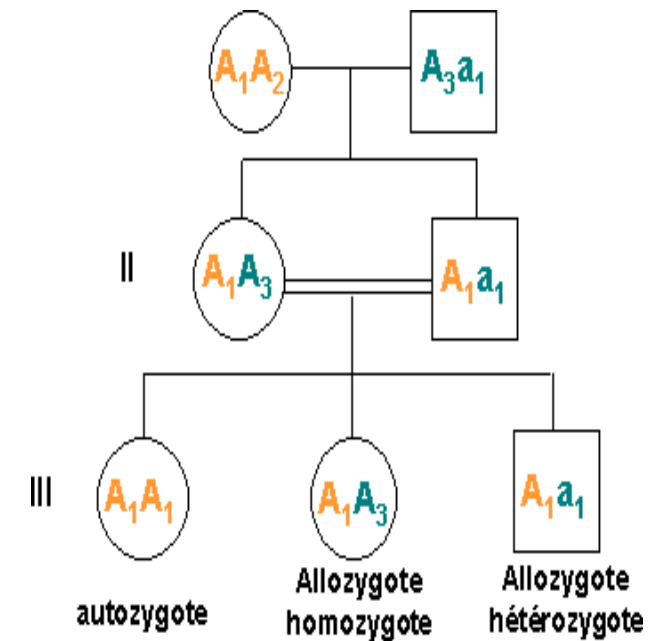
L'existence d'individus consanguins dans la population va modifier les fréquences des différents génotypes puisqu'elle va augmenter la fréquence des homozygotes (puisque à la probabilité d'être homozygote allozygote on doit ajouter la probabilité d'être homozygote autozygote) dans la population et donc réduire la fréquence des hétérozygotes.

Si l'on considère la population au locus A par exemple

$$P(AA) = Fp + (1 - F) p^2$$

Fp = Probabilité d'être autozygote

$(1 - F) p^2$ Probabilité d'être homozygote allozygote



2- Conséquence de la consanguinité sur les fréquences génotypiques

En effet, considérons le cas simple d'un locus dialléliques A et B de fréquence p et q dans une population où le taux moyen de consanguinité est F ; les fréquences des différents génotypes sont les suivantes

$$AA = F p + (1-F) p^2$$

$$AA = F p + p^2 - F p^2$$

$$AA = p^2 + F p (1 - p)$$

avec $1-p = q$ donc

$$AA = p^2 + Fpq$$

$$AB = (1-F) 2pq$$

$$AB = 2pq - 2 Fpq$$

$$BB = F q + (1-F) q^2$$

$$BB = F q + q^2 - F q^2$$

$$BB = q^2 + F q (1 - q)$$

avec $1-q = p$ donc

$$BB = q^2 + F pq$$

Pour un gène dialléliques, la consanguinité se traduit par une **réduction de la fréquence des hétérozygotes** d'une quantité ($2Fpq$) et Une **augmentation de la fréquence des homozygotes** d'une quantité ($2Fpq$) qui se répartit de moitié dans chaque catégorie **d'homozygotes (Fpq)**.

F est donc une mesure de la diminution du taux d'hétérozygotes par rapport à une population de même fréquence allélique et qui se reproduit selon le mode panmictique

3- Conséquence de la consanguinité sur les fréquences alléliques

Si elle change les fréquences génotypiques, la consanguinité ne modifie pas les fréquences des allèles dans la population qui restent p et q dans le cas d'un gène diallélique.

$$f_q(A) = f_q(AA) + 1/2 f_q(AB)$$

$$f_q(A) = p^2 + F pq + 1/2 \times (2pq - 2 Fpq)$$

$$f_q(A) = p^2 + F pq + pq - F pq$$

$$f_q(A) = p^2 + pq$$

$$f_q(A) = p(p + q)$$

$$f_q(A) = p$$

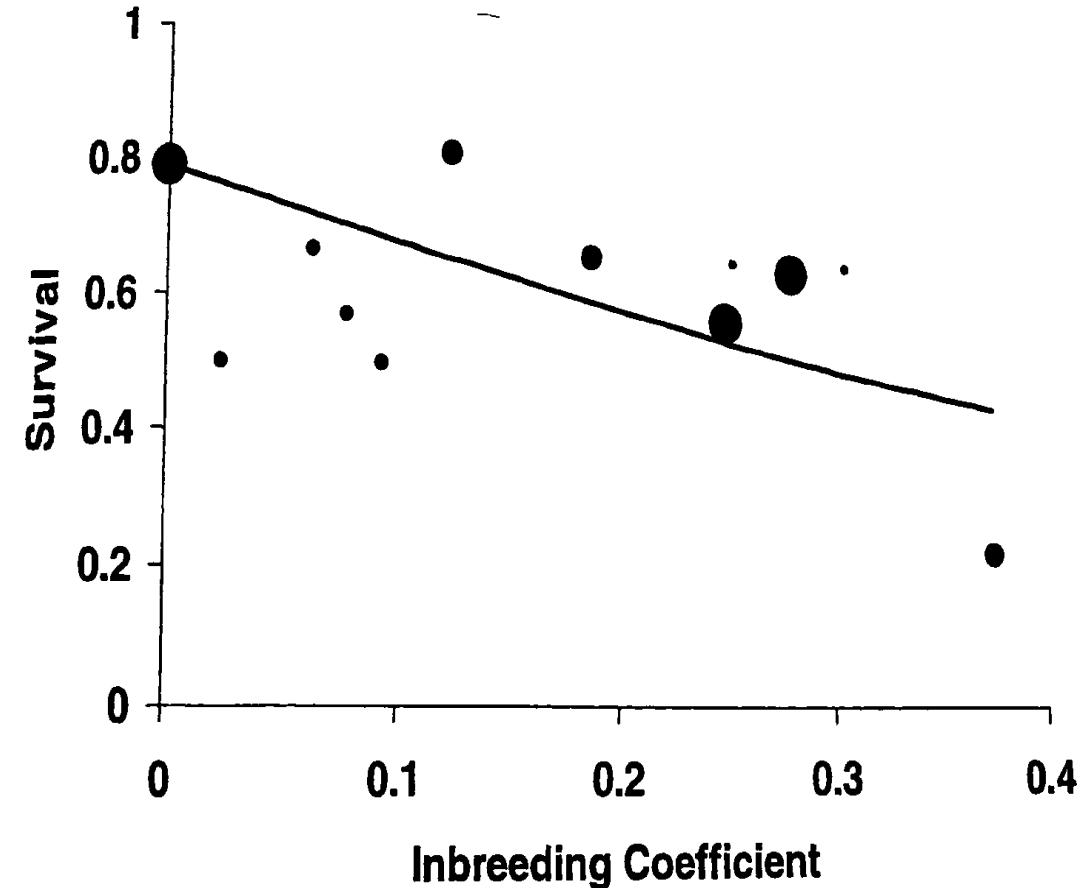
De la même façon, on trouvera que la $f_q(B) = q$

Effets de la consanguinité

Plus f est élevé et plus l'individu a une probabilité importante de présenter des loci à l'état homozygotes

Les **allèles récessifs délétères** (néfaste) ont alors une plus forte probabilité de **pouvoir s'exprimer** chez un **individu consanguin** avec un risque relatif d'avoir une maladie par rapport au population panmictique

Dépression génétique liée à la consanguinité (diminution de la valeur sélective des individus; capacité à survivre et à se reproduire).



Exemple de risque relatif

Risque relatif d'avoir un enfant atteint d'une maladie autosomique récessive (de fréquence q^2) dans un couple consanguin par rapport à la population générale

RR = risque lié à la consanguinité / risque de la population générale

$$\text{RR} = Fq + fpq / q^2$$

Chez l'homme, le gène muté causant la phénylcétonurie (La phénylcétonurie est une maladie génétique rare, liée à un déficit en phénylalanine hydroxylase, entraînant l'accumulation de phénylalanine dans le sang et le cerveau), a une fréquence d'environ **0,01** dans les populations européennes.

En absence de consanguinité, l'apparition de la maladie est donc de l'ordre de

$$(10^{-2})^2 = 10^{-4} \quad (q^2)$$

En revanche, la probabilité d'apparition de la maladie chez un enfant issu d'un mariage entre cousins germains ($f = 1/16$) devient

$$f=10^{-4} + (1/16) (0,01 \times 0,99) = 7,25 \cdot 10^{-4} \quad (q^2 + fpq)$$

Exemple de risque relatif

Dans ce cas la probabilité d'apparition de la maladie (Risque relatif) est :

$$RR = Fq + fpq / q^2$$

$$RR = (7,25 \cdot 10^{-4} / 10^{-4})$$

Donc le risque relatif est **7** fois plus élevée que dans l'hypothèse panmictique.

Calculer le RR si la fréquence allélique de cette gène était 0,001

Plus l'allèle récessif est rare, plus la probabilité d'apparition de l'anomalie sera augmentée par les croisements consanguins.

MERCI POUR
VOTRE ATTENTION



ECERCICE (TD consanguinité)

Exercice 1

La composition génotypique d'une population consanguine est la suivante :

$$f_q(AA) = 0,3 \quad f_q(AB) = 0,2 \quad f_q(BB) = 0,5$$

1. Déterminer la valeur de F

Exercice 2

1. Calculer la valeur du coefficient de consanguinité des enfants issus des mariages suivants :

- Type 1 : Mariage entre un oncle et sa nièce.
- Type 2 : Mariage entre un frère et sa demi-soeur.
- Type 3 : Mariage entre cousins germains.

Une population comprend 5% de mariages de type 1, 10% de mariages de type 2, 30% de mariages de type 3 et 55% de mariages entre individus non apparentés (type 4).

2. Calculer le coefficient moyen de consanguinité de cette population (on supposera que chaque type de mariage produit le même nombre de descendants).

Exercice 3

Soit un gène représenté par deux allèles A et B (avec $A > B$) de fréquences respectives p et q .

1. Quelles seront les fréquences des homozygotes pour l'allèle récessif de fréquence $q = 0,2$; dans le cas de panmixie et dans celui d'une consanguinité équivalente à celle entre double cousins germains qui concerne toute la population ?
2. Quelle conclusion peut-on tirer ?

Exercice 4

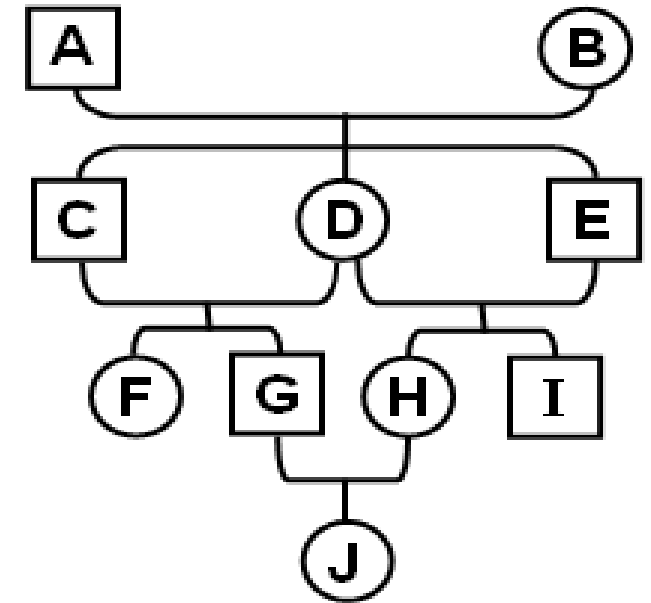
La couleur blanche de la laine chez le mouton est due à un gène dominant B, alors que la couleur noire est due à son allèle récessif N.

un échantillon de 900 moutons est composé de 891 blancs et 9 noirs.

1. Quelle est la fréquence des différents allèles ?

Soit le pédigrée suivant, représentant trois générations de croisements chez ces moutons

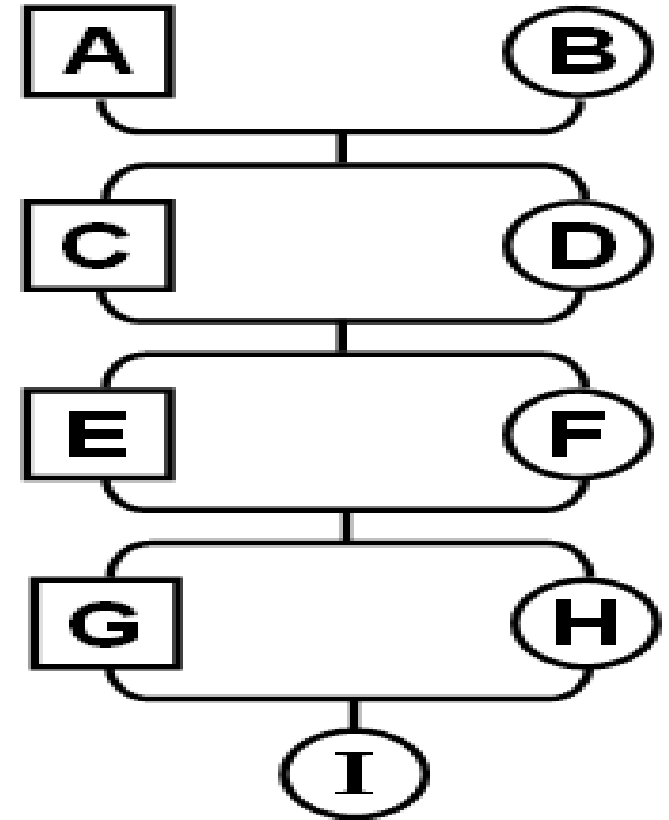
2. Calculer le coefficient de parenté des individus D et E.
3. Calculer le coefficient de consanguinité de l'individu J.
4. Quelle est la probabilité pour qu'il soit blanc ? noir ?



Exercice 5

Soit le pédigrée d'un système d'accouplement frère-soeur de trois générations successives :

1. Calculer le coefficient de parenté des derniers ancêtres en prenant en considération que $f(A) = 0,01$ et $f(B) = 0,05$.



MERCI POUR
VOTRE ATTENTION



Chapitre I : bases fondamentales de génétique des populations

Principales notions de la génétique des populations

Domaines d'application de la génétique des populations

1 ossature de la génétique quantitative; base de programme d'amélioration des animaux et des plantes

2 dans le domaine médical ; pour le diagnostics pour les maladies génétiques

3 dans le domaine de la conservation pour la gestion de la biodiversité des espèces en danger



Transmission autosomique récessive

