

Génétique des populations

I. Introduction

La génétique des populations étudie la distribution des gènes dans la population. Elle ne concerne pas la transmission des caractères d'individu à individu, mais s'intéresse à la distribution des caractères à l'intérieur d'une population.

La génétique des populations a pour objectif l'étude de la fréquence des gènes et des génotypes, et des facteurs susceptibles de modifier ces fréquences au cours des générations successives. Certains de ces facteurs comme la sélection, les mutations, la dérive génétique et les migrations peuvent changer la fréquence des gènes et des génotypes. La consanguinité peut modifier la fréquence des génotypes sans influencer la fréquence des gènes.

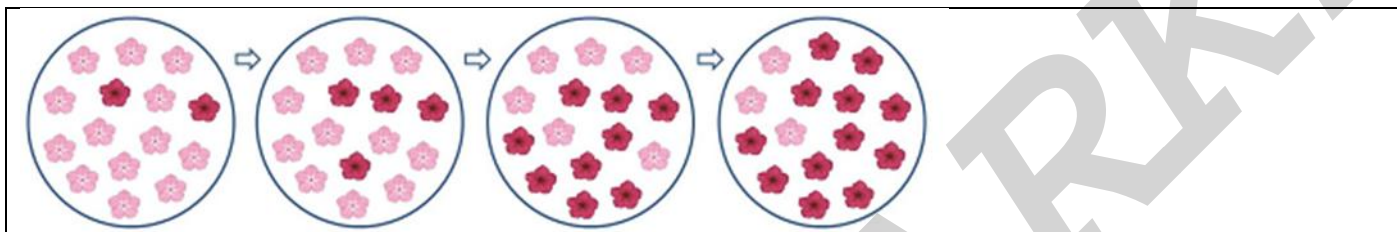


Figure .1 : Modification de la génétique des populations

II. Définitions

❖ La fréquence des gènes :

Plus précisément appelée fréquence allélique, représente la proportion d'un allèle donné dans une population à un locus génétique spécifique. C'est un concept fondamental en génétique des populations pour analyser la diversité génétique et les dynamiques évolutives.

❖ Consanguinité :

Résultat du croisement entre individus apparentes, qui favorise l'homozygotie.

❖ 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. Chez les procaryotes, l'unité repose sur les similitudes du génome et du phénotype.

❖ Ethnie :

Le terme ethnie est souvent utilisé en sciences sociales, anthropologie, sociologie, et parfois en médecine. Il est cependant distinct du concept biologique d'espèce, de race ou de population génétique. En génétique des populations, l'usage du mot ethnie est délicat et souvent controversé, car il repose sur des critères culturels et historiques, plus que strictement biologiques. Les groupes ethniques peuvent présenter des fréquences alléliques particulières si l'ethnie correspond aussi à un isolat reproductif partiel (ex. : drépanocytose chez les ethnies d'Afrique de l'Ouest). Toutefois, l'ethnie ne reflète pas toujours une unité génétique homogène.

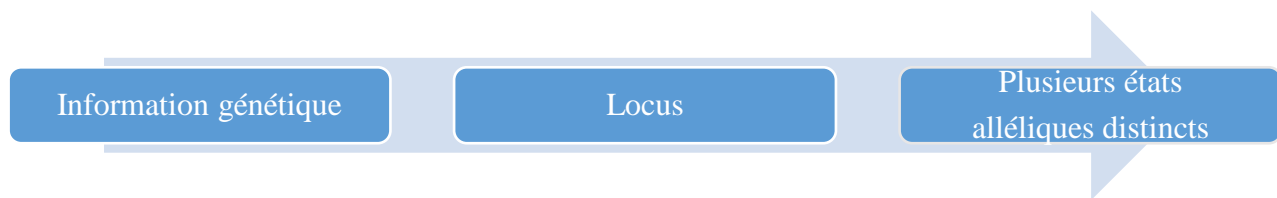
❖ Isolat :

Un isolat désigne une population génétiquement isolée des autres populations de la même espèce. L'isolement peut être géographique, culturel, linguistique ou reproductif, maintenant une reproduction endogame sur plusieurs générations, ce qui modifie les fréquences alléliques et peut augmenter certaines pathologies génétiques.

❖ Race :

Subdivision de l'espèce. Ensemble d'individus ayant des caractères génotypiques et phénotypiques communs les distinguant d'une autre race. Utilisé de préférence à variété pour les animaux. Les croisements interraciaux sont fertiles.

III. Les fondements de la génétique des populations :



Variation génétique s'exprime par les **fréquences** (proportions) relatives à **différents allèles**.

Evolution agit sur des populations d'individus (groupe d'individus susceptible de se reproduire entre eux à court terme) elle se traduit par une **variation des fréquences alléliques** dans les populations au **cours du temps**. **Forces évolutives**, processus qui agissent sur les changements de fréquences alléliques (**mutation, migration...**)

IV. LA LOI DE HARDY-WEINBERG

Proposée en 1908 par le mathématicien anglais Hardy et le médecin allemand Weinberg.

Cette loi permet d'expliquer :

- Pourquoi un allèle dominant n'augmente pas sa fréquence jusqu'à remplacer l'allèle récessif ?
- Pourquoi les proportions des génotypes dans une population ne changent pas d'une génération à une autre ?
- **Hypothèse du modèle de population de Hardy-Weinberg :**
 - Organisme diploïde.
 - Reproduction sexuée.
 - Générations non chevauchantes (pas de croisement entre individus de génération différentes).
 - Locus considéré possède 2 allèles.
 - Fréquences alléliques identiques chez les individus mâles et femelles.

La loi de Hardy-Weinberg se définit comme suit :

- Panmixie (union) pour un locus considéré (lors de la reproduction, les croisements s'effectuent au hasard pour les génotypes considérés).
- Population de très grande taille (∞).
- Migration entre population négligeable.
- Mutation constante ou négligeable.
- Pas de pression de sélection.

Si les hypothèses du modèle de Hardy Weinberg sont respectées **on peut prédire** exactement **les fréquences génotypiques** à partir des **fréquences alléliques** de la population :

Fréquence des allèles	Fréquence des génotypes
<p>Si on considère un locus autosomique unique pour 2 allèles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'un dominant (A) de fréquence (p) • L'autre récessif (a) de fréquence (q) <p>La somme des fréquences des 2 allèles dans la population est : p+q= 1.</p> <p>Cette formule est valable quelles que soient les fréquences p et q</p>	<p>Selon les lois de l'hérédité monogénique les individus formant la population se présentent avec l'un des 3 génotypes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • (AA) homozygote dominant • (Aa) hétérozygote • (aa) homozygote récessif <p>Avec les fréquences respectives (p²), (2 pq) et (q²).</p> <p>La fréquence des 3 génotypes dans la population suit la loi binomiale : (p+q) ² =1</p> <p>La distribution des génotypes dans la population est donnée par la formule :</p> <p>p² + 2 pq + q² = 1</p>

V. Applications de la loi de HARDY-WEINBERG

L'observation des phénotypes dans un échantillon de la population permet de calculer les fréquences des deux allèles, de déterminer la fréquence des individus homozygotes récessifs, homozygotes dominants et hétérozygotes. La loi de Hardy-Weinberg s'applique aussi aux gènes liés au chromosome X.

Exemple : Exemple : La mucoviscidose est une maladie autosomique récessive (gène CFTR : 7q31.2) qui affecte environ 1 naissance sur 2200 en Europe (incidence).

N.B: l'incidence d'une maladie est le nombre de nouveaux cas de cette maladie observés sur une période donnée.

Solution :

L'incidence de la maladie **1/2200** correspond à (**q²**), c'est à dire à la proportion des individus homozygotes récessifs (**aa**). La fréquence de l'allèle muté est donc égale à :

$$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{1/2200} = 1 / \sqrt{2200} = 0,021$$

La fréquence de l'allèle normal (**A**) est : **p = 1 - q = 1 - 0,021 = 0,978**

La fréquence des individus hétérozygotes est égale à : **2pq = 2 x 0,978 x 0,021 = 0,041**.

Soit 4,1 % des individus de la population, porteurs **hétérozygotes** de la tare mais de **phénotype normal**.

Pour les gènes liés au **chromosome X**, l'estimation des fréquences alléliques peut être obtenue à partir de l'incidence de la maladie dans le sexe **masculin**.

Exemple :

Le daltonisme est dû à une mutation touchant le chromosome X. C'est une **maladie récessive liée à l'X**.

Génotypes homme	Génotypes femme
XY : Vision normale	XX : Vision normale
X ^d Y : Daltonien	X ^d X : Vision normale (hétérozygote)
	X ^d X ^d : Daltonienne (homozygote)

Dans une population, l'incidence du daltonisme est de 7 cas sur 130 hommes (= incidence). Calculer la fréquence des différents allèles et la fréquence des génotypes.

Solution :

Fréquence des hommes daltoniens (X^dY) = q = incidence = $7/130 = 0,0538$

Fréquence des hommes à vision normale (XY) = $p = 1 - q = 1 - 0,053 = 0,9462$.

Fréquence des femmes homozygotes à vision normale (XX) = $p^2 = (0,9462)^2 = 0,8952 \approx 89,52\%$

Fréquence des femmes hétérozygotes à vision normale (X^dX) = $2pq = (2 \times 0,9462 \times 0,0538) = 0,1017 \approx 10,17\%$.

Total des femmes de phénotype normal = ($XX + X^dX$) = $p^2 + 2pq = 0,8952 + 0,1017 = 0,9969 \approx 99,69\%$

Fréquence des femmes daltoniennes homozygotes (X^dX^d) = $q^2 = (0,0538)^2 = 0,0029 \approx 0,29\%$

N.B: la fréquence de l'allèle muté (qu'on appelle q) est la même dans toute la population — hommes et femmes — parce qu'on parle de la fréquence de l'allèle, pas du génotype.

Dans cet exercice, nous ne tenons pas compte du phénomène de Lyonisation (est un processus à partir duquel un des deux chromosomes X de la femelle mammifère est inactivé. Au terme de ce processus, la majorité des gènes du chromosome X inactif cessent d'être exprimés).

VI. Equilibre de Hardy-Weinberg

La loi de Hardy-Weinberg n'est valable que lorsqu'il s'agit de populations vastes, où les unions sont aléatoires. L'équilibre de Hardy-Weinberg peut être rompu par plusieurs facteurs :

- Les mariages assortis, non aléatoires.
- Les mariages consanguins.
- La stratification de la société.
- Les mutations.
- La sélection.
- La migration des populations.

Dans ces conditions on observe des fluctuations plus ou moins importantes dans la fréquence des gènes. Si les fréquences observées ne correspondent pas aux fréquences attendues (ou théoriques, ou calculées) on dit que la population est en **déséquilibre** de Hardy-Weinberg.

❖ La migration :

La migration des populations peut provoquer une **rupture de l'équilibre** de Hardy-Weinberg soit par **dérive génétique** soit par **flux génétique**.

❖ La dérive génétique :

La formation et l'isolement d'une petite colonie à partir d'une population plus importante, pour des causes diverses : (coutumes, religion, politique ...), peut conduire à des modifications notables dans la fréquence des gènes, particulièrement lorsque la taille de la nouvelle sous population est réduite. La dérive génétique peut ainsi favoriser l'établissement d'une **fréquence élevée** pour un gène qui n'est pas nécessairement favorable.

Si l'un des fondateurs de la colonie est porteur d'un allèle particulier relativement rare dans la population d'origine, la fréquence de ce gène va devenir très élevée dans le nouveau groupe, c'est ce qu'on appelle « **effet fondateur** ».

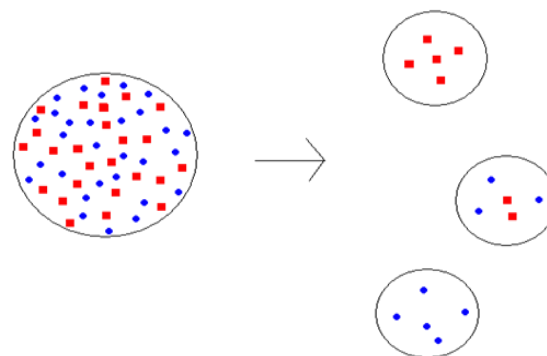


Figure .2 : Schématisation de l'effet fondateur, à gauche, une population globale, diffusant à droite vers trois possibilités de populations fondatrices.

❖ Flux génétique :

Lorsqu'un groupe de personnes ayant des fréquences génétiques caractéristiques, migre de sa population d'origine, vers une autre grande population, les mariages mixtes favorisent la diffusion lente des gènes apportés par le groupe, avec un changement graduel des fréquences, des gènes.

Références bibliographiques :

1. Abdelali M. Génétique Humaine. Office des Publications Universitaires, 2006,163-170.
- 2,Hartl D.L. & Clark A.G., Principles of Population Genetics, Sinauer Associates, 4e édition, 2007.
- 3,. Jean-Louis Serre. GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS Cours et exercices corrigés Dunod 2006.
- 4,ROBERT C. KING,W STANSFIELD, MULLIGAN. A Dictionary of Genetics, Seventh Edition OXFORD UNIVERSITY PRESS 2006.
- 5,. Thompson Thompson Genetics in Medicine, 8e (Jun 4, 2015).
- 6.William Klug, M Cummings, C Spencer. Génétique 8 éme édition Pearson 2006,640-658.
- 7,Zlotogora J . High frequencies of human genetic diseases: Founder effect with genetic drift or selection? American Journal of Human Genetics. 1994 Jan 1;49(1):10-3
- 8,Alberts B. et al., Biologie moléculaire de la cellule, De Boeck Supérieur, 6e édition, 2017.
- 9.www.orpha.net