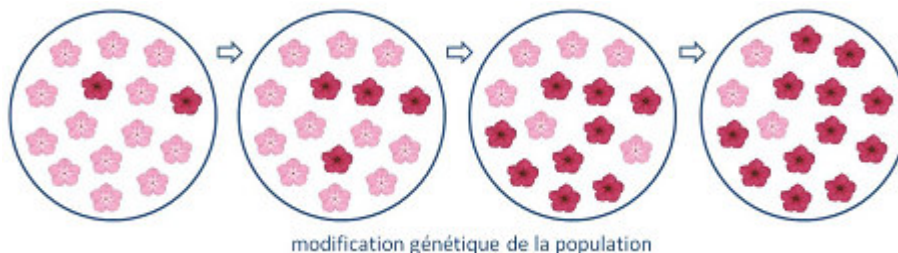


Génétique des populations

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.



Mots clés

Allèle

Consanguinité

Espèce

Ethnie

Isolat

Locus

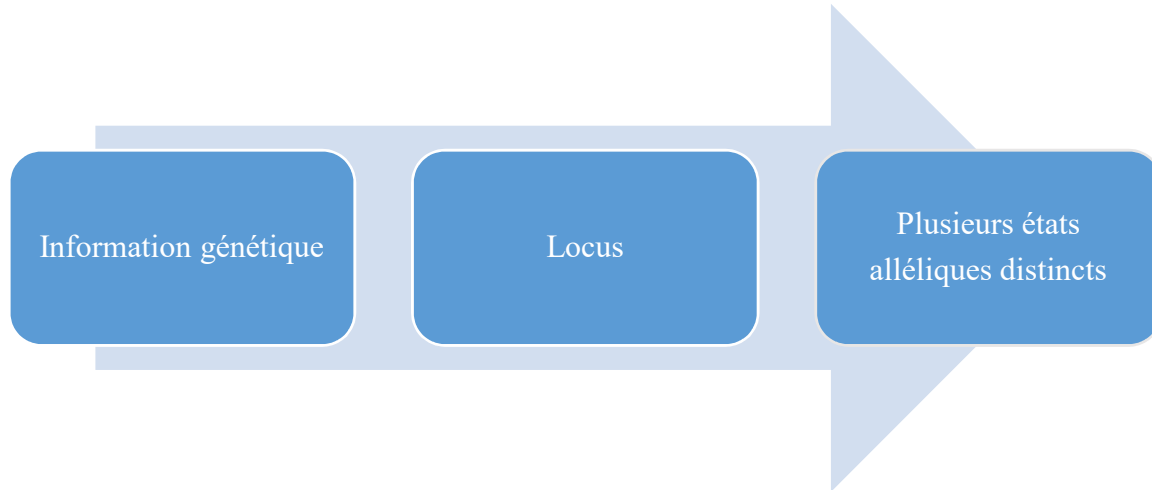
Race

La loi de Hardy-Weinberg

II. Définitions

- ❖ **Allèle:** l'un des états alternatifs d'un gène situé à cet emplacement.
- ❖ **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 :** Ensemble de personnes que rapprochent un certain nombre de caractères de civilisation, notamment la langue et la culture.
- ❖ **Isolat :** est une espèce ou une population complètement isolée génétiquement du reste du monde.
- ❖ **Locus:** localisation d'un gène sur un chromosome.
- ❖ **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.**
- **Génération 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 (p^2), ($2 pq$) et (q^2).</p> <p>La fréquence des 3 génotypes dans la population suit la loi binomiale : $(p+q)^2 = 1$ La distribution des génotypes dans la population est donnée par la formule : $p^2 + 2 pq + q^2 = 1$</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 au gènes liés au chromosome X.

Exemple : La mucoviscidose est une *maladie autosomique récessive* qui affecte environ une personne sur 2200 sujets de race blanche, originaires du centre de l'Europe.

Solution :

L'incidence de la maladie $1/2200$ correspond à (q^2), 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 : $2pq = 2 \times 0,978 \times 0,021 = 0,041$.

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 = 0,053
 Fréquence des hommes à vision normale (XY) = p = 1 - q = 1 - 0,053 = **0,946**.

Fréquence des femmes homozygotes à vision normale (XX) = $p^2 = (0,946)^2 = 0,895$

Fréquence des femmes hétérozygotes à vision normale (X^dX) = $2pq = 2 \times 0,946 \times 0,053$
 $= 0,100$.

Total des femmes de phénotype normal = (XX + X^dX) = $p^2 + 2pq = 0,895 + 0,100 = 0,995$

Fréquence des femmes daltoniennes homozygotes (X^dX^d) = $q^2 = (0,053)^2 = 0,002$

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.

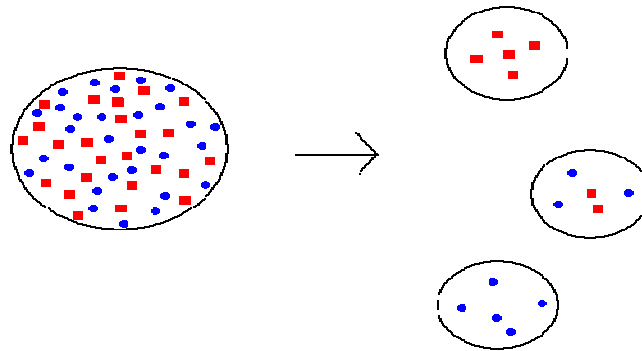
❖ La migration :

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** ».



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. Jean-Louis Serre. GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS Cours et exercices corrigés Dunod 2006.
3. ROBERT C. KING,W STANSFIELD, MULLIGAN. A Dictionary of Genetics, Seventh Edition OXFORD UNIVERSITY PRESS 2006.
- 4.THOMPSON &THOMPSON. Génétique médicale 5édition. Médecine-sciences Flammarion 1995 ;143-164.
- 5.William Klug, M Cummings, C Spencer. Génétique 8 ème édition Pearson 2006,640-658.
- 6.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
- 7.www.orpha.net