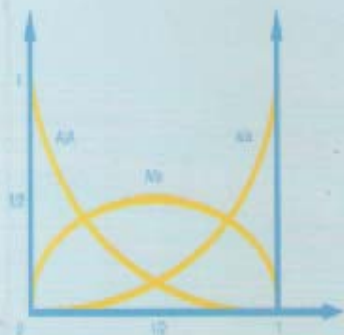


fac.
sciences



Jean-Louis Serre

Génétique des populations

Modèles de base
et applications

NATHAN
UNIVERSITÉ

-6-1
2-575-6-1

Jean-Louis Serre

Génétique des populations

Modèles de base
et applications



NATHAN

Sommaire

Avant-propos.....	7
Introduction	9
Chapitre 1 – Diversité et constitution génétique des populations. Définition et mesure...	13
1. Introduction	14
2. Polymorphisme et constitution génétique des populations	15
2.1 Du génotype au phénotype : une relation souvent complexe	15
2.2 Les mutations : source du polymorphisme génétique	17
<i>Encadré 1</i> : Les mutations du gène β de l'hémoglobine	18
<i>Encadré 2</i> : La fécondité et les anomalies du caryotype	19
2.3 Les différents niveaux de perception du polymorphisme génétique	20
2.4 La population.....	23
2.5 La mesure du polymorphisme génétique dans une population et sa constitution génétique ..	24
3. Diversité génétique dans et entre les populations.....	27
3.1 Le degré de polymorphisme	28
3.2 Le degré d'hétérozygotie.....	28
<i>Encadré 3</i> : Dénombrement des génotypes homozygotes et hétérozygotes pour un gène polymorphe présentant n formes alléliques	30
3.3 La question des races chez l'Homme	31
3.4 De la génétique des populations à l'origine de l'Homme	34
<i>Encadré 4</i> : L'étude de l'ADN mitochondrial et la théorie de l'Ève africaine	36
<i>Encadré 5</i> : La reconstruction phylogénétique de l'Homme moderne et sa traduction géographique	36
<i>Encadré 6</i> : L'apport de la paléontologie sur les rapports entre Néandertaliens et Cro-magnons	37
Résumé	40
Chapitre 2 – Le modèle général de Hardy-Weinberg	43
1. Le modèle de Hardy-Weinberg et la naissance de la génétique des populations	44
2. Le transfert des gènes d'une génération à l'autre suit les étapes du cycle vital	44
3. Le modèle de Hardy-Weinberg.....	45
3.1 Établissement du modèle de Hardy-Weinberg par le cycle vital	46
3.2 Établissement du modèle de Hardy-Weinberg par le schéma de l'urne gamétique.....	48
3.3 Bilan du modèle de Hardy-Weinberg.....	50
3.4 Légitimité des conditions du modèle de Hardy-Weinberg.....	50
3.5 L'équilibre de Hardy-Weinberg.....	52
4. Application du modèle de Hardy-Weinberg au calcul des fréquences alléliques pour les caractères présentant des phénotypes récessifs	54
4.1 Estimation des fréquences alléliques d'un gène responsable de l'albinisme.....	54
4.2 Estimation des fréquences alléliques et génotypiques d'un gène responsable d'une maladie héréditaire.....	56
5. Tests statistiques de vérification de la conformité au modèle de Hardy-Weinberg.....	62
5.1 Exemple d'un gène responsable de phénotypes codominants	62
5.2 Exemple d'un gène responsable de phénotypes dominants et récessifs.....	65
5.3 Exemple d'une population structurée	67
Résumé	69

Chapitre 3 – Généralisations du modèle de Hardy-Weinberg	71
1. Introduction	71
2. Généralisation du modèle de Hardy-Weinberg à un gène pluriallélique	72
3. Généralisation du modèle de Hardy-Weinberg à un gène porté par un hétérochromosome	73
4. Généralisation du modèle de Hardy-Weinberg au cas des générations chevauchantes	77
5. Modèle de Hardy-Weinberg appliqué à l'analyse de la composition génétique d'une population pour deux gènes étudiés simultanément	78
5.1 Fréquences alléliques et fréquences gamétiques	78
5.2 Équilibre et déséquilibre gamétique	79
5.3 Genèse d'un déséquilibre gamétique	80
5.4 Évolution d'un déséquilibre gamétique et définition du déséquilibre de liaison	85
5.5 Utilité du déséquilibre de liaison en cartographie et dans l'histoire génétique des populations	85
Résumé	87
Chapitre 4 – Les écarts à la panmixie : consanguinité, autogamie, homogamie	99
1. Introduction	99
2. Choix du conjoint en fonction de la parenté et de la consanguinité	99
2.1 Trois définitions et une propriété	99
2.2 Mesure de la parenté et de la consanguinité	101
2.3 Coefficients de parenté et de consanguinité en cas d'ancêtres multiples	104
2.4 Réseaux généalogiques complexes	106
2.5 Coefficients des parentés les plus courantes	108
2.6 Croisements consanguins systématiques	109
Encadré 1 : Un exemple de généalogie complexe : la généalogie de la reine Hatchepsout et du pharaon Aménophis II	110
Encadré 2 : Valeurs des premiers termes de la récurrence dans les croisements frères-sœurs	110
3. Composition génétique des populations consanguines	110
3.1 Effet du choix du conjoint en fonction de la parenté sur la composition génétique des populations	110
3.2 Consanguinité, conseil génétique et santé publique	112
Encadré 3 : La formule de Dahlberg	113
Encadré 4 : Maladies rares et consanguinité	113
Encadré 5 : Consanguinité et cartographie des gènes	116
4. L'homogamie	117
4.1 L'homogamie génotypique totale	117
4.2 L'homogamie génotypique partielle	118
4.3 L'homogamie phénotypique	119
4.4 Homogamie et maintien du polymorphisme	119
Résumé	120
Chapitre 5 – La dérive génétique	123
1. Introduction	124
2. Fluctuation des fréquences alléliques	124
2.1 Approche intuitive de la dérive génétique	124
2.2 Formulation mathématique de la dérive génétique	125
2.3 Conséquences génétiques de la dérive	126
2.4 Effet fondateur	126

<i>Encadré 1 : La dérive génétique et le billard américain</i>	127
<i>Encadré 2 : Augmentation récurrente de la consanguinité au sein des petites populations</i>	127
3. Augmentation récurrente de la consanguinité	129
3.1 Approche intuitive	129
3.2 Formulation mathématique de l'augmentation de la consanguinité résultant de la limitation de l'effectif.....	130
3.3 Limite du processus.....	130
3.4 Vitesse du processus	130
3.5 Signification de l'effectif efficace	132
4. Rôle de la dérive dans l'histoire génétique des populations	133
4.1 Dérive et différenciation ethnique.....	134
4.2 Dérive et spéciation.....	134
4.3 Dérive et migrations	134
Résumé	136
 Chapitre 6 – Mutations et migrations	137
1. Introduction	138
2. Mutations réciproques	138
2.1 Définition et approche intuitive.....	138
2.2 Formulation mathématique	138
2.3 Limite du processus et conséquences génétiques	139
2.4 Vitesse du processus	140
3. Migrations unidirectionnelles	141
3.1 Définition et approche intuitive.....	141
3.2 Formule de récurrence.....	142
3.3 Limite du processus et conséquences génétiques	143
3.4 Vitesse du processus	144
3.5 Un exemple célèbre : la population noire des États-Unis	145
Résumé	148
 Chapitre 7 – La sélection	149
1. Introduction	150
2. Modèle général de sélection à coefficients constants.....	151
2.1 Définitions et approche intuitive	151
2.2 Développement mathématique	152
2.3 Discussion mathématique et biologique des valeurs limites des fréquences alléliques : aspects génétiques et philosophiques	155
<i>Encadré 1 : La drépanocytose : l'exemple le plus évident d'avantage de l'hétérozygote</i>	161
<i>Encadré 2 : Désavantage de l'hétérozygote et divergence caryotypique entre l'Homme et le Chimpanzé</i>	162
<i>Encadré 3 : La différence du nombre de bosses entre le Chameau et le Dromadaire a-t-elle une signification adaptative ?</i>	163
2.4 Vitesse du processus dans un cas particulier : les maladies létales récessives	164
2.5 Le fardeau génétique limite-t-il la place de la sélection dans l'évolution des espèces ?	167
3. Autres modèles de sélection	169
3.1 Introduction	169
3.2 Modèles à coefficients variables fonction des fréquences alléliques	170

3.3	Modèles à niches écologiques multiples	170
3.4	Sélection simultanée sur plusieurs gènes et théorie des pics et des paysages adaptatifs	171

Résumé	172
--------------	-----

Chapitre 8 – Effet combiné de plusieurs facteurs déterministes et non déterministes

1. Introduction.....	173
2. Équilibres sélection-mutations.....	174
2.1 Définition et approche intuitive.....	174
2.2 Changement de formalisme pour les valeurs sélectives.....	175
2.3 Équilibre sélection-mutations pour un allèle défavorable à effet sélectif « dominant ».....	176
<i>Encadré 1 : L'effet dysgénique de la médecine</i>	177
2.4 Équilibre sélection-mutations pour un allèle défavorable à effet sélectif « récessif ».....	178
<i>Encadré 2 : Les paradoxes de la mucoviscidose</i>	179
3. Action combinée de facteurs déterministes et stochastiques.....	180
3.1 Approche intuitive.....	180
3.2 Effet combiné dérive-sélection et définition d'une « petite » et d'une « grande » population.....	181
3.3 Effet combiné dérive-mutations : le polymorphisme transitoire.....	182
4. Conclusion.....	183
Résumé.....	184

Chapitre 9 – Exemples, exercices et corrigés

1.	Les tests statistiques	185
2.	Le modèle de Hardy-Weinberg	186
3.	Gènes localisés sur le chromosome X et déséquilibre gamétique	187
4.	Les effets de la consanguinité : calcul des fréquences alléliques, accroissement de risque individuel et problèmes de santé publique	188
5.	Homogamie, autogamie et allogamie	189
6.	Dérive génétique et effectif efficace	190
7.	Sélection et équilibre sélection-mutations	191

Annexes

Bibliographie

Index

La **génétique des populations** est aujourd'hui présente dans les enseignements de nombreuses formations universitaires, comme ceux de la génétique humaine ou de l'épidémiologie en médecine, du diplôme d'expert démographe et, évidemment, des modules de génétique du premier cycle ou de la licence en biologie. Elle est également abordée dans les classes de lycée (enseignement de la biologie en terminale).

Les ouvrages qui existent sur ce thème sont cependant peu nombreux et s'adressent généralement aux spécialistes. L'auteur a donc souhaité répondre aux besoins spécifiques de toutes celles et ceux qui doivent ou veulent s'initier à la **génétique des populations** en y faisant les premiers pas grâce à une démarche pédagogique, progressive et illustrée :

- Les principaux concepts comme l'**équilibre de Hardy-Weinberg**, la **consanguinité**, le **déséquilibre gamétique**, la **dérive génétique**, la **sélection** ou l'effet des **mutations** sont d'abord introduits de manière totalement intuitive avant d'être présentés dans leur formulation mathématique.
- Le principe et la réalisation des **tests statistiques** sont rappelés.
- L'ensemble est illustré par une **trentaine d'exemples** et de **problèmes corrigés** (examens de niveau DEUG, PCEM ou licence).

Cet ouvrage s'adresse aux étudiants de DEUG, de licence, de CAPES et d'agrégation de sciences de la Vie et de la Terre (SVT) ou de médecine (PCEM ou certificat de génétique humaine), ainsi qu'aux professeurs de SVT de l'enseignement secondaire qui doivent enseigner les bases de la génétique des populations et proposer des exercices à leurs élèves pour la préparation de leurs examens.

Jean-Louis Serre est professeur de génétique à l'université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines.

