

Chapitre II : Génétique des populations

Quelques définitions

- **La génétique** : C'est l'étude de la transmission des caractères héréditaires chez les êtres vivants. Elle vise à réaliser l'étude de la fonction des gènes. la génétique doit intégrer deux forces opposées qui sont : • Le côté hérédité (transmission fidèle) et • Le côté variations observées (polymorphisme).
- **Eucaryotes** : Ensemble des organismes unicellulaires ou multicellulaires dont les cellules possèdent un noyau délimité par des membranes.
- **La cellule** : C'est l'élément de base composant tous les êtres vivants. Certains organismes vivants sont unicellulaires, c'est-à-dire qu'ils sont composés d'une seule cellule ; c'est le cas des levures ou des bactéries. D'autres organismes sont composés de plusieurs milliards de cellules, tel l'être humain.
- **Les chromosomes** : Un chromosome est une structure en forme de bâtonnet très colorable visible au niveau des noyaux des cellules en division . Il porte les gènes, qui sont le support de l'information génétique, transmis des cellules mères aux cellules filles lors des divisions cellulaires. Dans les cellules eucaryotes, les chromosomes se trouvent dans le noyau et sont constitués essentiellement de l'ADN (Acide désoxyribonucléique) qui est le matériel héréditaire.
- **Gène** : Unité d'hérédité contrôlant la manifestation et la transmission d'un caractère héréditaire. Porté par une séquence de nucléotide transmise telle qu'elle à la génération suivante .
- **Allèle** Différentes formes que peut prendre un même gène. Ils occupent la même position (locus) sur les chromosomes homologues.
- **Locus** : Emplacement précis et invariant d'un gène sur un chromosome. Son pluriel est « Loci ».
- **Génome** : Ensemble du matériel génétique d'un individu ou d'une espèce (séquences codantes et non-codantes).
- **Génotype** : Ensemble des caractères génétiques d'un individu dont l'expression différentielle est visible dans le phénotype. Le génotype est donc la composition allélique de tous les gènes d'un individu.
- **Homozygote** : Individu d'une lignée pure qui porte en double exemplaire la même forme allélique d'un gène correspondant à un caractère héréditaire. BB ou AA
- **Hétérozygote** : Individu hybride qui porte deux formes alléliques différentes d'un gène correspondant à un caractère héréditaire AB
- **Phénotype** : Ensemble des caractères observables chez un individu, résultants de l'interaction entre son génotype et les effets de son environnement
- **Population** : Ensemble des individus de la même espèce qui ont la possibilité d'interagir entre eux au moment de la reproduction.

1- Définition et Objectifs de la Génétique des populations:

La génétique des populations a pour objectifs: • Etude de la fréquence des gènes (différentes formes) et des génotypes • Etude des facteurs susceptibles de modifier ces fréquences au cours des générations successives [pressions évolutives: consanguinité, dérive génétique, sélection, mutations, migration] • Elle est basée sur la génétique classique et la génétique moléculaire

La génétique des populations étudie la variabilité génétique présente dans les populations et entre les populations avec 03 principaux objectifs :

- 1- mesurer la variabilité génétique par l'étude de la fréquence des différents allèles d'un même gène.
- 2- comprendre la transmission de la variabilité génétique d'une génération à l'autre.
- 3- comprendre l'évolution de la variabilité génétique au fil des générations.

2- Constitution génétique d'une population

Pour définir la composition génétique d'une population plusieurs paramètres sont étudiés : les phénotypes, les génotypes et les allèles.

- **Composition phénotypique** : Pour un caractère donné (exemple : la couleur des yeux) on doit préciser les différents états possibles (bleu, vert, marron....) et les probabilités avec lesquelles ces états se rencontrent dans la population étudiée (0,1 / 0,2 / 0,6 ...)
- **Composition génotypique** : il s'agit de connaître pour ces caractères (phénotypes) les différents génotypes possibles (AA, BB, CC....) et leurs probabilités.
- **Composition Alléliques**: C'est les allèles présentés dans la population pour ce caractère et leur fréquence dans cette dernière

2.1. Fréquences phénotypiques 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 = $f[G] = NG / N$

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

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

2.2. Fréquences génotypiques et fréquences alléliques : la détermination des fréquences génotypiques et alléliques est beaucoup plus complexe et dépend du caractère considéré (autosomique ou lié au sexe) et de la force des différentes formes alléliques du gène qui contrôle ce caractère (codominance, dominance et récessivité).

Exemple : On prend deux plantes de la même espèce qui ont des fleurs de couleur différentes blanc AA et rouge BB après le croisement on obtient trois phénotypes possibles A, AB et B qui sont correspondants aux génotypes AA, AB et BB, respectivement. Ainsi, chaque phénotype est associé uniquement à un seul génotype et réciproquement. Les fréquences génotypiques sont donc égales aux fréquences phénotypiques.

Si on considère que N1, N2 et N3 sont les effectifs respectifs des phénotypes A, AB et B ; et que Nt est l'effectif total de l'échantillon étudié avec $Nt = N1 + N2 + N3$; Les fréquences génotypiques sont définies par les rapports suivants : Fréquence du génotype AA = $f(AA) = N1 / Nt$ Fréquence du génotype AB = $f(AB) = N2 / Nt$ Fréquence du génotype BB = $f(BB) = N3 / Nt$

Avec : $f(AA) + f(AB) + f(BB) = 1$

Deux méthodes de calcul des fréquences alléliques sont possibles:

→ un simple comptage des allèles

→ une formule probabiliste

la méthode de comptage:

* Dans le cas de couleur des fleurs N1 : Nombre d'individu de phénotype A porteurs de deux allèles A. (nombre d'allèle A = $2N1 + N2$)

N2 : Nombre d'individu de phénotype AB porteurs d'un allèle A et d'un allèle B.

N3 : Nombre d'individu de phénotype B porteurs de deux allèles B (nombre d'allèle B = $2N3 + N2$)

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

Fréquence de l'allèle A = $f(A) = p = (2N1 + N2) / 2Nt$

Fréquence de l'allèle B = $f(B) = q = (2N3 + N2) / 2Nt$ Avec : $p + q = 1$

Méthode probabiliste : On peut calculer les fréquences alléliques à partir des fréquences génotypiques en utilisant les rapports suivants : Fréquence de l'allèle A = $f(A) = p = f(AA) + \frac{1}{2} f(AB)$ Fréquence de l'allèle B = $f(B) = q = f(BB) + \frac{1}{2} f(AB)$ Avec : $p + q = 1$

3- Loi de HARDY-WEINBERG

C'est le mathématicien anglais G. H. Hardy et le médecin allemand W. Weinberg qui, en 1908, et indépendamment l'un de l'autre, ont démontré que les fréquences alléliques ne dépendent pas de dominance ou de récessivité et qu'elles peuvent rester constantes d'une génération à la suivante, lorsque certaines conditions sont respectées.

- Panmixie
- Effectif infini de la population et la Population non chevauchante (absence de croisement entre individus des générations différentes).
- Conditions additionnelles : Absence de sélection, Absence de migration, Absence des mutations

3.1. Application de la loi 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)

La structure génotypique de la nouvelle génération est donc :

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

Equilibre de Hardy-Weinberg $p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2 = 1$

3-2- Test de Conformité à l'équilibre de HARDYWEINBERG

Test d'équilibre Une question centrale est de savoir si la loi de Hardy-Weinberg établie pour une population idéale s'applique également aux populations naturelles. L'application de cette loi dans les populations naturelles peut être vérifiée par un test statistique du Chi Deux (χ^2) qui permet de comparer les effectifs observés dans la population étudiée aux effectifs théoriques d'une population idéale. Ce test se résume en six (06) étapes :

- Emettre l'hypothèse que la population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg.
- Calcul des fréquences alléliques.
- Calcul des effectifs théoriques des différents génotypes en utilisant la formule suivante : Effectif théorique = Fréquence génotypique x Effectif total
- Calcul du « χ^2 calculé » en utilisant la formule suivante :
- $$\chi^2 \text{ calculé} = \sum \frac{(\text{effectifs observés} - \text{effectifs théoriques})^2}{\text{effectifs théoriques}}$$
 - Détermination du « χ^2 théorique » en utilisant les paramètres suivants :
 - 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.
- 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 La population est à l'équilibre de H-W.
 - χ^2 calculé > χ^2 théorique H_0 rejetée La population n'est pas à l'équilibre de H-W

4- Les pressions évolutives (Changement des fréquences alléliques) :

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 HardyWeinberg : • La mutation. • La migration. • La sélection. • La dérive génétique.

4-1- La 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 donc aux taux de mutation par génération et leurs effets sur les fréquences alléliques des gènes concernés.

4.1.1. 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. En effet, dans les conditions naturelles, la mutation directe (A B) est généralement accompagnée d'une mutation reverse (B A) pour produire un nouvel état d'équilibre caractérisé par de nouvelles fréquences alléliques p' et q' (avec $p' + q' = 1$).

Les changements dans les fréquences de A et de B sont représentés respectivement par Δp et Δq . On a : $\Delta p = \text{Gain en A} - \text{Perte en A} = v q - u p$

A l'équilibre : Gain en A = Perte en A Donc : $\Delta p = 0 = v q - u p$

$$v q = u p$$

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

$$v - v p = u p$$

$$v = u p + v p$$

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

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

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

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

$$\text{Donc } q' = \frac{u}{u+v}$$

Il est important de noter que les valeurs de p' et q' dépendent uniquement des taux de mutation et sont indépendantes des fréquences alléliques initiales p et q

3-2- La Migration : La migration est le passage d'individus d'une population à une autre, par exemple sous forme de graines ou de pollen chez les plantes. Elle peut modifier les fréquences alléliques lorsque celles de la population qui fournit les migrants diffèrent de celles de la population qui les reçoit .

3-2-1- 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 modèle de l'île où une population " île " reçoit à chaque génération des migrants d'une autre population " continent ", sans qu'il ait des migrations dans le sens opposé . On considère une population « continentale » qui fournit les migrant où les fréquences des allèles A et B sont respectivement égales à p_c et q_c et p_i , q_i dans la population « île » qui les reçoit . Soit m la fraction de migrants dans la population qui reçoit. La fréquence de A après une génération sera de :

$$p'_i = (1 - m) p_i + m p_c$$

$$q'_i = (1 - m) q_i + m q_c$$

avec $m = N_m / N_t = N_m / (N_m + N_i)$

$(1 - m)$: Portion des non migrants.

$(1 - m) p_i$: Contribution faite par la population île.

$m p_c$: Contribution faite par les migrants de la population continent.

N_m : Effectif des migrants.

N_i : Effectif de la population île avant de recevoir les migrants.

N_t : Effectif de la population île après la réception des migrants.

Le changement dans les valeurs de p et q est exprimé par Δp et Δq

Avec : $\Delta p = p'_i - p_i$

$$\Delta p = (1 - m) p_i + m p_c - p_i$$

$$\Delta p = p_i - m p_i + m p_c - p_i$$

$$\Delta p = m p_c - m p_i$$

$$\Delta p = m (p_c - p_i)$$

La fréquence de A dans la génération suivante peut donc être calculée suivant la formule :

$$p'_i = p_i + \Delta p$$

De la même manière on peut calculer la fréquence de l'allèle B .

3-3- La sélection : La 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.

3-3-1- la valeur sélective : En matière de sélection, chaque génotype est affecté d'un paramètre nommé valeur sélective " w ". L'idée est qu'un génotype est d'autant meilleur que les individus qui le possèdent, laissent plus de descendants. Dans une population, ce n'est pas donc le plus beau et le plus fort qui sera le mieux adapté mais le plus prolifique. La valeur sélective d'un génotype peut être décomposée en deux facteurs :

- **La viabilité** ; la probabilité pour un zygote ayant ce génotype de survivre jusqu'à l'âge reproducteur.
- **La fertilité** ; c'est le nombre moyen de descendants par survivant.

Prenant le cas d'un gène diallélique (A et B), trois génotypes sont possibles : AA , AB et BB . Pour calculer la valeur sélective relative de chaque génotype, on procède tel qu'indiqué dans le tableau suivant :

Génotypes	N° initial d'individus	Viabilité	Fertilité	N° moyen de descendants par génotype	Valeur sélective
AA	100	80	5	$0,8 \times 5 = 4$	$w_1 = 4/4 = 1$
AB	100	70	4	$0,7 \times 4 = 2,8$	$w_2 = 2,8/4 = 0,7$
BB	100	40	3	$0,4 \times 3 = 1,2$	$w_3 = 1,2/4 = 0,3$

Donc, on divise par lui-même le nombre moyen de descendants du génotype le plus prolifique, ce qui donne une valeur sélective optimum de "1" ; ensuite on divise par ce même nombre le nombre moyen de descendants de chaque autre génotype pour obtenir la valeur sélective de ces génotypes

3-3-2- 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".

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

3-3-3- Evolution d'une population soumise à la sélection

1. considérons une population possédant, pour le locus étudié, deux allèles A et B de fréquences respectives p et q (avec $p + q = 1$).
2. Supposons que les conditions d'une population idéale sont respectées excepter pour la sélection.
3. On attribue alors aux trois génotypes possibles AA , AB et BB ; les fréquences génotypiques p^2 , $2pq$ et q^2 , ainsi que les valeurs sélectives w_1 , w_2 et w_3 .
4. Etant donné les différences de viabilité et de fertilité entre ces trois génotypes, la contribution de chaque génotype à l'ensemble des gamètes de la génération suivante sera $w_1 p^2$, $w_2 2pq$ et $w_3 q^2$.

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

$$p' = \frac{w_1 p^2 + w_2 pq}{w} \qquad q' = \frac{w_3 q^2 + w_2 pq}{w}$$

w représente la valeur sélective moyenne de la population.