

GENETIQUE DES POPULATIONS

Prof. Guimogo DOLO, M.Sc., PhD

GENETIQUE DES POPULATIONS

◆ La génétique des populations est l'étude de la distribution et des changements de la fréquence des versions d'un gène (allèles) dans les populations d'êtres vivants, sous l'influence des « pressions évolutives » (sélection naturelle, dérive génétique, recombinaison, mutations, et migration).

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

◆ La génétique des populations a des applications en épidémiologie où elle permet de comprendre la transmission des maladies génétiques, mais aussi en agronomie, où des programmes de sélection modifient le patrimoine génétique de certains organismes pour créer des races ou variétés plus performantes, ou plus résistantes à des maladies.

GENETIQUE DES POPULATIONS

CONDITIONS D'EQUILIBRE

La population étudiée par la génétique des populations est un ensemble d'individus qui montrent une unité de reproduction : les individus d'une population peuvent se croiser entre eux, ils se reproduisent moins avec les individus des populations voisines, desquelles ils sont géographiquement isolés.

La **génétique des populations** se propose d'étudier la fréquence des gènes dans une population. Elle ne concerne donc pas la transmission des caractères héréditaires d'individus à individus, mais s'intéresse à la transmission de ceux-ci au niveau des groupements d'individus. La génétique des populations est basée sur une **loi** énoncée indépendamment en 1908 par les généticiens G.H.HARDY et W.WEINBERG.

1. Fréquence des gènes et des génotypes dans une population.

Supposons que dans une population un gène soit représenté par deux allèles A et a et que la population renferme N individus répartis en :

x individus AA (homozygotes)

y individus Aa (hétérozygotes)

z individus aa (homozygotes)

N

1.1. Fréquence des génotypes

Par définition, la fréquence relative D du génotype AA est :

Nombre d'individus du génotype AA

$$D = \frac{\text{Nombre d'individus du génotype AA}}{\text{Nombre total d'individus de la population}}$$

Soit $D = \frac{x}{x + y + z} = \frac{x}{N}$

De même, la fréquence du génotype Aa sera :

$$H = \frac{y}{x + y + z} = \frac{y}{N}$$

La fréquence du génotype aa sera :

$$R = \frac{z}{x + y + z} = \frac{z}{N}$$

1.1. Fréquence des génotypes

Notons qu'il découle de la définition que :

$$D + H + R = 1 \quad (\text{D, H et R sont des fréquences relatives})$$

$$x + y + z = N \quad (\text{x, y et z sont des fréquences absolues:effectifs})$$

1.2. Fréquence des gènes :

Chaque individu possède deux allèles du même gène (deux Allèles différents, ou deux fois le même allèle). Le nombre total des gènes (allèles) de la population est donc égal à $2N$, c'est-à-dire à $2(x + y + z)$. Soit p la fréquence du gène A.

$$p = \frac{\text{Nombre de gènes A présents dans la population}}{\text{Nombre total de gènes de la population}}$$

Nombre de gènes A présents dans la population :

- Chaque homozygote AA en possède 2; l'ensemble des individus AA possède donc $2x$ gènes A
- Chaque hétérozygote Aa en possède 1. L'ensemble des individus Aa possède donc y gènes A
- Les homozygotes aa n'en possèdent pas.

Total : $(2x + y)$ gènes A .

a) Fréquence du gène A

$$p = \frac{2x + y}{2(x + y + z)}$$

Soit $p = \frac{2x}{2(x + y + z)} + \frac{y}{2(x + y + z)} = \frac{2x + y}{2N}$

Soit $p = D + \frac{1}{2} H$ (Fréquence des homozygotes + $\frac{1}{2}$ fréquence des hétérozygotes).

b) Fréquence du gène a :

On trouverait de même :

$$q = \frac{2z + y}{2(x + y + z)} = \frac{2z + y}{2N}$$

Soit $q = R + 1/2 H$ (Fréquence des homozygotes + 1/2 fréquence des hétérozygotes).

Remarque : On peut vérifier qu'on a la relation $p + q = 1$

En résumé :

	A ----->	p	
	gènes:	Fréquences:	
	a ----->	q	
	AA ----->	D	$p = D + 1/2 H$
génotypes:	Aa ----->	H	$q = R + 1/2 H$ (1)
	aa ----->	R	

2. Transmission des gènes d'une génération à la suivante : La loi de HARDY-WEINBERG

Examinons comment une population-fille est engendrée à partir d'une population parente et comment sa composition génétique est déterminée par la composition de la génération parente. Comme précédemment, nous considérons le cas d'un gène représenté par deux allèles A et a ; soit p la fréquence de A et q la fréquence de a dans la population parente .

2.1. Formation de la génération-fille.

a) Union des couples au hasard :

Nous supposons que les individus mâles et femelles des différents génotypes de la population parente s'unissent au hasard (**population panmictique**) .

b) Production des gamètes :

Nous supposons que les individus des différents génotypes sont en moyenne tous également fertiles , c'est-à-dire que chaque individu quel que soit son génotype , produit deux gamètes procréateurs .

- . Les homozygotes AA produisent chacun 2 gamètes A .
- . Les hétérozygotes Aa produisent chacun 1 gamète A et 1 gamète a .
- . Les homozygotes aa produisent chacun 2 gamètes a .

Les fréquences des gamètes produits seront donc égales aux fréquences des gamètes A et a dans la population parente , soit : p gamètes A et q gamètes a .

c) Formation des zygotes :

Montrons que l'union des couples au hasard se traduit par l'union des gamètes au hasard.

Considérons par exemple le cas d'un gamète procréateur A produit par un mâle . Quelle est *a priori* la probabilité qu'il s'unisse avec un gamète femelle A ?

L'union des couples se faisant au hasard , le mâle qui a produit A s'unira au hasard avec une femelle quelconque de la population (femelle AA , Aa ou aa) .

Le gamète mâle A s'unira au hasard avec l'un des deux gamètes procréateurs que produit la femelle . Or l'ensemble des femelles de la population produit p gamètes A et q gamètes a .

c) Formation des zygotes :

C'est en définitive au hasard avec l'un quelconque des gamètes femelles produits par l'ensemble des femelles de la population que s'unira le gamète mâle A considéré :

- . probabilité p que ce soit avec un gamète A .
- . probabilité q que ce soit avec un gamète a .

On peut considérer que l'ensemble des zygotes qui formeront les individus de la génération -fille résulte de l'union deux à deux de gamètes mâles et femelles pris au hasard dans un ensemble commun de gamètes (pool de gamètes) produits en quantité égale par tous les individus de la génération parente .

2.2. Fréquences des gènes dans la population-fille

Fréquence du gène A : En appliquant la relation du résumé (1)

à la fréquence des gènes et des génotypes on obtient :

$$\text{Fréquence de A} = p^2 + 1/2 (2pq) = p (p + q) = p$$

puisque $p + q = 1$. De même fréquence de $a = q$

Conclusion.

- La fréquence des gènes et la fréquence des génotypes de la population fille ne dépendent que de la fréquence des gènes de la population parente.
- La fréquence des gènes dans la population-fille est identique à la fréquence des gènes dans la population-mère .
- Si p et q sont les fréquences des allèles A et a dans la population-mère , la fréquence des génotypes dans la population-fille est donnée par :

$$\begin{array}{l} \text{Génotypes} = \text{AA} \quad \text{Aa} \quad \text{aa} \\ \text{fréquence} = p^2 \quad 2pq \quad q^2 \end{array} \quad (2)$$

2.3. Conditions de validité.

Ces résultats supposent :

- que les effectifs de la population soient élevés (de telle sorte que les écarts dus au hasard entre les fréquences réelles et les fréquences théoriques soient négligeables) .
- que l'union des couples se fasse au hasard dans la population (une telle population est dite **panmictique**).
- que les individus des différents génotypes soient également viables et également fertiles , c'est -à-dire qu'il n'y ait pas de sélection contre certaines catégories .
- qu'aucune mutation ne vienne augmenter, ni diminuer la fréquence d'aucun gène .
- qu'il n'y ait aucune migration (immigration ou émigration) d'individus susceptibles de modifier les fréquences de gènes et de génotypes dans la population-fille

2.3. Conditions de validité.

Si ces conditions sont remplies , la relation qui détermine la fréquence des génotypes $AA = p^2$, $Aa = 2pq$, $aa = q^2$ s'applique et on voit que les fréquences des gènes (p et q) et par conséquent les fréquences des génotypes (p^2 , $2pq$ et q^2) seront constantes à partir de la première génération panmictique : de génération en génération , la population gardera des fréquences de gènes et génotypes constantes. (Loi de Hardy-Weinberg).

Les populations qui remplissent ces conditions sont dites "en équilibre de HW ".

2.3. Conditions de validité.

Enoncé de la Loi de H.W :

Dans une population panmictique, en équilibre, ne présentant ni sélection, ni mutation, ni migration et d'effectif élevé, la fréquence des gènes et des génotypes est constante d'une génération à une autre .

Généralisation.

Si le croisement intéresse les gènes A et a , et si p est la fréquence de A et q la fréquence de a à une génération donnée ($p + q = 1$, puisqu'il s'agit de fréquence), la génération suivante comprendra : p^2 zygotes AA , $2pq$ zygotes Aa , q^2 zygotes aa .

La fréquence du gène A à cette génération sera égale à $p^2 + pq$.

La fréquence du gène a sera égale à $q^2 + pq$.

2.3. Conditions de validité.

Remarque :

Comment déterminer la fréquence d'un gène ?

- Lorsqu'il y a dominance , il est impossible de distinguer les individus AA des individus Aa ; on prend alors la racine carrée de la fréquence de aa (soit q^2) et l'on obtient q. On obtient p à partir de la relation $p + q = 1$, soit $p = 1 - q$.
- Lorsqu'il n' y a pas de dominance , l'hétérozygote peut être distingué . Il est donc aisé de déterminer directement les fréquences p et q des allèles A et a .

Vérification des conditions d'équilibre

Les groupes sanguins du système MN de l'homme sont déterminés par le jeu de deux allèles M et N ne présentant pas de dominance. Un individu de génotype MM est du groupe M ; un individu de génotype NN est du groupe N; un individu de génotype MN est du groupe MN. Une population renferme:

- 882 individus du groupe M,
- 1236 individus du groupe MN,
- 382 individus du groupe N.

1. Quelles sont les fréquences des allèles M et N dans cette population?
2. Peut-on considérer que ces allèles sont répartis au hasard parmi les différents génotypes de la population? **On fixe le seuil à $\alpha = 0,05$.**

Vérification des conditions d'équilibre

Résultat:

$$1. \text{ Allèle M} = \frac{3000}{5000} = 0,6 \quad \text{Allèle N} = 1 - 0,6 = 0,4.$$

S'il y a séparation au hasard de M et N entre les trois génotypes, la fréquence des génotypes sera conforme à la loi de HW: p^2 M/M, $2pq$ M/N et q^2 N/N

Ce qui correspond à: 0,36 M/M, 0,48 M/N et 0,16 N/N

$$\text{Soit } 0,36 \times 2500 = 900 \text{ M/M (M)}$$

$$0,48 \times 2500 = 1200 \text{ M/N (MN)}$$

$$0,16 \times 2500 = 400 \text{ N/N (N)}$$

3 . Extension de la loi de Hardy-Weinberg .

3.1. Allèles multiples :

Soit un gène représenté par trois allèles A1 , A2 et A3 dans une population-parente avec pour fréquences respectives :

$$p, q, r \implies p + q + r = 1 .$$

Si la population satisfait aux conditions d'équilibre de Hardy-Weinberg , l'union des couples se fait au hasard , et par conséquent la formation d'une génération-fille peut se représenter comme le résultat d'une union au hasard des gamètes mâles et femelles .

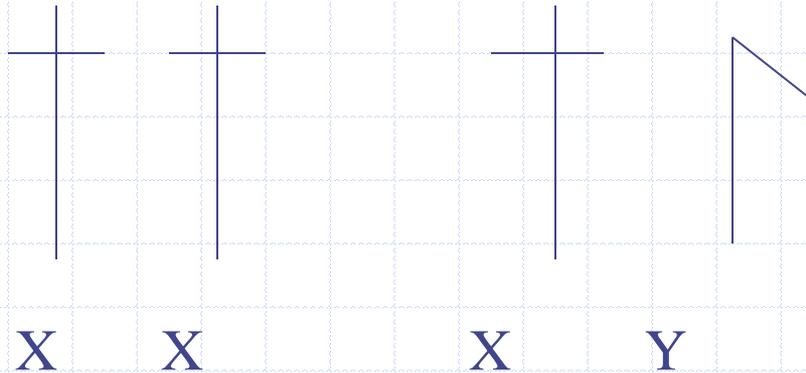
Comme précédemment on peut montrer que la fréquence des trois allèles dans la population -fille est la même que dans la population parente . Ici aussi, l'équilibre de HW est réalisé dès la Première génération **panmictique** .

3.2. Gènes liés au sexe :

Soient A et a deux allèles d'un gène porté par le chromosome X exclusivement .

Remarquons d'abord que l'ensemble des chromosomes X de la population est représenté pour $\frac{2}{3}$ par les chromosomes X des femelles et pour $\frac{1}{3}$ par les chromosomes X des mâles .

locus A



Les $\frac{2}{3}$ des loci de A sont portés par les femelles et le $\frac{1}{3}$ par les mâles .

a) Fréquence des gènes dans la population parente

. Fréquence de A parmi les femelles : $p_f = D + 1/2 H$

. Fréquence de A parmi les mâles: $p_m = M$

Or, les allèles portés par les X des femelles représentent les 2/3 des allèles de la population ; les allèles portés par les X des mâles représentent le 1/3 des allèles de la population .

La fréquence de A dans l'ensemble de la population est donc :

$$p = 2/3 p_f + 1/3 p_m$$

$$\text{Soit } p = 2/3 (D + 1/2 H) + 1/3 M$$

$$p = 1/3 (2D + H + M) \quad (3)$$

$$\text{De même } q = 1/3 (2R + H + N)$$

b) Fréquence des gènes parmi les zygotes de la génération -fille

- Cas des zygotes mâles : Les zygotes mâles reçoivent leur X, donc leur allèle A ou a , de leur mère uniquement : la fréquence de A parmi les mâles de la première génération-fille est donc égale à la fréquence de A parmi les femelles de la génération parente soit :

$$p_{m1} = p_f .$$

- Cas des zygotes femelles : Les zygotes femelles reçoivent un chromosome X de leur mère et un de leur père .

- La fréquence de A parmi les chromosomes X d'origine Maternelle est égale à la fréquence de A chez les femelles parentes, soit p_f .

- La fréquence de A parmi les chromosomes X d'origine Paternelle est égale à la fréquence de A chez les mâles parents, soit p_m .

- La fréquence de A parmi les zygotes femelles sera la **moyenne** de ces deux fréquences , soit : $p_{f1} = 1/2 (p_f + p_m)$.

b) Fréquence des gènes parmi les zygotes de la génération -fille

Conclusion : Si dans la génération parente la fréquence des allèles est la même dans le sexe mâle et dans le sexe femelle ($p_f = p_m$), on retrouvera les mêmes fréquences à la génération suivante dans les deux sexes :

$$p_{f1} = p_{m1} = p_f = p_m ; \text{ il y a équilibre .}$$

3.3. Cas de plusieurs gènes indépendants.

Considérons le cas de deux paires d'allèles (A,a et B,b) situés sur deux chromosomes différents .

A chaque génération , 4 types de gamètes peuvent être produits :
gamètes AB ,Ab , aB , ab .

Si la population est en équilibre , à chaque génération les mêmes proportions des quatre types de gamètes sont produits qu'à la génération précédente et les fréquences des génotypes restent également stables de génération en génération .

3.4. Cas des gènes liés :

Si les deux couples Aa et Bb sont liés, l'approche de l'équilibre sera d'autant plus lente que le linkage sera plus fort , ralentissant ainsi davantage la formation des gamètes recombinants de type Ab ou aB .