



SCIENCES SUP

Cours et exercices corrigés

Licence • PCEM • CAPES

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

Jean-Louis Serre

DUNOD

Table des matières

AVANT-PROPOS	XI
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 • DÉFINITION ET MESURE DE LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE CONSTITUTION GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS	5
1.1 Introduction	5
1.2 Les différents types de polymorphismes utiles en génétique des populations	6
1.2.1 Le polymorphisme génique	6
1.2.2 Les marqueurs polymorphes de l'ADN : Indels, SNP, RFLP, STR	8
1.2.3 Le polymorphisme chromosomique	9
1.2.4 Les différents types et niveaux de perception du polymorphisme génétique	12
1.2.5 Du génotype au phénotype : une relation souvent complexe	15
1.3 Mesure de la diversité génétique et composition génétique d'une population	18
1.3.1 La population	18
1.3.2 Variables d'état de la diversité et composition génétique d'une population	18
1.3.3 Codominance et dominance : les limites de la mesure de la diversité génétique	19
a) Phénotypes codominants : groupe sanguin MN	19
b) Phénotypes dominants et récessifs : groupe sanguin ABO	21
1.3.4 Degré de polymorphisme et degré d'hétérozygotie	22
1.4 La diversité génétique chez l'homme	24
1.4.1 La question des races chez l'homme	24
1.4.2 De la génétique des populations à l'origine de l'homme	27
1.4.3 Annexes	30
a) L'étude de l'ADN mitochondrial et la théorie de l'Ève africaine	30
b) La reconstruction phylogénétique de l'homme moderne et sa traduction géographique	31
c) L'apport de la paléontologie sur les rapports entre néandertaliens et cro-magnons	32

CHAPITRE 2 • LE MODÈLE GÉNÉRAL DE HARDY-WEINBERG	37
2.1 Le modèle de Hardy-Weinberg et la naissance de la génétique des populations	37
2.2 Le transfert des gènes d'une génération à l'autre suit les étapes du cycle vital	38
2.3 Le modèle de Hardy-Weinberg	39
2.3.1 Établissement du modèle de Hardy-Weinberg par le cycle vital	39
a) Formation des couples : condition de panmixie	39
b) Probabilité et fréquences des événements : condition d'effectif infini de la population	40
c) Gaméto-genèse : condition d'absence de mutations	40
d) Fécondation : condition d'absence de sélection gamétique	41
e) Développement et croissance des descendants : condition d'absence de sélection zygotique	41
f) Fréquences des génotypes chez les adultes reproducteurs de la génération suivante : condition d'absence de sélection et de migration	41
2.3.2 Établissement du modèle de Hardy-Weinberg par le schéma de l'urne gamétique	42
a) Panmixie et pangamie : schéma de l'urne gamétique	42
b) Conditions additionnelles	42
2.3.3 Bilan du modèle de Hardy-Weinberg	43
a) La relation de Hardy-Weinberg	43
b) L'équilibre de Hardy-Weinberg	44
c) Les conditions de l'équilibre de Hardy-Weinberg	44
2.3.4 Légimité des conditions du modèle de Hardy-Weinberg	44
2.3.5 L'équilibre de Hardy-Weinberg	46
a) Mise en évidence des situations d'équilibres allélique et génotypique	46
b) Établissement de l'équilibre quand les fréquences alléliques diffèrent entre sexes	46
c) L'équilibre de Hardy-Weinberg n'est pas une situation quelconque	47
d) Signification évolutive du modèle de Hardy-Weinberg	47
2.4 Application du modèle de Hardy-Weinberg au calcul des fréquences alléliques pour les caractères présentant des phénotypes récessifs	48
2.4.1 Estimation des fréquences alléliques d'un gène responsable de l'albinisme	48
2.4.2 Estimation des fréquences alléliques et génotypiques d'un gène responsable d'une maladie mendélienne	50
a) Les maladies autosomiques récessives	51
b) Les maladies autosomiques dominantes	52
c) Les caractères ou les maladies génétiques liés au sexe	54
2.5 Tests statistiques de vérification de la conformité au modèle de Hardy-Weinberg	56
2.5.1 Exemple d'un gène responsable de phénotypes codominants	56
2.5.2 Exemple d'un gène responsable de phénotypes dominants et récessifs	59
2.5.3 Populations structurées et effet Wahlund	61
Partie A : les tests statistiques	63
Partie B : modèle de Hardy-Weinberg	67

CHAPITRE 3 • GÉNÉRALISATION	
3.1 Introduction	
3.2 Généralisation du modèle	
3.3 Généralisation du modèle	
3.3.1 Fréquences alléliques	
3.3.2 Équilibre de Hardy-Weinberg avec des fréquences	
3.3.3 Évolution de la fréquence de Hardy-Weinberg	
3.4 Généralisation du modèle	
3.5 Modèle de Hardy-Weinberg d'une population panmixique	
3.5.1 Fréquences alléliques	
3.5.2 Équilibre et déséquilibre	
3.5.3 Genèse d'un déséquilibre	
a) Genèse d'un déséquilibre	
b) Genèse d'un déséquilibre	
3.5.4 Évolution d'un déséquilibre	
a) Évolution d'un déséquilibre	
b) Déséquilibre génétique	
3.5 Utilité du déséquilibre	
3.5.1 Analyse de la diversité	
3.5.2 Épidémiologie génétique	
3.5.3 Dépistage génétique	
CHAPITRE 4 • LES ÉCARTS	
4.1 Introduction	
4.2 Choix du conjoint	
4.2.1 Trois définitions	
4.2.2 Mesure de la consanguinité	
a) Formule de Wright	
b) Coefficient de consanguinité	
c) Réseau généalogique	
d) Coefficient de consanguinité	
e) Le coefficient de consanguinité	
f) Un exemple de consanguinité de la consanguinité	
4.2.3 Croisement consanguin	
a) Autocroisement	
b) Autocroisement	
c) Croisement	

37	CHAPITRE 3 • GÉNÉRALISATION DU MODÈLE DE HARDY-WEINBERG	89
37	3.1 Introduction	89
38	3.2 Généralisation du modèle de Hardy-Weinberg à un gène pluri-allélique	90
39	3.3 Généralisation du modèle de Hardy-Weinberg à un gène porté par un hétérochromosome	91
39	3.3.1 Fréquences alléliques dans chacun des sexes et dans la population	91
39	3.3.2 Équilibre de Hardy-Weinberg pour un gène hétérosomique avec des fréquences alléliques égales dans chacun des sexes	92
40	3.3.3 Évolution de la composition génétique d'une population vers l'équilibre de Hardy-Weinberg quand les fréquences alléliques sont inégales entre les sexes	93
41	3.4 Généralisation du modèle de Hardy-Weinberg au cas des générations chevauchantes	96
41	3.5 Modèle de Hardy-Weinberg appliqué à l'analyse de la composition génétique d'une population pour deux gènes étudiés simultanément	96
41	3.5.1 Fréquences alléliques et fréquences gamétiques	97
42	3.5.2 Équilibre et déséquilibre gamétique	97
42	3.5.3 Genèse d'un déséquilibre gamétique	98
42	a) Genèse d'un déséquilibre gamétique à la suite de migrations	98
43	b) Genèse d'un déséquilibre gamétique à la suite d'une mutation	99
43	3.5.4 Évolution d'un déséquilibre gamétique et définition du déséquilibre de liaison	101
44	a) Évolution d'un déséquilibre gamétique	101
44	b) Déséquilibre gamétique et déséquilibre de liaison	102
44	3.5 Utilité du déséquilibre de liaison dans les analyses génétiques	103
46	3.5.1 Analyse de la diversité génétique des populations et de leurs parentés	103
46	3.5.2 Épidémiologie génétique	104
46	3.5.3 Dépistage et diagnostic génétique	104
47		
47	CHAPITRE 4 • LES ÉCARTS À LA PANMIXIE : CONSANGUINITÉ, AUTOGAMIE, HOMOGAMIE	115
48	4.1 Introduction	115
48	4.2 Choix du conjoint en fonction de la parenté et consanguinité	116
50	4.2.1 Trois définitions et une propriété	116
51	4.2.2 Mesure de la parenté et de la consanguinité	118
52	a) Formule générale relative à un ancêtre	118
54	b) Coefficients de parenté et de consanguinité en cas d'ancêtres multiples	120
56	c) Réseaux généalogiques complexes	120
56	d) Coefficients des parentés les plus courantes	121
59	e) Le coefficient de parenté et la réalité biologique : définition des IBD	123
61	f) Un exemple de généalogie complexe : la généalogie de la reine-pharaon Hatshepsout	124
63	4.2.3 Croisements consanguins systématiques	128
67	a) Autofécondation totale	128
	b) Autofécondation ou autogamie partielle	130
	c) Croisements frère x sœur systématiques	133

4.3	Composition génétique des populations consanguines	136
4.3.1	Choix du conjoint en fonction de la parenté et composition génétique de la population	136
	a) Coefficient moyen de parenté et de consanguinité dans une population non panmictique	136
	b) Composition génétique des populations consanguines	136
	c) Cas d'un gène pluri-allélique	139
	d) Calcul des fréquences alléliques dans une population consanguine	139
4.3.2	Consanguinité, effet Walhund et « statistiques F » de Wright	140
	a) Écart à la panmixie associé à l'effet Walhund	140
	b) Statistiques « F » de Wright	142
4.3.3	Consanguinité, conseil génétique et santé publique	143
	a) Consanguinité, risque familial et conseil génétique	144
	b) Consanguinité, risque collectif et santé publique	145
4.3.4	Consanguinité et cartographie des gènes : « homozygosity mapping »	146
4.4	L'homogamie	148
4.4.1	L'homogamie génotypique totale	148
4.4.2	L'homogamie génotypique partielle	149
4.4.3	L'homogamie phénotypique	150
4.4.4	Homogamie et maintien du polymorphisme	150
CHAPITRE 5 • LA DÉRIVE GÉNÉTIQUE		171
5.1	Introduction	171
5.2	Fluctuation des fréquences alléliques	171
5.2.1	Approche intuitive de la dérive génétique	171
5.2.2	Formulation mathématique de la dérive génétique	172
5.2.3	Conséquences génétiques de la dérive sur la diversité génétique	174
5.2.4	L'effet fondateur	174
5.3	Augmentation récurrente de la consanguinité	175
5.3.1	Approche intuitive	175
5.3.2	Formulation mathématique de l'augmentation récurrente de la consanguinité résultant de la limitation de l'effectif	175
5.3.3	Limite du processus d'augmentation récurrente de la consanguinité	178
5.3.4	Vitesse du processus d'augmentation récurrente de la consanguinité	178
5.3.5	Signification de l'effectif efficace	180
5.3.6	Effectif efficace et variance de la fréquence allélique	181
5.3.7	Variation de l'effectif efficace dans le temps	182
5.4	Rôle de la dérive dans l'histoire génétique des populations	182
5.4.1	Dérive et différenciation ethnique chez l'homme	183
5.4.2	Dérive et spéciation	183
5.4.3	Dérive et migrations	184

CHAPITRE 6 • MUTATIONS ET MIGRATIONS	
6.1	Introduction
6.2	Mutations réciproques
6.2.1	Définition et approches
6.2.2	Formulation mathématique
6.2.3	Limite du processus
6.2.4	Vitesse du processus
6.3	Migrations unidirectionnelles
6.3.1	Définition et approches
6.3.2	Formule de récurrence
6.3.3	Limite du processus
6.3.4	Vitesse du processus
6.3.5	L'exemple de la pyramide
CHAPITRE 7 • LA SÉLECTION	
7.1	Introduction
7.2	Modèle général de sélection
7.2.1	Définitions et approches
7.2.2	Développement mathématique
	a) Effet de la sélection sur la composition de la population
	b) Variation des fréquences alléliques
	c) Limite du processus
7.2.3	Valeurs limites des fréquences alléliques
	a) Relations d'adaptation
	b) Allèles favorables
	c) Avantage ou désavantage sélectif ou ce que le darwinisme
	d) La drépanocytose et l'hétérozygotisme
	e) L'avantage de l'hétérozygotisme
	f) Le désavantage sélectif et théoriques
7.2.4	Vitesse du processus
7.2.5	Le fardeau génétique
7.3	Autres modèles de sélection
7.3.1	Introduction
7.3.2	Modèles à coefficients de sélection
7.3.3	Modèles à niches écologiques
7.4	Le paysage adaptatif

136	CHAPITRE 6 • MUTATIONS ET MIGRATIONS	191
136	6.1 Introduction	191
136	6.2 Mutations réciproques	191
136	6.2.1 Définition et approche intuitive	191
136	6.2.2 Formulation mathématique	192
139	6.2.3 Limite du processus et conséquences génétiques	193
139	6.2.4 Vitesse du processus	193
140	6.3 Migrations unidirectionnelles	195
140	6.3.1 Définition et approche intuitive	195
142	6.3.2 Formule de récurrence	195
143	6.3.3 Limite du processus et conséquences génétiques	197
144	6.3.4 Vitesse du processus	197
145	6.3.5 L'exemple de la population noire des États-Unis	198
146		
148		
148	CHAPITRE 7 • LA SÉLECTION	207
149	7.1 Introduction	207
150	7.2 Modèle général de sélection à coefficients constants	208
150	7.2.1 Définitions et approche intuitive	208
	7.2.2 Développement mathématique	210
171	a) Effet de la sélection sur les fréquences alléliques : composition de l'urne gamétique	210
171	b) Variation des fréquences alléliques d'une génération à l'autre	212
171	c) Limite du processus sélectif	212
171	7.2.3 Valeurs limites des fréquences alléliques sous l'effet de la sélection	213
172	a) Relations d'ordre entre valeurs sélectives	213
174	b) Allèles favorables et défavorables : relations d'ordre 1 et 2	213
174	c) Avantage ou désavantage de l'hétérozygote, ou ce que le darwinisme n'avait pas prévu	216
175	d) La drépanocytose, exemple le plus évident d'avantage de l'hétérozygote	218
175	e) L'avantage de l'hétérozygote : aspects génétiques et philosophiques	220
178	f) Le désavantage de l'hétérozygote : conséquences génétiques et théoriques	221
178	7.2.4 Vitesse du processus sélectif pour les maladies létales récessives	224
180	7.2.5 Le fardeau génétique	227
181	7.3 Autres modèles de sélection	229
182	7.3.1 Introduction	229
183	7.3.2 Modèles à coefficients variables fonction des fréquences alléliques	229
183	7.3.3 Modèles à niches écologiques multiples	230
184	7.4 Le paysage adaptatif	230

CHAPITRE 8 • EFFET COMBINÉ DE PLUSIEURS FACTEURS DÉTERMINISTES ET NON DÉTERMINISTES	239
8.1 Introduction	239
8.2 Équilibres sélection-mutation	240
8.2.1 Définition et approche intuitive	240
8.2.2 Changement de formalisme pour les valeurs sélectives	240
8.2.3 Équilibre sélection-mutation pour un allèle défavorable à effet sélectif « dominant »	241
a) Effet de la sélection	242
b) Effet des mutations	242
c) Équilibre sélection-mutations de novo	242
d) Application à la mesure des taux de mutation	243
d) L'effet dysgénique de la médecine	243
8.2.4 Équilibre sélection-mutation pour un allèle défavorable à effet sélectif « récessif »	245
a) Effet de la sélection	245
b) Effet des mutations	246
c) Équilibre sélections-mutations	246
d) Application aux maladies génétiques récessives chez l'homme	246
e) Les paradoxes de la mucoviscidose	247
8.2.5 Équilibre sélection-mutation pour un gène « lié au sexe » : la règle de Haldane	248
8.3 Action combinée de facteurs déterministes et stochastiques	250
8.3.1 Approche intuitive	250
8.3.2 Effet combiné dérive-sélection	251
a) Dérive et fixation d'un allèle favorable	251
b) Petite population et fixation d'une mutation défavorable	251
8.3.3 Effet combiné dérive-mutation : le polymorphisme transitoire	252
8.4 Conclusion : du déterminisme sur une courte durée au hasard sur une longue durée	254
INDEX	265

Une discipline scientifique
champs de la science et
lations.

D'un point de vue historique
de la génétique des populations
la vision darwinienne de l'évolution
nouvelle à cette époque.

D'un point de vue scientifique
perpétue, à la suite de la révolution
biologie à la modélisation mathématique
champs théoriques et applications
diversité génétique :

- le renouvellement de la biodiversité
- le cœur mathématique de la génétique
- la biodiversité : analyse de la diversité
espèces, par le recensement des espèces
menacées, la recherche de nouvelles espèces
préservation comme source de biodiversité
d'espèces disparues ou menacées
conservatoires et de banques génétiques
- l'écologie : identification des espèces
tique de leur co-évolution dans la perspective de la biodiversité
- la génétique quantitative : la variabilité est continue et héritable
- la génétique humaine et l'évolution (méthodes statistiques des données, incluant la génétique des populations)

Les domaines théoriques et expérimentaux
concours, présentent en même temps
tance, déjà évoqués pour la génétique.

SCIENCES SUP

Jean-Louis Serre

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

La génétique des populations est à l'intersection de plusieurs champs scientifiques. Elle s'enseigne dans les cursus de biologie qui s'intéressent à l'évolution, la biodiversité, l'amélioration des plantes cultivées et la génétique humaine ou médicale.

Dans ce manuel, 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 théorique. Le principe et la réalisation des tests statistiques sont rappelés. L'ensemble est illustré par une soixantaine d'exemples et d'exercices avec corrigés détaillés.

Cet ouvrage s'adresse aux étudiants de Licence et de Médecine (PCEM 1 ou 2) et sera aussi utile aux candidats au CAPES ou à l'agrégation des sciences de la Vie et de la Terre.



9 782100 496204

ISBN 2 10 049620 4



JEAN-LOUIS SERRE

est professeur à l'université de Versailles-Saint-Quentin, membre du bureau de la Société Française de Génétique Humaine. Ses recherches portent sur l'analyse de la relation génotype-phénotype dans certaines maladies génétiques et, en génétique des populations humaines, sur la mesure et l'effet de la consanguinité, et son application à la cartographie des gènes.

MATHÉMATIQUES

PHYSIQUE

CHIMIE

SCIENCES DE L'INGÉNIEUR

INFORMATIQUE

SCIENCES DE LA VIE

SCIENCES DE LA TERRE



DUNOD