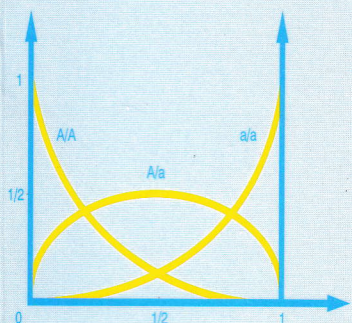


fac.
sciences



Jean-Louis Serre

Génétique des populations

Modèles de base
et applications

NATHAN
UNIVERSITÉ

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.





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
Encadré 1 : Les mutations du gène β de l'hémoglobine	18
Encadré 2 : 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
Encadré 3 : 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
Encadré 4 : L'étude de l'ADN mitochondrial et la théorie de l'Ève africaine	36
Encadré 5 : La reconstruction phylogénétique de l'Homme moderne et sa traduction géographique	36
Encadré 6 : 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	72
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	83
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	89
1. Introduction	90
2. Choix du conjoint en fonction de la parenté et de la consanguinité	90
2.1 Trois définitions et une propriété	90
2.2 Mesure de la parenté et de la consanguinité	92
2.3 Coefficients de parenté et de consanguinité en cas d'ancêtres multiples	94
2.4 Réseaux généalogiques complexes	94
2.5 Coefficients des parentés les plus courantes	95
2.6 Croisements consanguins systématiques	95
Encadré 1 : Un exemple de généalogie complexe : la généalogie de la reine Hatchepsout et du pharaon Aménophis II	100
Encadré 2 : Valeurs des premiers termes de la récurrence dans les croisements frères-sœurs	108
3. Composition génétique des populations consanguines	109
3.1 Effet du choix du conjoint en fonction de la parenté sur la composition génétique des populations	109
3.2 Consanguinité, conseil génétique et santé publique	112
Encadré 3 : La formule de Dalhberg	113
Encadré 4 : Maladies rares et consanguinité	113
Encadré 5 : Consanguinité et cartographie des gènes	114
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	122
1. Introduction	122
2. Fluctuation des fréquences alléliques	122
2.1 Approche intuitive de la dérive génétique	122
2.2 Formulation mathématique de la dérive génétique	122
2.3 Conséquences génétiques de la dérive	122
2.4 Effet fondateur	122

71	<i>Encadré 1 : La dérive génétique et le billard américain</i>	127
72	<i>Encadré 2 : Augmentation récurrente de la consanguinité</i>	
72	au sein des petites populations	127
73	3. Augmentation récurrente de la consanguinité	129
77	3.1 Approche intuitive	129
78	3.2 Formulation mathématique de l'augmentation de la consanguinité résultant	
78	de la limitation de l'effectif.....	130
79	3.3 Limite du processus.....	130
80	3.4 Vitesse du processus	130
83	3.5 Signification de l'effectif efficace	132
85	4. Rôle de la dérive dans l'histoire génétique des populations	133
87	4.1 Dérive et différenciation ethnique.....	134
	4.2 Dérive et spéciation.....	134
	4.3 Dérive et migrations	134
	Résumé	136
89	 Chapitre 6 – Mutations et migrations	137
90	1. Introduction	138
90	2. Mutations réciproques	138
92	2.1 Définition et approche intuitive.....	138
94	2.2 Formulation mathématique.....	138
94	2.3 Limite du processus et conséquences génétiques	139
95	2.4 Vitesse du processus	140
99	3. Migrations unidirectionnelles	141
100	3.1 Définition et approche intuitive.....	141
108	3.2 Formule de récurrence.....	142
109	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
112	 Chapitre 7 – La sélection	149
113	1. Introduction	150
114	2. Modèle général de sélection à coefficients constants.....	151
117	2.1 Définitions et approche intuitive	151
117	2.2 Développement mathématique	152
118	2.3 Discussion mathématique et biologique des valeurs limites des fréquences alléliques :	
119	aspects génétiques et philosophiques	155
119	<i>Encadré 1 : La drépanocytose : l'exemple le plus évident d'avantage de l'hétérozygote</i>	161
120	<i>Encadré 2 : Désavantage de l'hétérozygote et divergence caryotypique</i>	
	entre l'Homme et le Chimpanzé.....	162
123	<i>Encadré 3 : La différence du nombre de bosses entre le Chameau et le Dromadaire</i>	
124	a-t-elle une signification adaptative ?	163
124	2.4 Vitesse du processus dans un cas particulier : les maladies létales récessives.....	164
124	2.5 Le fardeau génétique limite-t-il la place de la sélection	
125	dans l'évolution des espèces ?	167
126	3. Autres modèles de sélection	169
126	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.....	174
 <i>Chapitre 8 – Effet combiné de plusieurs facteurs déterministes et non déterministes.....</i>	 175
1. Introduction.....	176
2. Équilibres sélection-mutations.....	176
2.1 Définition et approche intuitive.....	176
2.2 Changement de formalisme pour les valeurs sélectives.....	177
2.3 Équilibre sélection-mutations pour un allèle défavorable à effet sélectif « dominant »	178
Encadré 1 : L'effet dysgénique de la médecine	180
2.4 Équilibre sélection-mutations pour un allèle défavorable à effet sélectif « récessif ».....	181
Encadré 2 : Les paradoxes de la mucoviscidose	183
3. Action combinée de facteurs déterministes et stochastiques	185
3.1 Approche intuitive	185
3.2 Effet combiné dérive-sélection et définition d'une « petite » et d'une « grande » population.....	186
3.3 Effet combiné dérive-mutations : le polymorphisme transitoire	188
4. Conclusion.....	189
Résumé.....	192
 <i>Chapitre 9 – Exemples, exercices et corrigés</i>	 193
1. Les tests statistiques	193
2. Le modèle de Hardy-Weinberg.....	197
3. Gènes localisés sur le chromosome X et déséquilibre gamétique.....	220
4. Les effets de la consanguinité : calcul des fréquences alléliques, accroissement de risque individuel et problèmes de santé publique	230
5. Homogamie, autogamie et allogamie	233
6. Dérive génétique et effectif efficace	233
7. Sélection et équilibre sélection-mutations	233
 Annexes	 241
Bibliographie	241
Index.....	241