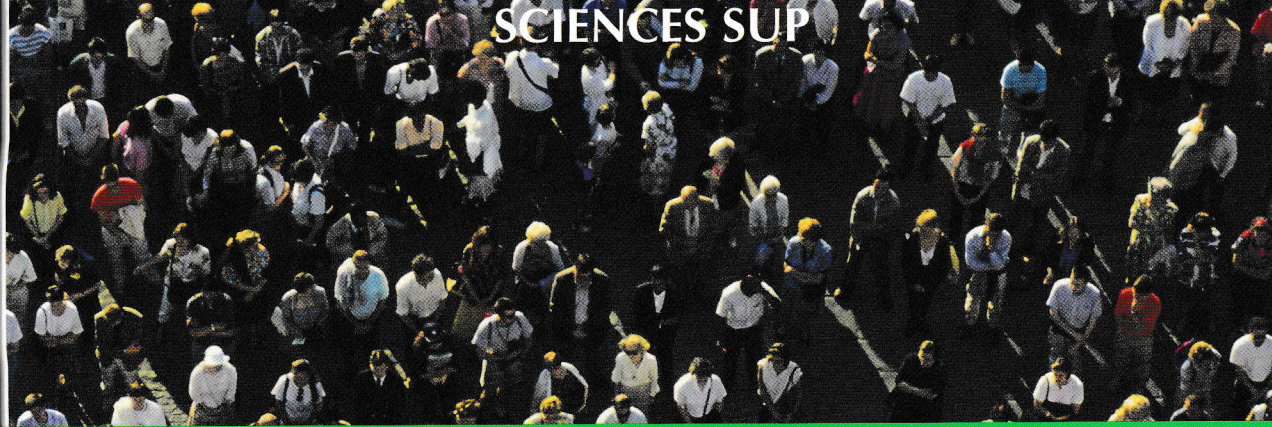




SCIENCES SUP

Cours et exercices corrigés

Licence • PCEM • CAPES

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

Jean-Louis Serre

DUNOD

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.



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



9 782100 496204

ISBN 2 10 049620 4



www.dunod.com

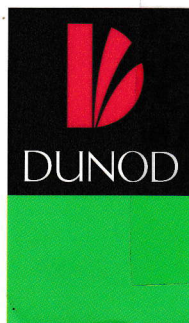


Table des matières

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

2.1	Le modèle de Hardy-Weinberg et la naissance de la génétique des populations	3
2.2	Le transfert des gènes d'une génération à l'autre suit les étapes du cycle vital	3
2.3	Le modèle de Hardy-Weinberg	3
2.3.1	Établissement du modèle de Hardy-Weinberg par le cycle vital	3
a)	Formation des couples : condition de panmixie	3
b)	Probabilité et fréquences des événements : condition d'effectif infini de la population	4
c)	Gamétogenèse : condition d'absence de mutations	4
d)	Fécondation : condition d'absence de sélection gamétique	4
e)	Développement et croissance des descendants : condition d'absence de sélection zygotique	4
f)	Fréquences des génotypes chez les adultes reproducteurs de la génération suivante : condition d'absence de sélection et de migration	4
2.3.2	Établissement du modèle de Hardy-Weinberg par le schéma de l'urne gamétique	4
a)	Panmixie et pangamie : schéma de l'urne gamétique	4
b)	Conditions additionnelles	4
2.3.3	Bilan du modèle de Hardy-Weinberg	4
a)	La relation de Hardy-Weinberg	4
b)	L'équilibre de Hardy-Weinberg	4
c)	Les conditions de l'équilibre de Hardy-Weinberg	4
2.3.4	Légitimité des conditions du modèle de Hardy-Weinberg	4
2.3.5	L'équilibre de Hardy-Weinberg	4
a)	Mise en évidence des situations d'équilibres allélique et génotypique	4
b)	Établissement de l'équilibre quand les fréquences alléliques diffèrent entre sexes	4
c)	L'équilibre de Hardy-Weinberg n'est pas une situation quelconque	4
d)	Signification évolutive du modèle de Hardy-Weinberg	4
2.4	Application du modèle de Hardy-Weinberg au calcul des fréquences alléliques pour les caractères présentant des phénotypes récessifs	4
2.4.1	Estimation des fréquences alléliques d'un gène responsable de l'albinisme	4
2.4.2	Estimation des fréquences alléliques et génotypiques d'un gène responsable d'une maladie mendélienne	5
a)	Les maladies autosomiques récessives	5
b)	Les maladies autosomiques dominantes	5
c)	Les caractères ou les maladies génétiques liés au sexe	5
2.5	Tests statistiques de vérification de la conformité au modèle de Hardy-Weinberg	5
2.5.1	Exemple d'un gène responsable de phénotypes codominants	5
2.5.2	Exemple d'un gène responsable de phénotypes dominants et récessifs	5
2.5.3	Populations structurées et effet Wahlund	6
	Partie A : les tests statistiques	6
	Partie B : modèle de Hardy-Weinberg	6

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

4.3	Composition génétique des populations consanguines	13
4.3.1	Choix du conjoint en fonction de la parenté et composition génétique de la population	13
a)	Coefficient moyen de parenté et de consanguinité dans une population non panmictique	13
b)	Composition génétique des populations consanguines	13
c)	Cas d'un gène pluri-allélique	13
d)	Calcul des fréquences alléliques dans une population consanguine	13
4.3.2	Consanguinité, effet Walhund et « statistiques F » de Wright	14
a)	Écart à la panmixie associé à l'effet Walhund	14
b)	Statistiques « F » de Wright	14
4.3.3	Consanguinité, conseil génétique et santé publique	14
a)	Consanguinité, risque familial et conseil génétique	14
b)	Consanguinité, risque collectif et santé publique	14
4.3.4	Consanguinité et cartographie des gènes : « homozygosity mapping »	14
4.4	L'homogamie	14
4.4.1	L'homogamie génotypique totale	14
4.4.2	L'homogamie génotypique partielle	14
4.4.3	L'homogamie phénotypique	15
4.4.4	Homogamie et maintien du polymorphisme	15
CHAPITRE 5 • LA DÉRIVE GÉNÉTIQUE		17
5.1	Introduction	17
5.2	Fluctuation des fréquences alléliques	17
5.2.1	Approche intuitive de la dérive génétique	17
5.2.2	Formulation mathématique de la dérive génétique	17
5.2.3	Conséquences génétiques de la dérive sur la diversité génétique	17
5.2.4	L'effet fondateur	17
5.3	Augmentation récurrente de la consanguinité	17
5.3.1	Approche intuitive	17
5.3.2	Formulation mathématique de l'augmentation récurrente de la consanguinité résultant de la limitation de l'effectif	17
5.3.3	Limite du processus d'augmentation récurrente de la consanguinité	17
5.3.4	Vitesse du processus d'augmentation récurrente de la consanguinité	17
5.3.5	Signification de l'effectif efficace	18
5.3.6	Effectif efficace et variance de la fréquence allélique	18
5.3.7	Variation de l'effectif efficace dans le temps	18
5.4	Rôle de la dérive dans l'histoire génétique des populations	18
5.4.1	Dérive et différenciation ethnique chez l'homme	18
5.4.2	Dérive et spéciation	18
5.4.3	Dérive et migrations	18

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

CHAPITRE 8 • EFFET COMBINÉ DE PLUSIEURS FACTEURS DÉTERMINISTES ET NON DÉTERMINISTES

8.1	Introduction	23
8.2	Équilibres sélection-mutation	24
8.2.1	Définition et approche intuitive	24
8.2.2	Changement de formalisme pour les valeurs sélectives	24
8.2.3	Équilibre sélection-mutation pour un allèle défavorable à effet sélectif « dominant »	24
a)	Effet de la sélection	24
b)	Effet des mutations	24
c)	Équilibre sélection-mutations de novo	24
d)	Application à la mesure des taux de mutation	24
d)	L'effet dysgénique de la médecine	24
8.2.4	Équilibre sélection-mutation pour un allèle défavorable à effet sélectif « récessif »	24
a)	Effet de la sélection	24
b)	Effet des mutations	24
c)	Équilibre sélections-mutations	24
d)	Application aux maladies génétiques récessives chez l'homme	24
e)	Les paradoxes de la mucoviscidose	24
8.2.5	Équilibre sélection-mutation pour un gène « lié au sexe » : la règle de Haldane	24
8.3	Action combinée de facteurs déterministes et stochastiques	24
8.3.1	Approche intuitive	24
8.3.2	Effet combiné dérive-sélection	24
a)	Dérive et fixation d'un allèle favorable	24
b)	Petite population et fixation d'une mutation défavorable	24
8.3.3	Effet combiné dérive-mutation : le polymorphisme transitoire	24
8.4	Conclusion : du déterminisme sur une courte durée au hasard sur une longue durée	24

INDEX