



SCIENCES SUP

Cours et exercices corrigés

Licence • PCEM • CAPES

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

Jean-Louis Serre

DUNOD

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

Consultez nos catalogues sur le Web



Édiscience
ETSF
InterÉditions
Microsoft Press

Recherche

Par Titre

OK Collections Index thématique

Accueil
Contacts

Sciences et Techniques
Informatique
Gestion et Management
Sciences Humaines

Acheter
Mon panier

Interviews



Comme nous avons changé ! La saga inédite de 50 ans de bouleversements socioculturels
Alain de Vulpian



Mars, planète de mythes, planète d'espoirs
Francis Rocard

→ toutes les interviews

Événements

Saint-Valentin : j'aime mon couple... et je le soigne ! Interview exclusive de H. Jaoui

En librairie ce mois-ci

Spécial Révisions scientifiques ! Pour réussir vos examens, **jouez** avec DUNOD et EDISCIENCE et gagnez des chèques-lire de 15€ !

les librairies

- Nouveautés - Nouveautés - Nouveautés -



Image numérique couleur
De l'acquisition au traitement
Alain Trémeau, Christine Fernandez-Maloigne, Pierre Bonton



Risque Pays 2004
Coface, Le Moci



Détection et prévention des intrusions IDS
Thierry Evangelista



De quelle vie voulez-vous être le héros ?
Tirer profit du passé pour réorganiser sa vie
Pierre-Jean De Jonghe

LES BIBLIOTHÈQUES DES MÉTIERS

- Gestion industrielle
- Métiers du vin
- Directeur
- d'établissement social et médico-social
- Toutes les bibliothèques

LES NEWSLETTERS

- Action sociale
- Entreprise
- Informatique et NTIC
- Documentation pour l'industrie
- Toutes les newsletters

bibliothèques des métiers
newsletters
ediscience.net
expert-sup.com

Notice légale

www.dunod.com

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

Cours et exercices corrigés

Jean-Louis Serre

Professeur à l'université de Versailles-Saint-Quentin

DUNOD

Illustration : © Bios
N'Diaye Jean-Claude

Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements

d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour

les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée. Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du Centre français d'exploitation du

droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).



© Dunod, Paris, 2006
© Nathan, pour l'ancienne édition
ISBN 2 10 049620 4

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

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) Gamétogenèse : 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 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	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	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	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

Avant-propos

Une discipline scientifique se trouve toujours à l'intersection ou à la marge d'autres champs de la science et ce principe vaut particulièrement pour la génétique des populations.

D'un point de vue historique et épistémologique, la naissance, entre 1908 et 1918, de la génétique des populations apparaît comme le moment de la réconciliation entre la vision darwinienne de l'évolution et la vision mendélienne de l'hérédité, toute nouvelle à cette époque (voir Introduction).

D'un point de vue scientifique et méthodologique, la génétique des populations perpétue, à la suite de la biométrie fondée par les darwiniens, l'ouverture de la biologie à la modélisation mathématique ; elle a permis d'ouvrir de nouveaux champs théoriques et appliqués grâce à ses modèles de mesure et d'évolution de la diversité génétique :

- le renouvellement de la réflexion sur la théorie de l'évolution dont elle constitue le cœur mathématique obligatoire ;
- la biodiversité : analyse et gestion de la diversité génétique des populations et des espèces, par le recensement des espèces, la caractérisation génétique des espèces menacées, la recherche de souches sauvages des espèces domestiques et leur préservation comme source de diversité génétique, la gestion et la réintroduction d'espèces disparues ou menacées par des espèces proches, le développement de conservatoires et de banques de graines ;
- l'écologie : identification et analyse des liens interspécifique et de la base génétique de leur co-évolution, par exemple la relation hôte-parasite déterminante dans la perspective de la lutte biologique ;
- la génétique quantitative, c'est-à-dire l'analyse génétique des caractères dont la variabilité est continue, et l'analyse des interactions génome-milieu ;
- la génétique humaine et épidémiologique, où l'impossibilité éthique (et technique) de l'expérimentation exige de passer par des modèles d'analyses statistiques des données, incluant la génétique des populations.

Les domaines théoriques, auxquels la génétique des populations apporte son concours, présentent en même temps des enjeux d'application d'une grande importance, déjà évoqués pour la biodiversité et l'écologie. Le développement de la gén-

tique quantitative a permis toutes les avancées importantes de la sélection variétale végétale ou animale en agronomie et les enjeux d'aujourd'hui sont sans doute de rechercher des variétés dont la culture serait moins agressive pour l'environnement tout en demeurant économiquement rentable (agriculture raisonnée). Les enjeux de l'épidémiologie génétique humaine sont aussi innombrables et importants, qu'il s'agisse du conseil génétique et du diagnostic prénatal associé, de la possibilité de prévention des pathologies par dépistage des couples ou des individus à risque, ou de l'identification des facteurs génétique de risque qui, en interaction avec des facteurs environnementaux, sont impliqués dans les maladies multifactorielles, neurodégénératives (Alzheimer), psychiatriques (autisme, maniaque-dépression ou schizophrénie), ou physiologiques (diabète, maladies cardio-vasculaires, maladies auto-immunes).

Il est donc logique qu'un enseignement de génétique des populations soit introduit dans tout cursus de biologie qui s'intéresse à l'évolution, la biodiversité, l'amélioration des variétés cultivées et la génétique humaine ou médicale.

La plupart des ouvrages consacrés à la génétique au sens large présentent un chapitre de génétique des populations mais n'ont pas la place de présenter autrement que de manière synthétique et résumée, les principaux modèles de la discipline. Il existe, en français, une présentation complète, détaillée et brillante de la génétique des populations¹, mais précisément en raison de ces qualités, elle est difficile et réservée à des spécialistes. Il existe aussi un ouvrage² qui aborde un plus grand nombre d'aspects de la génétique des populations, mais en détaillant moins les démonstrations et les conséquences, tout en proposant de nombreux exercices corrigés. L'ouvrage présent n'entend pas lui être concurrent mais complémentaire, en offrant d'autres qualités dont nous espérons qu'elles séduiront le lecteur.

Cet ouvrage est une reprise d'un ouvrage antérieur³, actualisée par l'introduction de nouveaux exercices ou une nouvelle rédaction de certains chapitres intégrant des données nouvellement acquises. Sa démarche pédagogique reste la même, il s'agit d'abord de présenter les phénomènes et leur logique interne, de manière intuitive, afin de les faire « sentir » sans recours aux mathématiques, puis dans un deuxième temps d'introduire la formalisation mathématique des phénomènes, sans avoir peur de détailler à l'extrême certaines démonstrations ou certains raisonnements afin de constituer une aide véritable comme complément des cours magistraux. Dans le même esprit didactique, le corrigé des exercices ou des problèmes est détaillé afin de bien montrer, au-delà de la solution ponctuelle, les enjeux scientifiques et la démarche méthodologique de l'analyse en génétique des populations, et constituer ainsi un complément aux travaux dirigés et un bon entraînement aux examens.

1. *Génétique et évolution*. M. Solignac, G. Perriquet, D. Anxolabérère et C. Petit, Hermann, Paris, 1995.

2. *Précis de génétique des populations. Cours, exercices et problèmes résolus*. J.-P. Henry & P.-H. Gouyon, Dunod, Paris, 1999.

3. *Génétique des populations : modèles de base et applications*. J.-L. Serre, Nathan-Université, Paris, 1997 (épuisé).

Introduction

Toute théorie nouvelle est une révolution scientifique et résulte d'une « rupture dans la conception du monde ». Il en fut ainsi de la théorie darwinienne de l'évolution et de la théorie mendélienne de l'hérédité. La génétique des populations est le champ disciplinaire qui a permis la synthèse entre ces deux théories.

Aujourd'hui le concept d'évolution des espèces est si unanimement partagé et identifié à l'œuvre de Charles Darwin qu'on a perdu le fil d'une histoire si utile pour comprendre les conditions de la naissance et la finalité de la génétique des populations.

Quand Darwin publie en 1859 l'*Origine des espèces par la sélection naturelle*, de nombreux biologistes « transformistes » l'avaient précédé. Cependant ces transformistes, comme Lamarck ou Erasme Darwin (le grand-père de Charles) considéraient l'évolution des espèces comme résultant d'une transformation individuelle plus ou moins finalisée et transmissible des organismes. Chacun d'entre eux était capable de se modifier à travers un phénomène « d'adaptation » aux conditions extérieures, puis de transmettre ces modifications acquises à sa descendance.

Au contraire Charles Darwin affirme que le processus évolutif n'est pas individuel mais collectif, c'est-à-dire populationnel. Les organismes d'une population diffèrent les uns des autres, ce qui les rend plus ou moins bien « adaptés » aux conditions extérieures. L'évolution des espèces se présente alors comme un processus de tri, que Darwin appelle « sélection naturelle ». Par cette sélection, les organismes les mieux adaptés, parce qu'ils sont plus viables ou plus fertiles et donc plus féconds, laissent une descendance plus nombreuse, tout en leur transmettant leurs aptitudes.

Chez les transformistes prédarwiniens, l'évolution est un processus individuel d'adaptation assorti de l'hérédité des caractères acquis. Chez Darwin, l'évolution est un processus de tri au sein d'une population polymorphe, entre ceux qui sont, par nature, mieux ou moins bien adaptés aux conditions du moment.

Il n'est pas inutile de rappeler que cette nouvelle vision du monde biologique résulte, chez Darwin, de considérations assez étrangères à la biologie. Des études