**C**hapitre **2**

**Les écarts par rapport à la panmixie**

 Le modèle de Hardy-Weinberg ne décrit pas toutes les populations naturelles. Un écart à cet équilibre traduit le fait que les populations évoluent. Le mode de reproduction des organismes ainsi que la nature des forces évolutives (mutation, migration, sélection et dérive génétique) s’exerçant sur une population vont modifier sa constitution génétique. Ceci va se traduire par un changement dans les fréquences génotypiques ou alléliques.

 On conviendra, dans tout ce chapitre, que seule parmi les conditions de l’équilibre de Hardy-Weinberg, celle de la panmixie est invalidée; les populations naturelles seront donc supposées d’effectif infini, sans mutation, ni sélection, ni migration (ou du moins avec un effet négligeables sur quelques générations).

**2.1 Les différents types de croisement**

 Le régime de reproduction décrit la manière dont les gamètes s’assemblent vis-à-vis du (ou des) gène(s) considéré(s), pour former la génération suivante. Chez la plupart des animaux, il s’agit donc de décrire la façon dont se constituent les couples. Ceci se traduit par une composition génotypique des populations différente de celle attendue à l’équilibre de Hardy-Weinberg.

La panmixie constitue un mode de reproduction particulier où la rencontre des gamètes se fait au hasard. Ce régime confère à la population une structure génotypique 2pq hétérozygotes. C’est à cette valeur de 2pq que nous allons nous référer pour classer les régimes de reproduction: nous appelons régimes fermés ceux qui donnent un taux d’hétérozygotes inférieur à 2pq et régimes ouverts ceux qui donnent plus que 2pq.

**2.1.1 Les régimes fermés**

Ce sont d’une part, la consanguinité, dont la forme la plus extrême est l’autogamie, et d’autre part, l’homogamie.

**2.1.1.1 La consanguinité**

 La consanguinité est un régime de reproduction ou les unions se fonts entre individus apparentés, partageant au moins un ancêtre commun. La consanguinité est un phénomène fréquent chez de nombreuses espèces car elle ne résulte pas uniquement d'un choix délibéré de se croiser avec un apparenté. L’isolement géographique des populations ou les barrières socioculturelles ou socio-économiques peuvent être à l’origine de croisements consanguins chez l’homme.

La petite taille des populationsest également à l'origine de croisements consanguins fréquents simplement parce que le choix des conjoints est limité. La probabilité de s'apparier avec un apparenté est donc importante même si les croisements se réalisent au hasard. Ce phénomène s'applique à toutes les espèces dont les effectifs sont constamment faibles (espèces rares).

Ainsi, toute population naturelle est caractérisée par un taux non nul de consanguinité qui est négligeable lorsque l'effectif de la population est important mais qui est d'autant plus fort que la population présente de faibles effectifs.

**a- Effet de la consanguinité**

 L’effet principal de la consanguinité et d’augmenter la fréquence des homozygotes et par conséquent de diminuer la fréquence des hétérozygotes par rapport à 2pq. Ce régime de reproduction concerne l’ensemble du génome.

 Un régime consanguin conduit plus lentement à la disparition des hétérozygotes. Le danger en cela est que les allèles récessifs délétères présents à une basse fréquence dans l’ensemble de la population deviennent homozygotes dans la descendance consanguine.

**b- Définitions et calcul des coefficients de consanguinité et de parenté**

 Les définitions et paramètres décrivant une union consanguine ont été proposés par le généticien français Gustave Malécot (1948), et sont applicables aux gènes autosomiques. Il faut bien distinguer la parenté et la consanguinité:

**-** consanguinité: régime de reproduction où les unions se font entre individus apparentés;

- deux individus sont apparentés si et seulement s’ils ont au moins un ancêtre commun;

- un individu est dit consanguin si ses deux parents sont apparentés. A un locus donné, il aura donc

pu recevoir de ses deux parents des copies d’un même gène de l’ancêtre commun; un individu

consanguin est, par conséquent, plus souvent homozygote (et moins hétérozygotes) qu’un individu issu de l’union de deux individus non apparentés;

- deux exemplaires d’un gène (deux allèles) sont dits identiques par ascendance si ce sont deux copies sans mutation d’un même gène ancêtre. L’individu est dit autozygote et par définition homozygote.

Si les deux allèles ne sont pas les copies d’un seul allèle ancestral, dans ce cas, ces allèles ne sont pas identiques par ascendance, l’individu est dit alors allozygote. Cet individu peut être homozygote ou hétérozygote. En effet chez un homozygote, deux allèles peuvent avoir la même séquence d’acides nucléiques sans être nécessairement identiques par ascendance. La notion d’identité par ascendance concerne l’origine ancestrale d’un allèle et non sa composition chimique. Le terme *identique* a, en génétique des populations, un sens très précis et restrictif.

**c- Principaux paramètres mesurant la consanguinité**

**- Coefficient de parenté**: le coefficient de parenté ϕPM de deux individus P et M est la probabilité que deux allèles homologues tirés au hasard au même locus, l’un chez l’individu P et l’autre chez l’individu M, soient identiques par ascendance.

ϕPM = (1/2)n

n = nombre de maillons (étapes gamétiques) entre P et M.

Notons que l’on peut mesurer le coefficient de parenté entre deux individus de sexe opposé, ne donnant aucune descendance. En revanche la consanguinité d’un individu est la conséquence génétique d’une reproduction entre apparentés.

**- Coefficient de consanguinité**: le coefficient de consanguinité d’un individu fI est la probabilité que deux allèles homologues de l’individu I soient identiques par ascendance.

**Remarque**: d’après ces deux définitions, le coefficient de consanguinité fI d’un individu I est égal au coefficient de parenté ϕPM de ses deux parents (P et M). En effet, le fait de tirer au hasard les deux exemplaires d’un gène chez l’individu I revient à tirer au hasard l’un de ces exemplaires chez son père P et l’autre chez sa mère M.

fI = ϕPM

Ces probabilités peuvent être calculées en connaissant les relations de parenté, c’est-à-dire la généalogie des individus.

**d- Calcul du coefficient de consanguinité individuel**

 D'une façon générale, le calcul du coefficient de consanguinité s'effectue en 4 étapes:

1- détermination du nombre d’ancêtres communs (AC) que possèdent les deux parents de l’individu consanguin;

2- détermination du nombre de chaînes de parenté reliant l’individu consanguin à ses ancêtres ceci revient à définir pour chaque AC, tous les chemins suivis par les gamètes depuis l’AC jusqu’à chacun des parents de l’individu consanguin;

3- calcul de la probabilité d'autozygotie pour chacun de ces chemins qui dépend du nombre d'individus dans le chemin;

4- calcul du coefficient de consanguinité final en faisant la somme des probabilités associées à chaque chemin. Nous avons donc:

fI= Ʃ (1/2)A

A= nombre d’ancêtre dans chaque chaîne de descendants, depuis chaque AC, et ou la somme porte sur les chaînes.

 Sur l'ensemble du génome, le coefficient de consanguinité correspond au pourcentage des loci à l'état autozygote. Comme toute probabilité, ce coefficient fI varie entre 0 et 1. Il est nul uniquement lorsque les parents de l'individu considéré ne possèdent aucun ancêtre commun. Sinon, la valeur du coefficient de consanguinité est d'autant plus élevée que le degré d'apparentement de ses parents est fort.

**Remarques**

 - On appelle chaîne de parenté, le chemin liant M à P en passant par l’ancêtre commun et où la lettre représentant l’AC est soulignée.

- La chaîne de parenté n’inclut pas l’individu pour lequel on cherche le coefficient de consanguinité. Ses parents constituent les points de départ et d’arrivée de cette chaîne.

- Rechercher le coefficient de parenté entre deux individus revient à chercher le coefficient de consanguinité de l’individu qui résulterait d’une telle union.

- Selon les lois de l’hérédité mendélienne, un allèle présent chez un parent est transmis à sa descendance avec une probabilité de 1/2 pour des loci autosomiques et ce à chaque génération.

**d- Coefficient moyen de consanguinité de la population**

 Dans une population naturelle, où existe des croisements entre apparentés, tous les individus n'ont pas le même coefficient de consanguinité. Celui-ci peut être nul si les individus résultent d'un croisement entre non apparentés ou peut prendre une valeur entre 0 et 1, fonction du degré d'apparentement de ses parents. On caractérise alors la population par un coefficient moyen de consanguinité F qui est la moyenne des coefficients de consanguinité individuels.

Soit une population de n individus, chacun à un coefficient de consanguinité noté fi et de fréquence pi,le coefficient de consanguinité de la population s’écrit:

F = ∑ fi pi **avec** 0 < F < 1

F = 0 si les individus ne sont pas apparentés

F = 1 si tous les individus de la population sont homozygotes à tous les loci

**Exercice d’application**

 Dans une population, 10% des individus ont des unions entre cousins germains et 2% ont des unions entre frères et sœurs. Calculer le coefficient moyen de cette population.

**2.1.1.2. L’autogamie**

 L’exemple le plus extrême du régime fermé est l’autogamie, où chaque individu se reproduit par autofécondation (chaque individu se croise avec lui-même). Ce phénomène existe chez de nombreuses espèces de plantes comme le maïs, le blé, le riz, la tomate, le coton, … etc. Chez les animaux, l'autofécondation est plus rare. Elle existe chez certains vers parasites, chez des mollusques et divers crustacés.

L’autogamie est, en fait, la forme la plus extrême de la consanguinité. En effet, l’individu avec lequel un individu est le plus apparenté (a le plus de gènes en commun), c’est lui-même.

 Considérons une population pour un locus à 2 allèles A et a à l’équilibre de Hardy-Weinberg, et calculons le devenir des fréquences génotypiques suite à une situation d’autofécondation ou autogamie, trois types de croisement peuvent se réaliser (le raisonnement est identique en situation de dominance ou de codominance). Les homozygotes AA et aa ne donnent que des descendants identiques à eux-mêmes alors les hétérozygotes Aa donnent une disjonction à chaque génération suivant la formule mendélienne (Fig. 3). La proportion d’individus hétérozygotes est, de ce fait, divisée par deux à chaque génération et la population tend rapidement vers l’homozygotie totale avec seulement des individus de génotype AA et aa. À la génération g, la proportion d’hétérozygotes est donc:

 Hg – 1 H0

Hg = =

2 2g

H0 = proportion initiale d’hétérozygotes dans la population totale.

Hg = proportion d’hétérozygotes à la génération g.

 Le résultat de l’autofécondation est donc un excès d’homozygotes et un déficit d’hétérozygotes. Le système tend vers l’homozygotie totale, c'est-à-dire que les individus seront homozygotes à tous leurs loci. On aura alors obtenu ce que l’on appelle des lignées pures. L’autogamie ne modifie pas les fréquences géniques mais change seulement les fréquences génotypiques en redistribuant les allèles.

Dans les populations naturelles, l’autofécondation est rarement totale et il existe un certain pourcentage d’allogamie (gamètes provenant d’un autre individu) ceci permet de maintenir dans la population un certain niveau de polymorphisme.

 p (A) = 0.5 q (a) = 0.5

Générations Fréquences génotypiques

 n AA Aa aa

 p2 2pq q2

 f1 f2 f3

 0,25 0,5 0,25

Auto fécondation AA x AA Aa x Aa aa x aa

 AA + Aa + aa

 AA Aa aa

n + 1 f1 + (1/4)(f2) (1/2)f2 f3 + (1/4)f2

 0,375 0,25 0,375

 f(AA) > p2 f(Aa) < 2pq f(aa) > q2

Autofécondation

 AA x AA Aa x Aa aa x aa

 AA + Aa + aa

n + 2 AA Aa aa

 f1 + (1/4)f2 + (1/4)(1/2)f2 (1/2)(1/2)f2 f3 + 1/4f2 +(1/4)(1/2)f2

 0,4375 0,125 0,4375

 f(AA) > p2 f(Aa) < 2pq f(aa) > q2

**Figure 3**: Proportions des génotypes en situation d’autofécondation

**2.1.1.3 L’homogamie**

 On appelle homogamie un régime de reproduction où les unions se font entre individus phénotypiquement semblables. Comme en régime de consanguinité, il y a diminution du taux d’hétérozygotes à chaque génération. Ce mode de croisement, contrairement à une situation de consanguinité, n’affectera que les fréquences génotypiques du ou des gènes concernés et non pas ceux du génome dans sa totalité.