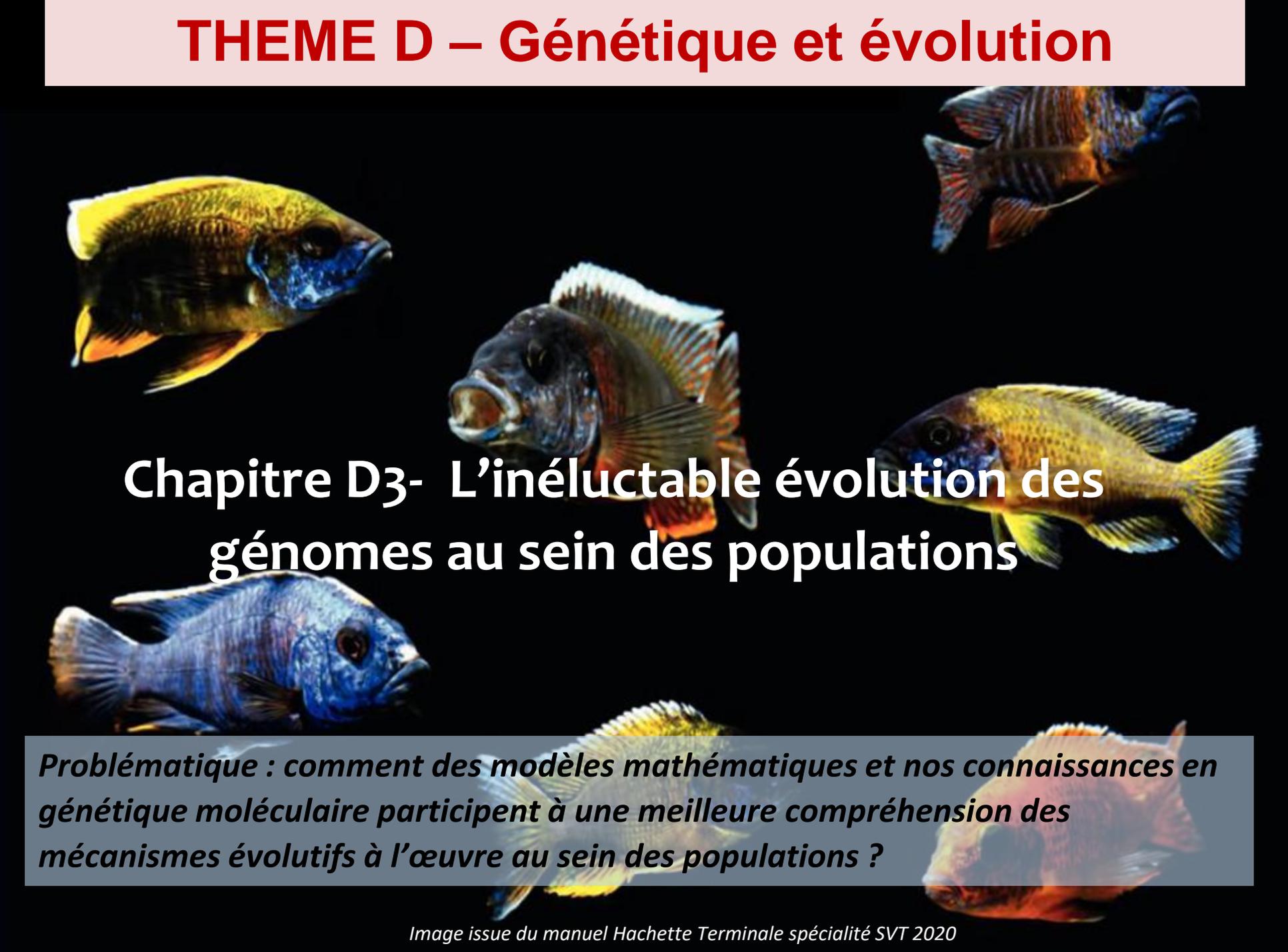


# THEME D – Génétique et évolution



## Chapitre D3- L'inéluctable évolution des génomes au sein des populations

*Problématique : comment des modèles mathématiques et nos connaissances en génétique moléculaire participent à une meilleure compréhension des mécanismes évolutifs à l'œuvre au sein des populations ?*

# I- Le modèle de Hardy-Weinberg : un équilibre théorique

Quelques définitions :

Une **espèce** est un ensemble d'organismes capable de s'interféconder et de produire des descendants féconds.

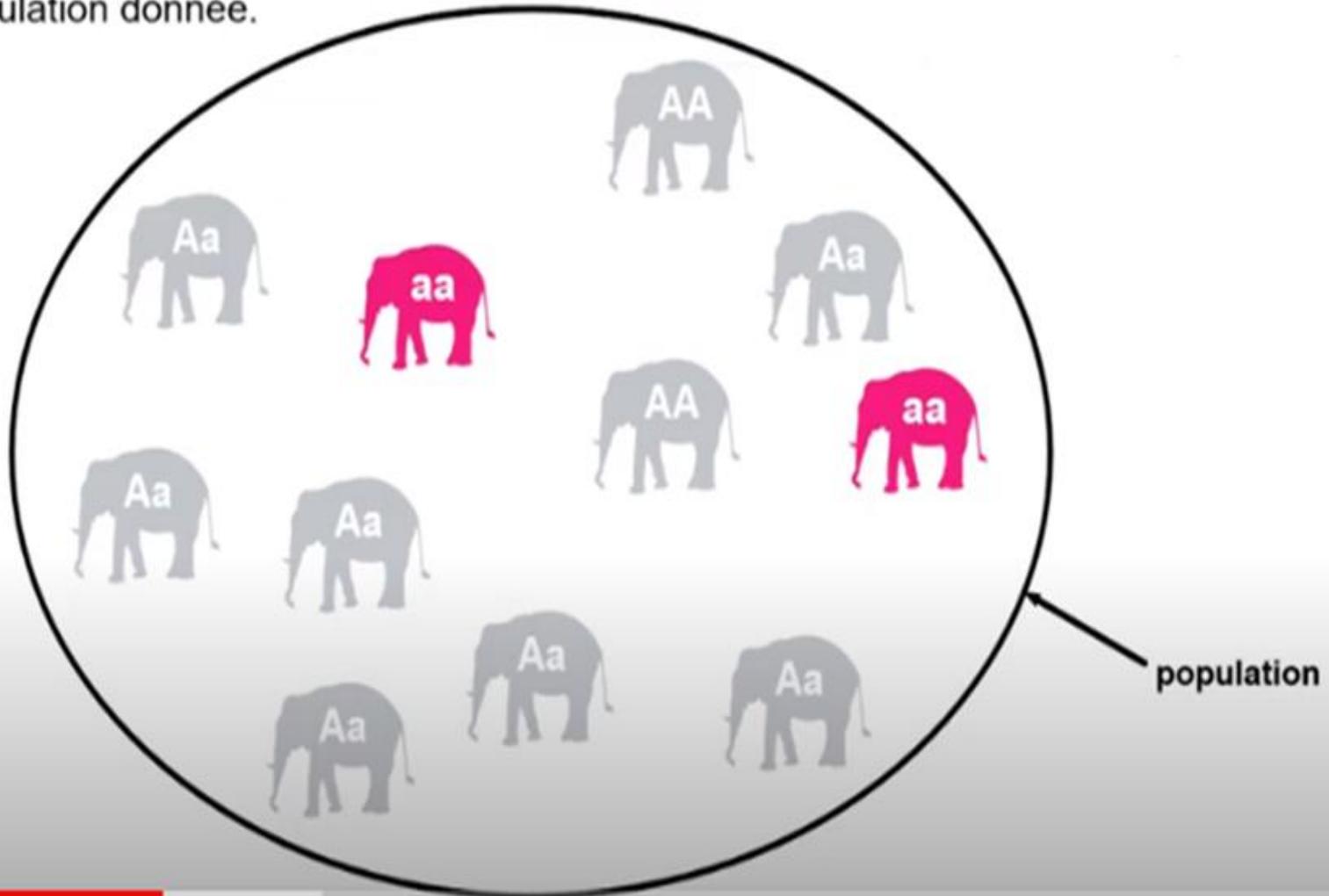


Une **population** est un groupe d'organisme de la même espèce qui vivent ensemble à un endroit et à un moment défini.



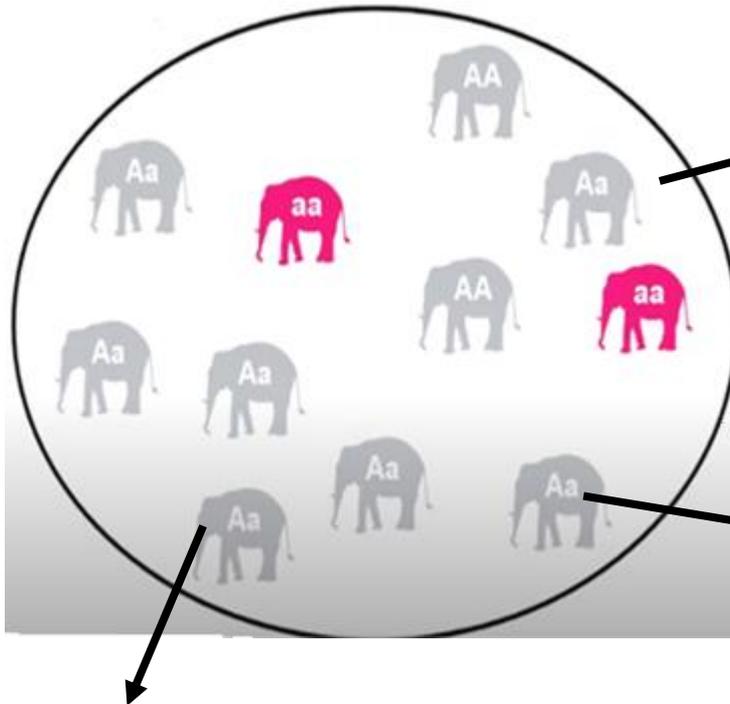
# I- Le modèle de Hardy-Weinberg : un équilibre théorique

Le **pool génique** est la somme de tous les allèles de tous les gènes présents dans une population donnée.



# 1) La structure génétique des populations

Pour un gène autosomique à 2 allèles **A** et **a**, dans une population de **N individus**.



**Structure phénotypique de la population**  
(= fréquences des phénotypes)

**2/11 individus homozygotes récessifs et 9/11 individus homozygotes dominants ou hétérozygotes**

**Structure allélique de la population**  
(= fréquences des allèles)

$$\begin{aligned} f(a) &= \\ f(a) &= f(aa) + 1/2 f(Aa) = \\ f(a) &= f(aa) + 1/2 f(Aa) = 0.18 + 1/2 \cdot 0.64 = 0.5 \end{aligned}$$

$$f(A) = f(AA) + 1/2 f(Aa) = 0.18 + 1/2 \cdot 0.64 = 0.5$$

**Structure génotypique de la population**  
(= fréquences des génotypes)

$$f(AA) = n(AA)/N = 4/22 = 0.18$$

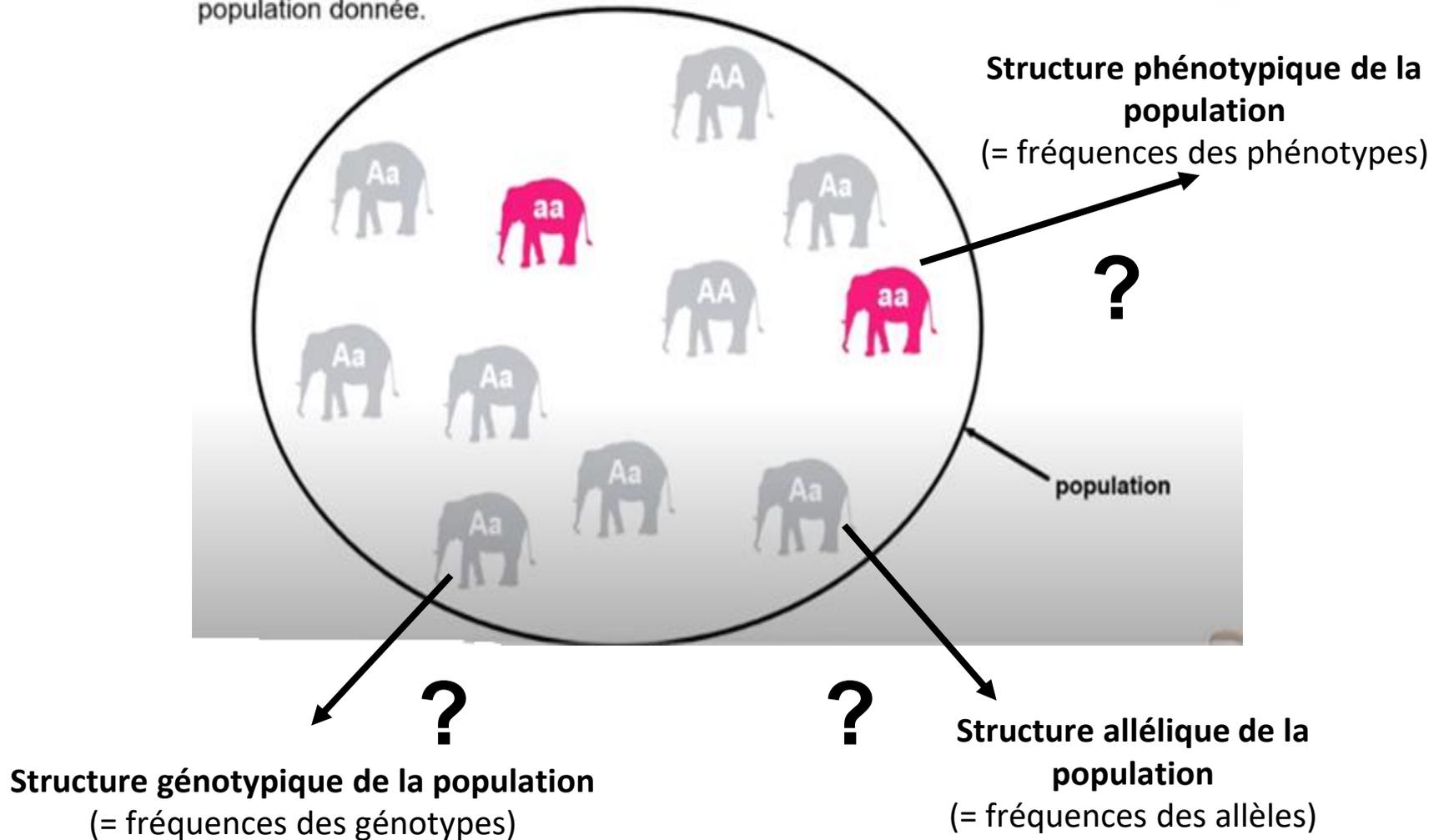
$$f(aa) = n(aa)/N = 4/22 = 0.18$$

$$f(Aa) = n(Aa)/N = 14/22 = 0.64$$

# 1) La structure génétique des populations

## Evolution de la structure génétique des populations

Le **pool génique** est la somme de tous les allèles de tous les gènes présents dans une population donnée.

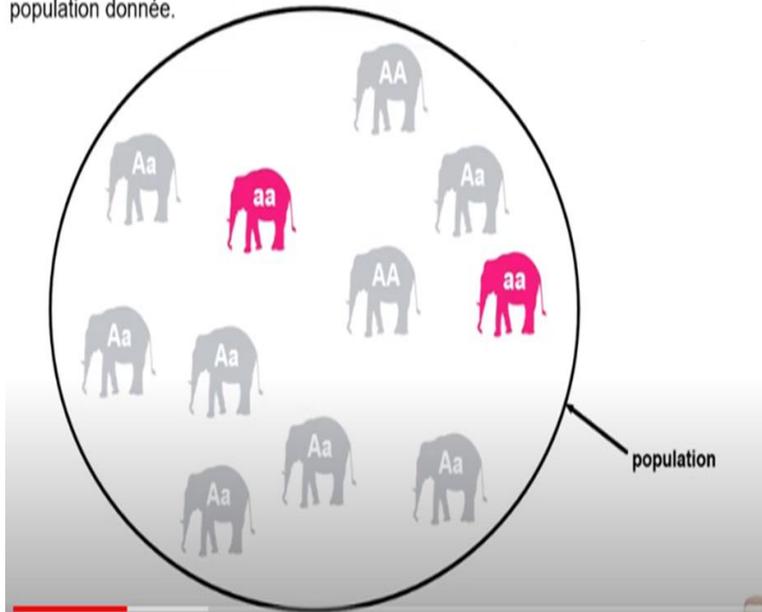


## 2) L'équilibre de Hardy-Weinberg

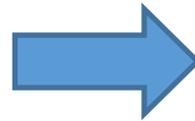
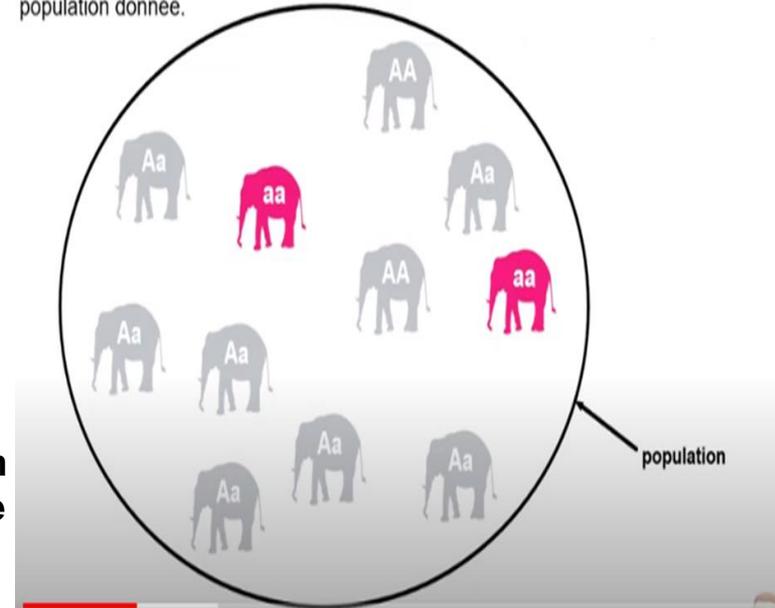
### La loi Hardy-Weinberg

- élaborée en 1908 par Godfrey Hardy et Wilhelm Weinberg
- La loi H-W stipule que les fréquences alléliques dans une population restent les mêmes d'une génération à l'autre lorsque :

Le **pool génique** est la somme de tous les allèles de tous les gènes présents dans une population donnée.



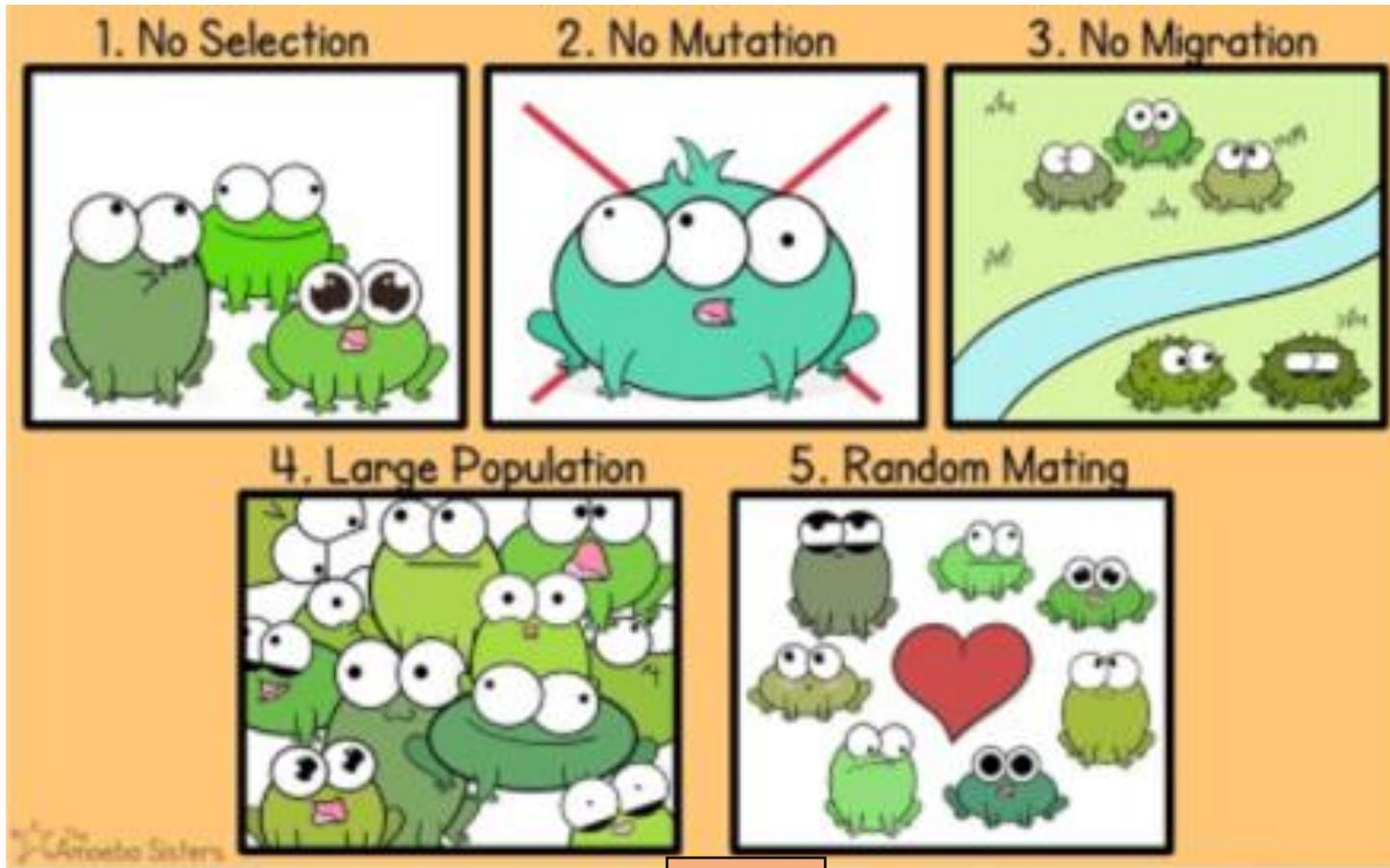
Le **pool génique** est la somme de tous les allèles de tous les gènes présents dans une population donnée.



**Pas d'évolution  
de la fréquence  
des allèles au  
cours des  
générations**

## 2) L'équilibre de Hardy-Weinberg

Conditions de l'équilibre de Hardy-Weinberg :



Si les hypothèses précédentes sont respectées, le modèle de H-W prévoit la stabilité des fréquences alléliques et génotypiques de la population au cours des générations.

## 2) L'équilibre de Hardy-Weinberg

### La loi Hardy-Weinberg

- élaborée en 1908 par Godfrey Hardy et Wilhelm Weinberg
- La loi H-W stipule que les fréquences alléliques dans une population restent les mêmes d'une génération à l'autre lorsque :
  1. la population est assez grande
  2. les individus s'accouplent de façon aléatoire
  3. il n'y a pas de mutations génétiques
  4. il n'y a pas de migration
  5. il y a aucune sélection naturelle

La population  
n'évolue pas.

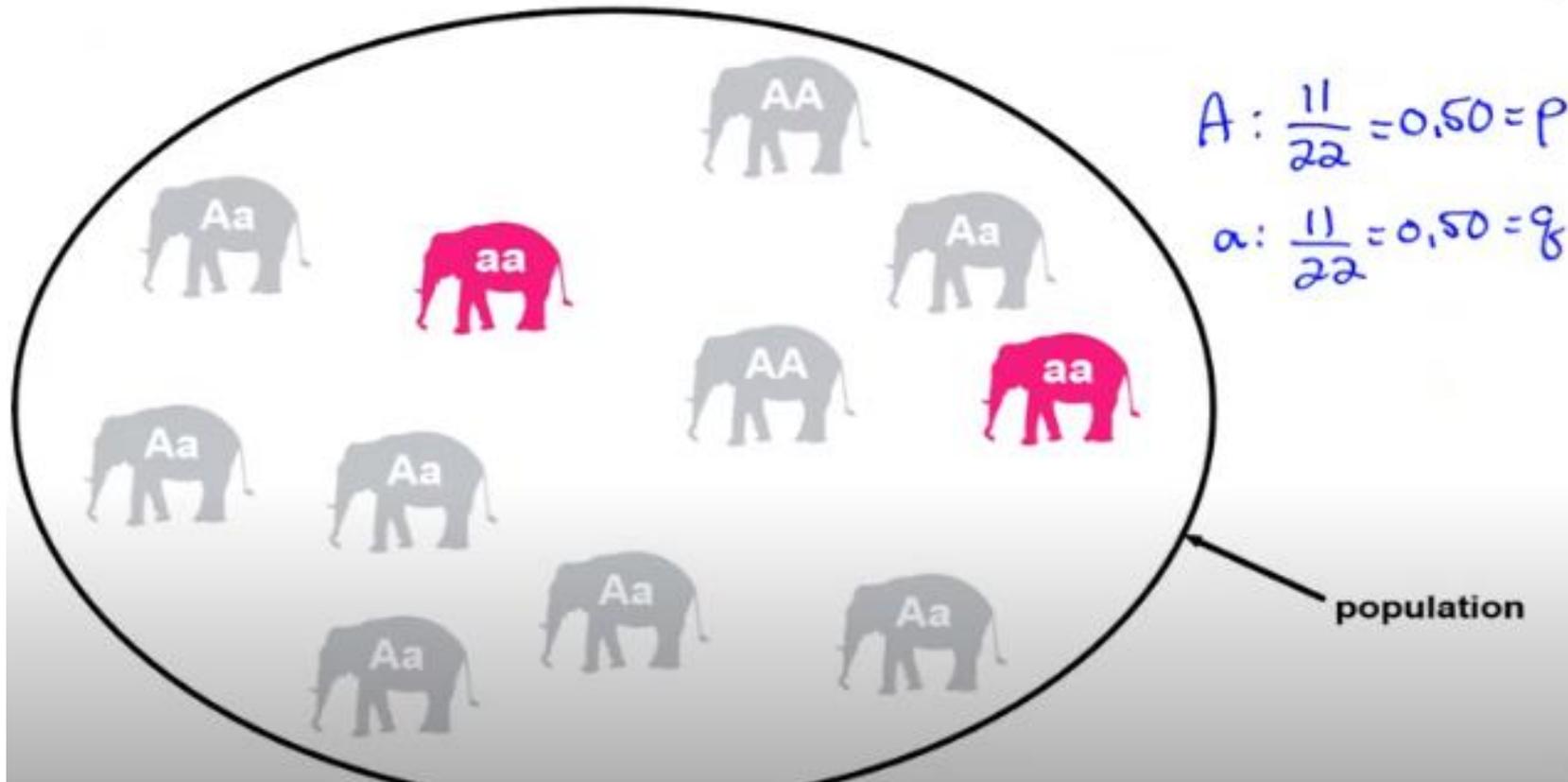
N.B. Dominance complète (Allèle A dominant sur a)

### Les deux lois de H-W

$$p + q = 1$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

## 2) L'équilibre de Hardy-Weinberg



$p \rightarrow$  fréquence A 0,50  
 $q \rightarrow$  fréquence de a 0,50

100%  
 $p + q = 1$

### FRÉQUENCES ALLÉLIQUES :

fréquence de l'allèle dominant (A) = p

fréquence de l'allèle récessif (a) = q

$$p + q = 1$$

## 2) L'équilibre de Hardy-Weinberg

### Evolution de la structure génétique des populations

A l'issue du 1<sup>er</sup> croisement (génération n+1), les fréquences des génotypes seront les suivantes:

Gamètes mâles	A/ (p)	a/ (q)
Gamètes femelles		
A/ (p)	(A/A) (p <sup>2</sup> )	(A/a) (pq)
a/ (q)	(a/A) (pq)	(a/a) (q <sup>2</sup> )

Fréquence des allèles à la génération n

Fréquence des génotypes à la génération n+1

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

# Étude d'un exemple : 3 p 63

**Doc 3 : Calculer les fréquences génotypiques et alléliques dans le cas du système MN et montrer par le calcul que le modèle de Hardy-Weinberg s'applique.**

En 1927, à Vienne, Karl Landsteiner et Philip Levine ont injecté des globules rouges humains à des lapins. Ces derniers ont en réponse fabriqué des anticorps dirigés contre deux marqueurs différents de la surface de ces globules rouges : ils ont été dénommés *M* et *N*, et sont codés par deux allèles du gène de la glycophorine A porté par le chromosome 4. Une analyse sanguine de 6 129 personnes a révélé la répartition des effectifs des trois génotypes possibles pour ce gène.

Génotype	(M//M)	(M//N)	(N//N)	
Effectifs	1 787	3 039	1 303	Total N = 6 129

Comme l'appartenance à l'un des trois génotypes est indécélable dans la vie courante, on considère dans cette situation que ce gène n'interfère pas dans le choix du partenaire, et que le groupe n'a aucune incidence sur le développement de l'individu porteur. En 1930, Landsteiner reçoit le prix Nobel de médecine pour la découverte des groupes sanguins.

## Méthode-clé

### Tester si une population suit la structure génétique de Hardy-Weinberg

**1.** Partir de effectifs de chaque génotype dans l'échantillon d'effectif  $N$  :  $n_{[AA]}$ ,  $n_{[Aa]}$  et  $n_{[aa]}$

**2.** Calculer la fréquence de chaque allèle dans l'échantillon :

$$f_A = (n_{[AA]} + \frac{1}{2} n_{[Aa]}) / N$$

$$f_a = (n_{[aa]} + \frac{1}{2} n_{[Aa]}) / N$$

**3.** Calculer les effectifs attendus sous l'hypothèse de Hardy Weinberg :

**4.** Comparer effectifs attendus et effectifs observés.

1.

Génotype	(M//M)	(M//N)	(N//N)	
Effectifs	1 787	3 039	1 303	Total N = 6 129



$$2. f(M) = \frac{[n(MM) + \frac{1}{2}n(MN)]}{N} = \frac{1787 + \frac{3039}{2}}{6129} \Leftrightarrow f(M) = 0,539 \quad \text{Donc } p = 0.539$$

$$f(N) = \frac{[n(NN) + \frac{1}{2}n(MN)]}{N} = \frac{1303 + \frac{3039}{2}}{6129} \Leftrightarrow f(N) = 0,46 \quad \text{Donc } q = 0.46 \quad (\text{Ou } 1 - 0.539 = 0.46)$$

3. Sachant que  $f(M) = p$  et  $f(N) = q$ , à la génération suivante les fréquences génotypiques attendues seraient :

Génotypes	(MM)	(MN)	(NN)
Fréquences	$p^2 = 0,290$	$2pq = 0,496$	$q^2 = 0,211$

4. Les fréquences génotypiques réelles de la population à la génération n :

- $f(MM) = n(MM)/N = 0,291 \quad (1787/6129)$
- $f(MN) = n(MN)/N = 0,495 \quad (3039/6129)$
- $f(NN) = n(NN)/N = 0,212 \quad (1303/6129)$



Les fréquences génotypiques des générations n et n+1 sont quasiment identiques : la population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg

# Étude d'un exemple : 4 p 63

Doc 4 : Compléter le tableau.

Vérifier par le calcul que l'équilibre de Hardy-Weinberg s'applique pour le cas de la mucoviscidose.

## 4 Deux exemples de gènes à l'équilibre de Hardy-Weinberg

La mucoviscidose, due à la **mutation** du gène d'un canal à chlorure, et l'hypercholestérolémie familiale sont deux maladies génétiques qui touchent un gène possédant deux allèles. On note A et a les deux allèles concernés, et on considère que l'allèle noté A est dominant alors que celui noté a est récessif.

	<i>Génotype des malades</i>	<i>Proportion d'individus malades à la naissance</i>	<i>Valeur de q = fréquence de l'allèle récessif a</i>	<i>Valeur de p = fréquence de l'allèle dominant A</i>
<b>Mucoviscidose</b>	(aa)	1/2500	$f(aa) = q^2 = 1/2500$ $q = \sqrt{(1/2500)} = 0,02$	$p = 1 - q = 0,98$

2. Dans le cas de la mucoviscidose :  $f(A) = p = 0,98$  et  $f(a) = q = 0,02$

3. À la génération suivante les fréquences génotypiques attendues seraient :

Génotypes	(AA)	(Aa)	(aa)
Fréquences	$p^2 = 0,9604$	$2pq = 0,0392$	$q^2 = 0,0004$

4. Les fréquences génotypiques réelles de la population à la génération  $n = 1/2500 = 0,0004$

⇒ **Les fréquences génotypiques des générations n et n+1 sont identiques : la population est à l'équilibre de Hardy-Weinberg**

## II- Les écarts au modèle de Hardy-Weinberg expliqués par des forces évolutives à l'œuvre

### Hors la loi Hardy-Weinberg

- En réalité, les populations ne sont pas en équilibre H-W.
- Il y a plusieurs facteurs qui modifient la composition du patrimoine génétique :

- |  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. la population est assez grande                | 1. la dérive génétique        |
| 2. les individus s'accouplent de façon aléatoire | 2. accouplement non aléatoire |
| 3. il n'y a pas de mutations génétiques          | 3. mutations génétiques       |
| 4. il n'y a pas de migration                     | 4. migration                  |
| 5. il y a aucune sélection naturelle             | 5. sélection naturelle        |

Exemple : étude d'une population de souris dans une grange.

Dans une population de souris *Mus musculus* occupant une grange, on trouve pour un locus d'un gène codant pour une estérase les fréquences génotypiques suivantes :

$$f(AA) = 0,226 ; f(Aa) = 0,400 ; f(aa) = 0,374$$

**Question :** Déterminer la structure génotypique de la population à la génération suivante puis discuter de la validité du modèle de Hardy-Weinberg dans cette population.

1. Calcul de la fréquence allélique :

–  $f(A) = p = f(AA) + \frac{1}{2} f(Aa) = 0,226 + 0,400/2 = 0,426$

–  $f(a) = q = f(aa) + \frac{1}{2} f(Aa) = 0,374 + 0,400/2 = 0,574$  (ou  $p+q=1$  donc  $q=1-p$ )

2. À la génération suivante les fréquences génotypiques attendues seraient :

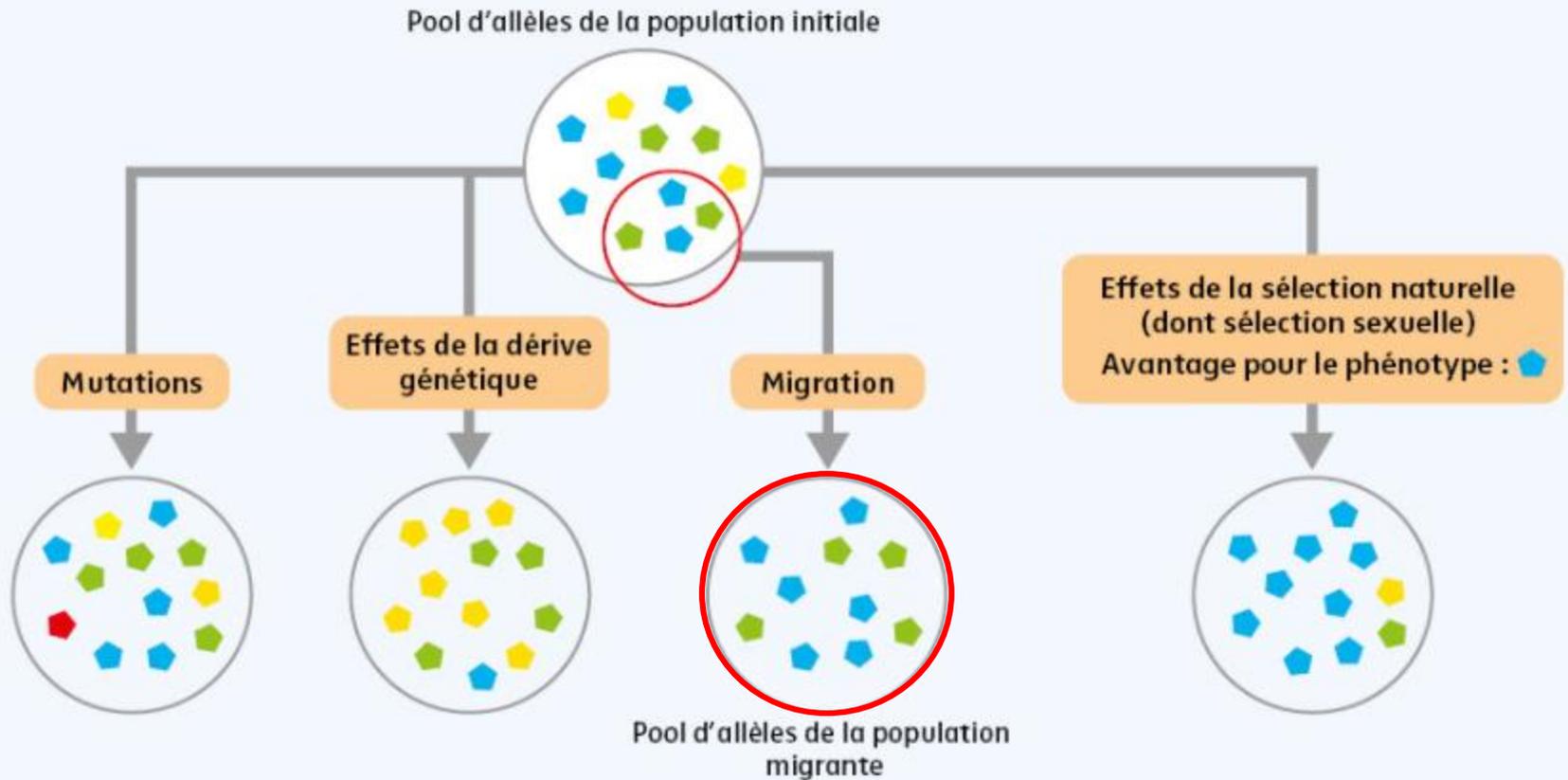
Génotypes	(AA)	(Aa)	(aa)
Fréquences	$p^2 = 0,181$	$2pq = 0,489$	$q^2 = 0,329$

⇒ **Les fréquences génotypiques des générations n et n+1 sont différentes** : la population ne respecte pas l'équilibre de Hardy-Weinberg.

⇒ L'une des conditions de l'hypothèses n'est pas respectée ; il y a moins d'hétérozygotes que prévu : **croisements consanguins ou effectif réduit ?**

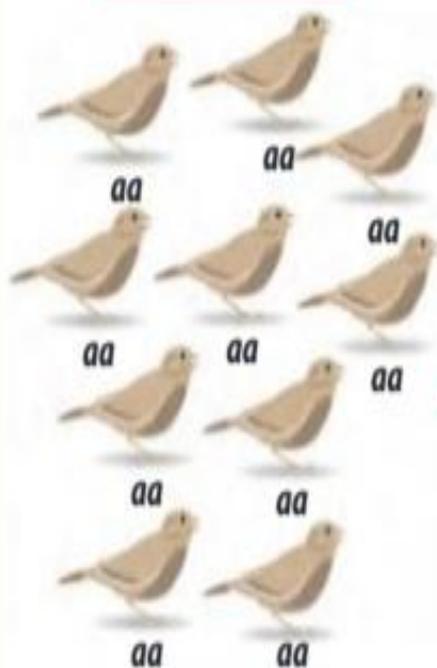
## II- Les écarts au modèle de Hardy-Weinberg expliqués par des forces évolutives à l'œuvre

Dans les populations réelles, différents facteurs empêchent d'atteindre l'équilibre théorique de Hardy-Weinberg. Il peut s'agir de facteurs biotiques (c'est-à-dire liés aux interactions avec les autres êtres vivants) ou abiotiques (c'est-à-dire liés au milieu).



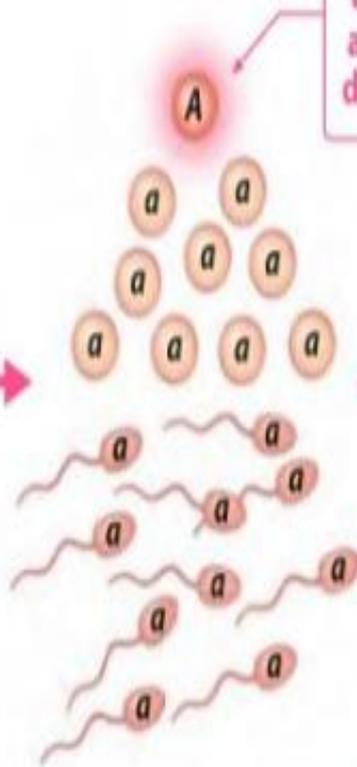
## II- Les écarts au modèle de Hardy-Weinberg expliqués par des forces évolutives à l'œuvre

### Mutation

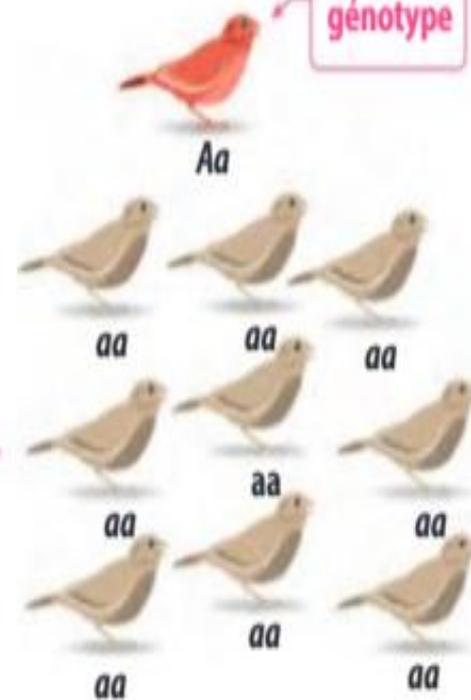


Fréquence de  $a = 1.0$

Production de gamètes

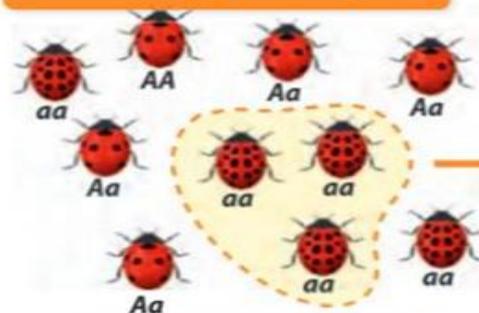


Mutation aléatoire :  
apparition de l'allèle A



Fréquence de  $A = 0,05$   
Fréquence de  $a = 0,95$

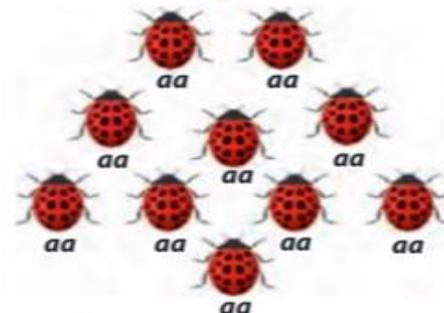
## Dérive génétique



Fréquence de  $A = 0,3$   
Fréquence de  $a = 0,7$

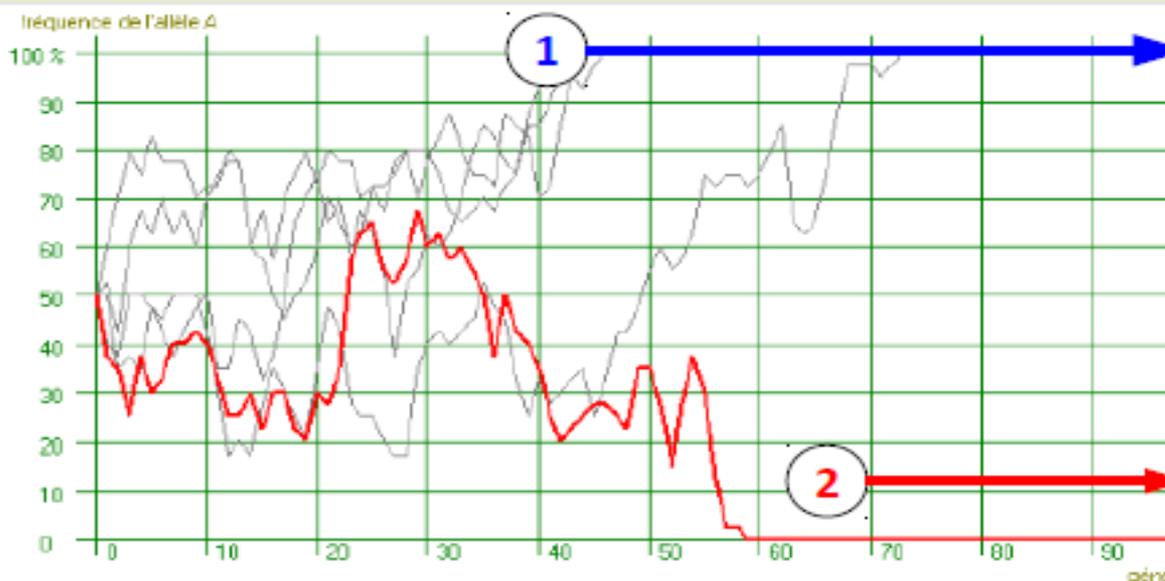
Du fait d'évènements aléatoires,  
seuls ces trois individus  
se reproduisent

Génération suivante



Fréquence de  $A = 0,0$   
Fréquence de  $a = 1,0$

Situation de l'évolution d'un couple d'allèle ( $A$ ,  $a$ ) dont aucun ne procure un avantage sélectif.



### RESULTATS DE LA SIMULATION :

Fréquence des génotypes :

	initiales	finales
$A/A$ :	0.25	1
$A/a$ :	0.5	0
$a/a$ :	0.25	0

L'allèle ' $a$ ' a disparu à la 40ème génération.

### RESULTATS DE LA SIMULATION :

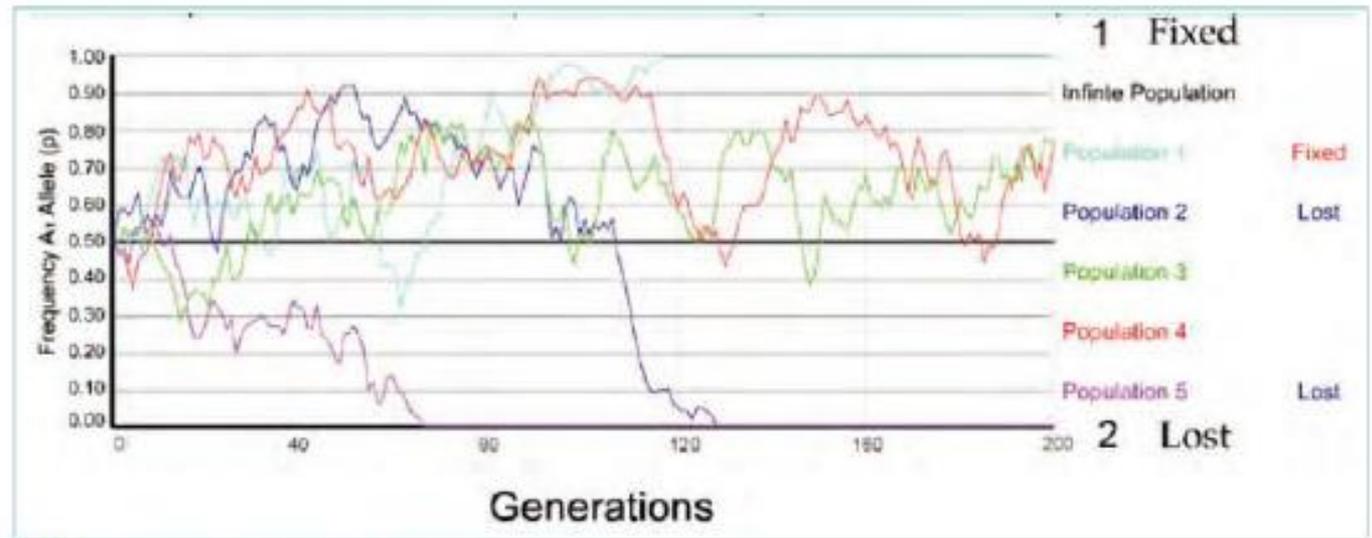
Fréquence des génotypes :

	initiales	finales
$A/A$ :	0.25	0
$A/a$ :	0.5	0
$a/a$ :	0.25	1

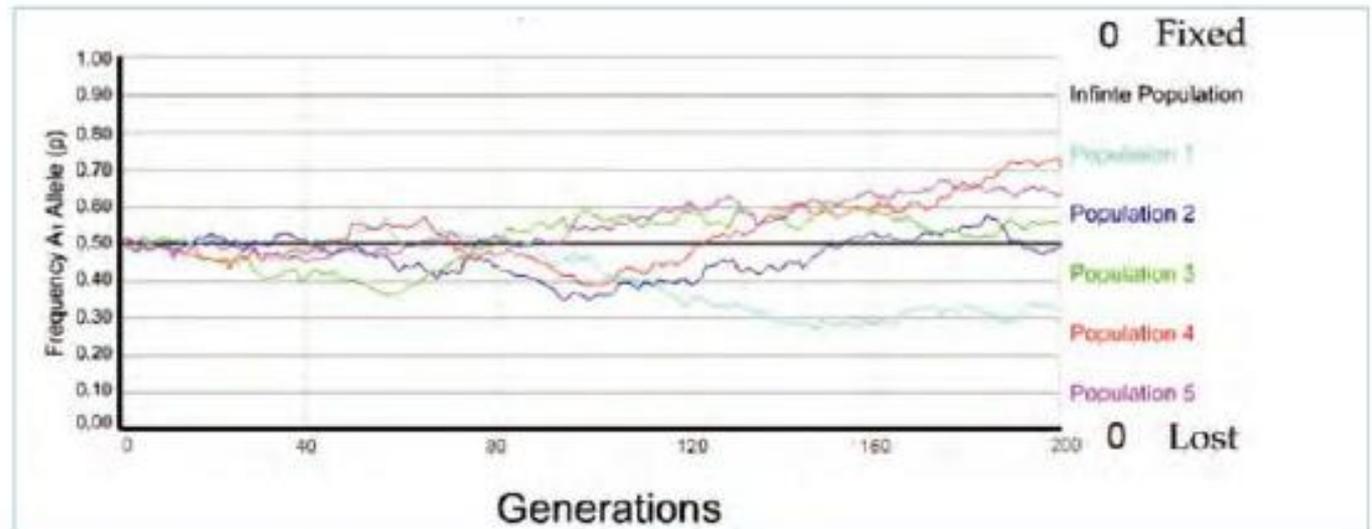
L'allèle ' $A$ ' a disparu à la 59ème génération.

Évolution aléatoire de la fréquence des allèles :  
certains vont devenir de plus en plus  
fréquents, d'autres vont disparaître.

On compare l'évolution de deux allèles  $A1$  et  $A2$ , de fréquences  $p$  et  $q$ , chez 5 populations différentes d'effectif 50 ou 1 000 individus. On fixe une valeur initiale  $p = 0,5$ . Les graphiques présentent l'évolution de fréquence de l'allèle  $A1$ .



a Population initiale de 50 individus

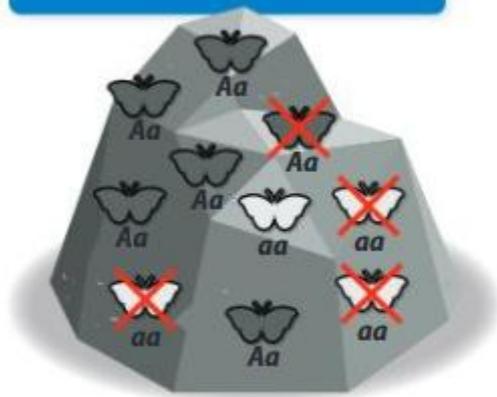


b Population initiale de 1 000 individus

Lost : perdu  
Fixed : fixé

**Plus l'effectif est grand, plus les fréquences sont stables dans le temps**

# Sélection naturelle



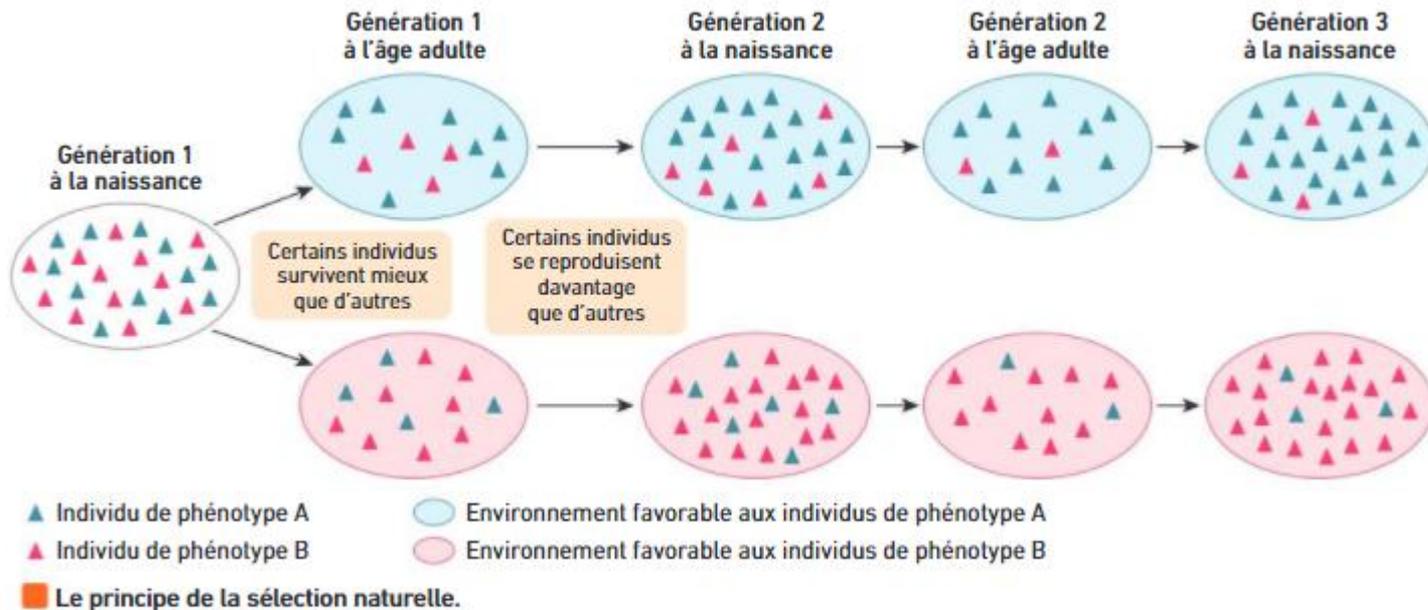
Fréquence de  $A = 0,3$   
Fréquence de  $a = 0,7$



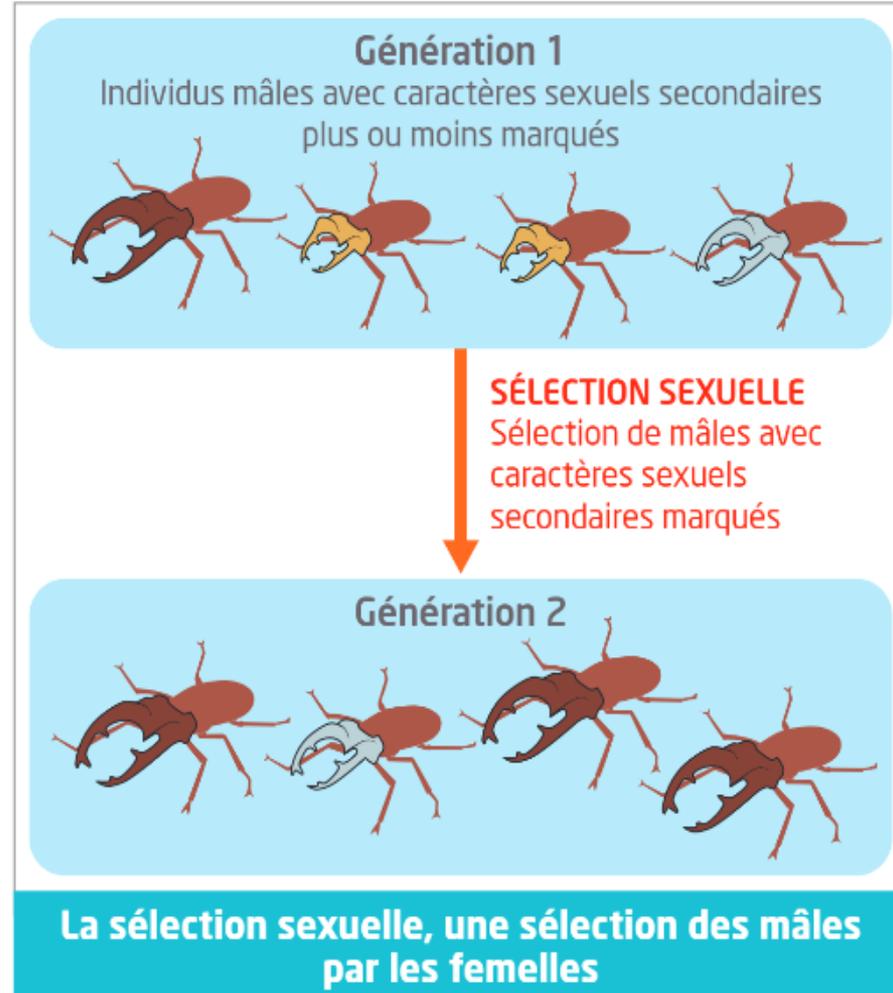
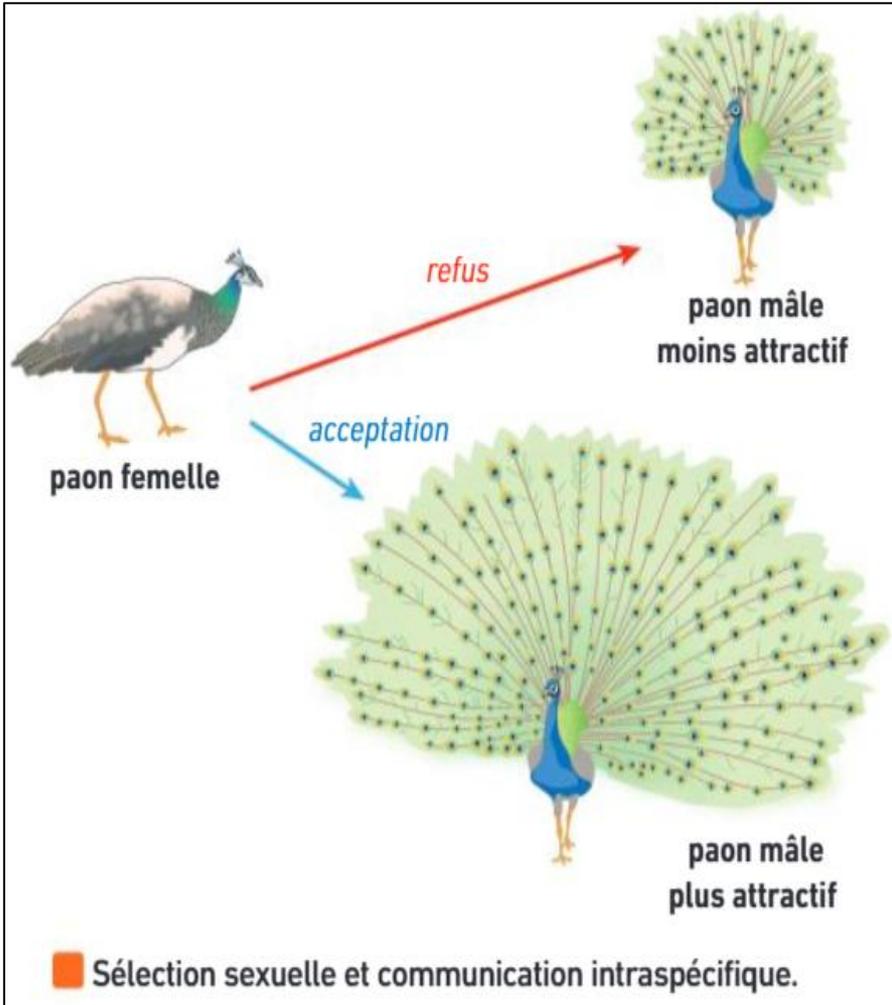
**X** = Tué par un prédateur



Fréquence de  $A = 0,6$   
Fréquence de  $a = 0,4$

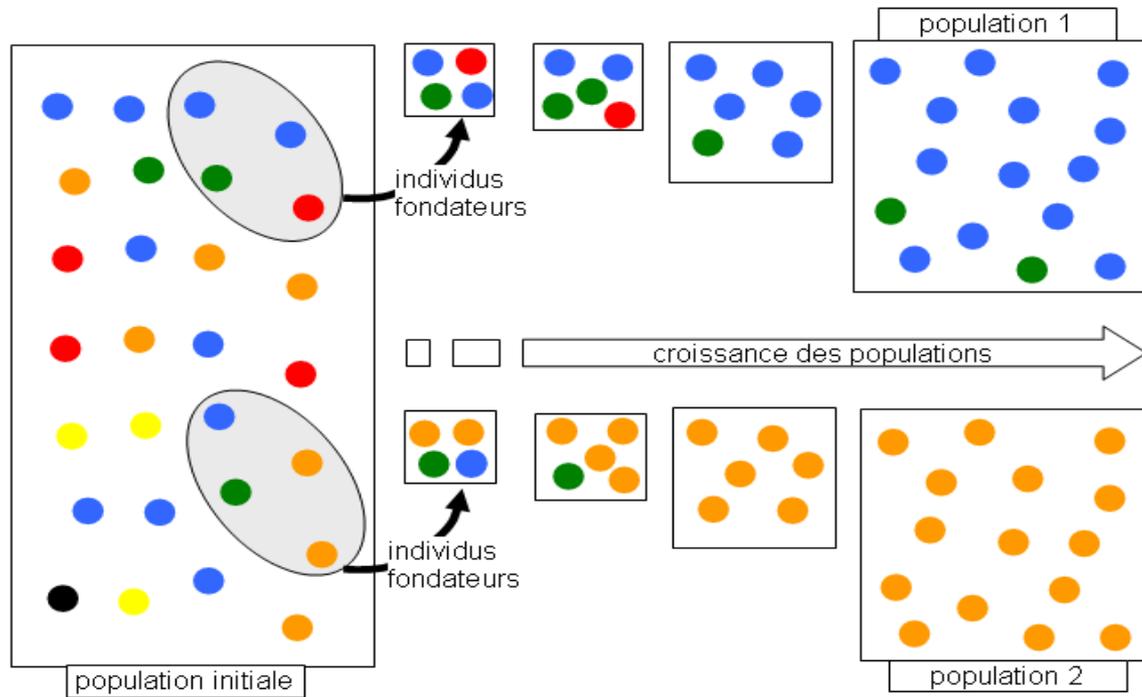


## La sélection sexuelle

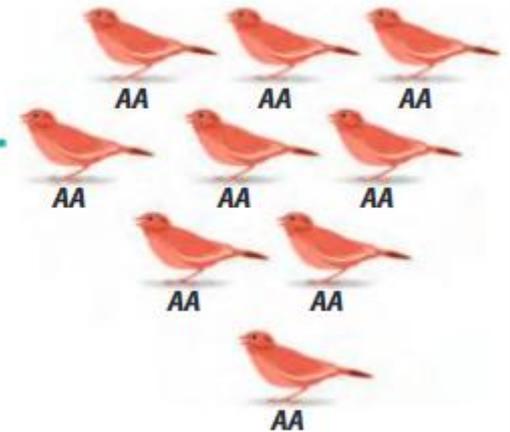
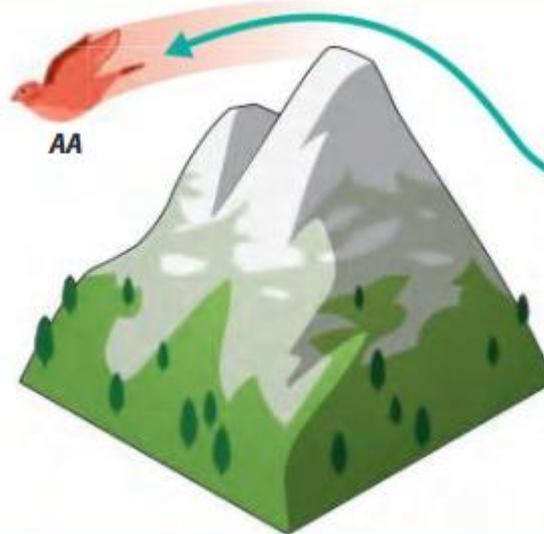
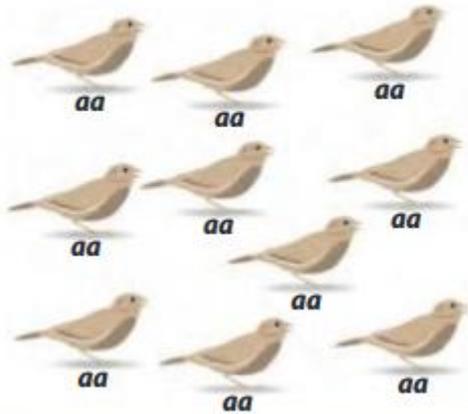


# L'effet fondateur

Pool d'allèles



# Migration

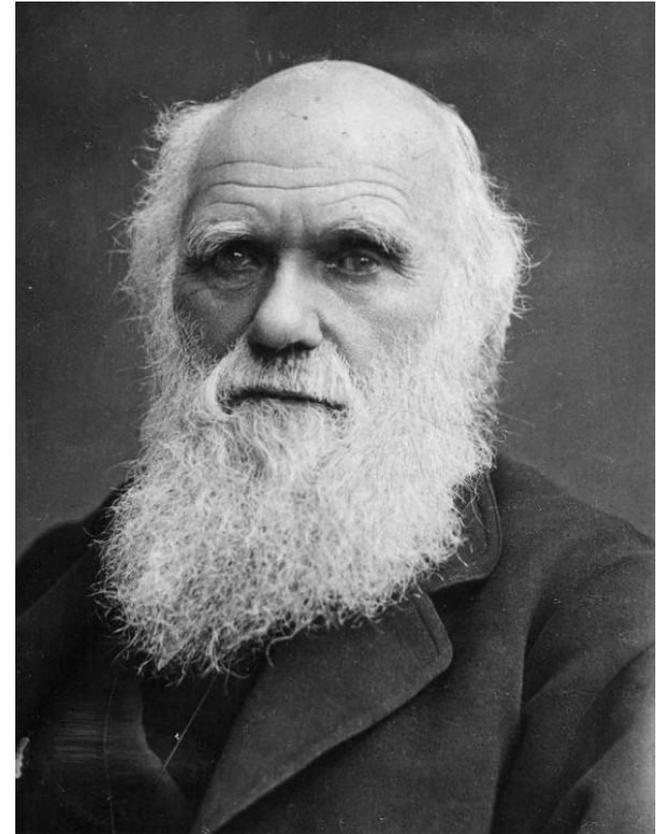


# III- Un nouveau regard sur la notion d'espèce

## 1) Une espèce ... un concept difficile à définir !

Trois ans avant la parution de son ouvrage-clé, *L'origine des espèces*, Darwin écrivait à Hooker (lettre du 24 décembre 1856) :

*" Je viens juste de comparer entre elles des définitions de l'espèce [...], il est vraiment comique de voir à quel point peuvent être diverses les idées qu'ont en tête les naturalistes lorsqu'ils parlent de « l'espèce »; chez certains, la ressemblance est tout, et la descendance de parents communs compte pour peu de choses ; chez d'autres, la ressemblance ne compte pratiquement pour rien, et la création est l'idée dominante ; pour d'autres encore, la descendance est la notion-clé ; chez certains, la stérilité est un test infaillible, tandis que chez d'autres, cela ne vaut pas un sou. **Tout cela vient, je suppose, de ce que l'on essaie de définir l'indéfinissable "***

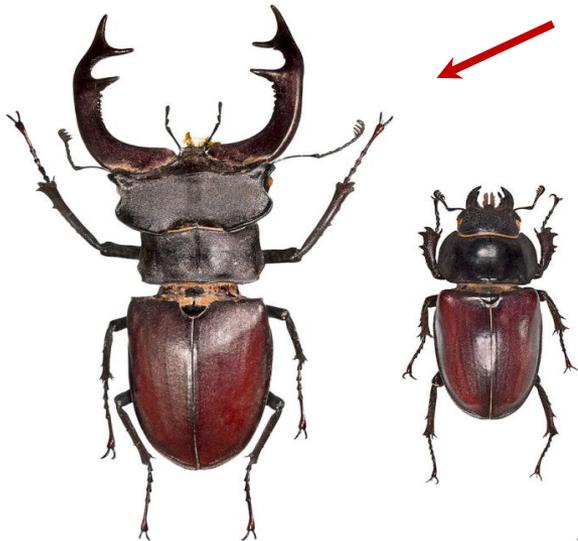


**Critère morphologique :**  
des individus sont de la même espèce,  
s'ils se ressemblent.



Figure 2: Western meadowlark and eastern meadowlark:  
two distinct species

Oui, mais...



Lucanus cervus, mâle (à gauche) et femelle  
(à droite). (Muséum de Toulouse.)



**Critère physiologique:**  
des individus sont de la même espèce,  
s'ils peuvent se reproduire entre eux  
et que leurs descendance est fertile.

Oui, mais...



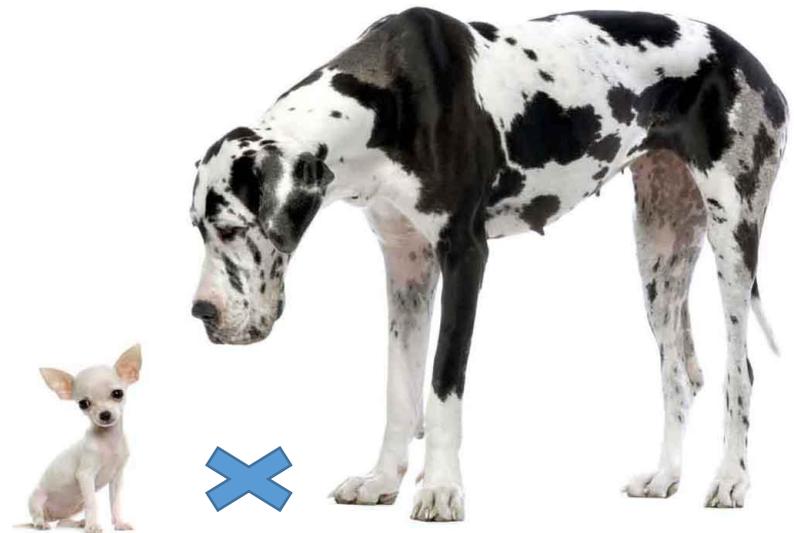
Lionne



Tigre



Les tigrons femelles sont fertiles !



?

**Critère génétique:**  
 des individus sont de la même espèce,  
 s'ils présentent plus de  
 similitudes génétiques entre eux  
 qu'avec des individus d'une autre espèce.

Comparaison avec alignement

	1505	1510	1515	1520
Traitement	!	!	!	!
Identités	*****			
ASPM-Homme.ADN	TCAAGCCCAAAGTTATATAAAGAAGAAAGAGTCCATACTAACCATCCAGAAGTACT			
ASPM-Chimpanze.A	-----G-----A-----			
ASPM-Gorille.ADN	-----A-----T-----			
Traitement	*	*	*	*
Identités	* * * * * : * * * * * * * * * *			
Pro-ASPM-Homme.A	eGlnAlaGlnLysLeuTyrLysArgArgLysGluSerIleLeuThrIleGlnLysTyrT			
Pro-ASPM-Chimpanz	- - - - - Lys- - - - -			
Pro-ASPM-Gorille.AD	- - - - - Lys- - - - -			

Sélection : 10/10 lignes

Oui, mais... avec quel degré de similitude ?

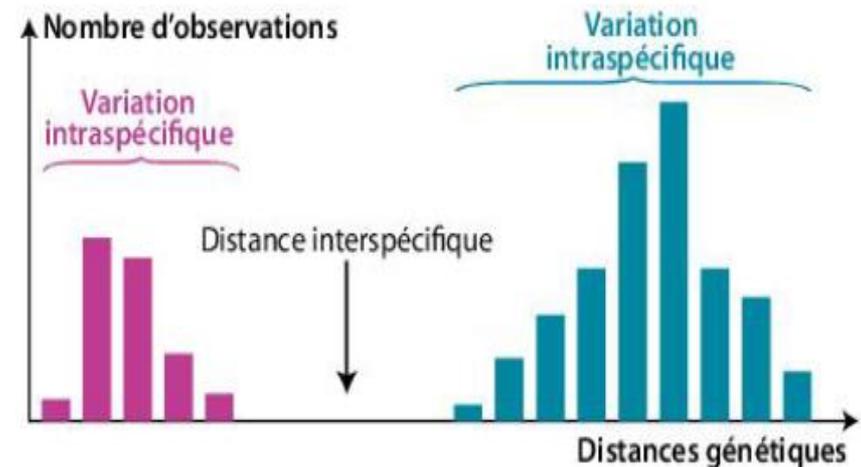
## 2) Vers une définition génétique de l'espèce ?

### Nouveau regard sur la notion d'espèce grâce aux apports modernes du séquençage génétique

#### p 71 3 Identifier les espèces grâce à un « code barre » génétique

Le *barcoding* repose sur la variabilité d'un fragment d'ADN judicieusement choisi, de façon à ce que la variabilité intraspécifique soit faible, et la variabilité interspécifique relativement forte. Chez la plupart des animaux, c'est une portion du gène mitochondrial de la cytochrome oxydase I (COI), une enzyme impliquée dans la respiration cellulaire et se trouvant dans le génome de chaque mitochondrie, qui fait office de *barcode*. Ce gène est présent en grande quantité ce qui est pratique lorsqu'il faut travailler sur de petits échantillons ou s'ils sont fortement dégradés. De plus, les mitochondries mutent beaucoup plus que l'ADN nucléaire car elles sont en milieu oxydant et ont peu de système de réparation des mutations. Comme elles accumulent plus de mutations, elles sont plus judicieuses lors de la comparaison d'espèces historiquement proches.

Pour chaque groupe taxonomique, un seuil de variation de 2 à 12 % est défini. Au dessus de ce seuil, les groupes n'appartiennent plus à la même espèce. En comparant la séquence du gène mitochondrial de la cytochrome oxydase à une base de données, où les séquences d'ADN sont associées à chaque espèce, l'identification de l'espèce est possible, de la même façon que si on scannait un code-barre.



## Exemple des éléphants d'Afrique

Jusqu'au début des années 2000, on distinguait deux espèces d'éléphants, sur la base de nombreux critères, morphologiques et géographiques : l'éléphant d'Asie et l'éléphant d'Afrique. En Afrique, les éléphants de forêt et les éléphants de savanes étaient alors considérés comme deux populations de la même espèce, coexistant, se fréquentant peu mais pouvant *a priori* s'accoupler.

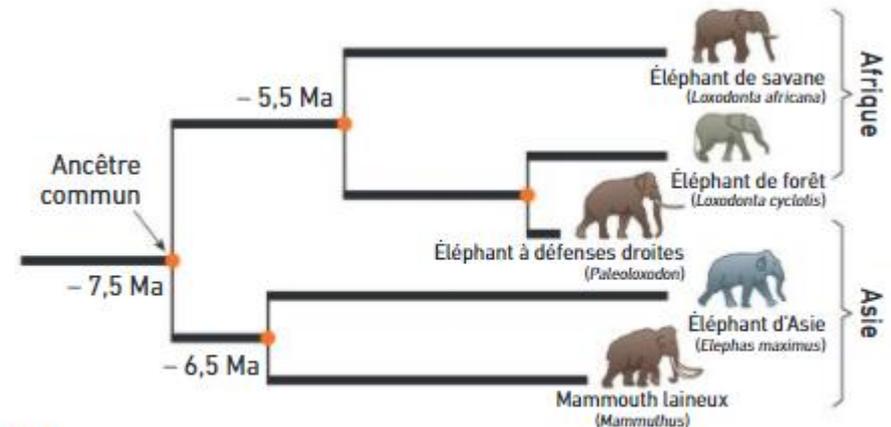


Les **éléphants de forêt (A)** sont plus trapus que les **éléphants de savane (B)** et leurs défenses plus longues. Ils sont plus rares et se reproduisent moins (les femelles ne sont fertiles que vers 20 à 25 ans et le temps entre deux gestations est de 5 à 6 ans).

Entre 2010 et 2018, plusieurs équipes de chercheurs ont analysé l'ADN des éléphantidés actuels et d'éléphantidés aujourd'hui disparus (le mammouth laineux et l'éléphant à défenses droites). Quatorze génomes ont ainsi été séquencés et analysés et ont permis de reconstituer un arbre phylogénétique\* (C). Alors que des phénomènes d'hybridation sont souvent observés entre espèces apparentées, les chercheurs n'ont trouvé aucune

trace d'hybridation entre les génomes appartenant aux éléphants de forêt et ceux de savane.

Il n'y a plus de doute : l'éléphant de savane (*Loxodonta africana*) et l'éléphant de forêt (*Loxodonta cyclotis*), bien que vivant dans des milieux géographiquement proches, n'échangent plus de gènes depuis au moins 500 000 ans : ils doivent être considérés comme deux espèces distinctes.

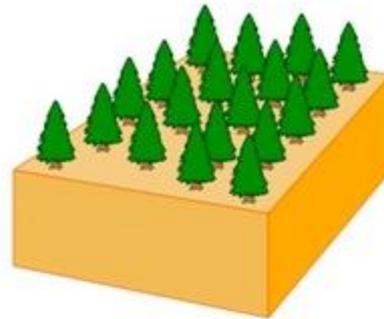


**C** Arbre phylogénétique établi par analyse d'ADN de différentes espèces d'éléphantidés.

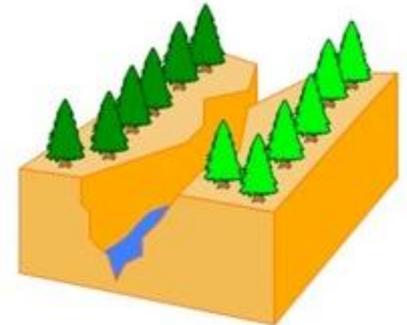
### 3) La spéciation

L'**isolement reproductif** peut s'expliquer par une réduction des échanges génétiques entre ces deux populations (= phénomène d'isolement génétique)

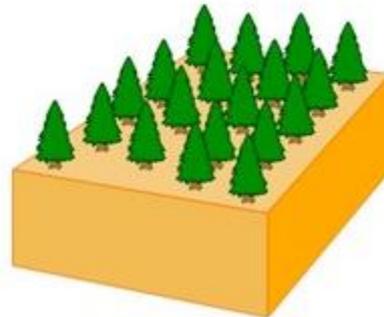
- par isolement géographique



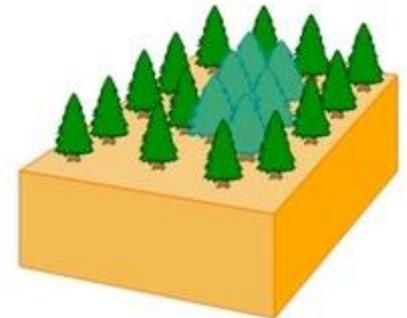
Allopatric Speciation

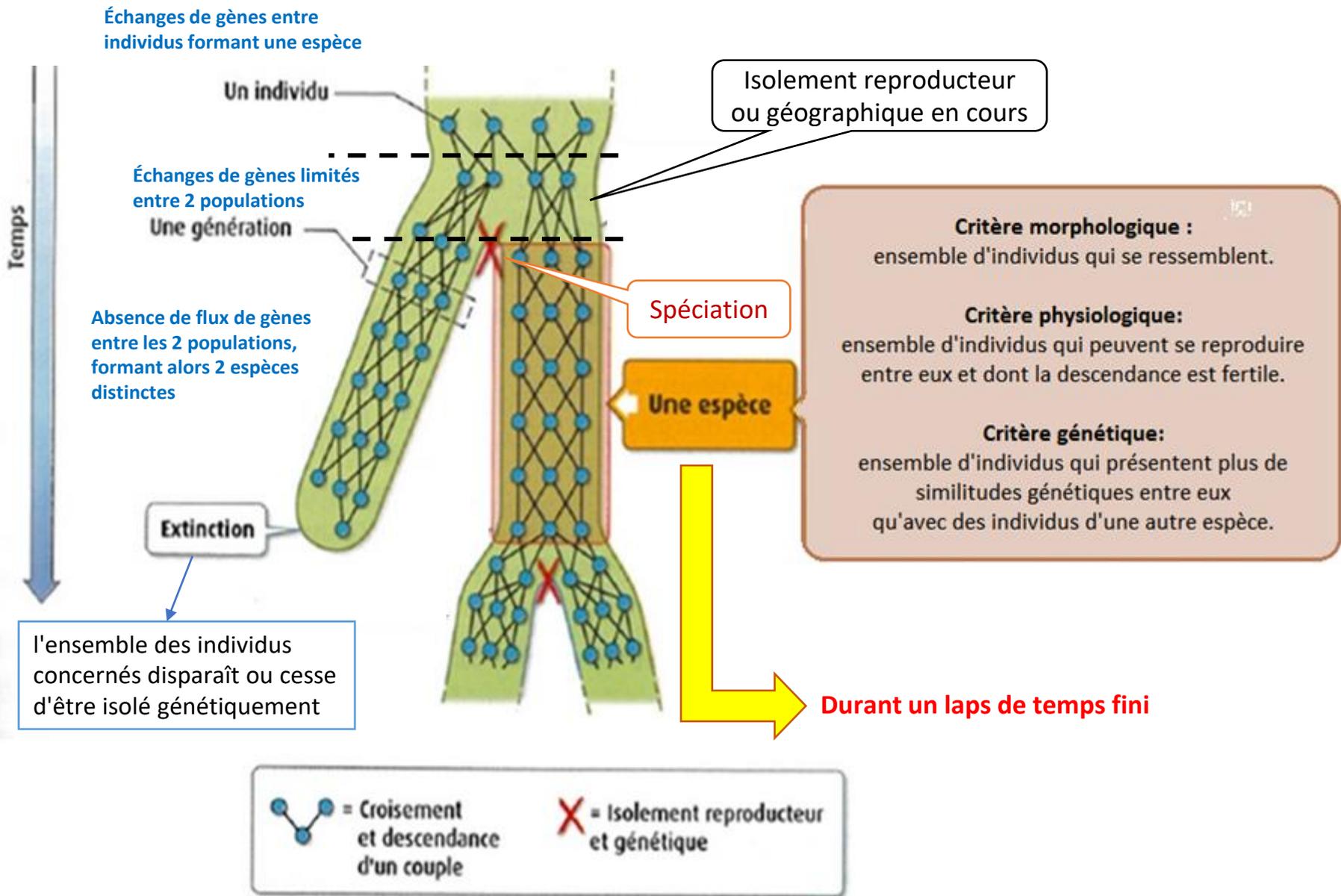


- par isolement génétique sans isolement géographique



Sympatric Speciation

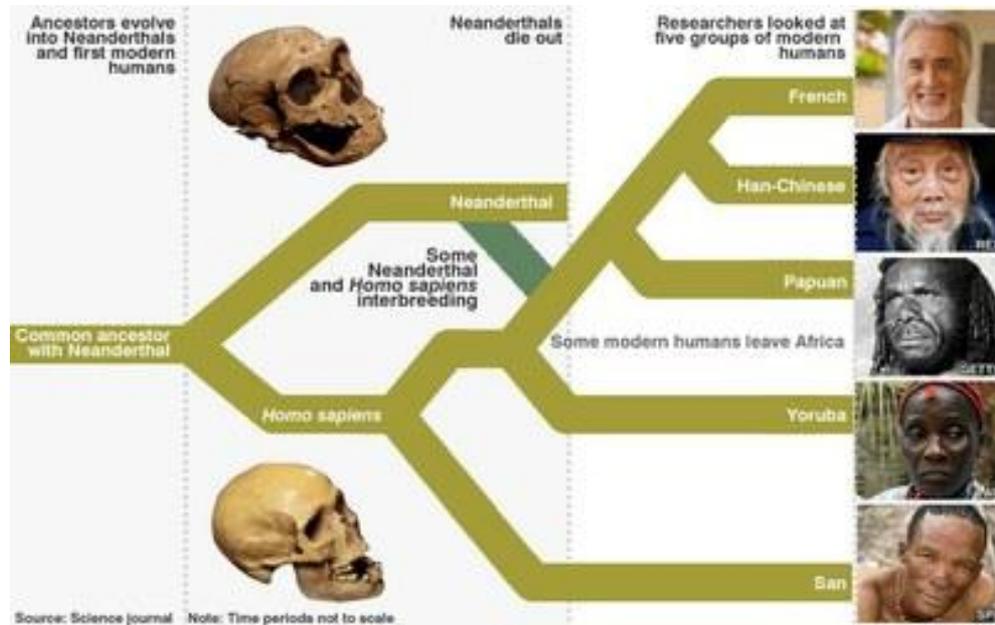




## La spéciation

## Sapiens et Néandertal : une ou deux espèces???

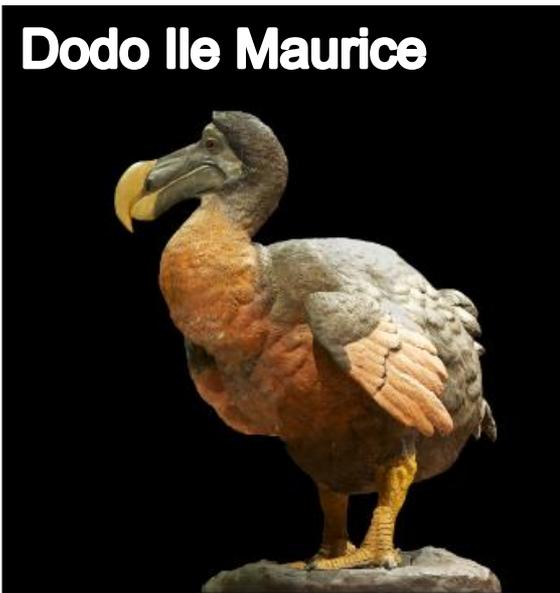
- L'ADN de Neandertal est plus proche de celui des non africains que de celui des africains ;
- La similitude entre l'ADN de Neandertal et celui des trois sapiens non africains (le Français, le Chinois et le Papou asien) est du même ordre ;
- Si on considère l'origine africaine de toutes les populations humaines, l'interprétation la plus simple de ces données est d'admettre que **les populations sorties d'Afrique ont incorporé dans leur génome des éléments du génome néandertalien**, donc qu'il y a eu un métissage entre des Homo sapiens et des néandertaliens. Affinant leur analyse, les chercheurs ont évalué que 2 % environ de l'ADN total des génomes des sapiens non africains seraient d'origine néandertalienne.



<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-ligee-humaine/metissage-des-homo-apport-de-ladn-nucleaire>

# Extinction d'espèces

## Dodo Ile Maurice



Grizzly Bear

Grizzly



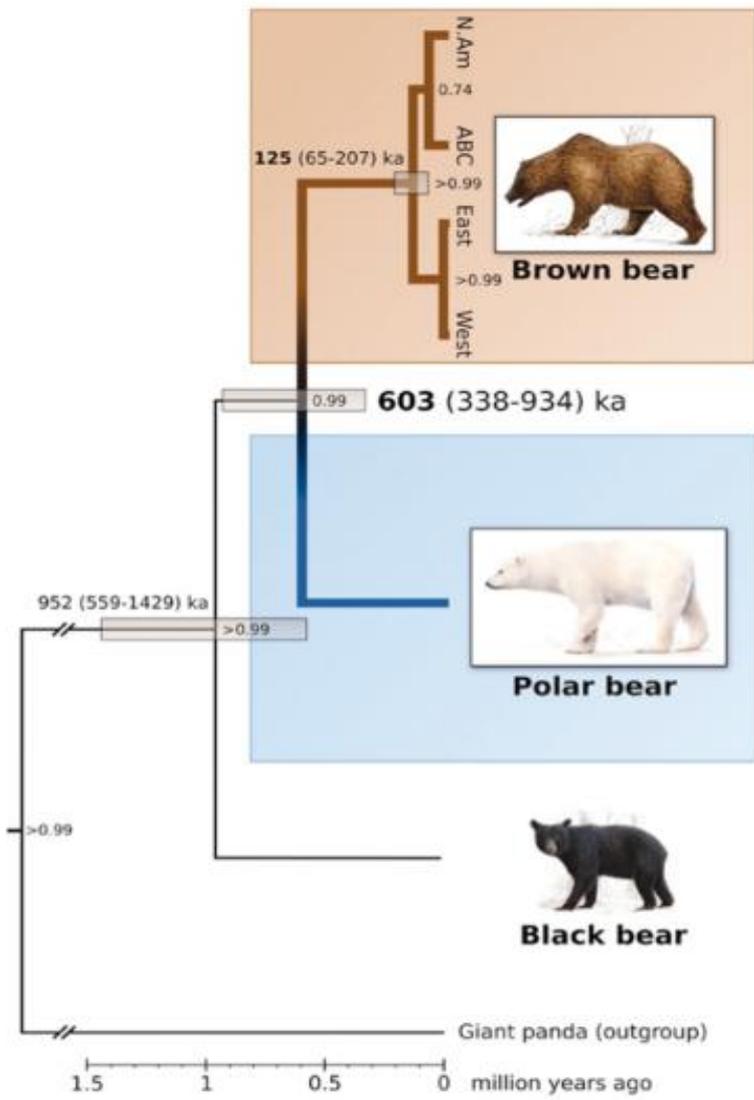
Ours polaire



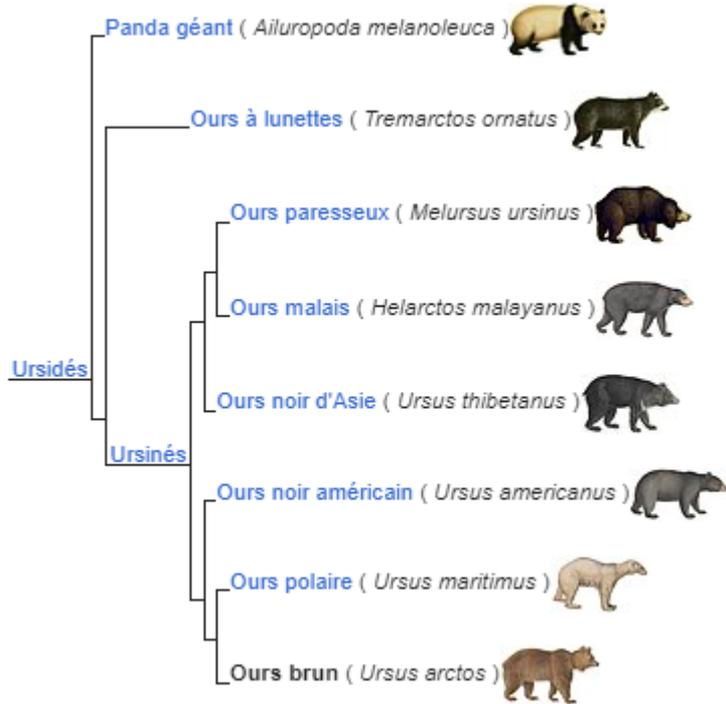
Grolar

Pizzly

### A Nuclear DNA



Fin isolement génétique par hybridation?



## A Nuclear DNA

