



Génétique des populations

Focus sur des rongeurs ravageurs des cultures ou réservoirs de maladies humaines en Afrique

Carine Brouat, IRD-CBGP
brouat@mpl.ird.fr

Plan du cours

1. Généralités sur la génétique des populations et les marqueurs microsatellites
2. Exemples tirés de recherches récentes sur les populations de rongeurs africains

La génétique des populations: définition et objectifs

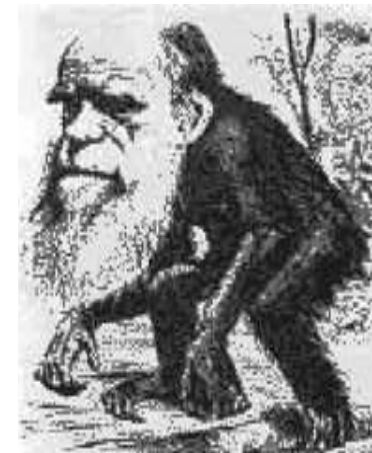
Génétique des populations = comment et pourquoi l'information génétique évolue au cours du temps au sein des espèces et des populations?

Historiquement, synthèse entre:

- Une application des lois de la génétique de la transmission des caractères (G. Mendel)



- Une application de la théorie de l'évolution et de la sélection naturelle (C. Darwin)



La génétique des populations: définition et objectifs

Les fondements de la génétique des populations

- Unité de base = **Population** = ensemble d'individus d'une même espèce qui peuvent se reproduire entre eux.
- \exists **diversité génétique**
 - Information génétique portée par des locus \rightarrow plusieurs allèles
 - Diversité génétique = fréquences (proportions) relatives des allèles
- L'évolution agit sur des **populations** d'individus, via des **forces évolutives**: **mutation, sélection naturelle, dérive, migration**
 - \rightarrow Variation des fréquences alléliques dans populations / temps

La génétique des populations: définition et objectifs

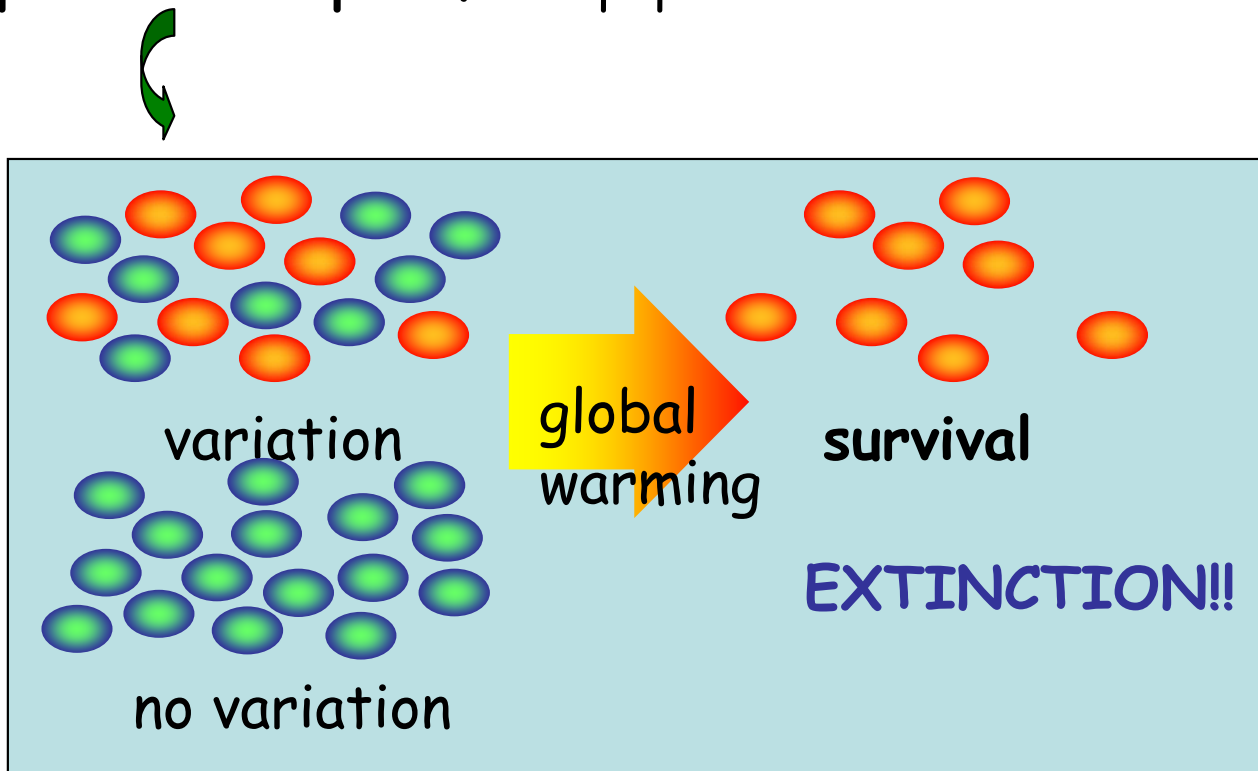
Objectifs de la génétique des populations

- 1) **Mesurer la diversité génétique** dans les populations naturelles et décrire les patrons d'organisation de la diversité
- 2) **Expliquer l'origine, le maintien et l'évolution de la diversité** par l'effet de forces évolutives

La génétique des populations: applications

Pourquoi étudier la variation génétique?

→ Mesures indirectes des effectifs efficaces (N_e), des taux de migration entre populations, de l'histoire des populations (populations sources / filles), du potentiel adaptatif des populations



Pourquoi étudier la variation génétique?

Quelques applications

- **Agronomie:** populations de ravageurs
- **Conservation:** espèces rares, mécanismes de disparition
- **Biologie de l'invasion:** origine des populations invasives et routes d'invasions
- **Epidémiologie:** transmission des maladies

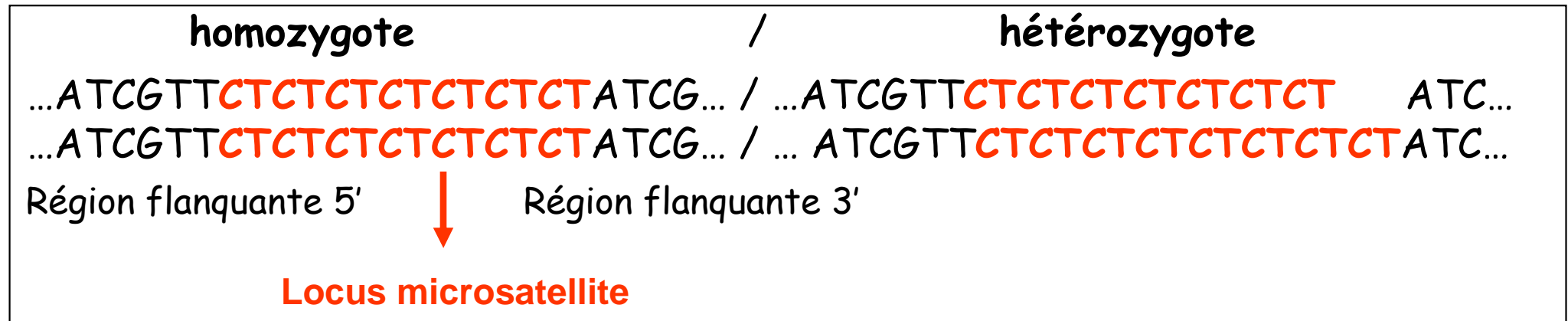
La génétique des populations: les outils

Des marqueurs moléculaires de choix: les microsatellites

Microsatellites = séquences d'ADN répétées de 2 à 10 nucléotides

= SSR (simple sequence repeats) STR (short-tandem repeats) ou VNTR (variable number tandem repeats)

= de nombreux allèles par locus (1 à 80)



La majorité des microsatellites sont dans les régions non codantes = polymorphisme neutre

Des marqueurs moléculaires de choix: les microsatellites

Avantages des microsatellites

- Relativement faciles à génotyper
- Très répétables
- Marqueurs codominants
- Très fort niveau de **polymorphisme** (taux de mutation $\approx 10^{-2}$ à 10^{-6} /1000 bases)
 - ⇒ variations entre individus d'une même population, fingerprinting
- Neutres
- Nombreux logiciels d'analyses adaptés

La génétique des populations: les outils

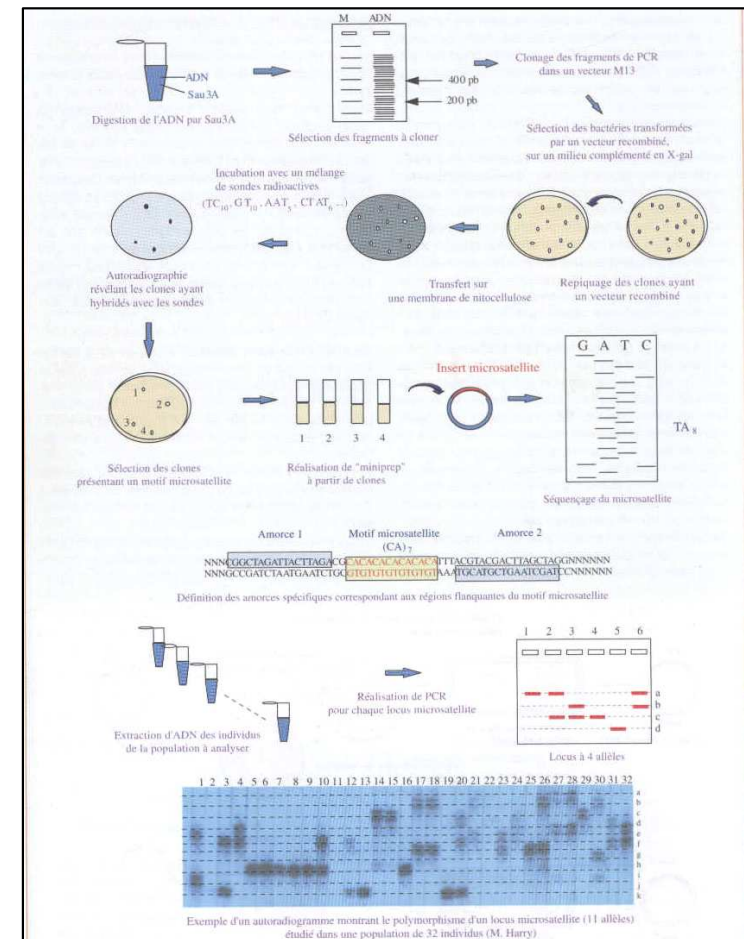
Des marqueurs moléculaires de choix: les microsatellites

- Comment obtient-on les marqueurs microsatellites?

Développement via la réalisation d'une banque microsatellite sur l'espèce étudiée

ou

Cross-priming



Harry M. (2001) *Génétique moléculaire et évolutive*.

La génétique des populations: les outils

Des marqueurs moléculaires de choix: les microsatellites

- Comment obtient-on les génotypes microsatellites?

Extraction d'ADN

PCR avec les amorces définies sur les régions flanquantes

Electrophorèse

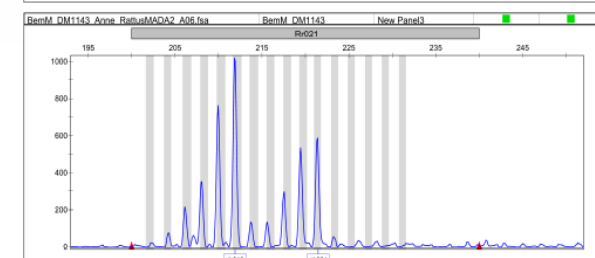
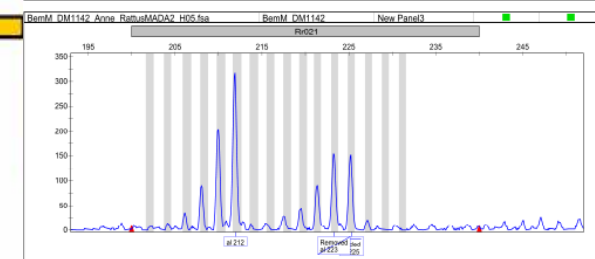
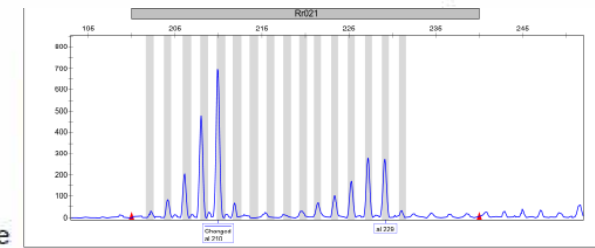


Tableau allélique

Cerf	C8	C12	C8	C10	C1	C7
66	254254	150154	218220	163165	102102	109109
72	247251	156162	220220	153165	102102	109119
74	254255	150150	218220	163169	099102	109119
105	251251	164164	218220	161163	102102	109113
61	247255	150150	214218	163165	102102	113115
77	248254	152154	218220	165165	102102	109117
64	248251	150162	218220	155163	102102	115121
95	248249	150164	214220	163163	102102	115115
98	247251	161162	214218	155155	102102	109109
99	248251	140180	220220	155161	102102	113115
106	253254	154162	218220	165165	102102	109115
109	248251	150162	214220	163163	102102	115117
54	247255	150154	218218	153155	099102	113115
75	248255	154162	214218	161165	102102	109115
82	251251	150154	218220	153159	102102	115117
110	247249	162162	220220	163165	102102	109115
71	248254	150154	214218	163165	102102	109115
120	251254	150156	217220	161167	102102	109119
78
85
111
.....
.....

Analyses

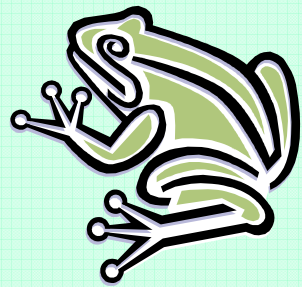
Lecture



La génétique des populations: les outils

Quelques éléments de la démarche d'analyse des μ sats (voir cours!)

- Calcul des fréquences (f) alléliques / génotypiques



100 GG

160 Gg



140 gg

Genotype frequencies

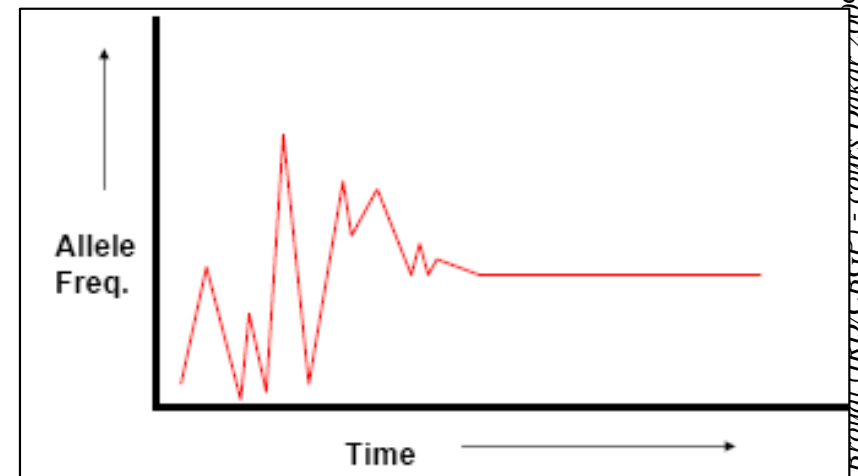
$$260 \left\{ \begin{array}{l} 100/400 = 0.25 \text{ GG} \\ 160/400 = 0.40 \text{ Gg} \end{array} \right\} 0.65$$
$$140/400 = 0.35 \text{ gg}$$

Allele frequencies

$$360/800 = 0.45 \text{ G}$$
$$440/800 = 0.55 \text{ g}$$

- Conformité à la loi de Hardy-Weinberg

$$f_{AA} = p^2 \quad f_{Aa} = 2pq, \quad f_{aa} = q^2$$



La génétique des populations: démarche

Quelques éléments de la démarche d'analyse des μ sats (voir cours!)

- Calcul de paramètres standard de diversité génétique

Richesse allélique

Hétérozygoties observées (H_0) / attendues (H_E)

F_{IS} , F_{ST} , F_{IT}

...

- Test d'hypothèses:

Isolement par la Distance

AMOVA

Genetic Differentiation of Populations

- Three different F coefficients:
 - Correlation of genes within individuals over all populations (F_{IT})
 - Correlation of genes of different individuals in the same population (F_{ST})
 - Correlation of genes within individuals within populations (F_{IS})
- $F_{IT} = 1 - (H_I / H_T)$
- $F_{IS} = 1 - (H_I / H_S)$
- $F_{ST} = 1 - (H_S / H_T)$
- F_{ST} , F_{IT} and F_{IS} are interrelated so that:
 - $1 - F_{IT} = (1 - F_{ST})(1 - F_{IS})$
 - $F_{ST} = (F_{IT} - F_{IS}) / (1 - F_{IS})$

Pourquoi étudier ces populations de rongeurs?

- **Ravageurs** de cultures + récoltes (pertes jusqu'à 50% lors de pullulations de *Mastomys*, par exemple)



- **Réservoirs** de maladies humaines graves: leptospirose (*Rattus*, *Mus*, +?), salmonellose (rongeurs commensaux), Arénaviroses (Lassa: *Mastomys natalensis*; CML: *Mus musculus*), FHSR (?); peste (*Mastomys natalensis*, *Rattus*, Gerbillinae...), leishmaniose cutanée (*Mastomys erythroleucus*, *Arvicanthis niloticus*, *Gerbilliscus gambianus*...), borréliose (14 espèces de rongeurs), arboviroses (?).

Pourquoi étudier ces populations de rongeurs?


Ravageurs + réservoirs



Gestion nécessaire des populations



Importance d'estimer les tailles de populations, les capacités de dispersion...

- Estimation  directes: CMR (capture-marquage-recapture)
- Estimations indirectes: génétique des populations