

# 1 L'origine du génotype des individus

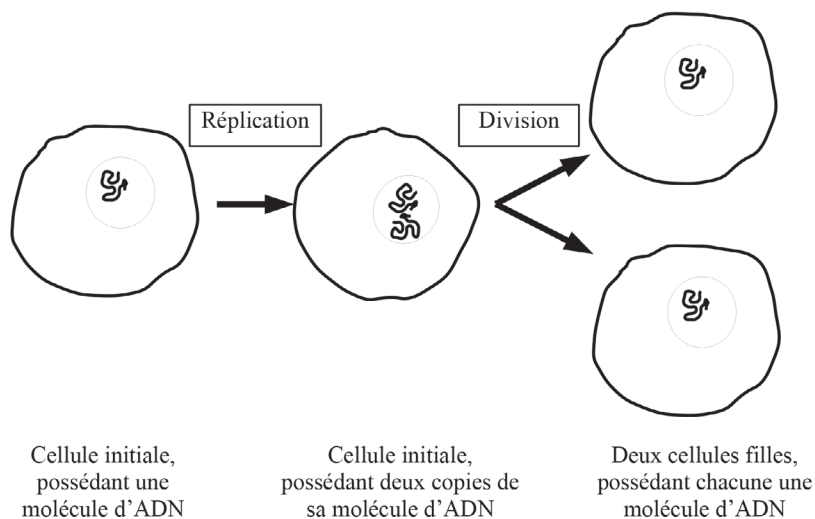
## 1. Stabilité génétique et évolution clonale

### Rappels: la reproduction conforme

La reproduction conforme est un mécanisme permettant de former des cellules identiques les unes aux autres à partir d'une cellule initiale.

Deux mécanismes y participent :

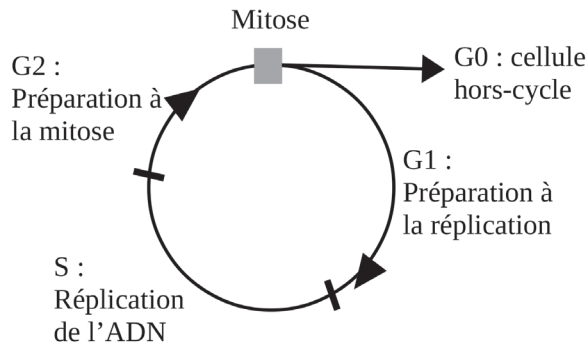
- La réplication semi-conservative des molécules d'Acide désoxyribonucléique (ADN), support de l'information génétique.
- La division cellulaire (mitose pour les cellules eucaryotes), qui sépare les deux exemplaires identiques de l'information génétique et les répartit dans deux cellules distinctes.



*Le principe de la reproduction conforme*

### Le cycle cellulaire

On définit un cycle cellulaire comme la période s'étendant de la fin d'une division à la fin de la division suivante. Il comprend une interphase, au cours de laquelle se déroule la réplication, et une division cellulaire.



*Le cycle cellulaire*

Les cellules filles issues des divisions d'une même cellule-mère sont toutes identiques : elles possèdent toutes la même information génétique, c'est-à-dire les mêmes molécules d'ADN. Ces cellules constituent un clone.

### Clone

Un clone est une population homogène d'individus ou de cellules provenant tous d'un même individu ou d'une même cellule par des mécanismes de reproduction conforme.

Ainsi, la reproduction conforme apparaît-elle comme un ensemble de mécanisme générant une grande uniformité (une « monotonie », même) génétique.

### Des mécanismes innovants: les mutations

Lors de la réplication de l'ADN, des erreurs, rares, spontanées, aléatoires, peuvent survenir. Celles-ci modifient la séquence des nucléotides de l'ADN (par substitution, insertion, délétion, etc.).

Ces erreurs ont des conséquences variées : les mutations silencieuses n'affectent pas le phénotype, mais certaines mutations faux-sens ou non-sens peuvent être à l'origine d'anomalies graves du développement ou du fonctionnement des organismes.

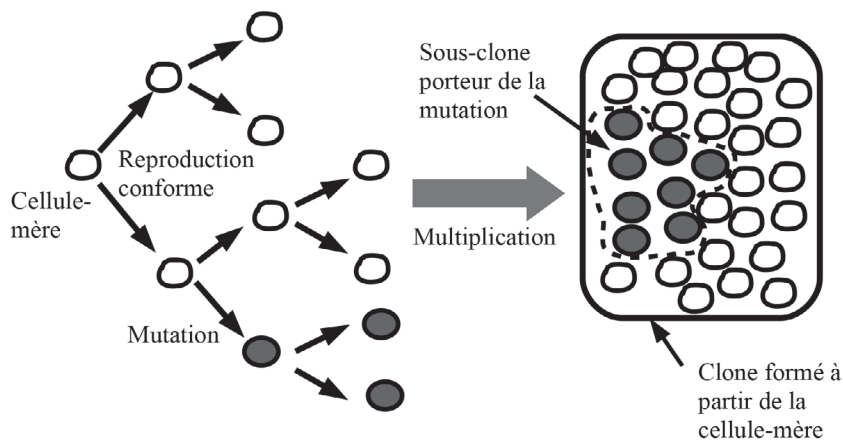
De manière générale, les mutations modifient l'information génétique et elles sont à l'origine de versions nouvelles des gènes : les allèles.

Les mutations sont donc des mécanismes porteurs d'innovation génétique au sein des populations.

Elles peuvent, en dépit du principe même de la reproduction conforme, générer une diversification des génomes, et une diversité des individus au sein d'un clone.

Si elle n'est pas invalidante pour la cellule dans laquelle elle apparaît, la mutation devient transmissible et pérenne pour la lignée qui est issue de la première cellule affectée par la mutation.

En d'autres termes, lorsqu'une mutation n'est pas éliminée, il se constitue un sous-clone cellulaire formé par les cellules qui ont hérité, par le biais de la reproduction conforme, de la version modifiée du gène.



*Constitution de clones*

Ainsi les mutations constituent-elles un mécanisme source de diversification au sein d'un ensemble de phénomènes devant conduire à une grande monotonie. La constitution de clones n'empêche pas l'apparition spontanée et aléatoire de caractères nouveaux et de nouvelles versions des gènes.

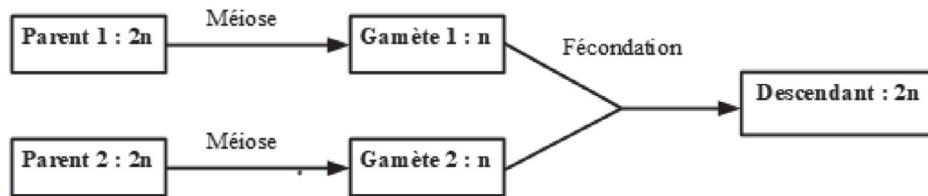
## 2. Reproduction sexuée et brassage des génomes

Il existe un second mode de reproduction, la reproduction sexuée. Elle fait intervenir deux parents (on parle également de reproduction biparentale) susceptibles d'engendrer un descendant. Ce mode de reproduction est à l'origine d'une grande diversité des individus, du fait du brassage important des gènes que ce mode de reproduction entraîne.

### Principe de la reproduction sexuée

La reproduction sexuée est basée sur l'union de deux cellules reproductrices (ou gamètes) au cours d'une fécondation.

Les cellules reproductrices ont été formées lors d'un processus de gamétogenèse incluant une méiose, division cellulaire assurant le passage de l'état diploïde à l'état haploïde. Le retour à la diploïdie est assuré par la fécondation.



*Le principe de la reproduction sexuée*

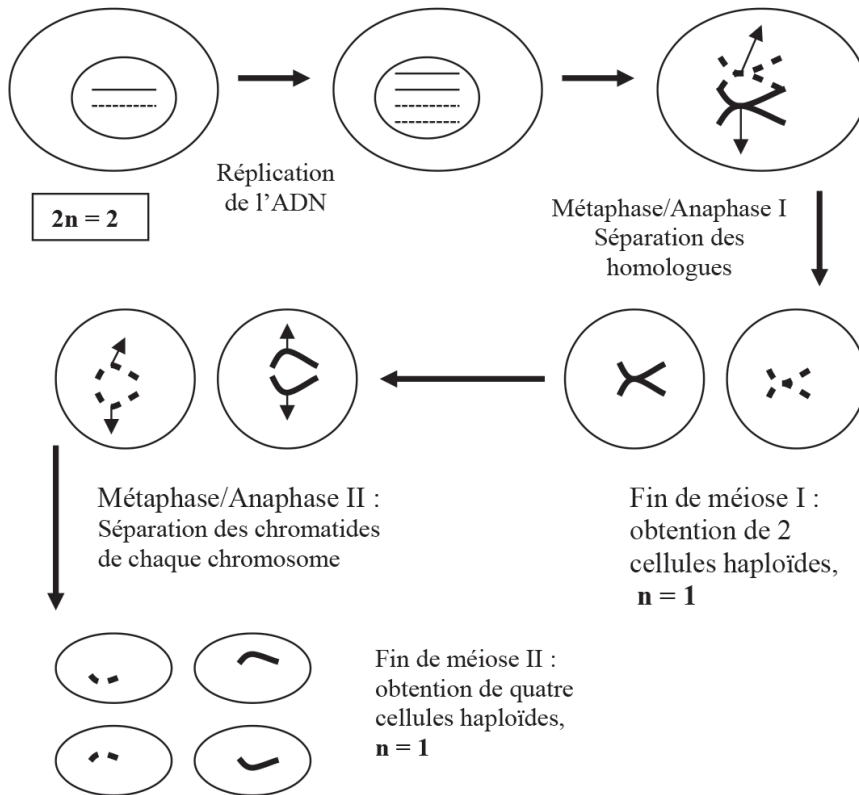
### La méiose: rappels

La méiose est un ensemble de deux divisions qui ne sont précédées que d'une unique répllication de l'ADN. Elle compense la fécondation en opérant le passage de la diplophase à l'haplophase. La méiose permet une réduction (de moitié) du nombre de chromosomes, elle assure une réduction chromatique.

La première division méiotique sépare les homologues de chaque paire. Elle est dite réductionnelle.

C'est lors de cette première division que se produit le passage de  $2n$  à  $n$  chromosomes.

La seconde division méiotique sépare les chromatides de chaque chromosome. La ploïdie ne change plus. Cette seconde division méiotique, dite équationnelle est comparable à une véritable mitose.



*La méiose : principales étapes, schéma simplifié, cas d'une cellule à  $2n = 2$*

La méiose sépare les chromosomes homologues de chaque paire. Ce faisant, elle sépare également les allèles présents sur les chromosomes. Cette séparation étant aléatoire, elle entraîne un important brassage des gènes.

À l'issue de la méiose, il ne se trouve normalement qu'un seul allèle de chaque gène dans les cellules reproductrices. Mais la séparation des chromosomes de chaque paire s'effectuant de manière aléatoire, les combinaisons d'allèles sont nombreuses.

Un individu possédant deux allèles A1 et A2 pour un même gène A et deux allèles B1 et B2 pour un gène B forme des cellules reproductrices possédant impérativement un exemplaire de chaque gène A et B. Mais les associations sont diverses : A1 avec B1, A1 avec B2, A2 avec B1 et A2 avec B2.

En considérant simultanément les quelque 23 000 gènes de l'espèce humaine, les possibilités d'association des allèles à l'issue des mécanismes de méiose et de fécondation sont presque innombrables.

### 3. Conséquences génétiques de la méiose

Du fait du brassage des allèles qu'elle engendre, la méiose est un mécanisme apportant beaucoup de diversification dans les génomes. Elle participe de manière majeure à l'unicité des individus : en dépit de ressemblances évidentes, tous les individus d'une même espèce possèdent des génotypes qui leur sont propres.

#### Les débuts de la génétique : les lois de Mendel

C'est Gregor Mendel (1822-1884) qui a mis en évidence des lois statistiques dirigeant la transmission des caractères héréditaires. Ses travaux datent d'environ 1865, mais ces résultats ne furent redécouverts et reconnus qu'en 1900.

Trois « Lois de Mendel » peuvent être citées :

- **Loi d'uniformité** (ou d'homogénéité) de la première génération : lorsque deux variétés pures sont croisées, la descendance (aujourd'hui notée « F1 ») est homogène ; tous les individus expriment le même caractère. Ce caractère est soit le caractère correspondant à l'allèle dominant, soit un phénotype correspondant à la coexpression de deux allèles si ceux-ci sont codominants. Des exceptions à cette loi doivent attirer l'attention sur un mode particulier de transmission (par exemple une transmission liée au sexe).
- **Loi de disjonction** : les caractères héréditaires sont sous la dépendance de facteurs (maintenant identifiés comme étant les gènes) qui, pour un même caractère, sont au nombre de deux : l'un provenant du parent mâle et l'autre du parent femelle. Lors de la constitution des cellules reproductrices, ces facteurs se disjoignent et seul l'un des deux est transmis à la descendance. Cette loi en induit une autre : la loi de pureté des gamètes, qui stipule que, dans une cellule reproductrice, on ne peut trouver qu'un seul facteur (sur les deux nécessaires) impliqué dans la détermination d'un caractère.
- **Loi d'indépendance** : lorsque deux caractères héréditaires sont étudiés, on constate qu'ils se transmettent indépendamment l'un de l'autre. Par exemple, chez le pois (matériel biologique utilisé par Mendel pour ses travaux) le caractère « forme des grains » (lisse ou ridé) se transmet indépendamment du

caractère « couleur du grain » (vert ou jaune). Ceci n'est cependant vrai, dans la vision actuelle de la transmission génétique des caractères, que dans le cas où les gènes impliqués sont portés par deux paires distinctes de chromosomes (ce que Mendel ignorait à son époque).

C'est justement en étudiant la transmission simultanée de plusieurs caractères que l'on peut mettre en évidence les mécanismes de brassage chromosomique.

### Le brassage interchromosomique

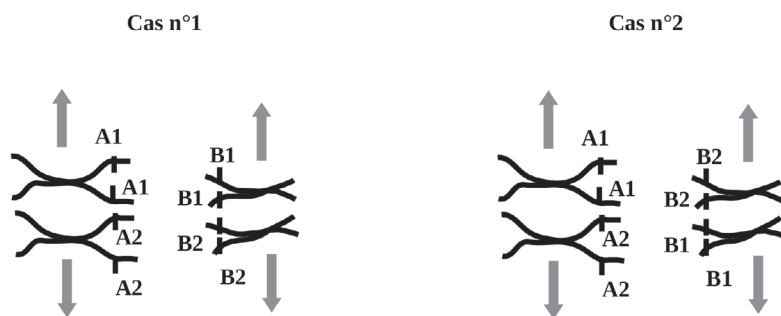
La première division méiotique sépare les homologues de chaque paire de manière aléatoire. De ce fait, elle sépare également les allèles portés par ces homologues.

Imaginons un individu homozygote ( $A1//A1$ ), pour un gène A quelconque. Cet individu ne pourra produire qu'un unique type de gamète, contenant obligatoirement l'allèle A1. 100 % de ses gamètes seront (A1).

Si l'individu est hétérozygote ( $A1//A2$ ), il pourra produire deux types de gamètes. On ne saurait en effet trouver dans ses gamètes, qu'un seul allèle du gène, mais, en quantités équiprobables, cela pourra être l'allèle A1 ou l'allèle A2. 50 % des gamètes seront (A1) et 50 % des gamètes seront (A2).

Si maintenant on imagine un individu hétérozygote pour deux gènes ( $A1//A2$ ,  $B1//B2$ ), il pourra produire 4 ( $= 2^2$ ) types différents de gamètes. En effet, lors de la métaphase I, le chromosome porteur de l'allèle A1 pourra être associé au chromosome porteur de l'allèle B1, mais, avec une égale probabilité, il pourra être associé au chromosome porteur de l'allèle B2. Ces deux dispositions étant équiprobables, les combinaisons alléliques obtenues dans les gamètes seront : 25 % (A1, B1) ; 25 % (A1, B2) ; 25 % (A2, B1) et 25 % (A2, B2).

Le caractère aléatoire de la formation des gamètes et des combinaisons d'allèles qu'ils possèdent est explicable par le comportement, lui aussi aléatoire, des chromosomes homologues lors de la métaphase de la première division méiotique.



Les flèches grises montrent la séparation des homologues lors de l'anaphase I.

*La séparation aléatoire des homologues lors de la métaphase et de l'anaphase I*

De manière générale, si l'on considère  $x$  gènes, à l'état hétérozygote, tous portés par des paires distinctes de chromosomes, il y aura  $2^x$  types de gamètes formés, chaque type ayant une probabilité d'apparition de  $1/(2^x)$ .

Pour déterminer combien de types différents de gamètes un individu peut former (et donc pour déterminer son génotype), on procède à un croisement-test.

Cela consiste à croiser l'individu testé avec un individu de phénotype récessif, dont on connaît forcément le génotype (il est obligatoirement homozygote récessif). Tous ses gamètes posséderont obligatoirement l'allèle récessif.

Les allèles qui seront apportés dans les gamètes de l'individu testé pourront donc s'exprimer dans la descendance F<sub>2</sub> obtenue. Un exemple théorique permettra de mieux comprendre ce principe :

- **Premier cas**, l'individu testé est homozygote, il possède en double exemplaire l'allèle dominant A (l'allèle récessif sera noté a). Il ne forme qu'une seule catégorie de gamètes, contenant tous l'allèle A. L'individu de phénotype récessif utilisé pour le test apportera toujours l'allèle récessif a. Tous les descendants auront donc pour génotype (A//a) et seront de phénotype [A].
- **Second cas** : l'individu testé est hétérozygote, il possède comme génotype (A//a) et peut former deux types équiprobables de gamètes : 50 % (A) et 50 % (a). L'individu de phénotype récessif n'apporte que l'allèle récessif dans ses gamètes. La descendance se composera alors statistiquement de 50 % d'individus (A//a) (donc de phénotype dominant [A]) et de 50 % d'individus (a//a) (donc de phénotype récessif [a]).

Dans tous les cas, la descendance F<sub>2</sub> obtenue sera à l'image des gamètes produits par l'individu testé.