

Encart 1.1

Dénombrement des génotypes homozygotes et hétérozygotes pour un gène polymorphe présentant n formes alléliques.

Dans un espèce diploïde les génotypes d'un gène sont constitués des deux exemplaires portés par les deux chromosomes homologues d'origine paternelle et maternelle.

Pour un gène di-allélique, on dénombre deux homozygotes et un hétérozygote. Pour un gène présentant n formes alléliques distinctes, on dénombre évidemment n homozygotes distincts, $n(n - 1)/2$ hétérozygotes, ce qui fait en tout $n(n + 1)/2$ génotypes distincts, et autant de phénotypes, si il y a codominance.

On peut facilement démontrer ces formules de la manière suivante. Le tableau carré ci-dessous donne tous les génotypes définis par la combinaison de deux allèles pris parmi n , mais il est redondant.

Allèles	A1	A2		Ai		An
A1	A1/A1			A1/Ai		
A2		A2/A2				
Ai	Ai/A1			Ai/Ai		
An						An/An

Les homozygotes correspondent aux génotypes de la première diagonale et sont évidemment aussi nombreux que les allèles eux-mêmes, soit n .

Les hétérozygotes correspondent donc au reste du tableau, mais comme il convient de ne pas dénombrer deux fois le même hétérozygote (voir dans le tableau l'exemple de $A1/Ai$), il faut donc diviser par deux le nombre de cases restantes après le retrait des n cases de la première diagonale.

On obtient donc ainsi le nombre d'hétérozygotes, soit n^2 cases totales dans le tableau moins les n homozygotes, le tout divisé par 2, c'est-à-dire :

$$(n^2 - n)/2 = n(n - 1)/2$$

1.2.3 Le polymorphisme chromosomique

Des mutations peuvent survenir à une autre échelle au sein du génome et affecter le nombre ou la structure des chromosomes. À petite échelle, celle des individus, ces mutations sont souvent associées à des pathologies et sont le plus souvent éliminées par la sélection, mais à grande échelle, celle de l'évolution, on sait désormais qu'elles

ont joué un rôle important en remplaçant les uns par rapport aux autres des blocs de gènes affectant le développement. Les cytogénéticiens ont depuis longtemps précisé le nombre et l'ampleur des remaniements chromosomiques existant entre le caryotype à 46 chromosomes de l'homme et celui à 48 du chimpanzé.

Les mutations chromosomiques sont des modifications de la structure des chromosomes sans que le nombre en soit changé (figure 1.2) ; *elles correspondent à des translocations de fragments chromosomiques, des inversions, des fusions centriques, des délétions ou des duplications*. Il ne faut pas croire qu'elles sont rares (encart 1.2).

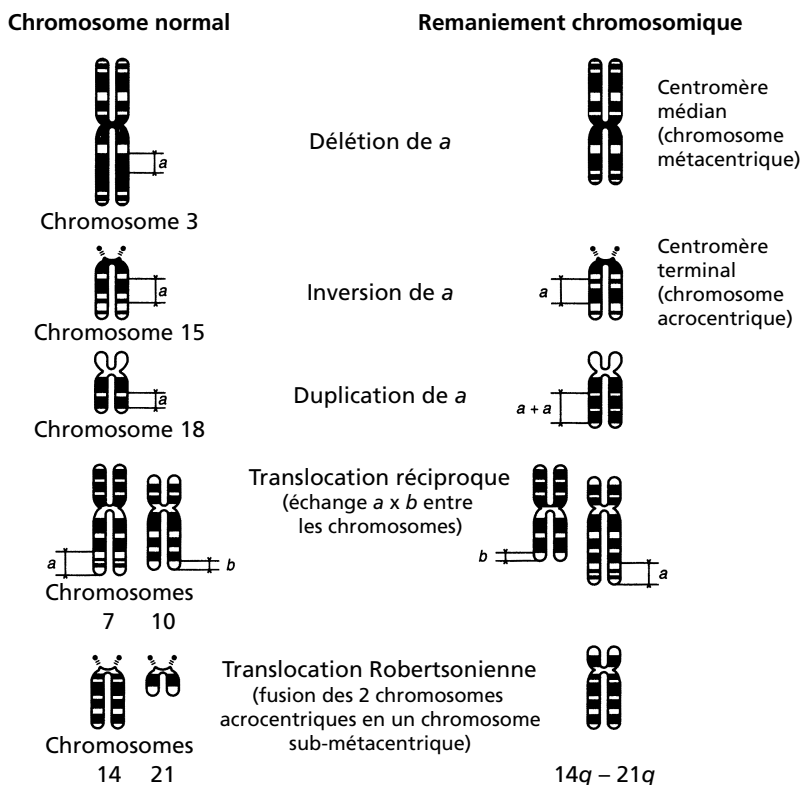


Figure 1.2 Quelques exemples de remaniements chromosomiques observés chez l'homme.

Les mutations génomiques ne concernent plus un fragment de chromosome mais un ou plusieurs chromosomes dans leur totalité ; ce sont les changements de ploïdie par perte d'un lot haploïde de chromosomes (monoploïdie) ou par gain d'un ou plusieurs lots (tri-, tétraploïdie), et les aneuploïdies par perte ou gain d'un ou plusieurs chromosomes (monosomie si un chromosome est absent ; trisomie quand il y a un chromosome surnuméraire). Ces mutations sont souvent pathologiques et létales car elles perturbent profondément le déroulement du programme génétique,

notamment lors du développement embryonnaire. Mais leur rôle a peut-être été essentiel lors de certaines étapes de l'évolution (dans le cas de la macro-évolution par exemple). Les caryotypes de l'homme et du chimpanzé, son plus proche parent, comportent respectivement 23 et 24 paires de chromosomes ; une observation fine a montré que l'une des paires humaine résultait de la fusion centrique de deux paires acrocentriques (centromère à l'une des extrémités) du chimpanzé, résultat confirmé par l'analyse cartographique des gènes portés par les chromosomes des deux espèces.

Encart 1.2

La fécondité et les anomalies du caryotype chez l'homme.

De nombreuses études démographiques (dont celles de H. Léridon à l'INED) ont permis de conclure que près des deux tiers des conceptus sont éliminés avant la nidification, puis 15 % entre la nidification et la 12^e semaine.

Les études cytogénétiques des produits de fausses couches spontanées (dont celles de A. Boué, à l'INSERM) ont clairement établi qu'il s'agit d'une sélection éliminant des fœtus porteurs de mutations chromosomiques ou génomiques. En effet, ces mutations qui touchent seulement 5 nouveaux-nés sur 1 000 représentent la moitié des cas dans les avortements spontanés. Cet ensemble de données conduit au schéma suivant sur la base des 850 000 naissances annuelles en France :

