Corrigé et barème – Reproduction asexuée : stabilité génétique et évolution clonale

Mitose et clone (cellules séparées ou associées), accumulation des mutations et sous-clones, estimation du nombre de mutations d'un organisme, accidents irréversibles pérennes pour la lignée, clones en santé (cancers, lymphocytes B, bactéries), reproduction asexuée chez les êtres vivants et distinction entre reproduction et sexualité.

Durée : 120 min – Calculatrice interdite – Sur 20 points · Spe-svt Terminale

Exercice 1 – Mobiliser ses connaissances ★★ *(6 pts)*

a) Introduction : un **clone** est un ensemble de cellules ou d'individus issus d'une même cellule par mitoses. **Conservation** : chaque mitose est précédée d'une réplication semi-conservative très fidèle (relecture, réparation) et répartit à l'identique les chromatides sœurs : les cellules filles reçoivent le même génome ; un clone de cellules séparées (bactéries, cellules sanguines) ou associées (tissus solides), ou des individus issus de reproduction asexuée, sont donc génétiquement identiques **aux mutations près**. **Diversité** : quelques erreurs non réparées apparaissent à chaque réplication (environ 3 par division chez l'embryon humain) ; une mutation est transmise à toute la descendance de la cellule mutée, qui forme un **sous-clone** ; les mutations s'accumulent et les sous-clones s'emboîtent ; une mutation apparue à la génération k touche environ $1/2^k$ du clone. Un accident irréversible (perte d'un gène) devient pérenne pour tout son sous-clone, faute d'échange génétique. Conclusion : sans échange avec l'extérieur, la seule source de diversité d'un clone est l'accumulation des mutations : c'est l'**évolution clonale**. Schéma : arbre de lignée sur trois ou quatre générations, une mutation précoce colorée dans une moitié des cellules, une mutation plus tardive incluse dans ce sous-clone. (3)

b) **Reproduction** : production de nouveaux individus. **Sexualité** : réunion dans une même cellule de génomes d'origines différentes. Reproduction sans sexualité : division d'une bactérie, bourgeonnement d'une levure, parthénogenèse de l'écrevisse marbrée, multiplication végétative. Sexualité sans reproduction : conjugaison de deux paramécies, qui échangent des noyaux haploïdes sans qu'il y ait une cellule de plus ; transferts de gènes entre bactéries. Reproduction sexuée : méiose puis fécondation chez l'humain ou une plante à fleurs. **Comparaison** : en reproduction asexuée, les descendants sont des clones du parent ; leur diversité ne vient que de mutations rares qui s'accumulent, et rien ne réunit des mutations nées dans des lignées différentes. En reproduction sexuée, à chaque génération, les brassages de la méiose et la fécondation au hasard créent des combinaisons d'allèles nouvelles, propres à chaque individu, sans créer d'allèles. Conclusion : l'asexuée conserve un génotype, la sexuée le renouvelle. (3)

Piège — Écrire que les cellules d'un clone sont « strictement identiques » : elles le sont aux mutations près, et c'est cette réserve qui fonde l'évolution clonale.

Exercice 2 – Une colonie bactérienne ★★ *(6 pts)*

a) Toutes les bactéries descendent de la même bactérie par divisions successives, chacune précédée d'une réplication conforme du chromosome : elles ont le même génome, aux mutations près. C'est un **clone de cellules séparées** : chaque bactérie vit indépendamment. (1,5)

b) Passer de 1 à 2×10^9 cellules demande $2 \times 10^9 - 1 \approx 2 \times 10^9$ divisions, donc autant de réplications : $2 \times 10^9 \times 3 \times 10^{-8} = 6 \times 10^1$, soit **60 mutations** attendues de ce gène. (1,5)

c) Chaque mutation est transmise à toutes les bactéries issues de la bactérie mutée, qui forment un **sous-clone**. Les 60 mutations, apparues à des moments différents, donnent des sous-clones de tailles différentes : la colonie est une mosaïque de sous-clones. C'est l'évolution clonale. (1,5)

d) Une délétion est **irréversible** : aucune copie du gène ne reste dans la bactérie mutée, et les divisions recopient fidèlement ce génome privé du gène. Dans une colonie isolée, sans échange génétique, aucune autre cellule ne peut le lui rendre : la perte est **pérenne** pour tout le sous-clone. Au contact d'autres bactéries, un transfert de gènes (conjugaison, transformation) pourrait apporter une copie du gène : la perte ne serait plus forcément définitive. (1,5)

Méthode — Nombre de mutations = nombre de divisions × taux par division, et une colonie de N bactéries a demandé environ N divisions.

Exercice 3 – Une tumeur et ses métastases ★★★ *(8 pts)*

a) M1 et M2 sont présentes dans les **quatre** échantillons et absentes des cellules saines (document 2) : ce sont des mutations somatiques acquises, et deux mutations rares ne peuvent être partagées par tant de cellules que si elles sont apparues une seule fois, dans un ancêtre commun. Toutes ces cellules forment donc **un clone**, fondé par une cellule du rein qui portait M1 et M2. (2)

b) D'abord **M1 et M2** (partout, tronc commun). Puis deux branches : **M3** (R1 et poumon) d'un côté, **M5** (R2 et foie) de l'autre. Enfin **M4**, dans le sous-clone M3 (poumon seulement), et **M6**, dans le sous-clone M5 (foie seulement). Arbre : cellule fondatrice (M1, M2) → sous-clone M3 → sous-clone M3 + M4 ; et → sous-clone M5 → sous-clone M5 + M6. Une mutation présente dans moins d'échantillons est plus récente, et chaque sous-clone porte toutes les mutations de ses ancêtres. (2)

c) La métastase du **poumon** porte M1, M2 et M3 comme **R1** (avec en plus M4, apparue ensuite) : elle vient vraisemblablement de cellules de la région R1. La métastase du **foie** porte M1, M2 et M5 comme **R2** (avec en plus M6) : elle vient de la région R2. Aucune ne peut venir de l'autre région, qui n'a pas leur mutation de branche. (2)

d) Le médicament tue les cellules porteuses de M5 : la région **R2** et la métastase du **foie** régressent. La région **R1** et la métastase du **poumon**, sans M5, ne sont pas touchées et continuent de proliférer. La tumeur n'est pas un ensemble homogène mais une mosaïque de sous-clones : un traitement qui vise une mutation de branche n'atteint qu'une partie du clone. Il faudrait viser une mutation du tronc commun (M1 ou M2), présente dans toutes les cellules tumorales, ou associer plusieurs traitements. (2)

Méthode — Une mutation partagée par tous les échantillons est la plus ancienne ; une mutation propre à un seul échantillon est la plus récente.

Ce document est la propriété intellectuelle de Ben, professeur particulier (benprofparticulier.fr), protégée par le Code de la propriété intellectuelle (art. L. 111-1 et L. 122-4). Il est mis à disposition pour un usage personnel de révision. Toute reproduction, diffusion, mise en ligne ou revente, totale ou partielle, sans autorisation écrite est interdite et constitue une contrefaçon (art. L. 335-2).