

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **12 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur JOSEPH Julien**

Titre de la thèse : « *Interactions entre les points chauds de recombinaison, la conversion génique biaisée vers GC et la sélection naturelle* »



Résumé

La conversion génique biaisée vers GC (gBGC) est un mécanisme génétique associé à la recombinaison qui biaise la répartition des polymorphismes AT:GC dans les gamètes des hétérozygotes. Depuis sa découverte dans les années 1980, de nombreux efforts ont été consacrés à décrire la manière dont ce processus affecte la composition en bases, le taux d'évolution et la fitness de nombreux eucaryotes, en particulier de l'humain. Notamment, il a été démontré que la gBGC est le principal moteur de la variation du contenu en GC le long du génome humain. En outre, elle induit la fixation d'allèles G ou C indépendamment de leur effet sur la fitness et peut donc avoir un effet délétère important. Cependant, la découverte de la gBGC est relativement récente et notre compréhension de son rôle dans l'évolution du génome n'en est qu'à ses débuts. Dans cette thèse, j'ai d'abord caractérisé la dynamique de la gBGC à la fois à travers les génomes et à travers les lignées de mammifères. J'ai montré que chez les mammifères, il existe des points chauds de gBGC dans le génome qui sont stables au cours de l'évolution et donc largement partagés entre espèces. J'ai ensuite montré que ces points chauds stables peuvent faire l'objet d'une sélection positive lorsqu'ils disparaissent, ce qui peut fausser les tests d'évolution adaptative. Enfin, j'ai montré que les niveaux de gBGC que l'on observe actuellement chez les eucaryotes peuvent faire l'objet d'une sélection positive, bien qu'ils induisent un fardeau substantiel au niveau de la population. Dans l'ensemble, cette thèse apporte un éclairage nouveau sur la dynamique des paysages de recombinaison, la sélection et les moteurs de l'évolution de la gBGC.