Les exceptions de Mendel :

Dans les précédents documents (monohybridisme et dihybridisme), les exemples discutés concernaient deux situations :

- Dominance complète
- Récessivité complète

Un allèle est dominant sur un autre allèle de telle façon que le phénotype de l'hétérozygote est exactement le même que celui de l'homozygote dominant. Le cas de la couleur des graines : Graine Jaune **Jj** (génotype hétérozygote) ou **JJ** (génotype homozygote).

Lorsque les deux allèles sont présents à l'état homozygote récessif, le phénotype récessif s'exprime, c'est le cas des graines vertes **jj** (obligatoirement homozygote).

Rappel :

Homozygote	Hétérozygote
Définition: Un individu qui possède 2 allèles identiques	Définition: Un individu qui possède 2 allèles différents
Exemple : VV ou vv	Exemple : Vv

Une lignée pure est un groupe d'individu génétiquement identique et entièrement homozygote. En d'autres termes, c'est une lignée pour laquelle les caractères restent inchangés d'une génération à l'autre.

Cependant, il faut noter qu'il existe **plusieurs couples d'allèles qui n'obéissent pas à ces lois et constituent des exceptions à la génétique Mendélienne**. Ces exceptions sont :

Dominance incomplète (absence de dominance), Codominance, allèles multiples, allèles létaux, traits phylogéniques, épistasie, pénétrance, pleiotropie, effet de l'environnement sur l'expression des gènes, gènes liés, transmission liée au sexe…

Dans ce document seront citées les **variations dans les rapports de dominance et la létalité.**

I. Variation dans les rapports de dominance :

I.1. Dominance incomplète ou partielle : Absence de dominance (phénotype intermédiaire):

Il y' a absence de dominance lorsqu'en F1 en monohybridisme, ce n'est ni l'un ni l'autre des deux caractères parentaux impliqués qui se manifestent mais un caractère nouveau de celui des parents. Cela veut dire qu'en F1, le phénotype de l'hybride hétérozygote est **intermédiaire** entre les deux phénotypes parentaux homozygotes. C'est un phénotype nouveau (moyen) qui s'exprime. Ainsi, la dominance incomplète ou partielle implique qu'un allèle ne domine pas totalement l'autre allèle.

Dans ce cas, les proportions phénotypiques 3:1 de la F2 ne sont pas observées dans tous les cas.

Exemple : Le croisement d'un muflier à fleurs rouges (femelle) (la belle de nuit ; *Mirabilis jalapa*) et un muflier à fleurs blanches. On constate qu'à la F1 les plantes ont des fleurs roses.

Le croisement de deux plantes de la F1 donne une F2 composé de :

- Un individu à fleurs rouges.
- Deux individus à fleurs roses.
- Un individu à fleurs blanches.

Croisement 1

Parents : Variété à fleurs rouges **X** Variété à fleurs blanche

C^RC^R **X** C^WC^W

Gamètes : C^R C^W

F1 : Génotype : C^RC^W

Phénotype : **Fleurs roses** (100%)

Croisement 2

F1 **X** F1 : Fleurs roses **X** Fleurs roses

Génotypes : C^RC^W **X** C^RC^W

Gamètes : ½ C^R ½ C^W ½ C^R ½ C^W

F2 : Génotypes : **¼ C^RC^R** **½ C^RC^W** **¼ C^WC^W**

Phénotypes : fleurs rouges | fleurs roses | fleurs blanches

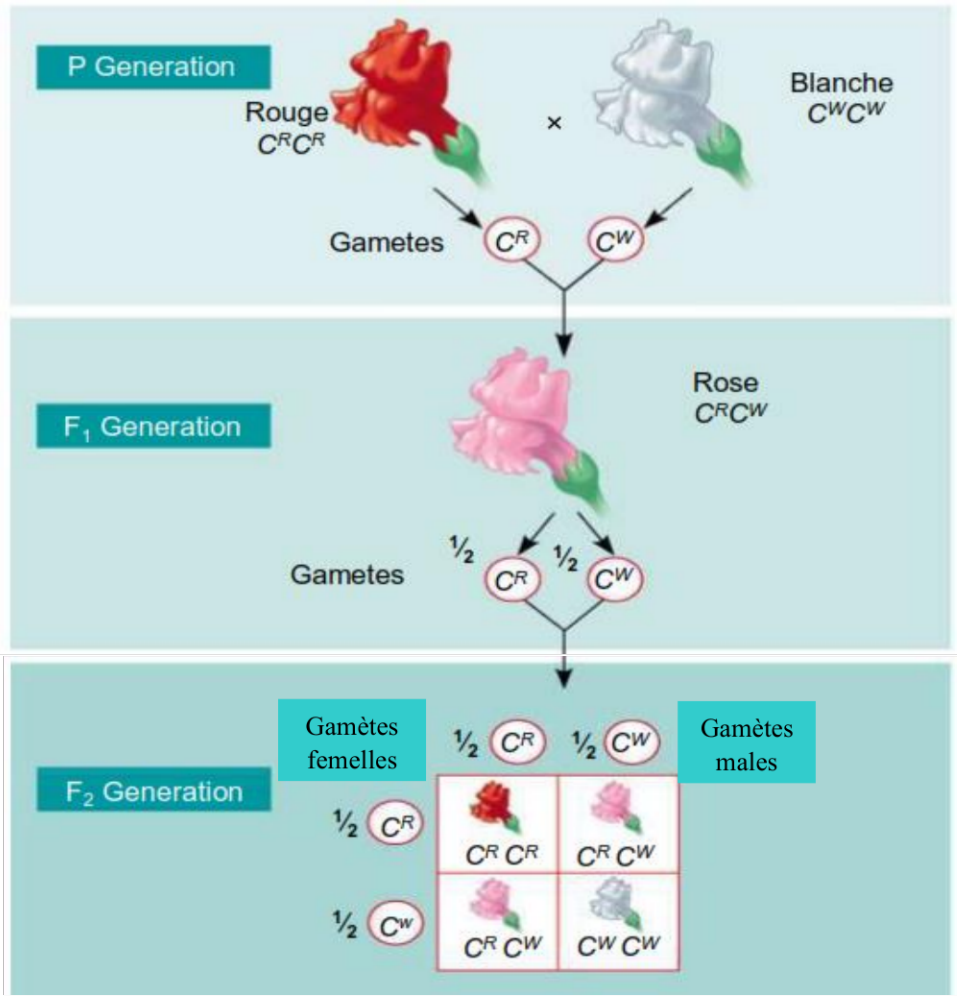
Dans le cas de l'absence de dominance, l'hétérozygote en F1 (C^RC^W) donne naissance à un **phénotype intermédiaire** (couleur rose) entre les deux parents homozygotes.

C'est un **nouveau phénotype** qui est un mélange des deux phénotypes parentaux.

On écrit alors :

C^R : allèle responsable de la couleur rouge

C^W : allèle responsable de la couleur blanche



En F2 :

Proportions Génotypiques :

1/4 C^RC^R, **2/4** C^RC^W, **1/4** C^WC^W

Proportions phénotypiques

/4 fleurs rouges, **2/4** fleurs roses, **1/4** fleurs blanches

Ou bien :

1/4 [C^R], **2/4** [C^RC^W], **1/4** [C^W]

C'est un monohybridisme : croisement entre deux individus qui diffèrent par un seul gène : **coloration des fleurs**.

• La F1 est à 100 % homogène, les parents sont donc purs, la première loi de Mendel est donc vérifiée : **Uniformité ou Homogénéité de la première génération**.

• La F1 présente un phénotype intermédiaire (rose) entre celui des deux lignées parentales, c'est donc un cas d'absence de dominance (ou dominance partielle).

• Les proportions phénotypiques observées en F2 sont : **1/4, 2/4, 1/4** (et non 3/4, 1/4 comme ceux de la dominance). Le **ratio est alors de 1 : 2 : 1.**

• La troisième loi de Mendel est vérifiée (loi de ségrégation des gamètes) : **Loi de ségrégation des gamètes.**

I.2. Codominance :

Il y' a codominance lorsque les deux allèles associés produisent chacun leur caractère particulier. Cela veut dire que les deux allèles s'expriment simultanément, la dominance de l'un par rapport à l'autre est égale : aucun ne domine l'autre.

Rappelons que dans le cas étudié de dominance complète : un seul phénotype de l'un des parents homozygote Jaune (JJ) par exemple est exprimé chez l'hétérozygote F1 (Jj) car l'allèle J domine l'allèle j complètement.

Exemple : Le **système des groupes sanguins ABO.** Les groupes sanguins ABO représentent aussi l'exemple le plus connu **d'un gène à allèles multiples** chez les humains.

On distingue quatre phénotypes des groupes sanguins : O, A, B et AB. La figure ci-dessous montre les génotypes possibles de ces phénotypes.

L'Antigène A est déterminé par I^A

L'Antigène B est déterminé par I^B

Aucun antigène n'est déterminé par l'allèle I^0

On écrit I^0 ou i

Chaque allèle détermine un antigène qui se trouve à la surface du globule rouge

Allele	Carbohydrate
I^A	A
I^B	B
i	Aucun

(a) Les trois Allèles pour les groupes sanguins ABO et leurs antigènes associés.

Genotype	Apparence des globules rouges	Phenotype (Groupe sanguin)
I^AI^A ou I^Ai		A
I^BI^B ou I^Bi		B
I^AI^B		AB
ii		O

(b) Groupes sanguins : genotypes et phenotypes

Dans ce système les phénotypes et génotypes sont exprimées comme suit :

Phénotype (groupe sanguin)	Génotype
O	I^OI^O
A	I^AI^A ou I^AI^O
B	I^BI^B ou I^BI^O
AB	I^AI^B

I^OI^O ou ii, I^AI^O ou I^Ai, I^BI^O ou I^Bi.

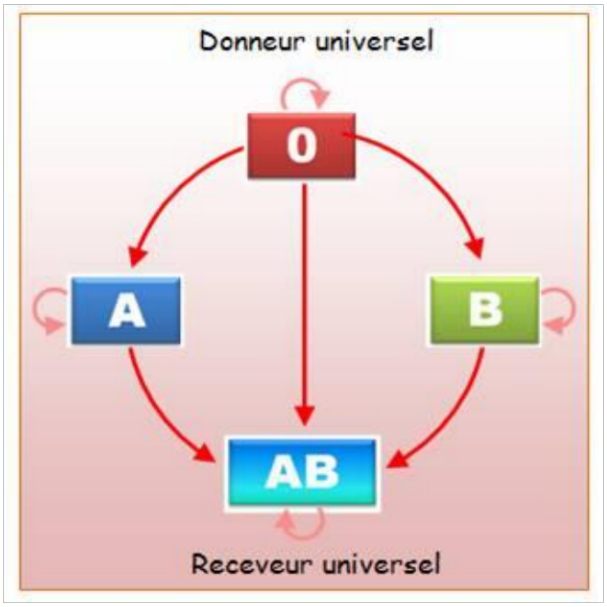
- Les deux allèles I^A et I^B sont exprimés chez les hétérozygotes I^AI^B. On obtient alors un phénotype ni A ni B, mais A et B en même temps illustré par le groupe sanguin AB. Ces deux allèles **sont codominants entre eux.**
- Les individus homozygotes pour l'allèle récessif I^o sont de groupe sanguin O.
- Les allèles I^A et I^B sont dominants sur l'allèle I^o.
- Le groupe sanguin A est obtenu soit par le génotype homozygote I^AI^A soit par le génotype hétérozygote I^AI^o.
- Le groupe sanguin B est obtenu soit par le génotype homozygote I^BI^B soit par le génotype hétérozygote I^BI^o.

Il est à noter que la codominance modifie également le ratio **3:1 (dominance complète)** en ratio **1 : 2: 1 comme dans le cas de dominance incomplète ou partielle** (voir exercice 1 ci-joint au cours).

La détermination des groupes sanguins est d'une importance cruciale dans les transfusions sanguines, les allèles des groupes sanguins déterminent des antigènes se trouvant à la surface des globules rouges. Un antigène est une macromolécule naturelle ou synthétique qui, reconnue par des anticorps ou des cellules du système immunitaire d'un organisme, est capable de déclencher chez celui-ci une réponse immunitaire.

Ces antigènes sont responsables de la production d'anticorps spécifiques qui vont reconnaitre l'antigène qui les a produits.

Il y a incompatibilité entre deux groupes sanguins au cours d'une transfusion sanguine quand un individu qui reçoit le sang d'un donneur produit des anticorps contre les antigènes reçus.



1. Les individus de groupe sanguin A produisent l'antigène A, donc leur sang peut être transfusé aux individus des groupes sanguins A et AB, qui n'ont pas d'anticorps anti-A.

2. Les individus de groupe sanguin B produisent l'antigène B et donc peuvent donner leur sang à des personnes de groupes sanguins B et AB, qui n'ont pas d'anticorps anti-B.

3. Les individus de groupe sanguin AB produisent les deux antigènes A et B ; par conséquent, leur sang ne peut être transfusé qu'à des personnes de groupe sanguin AB.

4. Les individus de groupe sanguin O ne produisent aucun antigène et de ce fait peuvent donner leur sang aux personnes de groupes sanguins A, B, AB et O, ils sont appelés les **donneurs universels,** et les personnes de groupe sanguin AB peuvent recevoir du sang des quatre groupes sanguins, ils sont alors appelés les **receveurs universels**.

En conclusion par rapport aux différents types de dominance, on peut dire que c'est en comparant le phénotype des hétérozygotes à ceux des homozygotes correspondants, qu'on peut déterminer s'il y'a **dominance, absence de dominance ou codominance.**

Remarquse :

1. Le système antigénique rhésus (Rh), le deuxième système antigénique érythrocytaire le plus important après le système ABO, n'est pas pris en compte dans cet exemple. Le système rhésus fait référence à un antigène désigné par la lettre D. La présence de cet antigène correspond au rhésus positif et l'absence de cet antigène correspond au rhésus négatif.

2. Tous les exemples examinés jusqu'ici correspondent à des gènes possédant 2 allèles différents ou trois allèles différents (groupe sanguin). Pour certains gènes on a pu identifier un grand nombre d'allèles. Lorsque plus de deux allèles différents sont identifiés pour un même gène (à un même locus) on parle de **série pluriallélique.**

II. La létalité (allèles létaux) :

Certains allèles déterminent la mort de tous les individus, ou du plus grand nombre d'individus qui les possèdent, avant la naissance ou après la naissance de l'individu (avant l'âge de la reproduction). De tels allèles sont appelés : **Létaux**. Ces allèles peuvent-être **dominants** ou **récessifs**. Ceci est due à des mutations, ainsi un allèle mutant peut parfois causer la mort de l'organisme et est un « **Allèle létal** ». Une mutation est une modification rare, accidentelle ou provoquée, de l'information génétique (séquence d'ADN ou d'ARN) dans le génome.

On peut considérer la létalité comme un changement de phénotype.

II.1. Les allèles létaux dominants

Si la mutation est due à **un allèle létal et dominant**, les individus homozygotes (**LL**) et hétérozygotes (**Ll**) pour cet allèle vont donner le phénotype létal.

Les allèles létaux dominants ne peuvent pas persister dans les populations : ils entraînent la mort de l'individu qu'il soit homozygote ou hétérozygote. Un tel allèle est éliminé dès qu'il survient ou dès qu'il apparait.
L'allèle létal dominant est parfois le résultat de la mutation de l'allèle normal.

II.2. Les allèles létaux récessifs

Si la mutation est due à un **allèle létal récessif**, seuls les individus homozygotes récessifs (**ll**) pour cet allèle seront létaux.

Ils peuvent donc persister dans les populations et être transmit par l'intermédiaire des hétérozygotes (**Ll**). Ainsi, les hétérozygotes sont susceptibles d'avoir une vie normale. Pour pouvoir être repérés, les hétérozygotes doivent avoir une différence phénotypique observable. L'exemple le plus connu de ce type d'hérédité est la couleur jaune du pelage des souris : l'expérience a été faite par un biologiste Français CUENOT en 1904.

Exemple d'un gène létal qui a deux effets :

- Un effet sur la couleur : dominant pour le phénotype couleur
- Un effet sur la viabilité : récessif pour la létalité

Lucien Cuenot a découvert des souris dont la pigmentation du corps est jaune, or les souris de type sauvage sont caractérisées par une coloration grise. En réalisant un croisement entre deux souris grises il obtient 100 % de souris grises, et quand il croise des souris jaunes et des souris grises de race pure, Cuenot observa un rapport souris jaunes/souris grises de **1:1**.

Souris jaunes X Souris grises

↓ ↓

1/2 Souris Jaunes et 1/2 Souris Grises

Il s'attendait à avoir une génération F1 identique à 100 % car les parents sont de lignées pures donc de génotype homozygote, or il obtient moitié jaunes moitié grises (50 % chacun) :

Ce résultat fait directement penser au test Cross (monohybridisme, page 12) l'obtention des 50 % 50 % est le cas où l'un des parents est hétérozygote et l'autre est homozygote.

Ces observations suggèrent alors qu'un seul gène est responsable de ces phénotypes s'il est dominant ; la souris jaune est hétérozygote pour ce gène et l'allèle responsable de la couleur jaune domine l'allèle de la coloration normale du type sauvage.

Ainsi
Type sauvage = souris normale = couleurs grise : AA
Type mutant = souris mutante = couleur jaune : A^yA

Donc : Génotype parents :		A^yA	**X**	AA
Gamètes	:	(Ay) (A)		(A)
Descendance F1 :		**1/2 A^yA ,**		**1/2 AA**
Phénotype	:	1/2 Jaunes,		1/2 Grises

Dans cette expérience il se rend compte seulement de l'effet sur le phénotype : l'allèle mutant change la couleur du type sauvage. Les souris jaunes sont hétérozygotes, la robe grise est déterminée par un allèle récessif.

Dans le croisement ci-dessus des individus F1 il se rendra compte de l'effet sur la viabilité.

Cuenot réalisa des croisements entre souris jaunes : F1 **X** F1

Souris jaune **X** souris jaunes

2/3 souris jaunes, et **1/3** souris grises

1. Des individus gris naissent de croisement entre souris jaunes. Or, ce genre de croisement entre parents hétérozygotes devrait donner : 3 jaunes et une grise (ratios génotypiques **1: 2: 1,** et ratio phénotypique **3:1** pour la F2 en monohybridisme). Cependant, au lieu d'obtenir ces résultats Cuenot obtenait régulièrement **2 souris jaunes et une grise (2:1)**. Cela indique que **1/4** de la progéniture de jaune x jaune ne parvient pas à terme : des souris meurent avant la naissance.

2. Les croisements entre souris jaunes ne donnent jamais une descendance entièrement jaune, comme dans le cas des croisements entre deux parents homozygotes, il est, donc, évident qu'il n'existe pas de souris jaunes homozygotes.

Interprétation :

L'allèle A^y responsable de **la couleur jaune pourrait être dominant** sur l'allèle normal A responsable de la couleur grise concernant la coloration, mais peut aussi agir comme allèle **récessif létal concernant la viabilité**. Ce sont donc des souris jaunes à génotype homozygote qui disparaissaient.

Génotypes parentaux : A^yA **X** A^yA

Gamètes : (A^y) (A) (A^y) (A)

Résultat attendu : cas où A^y n'est pas un allèle létal:

Descendance F2 **:** 1/4 A^yA^y, 2/4 A^yA , 1/4 AA

Ce sont les proportions génotypiques de Mendel en F2 : 1 : 2 : 1.

Résultat obtenu : prenons en compte A^y allèle létal récessif : **la proportion 1/4 A^yA^y meurt ainsi :**

Descendance F2 **:** **2/3 A^yA et 1/3 AA** (ratio génotypiques 2 :1)

Phénotype : **2/3 Jaunes, 1/3 Grises**

L'allèle **est récessif** pour la létalité car il cause la mort des individus de génotype homozygotes $\mathbf{A^yA^y}$ seulement.

S'il était létal dominant même les individus A^yA seraient morts, or ce n'est pas le cas compte tenu des proportions obtenues.

Les individus A^yA ne sont pas tués, ils représentent 2/3, mais ils sont **Porteurs du gène létal.**

Aussi, ceci est un cas de **Pléiotropie :**

Les souris jaunes sont donc responsables tant de la coloration du pelage que de la létalité, donc un gène unique affecte plus d'un caractère.

Exercices d'application :

Exercice 1 :

Une femme de groupe sanguin AB épouse un homme de groupe sanguin A dont le père était de groupe sanguin O. Quelle est la probabilité pour que :

a- Un enfant soit su groupe A ?

b- Un enfant sera du groupe B et l'autre du groupe O ?

c- Deux enfants soient du groupe sanguin B ?

Solution : Le génotype de la femme est $I^A\ I^B$ et le génotype de l'homme est $I^A\ I^O$ car son père est du groupe I^oI^o.

Croisement : $I^A\ I^B$ X $I^A\ I^O$

Gamètes ½ I^A, ½ I^B ½ I^A, ½ I^O

Descendance : **¼ $I^A\ I^A$, ¼ $I^A\ I^O$, ¼ $I^A\ I^B$, ¼ $I^B\ I^O$.**

Phénotypes : **½ groupe A,** **¼ groupe AB,** **¼ groupe B**

50 % A 25% AB 25% B

a- La probabilité pour qu'un enfant soit du groupe A est de 50 %.

b- La probabilité pour que deux enfants soient B et O est égale à zéro :
1 croisement donne 0 chance d'avoir un enfant du groupe O
Un 2ème croisement peut donner un enfant du groupe B avec ¼
Donc la probabilité est 0 x ¼ = 0.

c- La probabilité d'avoir deux enfants du groupe B est : 1/4 x 1/4 = 1/16

Sachant qu'après un croisement on a 1/4 ou 25% de cahnce d'avoir un enfant du groupe B.

Explication :

1 Croisement = 1 fécondation qui donne 1 bébé qui sera soit A avec 50% de chance, ou B avec 25% ou AB avec 25%.

Un 2ème Croisement = donnera un deuxième bébé qui pareil sera soit A, ou B, ou AB,

Ainsi, dans la mm famille on aura jamais deux enfants B et O, car aucune chance d'avoir un enfant du groupe O, mais possibilité d'avoir deux enfants B et B, ou deux A et A ou deux AB et A ….etc.

On obtient un ratio de **1: 2: 1 (dominance incomplète)** dont les chiffres 1, 2 et 1 correspondent aux individus du groupe **AB (25 %), A (50 %) et B (25 %),** respectivement.

Exercice 2 :

Chez la drosophile, le gauchissement des ailes vers le haut est provoqué par l'action d'un gène G. C'est une déviation des ailes vers le haut (une malformation).

On croise un mâle G avec une femelle G. En F1 on remarque 207 mouches présentant le phénotype G et 101 normales.

. Quelle hypothèse proposez-vous pour expliquer ce résultat ?

. Comment feriez-vous pour le vérifier ?

Solution :

a) Explication des résultats :

L'analyse des proportions 207/308, 101/308 correspondant environ à 2/3, 1/3, on peut alors penser à l'existence d'un gène létal.

b) vérification de l'explication en schématisant le croisement :

Phénotype des parents : **Mâle** = ailes gauches **x Femelle** = ailes gauches

Génotype : G^yG x G^yG

Résultats génotypiques : 1/4 G^yG 1/4 G^yG 1/4 G^yG 1/4 GG
Résultats génotypiques : **morts-nes** ailes gauches ailes gauches ailes normales

Statistiquement, on observera dans la progéniture :
Un rapport phénotypique : 2/3 mouches ailes gauches (G^yG)
1/3 ailes normales (GG)
Ces proportions correspondent bien aux données du problème.

Explication :

a). Le total 308 a été déduit de 101 + 207. Quand on vous donne des chiffres faut souvent pensez à faire la somme de tous les phénotypes obtenus. Puisque 207 est le double de 101 à peu près donc c'est le ratio **2 : 1.**

L'hypothèse est donc présence d'un gène létal qui cause cette déformation (mutation).

b). Les génotypes sont : $\mathbf{G^yG}$ X $\mathbf{G^yG}$ pour exprimer des génotypes **hétérozygotes** car souvenez en cours le croisement F1 X F1 qui donne F2 avec ratio 2 : 1 est issu de deux parents hétérozygotes.

Les résultats de la F2 confirment l'hypothèse d'un gène létal avec la mort des mouches G^yG^y. Ce gène est récessif pour la létalité et dominant pour la malformation des ailes.