

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Abderrahmane Mira de Béjaïa



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département des Troncs Communs des Sciences de la Nature et de la Vie  
(TCSNV)

## **Polycopié de cours**

Au profit des étudiants en deuxième année de Licence "L2" en Biologie  
Département des Troncs Communs

# **Génétique**

## **Notions fondamentales et Mécanismes de l'hérédité**

Méiose et gamétogénèse

Les bases de la génétique Mendélienne

Compléments de la génétique Mendélienne

Hérédité liée au sexe

Application de la génétique : Les maladies génétiques humaines

Liaison des gènes (linkage)

Par Dr. Nawel Adjeroud-Abdellatif



## Table des Matières

	<b>Table des Matières</b>	
	Liste des Figures	
	Liste des Tableaux	
	Préambule	
	Objectifs du cours	
<b>Chapitre I.</b>	<b>I. Introduction.....</b>	<b>1</b>
	I.1. Qu'est-ce que la génétique ?.....	1
	I.2. Historique.....	2
	I.2.1. Chronologie historique de la génétique.....	2
	I.2.2. Trois grands repères de la génétique.....	4
	a. Mendel : Les gènes et les lois de l'hérédité.....	4
	b. Watson & Crick : Structure de l'ADN.....	5
	c. Le génome humain : Séquençage de l'ADN et répertoriage des gènes.....	6
	I.3. Transmission des gènes : Méiose et gamétogénèse.....	7
	I.3.1. Nature de l'information génétique.....	7
	I.3.2. Réplication de l'ADN.....	8
	I.3.3. Modes de transmission du matériel génétique.....	9
	a. Transmission de gènes individuels chez les diploïdes.....	9
	b. Mitose et Méiose.....	11
	c. Résultats de la Méiose.....	13
	I.4. Organisation de l'ADN dans la cellule.....	14
	I.4.1. Notions de chromosomes.....	14
	I.4.2. Notions de gènes.....	17

	I.4.3. Fonction des gènes.....	18
<b>Chapitre II.</b>	<b>Les bases de la génétique Mendélienne.....</b>	<b>20</b>
	II.1. Introduction.....	20
	II.2. Les expériences novatrices de Mendel.....	20
	II.2.1. Monohybridisme.....	20
	a. Méthodes de Mendel.....	21
	b. Les croisements possibles monohybrides.....	28
	c. Test cross en monohybridisme.....	29
	II.2.2. Dihybridisme.....	30
	a. Génotypes et phénotypes en dihybridisme.....	33
	b. Test cross en dihybridisme.....	34
	II.2.3. Trihybridisme.....	35
	a. Test cross en trihybridisme.....	37
	b. Dédutions.....	38
	II.3. Les exceptions de Mendel.....	39
	II.3.1. Variation dans les rapports de dominance.....	40
	a. Absence de dominance.....	40
	b. Codominance.....	42
	II.3.2. La létalité (allèles létaux).....	45
<b>Chapitre III.</b>	<b>Gènes liés au sexe : Transmission des gènes localisés sur les chromosomes sexuels.....</b>	<b>48</b>
	III.1. Femelle homogamétique et mâle hétérogamétique.....	48
	III.2. Femelle hétérogamétique et mâle homogamétique.....	49

	III.3. Détermination du sexe chez la drosophile.....	49
	III.4. Théorie chromosomique.....	49
	III.4.1. La découverte de la liaison au sexe.....	49
	III.5. Caractéristiques du chromosome sexuel mâle.....	54
	III.6. Inactivation du chromosome sexuel X.....	55
	III.7. Hérité liée à Y.....	55
<b>Chapitre IV.</b>	<b>Application de la génétique : Maladies génétiques humaines.....</b>	<b>56</b>
	IV.1. Introduction.....	56
	IV.2. Les types d'Hérité.....	56
	IV.2.1. Hérité mendélienne.....	56
	IV.2.2. Hérité mitochondriale.....	57
	IV.2.3. Hérité multifactorielle.....	57
	IV.3. Types de maladies humaines Mendéliennes.....	57
	IV.4. Les arbres généalogiques.....	58
	IV.4.1. Arbre généalogique composition et symbolique.....	58
	IV.5. Transmission de maladies autosomiques.....	60
	IV.5.1. Maladies autosomiques à transmission récessive.....	60
	a. L'albinisme.....	63
	b. La maladie de Tay-Sachs.....	64

	c. La mucoviscidose.....	65
	IV.5.2. Maladies autosomiques à transmission dominante.....	66
	a. L'achondroplasie.....	68
	b. La maladie de Huntington.....	68
	c. L'otospongiose.....	69
	IV.6. Transmission de maladies liées au chromosome X (hérédité gonosomique).....	69
	IV.6.1. Maladies récessives liées à l'X.....	70
	a. Transmission par la mère conductrice.....	71
	b. Transmission par le père conductrice.....	71
	c. Cas d'un père malade et d'une mère conductrice.....	72
	IV.6.2. Exemples de maladies récessives liées à l'X.....	72
	a. Hémophilie.....	72
	b. Daltonisme.....	73
	IV.6.3. Maladies dominantes liées à l'X.....	76
	a. Transmission par la mère malade.....	77
	b. Transmission par le père malade.....	77
	c. Transmission par les deux parents.....	78
	IV.6.4. Exemples de maladies dominantes liées à l'X.....	78
	a. Rachitisme vitamino-dépendant.....	78

Chapitre V.	Gènes liés : Le linkage.....	81
	V.1. Introduction.....	81
	V.1.1. Le linkage.....	81
	V.1.2. La recombinaison génétique.....	82
	V.2. Dihybridisme ; cas de deux gènes liés.....	82
	V.2.1. La découverte du linkage.....	82
	V.2.2. Qu'est-ce qu'un Crossing-over ?.....	85
	V.3. Test cross en cas de gènes liés.....	87
	V.4. Expérience de Morgan.....	88
	V.5. Cartographies géniques : Etablissement des cartes génétiques....	91
	V.5.1. Expérience de Morgan détection du linkage (calcul du taux de recombinaison) .....	91
	a. Le double crossing-over.....	93
	b. Etablissement des cartes chromosomiques en Trihybridisme.....	95
Glossaire		
Références		
Bibliographie		
Webographie		

## Liste des Figures

<b>Figure 1.</b>	Johann Gregor Mendel (1822-1884)	2
<b>Figure 2.</b>	A gauche : Hugo de Vries (1848-1935). A droite : Walter Stanborough Sutton (1877-1916).	3
<b>Figure 3.</b>	Thomas Hunt Morgan (1866-1945).	3
<b>Figure 4.</b>	Frederick Griffith (1877-1941).	3
<b>Figure 5.</b>	De gauche à droite : James Watson (1928), Francis Crick (1916-2004), et Rosalind Franklin (1920-1958).	4
<b>Figure 6.</b>	Gregor Mendel (musée Morave, Brno).	4
<b>Figure 7.</b>	Structure d'un nucléotide, composé de trois éléments : un groupe phosphate, un sucre (dans ce cas désoxyribose), et une base contenant du nitrogène (dans ce cas l'adénine).	5
<b>Figure 8.</b>	Francis Crick (1916-2004) et James Watson (1928).	5
<b>Figure 9.</b>	Une molécule d'ADN à double brin où les bases appariées sont liées par des liaisons d'hydrogène. (a) Représentations bidimensionnelles d'une molécule d'ADN composé de chaînes de nucléotides complémentaires. (b) L'ADN en configuration de double hélice.	6
<b>Figure 10.</b>	Des agrandissements successifs, de l'organisme à son matériel génétique.	8
<b>Figure 11.</b>	Réplication de l'ADN.	8
<b>Figure 12.</b>	Etapas du cycle cellulaire asexuée. (Selon d'autres références le G désigne le mot growth qui veut dire croissance).	9
<b>Figure 13.</b>	Cycles biologiques des humains et des plantes, montrant les moments où se déroulent la mitose et la méiose. Remarquez que chez les femmes et de nombreuses plantes, trois cellules de la tétrade méiotique avortent. L'abréviation $n$ indique une cellule haploïde et $2n$ , une cellule diploïde ; gp désigne le « gamétophyte », la petite structure composée de cellules haploïdes qui produiront des gamètes.	10
<b>Figure 14.</b>	Représentations schématiques simplifiées de la mitose (en haut) et de la méiose (en bas) dans des cellules diploïdes ( $2n =$ diploïde, $n =$ haploïde).	12
<b>Figure 15.</b>	Représentation de la séparation d'une paire de chromosomes homologues portant deux allèles différents (A et a) au cours de la méiose.	13



<b>Figure 16.</b>	Représentation schématique du Brassage inter-chromosomique en méiose.	13
<b>Figure 17.</b>	Représentation schématique du Brassage intra-chromosomique en méiose.	14
<b>Figure 18.</b>	(a) Évènements clés du cycle cellulaire (interphase et mitose), (b) En métaphase suite à la réplication de l'ADN chaque chromosome est constitué de 2 chromatides sœurs. (le G peut désigner aussi le mot growth qui veut dire croissance).	15
<b>Figure 19.</b>	Les 23 paires de chromosomes homologues dans la cellule humaine. La paire de chromosomes 23 (XX) représente la paire sexuelle ou gonosomique présente chez la femme.	16
<b>Figure 20.</b>	Différences topographiques entre des gènes appartenant à deux espèces. Vert clair = introns (chez l'homme) ; vert foncé = exons ; gris = régions situées entre les séquences codantes (comprenant les régions régulatrices et l'ADN « intercalaire »). Remarquez la différence de segments chromosomiques.	17
<b>Figure 21.</b>	Représentation schématique des génotypes homozygotes et hétérozygotes au niveau d'une paire de chromosomes homologues. Chaque chromosome est dédoublé ; formé de deux chromatides sœurs.	17
<b>Figure 22.</b>	Transcription et traduction dans une cellule eucaryote.	19
<b>Figure 23.</b>	Représentation schématique du petit pois ( <i>Pisum sativum</i> ).	20
<b>Figure 24.</b>	Les sept caractères du pois de jardin <i>Pisum sativum</i> .	21
<b>Figure 25.</b>	Travaux expérimentaux de fécondation.	22
<b>Figure 26.</b>	Pollinisation et fécondations des fleurs.	22
<b>Figure 27.</b>	Résultats des fleurs en F1 et F2 des croisements de fécondation croisée et d'autofécondation.	23
<b>Figure 28.</b>	Résultats des croisements en F1 et F2 et leurs proportions.	23
<b>Figure 29</b>	Divers croisements de Mendel et leurs proportions.	24
<b>Figure 30.</b>	Emplacement d'allèles au niveau d'une paire de chromosomes homologues.	26

Figure 31.	Emplacement d'allèles au niveau d'une paire de chromosomes homologues.	27
Figure 32.	Représentation schématique des croisements 1 et 2 effectués en traitant de deux caractères des pois de jardin.	30
Figure 33.	Représentation schématique de la formation de la génération F1 selon l'hypothèse de ségrégation indépendante de Mendel. (Le terme facteur désigne les gènes).	31
Figure 34.	Représentation schématique de la descendance F2, suite à l'assortiment indépendant le rapport est de 9 :3 :3 :1. Dans le cas de gènes liés (assortiment dépendant) les proportions phénotypiques et génotypiques sont différentes.	32
Figure 35.	Représentation schématique d'un test cross de l'individu F1 en dihybridisme.	34
Figure 36.	Représentation schématique des croisements d'un cas d'absence de dominance.	41
Figure 37.	Allèles et antigènes associés aux groupes sanguins.	42
Figure 38.	Le système de groupage ABO ; les bases théoriques.	43
Figure 39.	Résultat du croisement chez l'homme : 50 % mâle, 50 % femelle.	48
Figure 40.	Résultat du croisement chez certains insectes : 50 % mâle, 50 % femelle.	48
Figure 41.	Thomas Hunt Morgan.	49
Figure 42.	Drosophile : <i>Drosophila melanogaster</i> .	50
Figure 43.	Drosophile à yeux rouges (couleur normale). Drosophile à yeux blancs (mutante).	50
Figure 44.	Représentation des croisements de Morgan.	51
Figure 45.	Paire de chromosome sexuel mâle chez la drosophile.	52
Figure 46.	Croisements réciproques de Morgan.	53
Figure 47.	Fractions homologues et non homologues des chromosomes sexuels.	55
Figure 48.	Organisation des chromosomes chez l'homme.	58
Figure 49.	Autosomes (a) et chromosomes sexuels (b) encadrés en rouge.	58
Figure 50.	Arbre généalogique d'une maladie transmise par un allèle dominant.	59

<b>Figure 51.</b>	Quelques symboles standards utilisés en arbres généalogiques.	60
<b>Figure 52.</b>	Symboles utilisés pour la réalisation d'un arbre généalogique. Les jumeaux monozygotes sont de vrais jumeaux. L'individu de sexe inconnu peut aussi être désigné par un point d'interrogation à l'intérieur du losange.	60
<b>Figure 53.</b>	Exemple d'un pedigree humain d'une maladie autosomique à transmission récessive.	61
<b>Figure 54.</b>	Exemple d'un pedigree humain d'une maladie autosomique à transmission récessive. Le losange avec le point d'interrogation représente un individu de sexe inconnu.	62
<b>Figure 55.</b>	Proportions d'apparition d'enfants malades chez des parents porteurs d'une maladie autosomique à transmission récessive. La présence de deux allèles mutés cause la maladie.	63
<b>Figure 56.</b>	A droite : Exemple d'un arbre généalogique montrant l'apparition d'un phénotype Albinos ayant le génotype homozygote (aa) à cause d'une maladie autosomique transmise par un allèle récessif. A gauche : Phénotype d'un enfant albinos.	63
<b>Figure 57.</b>	Phénotype d'une enfant atteinte de la maladie de Tay-Sachs.	64
<b>Figure 58.</b>	Exemple d'un arbre généalogique des membres d'une famille atteint de Tay-Sachs.	64
<b>Figure 59.</b>	Représentation schématique de la différence entre un mucus normal et un mucus épais et collant bloquant la respiration en cas de Mucoviscidose.	65
<b>Figure 60.</b>	Exemple d'un arbre généalogique d'une maladie récessive à transmission dominante.	66
<b>Figure 61.</b>	Descendance d'un père atteint d'une maladie dominante. Les individus hétérozygotes (A/a) pour le gène en cause sont malades.	67
<b>Figure 62.</b>	Phénotype de l'achondroplasie humaine illustré par une famille de cinq sœurs et deux frères.	68
<b>Figure 63.</b>	Dessin de garçons atteints de la Chorée de Huntington (danse de Saint Guy).	68
<b>Figure 64.</b>	A gauche : représentation schématique de l'oreille moyenne normale. A droite : évolutions pathologiques due à l'Otospongiose.	69

<b>Figure 65.</b>	A gauche : génotype muté ou normal chez l'homme. A droite : génotype normal, muté ou porteur chez la femme, sachant que (a) désigne l'allèle muté dans le cas d'une maladie récessive.	70
<b>Figure 66.</b>	Transmission par la mère d'une maladie récessive liée à l'X.	71
<b>Figure 67.</b>	Transmission par le père d'une maladie récessive liée à l'X.	71
<b>Figure 68.</b>	Transmission par les deux parents d'une maladie récessive liée à l'X.	72
<b>Figure 69.</b>	Localisation fréquente de saignements en hémophilie.	72
<b>Figure 70.</b>	Arbre généalogique de personnes atteintes d'hémophilie.	73
<b>Figure 71.</b>	Comparaison entre un daltonien et une personne de vision normale.	74
<b>Figure 72.</b>	Arbre généalogique de personnes atteintes de Daltonisme.	75
<b>Figure 73.</b>	Transmission par la mère d'une maladie dominante liée à l'X.	77
<b>Figure 74.</b>	Transmission par le père d'une maladie dominante liée à l'X.	77
<b>Figure 75.</b>	Transmission par les deux parents d'une maladie dominante liée à l'X.	78
<b>Figure 76.</b>	A gauche : radiographie d'un enfant atteint de rachitisme vitamino-dépendant. A droite : photographie d'un enfant atteint de rachitisme vitamino-dépendant.	78
<b>Figure 77.</b>	Arbre généalogique de personnes atteintes de rachitisme vitamino-dépendant.	79
<b>Figure 78.</b>	Représentation de gènes indépendants et liés sur les chromosomes.	81
<b>Figure 79.</b>	A gauche chromatides sœurs formant un chromosome après réplication. A droite crossing-over entre chromatides non sœurs suite au brassage intra-chromosomique en méiose.	82
<b>Figure 80.</b>	Reginald Crundall Punnett (1875-1967).	83
<b>Figure 81.</b>	A gauche : En cas de Crossing-over du génotype du F1 PL/pl avec des distances importantes entre allèles on aura deux recombinants Pl et pL. A droite : Illustration du principe d'enjambement par Thomas Hunt Morgan (en 1916).	85

<b>Figure 82.</b>	En cas de Crossing-over du génotype du F1 PL/pl avec de proches distances entre allèles on n'obtient pas de recombinants Pl et pL, on retrouve seulement les parentaux PL et pl.	87
<b>Figure 83.</b>	Différence entre des drosophiles mutantes (a) et sauvages (b).	89
<b>Figure 84.</b>	Illustrations des deux types d'association des allèles : Cis (a) et Trans (b).	89
<b>Figure 85.</b>	Illustrations des expériences de Morgan démontrant le linkage.	92
<b>Figure 86.</b>	A gauche : Simple crossing-over. A droite : Double crossing-over : dont les produits sont non visibles avec seulement deux gènes.	94
<b>Figure 87.</b>	A gauche : Double crossing-over visible avec trois gènes. A droite : Illustration du double crossing-over.	94
<b>Figure 88.</b>	Carte factorielle des gènes C, N et R.	98

## Liste des Tableaux

Tableau 1.	Différence de l'organisation génomique entre quelques espèces.	18
Tableau 2.	Représentation des croisements possibles en monohybridisme.	28
Tableau 3.	Génotype et phénotypes obtenus en F2 en dihybridisme.	33
Tableau 4.	Génotypes obtenus en F2 en dihybridisme.	33
Tableau 5.	Phénotypes obtenus en F2 en dihybridisme.	34
Tableau 6.	Nombre, proportions et types de gamètes en trihybridisme.	36
Tableau 7.	Représentation de la méthode de branchement en trihybridisme.	37
Tableau 8.	Possibilités de génotypes formés selon le nombre de gènes hétérozygotes.	38
Tableau 9.	Variation des classes phénotypiques et génotypiques en fonction du nombre de gènes qui s'assortissent chez les individus croisés de génotypes hétérozygotes.	39
Tableau 10.	Phénotypes et génotypes des groupes sanguins.	42
Tableau 11.	Détermination du sexe chez l'homme et la drosophile.	49
Tableau 12.	Exemples de maladies monogéniques.	80
Tableau 13.	Résultats de tests cross impliquant des gènes indépendants et liés.	87
Tableau 14.	Différentes classes phénotypiques obtenues après croisement.	95

## Préambule

Caractérisée par un brillant envol au cours des dernières décennies, la génétique, se trouve dorénavant au centre d'enjeux biologiques et médicaux considérables

La génétique est devenue une plaque tournante de la Biologie, la comprendre est capital pour tous ceux qui désirent étudier de façon approfondie la vie des plantes, des animaux ou des micro-organismes, toute étude en biologie a besoin d'être approfondie par des travaux de recherches qui se tournent vers la génétique.

Elle occupe aujourd'hui, plus que tout autre discipline, une position centrale dans divers secteurs des activités humaines et concerne le genre humain de bien des façons (biotechnologies, thérapie génique).

Chaque individu contient un programme génétique ; ses gènes.

Ce programme génétique lui vient de ses parents, il le transmettra en partie à ses enfants : c'est la base de l'hérédité. La génétique, c'est aussi l'analyse et la compréhension de ce programme génétique et de cette hérédité.

Par conséquent, dans ce document seront traités les mécanismes de base de l'hérédité établis initialement par Mendel, le père fondateur de la Génétique. Ensuite, les travaux et découvertes qui en découlent seront aussi abordés, ainsi que certaines applications de ses bases, notamment l'étude de la transmission des maladies humaines à travers les générations.

Ce document constitue un manuel de cours d'initiation et d'introspection, spécialement adapté afin d'accompagner du mieux possible l'étudiant tout au long de sa formation ou de son cursus de formation universitaire.

---

## OBJECTIFS DU COURS

Ce polycopié de cours permettra le développement des compétences suivantes chez l'apprenant :


- Connaitre l'histoire et l'évolution de la génétique
- Comprendre les fondements de la génétique Mendélienne
- Acquisition des notions de transmission des traits génétiques héréditaires
  - Assimilation des lois régissant les mécanismes de l'hérédité
  - Analyse de la transmission des maladies génétiques humaines.

Pour pouvoir suivre ce cours l'étudiant doit avoir des connaissances concernant :  
Le matériel génétique et les processus de divisions cellulaires, particulièrement la production des gamètes via la méiose


Ces pré-requis concernent la partie introductive de ce document et pourraient être vérifiés et/ou renforcés à travers les autres chapitres.

---





Nous sommes, dans notre dimension humaine et professionnelle des êtres en perpétuelle mutation, telle une graine nous grandissons et nous nous épanouissons en puisant notre force au plus profond de nous-mêmes. Le savoir et la connaissance sont les engrais qui nous rendent forts et fertiles. L'expérience, le savoir-faire et l'altruisme sont les racines qui nous maintiennent debout en toute circonstance.





**I. Introduction :****I.1. Qu'est-ce que la génétique ?**

La génétique est généralement divisée en quatre grandes subdivisions :

✓ Génétique classique ou mendélienne : une discipline qui décrit comment les caractéristiques physiques (traits) se transmettent d'une génération à l'autre.

✓ Génétique moléculaire : L'étude des structures chimiques et physiques de l'ADN, de son proche cousin ARN et des protéines. Elle couvre aussi la façon dont les gènes font leur travail.

✓ Génétique des populations : une division de la génétique qui s'intéresse à la génétique composée de groupes plus importants.

✓ Génétique quantitative : domaine hautement mathématique qui examine les relations statistiques entre les gènes et les caractères qu'ils codent.

Dans le monde académique, de nombreux cours de génétique commencent par la génétique classique et se poursuivent par la génétique cellulaire et moléculaire, avec un clin d'œil à la génétique des populations, évolutive ou quantitative.

Ce document renferme les fondements de la génétique classique, ces connaissances servent de socle de base pour la suite de la formation académique car chaque division de la connaissance s'appuie sur celle qui la précède.

La génétique classique est la génétique des individus et de leurs familles. Elle se concentre principalement sur l'étude des traits physiques, ou phénotypes, comme substitut des gènes qui contrôlent l'apparence. Gregor Mendel, humble moine et scientifique à temps partiel, a fondé toute la discipline de la génétique. Mendel était un jardinier avec une insatiable curiosité pour accompagner sa main verte. Ses observations étaient peut-être simples, mais ses conclusions étaient d'une élégance époustouflante. Cet homme n'avait pas accès à la technologie, aux ordinateurs ou à une calculatrice de poche, mais il a déterminé, avec une grande précision, exactement comment fonctionne l'hérédité.

La génétique classique ou mendélienne est parfois appelée Génétique de transmission, ce terme fait référence au fait que la génétique classique décrit comment les caractères sont transmis par les parents à leur progéniture.

**I.2. Historique :**

D'un point de vue historique, la génétique est encore une science jeune. Les principes qui régissent l'hérédité des traits, d'une génération à une autre, ont été décrits il y a moins de 150 ans. Elle n'est apparue qu'au début du XXe siècle, où ces principes ont été redécouverts, un événement qui a transformé la biologie pour toujours. Mais l'importance de la molécule d'ADN, n'a été vraiment comprise que dans les années 1950. Aujourd'hui, la technologie aide les généticiens à repousser chaque jour les limites du savoir.

La portée de la génétique et son importance ont grandi, à tel point qu'elle occupe maintenant une position prééminente, et certains diraient dominante, dans toute la biologie. La génétique a commencé par l'étude de la manière dont les caractéristiques des organismes sont transmises

## Chapitre I.

des parents à la progéniture, c'est-à-dire comment elles sont héritées. Jusqu'au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, personne ne savait avec certitude quel était le matériel héréditaire. Cependant, les généticiens ont reconnu que ce matériel devait remplir trois conditions. Premièrement, il devait être reproduit pour que des copies puissent être transmises des parents à la progéniture. Deuxièmement, il devait encoder des informations pour guider le développement, le fonctionnement et le comportement des cellules et des organismes auxquels elles appartiennent. Troisièmement, il fallait changer, même si seulement de temps en temps, pour rendre compte des différences qui existent entre les individus.

Pendant plusieurs décennies, les généticiens se sont demandé ce que pouvait être le matériel héréditaire. Puis, en 1953, la structure de l'ADN a été élucidée et la génétique a eu son grand moment de clarification. En un temps relativement court, les chercheurs ont découvert comment l'ADN fonctionne en tant que matériel héréditaire, c'est-à-dire comment il se réplique, comment il code et exprime l'information, et comment il change. Ces découvertes ont inauguré une nouvelle phase de la génétique dans laquelle les phénomènes pourraient être expliqués au niveau moléculaire. Avec le temps, les généticiens ont appris à analyser l'ADN de génomes entiers, y compris le nôtre.

### **I.2.1. Chronologie historique de la génétique :**

Si on remonte aux temps plus anciens, les origines de la génétique se situent dans le développement des théories de l'évolution. En 1858 l'origine de la substance, et sa variabilité ont été développés après le travail de recherches de Charles Darwin et d'Alfred Wallace, co-découvreurs de la théorie de l'évolution. Des dates marquantes pour l'évolution des études en génétique sont les suivantes :

#### **1751**

**René-Antoine de Réaumur**, un naturaliste du 18<sup>ème</sup> siècle, est un des pionniers de la génétique avec ses recherches sur l'hybridation par isolement d'un caractère. Il découvre que la polydactylie (présence d'un sixième doigt chez l'homme) est sous contrôle d'un caractère dominant. Ce type d'expérience sera repris, près d'un siècle plus tard, par Gregor Mendel.

#### **1865**

A partir d'expériences sur le croisement de plantes (petits pois), **Johann Gregor Mendel** lance les bases de la génétique moderne. Il comprend qu'un caractère héréditaire peut exister sous différentes versions, les unes dominantes, les autres récessives. Il en déduit les notions d'homozygotie et d'hétérozygotie et énonce les lois de la transmission de certains traits héréditaires.

#### **1900**

Les scientifiques, **Hugo de Vries**, **Carl Correns** et **Erich von Tschermak-Seysenegg**, ont redécouvert les lois de l'hérédité de Mendel séparément.



**Figure 1.** Johann Gregor Mendel (1822-1884)

## Chapitre I.

### 1902

**Walter Stanborough Sutton** observe pour la première fois une méiose. Il propose également la théorie chromosomique de l'hérédité.

### 1910

L'américain **Thomas Hunt Morgan** découvre pour la première fois une drosophile mutante aux yeux blancs. Les expériences de croisement qui suivront permettront d'édifier les bases de la théorie chromosomique de l'hérédité.

### 1913

**Thomas Hunt Morgan et Alfred Sturtevant** établissent les premières "cartes génétiques", qui localisent les gènes le long des chromosomes de la drosophile. Pour ces travaux, Morgan recevra le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1933.

### 1928

**Frederick Griffith**, un biologiste britannique, mène des études sur une bactérie causant des infections chez l'homme : le pneumocoque. Il prend conscience qu'il y a un message qui se transmet entre deux souches de bactéries, le transfert de l'information rend une souche infectieuse. Un débat s'installe pour savoir si ce message est transmis par l'ADN, ou par les protéines. Il l'appela simplement principe transformant. Ce n'est que des années plus tard, en 1944, que l'équipe de chercheurs d'Oswald Avery trouvera la réponse à cette interrogation.

### 1941

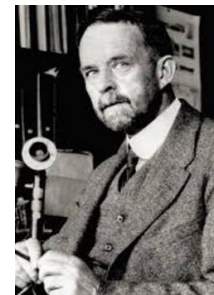
**George Beadle et Edward Tatum** ont utilisé *Neurospora* pour démontrer qu'un gène code pour une protéine. Tatum fut aussi un des précurseurs de la génétique bactérienne. Beadle travailla sur le modèle génétique, *Drosophila melanogaster*. Il publia des articles sur le crossing-over. En 1937, Beadle s'associa à Edward Tatum pour isoler et identifier les substances responsables de la couleur des yeux.

### 1944

**Oswald Theodore Avery, Colin Munro MacLeod, et Maclyn McCarty** démontrent que l'ADN est une molécule associée à une information héréditaire et qu'elle peut transformer une cellule. L'ADN est l'agent transformant décrit par Griffith.



**Figure 2.** A gauche : Hugo de Vries (1848-1935). A droite : Walter Stanborough Sutton (1877-1916).



**Figure 3.** Thomas Hunt Morgan (1866-1945).

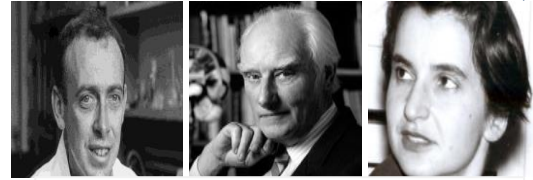


**Figure 4.** Frederick Griffith (1877-1941).

## Chapitre I.

### 1953

**James Watson, Francis Crick et Rosalind Franklin** élucident la structure physique de l'ADN : la désormais célèbre double hélice. James Watson et Francis Crick recevront, avec Maurice Wilkins, le prix Nobel de médecine pour ces travaux en 1962.



**Figure 5.** De gauche à droite : James Watson (1928), Francis Crick (1916-2004), et Rosalind Franklin (1920-1958).

### 1967

Le code génétique est enfin déchiffré ; c'est la clé de lecture de la séquence d'ADN et de compréhension des règles biologiques qui permettent à la cellule de traduire cette information pour produire les protéines. Première synthèse *in vitro* de l'ADN d'un virus par les Américains **Arthur Kornberg, Mehran Goulian et Robert Louis Sinsheimer.**

### 1992 – 1996

Publication des premières cartes du génome humain, produites par le laboratoire Généthon : carte génétique, carte physique, catalogues des fragments de gènes exprimés.

## I.2.2. Trois grands repères de la génétique :

### a. Mendel : Les gènes et les lois de l'hérédité

L'origine de la génétique est enracinée dans l'œuvre de Gregor Mendel (**Figure 6**), moine morave qui vécut au XIX<sup>e</sup> siècle.

Mendel a mené discrètement ses recherches novatrices dans le domaine. Il a étudié l'hérédité de différents traits chez les pois, qu'il a fait croître dans le jardin du monastère. Sa méthode impliquait le métissage de plantes qui montraient des caractères différents pour voir comment les caractères ont été hérités par la progéniture. L'analyse minutieuse de Mendel une lui a permis de discerner des modèles, qui l'ont conduit à postuler l'existence de facteurs d'hérédité responsables des traits qu'il a étudiés. Maintenant nous appelons ces facteurs les gènes.

Mendel a étudié plusieurs gènes du pois de jardin. Chacun de ces gènes était associé à un caractère différent. Il a découvert que ces gènes existent sous différentes formes, que nous appelons maintenant des allèles, et qui sont deux copies de chaque gène. Lors de la reproduction, l'une des copies est incorporée au hasard dans chaque cellule sexuelle ou gamète. Les gamètes femelles (œufs) s'unissent aux gamètes mâles (spermatozoïdes) lors de la fécondation pour produire des cellules uniques, appelées zygotes, qui vont se développer après en de nouvelles plantes. La réduction des copies de gènes de deux à une seule copie pendant la formation des gamètes et la restauration ultérieure de deux exemplaires lors de la fécondation sous-tendent les règles de l'hérédité que Mendel a découvert.



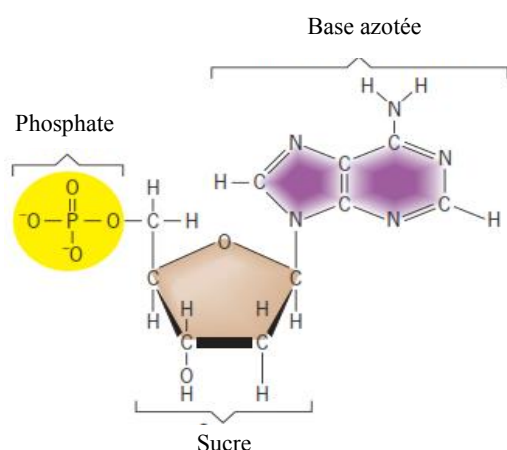
**Figure 6.** Gregor Mendel (musée Morave, Brno).

## Chapitre I.

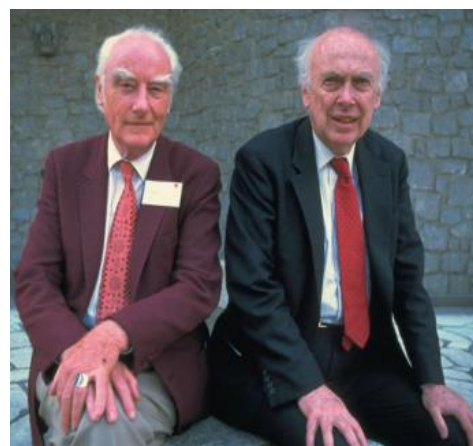
Mendel a également constaté que les allèles de différents gènes sont hérités indépendamment les uns des autres. Ces découvertes ont été publiées en 1866 dans : *Proceedings of the Natural History Society of Brünn*, le journal de la société scientifique dans la ville où Mendel vivait et travaillait (ville de Brno, en allemand : *Brünn*). L'article n'a pas été très remarqué, mais en 1900, seize ans après sa mort, le papier fi enfin est venu à la lumière, et la science de la génétique est née. En peu de temps, le type d'analyse que Mendel a lancé a été appliqué à de nombreux types d'organismes, et avec un succès notable. Cela dit, pas tous les résultats correspondaient exactement aux principes de Mendel, des exceptions ont été rencontrées et, lorsqu'elles ont fait l'objet d'une enquête plus approfondie, de nouvelles connaissances sur le comportement et les propriétés des gènes ont émergé.

### **b. Watson & Crick : Structure de l'ADN :**

La redécouverte de l'article de Mendel a lancé d'abondantes études sur l'hérédité des plantes, des animaux et des microorganismes. La grande question dans l'esprit de tout le monde était « Qu'est-ce qu'un gène ? » Au milieu du XXe siècle, cette question a finalement trouvé une réponse. Il a été démontré que les gènes sont constitués de molécules complexes appelées acides nucléiques. Les acides nucléiques sont constitués de blocs de construction élémentaires appelés nucléotides (**Figure 7**). Chaque nucléotide a trois composants : (1) une molécule de sucre ; (2) une molécule de phosphate, qui a des propriétés chimiques acides ; et (3) une molécule contenant de l'azote, qui a des propriétés chimiques légèrement basiques. Dans l'acide ribonucléique, ou ARN, le sucre constituant est le ribose ; dans l'acide désoxyribonucléique, ou ADN, c'est le désoxyribose. Au sein de l'ARN ou de l'ADN, un nucléotide se distingue d'un autre par sa base azotée.



**Figure 7.** Structure d'un nucléotide, composé de trois éléments : un groupe phosphate, un sucre (dans ce cas désoxyribose), et une base azotée (dans ce cas l'adénine).

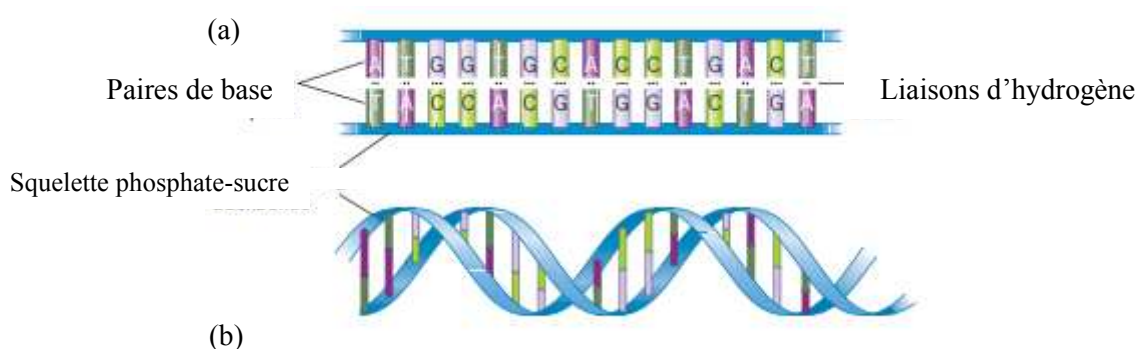


**Figure 8.** Francis Crick (1916-2004) et James Watson (1928).

Notons que dans l'ARN, les quatre types de bases sont l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C), et uracile (U); dans l'ADN, ce sont A, G, C et la thymine (T). Ainsi, dans ADN et ARN, il existe quatre types de nucléotides et trois d'entre eux sont partagés par les deux types de molécules d'acide nucléique.

## Chapitre I.

La grande percée dans l'étude des acides nucléiques a eu lieu en 1953 lorsque James Watson et Francis Crick (**Figure 8**) ont déduit comment les nucléotides sont organisés au sein de l'ADN. Ils savaient que les nucléotides sont liés les uns aux autres en une chaîne. Les liaisons sont formées par des interactions chimiques entre le phosphate d'un nucléotide et le sucre d'un autre nucléotide. Ainsi, une chaîne de nucléotides est constituée d'un squelette phosphate-sucre auquel sont attachées des bases, une base à chaque sucre du squelette. D'une extrémité à l'autre de la chaîne, les bases forment une séquence linéaire caractéristique de cette chaîne particulière. Cette séquence de bases est ce qui distingue un gène d'un autre. Watson et Crick ont proposé que les molécules d'ADN se composent de deux chaînes de nucléotides (**Figure 9a**). Ces chaînes sont maintenues ensemble par de faibles attractions chimiques - appelées liaisons hydrogène - entre des paires de bases particulières ; A s'apparie à T, et G s'apparie à C. En ce sens, les deux chaînes d'une molécule d'ADN sont donc complémentaires.



**Figure 9.** Une molécule d'ADN à double brin où les bases appariées sont liées par des liaisons d'hydrogène. (a) Représentations bidimensionnelles d'une molécule d'ADN composé de chaînes de nucléotides complémentaires. (b) L'ADN en configuration de double hélice.

Une molécule d'ADN double brin est souvent appelée duplex. Watson et Crick ont découvert que les deux brins d'un duplex d'ADN sont enroulés l'un autour de l'autre dans une configuration hélicoïdale (**Figure 9b**). Contrairement à l'ADN, les molécules d'ARN sont généralement monocaténares. Les gènes de la plupart des organismes sont composés d'ADN, bien que dans certains virus soient constitués d'ARN.

Toutefois, Rosalind Franklin (**Figure 5**), physicochimiste britannique pionnière de la biologie moléculaire, fût la première à formuler dans un rapport non publié la structure hélicoïdale de l'acide désoxyribonucléique (ADN).

### c. Le génome humain : Séquençage de l'ADN et répertoriage des gènes :

Si les généticiens de la première moitié du XX<sup>ème</sup> siècle rêvaient d'identifier les gènes, les généticiens de la seconde moitié de ce siècle ont rêvé des moyens de déterminer la séquence de bases dans les molécules d'ADN. Vers la fin du siècle, leurs rêves sont devenus réalité alors que des projets de détermination de séquences de bases d'ADN dans plusieurs organismes, y compris les humains, a pris forme. L'obtention de la séquence des bases dans l'ADN d'un organisme, devrait normalement fournir les informations nécessaires pour analyser tous les



## Chapitre I.

---

gènes de cet organisme. Séquencer le génome équivaut donc à séquencer tous les gènes de l'organisme, L'archétype de tous les programmes de séquençage est le *Human Genome Project*, un effort mondial visant à déterminer la séquence d'environ 3 milliards de paires de nucléotides dans l'ADN humain. En 2001, tous ces efforts ont abouti à la publication de deux longs articles sur le génome humain. L'analyse informatique de cet ADN a suggéré que le génome humain contenait entre 30 000 et 40 000 gènes. Suite à des analyses récentes le nombre a été revu à la baisse, à environ 20 500. Ces gènes ont été catalogués par leur localisation, structure et fonction potentielle. Les efforts se concentrent désormais sur leurs influences sur les innombrables caractéristiques des humains.

Les génomes de nombreux autres organismes (bactéries, champignons, plantes, protistes et animaux) ont également été séquencés. Une grande partie de ce travail a été réalisé sous les auspices du *Human Genome Project*, ou dans le cadre de projets qui lui sont étroitement liés. Les chercheurs ont utilisé ces organismes modèles pour faire progresser les connaissances génétiques. Les projets de séquençage actuels ont dépassé les organismes modèles pour atteindre diverses plantes, animaux et microbes. Quelques objectifs de ces projets de séquençage ont un caractère médical, agricole ou commercial, d'autres nous aident simplement à comprendre comment les génomes sont organisés et comment ils se sont diversifiés au cours de l'histoire de la vie sur terre. Tous les projets de séquençage d'ADN ont transformé la génétique de manière fondamentale. Les gènes peuvent maintenant être étudiés au niveau moléculaire. Cette approche de la génétique, concernant l'analyse des séquences d'ADN qui composent un génome, est appelé *Génomique*. Tout cela est devenu possible grâce aux progrès de la technologie de séquençage de l'ADN, de la robotique et de l'informatique.

### **I.3. Transmission des gènes : méiose et gamétogénèse :**

Comme mentionné auparavant lors de la reproduction, l'une des copies d'un gène est incorporée au hasard dans chaque cellule sexuelle ou gamète (mâle et femelle), dont l'union lors de la fécondation produit des cellules uniques appelées zygote. Mais alors comment se forment les gamètes, comment l'information génétique est transmise d'une génération à une autre ?

#### **I.3.1. Nature de l'information génétique :**

Dès le début du XX<sup>ème</sup> siècle, les scientifiques ont déduit que chez les animaux et les plantes, l'information devait se trouver dans les chromosomes, ces corps au marquage dense semblables à des vers, qui se trouvent dans le noyau des cellules. Les chromosomes étaient considérés comme les porteurs probables de l'information puisqu'ils sont transmis sous forme intacte d'une génération à la suivante grâce aux divisions nucléaires précisément orchestrées que l'on appelle la *méiose* et la *mitose*. Ainsi chaque cellule d'un organisme contient un jeu complet de chromosomes (**Figure 10**).

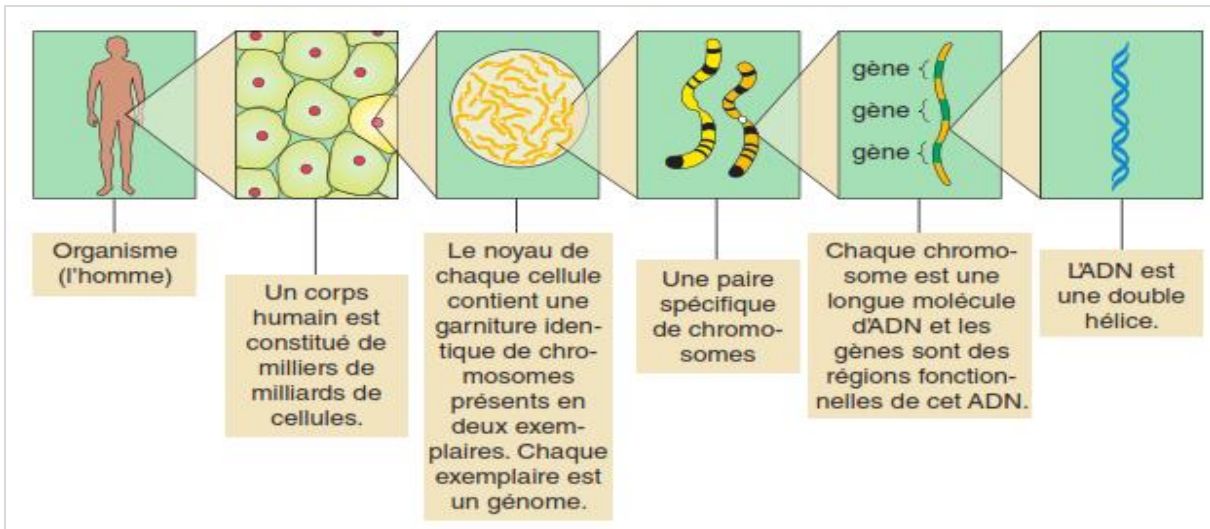


Figure 10. Des agrandissements successifs, de l'organisme à son matériel génétique.

**I.3.2. Réplication de l'ADN**

L'ADN découvert par Watson et Crick est la molécule biologique qui renferme l'information génétique. Il est composé d'acides nucléiques dont les unités de formation sont les acides phosphoriques, les sucres (pentoses) (Figure 7).

L'acide désoxyribonucléique ou ADN des cellules vivantes est formé de deux brins antiparallèles enroulés l'un autour de l'autre pour former une double hélice (Figure 9). On dit que l'ADN est en double brin. Chacun de ces brins est un polymère appelé polynucléotide. L'ordre dans lequel se succèdent les nucléotides le long d'un brin d'ADN constitue la séquence de ce brin. C'est cette séquence qui porte l'information génétique. Celle-ci est structurée en gènes. La réplication de l'ADN utilise l'appariement spécifique des bases et est semi-conservatrice (Figure 11).

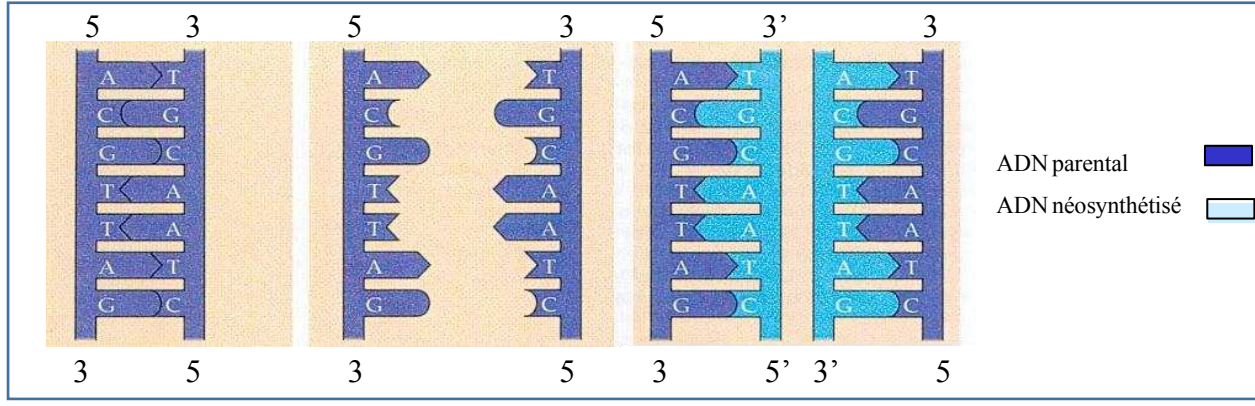


Figure 11. Réplication de l'ADN.

## Chapitre I.

### I.3.3. Modes de transmission du matériel génétique :

La reproduction peut avoir lieu selon deux modalités : asexuée ou sexuée.

La reproduction asexuée est la production d'un nouvel individu (ou de plusieurs) à partir de cellules ou tissus normaux d'un organisme préexistant. Ce processus est courant chez les plantes et beaucoup de microorganismes. On peut le résumer en une simple fission binaire où l'organisme se scinde en deux, ou mettre en jeu la production de spores asexuées spécialisées. On peut exploiter ce processus à des fins commerciales, comme pour la régénération artificielle d'organismes entiers à partir d'une seule cellule (biotechnologies). Les individus produits sont génétiquement identiques, et sont désignés de clones.

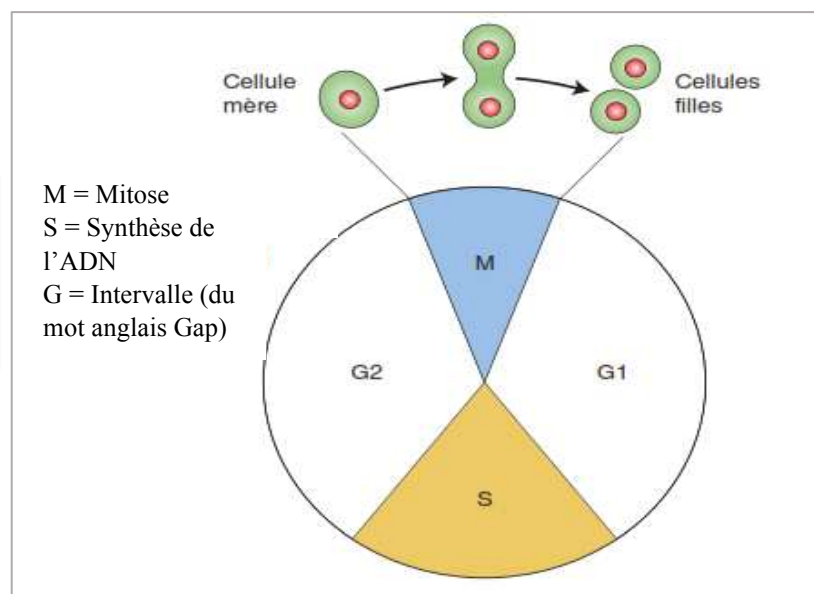
La reproduction sexuée est différente car elle implique la fusion de deux cellules, les gamètes, dont chacune provient d'un des parents pour former un **zygote**. La reproduction sexuée est limitée aux espèces diploïdes ou à celles dont une partie du cycle de vie se fait à l'état diploïde. La production des gamètes s'appelle la **gamétogenèse**, qui implique une division par deux du nombre de chromosomes.

#### a. Transmission de gènes individuels chez les diploïdes :

Lorsque les cellules se divisent, le noyau et son contenu principal, les chromosomes, doivent aussi se diviser. Pour comprendre la ségrégation des gènes, nous devons d'abord comprendre et comparer les deux types de division nucléaire qui ont lieu dans les cellules eucaryotes.

Lorsque **les cellules somatiques** (du corps) se divisent pour accroître leur nombre, la division nucléaire conjointe s'appelle la **mitose**, une série d'étapes programmées de tous les cycles de division cellulaire eucaryote (**Figure 12**). C'est l'interphase, composée de trois phases G1, S et G2, qui précède la mitose. G1 est la phase de croissance cellulaire et d'activités métaboliques normales. S est la phase de la réplication de l'ADN (la quantité d'ADN est doublée en vue de la mitose), et la phase G2 vise à préparer la mitose (synthèses d'enzymes, d'organites...).

**Figure 12.** Etapes du cycle cellulaire asexuée.  
(Selon d'autres références le G désigne le mot growth qui veut dire croissance).



La mitose peut se dérouler dans des cellules diploïdes ( $2n$ ) ou haploïdes ( $n$ ). À l'issue de la mitose, une cellule mère donne naissance à deux cellules filles.

## Chapitre I.

Par conséquent :                                Soit  $2n \longrightarrow 2n + 2n$   
     Où  $n \longrightarrow n + n$

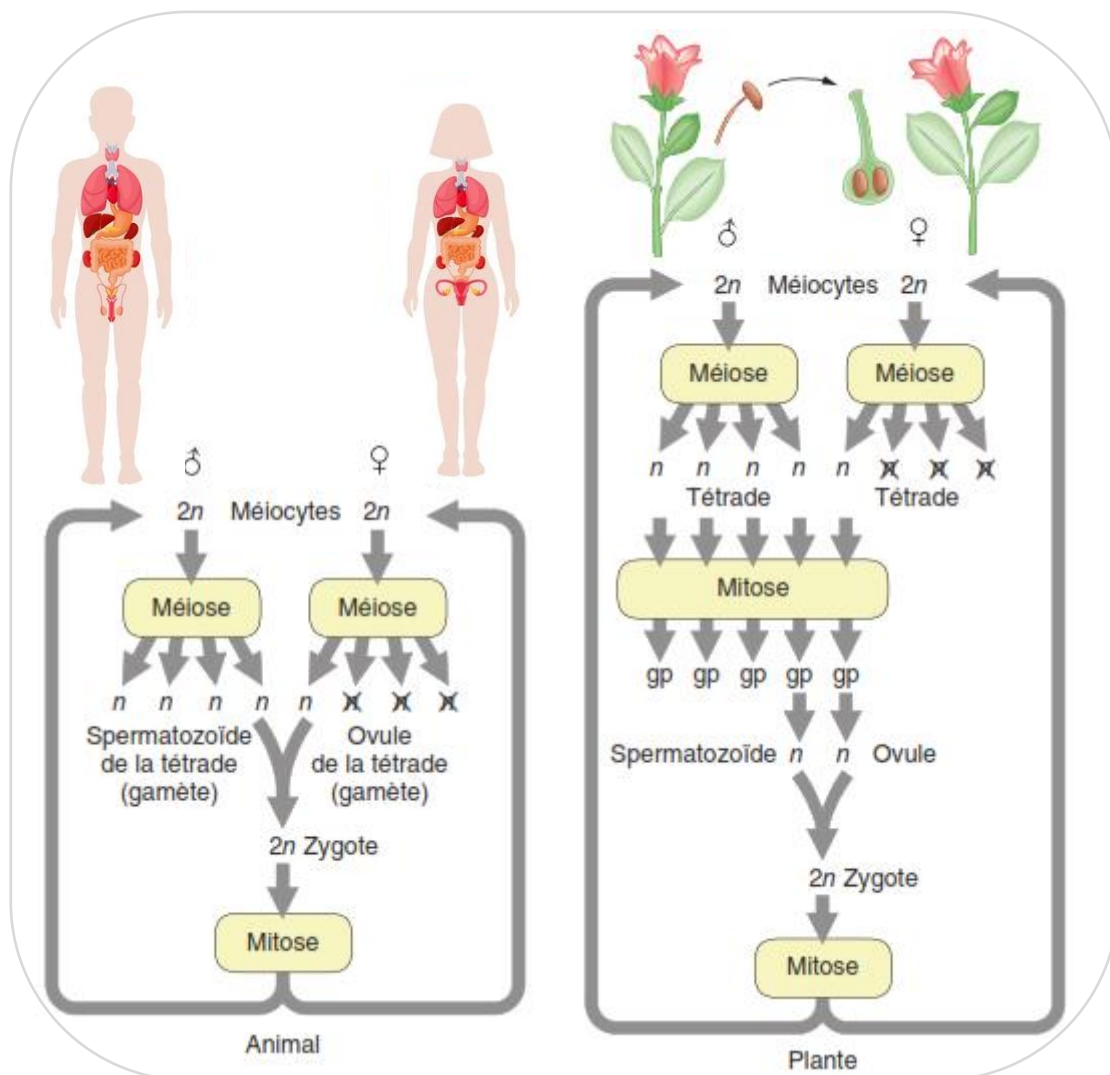
De plus, la plupart des Eucaryotes présentent un cycle sexué et chez ces organismes, des cellules diploïdes spécialisées appelées **méiocytes** sont mises en réserve pour se diviser et produire **les cellules sexuelles** telles que le spermatozoïde et l'ovule chez les plantes et les animaux ou les spores sexuées chez les champignons et les algues.

Deux divisions cellulaires successives ont lieu et on appelle **méiose** les deux divisions nucléaires conjointes. Puisqu'il existe deux divisions, quatre cellules sont produites.

La méiose a lieu uniquement dans des cellules diploïdes et les cellules qui en résultent (les spermatozoïdes et les ovules chez les animaux et les végétaux) sont haploïdes. Le résultat net de la méiose est donc :

$$2n \longrightarrow n + n + n + n$$

La position des méiocytes dans les cycles biologiques des animaux et des plantes est représentée dans la **Figure 13**.



**Figure 13.** Cycles biologiques des humains et des plantes, montrant les moments où se déroulent la mitose et la méiose. Remarquez que chez les femmes et de nombreuses plantes, trois cellules de la tétrade méiotique avortent. L'abréviation  $n$  indique une cellule haploïde et  $2n$ , une cellule diploïde ; gp désigne le « gamétophyte », la petite structure composée de cellules haploïdes qui produiront des gamètes.

## Chapitre I.

### **b. Mitose et Méiose :**

Les caractéristiques génétiques élémentaires de la mitose et de la méiose sont résumées dans la **Figure 14**. Les deux processus sont représentés dans des cellules diploïdes. Notez une fois encore que la mitose a lieu pendant une division cellulaire et que les deux cellules « filles » résultantes possèdent le même contenu génétique que la cellule « mère ».

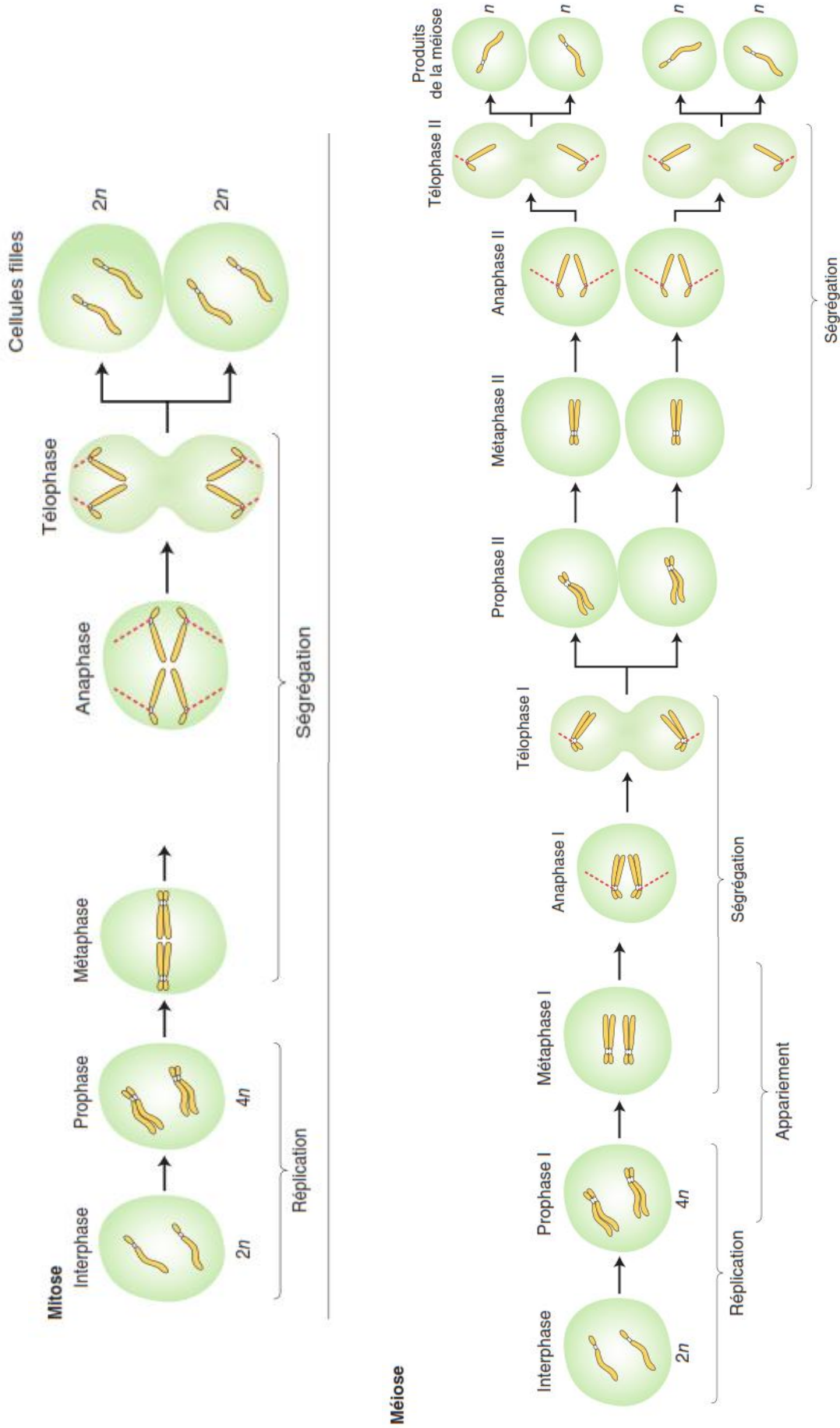
Le premier processus clé à noter est une réplication pré-mitotique des chromosomes. Au niveau de l'ADN, cette étape s'appelle la phase de synthèse ou phase S en interphase (**Figure 12**). La réplication produit des paires de chromatides sœurs identiques qui deviennent visibles au début de la mitose. Lorsqu'une cellule se divise, chaque membre d'une paire de chromatides sœurs est tiré dans chaque cellule fille où il remplit le rôle de chromosome à part entière. Par conséquent, chaque cellule fille possède le même contenu chromosomique que la cellule originelle ou initiale.

Comme dans la mitose, la réplication des chromosomes a lieu avant la méiose pour former les chromatides sœurs qui deviennent visibles lors de celle-ci. Le centromère ne semble pas se diviser à cette étape, alors qu'il le fait lors de la mitose. Également au contraire de la mitose, les paires homologues de chromatides sœurs s'unissent alors pour former un faisceau de quatre chromatides homologues. Cette réunion des paires d'homologues s'appelle **la synapse**. L'ensemble des chromosomes frères répliqués s'appelle une dyade (du mot grec qui signifie deux). L'unité comprenant la paire de dyades en synapse s'appelle un bivalent. Les quatre chromatides qui constituent un bivalent s'appellent une **tétrade** (du grec quatre) pour indiquer qu'il y a quatre unités homologues dans le faisceau. Dans la seconde division cellulaire de la méiose, les centromères se divisent et chaque membre d'une dyade (chaque membre d'une paire de chromatides) va dans une cellule fille.

Par conséquent, bien que le processus débute avec le même contenu génomique que pour la mitose, les deux ségrégations successives conduisent à la formation de quatre cellules haploïdes.

Le comportement des chromosomes lors de la méiose explique clairement la loi de Mendel de la ségrégation égale (chapitre II).

Selon Mendel, la ségrégation égale s'explique par le fait que les membres d'une paire de gènes ségrégent de façon égale lors de la formation des gamètes. Nous savons désormais que les paires de gènes sont situées sur des paires de chromosomes et que ce sont en réalité les membres d'une paire de chromosomes qui ségrégent en emportant les gènes avec eux.



**Figure 14.** Représentations schématiques simplifiées de la mitose (en haut), et de la méiose (en bas) dans des cellules diploïdes ( $2n =$  diploïde,  $n =$  haploïde).

## Chapitre I.

Nous pouvons suivre simplement le résumé précédent en considérant ce qui arrive aux allèles de ce gène (**Figure 15**) :

Début : un homologue porte  $A$  et l'autre  $a$

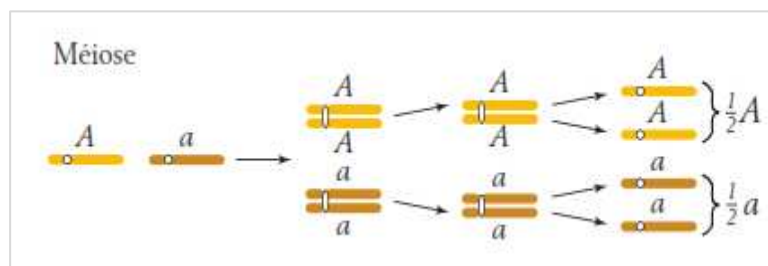
Réplication : une dyade est  $AA$  et l'autre,  $aa$

Appariement : la tétrade est  $A/A/a/a$

Produits de première division : une cellule  $AA$  et une cellule  $aa$  (un crossing-over peut mélanger ces types de produits mais le rapport global n'est pas modifié)

Produits de seconde division : quatre cellules, deux de type  $A$  et deux de type  $a$

Les produits de la méiose issus d'un méiocyte hétérozygote  $A/a$  sont donc  $1/2 A$  et  $1/2 a$ , ce qui correspond précisément au rapport nécessaire pour expliquer la première loi de Mendel.

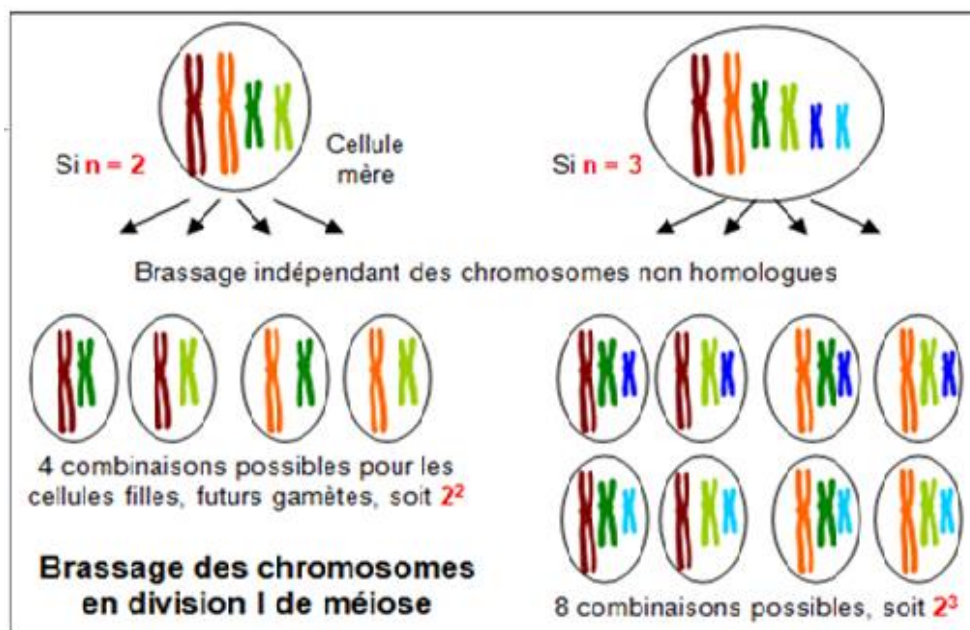


**Figure 15.** Représentation de la séparation d'une paire de chromosomes homologues portant deux allèles différents ( $A$  et  $a$ ) au cours de la méiose.

Remarquez qu'ici c'est l'aspect génétique de la méiose qui est ressorti, dont le but est d'expliquer la transmission des gènes et donc de l'information génétique.

### c. Résultats de la Méiose :

Les gamètes issus d'une méiose sont différents, bien que descendants de la même cellule, d'où un rôle très important dans l'évolution des espèces. Cette différence est due aux brassages inter-chromosomique et intra-chromosomiques.

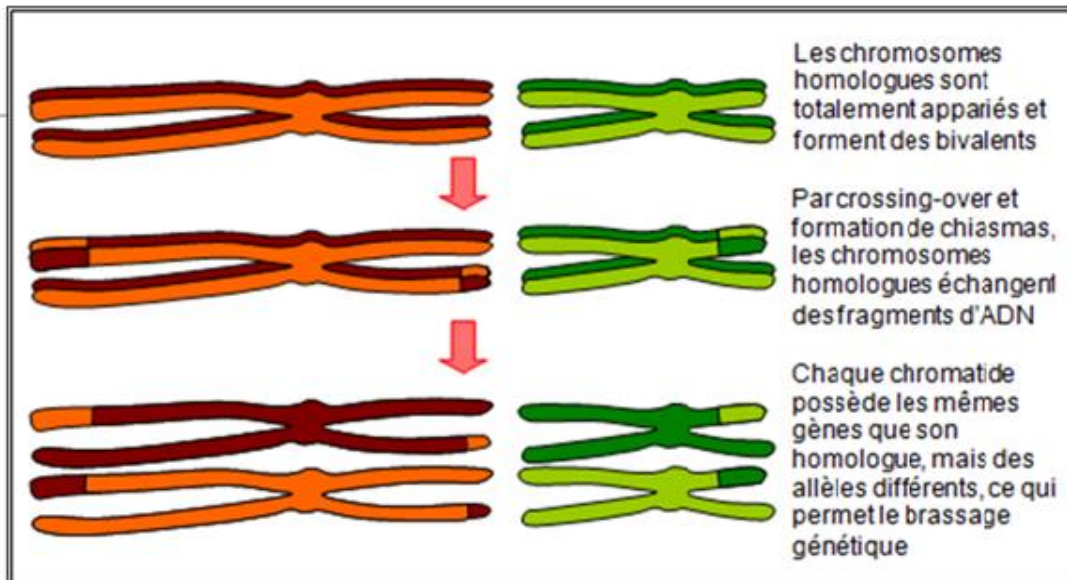


**Figure 16.** Représentation schématique du Brassage inter-chromosomique en méiose.

## Chapitre I.

La répartition des chromosomes homologues (maternel et paternel) lors de l'anaphase I de la méiose I se fait d'une manière aléatoire, c'est une **ségrégation indépendante** qui permet un brassage inter-chromosomique (**Figure 16**).

L'échange réciproque de fragments de chromatides homologues pendant la prophase I par crossing-over (recombinaison génétique ou enjambement) donne des chromatides recombinés différents des chromatides parentaux, c'est le brassage intra-chromosomique (**Figure 17**).



**Figure 17.** Représentation schématique du Brassage intra-chromosomique en méiose.

Le processus de *crossing-over* se déroule au stade de la tétrade. Un crossing-over modifie les combinaisons des allèles de plusieurs gènes différents mais n'affecte pas directement les modes de transmission de gènes uniques. Cette partie sera détaillée en chapitre V.

### **I.4. Organisation de l'ADN dans la cellule :**

#### **I.4.1. Notion de chromosomes :**

L'ADN est sous forme de chromatine, pendant l'interphase, dans laquelle il est associé à des protéines appelées histones et forme des nucléosomes qui est la forme la plus compacte de l'ADN. Toutefois, c'est pendant l'interphase que l'ADN est répliqué et l'ADN prend une forme plus dense (chromosomique) pendant la mitose dans laquelle on observe la transformation des chromosomes simples (un seul chromatide) aux chromosomes doubles (deux chromatides sœurs) qui correspondent aux deux bras constituant le chromosome (**Figure 18 a et b**). Ainsi, lorsque de nouvelles cellules sont formées, la répllication de l'ADN permet à un chromosome de produire deux chromosomes fils transmis dans les nouvelles cellules.

Rappelons que les chromosomes se dédoublent en interphase avant les deux types de divisions cellulaires (mitose chez les cellules somatiques et méiose chez les cellules germinales).



## Chapitre I.

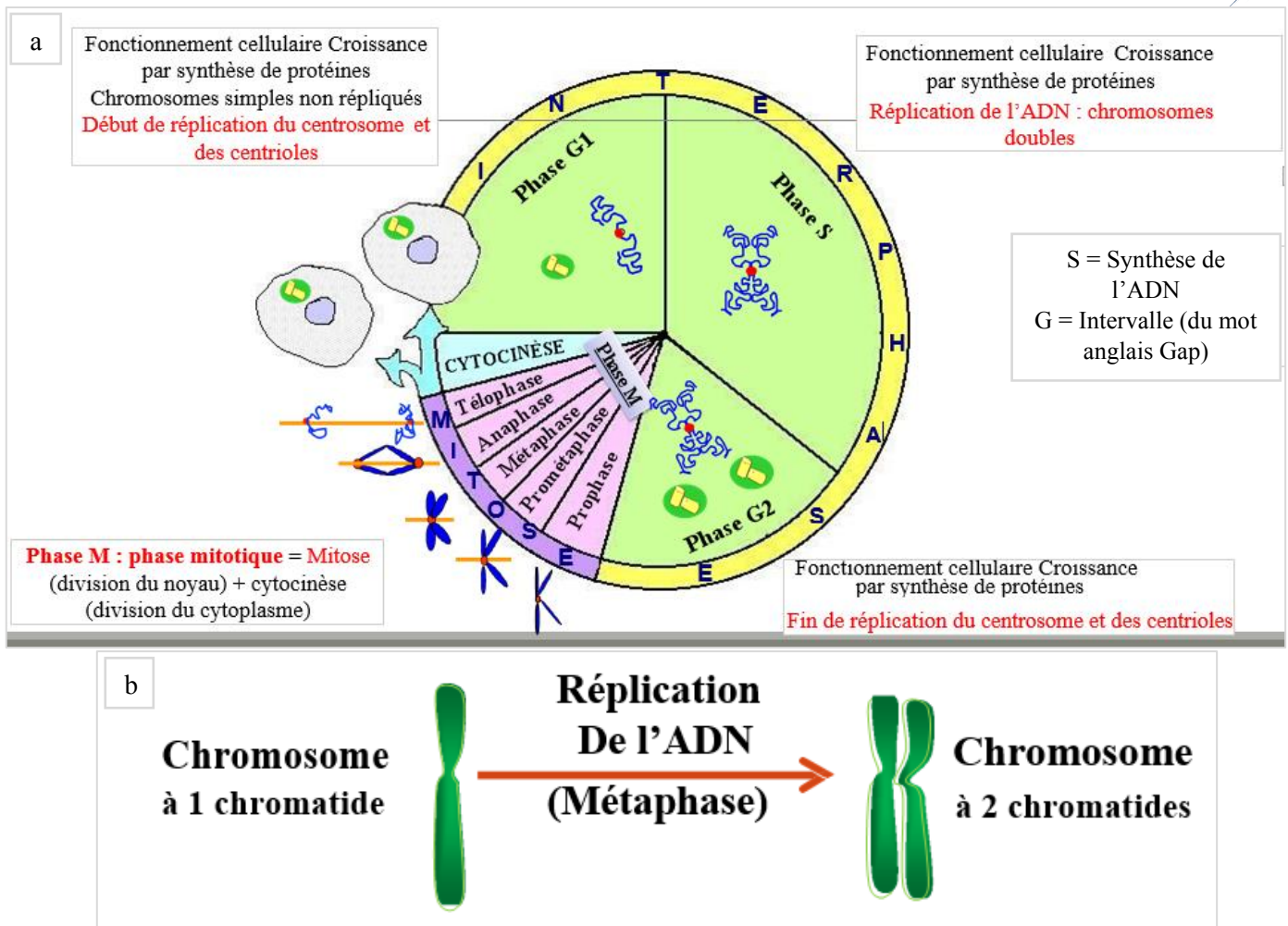
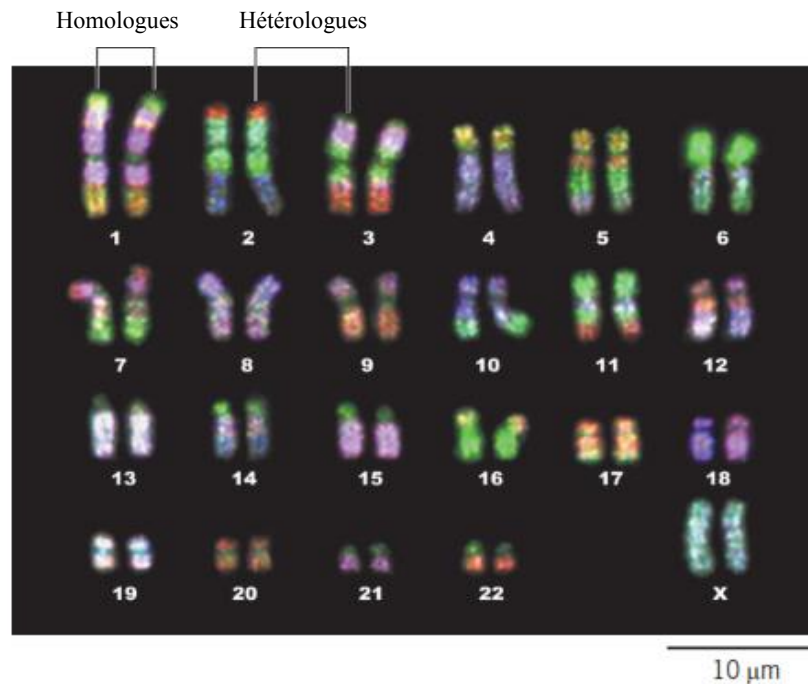


Figure 18 a et b.

- (a) Évènements clés du cycle cellulaire (interphase et mitose),  
 (b) En métaphase suite à la répllication de l'ADN chaque chromosome est constitué de 2 chromatides sœurs.  
 (le G peut désigner aussi le mot growth qui veut dire croissance).

Le noyau des cellules somatiques humaines comporte 46 chromosomes, 23 chromosomes d'origine paternelle et 23 d'origine maternelle. Chez l'homme, les autosomes sont les 22 paires de chromosomes identiques dans les deux sexes, alors que les chromosomes X et Y sont appelés gonosomes ou chromosomes sexuels (**Figure 19**).

Le Nombre de chromosomes est variable selon les espèces : Souris :  $2n = 40$ , Rat :  $2n = 42$ , Homme :  $2n = 46$ , Singe :  $2n = 48$ , Drosophile (mouche)  $2n = 8$ , le Pois de jardin (étudié par Mendel)  $2n = 14$ .



**Figure 19.** Les 23 paires de chromosomes homologues dans la cellule humaine. La paire de chromosomes 23 (XX) représente la paire sexuelle ou gonosomique présente chez la femme.

Chez les organismes diploïdes les chromosomes s'organisent en paire, chez l'homme on parle de paires de chromosomes homologues par la taille et les gènes qu'ils contiennent (exemple : paires de chromosomes 1) (**Figure 19**).

La ploïdie désigne le nombre de copie du génome ou de copie de gènes :

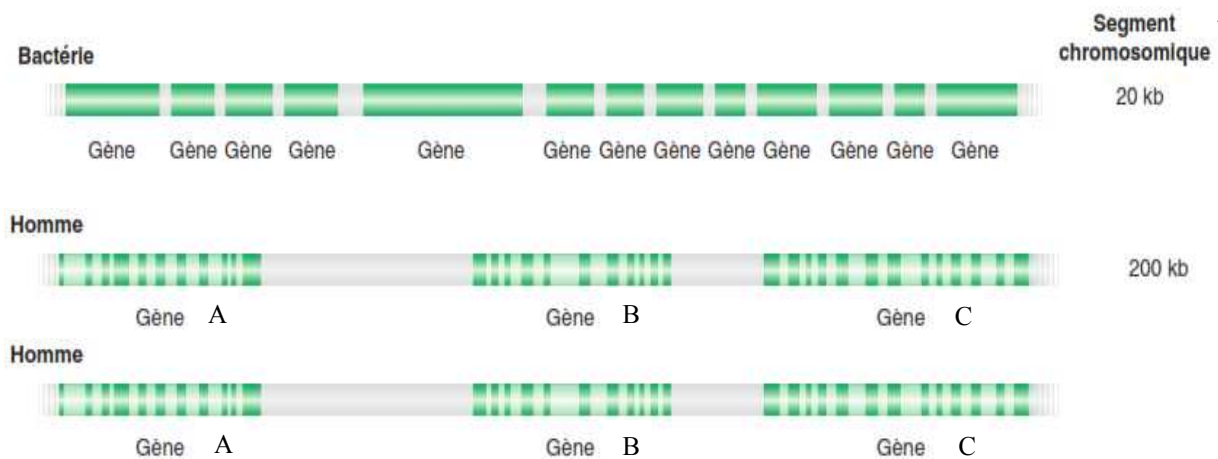
- + Un organisme haploïde (bactérie) possède une seule copie du génome ou une seule copie de chaque gène. Si un gène est altéré, la fonction qu'il code est modifiée.
- + Un organisme diploïde (homme) possède deux copies du génome ou deux copies de chaque gène. Si un gène est altéré, l'autre copie garde sa fonction et peut donc compenser la possible perte de fonction (**Figure 20**).

Ainsi si on prend l'exemple de l'homme où :  $2n = 46$ , le nombre de chromosomes Haploïdes ( $n ; 23$ ) = Nombre de chromosomes totaux (46) / nombre de copies de gènes (2).

On parle de monoploïdie chez les organismes haploïdes (ex. 3 gènes a, b et c, chacun existe en une seule copie : abc), et de pluriploïdie pour les organismes di (aa bb cc), tri (aaa bbb ccc), tetraploïdes... etc.

Les gènes eucaryotes sont constitués d'une alternance d'exons et d'introns, commençant et terminant par un exon (**Figure 20**). Un intron est une portion d'un gène qui est transcrite en ARN, au sein d'un ARN précurseur, et qui est ensuite éliminée par un processus d'excision programmé et qu'on ne retrouve donc pas dans l'ARN mature.

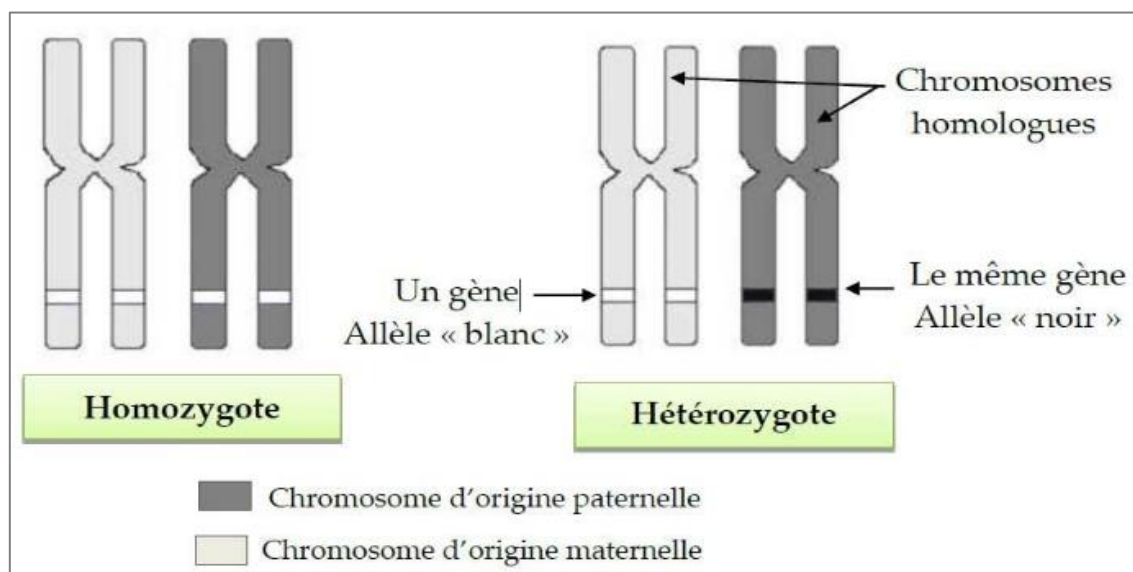
## Chapitre I.



**Figure 20.** Différences topographiques entre des gènes appartenant à deux espèces. Vert clair = introns (chez l'homme) ; vert foncé = exons ; gris = régions situées entre les séquences codantes (comprenant les régions régulatrices et l'ADN « intercalaire »). Remarquez la différence de segments chromosomiques.

### I.4.2. Notions de gènes :

Le gène est l'unité fonctionnelle et physique élémentaire de l'hérédité qui transmet l'information d'une génération à la suivante. C'est un fragment d'ADN, constitué d'une région transcrite et de séquences régulatrices. Le site physique où se situe un gène sur le chromosome est dénommé **locus**. Les allèles sont les différentes formes que peut prendre un même gène, à un locus donné. Un individu possédant deux allèles identiques pour un gène à un locus donné est dit **homozygote**. Un individu possédant deux allèles différents à un locus est dit **hétérozygote** (Figure 21). Les allèles diffèrent entre eux par variation de séquence d'ADN.



**Figure 21.** Représentation schématique des génotypes homozygotes et hétérozygotes au niveau d'une paire de chromosomes homologues. Chaque chromosome est dédoublé ; formé de deux chromatides sœurs.

## Chapitre I.

Le **génom** est l'ensemble du matériel génétique (ensemble de gènes) contenu dans un lot de chromosomes. Toujours à base d'ADN, les génomes ont des structures et des organisations qui diffèrent en fonction des organismes (**Tableau 1**).

**Tableau 1.** Différence de l'organisation génomique entre quelques espèces.

Organisme	Taille du génome (kb)	Nombre de gènes	Nombre moyen d'exons	Longueur moyenne des gènes (kb)	Longueur moyenne des ARNm (kb)
<i>Escherichia coli</i>	4 700 C	4 000	1	1	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 830 C	1 703	1	1	1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	13 500 L	6 000	1	1,6	1,6
<i>Homo sapiens</i>	3 000 000 L	100 000	7	16,6	2,2

*Kb* = kilo base = 1000 bases, *L* = linéaire, *C* = circulaire.

Certaines notions en génétique sont reliées aux gènes et aux chromosomes, ils sont cités ci-dessous et seront détaillés en chapitre II, :

**Le génotype** décrit, au sens strict, la constitution génétique de la cellule ou de l'individu. Par simplification, ce terme désigne la configuration des allèles à un locus donné.

**Le phénotype** désigne les caractères observés en génétique, en d'autres termes c'est l'aspect extérieur anatomique ou physiologique (la couleur, forme, taille ...).

**Un allèle dominant** est capable d'exprimer un caractère s'il est présent seulement sur l'un des deux chromosomes homologues (l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle). Ainsi il exprime son caractère qu'il soit présent sur les deux chromosomes de la paire ou sur un seul.

**Un allèle récessif** exprime un caractère s'il est présent sur les deux chromosomes homologues. Un allèle dominant masque la présence d'un allèle récessif.

### **I.4.3. Fonction des gènes :**

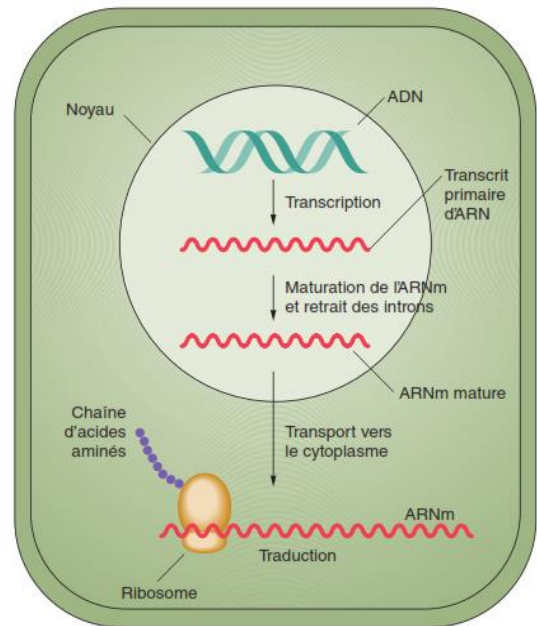
Une fois que les scientifiques ont élucidé la nature de la molécule contenant l'information biologique, la question qui s'est posée était évidemment comment cette information contenue dans la molécule d'ADN est-elle convertie en « forme », c'est-à-dire l'aspect que nous percevons lorsque nous regardons un organisme ; son phénotype ?

La forme d'un organisme est son essence physique, qui comprend sa taille, sa forme, sa couleur, son odeur, son comportement, etc. Les principaux éléments déterminant la forme dans les organismes sont les protéines : lorsque vous regardez un organisme vivant, vous regardez soit des protéines, soit du matériel fabriqué par des protéines. Les gènes indiquent à chaque cellule son rôle dans l'organisme. Sur leur ordre, elles synthétisent des protéines : c'est la traduction du

## Chapitre I.

code génétique. Nous produisons des dizaines de milliers de protéines. Chaque protéine a un rôle différent à jouer.

La structure du gène reflète sa fonction : Assurer l'expression du matériel génétique. L'architecture d'une protéine est la clé de la fonction des gènes. Dans une cellule eucaryote, l'ARNm est transcrit à partir de l'ADN présent dans le noyau, puis est transporté vers le cytoplasme en vue d'être traduit en une chaîne polypeptidique. (**Figure 22**).



**Figure 22.** Transcription et traduction dans une cellule eucaryote.

## Chapitre II Les bases de la génétique Mendélienne

### II.1. Introduction

L'étude de la génétique débute avec les travaux de Gregor Mendel (1822-1884) (**Figure 3**). La première analyse jamais effectuée de transmission de gènes individuels ayant mené à la découverte des gènes a été réalisée par Gregor Mendel. Il met au point les premières lois de transmission des caractères génétiques.

Il proposa en 1865 que les caractères héréditaires sont déterminés par des unités discrètes qui sont transmis à travers les générations. C'est le concept de gène, gènes désignés au début le terme *facteurs*.

Mais les travaux de Mendel n'ont été formellement reconnus d'après sa mort vers 1900. Par la suite ils ont été redécouverts et reproduits par d'autres généticiens.

- Il a d'abord étudié la transmission de quelques caractères **monogéniques** (qui implique un seul gène) sur plusieurs générations, chez le pois de jardin ou petit pois (*Pisum sativum*) (**Figure 23**). Le choix du pois de jardin a été crucial pour plusieurs raisons :

- ✚ La disponibilité des graines sous plusieurs formes et couleurs et à petit prix.
- ✚ Leurs facilités d'obtention et d'analyse. Chaque caractère n'a que deux formes, exemple caractère couleur : pois jaune ou vert, fleur violette ou blanche... etc.
- ✚ Un croisement peut se faire entre deux plantes (pollinisation croisée entre mâle et femelle ; étamine et pistil), comme il peut se faire dans la même plante (autofécondation).
- ✚ Le temps de génération qui est relativement court, avec un nombre assez important de descendants.
- ✚ la fleur de la plante est fermée (à l'abri de la pollinisation extérieure) ce qui permet le contrôle possible de la fécondation.



**Figure 23.** Représentation schématique du petit pois (*Pisum sativum*)

### II.2. Les expériences novatrices de Mendel :

#### II.2.1. Monohybridisme :

Le **monohybridisme** est le croisement entre deux plantes qui ne diffèrent que par un seul caractère. Quels traits de caractères a-t-il observé ?

Mendel a donc réalisé plusieurs croisements entre des plantes qui diffèrent par un seul caractère tel que la longueur de la tige de la plante (géante ou naine), la position de la fleur (axiale ou terminale), la couleur de la fleur (violette ou blanche), ou la couleur de la graine (jaune ou verte), forme de la graine (ronde ou ridée), couleur de la gousse (verte ou jaune), et forme de la gousse (gonflée ou monoliforme) (**Figure 24**).

## Chapitre II.

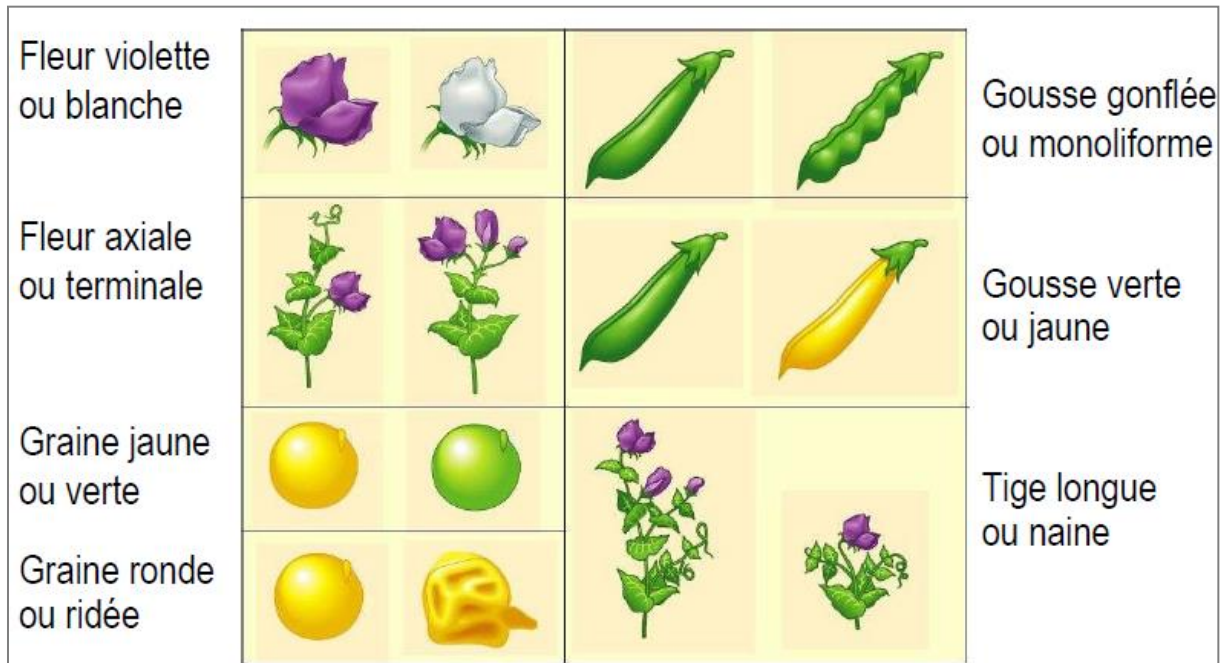


Figure 24. Les sept caractères du pois de jardin *Pisum sativum*.

Comment a-t-il obtenu des pois de lignées pures ?

Il a cultivé des pois durant plusieurs générations et a sélectionné les lignées dont les pois produisaient toujours des plantes semblables.

Mendel s'est donc assuré de la pureté des lignées utilisées dans tous ses croisements en soumettant chaque lignée à plusieurs **autofécondations**. C'est ainsi que les plantes à tige géante croisées par d'autres plantes à tige géante ont toujours produit des plantes à tige géante.

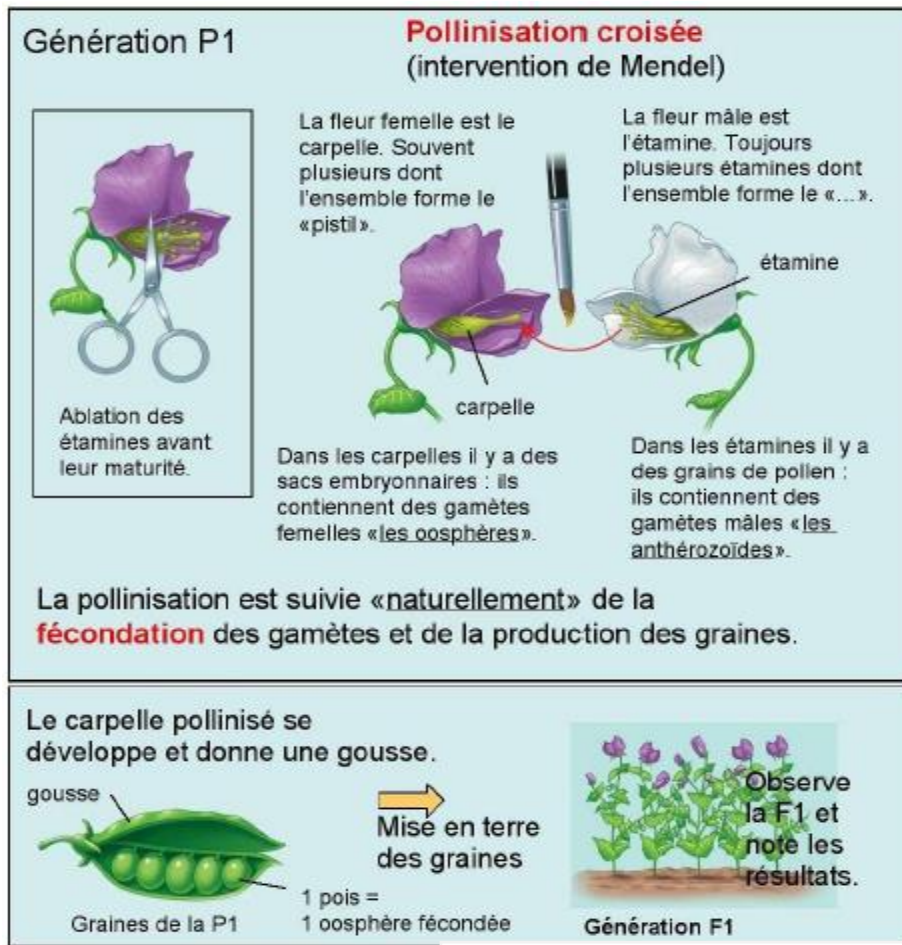
Les lignées différentes représentent des formes différentes que le caractère peut prendre : appelées **phénotypes** qui sont des variants de caractères.

### a. Méthodes de Mendel :

Il pollinise, lui-même, deux variétés pures de pois différents par :

- un caractère : croisement monohybride
- ou deux caractères : croisement dihybride (abordé en page 30).

Il récolte les graines puis les sème. Il observe la génération fille F1 et note les résultats. Il a fait de nombreux croisements du même type afin d'obtenir beaucoup d'échantillons (**Figure 25**).



Campbell (3eéd.) — Figure 14.2 : 272

Figure 25. Travaux expérimentaux de fécondation.

Les étapes de pollinisation et de fécondations sont réexpliquées ci-dessous :

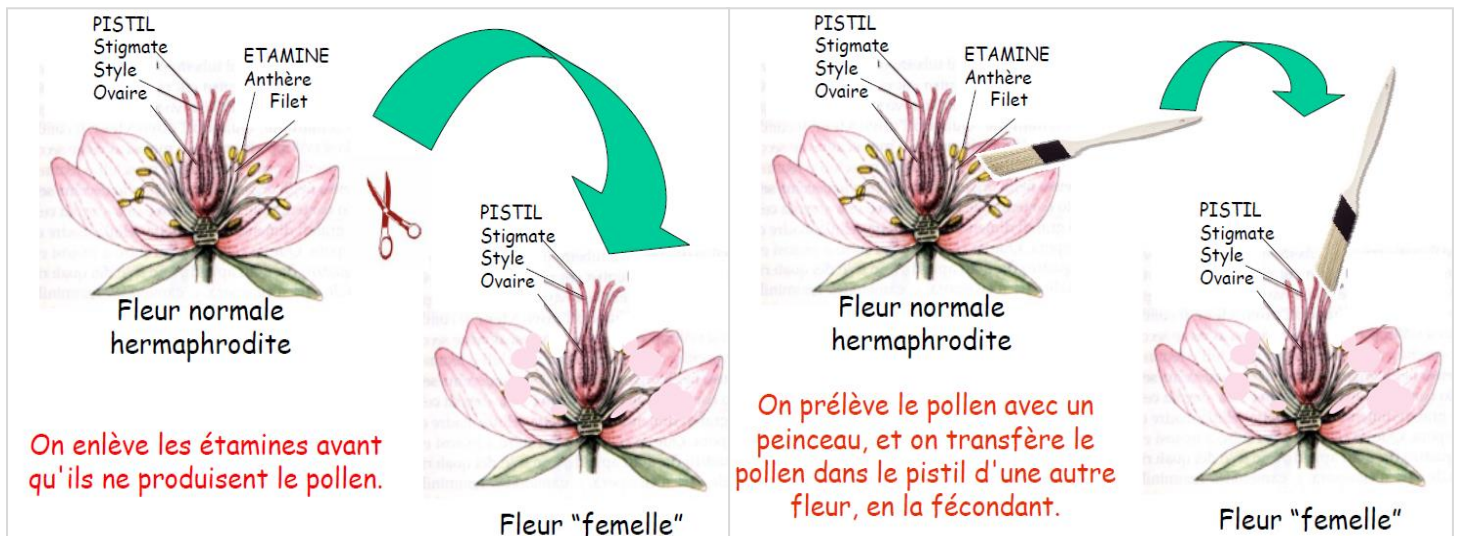


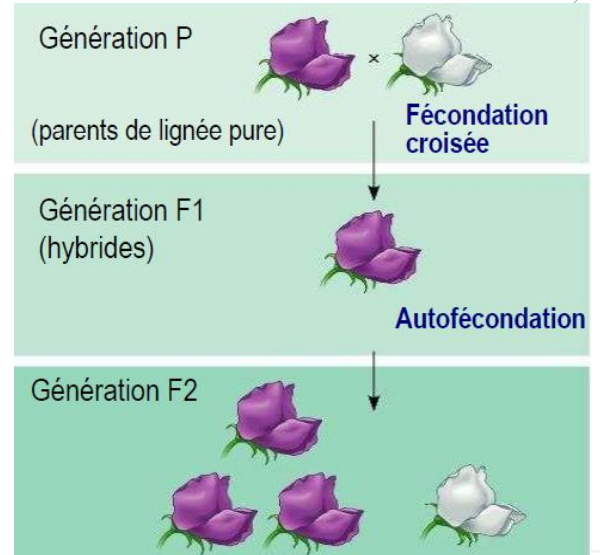
Figure 26. Pollinisation et fécondations des fleurs.



## Chapitre II.

Mendel utilisa des lignées dites générations parentales désignées par (P) : l'une ayant des fleurs pourpres (P1) et l'autre ayant des fleurs blanches (P2), où le pollen de la fleur blanche a été utilisé pour féconder la fleur pourpre.

La première génération désignée de F1 (génération filiale) issue de ce croisement représentait une descendance de couleur pourpre (**Figure 27**). Ainsi, la génération produite à partir des croisements entre individus de la première génération F1 sera désignée de F2, de même pour la F3 dont les individus sont issus de la deuxième génération

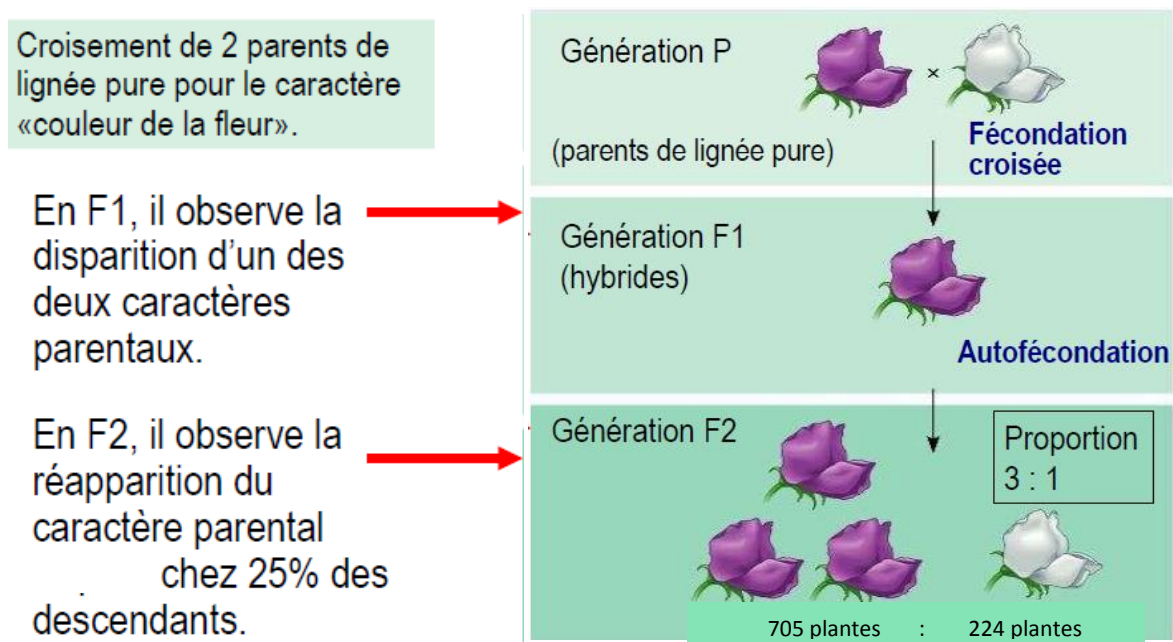


Campbell (3<sup>e</sup>éd.) — Figure 14.3 : 273

**Figure 27.** Résultats des fleurs en F1 et F2 des croisements de fécondation croisée et d'autofécondation.

Ensuite Mendel a planté 929 graines suite à l'autofécondation des plantes obtenues en F1. Étonnamment, le phénotype « couleur blanche » est réapparu, quelques plantes de la deuxième génération présentent des fleurs de couleur blanche. Mendel trouva alors 705 plantes ayant des fleurs de couleur pourpre et 224 plantes ayant des fleurs de couleur blanche. Il nota que le rapport 705/224 est presque égal à 3/1 (qui veut dire que les fleurs pourpres sont 3 fois plus nombreuses que les blanches).

Ainsi, 705 représente 75 % et 224 représente 25 % par rapport au total de 929.

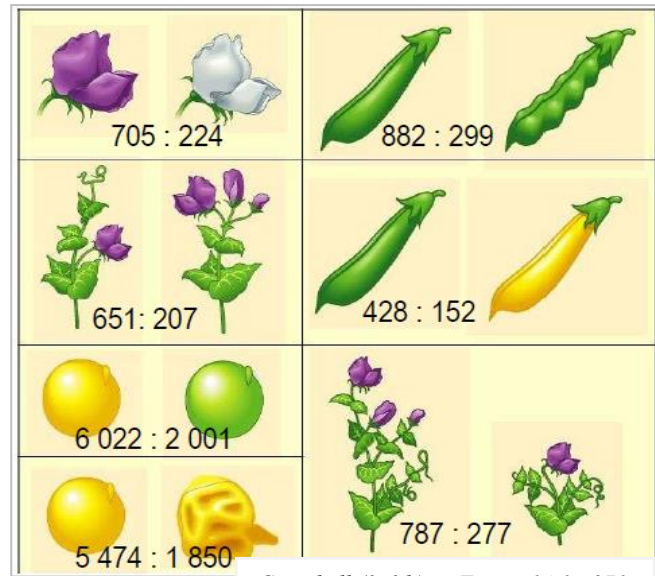


Campbell (3<sup>e</sup>éd.) — Figure 14.3 : 273

**Figure 28.** Résultats des croisements en F1 et F2 et leurs proportions.

## Chapitre II.

Afin de vérifier la reproductibilité de ce résultat, Mendel réalisa plusieurs croisements en utilisant d'autres caractères. En effet, il trouva les mêmes rapports phénotypiques (3/1) (**Figure 29**).



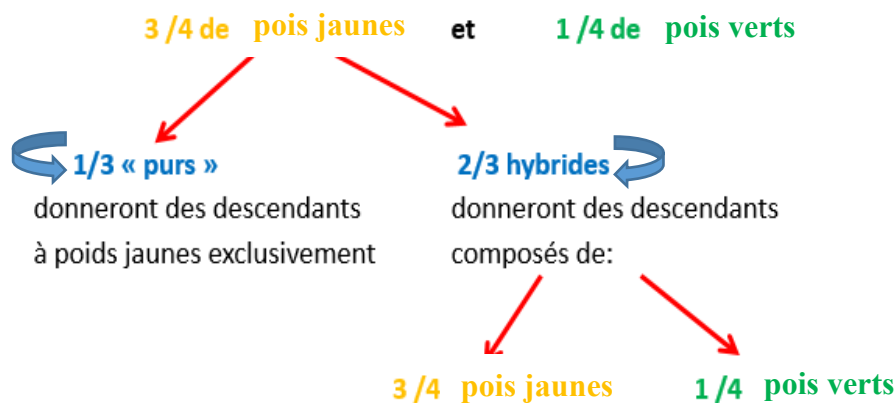
Campbell (3<sup>éd.</sup>) — Figure 14.1 : 271

**Figure 29.** Divers croisements de Mendel et leurs proportions.

D'autres expériences concernant d'autres caractères ont été menées afin d'expliquer les résultats de la F<sub>2</sub>. Mendel a travaillé sur la couleur des graines :

Le croisement des plantes de la F<sub>1</sub> a donc donné une descendance F<sub>2</sub> composée de 3/4 (705) à couleur jaune et de 1/4 (224) à couleur verte.

Mendel décida d'analyser un échantillon de graines jaunes et vertes de F<sub>2</sub> par autofécondation. Il trouva que toutes les graines vertes étaient de lignées pures comme la lignée parentale donnant que des graines vertes, mais parmi les graines jaunes de F<sub>2</sub> : 2/3 ressemblaient aux graines jaunes de F<sub>1</sub> et 1/3 étaient comme les graines jaunes parentales de race pures :



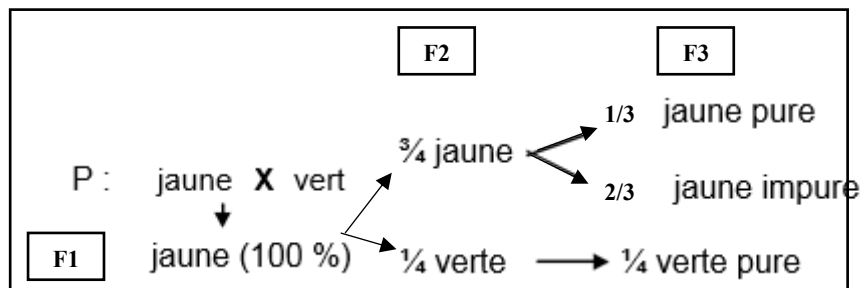
Les flèches dans le diagramme ci-dessus signifient des autofécondations : 1/3 purs x purs donnent une F<sub>3</sub> exclusivement de couleur jaune et les 2/3 hybrides x hybrides donnent une F<sub>3</sub> avec 3/4 jaunes et 1/4 vertes.

Donc, l'étude de la F<sub>3</sub> a démontré que le rapport phénotypique de 3/1 observé en F<sub>2</sub> était en réalité un rapport fondamental de 1/2/1.

## Chapitre II.

En d'autres termes :

- 1/3 sont des lignées pures (jaune purs), et
- 2/3 sont des hybrides (jaunes impures) = la F2 ressemble à la F1 car elle donne les mêmes proportions du croisement F1 x F1.



Des hypothèses sont déduites à partir des résultats cités :

1. Tous les descendants de la F1 ont le même phénotype et ressemblent à l'un des deux parents. Il émet la loi 1 :

### **Loi 1 : Uniformité ou Homogénéité de la première génération**

Dans le cas de l'analyse des fleurs, les fleurs de la F1 sont pourpres, mais elles gardent le potentiel de produire une descendance F2 de fleurs blanches. Mendel déduit alors que les plantes de F1 ont hérité de leurs parents la capacité de produire les deux phénotypes (fleurs pourpres et blanches) et que ce potentiel est transmis aux générations futures.

Il utilisa les termes **dominant et récessif** pour décrire le fait que le phénotype couleur blanche n'a pas été exprimé chez les plantes de F1, mais sans expliquer le mécanisme :

Le phénotype parental exprimé en F1 est le phénotype dominant, tandis que le phénotype silencieux (couleur blanche) est récessif. L'allèle dominant « notation majuscule » masque l'allèle récessif « notation minuscule ».

2. Aucun mélange de caractères phénotypiques n'a été observé, chaque caractère est contrôlé par un facteur qu'on appelle aujourd'hui **gène**.

3. Pour chaque phénotype (pourpre ou blanc) la plante a deux gènes dans la cellule.

Les formes différentes de Mendel sont les allèles c'est-à-dire que chaque gène existe en deux allèles situés sur les chromosomes homologues.

Il constate aussi que l'**hybride F1**, bien que pourpre comme l'un des deux parents, doit contenir les deux facteurs parentaux, puisque des fleurs blanches réapparaissent dans la descendance F2.

Il émet alors la loi de pureté des gamètes :

### **Loi 2 : Loi de pureté des gamètes**

## Chapitre II.

Ces deux notions indiquent respectivement que les parents de la F1 bien qu'ils soient de phénotypes différents sont de génotypes homozygotes (lignées pures) donnant une F1 uniforme, et que les parents de la F2, de mêmes phénotypes, sont de génotypes hétérozygotes. La pureté des gamètes est issue d'une répartition/ségrégation/disjonction des allèles pendant la méiose, cette ségrégation est bien démontrée dans les résultats typiques de la F2 (3 :1).

4. Les membres constituant une paire de gènes se séparent équitablement parmi les gamètes, mâles et femelles. Par conséquent, chaque gamète obtient une seule copie de chaque paire de gène (un allèle). L'union des gamètes pour former le zygote se fait de façon aléatoire.

Ceci lui permet d'émettre la loi de ségrégation disjoignant (disjonction ou séparation) lors de la formation des gamètes : une moitié des gamètes contient l'un des allèles et l'autre moitié contient l'autre allèle.

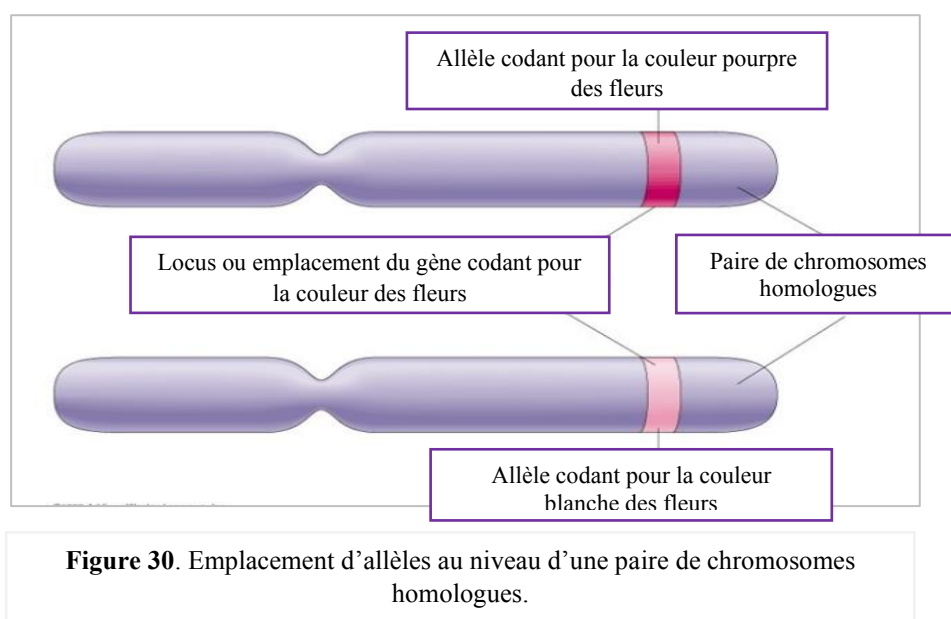
### Loi 3 : Loi de ségrégation

#### Remarques :

- Certains auteurs considèrent directement la loi de ségrégation comme étant la première loi de Mendel.
- Bien que le principe de ségrégation soit le même, la loi 3 est parfois appelée ségrégation indépendante même dans le cas de monohybridisme, car la notion d'indépendance est reliée au cas de dihybridisme avec des gènes indépendants. Aussi, la loi de ségrégation indépendante des couples d'allèles, n'est pas applicable aux gènes liés.

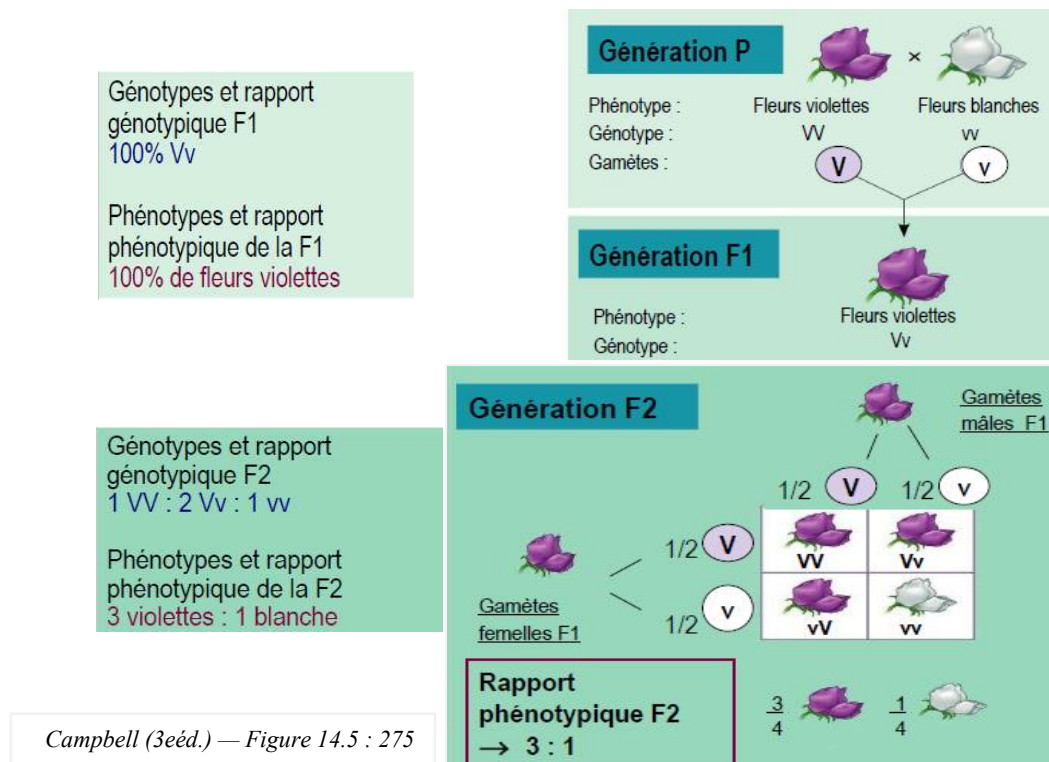
Ces hypothèses peuvent être illustrées en reprenant l'étude faite sur la couleur des fleurs. Dans laquelle on va représenter :

- Le phénotype est l'apparence de l'individu. Les fleurs sont soit blanches ou violettes (pourpres).
- Le génotype est la constitution génétique de l'individu. Les fleurs violettes sont VV (homozygote = allèles identiques) ou Vv (hétérozygote = allèles différents) (**Figure 30**).



## Chapitre II.

On notera (**V**) pour violette, représentant le gène qui détermine le phénotype dominant et (**v**) représente le gène du caractère récessif. Les proportions phénotypiques et génotypiques sont représentées dans la figure ci-dessous (**Figure 31**).



**Figure 31.** Emplacement d'allèles au niveau d'une paire de chromosomes homologues.

Ainsi on explique le résultat de l'analyse de l'autofécondation des graines de la F2 (**Figure 27 et 28**) par le fait que :

- Les 2/3 ressemblants aux individus de la F1 : Ce sont des hybrides car ils ont un génotype hétérozygote.
- Le 1/3 de lignées pures ont en réalité un génotype homozygote.

Expliquons les croisements en utilisant une symbolique standard et en prenant en compte le caractère couleur des graines au lieu de celle des fleurs :

Le croisement 1 consiste en un croisement de lignées pures : Graines Jaunes avec Graines vertes, pour obtenir une F1.

Avec : **J** = graines de couleurs jaune, caractère codé par un allèle **dominant**.

**j** = graines de couleurs vertes, caractère codé par un allèle **récessif**.

Le croisement 2 consiste en un croisement F1 x F1 (autofécondation) pour obtenir une F2.

<b>Croisement 1</b>	<b>Phénotype</b>	[Jaunes]	<b>X</b>	[vertes]
	<b>(Parents)</b>	[JJ]	<b>X</b>	[jj]
	<b>Génotypes</b>	JJ	<b>X</b>	jj

## Chapitre II.

<b>Gamètes</b>		100 % de gamètes J, et 100 % de gamètes j pour chacun des parents. (100 % = tous identique)
<b>Génotype F1</b>	Jj (zygote) à 100%	
<b>Phénotype F1</b>	[Jaunes] ou Jaune à 100%	
<b>Parents</b>	[J] X [j]	
<b>Génotype</b>	Jj X Jj	50 % de gamètes J, et 50 % de gamètes j : Un parent produit deux types de gamètes

Gamètes femelles produits	}	<div style="text-align: center; margin-bottom: 5px;"><b>Gamètes mâles produits</b></div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; border-bottom: 1px solid black; padding: 5px;"> <span><math>\frac{1}{2}</math> J</span> <span><math>\frac{1}{2}</math> j</span> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; padding: 5px;"> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; padding: 5px;"><math>\frac{1}{2}</math> J</div> <div style="padding: 5px;"><math>\frac{1}{4}</math> JJ</div> <div style="border-right: 1px solid black; padding: 5px;"><math>\frac{1}{4}</math> Jj</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; padding: 5px;"> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; padding: 5px;"><math>\frac{1}{2}</math> j</div> <div style="padding: 5px;"><math>\frac{1}{4}</math> Jj</div> <div style="border-right: 1px solid black; padding: 5px;"><math>\frac{1}{4}</math> jj</div> </div>
---------------------------	---	---

**Rapport final F<sub>2</sub> :** **1 JJ : 2Jj : 1jj**

- Sur le plan génotypique :  **$\frac{1}{4}$  Jj,  $\frac{2}{4}$  ou  $\frac{1}{2}$  Jj, et  $\frac{1}{4}$  jj**
- Sur le plan phénotypique :  **$\frac{3}{4}$  de graines jaunes,  $\frac{1}{4}$  de graines vertes**

Selon la symbolique adoptée par les auteurs, une barre oblique (/) est parfois ajoutée en génotype entre les allèles. Cette barre indique que les deux allèles pour la couleur par exemple jaune (J/J) sont présents sur deux chromosomes différents dans une même paire de chromosomes homologues (**Figure 30**).

Le tableau utilisé pour exprimer la fusion des gamètes produits est appelé **Table de Punnett ou Echiquier de croisement**.

### **b. Les croisements possibles monohybrides :**

Il existe plusieurs possibilités de croisements monohybrides. Ces croisements sont représentés dans le **Tableau 2**, en prenant en compte les graines du petit pois chez lesquelles la couleur jaune dominante est régie par l'allèle (J) et la couleur verte récessive est contrôlée par l'allèle (j) :

**Tableau 2.** Représentation des croisements possibles en monohybridisme.

Croisements possibles	Génotypes	Génotypes et phénotypes de la descendance
Jaune homozygote x Jaune homozygote	JJ X JJ	JJ (100%) jaune
Jaune homozygote x Jaune hétérozygote	JJ X Jj	$\frac{1}{2}$ JJ, $\frac{1}{2}$ Jj (100% jaune)
Jaune homozygote x Verte	JJ X jj	Jj (100%) jaune
Jaune hétérozygote x Jaune hétérozygote	Jj X Jj	$\frac{1}{4}$ JJ, $\frac{1}{2}$ Jj ( $\frac{3}{4}$ jaune), $\frac{1}{4}$ jj (vert)
Jaune hétérozygote x Verte	Jj X jj	$\frac{1}{2}$ Jj (jaune), $\frac{1}{2}$ jj (verte)
Verte x verte	jj X jj	jj (100% verte)

## Chapitre II.

### c. Test cross en monohybridisme :

Le test cross ou croisement test permet de déterminer exactement les génotypes d'individus qui ont le même phénotype. Exemple :

Le cas des graines Jaunes obtenu en F3 (page 7) désignées de :

- Jaune purs (car homozygotes (J/J), lignées pures donnant des graines jaunes), et
- Jaune impurs (car hétérozygotes (J/j), considérées comme hybrides car donnent en F3 des graines jaunes et vertes).

Ces deux génotypes émanent des hypothèses émises par Mendel. Pour les confirmer on croise chaque individu avec un **individu testeur** qui doit être un **homozygote récessif** qui ne donnera qu'un seul type de gamètes, ce qui permet de tester directement le contenu génétique des gamètes de l'individu testé par l'observation des phénotypes résultats (F2) :

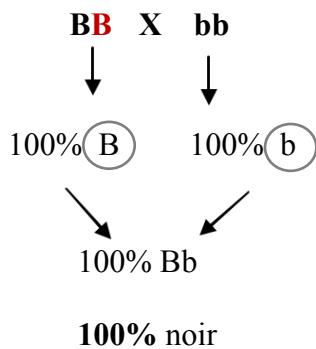
Individu Testé X Individu Testeur.

Pour représenter cela, on prend l'exemple de la coloration des poils chez les cochons d'inde où la coloration noire (**B**) domine la coloration blanche (**bb**) qui est récessive.

**Cas 1 : supposons que l'individu testé est homozygote**

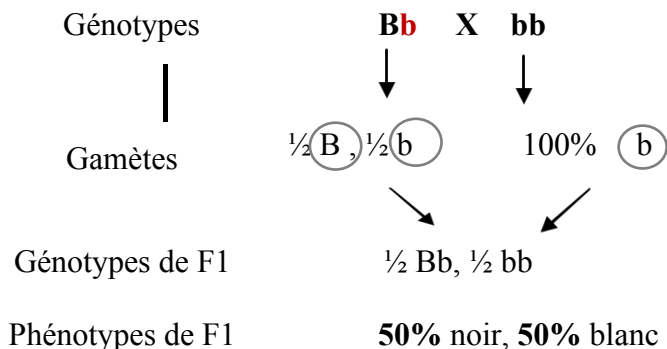
**Cas 2 : supposons que l'individu testé est hétérozygote**

a) Parent noir X parent récessif



Le parent noir est donc **homozygote**  
génotype **BB**

b) Parent noir X parent récessif



Le parent noir est donc **hétérozygote**  
génotype **Bb**

Donc selon les proportions obtenues on arrive à déterminer le génotype du parent testé :

Si on obtient 100 % d'individus dominants (de couleur noir), suite au croisement, on déduit que le génotype du parent est homozygote.

Si on obtient 50 % d'individus récessif et 50 % d'individus dominants, on déduit que le génotype du parent est hétérozygote.

## Chapitre II.

Aussi, on peut dire que ce croisement test confirme la loi d'uniformité de Mendel 100 % en F1 donc on a deux parents homozygotes (lignées parentales pures). Dans le cas de la F2 les deux parents sont hybrides (hétérozygotes) et donc le résultat donne 75% dominant et 25 % récessif (ce qui est différent du résultat 50 % 50 % où l'un est des parents est homozygote et l'autre est hétérozygote).

Mendel a conçu des expériences de **dihybridisme** et même de **trihybridisme**, où il a observé la transmission héréditaire de **deux ou trois caractères**, chacun se comportant selon le modèle développé précédemment (en monohybridisme).

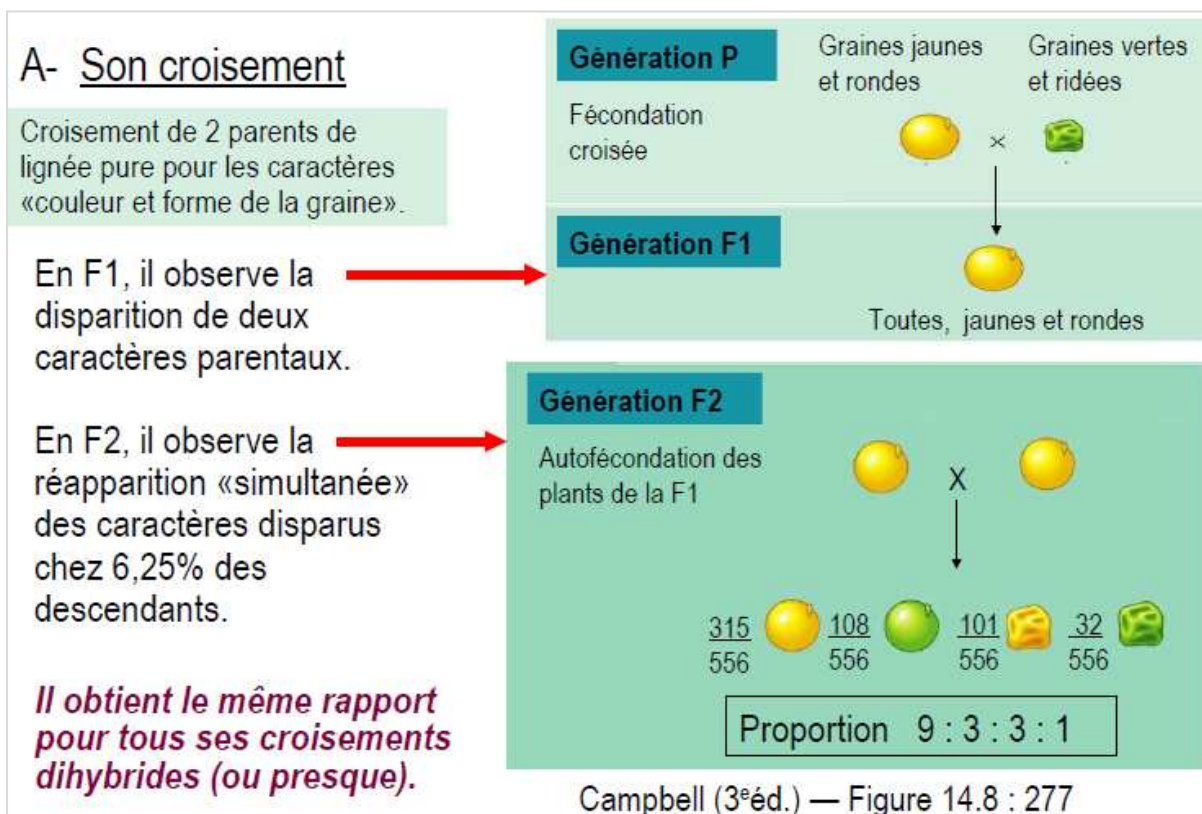
### II.2.2. Dihybridisme :

Un croisement dihybride est réalisé entre deux lignées parentales qui diffèrent par deux caractères. Nous pouvons utiliser les mêmes symboles que Mendel a utilisés dans ses expériences pour indiquer le génotype de la couleur (**J** et **j**) et la forme (**R** et **r**) de la graine, comme ce fût le cas pour la couleur dans laquelle :

Le **jaune (J)** domine le **vert (j)**,

Et La forme lisse ou **Ronde (R)** domine la forme **ridée (r)**.

Lorsqu'une lignée pure de petits pois ayant le génotype : **RRJJ** est croisée avec une autre lignée pure de génotype **rrjj**, la F1 est entièrement de phénotype jaune et ronde (**Figure 32**) :



**Figure 32.** Représentation schématique des croisements 1 et 2 effectués en traitant de deux caractères des pois de jardin.

Le croisement entre plantes issues des graines de la F1 a donné une F2 composée de plantes qui **ressemblent aux lignées parentales de la F1** (au nombre de 315 et 32 sur un total de 556 graines),



## Chapitre II.

mais aussi à des **combinaisons de caractères** (appelés recombinants qui sont au total de 108 et 101).

Les caractères couleur verte et forme ridée du parent de la F1 **réapparaissent simultanément chez 32 graines** (6,25 %). Ces croisements sont représentés dans le diagramme précédent.

En obtenant ces proportions Mendel émet l'hypothèse que les paires de chromosomes portant les allèles **se séparent indépendamment** et que chaque gène, avec ces deux allèles, codant soit pour la couleur ou la forme, est porté sur **une paire de chromosome différente**.

Ceci induit la loi de ségrégation Indépendantes des chromosomes :

### Loi de ségrégation Indépendante

Ainsi les génotypes ont été déterminés comme suit :

#### Croisement 1 :

Parents : Rondes Jaunes X ridées vertes

Génotype : **RRJJ** X **rrjj**

Gamètes :  $\textcircled{\text{RJ}}$   $\textcircled{\text{rj}}$

F1 : **RrJj** (100%) Graines **Rondes et Jaune** (toutes identiques)

Même explication en image :



**Figure 33.** Représentation schématique de la formation de la génération F1 selon l'hypothèse de ségrégation indépendante de Mendel. (Le terme facteur désigne les gènes).

#### Croisement 2 :

Parents : Rondes Jaunes X Rondes Jaunes

Génotype : **RrJj** X **RrJj**

Gamètes : RJ Rj rJ rj RJ Rj rJ rj

Dans le cas de ségrégation indépendante et de **parents hétérozygotes tel le génotype dihybride de la F1 : RrJj**, il y aura production de quatre types de gamètes : **RJ, Rj, rJ et rj**, il est aussi attendu que les types de gamètes soient produits à fréquence égale (ne sont pas tous identiques mais chacun représente 1/4).

## Chapitre II.

Il va donc interpréter les résultats phénotypiques et génotypiques en faisant appel à un tableau (Table de Punnett) dans lequel toutes les combinaisons sont représentées comme suit :

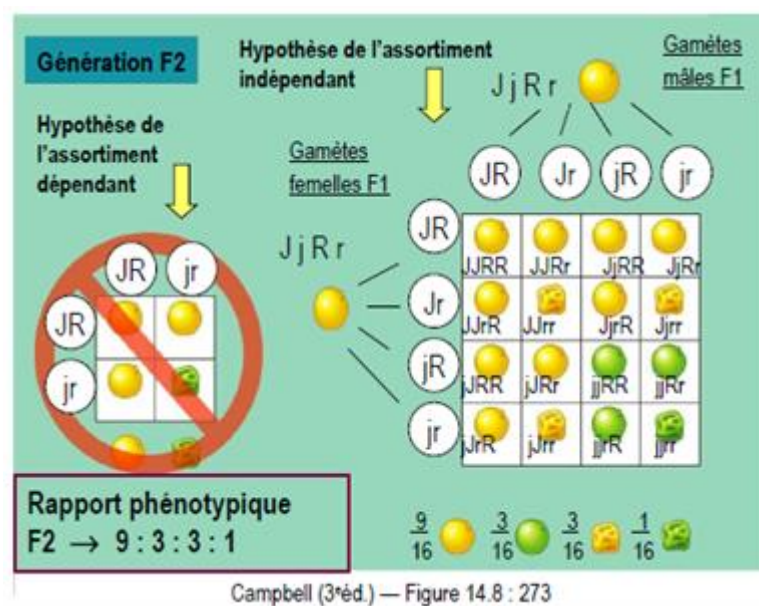
Gamètes mâles de F1

		$\frac{1}{4}$ RJ	$\frac{1}{4}$ Rj	$\frac{1}{4}$ rJ	$\frac{1}{4}$ rj
Gamètes femelles de F1	$\frac{1}{4}$ RJ	1/16 RRJJ Ronde et jaune	1/16 RRJj Ronde et jaune	1/16 RrJJ Ronde et jaune	1/16 RrJj Ronde et jaune
	$\frac{1}{4}$ Rj	1/16 RRJj Ronde et jaune	1/16 RRjj Ronde et verte	1/16 RrJj Ronde et jaune	1/16 Rrjj Ronde et verte
	$\frac{1}{4}$ rJ	1/16 RrJJ Ronde et jaune	1/16 RrJj Ronde et jaune	1/16 rrJJ Ridée et jaune	1/16 rrJj Ridée et jaune
	$\frac{1}{4}$ rj	1/16 RrJj Ronde et jaune	1/16 Rrij Ronde et verte	1/16 rrJj Ridée et jaune	1/16 rrjj Ridée et verte

Pour le génotype : le rapport 1/16 résulte de la multiplication des rapports :  $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$  issus de chaque gamète mâle et femelle.

Pour le phénotype : par exemple dans le cas des graines rondes et jaunes on obtient 9 cas sur 16 possibilités, et ainsi de suite pour les autres caractères comme l'indique le code couleur.

Ci-dessous l'interprétation du croisement 2 en image :



**Figure 34.** Représentation schématique de la descendance F2, suite à l'assortiment indépendant le rapport est de 9 : 3 : 3 : 1. Dans le cas de gènes liés (assortiment dépendant) les proportions phénotypiques et génotypiques sont différentes.

Le tableau ci-dessous résume les proportions phénotypiques et génotypiques obtenues :

## Chapitre II.

**Tableau 3.** Génotype et phénotypes obtenus en F2 en dihybridisme.

Génotypes F <sub>2</sub>	Phénotypes F <sub>2</sub>
1/16 RRJJ + 2/16 RrJJ + 2/16 RRJj + 4/16 RrJj	= 9/16 Ronde et jaune
1/16 Rrjj + 2/16 Rrjj	= 3/16 Ronde et verte
1/16 rrJJ + 2/16 rrJj	= 3/16 Ridée et jaune
1/16 rrjj	= 1/16 Ridée et verte

Ainsi, les **proportions 9/16, 3/16, 3/16 et 1/16** correspondent dans l'ordre aux **pourcentages** de :

- **56.25 %** pour les graines rondes et jaunes.
- **18.75 %** pour les graines rondes et vertes.
- **18.75 %** pour les graines ridées et jaunes.
- **6.25 %** pour les graines ridées et vertes.

*Remarque :* Si les gènes étaient liés entre eux (dépendants ou porté sur la même paire de chromosomes), Mendel n'aurait pas obtenu les ratios 9 : 3 : 3 : 1.

### II.2.1. Génotypes et phénotypes en dihybridisme :

Dans le cas de de gènes indépendants, l'analyse du croisement dihybride montre qu'il est possible de scinder chaque croisement à deux caractères en deux croisements à un seul caractère. Les résultats de ces deux croisements monohybrides sont présentés sous formes de deux tableaux différents :

#### Tableau des génotypes

F1: RrJj X RrJj

1). Considérons d'abord le locus R : **Rr X Rr** produira  $\frac{1}{4}$  RR,  $\frac{1}{2}$  Rr, et  $\frac{1}{4}$  rr

2). Considérons maintenant le locus J : **Jj X Jj** produira  $\frac{1}{4}$  JJ,  $\frac{1}{2}$  Jj et  $\frac{1}{4}$  jj.

Récapitulons ces probabilités dans un même tableau :

**Tableau 4.** Génotypes obtenus en F2 en dihybridisme.

	$\frac{1}{4}$ RR	$\frac{1}{2}$ Rr	$\frac{1}{4}$ rr
$\frac{1}{4}$ JJ	1/16 RRJJ	2/16 RrJJ	1/16 rrJJ
$\frac{1}{2}$ Jj	2/16 RRJj	4/16 RrJj	2/16 rrJj
$\frac{1}{4}$ jj	1/16 RRjj	2/16 Rrjj	1/16 rrjj

## Chapitre II.

### ✚ Tableau des phénotypes

- 1). Prenons d'abord le caractère de la couleur des graines :  $Rr \times Rr$  :  $\frac{3}{4}$  Jaunes et  $\frac{1}{4}$  vertes
- 2). Considérons maintenant le caractère de la forme des graines :  $Jj \times Jj$   $\frac{3}{4}$  Ronde et  $\frac{1}{4}$  ridées.

Récapitulons ces données dans un tableau :

Tableau 5. Phénotypes obtenus en F2 en dihybridisme.

	$\frac{3}{4}$ Jaunes	$\frac{1}{4}$ vertes
$\frac{3}{4}$ Rondes	9/16 Jaune et ronde	3/16 verte et Ronde
$\frac{1}{4}$ ridées	3/16 Jaune et ridée	1/16 verte et ridée

### b. Test cross en dihybridisme :

Le test cross permet de déterminer les génotypes des individus qui ont le même phénotype. C'est le cas des individus de la **F1 toutes les graines sont Jaunes et Rondes**.

On doit donc confirmer que leurs génotypes est hétérozygote en faisant un croisement avec des graines dites éléments « Testeurs » des graines à génotype homozygotes récessifs :

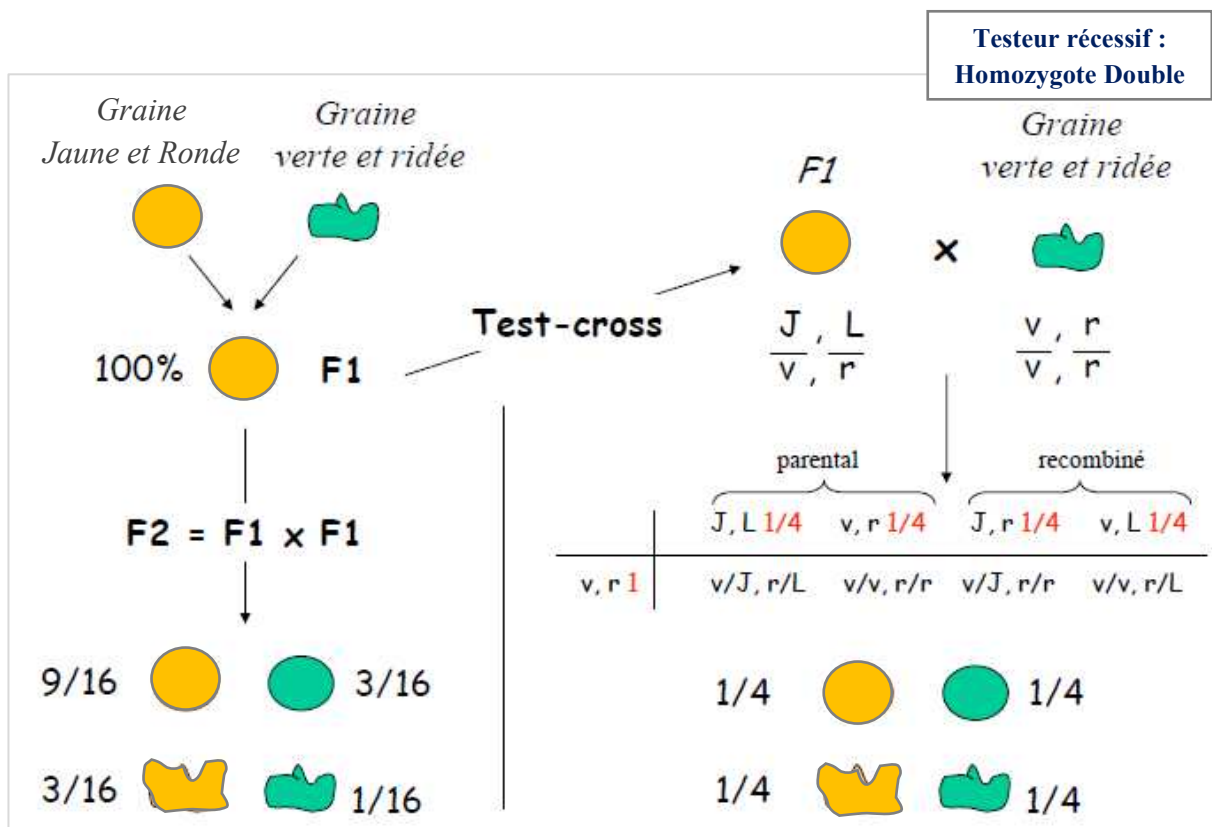


Figure 35. Représentation schématique d'un test cross de l'individu F1 en dihybridisme.

Le *v* dans ce cas désigne les graines vertes, au lieu du *j*.

Le *L* désigne le caractère lisse ou graines rondes comme précédemment désignés, au lieu du *R*.

## Chapitre II.

### Cas 1 : Individu testé hétérozygote (RrJj) :

Représentation du croisement en prenant en compte les symboles R, r, J et j pour les allèles de forme ronde et ridée et ceux de la couleur jaune et verte, respectivement :

Génotype Parents : **RrJj** X **rrjj**

Gamètes :  $\textcircled{\text{RJ}}$   $\textcircled{\text{Rj}}$   $\textcircled{\text{rJ}}$   $\textcircled{\text{rj}}$   $\textcircled{\text{rj}}$

Descendance : **RrJj**  $\frac{1}{4}$  **Rrjj**  $\frac{1}{4}$  **rrJj**  $\frac{1}{4}$  **rrjj**  $\frac{1}{4}$

Ronde jaunes, rondes vertes, ridées jaunes, ridées vertes

On retrouve dans ce cas les proportions 1/4 pour les 4 types de graines obtenues, donc les proportions génotypiques et phénotypiques sont : **1 : 1 : 1 : 1**.

Si les gènes étaient liés (allèles portés par la même paire de chromosomes) on n'aurait pas obtenu ces proportions.

### Cas 2 : Individu testé homozygote :

Génotype Parents : **RRJJ** X **rrjj**

Gamètes :  $\textcircled{\text{RJ}}$   $\textcircled{\text{rj}}$

Descendance : **RrJj** (100%) Graines **Jaune et Rondes**

Les Graines obtenues sont toutes identiques Proportion 1 typique d'un test cross avec un génotype homozygote de l'individu testé.

Remarque : Puisqu'on teste les individus F1 donc ce test est appelé : **Test retour ou Back cross**.

### II.2.3. Trihybridisme :

Un croisement trihybride est un croisement qui prend en considération trois caractères différents. Ceci est un cas de polyhybridisme, dans lequel on étudie plus de deux caractères, chaque caractère est contrôlé par un seul gène, ces gènes sont indépendants. Les principes de la ségrégation indépendante peuvent aussi s'appliquer à l'étude de trois paires d'allèles dans le croisement trihybride ou plus.

1 gène	2 gènes	3 gènes	4 gènes	5 gènes	6 gènes
Monohybridisme	Dihybridisme	Trihybridisme	Tetra...	Penta...	Hexa...

Polyhybridisme

Prenons comme exemple le cas de deux plantes de petits pois :

L'une ayant une tige géante et des graines jaunes et rondes,

L'autre ayant une tige naine et des graines verts et ridés.

## Chapitre II.

### Croisement 1 :

P : Tige géante, graine jaune et ronde X Tige naine, grain verte et ridée

Génotype : **TTJJRR** X **ttjjrr**

F1 : **TtJjRr**  
100% identique **géant, jaune et ronde**

Les individus de la F1 sont hétérozygotes pour les trois gènes et présentent les phénotypes dominants.

Lors de l'autofécondation F1 x F1, chaque individu formera **8 types de gamètes** de façon équiprobable (équitable) donc chaque gamète aura une **probabilité égale à 1/8 (Tableau 6)**. Ces 8 gamètes résultent du **brassage entre les chromosomes** qui aura lieu en Méiose I.

**Tableau 6.** Nombre, proportions et types de gamètes en trihybridisme.

Type de Gamètes	Proportions
<b>TJR</b>	1/8
<b>TJr</b>	1/8
<b>TjR</b>	1/8
<b>Tjr</b>	1/8
<b>tJR</b>	1/8
<b>tjR</b>	1/8
<b>tJr</b>	1/8
<b>tjr</b>	1/8

### Croisement 2 :

Ainsi le croisement F1 X F1 : **TtJjRr X TtJjRr** donnera 8 gamètes par parent.

La table de Punnett de croisement de 8 types de gamètes pour chaque parent sera avec 64 cases. Pour déterminer les fréquences génotypiques puis identifier les phénotypes et les regrouper, une autre méthode plus adaptée est **la méthode des branchements**.

- Il faudrait d'abord se rappeler les résultats d'un croisement monohybride en prenant en compte chaque couple d'allèles séparément car il s'agit de gènes séparés :

1. Tt x Tt  $\longrightarrow$  résultat du croisement : TT, Tt, Tt, et tt donc : 3/4 Tt et 1/4 tt.
2. Jj x Jj  $\longrightarrow$  résultat du croisement : JJ, Jj, Jj, et jj donc : 3/4 Jj et 1/4 jj.
3. Rr x Rr  $\longrightarrow$  résultat du croisement : RR, Rr, Rr, et rr donc : 3/4 Rr et 1/4 rr.

- Puis ces résultats vont être utilisés pour déterminer le résultat final du croisement trihybride qui sera illustré dans le tableau suivant via **la méthode de Branchement** :

## Chapitre II.

Tableau 7. Représentation de la méthode de branchement en trihybridisme.

Gène taille T x t	Gène couleur J x j	Gène forme R x r	Proportions et génotypes de la descendance F2
3/4 T-	3/4 J-	3/4 R =>	$(\frac{3}{4}) \times (\frac{3}{4}) \times (\frac{3}{4}) = 27/64$ => <b>T- J- R-</b> géante jaune ronde
		1/4 rr =>	$(\frac{3}{4}) \times (\frac{3}{4}) \times (\frac{1}{4}) = 9/64$ => <b>T- J- rr</b> géante jaune ridée
	1/4 jj	3/4 R =>	$(\frac{3}{4}) \times (\frac{1}{4}) \times (\frac{3}{4}) = 9/64$ => <b>T- jj R-</b> géante verte ronde
		1/4 rr =>	$(\frac{3}{4}) \times (\frac{1}{4}) \times (\frac{1}{4}) = 3/64$ => <b>T- jj rr</b> géante verte ridée
1/4 tt	3/4 J	3/4 R =>	$(\frac{1}{4}) \times (\frac{3}{4}) \times (\frac{3}{4}) = 9/64$ => <b>tt J- R-</b> naine jaune ronde
		1/4 rr =>	$(\frac{1}{4}) \times (\frac{3}{4}) \times (\frac{1}{4}) = 3/64$ => <b>tt J- rr</b> naine jaune ridée
	1/4 jj	3/4 R =>	$(\frac{1}{4}) \times (\frac{1}{4}) \times (\frac{3}{4}) = 3/64$ => <b>tt jj R-</b> naine verte ronde
		1/4 rr =>	$(\frac{1}{4}) \times (\frac{1}{4}) \times (\frac{1}{4}) = 1/64$ => <b>tt jj rr</b> naine verte ronde

Il s'agit de brancher toutes les possibilités d'allèles ensemble.

Les tirets dans les génotypes : T- ou J- ou R- veulent dire par exemple pour T- que la forme géante peut être exprimée soit par un génotype homozygote TT ou hétérozygote Tt puisque le T est l'allèle dominant.

Dans ce cas par exemple dans la première ligne le génotype T-J-R- inclus TTJJRR ou TTJjRR ou TtJjRr ou TtJjRR....etc.

Les proportions phénotypiques de la F2 de trihybridisme calculées par la méthode des branchements présentent le ratio **27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1**.

La même méthode peut être généralisée à tout croisement impliquant un nombre quelconque de paires d'allèles à condition qu'elles soient toutes indépendantes les unes des autres (présentes sur des paires de chromosomes différentes).

### a. Test Cross en trihybridisme :

Dans le cas où le parent dominant est hétérozygote pour les 3 caractères on obtient les proportions 1/8 suite au croisement avec un testeur récessif :

Phénotype : Graines géantes jaune et rondes X Graines naines vertes et ridées

Génotype : **Tt Jj Rr X tt jj rr**

Gamètes :

1/8 TJR	1/8 TJr	1/8 TjR	1/8 Tjr	1 tjr
1/8 tJR	1/8 tJr	1/8 tjR	1/8 tjr	

8 types de gamètes sont produits pour le parent de génotype TtJjRr et un seul pour le parent de génotype ttjjrr.

## Chapitre II.

### Table de Punnett :

	1/8 TJR	1/8 TJr	1/8 TjR	1/8 Tjr	1/8 tJR	1/8 tjR	1/8 tJr	1/8 tjr
1 tjr	<b>TtJjRr</b> 1/8	<b>TtJjrr</b> 1/8	<b>TtjjRr</b> 1/8	<b>Ttjjrr</b> 1/8	<b>ttJjRr</b> 1/8	<b>ttjjRr</b> 1/8	<b>ttJjrr</b> 1/8	<b>ttjjrr</b> 1/8

### b. Dédutions :

On peut conclure à partir des travaux de Mendel les points suivants :

- ✚ Dans le cas de gènes indépendants et selon le nombre de gènes hétérozygotes, que ça soit en monhybridisme dihybridisme ou trihybridisme..., on peut calculer le nombre de gamète qui se forme lors du premier croisement et le nombre total de descendants obtenu après le deuxième croisement comme suit :

**Tableau 8.** Possibilités de génotypes formés selon le nombre de gènes hétérozygotes.

Nombre de gènes hétérozygotes	Nombre de gamètes	Nombre de possibilités de génotypes en F2
$n$	$2^n = N$	$N^2$
1 Monohybride (Aa)	2	4
2 Dihybride (AaBb)	4	16
3 Trihybride (AaBbCc)	8	64
4 Tetrahybride (AaBbCcDd)	16	256
... ..	...	... etc

Le «  $n$  » indique soit le nombre de caractères, soit le nombre de paires de chromosomes, et plus précisément le nombre de gènes hétérozygotes.

- ✚ En Polyhybridisme, dans le croisement impliquant n'importe quel nombre de paires d'allèles qui ségrégent indépendamment, la définition des gamètes, **des génotypes et des résultats phénotypiques est assez complexe.**

Ainsi comme expliqué en I, il faut d'abord déterminer le nombre ( $n$ ) des gènes hétérozygotes impliqués dans le croisement.

Par exemple, dans le croisement :

$$AaBb \times AaBb : n=2 ;$$

$$AaBbCc \times AaBbCc : n=3 ;$$

$$AaBBccDd \times AaBBccDd : n=3 \text{ puisque l'un des parents est homozygote pour le gène B.}$$



## Chapitre II.

Une fois « n » déterminé, le nombre de types différents de gamètes possibles chez chaque parent est donné par  $2^n$  et le nombre de **génotypes possibles** issus de la fécondation est égal  $3^n$  ; le nombre de **phénotypes** différents produits par ces génotypes est égal à  $2^n$  (**Tableau 9**) :

**Tableau 9.** Variation des classes phénotypiques et génotypiques en fonction du nombre de gènes qui s' ségrègent chez les individus croisés de génotypes hétérozygotes.

Classes phénotypiques et Génotypiques attendus par l'autofécondation d'hétérozygotes		
Nombre de gènes ségrégant	Classes phénotypiques	Classes génotypiques
1	2	3
2	4	9
3	8	27
<b>n</b>	<b><math>2^n</math></b>	<b><math>3^n</math></b>

Ainsi, lors du croisement F1 x F1 : deux phénotypes sont obtenus (graines jaunes (3/4) et vertes (1/4)), mais on obtient 3 génotypes différents : JJ, Jj et jj.

Si on revient par exemple au Dihybridisme :

- Le nombre de Génotype obtenus suite à l'établissement du tableau de Punnett est égal à 9.
- Le nombre de Phénotype obtenus suite à l'établissement du tableau de Punnett est égal à 4.

### II.3. Les exceptions de Mendel :

Dans les précédents cas de monohybridisme, dihybridisme et de trihybridisme, 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).

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 :

## Chapitre II.

Dominance incomplète (absence de dominance), Codominance, allèles multiples, allèles létaux, traits phylogéniques, épistasie, pénétrance, pléiotropie, 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.

### II.3.1. Variation dans les rapports de dominance :

#### a. Absence de dominance :

Il y'a dominance incomplète ou partielle ou 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
	$C^R C^R$	X	$C^W C^W$
Gamètes	$C^R$		$C^W$
F1 : Génotype	$C^R C^W$		
Phénotype	<b>Fleurs roses (100%)</b>		

#### Croisement 2

F1 X F1	Fleurs roses X Fleurs roses		
Génotypes :	$C^R C^W$ X $C^R C^W$		
Gamètes :	$\frac{1}{2} C^R$	$\frac{1}{2} C^W$	$\frac{1}{2} C^R$ $\frac{1}{2} C^W$
F2 : Génotypes	$\frac{1}{4} C^R C^R$	$\frac{1}{2} C^R C^W$	$\frac{1}{4} C^W C^W$
Phénotypes	fleurs rouges	fleurs roses	fleurs blanches

## Chapitre II.

Dans le cas de l'absence de dominance, l'hétérozygote en F1 ( $C^R C^W$ ) 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 :

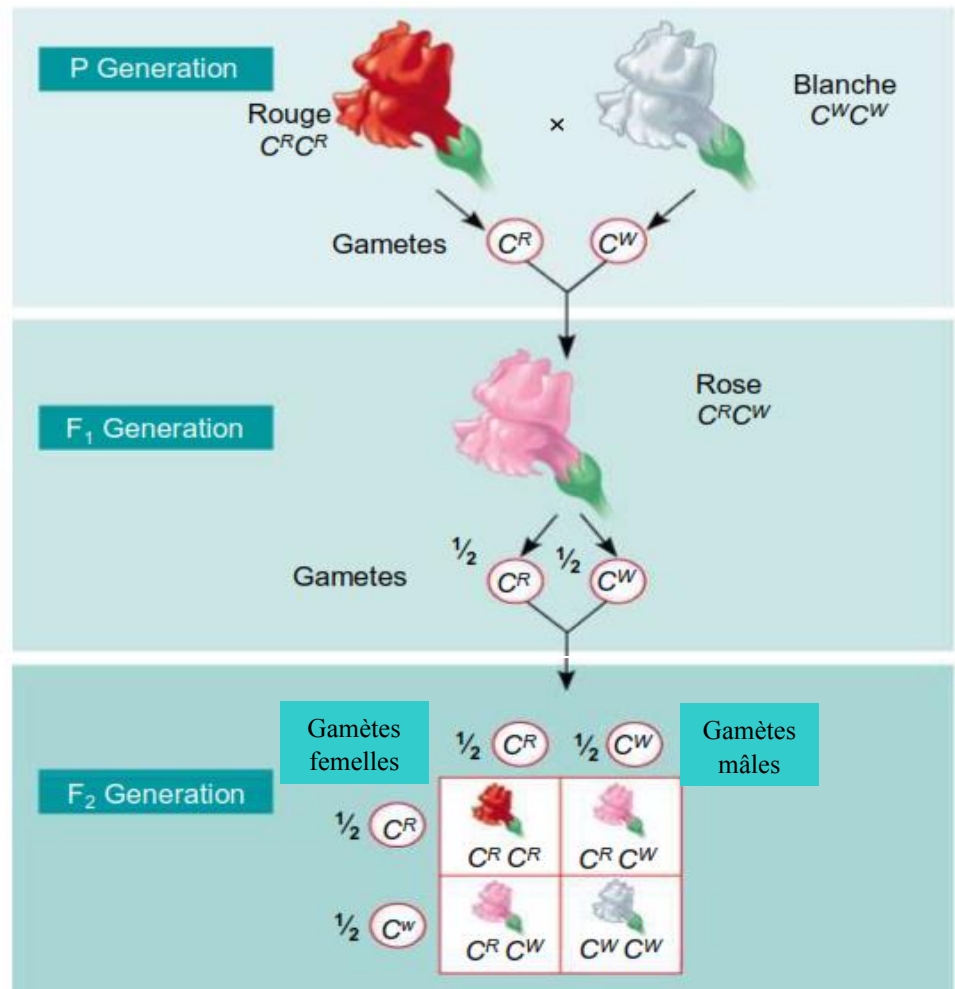
$1/4 C^R C^R$ ,  $2/4 C^R C^W$ ,  $1/4 C^W C^W$

#### Proportions phénotypiques

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

Ou bien :

$1/4 [C^R]$ ,  $2/4 [C^R C^W]$ ,  $1/4 [C^W]$



**Figure 36.** Représentation schématique des croisements d'un cas d'absence de dominance.

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** (c'est différent de 3/4 et 1/4 cas de dominance absolue). Le **ratio est alors de 1 : 2 : 1 (25, 50 et 25 %)**.
- La troisième loi de Mendel est vérifiée (loi de ségrégation des gamètes) : **Loi de ségrégation des gamètes**.

## Chapitre II.

### b. 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 et le tableau ci-dessous montrent 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

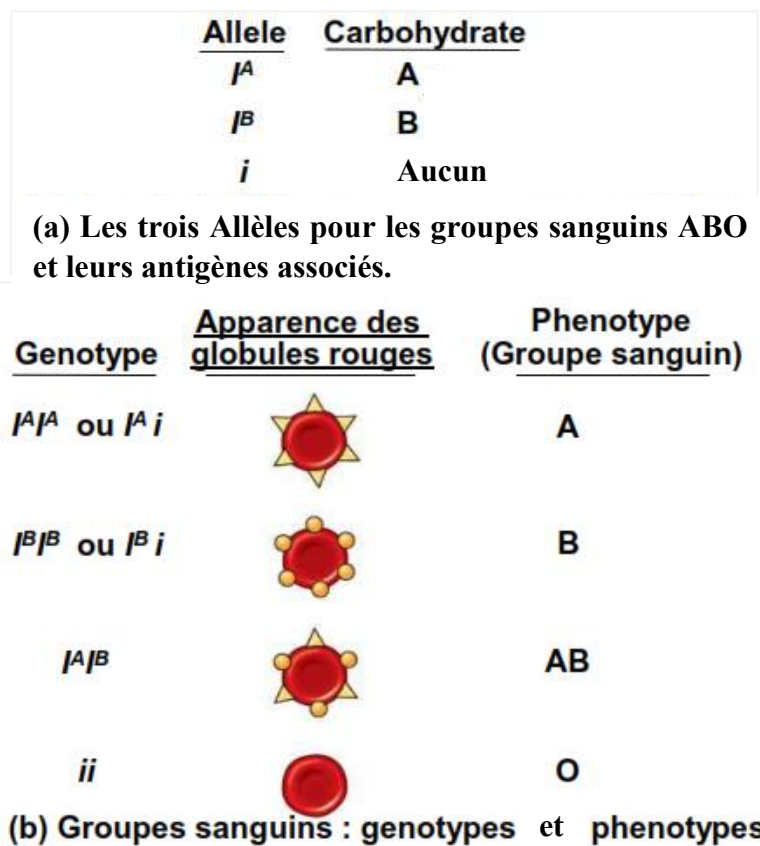


Figure 37. Allèles et antigènes associés aux groupes sanguins.

Tableau 10. Phénotypes et génotypes des groupes sanguins.

Phénotype (groupe sanguin)	Génotype
O	$I^0 I^0$
A	$I^A I^A$ ou $I^A I^0$
B	$I^B I^B$ ou $I^B I^0$
AB	$I^A I^B$

$I^0 I^0$  ou  $ii$ ,  $I^A I^0$  ou  $I^A i$ ,  $I^B I^0$  ou  $I^B i$ .

## Chapitre II.

Dans le système ABO :

- Les deux allèles  $I^A$  et  $I^B$  sont exprimés chez les hétérozygotes  $I^A I^B$ . 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  $I^A I^A$  soit par le génotype hétérozygote  $I^A I^O$ .
- Le groupe sanguin B est obtenu soit par le génotype homozygote  $I^B I^B$  soit par le génotype hétérozygote  $I^B I^O$ .

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**.

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 reconnaître l'antigène qui les a produits.

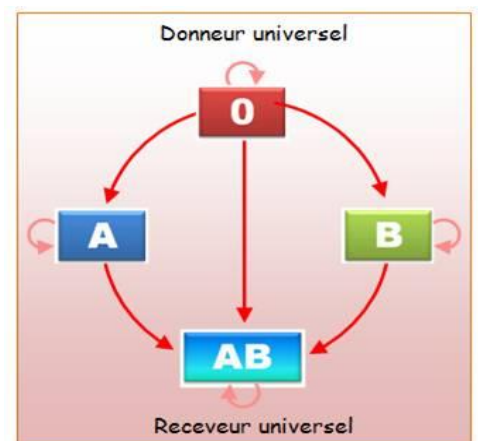
Il y a incompatibilité entre deux groupes sanguins au cours d'une transfusion sanguine quand un individu qui reçoit le sang d'un donneur produit des anticorps contre les antigènes reçus.

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 (**Figure 38**).

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**.



**Figure 38.** Le système de groupage ABO ; les bases théoriques.

## Chapitre II.

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**.

### Remarques :

1. Le système antigénique rhésus (Rh), le deuxième système antigénique érythrocytaire le plus important après le système ABO, il n'est pas pris en compte dans cet exemple. Toutefois, 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, ainsi le Rh+ est dominant sur le Rh-.
2. Le donneur universel (groupe O) doit être par conséquent de rhésus négatif et le receveur universel (groupe AB) doit être de rhésus positif pour palier au problème d'incompatibilité.
3. 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.

### Exemple d'application :

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 du groupe A ?
- b- Un enfant sera du groupe B et l'autre du groupe O ?
- c- Deux enfants soient du groupe sanguin B ?

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  $I^O I^O$ .

Croisement :	$I^A I^B$	X	$I^A I^O$
Gamètes	$\frac{1}{2} I^A, \frac{1}{2} I^B$		$\frac{1}{2} I^A, \frac{1}{2} I^O$
Descendance :	$\frac{1}{4} I^A I^A$ ,	$\frac{1}{4} I^A I^O$ ,	$\frac{1}{4} I^A I^B$ , $\frac{1}{4} I^B I^O$ .
Phénotypes :	$\frac{1}{2}$ groupe A,	$\frac{1}{4}$ groupe AB,	$\frac{1}{4}$ 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 2<sup>ème</sup> croisement peut donner un enfant du groupe B avec  $\frac{1}{4}$   
Donc la probabilité est  $0 \times \frac{1}{4} = 0$ .
- c- La probabilité d'avoir deux enfants du groupe B est :  $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{16}$

Sachant qu'après un croisement on a  $\frac{1}{4}$  ou 25% de chance d'avoir un enfant du groupe B.

## Chapitre II.

### Explication :

Un croisement (une fécondation) produit un bébé qui sera soit du groupe A avec 50 % de probabilité, ou du groupe B ou AB avec chacun 25 % de probabilité.

Un deuxième croisement donnera un deuxième bébé qui peut être sera soit du groupe A, B, ou AB, Ainsi, dans la même famille on aura jamais deux enfants B et O, car on a aucune chance d'avoir un enfant du groupe sanguin O, mais il est possible d'avoir deux enfants des groupes B et B, ou deux enfants A et A ou 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.

### **II.3.2. 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.

#### **Les allèles létaux dominants :**

Si la mutation est due à **un allèle létal et dominant**, les individus homozygotes (**LL**) et hétérozygotes (**LI**) 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.

#### **Les allèles létaux récessifs :**

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

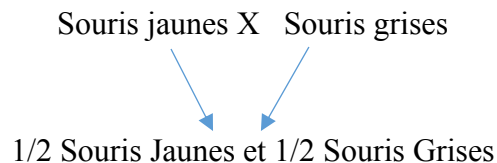
Ils peuvent donc persister dans les populations et être transmis par l'intermédiaire des hétérozygotes (**LI**). Ainsi, les hétérozygotes sont susceptibles d'avoir une vie normale. Pour pouvoir être repérés, les hétérozygotes doivent avoir une différence phénotypique observable. L'exemple le plus connu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

## Chapitre II.

### 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 Cuénot** 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, Cuénot observa un rapport souris jaunes/souris grises de **1:1**.



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<sup>y</sup>A

Donc : Génotype parents :      A<sup>y</sup>A      X      AA

         Gamètes      :      (A<sup>y</sup>) (A)           (A)

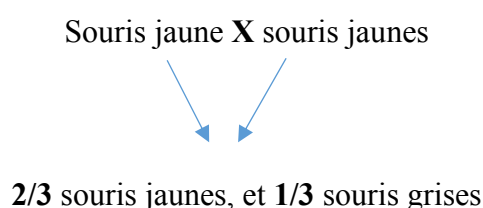
         Descendance F1 :      1/2 A<sup>y</sup>A ,      1/2 AA

         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.

Cuénot réalisa des croisements entre souris jaunes :      F1 X F1





## Chapitre II.

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 Cuénot 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 léthal 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 léthal :

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 léthal 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  $A^yA^y$  seulement.

**S'il était léthal 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 léthal**.

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.

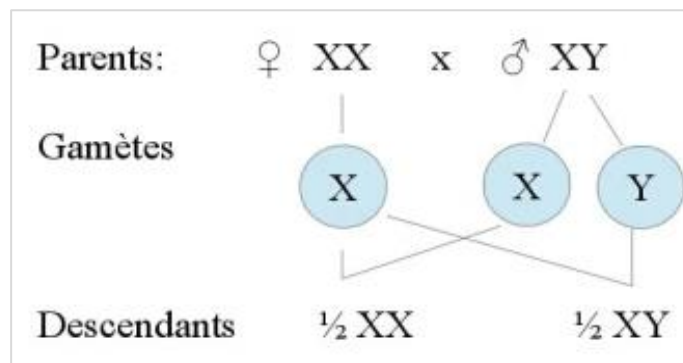
### Chapitre III Gènes liés au sexe : Transmission des gènes localisés sur les chromosomes sexuels

Dans ce chapitre seront présentés les travaux de Morgan, successeur de Mendel, qui ont permis la découverte de l'hérédité liée aux chromosomes sexuels notamment le chromosome sexuel X, toutefois, il est nécessaire de présenter initialement des notions caractéristiques de ce type de chromosomes.

#### III.1. Femelle homogamétique et mâle hétérogamétique :

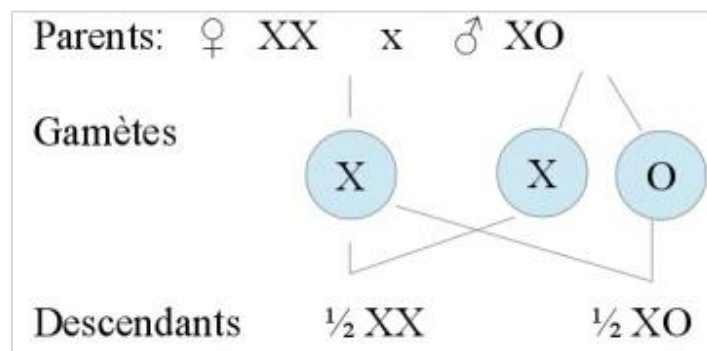
Chez l'homme et apparemment chez tous les autres mammifères, les mâles normaux ont une constitution chromosomique **XY** et les femelles une constitution chromosomique **XX**. Ainsi, la femelle ne produit qu'un seul type de gamète **X**, elle est dite **homogamétique**. Alors que le mâle produit deux types de gamètes, **X** et **Y**, Il est dit **hétérogamétique (Figure 39)**.

La femelle peut être fécondée par l'un ou l'autre des deux types de chromosomes provenant de spermatozoïde, et comme l'union des gamètes se fait au hasard, on aura :



**Figure 39.** Résultat du croisement chez l'homme : 50 % mâle, 50 % femelle.

Chez certains insectes de l'ordre des Hémiptères (punaises) ou de l'ordre des orthoptères (criquet, sauterelle...), les mâles sont également hétérogamétiques, mais leurs spermatozoïdes contiennent soit un chromosome **X**, ou bien sont totalement dépourvus de chromosomes sexuels. Ainsi, le chromosome **X** chez ces mâles n'a pas d'homologue, il n'y a pas de chromosome **Y**, on écrira **XO** (**Figure 40**). Les femelles sont homogamétiques **XX**, alors que le mâle est **XO** : il a un nombre impair de chromosome.



**Figure 40.** Résultat du croisement chez certains insectes : 50 % mâle, 50 % femelle.

## Chapitre III.

### III.2. Femelle hétérogamétique et mâle homogamétique :

On trouve ce mécanisme de détermination sexuelle chez un assez grand nombre d'animaux, insectes en particulier chez les papillons, les mites, les phryganes, les vers à soie et chez certains oiseaux et poissons. Les femelles ont un chromosome similaire au chromosome **Y** chez l'homme. Dans ce cas, on désigne parfois les chromosomes sexuels par **Z** et **W** au lieu de **X** et **Y** pour la femelle pour attirer l'attention sur le fait que c'est la femelle qui est hétérogamétique. La femelle est **ZW** et le mâle est **ZZ**.

Chez d'autres espèces, le poulet domestique par exemple, ce sont les femelles qui ne possèdent qu'un seul chromosome sexuel. Pour marquer la différence, on symbolise les mâles par **ZZ** et les femelles **ZO**. Dans l'une ou l'autre on aura dans la descendance 50% de mâle et 50% de femelle.

### III.3. Détermination du sexe chez la drosophile :

Chez la drosophile (mouche) *Drosophila melanogaster* le sexe est déterminé par le ratio des chromosomes **X** sur les lots d'autosomes. La présence d'un chromosome **Y** est essentielle pour la fertilité mâle mais ne joue aucun rôle dans la détermination du sexe, tandis que chez l'homme, la présence du chromosome **Y** détermine la masculinité (**Tableau 11**).

**Tableau 11.** Détermination du sexe chez l'homme et la drosophile.

<b>Drosophile</b>	XX	Femelle	XXY	femelle
	XY	Mâle	<b>XO</b>	<b>Mâle</b>
<b>Homme</b>	XX	Femelle	<b>XXY</b>	<b>Mâle</b>
	<b>XY</b>	<b>Mâle</b>	XO	femelle

Chez l'homme le génotype **XXY** détermine le syndrome de Klinefelter (*X en plus*) chez les mâles. Le génotype **XO** détermine le syndrome de Turner où l'on retrouve un seul **X** chez les femelles.

### III.4. Théorie chromosomique :

#### III.4.1. La découverte de la liaison au sexe :

Habituellement, des croisements réciproques impliquant des caractères autosomaux (ex. couleur des fleurs) donnent des résultats identiques, les croisements : souche A femelle X souche B mâle et souche A mâle X souche B femelle utilisés par Mendel donnaient les mêmes progénitures (fleurs pourpres). Ceci n'est pas le cas pour les caractères liés au sexe.

Une exception à cette règle a été découverte en **1906** par **L. Doncaster** et **G.H. Raynor**. Cela dit, l'explication fut apportée plus tard par **Thomas Hunt Morgan** (**Figure 41**) en 1909, dont les travaux sur la drosophile (nom scientifique : *Drosophila melanogaster*) (**Figure 42**) lui permettent d'obtenir le prix Nobel en 1934. Cette drosophile est également appelée « mouche du vinaigre ».



**Figure 41.** Thomas Hunt Morgan



## Chapitre III.

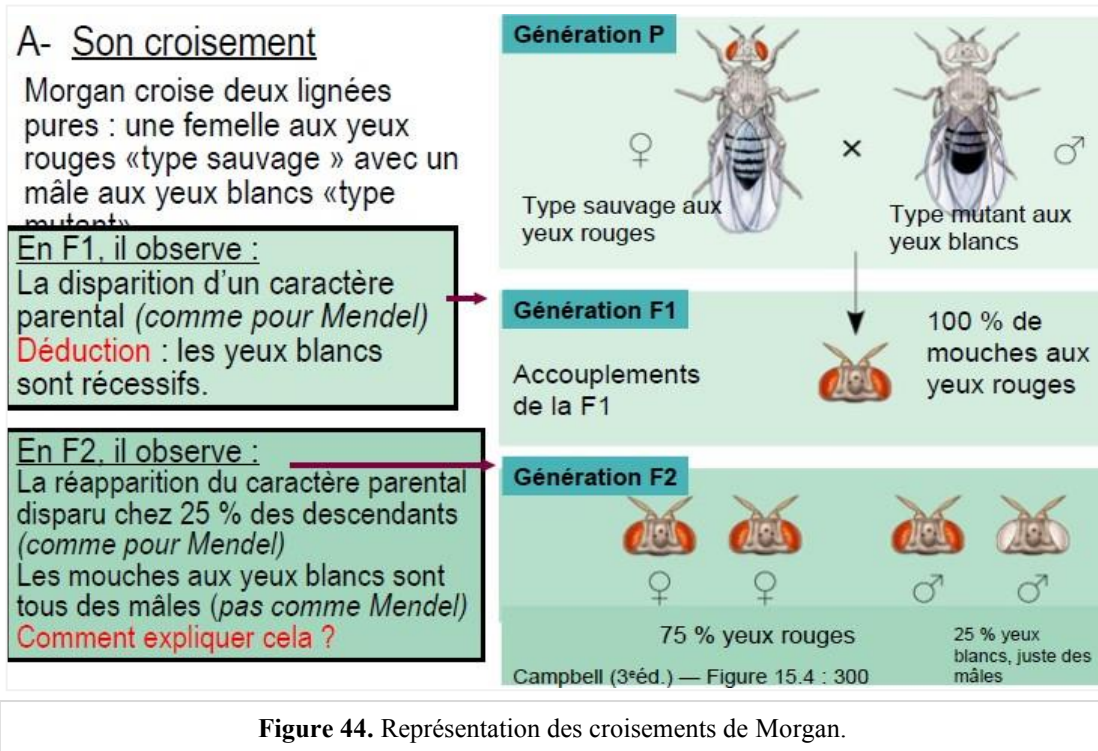


Figure 44. Représentation des croisements de Morgan.

Lorsqu'il a croisé des **mâles aux yeux blancs avec des femelles aux yeux rouges** (femelles issus de la F1 : du croisement 1), il a obtenu à des proportions égales des mâles aux yeux rouges, des femelles aux yeux rouges, des mâles aux yeux blancs et des femelles aux yeux blancs. (La couleur blanche réapparaît, la femelle F1 est probablement hétérozygote).

Morgan décida ensuite de réaliser d'autres croisements :

**2<sup>ème</sup> croisement (croisement réciproque)** : Quand des **femelles à yeux blancs (mutants)** sont croisées avec **des mâles sauvages (yeux rouges)**, toute la descendance mâle a des yeux blancs (comme la mère) alors que toute la descendance femelle a des yeux rouges comme le père.

Ces constatations suffisent pour diagnostiquer **un cas d'hérédité liée au sexe**.

Morgan donna une explication aux résultats obtenus :

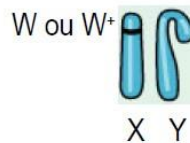
- ✚ Il semble que les chromosomes X et Y déterminent le sexe chez la drosophile. Ainsi, les drosophiles femelles ont quatre paires de chromosomes (trois autosomiques et une gonosomique) alors que les mâles ont trois paires (autosomiques) et une **paire hétéromorphe**. La méiose chez la femelle produit des ovules qui possèdent un chromosome X alors que la méiose chez les mâles produit deux types de spermatozoïdes, un type ayant le chromosome X et un autre ayant le chromosome Y. Ainsi, l'union entre un ovule et un spermatozoïde à X donnera un zygote femelle et l'union entre un ovule et un spermatozoïde à Y donnera un zygote mâle.

## Chapitre III.

- ✚ Morgan réalisa que le croisement réciproque ne pouvait donner des résultats différents du croisement 1 que si l'allèle pour les yeux blancs est porté par le chromosome X (s'il était autosomique on aurait eu le même résultat). Il est en effet transmis différemment par les mâles et les femelles, et le chromosome Y ne porte pas d'équivalent du gène codant pour la couleur blanche (**Figure 45**).

Le gène pour la couleur des yeux est porté par le chromosome X et n'a pas son équivalent sur le chromosome Y.

Les gènes situés sur les chromosomes sexuels sont appelés gènes liés au sexe et on qualifie leur mode de transmission d'hérédité liée au sexe



**Figure 45.** Paire de chromosome sexuel mâle chez la drosophile.

Ainsi, les allèles responsables de la couleur rouge ou blanche des yeux sont présents sur le chromosome X sans équivalent sur le chromosome Y. Donc, les femelles auront deux allèles pour ce gène alors que les mâles n'auront qu'un seul.

Dans le croisement 1, toute la descendance avait les yeux rouges, indiquant que l'allèle responsable **des yeux rouges était dominant ( $w^+$ )** alors que l'allèle responsable des yeux blancs était récessif ( $w$ ), en prenant en compte le sexe (**ex. femelle yeux rouges hétérozygote  $X^wX^{w+}$** ).

Ainsi, les résultats des deux croisements sont en accord avec le comportement méiotique des chromosomes X et Y. Cette expérience approuve l'hypothèse selon laquelle les gènes sont localisés sur les chromosomes **sexuels (gonosomiques)**.

### Schéma du croisement 1 et 2 (croisement réciproque) :

La Figure ci-dessous montre que les parents mâles ne peuvent transmettre leur chromosome X qu'à leurs descendances femelles, alors que les parents femelles transmettent un X à leur descendance quel que soit leur sexe. **Un gène porté par le chromosome X est dit lié à l'X.**

## Chapitre III.

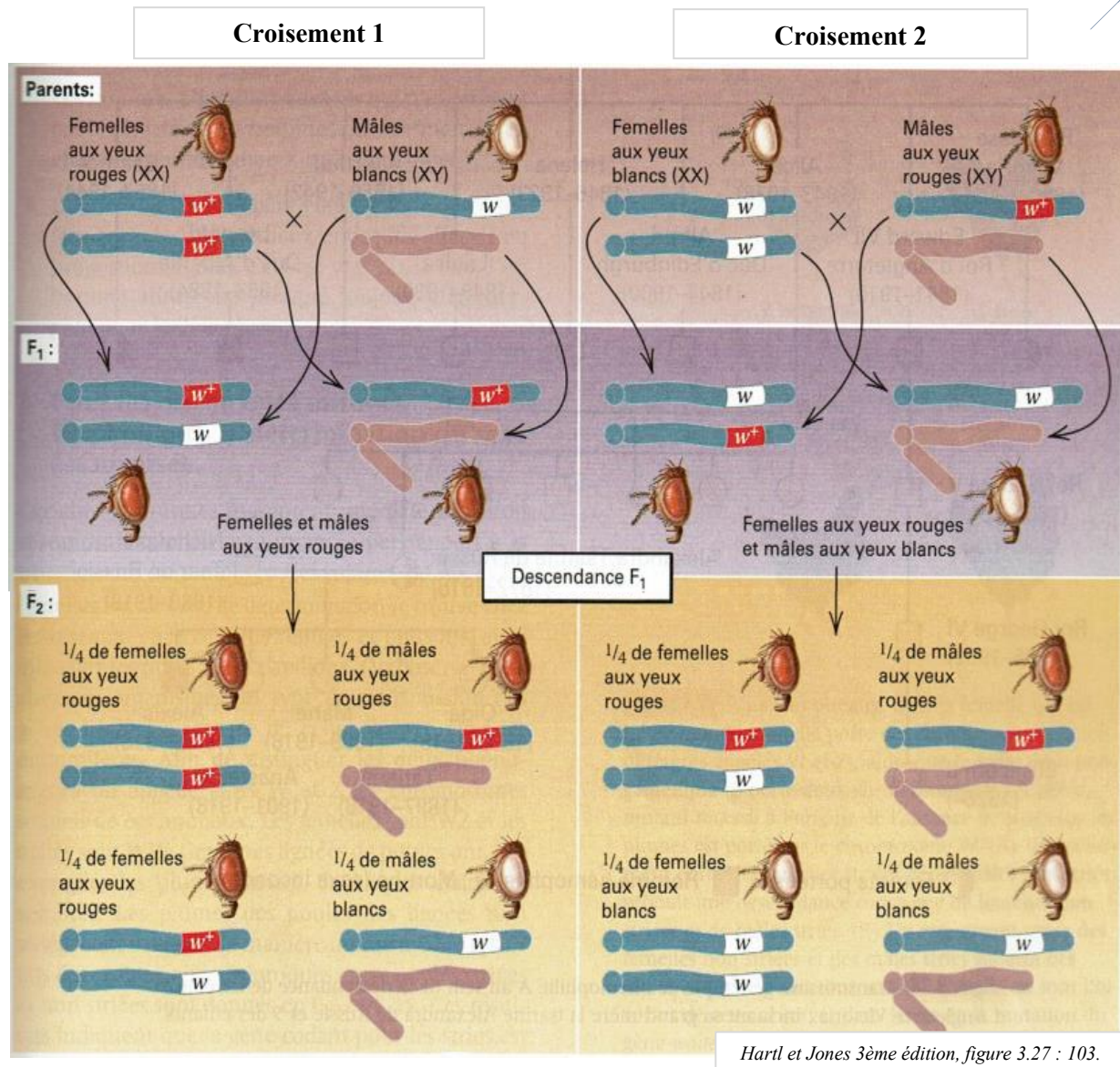
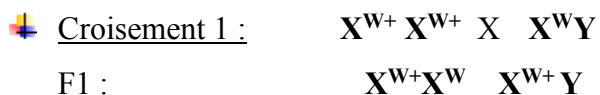


Figure 46. Croisements réciproques de Morgan.

Sur le chromosome X, l'allèle sauvage  $w^+$  est représenté en rouge alors que l'allèle mutant  $w$  est représenté en blanc.

La descendance en F<sub>2</sub> résulte du croisement des individus F<sub>1</sub> entre eux.

**Proportions du Croisement 1 :**

**F<sub>1</sub> :** rapports phénotypiques 100 % yeux rouges, rapports génotypiques 50%  $X^{w^+} Y$  (mâles yeux rouges), 50 %  $X^{w^+} X^w$  (femelles yeux rouges).

## Chapitre III.

**F2 : rapports phénotypiques 75 % yeux rouges** (2 femelles sur trois et un mâle sur trois) et **25 % yeux blancs** (mâles seulement), **rapports génotypiques 25 %  $X^{w+}X^{w+}$  homozygotes** (femelles yeux rouges), **25 %  $X^{w+}X^w$  hétérozygotes** (femelles yeux rouges), **25 %  $X^{w+}Y$**  (mâles yeux rouges), **25 %  $X^wY$**  (mâles yeux blancs).

✚ Croisement 2 :       $X^w X^w$      $X$      $X^{w+}Y$   
 F1 :                       $X^{w+}X^w$      $X^w Y$

### Proportions du Croisement 2 :

**F1 : rapports phénotypiques 50 % femelles yeux rouges, 50 % mâles yeux blancs, rapports génotypiques 50%  $X^wY$**  (mâles yeux blancs), **50 %  $X^{w+}X^w$**  (femelles yeux rouges).

**F2 : rapports phénotypiques 50 % yeux rouges** (femelles et mâles) et **50 % yeux blancs** (femelles et mâles), **rapports génotypiques 25 %  $X^{w+}X^w$**  (femelles yeux rouges), **25 %  $X^wX^w$**  (femelles yeux blancs), **25 %  $X^{w+}Y$**  (mâles yeux rouges), **25 %  $X^wY$**  (mâles yeux blancs).

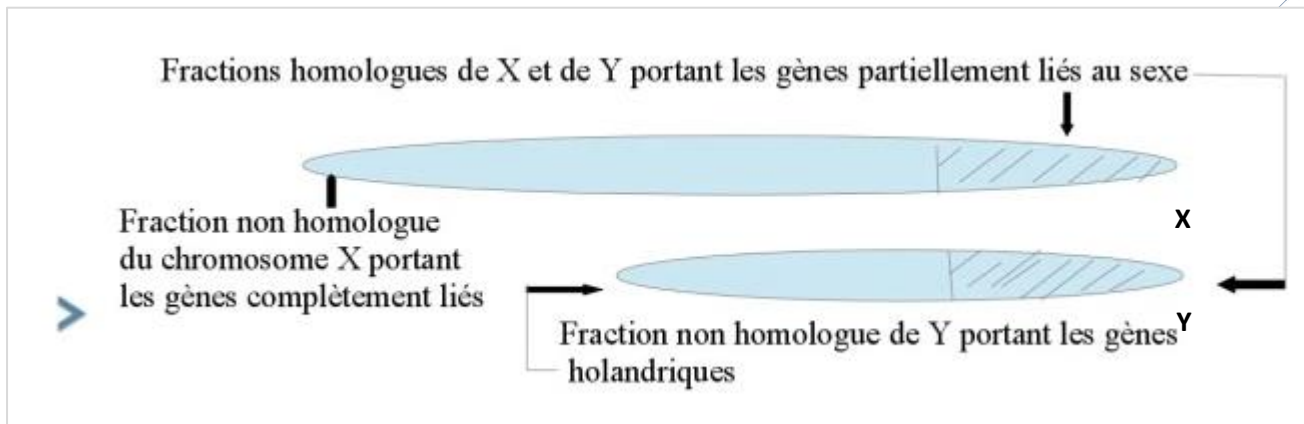
Rappelons que ces travaux concernent des cas de **monohybridisme** où un seul caractère est étudié : la couleur des yeux.

### III.5. Caractéristiques du chromosome sexuel mâle :

Ce type particulier d'hérédité est dû au fait que les chromosomes **Y** ne possèdent pas d'allèles homologues à celui du locus situé sur le chromosome **X**. Les mâles ne possèdent donc qu'un allèle (une seule copie du gène) pour les caractères liés au sexe. Cet état est appelé **hémizygote**. Contrairement aux états **homozygotes ou hétérozygotes** que peut présenter la femelle. Donc les gènes qui existent uniquement dans les régions différentes sont désignés **hémizygotes** chez les mâles lorsque le gène en question est porté sur le chromosome X. Ainsi, le mâle est soit porteur du phénotype sauvage, soit porteur de l'allèle sain (non malade), soit de l'allèle défectueux (maladie) ou de phénotype mutant, il n'est jamais porteur sain.

Le fait qu'ils s'apparient durant la méiose indique qu'ils contiennent au moins quelques segments homologues. On dit que les gènes situés sur les segment homologues sont **incomplètement liés au sexe ou partiellement liés au sexe**, car ils peuvent se recombiner par crossing-over exactement comme les gènes situés sur des autosomes. La région où il y' a appariement des deux chromosomes est appelée **région pseudo-autosomale**. Par contre, les gènes situés sur le segment non homologue du chromosome **X** sont appelés **gènes complètement liés au sexe**.





**Figure 47.** Fractions homologues et non homologues des chromosomes sexuels.

Les régions non homologues dans tel ou tel chromosome sexuel sont des régions spécifiques à chaque type de chromosome (X ou Y).

### III.6. Inactivation du chromosome sexuel X :

Chez la femelle durant les stades précoces du développement chez les mammifères, un des deux chromosomes X devient inactivé. Le chromosome inactivé devient hautement condensé et il sera visible sous forme d'une masse extrêmement dense appelée **le corpuscule de Barr ou chromatine sexuelle**.

Cette inactivation est maintenue tout au long des divisions mitotiques qui aboutissent à la formation d'un individu. Le processus d'inactivation correspond à l'un des deux chromosomes X inactivé, indifféremment d'origine maternelle ou paternelle.

Ce phénomène a pour objectif le **respect des dosages des gènes liés au sexe** : sans cela les femelles produiraient deux fois plus de produits des gènes liés au chromosome X que les mâles qui ne possèdent qu'un seul chromosome X (ils sont hémizygotes).

### III.7. Hérité liée à Y :

Chez l'homme et les mammifères, le mâle transmet son Y à ses fils seulement. On connaît très peu de gènes liés au chromosome Y. Un gène ne peut donc se manifester que chez des mâles et est dit : **Holandrique**. Chez l'homme, on connaît quelques exemples :

- Formes des doigts des pieds.
- Un gène pour les poils sur la partie externe de l'oreille.
- Un gène qui détermine le sexe **SRY** (de l'anglais *Sex-determining Region of Y chromosome*) situé sur le chromosome Y et est transmis à ses fils.

## Chapitre IV Application de la génétique : Maladies génétiques humaines

Dans ce chapitre la transmission des maladies humaines et l'analyse des arbres généalogiques ou pedigrees humains seront abordées.

### IV.1. Introduction :

Il est utile, pour commencer de faire quelques distinctions :

- ✚ **Une maladie congénitale** apparait à la naissance. Les maladies qui se développent pendant l'enfance et la vie adulte ne sont pas congénitales.
- ✚ **Une maladie acquise** résulte de l'action d'une cause extérieure comme une infection (bactérie, virus, parasite), un empoisonnement ou un accident.
- ✚ **Une maladie génétique** résulte du dysfonctionnement d'un ou plusieurs gènes. Quand une maladie résulte du dysfonctionnement d'un seul gène, elle est dite **monofactorielle** ou **monogénique** (ces deux termes sont équivalents).

#### Remarques :

Une maladie génétique peut être congénitale ou pas.

Une maladie génétique n'est pas forcément héréditaire : par exemple, la plupart des cancers qui résultent de mutations affectant des gènes dans les cellules tumorales ; cellules somatiques qui ne participent pas à la reproduction sexuée.

Le terme de maladie héréditaire est aujourd'hui réservé aux maladies génétiques et on préfère utiliser le terme de maladie transmissible quand la cause n'est pas génétique, par exemple les maladies sexuellement transmissibles.

### IV.2. Les types d'Hérédité :

#### IV.2.1. Hérédité mendélienne :

Le mode de transmission d'une maladie génétique **monofactorielle ou monogénique (dépend d'un seul facteur d'un seul gène)**, suit les lois de Mendel, ce qui explique l'usage du terme "maladie mendélienne".

- Une maladie mendélienne **n'est pas hétérogène** si le gène impliqué est le même chez tous les patients (mucoviscidose, myopathie de Duchenne, phénylcétonurie ...).

- Une maladie mendélienne est **hétérogène** si le gène affecté peut être différent d'un patient à l'autre (hémophilie A ou B, Charcot-Marie-Tooth, diabète de l'adolescent, surdité).

Les modes de transmission d'une maladie mendélienne se distinguent par des probabilités de risque très caractéristiques.

On définit pour les maladies mendéliennes quatre modes de transmission :

- **Autosomique ou lié à l'X**, selon que le gène impliqué est localisé sur un autosome ou sur le chromosome X.

## Chapitre IV.

- Selon que la **maladie est dominante ou récessive**.

On dit qu'une maladie mendélienne présente :

- Une **pénétrance incomplète** quand on peut avoir le génotype à risque sans être atteint de la maladie (**porteur sain**). (Tous les individus porteurs de l'allèle muté, génotype à risque, sont malades dans le cas de pénétrance complète).
- Une expressivité variable quand, pour un même génotype à risque, la maladie peut prendre différentes formes.
- Une empreinte parentale quand la maladie dépend du fait que la mutation responsable a été transmise par le père ou par la mère.

### IV.2.2. Hérité mitochondriale :

Les cellules possèdent, outre le génome nucléaire, **un deuxième système génétique constitué par les génomes mitochondriaux**.

Les mitochondries sont des petits compartiments cellulaires où la consommation d'oxygène permet à la cellule de trouver sa source d'énergie. Chaque cellule renferme, dans son cytoplasme, plusieurs dizaines ou centaines de mitochondries qui se divisent indépendamment du noyau et sont réparties au hasard lors des divisions cellulaires. Lors de la fécondation, le spermatozoïde apporte un noyau d'origine paternelle qui va fusionner avec le noyau de l'ovule, d'origine maternelle, mais le cytoplasme de l'œuf ainsi réalisé est exclusivement d'origine maternelle.

Par conséquent les maladies mitochondriales sont des maladies à transmission maternelle exclusive (mode de transmission non mendélien).

### IV.2.3. Hérité multifactorielle :

Une maladie multifactorielle n'est pas mendélienne parce qu'elle dépend à la fois **de plusieurs gènes simultanément et de facteurs de l'environnement**.

Sa transmission ne présente donc pas les probabilités de risque observables chez les maladies mendéliennes. De plus, contrairement aux maladies mendéliennes où il y a dysfonctionnement d'un gène, il n'y a pas, à proprement parler de dysfonctionnement des gènes impliqués dans une maladie multifactorielle (il n'y a pas de mutation délétère ou pathologique). Dans une maladie multifactorielle, c'est **la combinaison particulière d'allèles « normaux » de certains gènes qui est pathologique** (comme peut être pathologique l'association de plusieurs médicaments, sans danger pris isolément).

## IV.3. Types de maladies humaines Mendéliennes :

On reconnaît les maladies autosomiques et les maladies liées à X. Rappelons que chez l'homme il existe 22 paires de chromosomes autosomiques qui sont identiques chez les deux sexes, et une paire de chromosomes gonosomiques ou chromosomes sexuels qui sont différents (**Figure 48 et 49**).

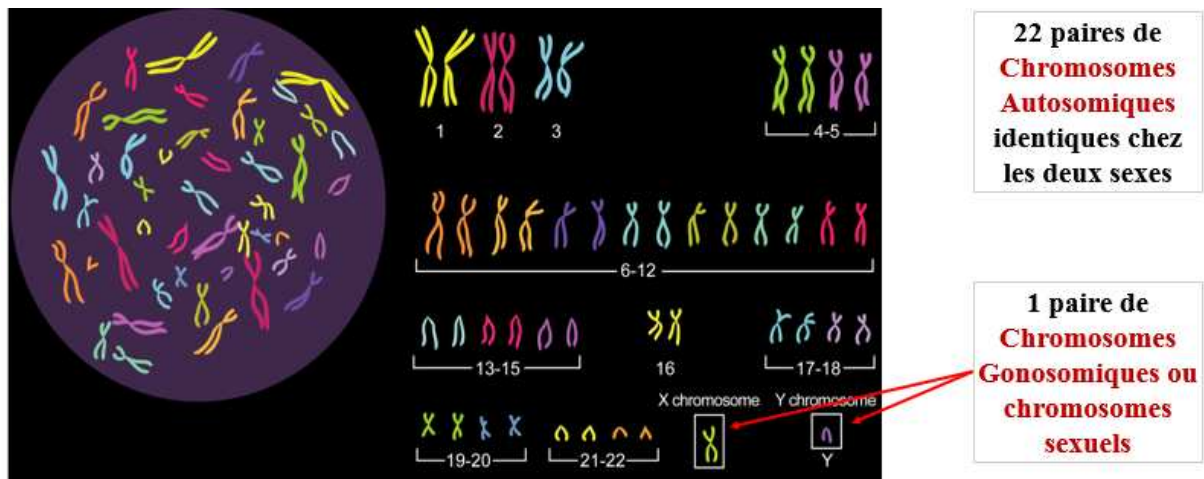


Figure 48. Organisation des chromosomes chez l'homme.

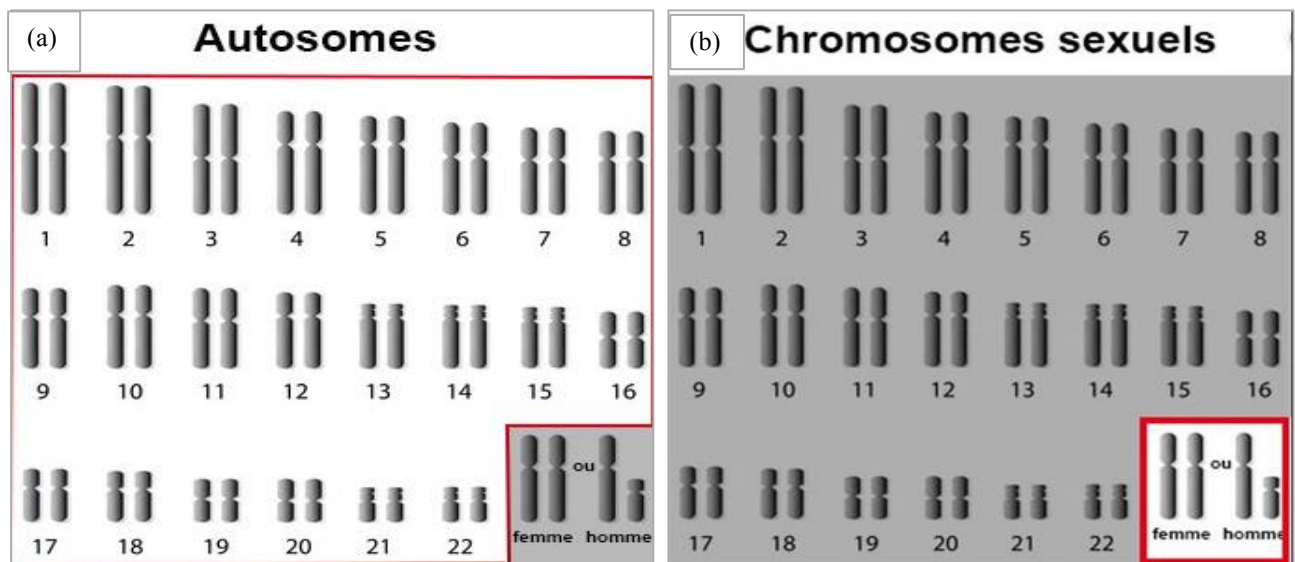


Figure 49. Autosomes (a) et chromosomes sexuels (b) encadrés en rouge.

#### IV.4. Les arbres généalogiques :

Les généticiens font appel à l'analyse des arbres généalogiques ou **pedigree humain car** :

- On ne peut faire de croisements contrôlés dans l'espèce humaine.
- L'espèce humaine représente l'un des systèmes les plus difficiles du fait que les croisements ne peuvent pas être menés à la manière des petits pois, de la drosophile ou de la souris.

##### IV.4.1. Arbre généalogique composition et symbolique :

Le membre de la famille qui attire l'attention du généticien est indiqué par une flèche et est appelé **propositus** (Figure 50) :

## Chapitre IV.

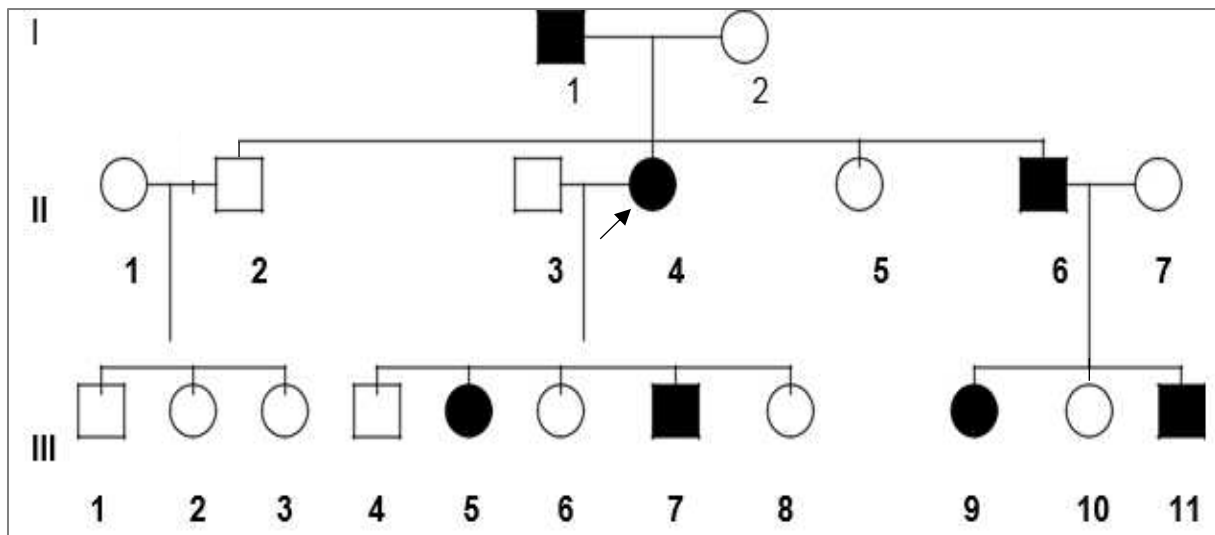


Figure 50. Arbre généalogique d'une maladie transmise par un allèle dominant.

Le propositus présente un phénotype particulier ou même **anormal tel que le nanisme, l'albinisme** (exemple dans ce cas individu II-4). Ensuite, le chercheur va suivre l'historique **du caractère anormal du propositus** à travers sa famille et dessiner l'arbre généalogique (figure ci-dessus).

- Les **personnes atteintes de maladies** (phénotype anormal) sont désignées par un carré ou un cercle complètement coloré en noir en général (cercle et carré pleins), ou bien hachuré (demi teinté par des lignes droites).
- Les carrés et cercles vides représentent des **individus ou des sujets sains**, ne présentant aucune anomalie (phénotype normal).

Les chiffres romains à gauche représentent le nombre de génération : la **première génération I** constitue les parents qui sont les individus 1 et 2. La **deuxième génération II** représente la descendance, et la **troisième génération III** désigne les petits enfants des parents (première génération). Néanmoins, les compagnons (époux/épouses) des individus des deux descendance sont aussi représentés, et les membres d'un arbre généalogique sont désignés par une symbolique :

Génération I : parent 1 = I-1, parent 2 = I-2

Génération II : formée des enfants (II-2, 4, 5 et 6) des parents en I, et d'autres individus qui sont externes à la famille (II-1, II-3 et II-7) qui sont les époux ou les épouses des enfants.

Génération III : formée des individus : III-1 et III-2 (les enfants des individus II-1 et II-2), III-4 à III-8 (enfants des parents II-3 et II-4), et III-9 à III-11 (enfants des parents II-6 et II-7).

Les numéros des enfants correspondent à l'ordre d'apparition chronologique.

- Les individus **de sexe féminin et de sexe masculin** sont représentés par des cercles et des carrés, respectivement.

## Chapitre IV.

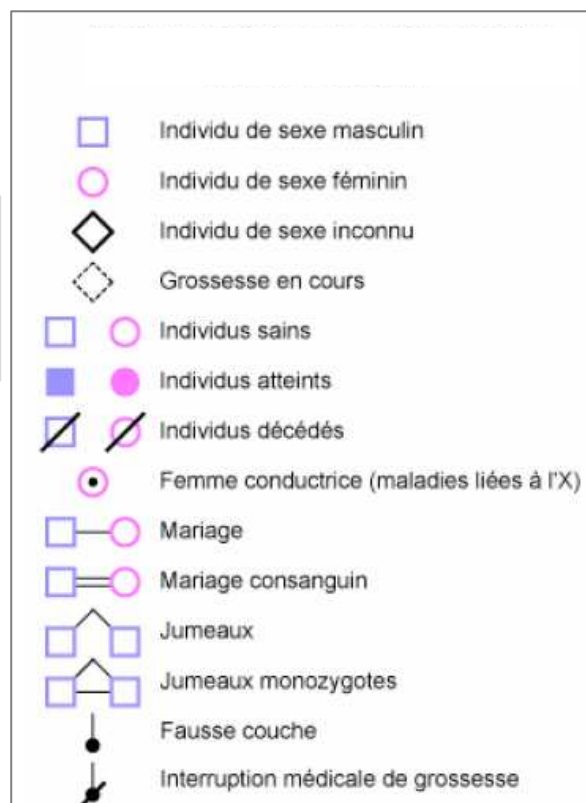
- La ligne droite entre deux individus indique qu'ils sont liés par le mariage, les faux jumeaux ou fausses jumelles sont liés par deux lignes qui forment un angle comme indiqué ci-dessous :



**Figure 51.** Quelques symboles standards utilisés en arbres généalogiques.

D'autres symboles sont utilisés pour déterminer un arbre généalogique comme indiqué ci-dessous :

**Figure 52.** Symboles utilisés pour la réalisation d'un arbre généalogique. Les jumeaux monozygotes sont de vrais jumeaux. L'individu de sexe inconnu peut aussi être désigné par un point d'interrogation à l'intérieur du losange.



### IV.5. Transmission de maladies autosomiques :

#### IV.5.1. Maladies autosomiques à transmission récessive :

Si on désigne :

- un allèle **récessif muté par a**
- un allèle **dominant normal par A, où  $A > a$  :**

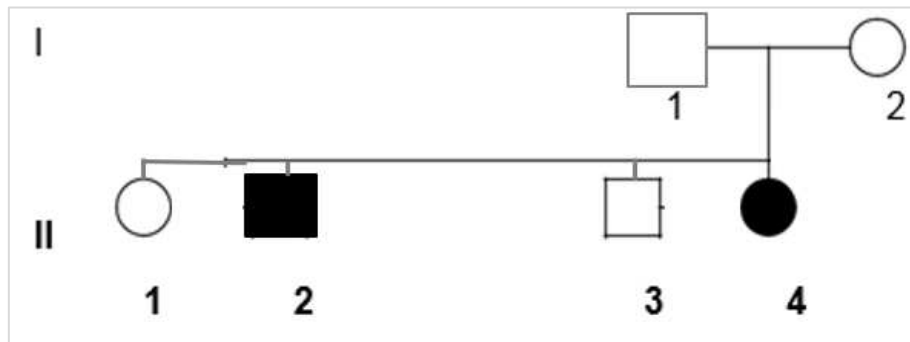
Le phénotype inhabituel d'un individu atteint d'une maladie récessive est déterminé par **un génotype homozygote de l'allèle récessif : aa**, dans ce cas la présence de deux allèles mutés est nécessaire pour que la maladie se manifeste.

## Chapitre IV.

Le phénotype non atteint de la maladie est déterminé **par l'allèle dominant** :

**Génotype homozygote AA** ou **génotype hétérozygote Aa** dans ce deuxième cas cet individu est porteur sain.

**Qu'allons-nous donc observer dans un arbre généalogique qui pourra nous révéler ce genre de transmission ?**



**Figure 53.** Exemple d'un pedigree humain d'une maladie autosomique à transmission récessive.

D'après cet exemple d'arbre généalogique on remarque que :

- ✚ La maladie apparaît à la seconde génération (II) et de parents non atteints : ils sont donc porteurs et ont des génotypes hétérozygotes.
- ✚ La descendance touchée (génération II) comporte un nombre égal de filles et de garçons, ceci concerne bien une maladie autosomique, ce n'est pas le cas de maladies liées à l'X.

### Les génotypes peuvent être déterminés comme suit :

**I-1** : Aa

**I-2** : Aa ; les deux parents doivent être hétérozygotes pour donner naissance aux phénotypes malades : aa qui apparaissent chez **II-2** et **II-4**.

**II-1** : Aa ou AA ; puisque cette fille est de phénotype normal elle peut être porteuse saine (Aa) ou non porteuse (AA). Ces deux génotypes peuvent être désignés par A-.

**II-2** : aa ; garçon atteint qui doit forcément porter les deux allèles défectueux pour que la maladie se manifeste.

**II-3** : Aa ou AA ; même situation que l'individu II-1.

**II-4** : fille atteinte de la maladie elle est donc forcément aa.

Dans un autre exemple (**Figure 54**) :

- ✚ Quand les deux parents sont sains (I-1 et I-2) on a très souvent **un saut de génération** : Il n'y a pas de personnes malades à toutes les générations car la plupart du temps, les sujets atteints naissent de parents hétérozygotes, porteurs sains (A/a).
- ✚ **La Consanguinité** augmente les chances de maladies récessives (ça concerne les mariages entre cousins germains; les personnes III-1 et III-2).

## Chapitre IV.

- ✚ Aussi et en général, un parent malade donne naissance à des enfants sains (voir individu II-4, maladie Tay-Sachs, Figure 58).

Les génotypes peuvent être déterminés comme suit :

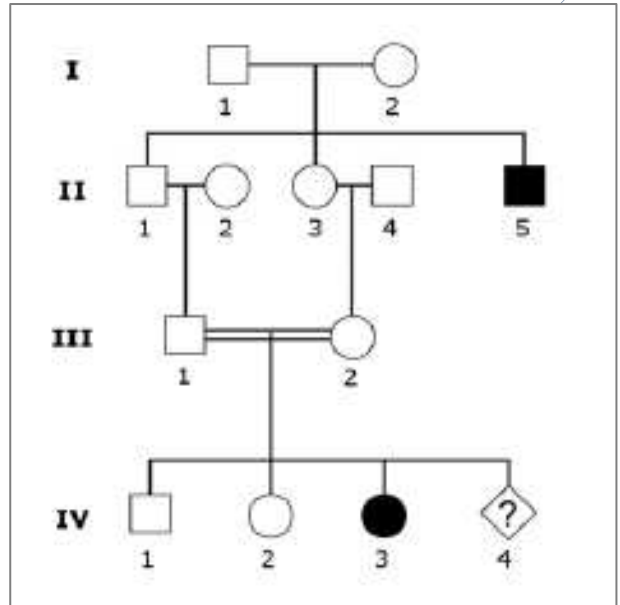
**I-1 et I-2 :** A- ; tous les deux sont sains (Aa ou AA), on a pas d'enfants malades en génération II. L'apparition d'un enfant malade reste une possibilité qui n'est pas représentée ici.

**II-1 :** Aa, **II-2 :** AA, **II-3 :** Aa, **II-4 :** AA (membre externe à la famille) ; un des deux parents des individus **III-1** et **III-2** doit être porteur pour transmettre l'allèle récessifs aux enfants.

**II-5 :** A- ; individu sain donc soit Aa ou AA sans descendance.

**III-1 et III-2 :** ils sont forcément hétérozygotes (Aa) puisque un de leurs enfants (fille) est malade (IV-3).

**IV-1, IV-2, IV-4 :** tous porteurs sains (A-). **IV-3 :** aa.



**Figure 54.** Exemple d'un pedigree humain d'une maladie autosomique à transmission récessive. Le losange avec le point d'interrogation représente un individu de sexe inconnu.

### Croisement à partir des parents hétérozygotes III-1 et III-2 :

Parents : Aa X Aa

Gamètes : A a A a

Descendance : AA Aa Aa aa

1/4 AA  
2/4 Aa  
1/4 aa

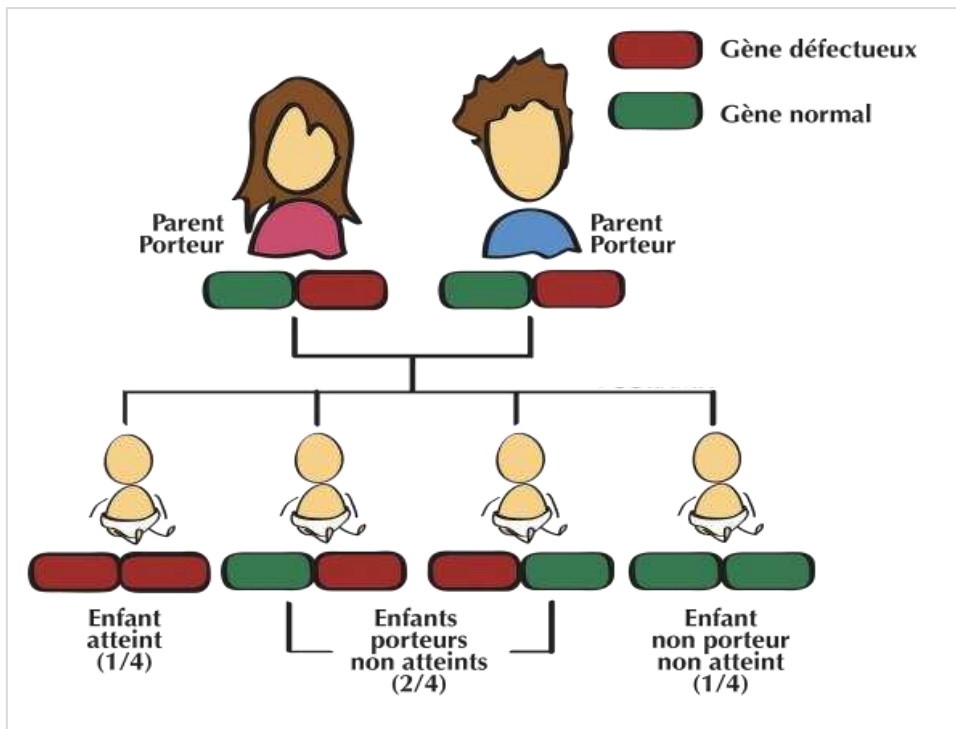
Les proportions ou ratios génotypiques sont de : 1 : 2 : 1.

On a une proportion phénotypique de 75 % d'individus non atteints, et 25 % d'individus atteints.

On peut dire que le risque que l'individu IV-3 soit malade est de 25 %. A chaque grossesse de la mère, l'enfant a une chance sur quatre d'être malade (**Figure 55**).



## Chapitre IV.

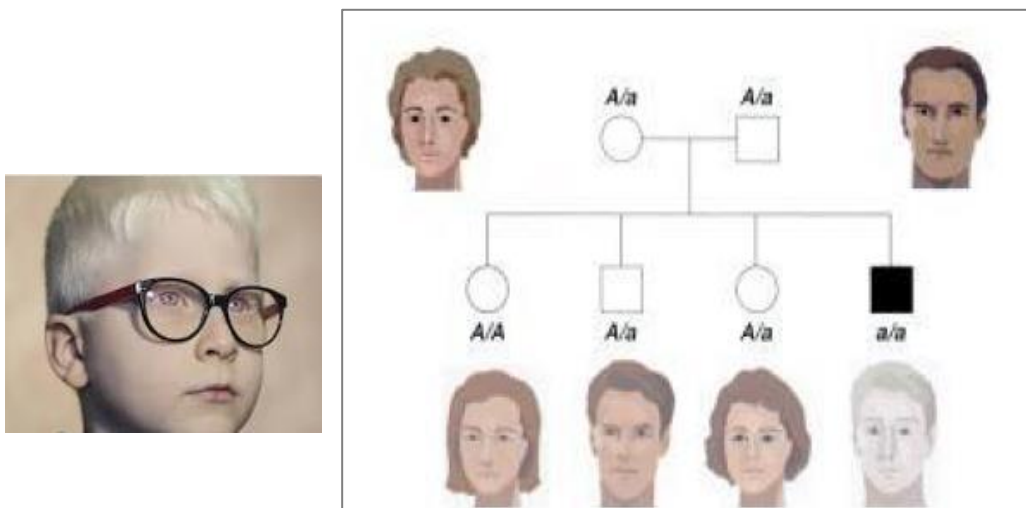


**Figure 55.** Proportions d'apparition d'enfants malades chez des parents porteurs d'une maladie autosomique à transmission récessive. La présence de deux allèles mutés cause la maladie.

### Exemples de maladies autosomiques à transmission récessive :

#### a. L'albinisme :

C'est une anomalie génétique et héréditaire qui affecte la pigmentation et se caractérise par un déficit de production de mélanine (**Figure 56**).



**Figure 56.** A droite : Exemple d'un arbre généalogique montrant l'apparition d'un phénotype Albinos ayant le génotype homozygote (aa) à cause d'une maladie autosomique transmise par un allèle récessif. A gauche : Phénotype d'un enfant albinos.

## Chapitre IV.

### **b. La maladie de Tay-Sachs :**

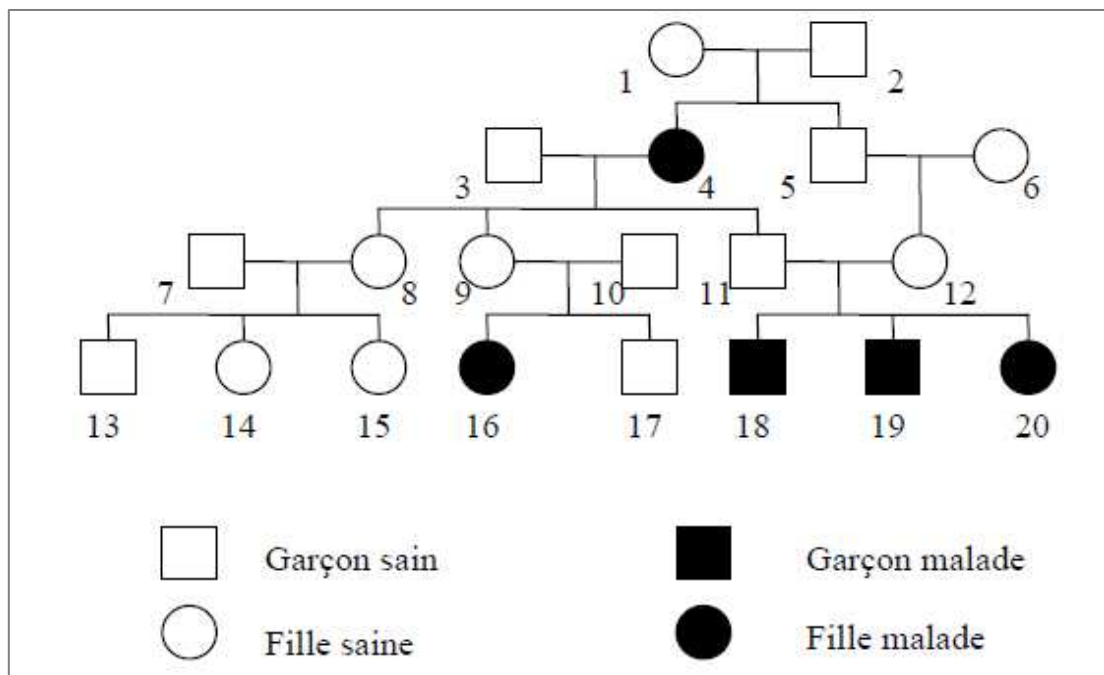
Un des exemples d'allèles récessifs létaux. Le plus connu est l'allèle mutant récessif autosomique qui, à l'état homozygote, cause la maladie de **Tay-Sachs**, aussi appelée idiotie amaurotique familiale (en d'autres termes : déficit intellectuel sévère et cécité héréditaires) est une maladie génétique lysosomale du groupe des lipidoses à transmission autosomique récessive.

A la naissance, les individus homozygotes ont une apparence normale, mais avant l'âge d'un an ils commencent à développer les symptômes de détérioration du système nerveux central, tels que le retard mental, la cécité et la perte des fonctions neuromusculaires (**Figure 57**). Les individus atteints de cette maladie meurent, généralement, avant d'atteindre l'âge de quatre ans.

Au niveau moléculaire, cette maladie est **caractérisée par une déficience d'une enzyme, l'héxosaminidase A (hex A)**, une enzyme requise dans le métabolisme des sphingolipides nécessaires au bon fonctionnement des cellules nerveuses.



**Figure 57.** Phénotype d'une enfant atteinte de la maladie de Tay-Sachs.



**Figure 58.** Exemple d'un arbre généalogique des membres d'une famille atteint de Tay-Sachs.

## Chapitre IV.

On constate que à partir de l'arbre ci-dessus représentant des personnes atteintes de la maladie de Tay-Sachs, que :

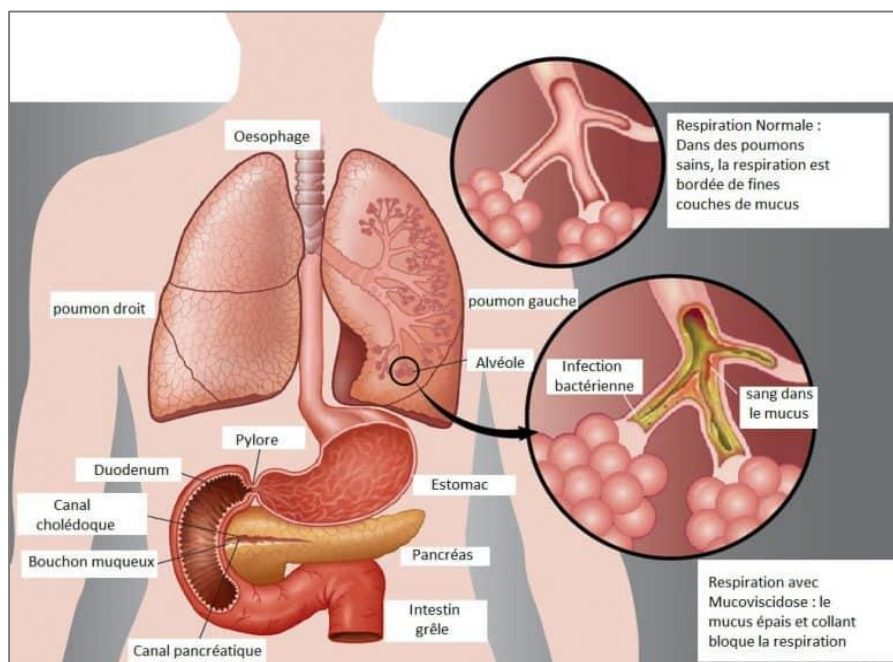
- On observe un saut de génération. La maladie apparaît à la seconde génération et de parents non atteints : ils sont donc porteurs et ont des génotypes hétérozygotes.
- La descendance en génération IV comporte un nombre égal de filles et de garçons atteints, ce n'est donc pas le cas de maladies liées à l'X.
- Les deux parents doivent être hétérozygotes pour donner naissance aux phénotypes malades : Les trois enfants de la dernière génération. Ces trois enfants doivent forcément porter les deux allèles défectueux (aa) pour que la maladie se manifeste.

### c. La mucoviscidose :

La **mucoviscidose** est une maladie qui **touche** principalement les poumons, mais aussi le système digestif et reproducteur. D'origine génétique, elle est liée à une anomalie du **gène** codant pour la protéine CFTR (pour cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), porté par le chromosome 7.

Cette maladie se caractérise par l'obstruction par du mucus de canaux présents dans l'organisme tels que : canal pancréatique, canaux déférents, bronches et bronchioles. Les conséquences sont de plusieurs types. Des infections à répétition se développent dans les poumons et provoquent une dégradation du tissu pulmonaire.

L'épithélium pulmonaire est formé de cellules épithéliales et de cellules isolées ou parfois regroupées en glandes qui fabriquent le mucus tapissant les voies pulmonaires : Chez un sujet sain, le mucus sécrété est humide et fluide. Il piège les particules inhalées. Il est propulsé vers la gorge par les cils des cellules épithéliales où il est évacué. Chez les individus atteints de mucoviscidose, le mucus sécrété est épais, visqueux et difficile à évacuer (**Figure 59**).



**Figure 59.** Représentation schématique de la différence entre un mucus normal et un mucus épais et collant bloquant la respiration en cas de Mucoviscidose.

## Chapitre IV.

### IV.5.2. Maladies autosomiques à transmission dominante :

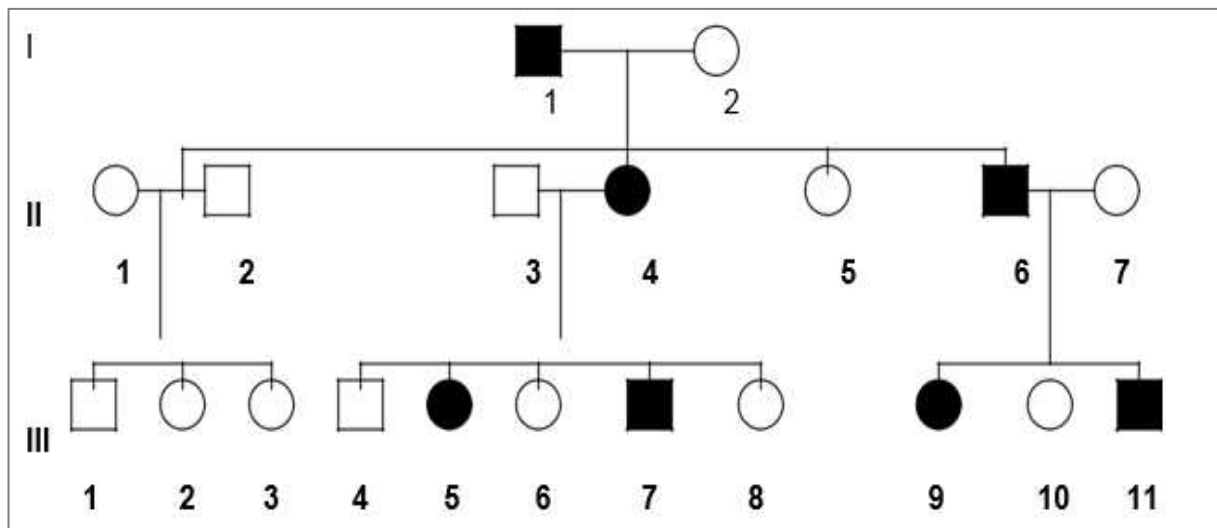
Si on désigne :

- un allèle **récessif normal** par **a**
- un allèle **dominant muté** par **A**, où  $A > a$  :

Le phénotype inhabituel d'une maladie dominante est déterminé par le **génotype Hétérozygote ou Homozygote de l'allèle dominant : Aa ou AA (cas plus sévère)**, dans ce cas il n'existe pas de porteur sain, il suffit que l'un des deux allèles mutés soit présent pour que la maladie se manifeste.

Le phénotype non touché est déterminé par l'**allèle récessif : aa**.

**Qu'allons-nous donc observer dans un arbre généalogique qui pourra nous révéler ce genre de transmission ?**



**Figure 60.** Exemple d'un arbre généalogique d'une maladie récessive à transmission dominante.

D'après cet exemple (**Figure 60**) d'arbre généalogique on remarque que :

- ✚ Le phénotype malade se manifeste à chaque génération, **il n'y a pas de saut de génération**.
- ✚ La descendance touchée **comporte des filles et des garçons**, donc on n'est pas dans le cas de maladies liées à l'**X**, (car toutes les filles d'un père atteint seraient atteintes si la maladie était liée à X à transmission dominante).
- ✚ Les individus Aa ne sont pas des porteurs sains mais plutôt atteints car l'allèle anormal est dominant.

**Les génotypes peuvent être déterminés comme suit :**

**I-1:** Aa, **I-2 :** aa.

**II-1, II-2, II-3, II-5, et II-7 :** aa,

**II-4 et II-6 :** Aa

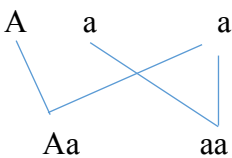
## Chapitre IV.

III-1, III-2, III-3, III-4, III-6, III-8, III-10 : aa

III-5 III-7 III-9 III-11 : Aa.

**Croisement à partir d'un parent hétérozygote et un autre homozygote (comme pour les individus II-3 et II-4) :**

Parents : Aa X aa

Gamètes :  


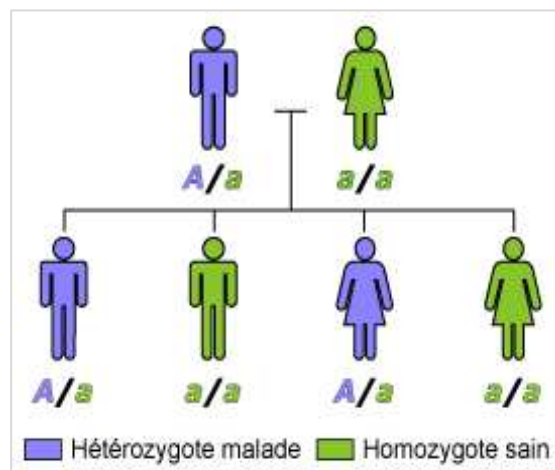
Descendance :

Aa aa

Les proportions sont de 1 : 1 ; 50 % Aa et 50 % aa

On a une proportion phénotypique de 50 % d'individus atteints et 50 % d'individus non atteints.

A chaque grossesse, le risque qu'un des enfants soit malade est de 50 % (**Figure 61**).



**Figure 61.** Descendance d'un père atteint d'une maladie dominante. Les individus hétérozygotes (A/a) pour le gène en cause sont malades.

### Remarques :

La plupart des personnes **touchées sont hétérozygotes Aa**, car les personnes portant une copie de l'allèle rare **Aa** sont bien plus courantes que celles qui portent les deux copies **AA** (**cas sévère**).

Toutes les unions impliquant les maladies dominantes sont **Aa X aa**, **et non pas Aa x Aa : deux personnes malades**.

## Chapitre IV.

### Exemples de maladies autosomiques à transmission dominante :

#### a. L'achondroplasie :

L'achondroplasie est une maladie constitutionnelle de l'os donnant un nanisme avec raccourcissement surtout de la racine des membres et un visage caractéristique (**Figure 62**). Si les capacités cognitives ne sont en règle générale pas affectées, il ne faut pas négliger certaines difficultés d'apprentissage ou la possibilité d'hydrocéphalie.

Dans le cas de cette maladie plus connue sous le nom de **nanisme**, les gens de stature normale sont génotypiquement ***nn***, et le phénotype nain est en principe ***NN*** ou ***Nn***,

Mais on suppose que chez les individus ***NN*** les deux doses de l'allèle dominant ***N*** ont des conséquences si graves que ce génotype **est létal** ainsi si cela est vrai tous les nains sont hétérozygotes



**Figure 62.** Phénotype de l'achondroplasie humaine illustré par une famille de cinq sœurs et deux frères.

#### b. La maladie de Huntington :

Une maladie caractérisée par un tonus involontaire des muscles (**Figure 63**), la dégénérescence progressive du système nerveux central et éventuellement la mort.

Néanmoins, la maladie ne s'installe, généralement, qu'à l'âge de quarante ou cinquante ans, après que l'individu en question ait passé le gène à sa descendance. Chaque enfant du porteur de l'allèle anormal a une probabilité de 50 % d'hériter de cet allèle. Aujourd'hui la recherche a permis d'identifier le porteur de cet allèle anormal avant l'apparition de la maladie. Le gène causant la maladie de Huntington est cloné grâce aux techniques de manipulation d'ADN, l'espoir de trouver un remède devient immense.



**Figure 63.** Dessin de garçons atteints de la Chorée de Huntington (danse de Saint Guy).

## Chapitre IV.

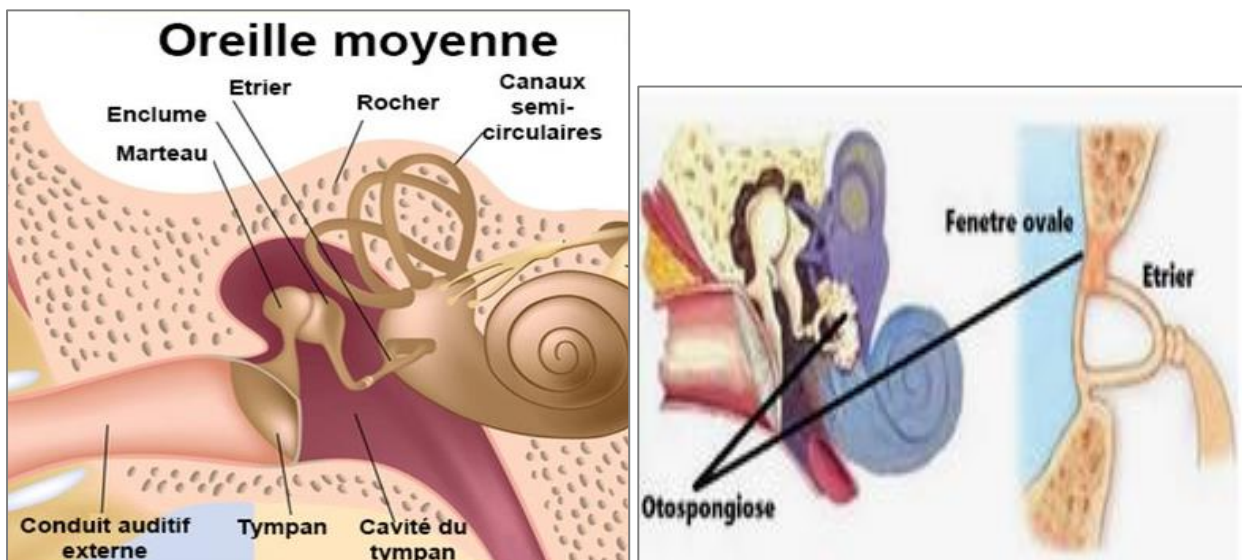
### c. L'otospongiose :

L'otospongiose, appelée aussi otosclérose, est une maladie de l'oreille interne et moyenne. C'est une maladie enzymatique d'origine génétique, à pénétrance variable. Elle est fréquemment déclenchée ou aggravée par certaines modifications hormonales importantes, comme la puberté ou le début d'une grossesse.

C'est une évolution pathologique des tissus osseux (ostéodystrophie de la capsule otique), et il en existe deux types :

- un premier type **consiste en la fixation de la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale** ;
- le second type, appelé otospongiose cochléaire, fait intervenir une **calcification du labyrinthe osseux de l'oreille interne (Figure 64)**.

**Les deux symptômes conduisant au diagnostic sont la baisse d'audition et l'existence d'acouphènes. La baisse d'audition est acquise progressivement et généralement asymétrique.**



**Figure 64.** A gauche : représentation schématique de l'oreille moyenne normale. A droite : évolutions pathologiques due à l'Otospongiose.

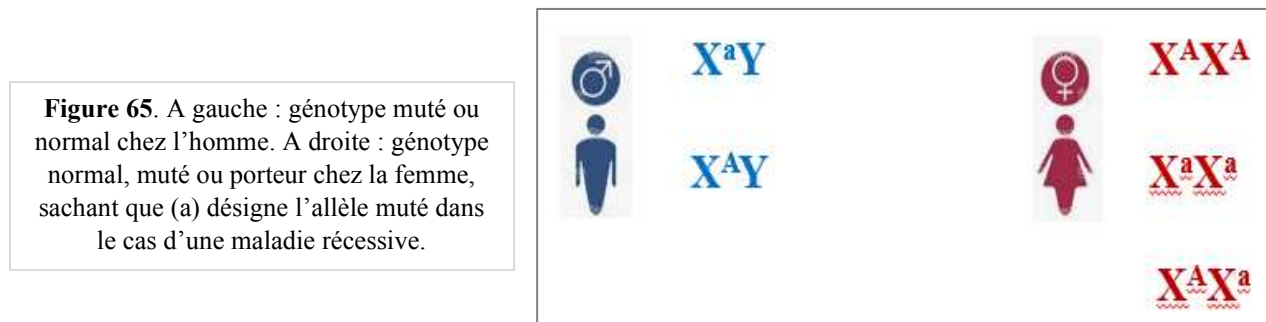
### IV. Transmission de maladies liées au chromosome X (hérédité gonosomiques) :

- Comme pour le cours des gènes liés à l'X avec les travaux de Morgan sur la drosophile, nous allons à travers ce cours revoir les principes et les caractéristiques des transmissions de ce type de maladies mais à travers l'analyse d'arbres généalogiques de maladies humaines.

- Contrairement à ce qui a été observé avec les maladies autosomiques où la transmission des maladies est indépendante du sexe du propositus (membre de la famille atteint), dans ce cas le chromosome sexuel (ou gonosomique) X va être déterminant dans la transmission des maladies

## Chapitre IV.

puisque'il sera porteur de l'allèle défectueux. Ainsi, il est très important de prendre en considération le sexe des individus dans la représentation des génotypes (**Figure 65**) :



### IV.6.1. Maladies récessives liées à l'X :

Si :

- a désigne l'allèle **X récessif muté : X<sup>a</sup>**
- A désigne l'allèle **X dominant normal : X<sup>A</sup>,**

Pour les individus de sexe féminin :

- Le phénotype inhabituel d'une maladie récessive est déterminé par l'Homozygotie de l'allèle récessif : **X<sup>a</sup>X<sup>a</sup>** (cas très rares).
- Le phénotype non touché est déterminé par l'allèle dominant :

**Homozygote : X<sup>A</sup>X<sup>A</sup> ou Hétérozygote X<sup>A</sup>X<sup>a</sup>** et dans ce cas l'individu est **un porteur sain.**

Où **X<sup>A</sup> > X<sup>a</sup>**

Pour les individus de sexe masculin :

- Soit le gène est muté : **X<sup>a</sup>Y**
- Soit le gène est normal : **X<sup>A</sup>Y**

Remarque :

Les homozygotes pour l'allèle pathologique étant très rares dans le sexe féminin, les individus atteints sont essentiellement **des hommes.**

La transmission des maladies récessives liées à l'X est différente suivant que le parent atteint soit le père ou la mère :

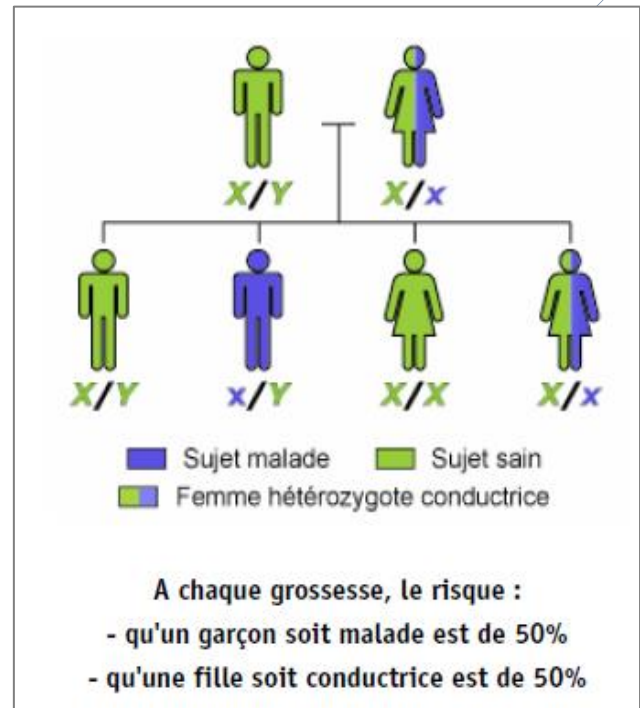


## Chapitre IV.

### a. Transmission par la mère conductrice :

Une femme hétérozygote conductrice (ou porteuse) a un risque de 50% de transmettre son chromosome X portant l'allèle qui cause la maladie à chacun de ses enfants.

- Ses filles ont un risque de 50% d'être conductrices.
- Ses fils ont un risque de 50% d'être atteints.

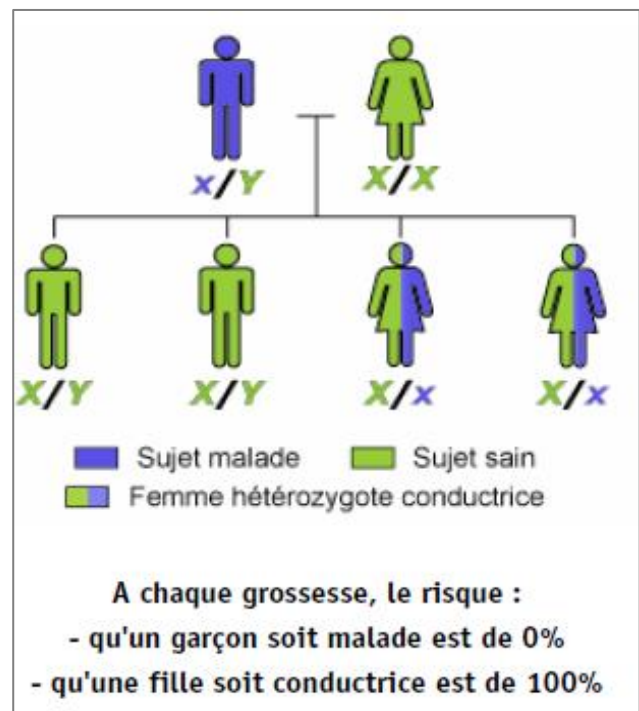


**Figure 66.** Transmission par la mère d'une maladie récessive liée à l'X.

### b. Transmission par le père malade :

Toutes les filles d'un homme malade sont **conductrices** car elles reçoivent de leur père le chromosome X qui porte l'allèle responsable de la maladie.

Aucun des fils d'un homme malade n'est malade, ni ne peut "transmettre" la maladie, car ils reçoivent de leur père le chromosome Y qui n'est pas impliqué dans la maladie.



**Figure 67.** Transmission par le père d'une maladie récessive liée à l'X.

## Chapitre IV.

### c. Cas d'un père malade et d'une mère conductrice :

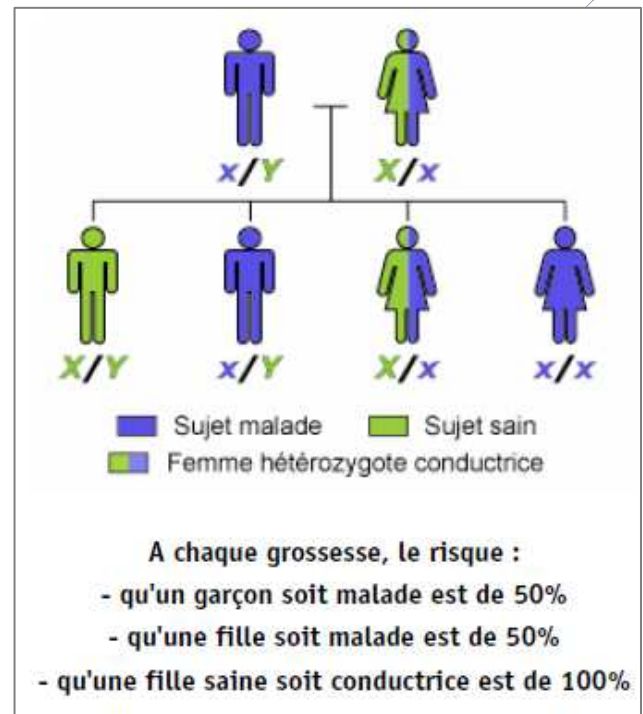
Chacune des filles d'un homme malade recevra obligatoirement le chromosome X muté de son père.

- Elle aura un risque de 1/2 de recevoir le chromosome X muté de sa mère hétérozygote.

Toutes les filles auront donc obligatoirement un chromosome X muté.

Celles qui auront reçu deux exemplaires du chromosome muté seront malades (souvent très atteintes).

- Tous les garçons auront un risque 1/2 d'être atteints en recevant le chromosome X muté de leur mère hétérozygote.

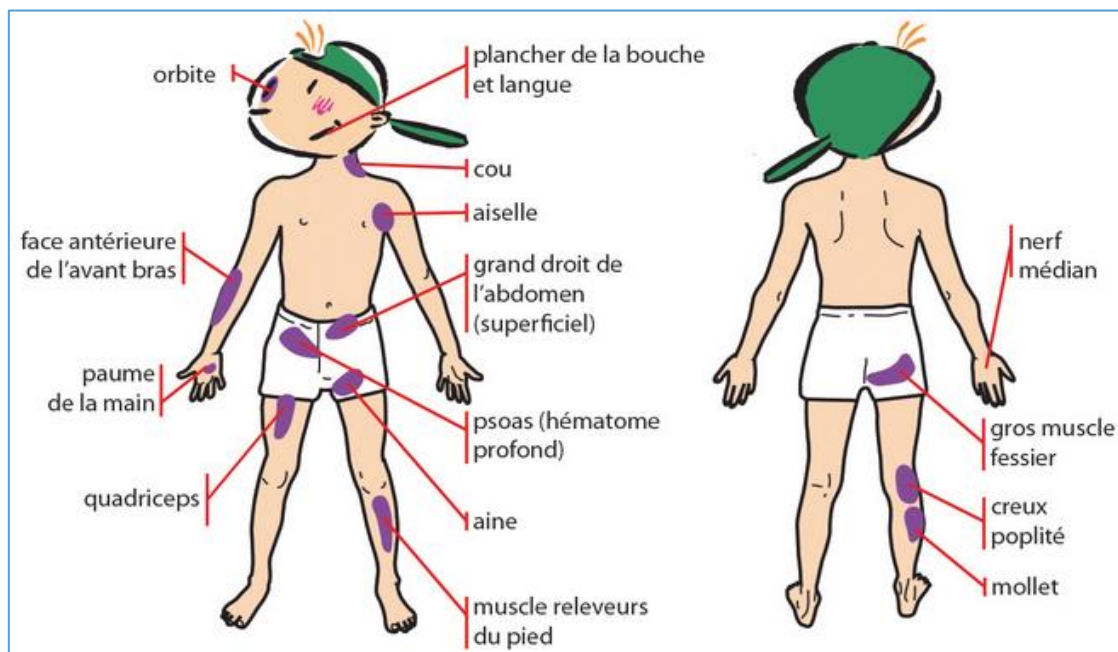


**Figure 68.** Transmission par les deux parents d'une maladie récessive liée à l'X.

### IV.6.2. Exemples de maladies récessives liées à l'X :

#### a. Hémophilie :

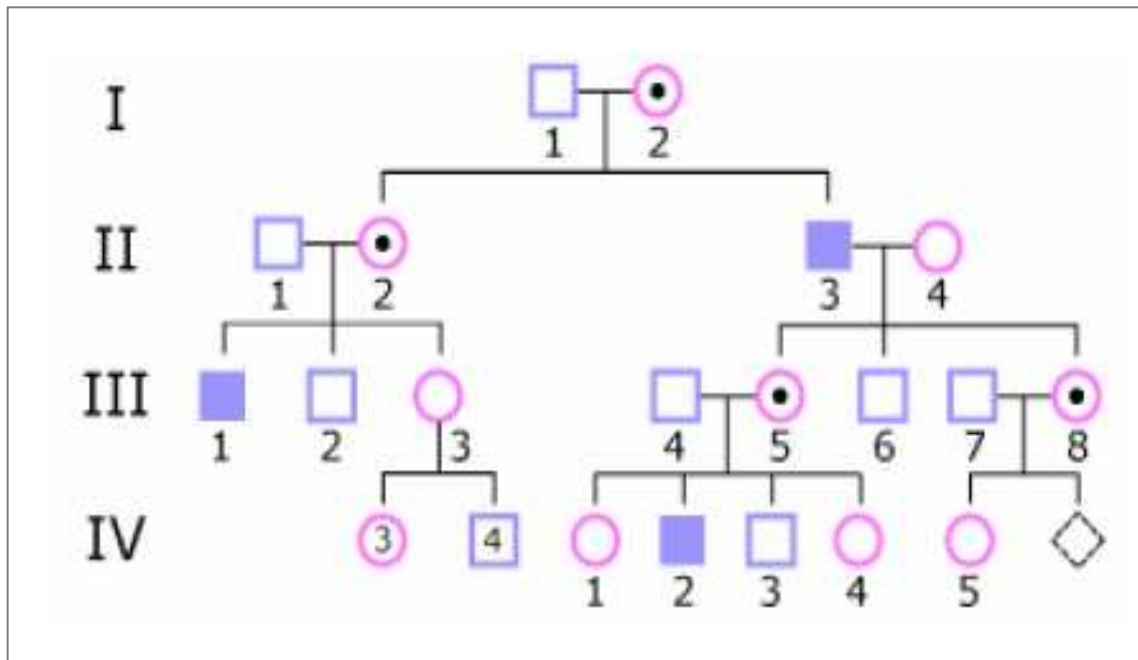
Une maladie caractérisée par une absence de coagulation sanguine due à la mutation d'un gène codant pour un facteur de coagulation, ce qui entraîne des saignements (**Figure 69**).



**Figure 69.** Localisation fréquente de saignements en hémophilie.

## Chapitre IV.

### Analyse de l'arbre d'une famille dont trois membres d'une famille sont atteints d'hémophilie (Figure 70) :



**Figure 70.** Arbre généalogique de personnes atteintes d'hémophilie.

*L'individu IV-8 n'est pas encore né car le losange à trait interrompu représente une grossesse en cours, et la forme de losange représente des individus de sexe inconnu.*

#### 1. On constate que :

- Dans cette famille seuls les hommes sont atteints. Il n'y a aucune transmission père-fils.
  - Toutes les filles d'un homme malade (II-3) sont conductrices.
  - On a un saut de génération (génération I).
  - La moitié environ des fils d'une femme conductrice sont malades.
- Ces observations sont conformes au mode récessif lié à l'X (Ex. première génération I correspond au cas A mère conductrice).

#### 2. Risques pour la descendance :

- Un père malade (II-3) ne "transmettra" la maladie à aucun de ses fils mais toutes ses filles seront conductrices.
- Une femme hétérozygote conductrice (III-5) a un risque de 50% de transmettre son chromosome X muté à chacun de ses enfants. Dans ce cas, la moitié des garçons seront malades et la moitié des filles seront conductrices.

#### **b. Daltonisme :**

Le daltonisme est une anomalie de la vision des couleurs (gène touché : Xq27).

## Chapitre IV.

### Comprendre la maladie :

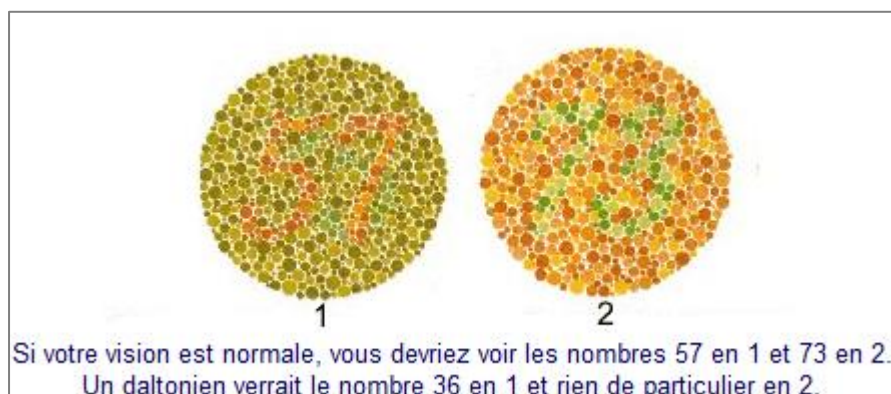
Le daltonisme se manifeste sous différentes formes, selon le nombre de « cônes » présents dans votre œil et le nombre d'entre eux qui sont encore parfaitement fonctionnels. On parle de trichromatie lorsque les trois types de cônes, les cônes S (S comme short), les cônes M (M comme middle) et les cônes L (L comme long), fonctionnent correctement, vous offrant une vision normale des couleurs.

### **Trichromatie anormale**

On parle de trichromatie anormale lorsque la lumière est perçue par les trois types de cônes, dont un ne fonctionne pas correctement, induisant une sensibilité réduite à une certaine couleur en fonction du cône affecté :

- **Deutéranomalie** – Mutation des récepteurs qui permettent d'identifier les longueurs d'onde moyennes, celles qui concernent la couleur verte. Il s'agit du type le plus commun de trichromatie anormale.
- **Protanomalie** – Mutation des récepteurs qui permettent d'identifier les longueurs d'onde longues, celles qui concernent la couleur rouge.
- **Tritanomalie** – Mutation des récepteurs qui permettent d'identifier les longueurs d'onde courtes, celles qui concernent la couleur bleue. La tritanomalie est la forme de daltonisme la plus rare.

Le rouge et le vert se confondent, raison pour laquelle les personnes ayant des cônes verts ou rouges dysfonctionnels peuvent connaître les mêmes problèmes de vision (**Figure 71**). La deutéranomalie et la protanomalie impliquent une diminution de la sensibilité au rouge et au vert et peuvent affecter votre capacité à distinguer des nuances de rouge, de vert, de jaune, d'orange et de brun. Vu que la capacité de perception de la lumière rouge est normalement affectée, il peut également être difficile de distinguer différentes nuances de pourpre.



**Figure 71.** Comparaison entre un daltonien et une personne de vision normale.

## Chapitre IV.

Les personnes souffrant de tritanomalie souffrent d'une déficience de couleur bleu-jaune et éprouvent des difficultés à distinguer des nuances de bleu, de jaune, de violet, de rouge et de vert.

### Analyse de l'arbre d'une famille dont plusieurs personnes sont atteintes de la maladie (Figure 72) :

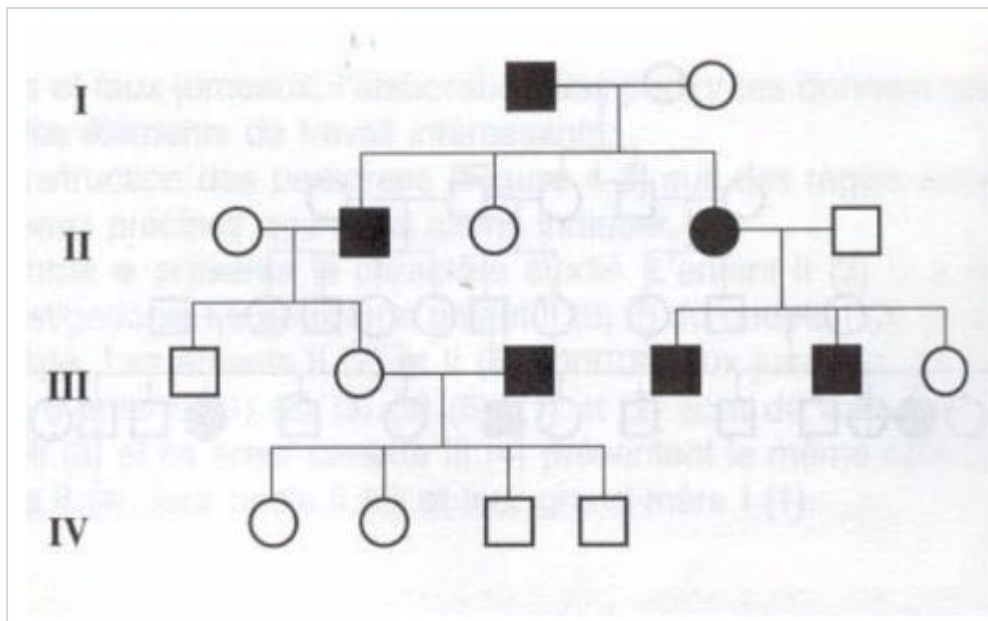


Figure 72. Arbre généalogique de personnes atteintes de Daltonisme.

On constate que :

- Dans cette famille, il y a plus **d'hommes atteints que de femmes**.
- On a un **saut de génération** (génération IV).
- Les **filles d'un homme malade (I-1) sont malades (II-4) ou d'apparence saines (II-3)**.
- Toutefois puisque la fille II-4 est malade on déduit que la mère est conductrice (génotype hétérozygote ( $X^{d+}X^d$ ), ainsi **la fille II-3 aura obligatoirement un chromosome X muté**.
- Il y a une transmission père-fils (I-1 et II-2), ce qui confirme que la mère est conductrice.
- Des enfants sains en IV indique que leurs mère III-2 est saine (de génotype homozygote ( $X^dX^d$ )). Leurs père III-3 malade ( $X^{d+}Y$ ) ne transmet pas la maladie à ces enfants dans ce cas, mais ces filles peuvent être conductrices.

Ces observations sont conformes au mode récessif lié à l'X (exemple : première génération I correspond au cas C père malade et mère conductrice).

## Chapitre IV.

### 2. Risques pour la descendance :

- Les filles ont un risque de 1/2 de recevoir le chromosome X muté de la mère hétérozygote.

Toutes les filles auront donc obligatoirement un chromosome X muté. Celles qui auront reçu deux exemplaires du chromosome muté seront malades (souvent très atteintes).

- Tous les garçons auront un risque 1/2 d'être atteints en recevant le chromosome X muté de leur mère hétérozygote.

### IV.6.3. Maladies dominantes liées à l'X :

Si :

- a désigne l'allèle **X récessif normal : X<sup>a</sup>**
- A désigne l'allèle **X dominant muté : X<sup>A</sup>,**

Pour les individus de sexe féminin :

- Le phénotype inhabituel d'une maladie dominante est déterminé par l'Hétérozygotie ou l'Homozygotie de l'allèle dominant : **X<sup>A</sup>X<sup>a</sup> ou X<sup>A</sup>X<sup>A</sup>** (cas sévères rares).
- Le phénotype non touché est déterminé par l'allèle récessif : **X<sup>a</sup>X<sup>a</sup>**

Où **X<sup>A</sup> > X<sup>a</sup>**

Pour les individus de sexe masculin :

- Soit le **gène est muté : X<sup>A</sup>Y**
- Soit le **gène est normal : X<sup>a</sup>Y**

Remarque :

Les deux sexes peuvent être touchés par la maladie, mais les filles hétérozygotes sont moins sévèrement malades que les **garçons hémizygotés**.

Il y a plus de femmes atteintes que d'hommes.

La transmission est verticale : **il y a des malades à toutes les générations (pas de saut de génération).**

Elle diffère de l'hérédité autosomique dominante car il **n'y a jamais de transmission père-fils.**

La transmission des maladies dominantes liées à l'X est différente suivant que le parent atteint soit le père ou la mère :

## Chapitre IV.

### a. Transmission par la mère malade :

- Chacun des enfants d'une femme malade, garçon ou fille, a un risque de **1/2 de recevoir le chromosome X muté** de sa mère et d'être atteint puisque la maladie est dominante.
- Le père en donnant, soit **X**, soit **Y**, déterminera le sexe de l'enfant.
- La **moitié des filles et la moitié des garçons** seront donc malades.

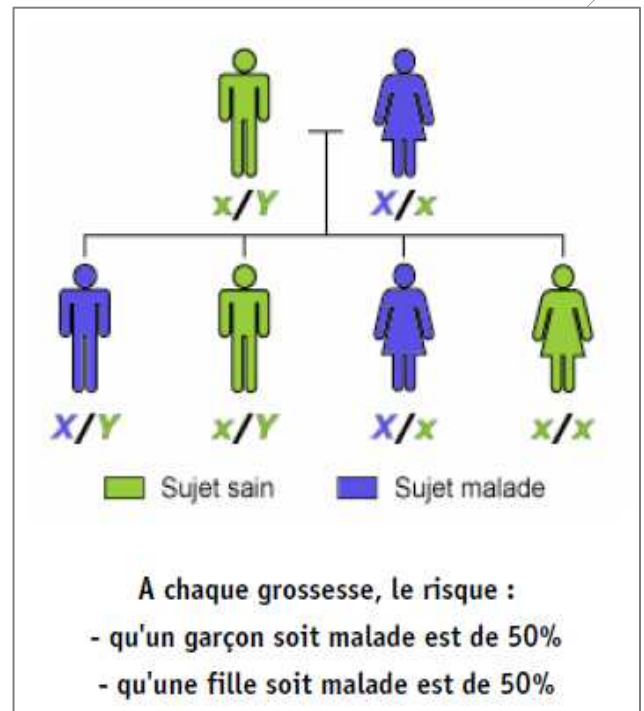


Figure 73. Transmission par la mère d'une maladie dominante liée à l'X.

### b. Transmission par le père malade :

- **Toutes les filles d'un homme malade reçoivent de leur père le chromosome X** qui porte l'allèle pathologique.

Etant **hétérozygotes** elles seront donc malades et pourront "transmettre" la maladie à leurs enfants.

- **Aucun des fils d'un homme malade n'est atteint** car ils reçoivent de leur père le chromosome Y qui n'est pas impliqué dans la maladie. Ces garçons n'auront donc aucun risque de "transmettre" la maladie à leur descendance.

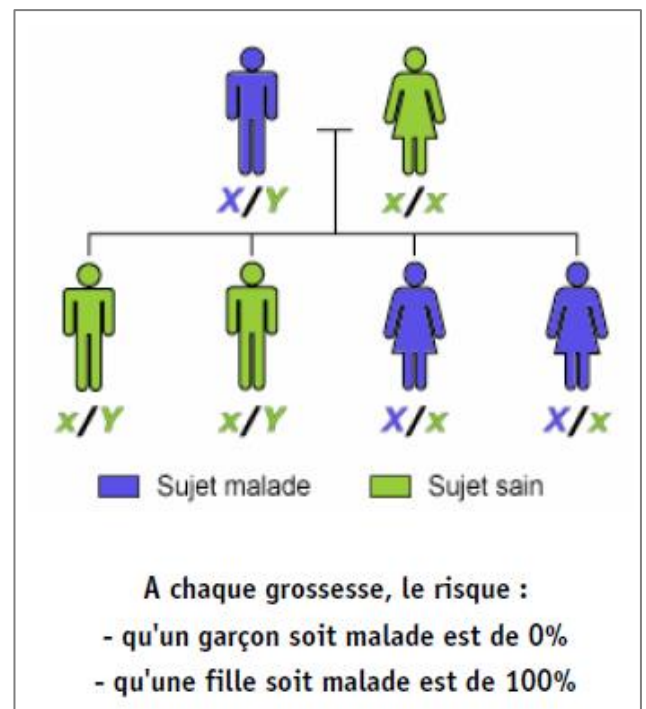


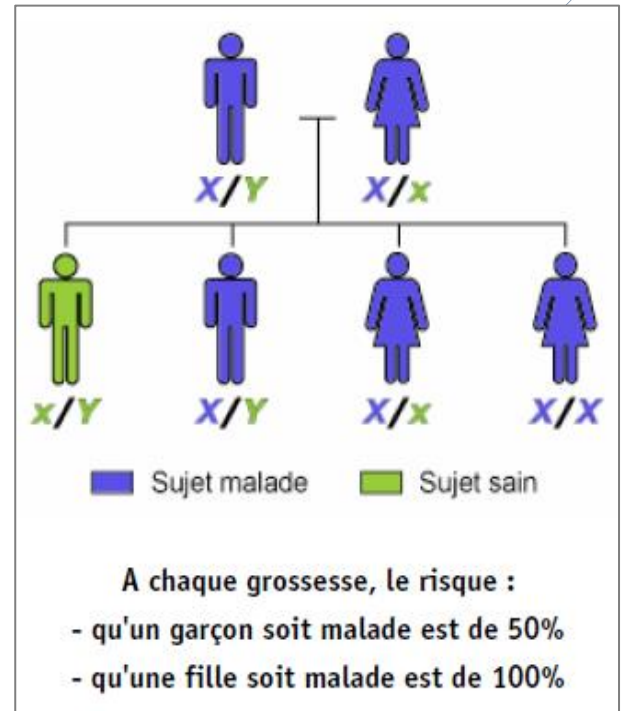
Figure 74. Transmission par le père d'une maladie dominante liée à l'X.

## Chapitre IV.

### c. Transmission par les deux parents :

Quand le père et la mère sont malades :

- Chacun des enfants d'une femme malade, garçon ou fille, a un risque de **1/2 de recevoir le chromosome X muté de sa mère.**
- Chacun des enfants d'un homme malade, garçon ou fille, a un risque de **1/2 de recevoir le chromosome X muté de son père.**
- **Toutes les filles auront donc obligatoirement un chromosome X défectueux** et seront malades.
- Celles qui auront reçu **deux exemplaires du chromosome muté "transmettront"** la maladie à tous leurs enfants (en supposant que l'homozygotie n'est pas létale).



**Figure 75.** Transmission par les deux parents d'une maladie dominante liée à l'X.

### IV.6.3. Exemples de maladies dominantes liées à l'X :

#### a. Rachitisme vitamino-dépendant :

Une maladie qui se traduit par un **déficit en phosphate** à l'origine de fragilités osseuses. Le rachitisme hypocalcémique vitamine D-dépendant est **un trouble héréditaire du métabolisme de la vitamine D** d'apparition précoce caractérisé par une hypocalcémie sévère provoquant une ostéomalacie, des déformations rachitiques du squelette et une hypophosphatémie modérée.



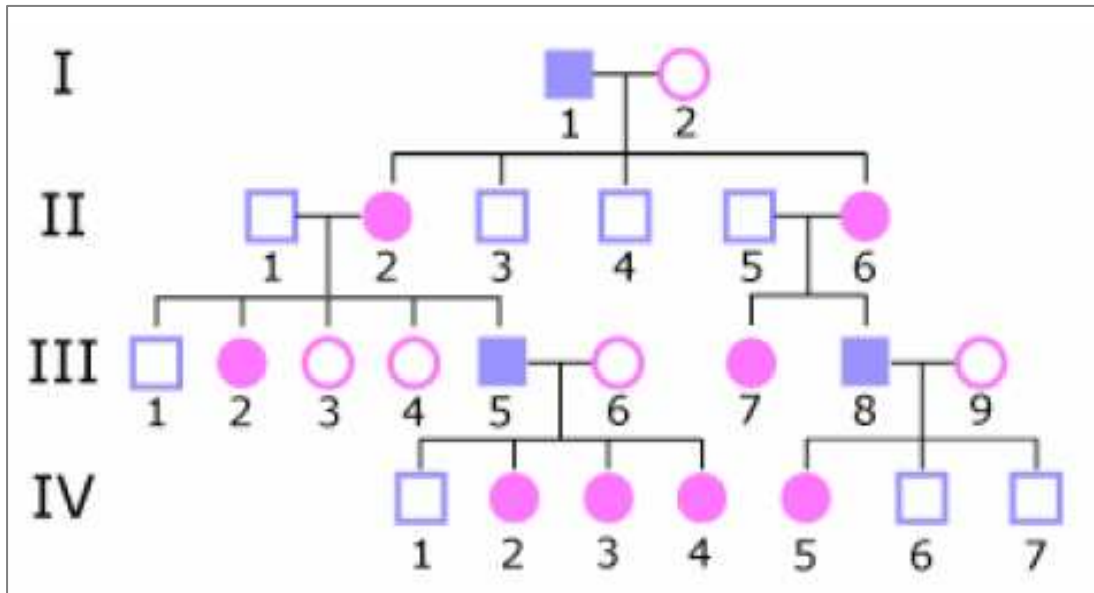
**Figure 76.** A gauche : radiographie d'un enfant atteint de rachitisme vitamino-dépendant. A droite : photographie d'un enfant atteint de rachitisme vitamino-dépendant.



## Chapitre IV.

La maladie est causée par des mutations inactivantes sur le gène CYP27B1 (12q14) codant pour l'enzyme 1-alpha-hydroxylase qui transforme le calcidiol, précurseur de la vitamine D, en calcitriol. Ce défaut de synthèse de la vitamine D conduit à des troubles de l'absorption intestinale du calcium et du phosphate.

**Analyse de l'arbre d'une famille dont plusieurs personnes sont atteintes de la maladie (Figure 77) :**



**Figure 77.** Arbre généalogique de personnes atteintes de rachitisme vitamino-dépendant.

1. On constate que :

- **Toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes**, mais qu'il n'y a **pas de transmission père-fils**.
- Les enfants d'une femme atteinte (II-2) **ne sont pas forcément tous malades** car le père est sain.
- Il n'y a **pas de saut de génération**
- Il y a **plus de femmes atteintes** que d'hommes atteints.

Ces observations sont conformes au mode de transmission dominant liée à l'X (Ex. première génération I correspond au cas B : père malade I-1).

2. Risques pour la descendance :

- Les hommes atteints "**transmettront**" la maladie à **toutes leurs filles** mais à aucun de leurs garçons.
- A chaque grossesse **d'une mère atteinte**, le risque que l'enfant, **filles ou garçons, soit malade est de 50%**.

D'autres maladies monogéniques, autosomiques ou liées à l'X, sont présentés dans le Tableau ci-dessous, ainsi que leurs caractéristiques et les gènes mutés impliqués dans l'apparition de ces anomalies :

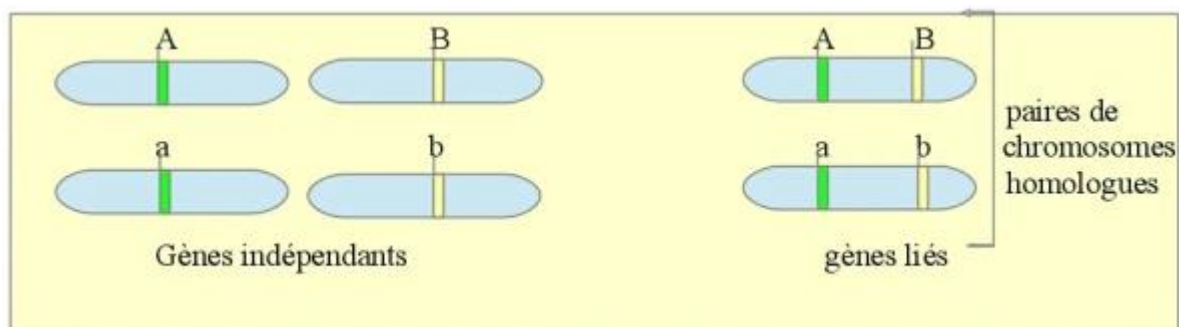
Tableau 12. Exemples de maladies monogéniques.

Anomalie	Fréquence pour 1000 naissances	Type d'hérédité	Gène muté	Caractéristiques
Hémophilie A	0.1	Liée à X	Facteur VIII	Coagulation anormale
Hémophilie B	0.03	Liée à X	Facteur IX	Coagulation anormale
Myopathie de Duchenne	0.3	Liée à X	Dystrophine	Faiblesse musculaire
Myopathie de Becker	0.5	Liée à X	Dystrophine	Faiblesse musculaire
Syndrome de l'X fragile	0.5	Liée à X	FMR1	Retard mental
Maladie de Huntington	0.5	Autosomale dominante	Huntington	Démence
Neurofibromatose	0.4	Autosomale dominante	NF-1,2	Cancer
Thalassémie	0.05	Autosomale récessive	Gènes de globines	Anémie
Anémie falciforme	0.1	Autosomale récessive	b-globine	Anémie, ischémie
Phénylcétonurie	0.1	Autosomale récessive	Phénylalanine-hydroxylase	Incapacité à métaboliser la phénylalanine
Fibrose kystique	0.4	Autosomale récessive	CFTR	Endommagement progressif des poumons et autres symptômes

Référence Tableau : *L'essentiel en Génétique*, P. C Winter, 2000, Berti Editions, page : 342.

**V.1. Introduction :**

Nous avons vu que les gènes situés sur des chromosomes différents sont transmis indépendamment (ségrégation indépendante). Cette partie du cours est consacrée à l'étude de la transmission des gènes situés sur le même chromosome, ce sont les gènes liés (**Figure 78**). On verra que ces gènes ne sont pas indépendants, qu'ils se transmettent en groupe, mais à divers degrés ils peuvent quand même se séparer les uns des autres. On parlera alors de **Linkage et de Recombinaison**.



**Figure 78.** Représentation de gènes indépendants et liés sur les chromosomes.

**V.1.1. Le linkage :**

Désigne la localisation de plusieurs gènes sur le même chromosome. Ces gènes ne sont pas indépendants mais liés. Ils peuvent-être liés soit sur un autosome soit sur le chromosome sexuel. De plus, ces gènes restent ensemble lors de la formation des gamètes et sont transmis en groupe, mais souvent ils se séparent les uns des autres à des degrés divers dans le cas où il se produit un **crossing-over**. Le linkage est donc deux types :

- Un linkage est complet lorsque les gènes liés ne se séparent pas.
- Le linkage est incomplet lorsque les gènes peuvent se séparer grâce au phénomène de crossing-over mais moins fréquemment que les gènes indépendants (phénomène rare).

Ainsi suite à un crossing-over ;

Les descendants ayant la même combinaison des allèles des parents sont les **types parentaux**.

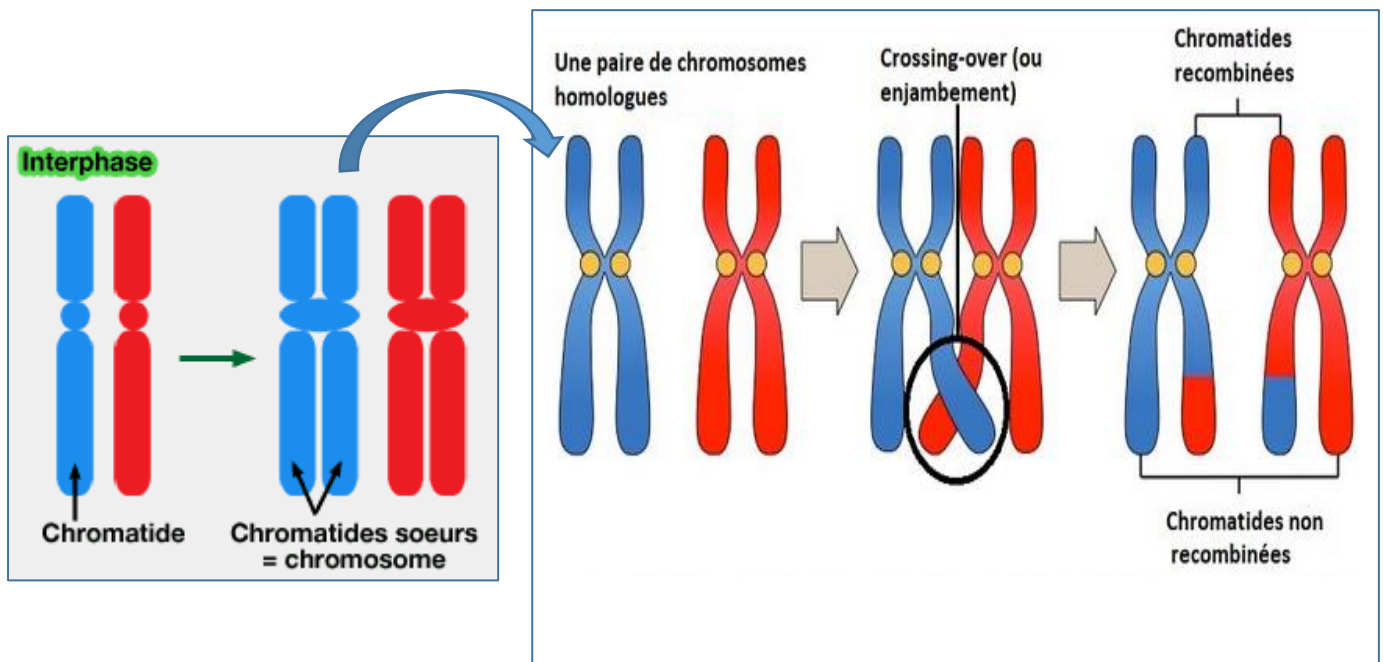
Les descendants ayant des combinaisons nouvelles, différentes de celles des parents, sont les **types recombinants**.

## Chapitre V.

Le linkage est le plus souvent étudié par le **test cross**. En effet, le test cross nous donne des informations importantes. A travers ses résultats, il nous indique si on est en présence de gènes indépendants ou liés complètement ou incomplètement.

### V.1.2. La Recombinaison génétique :

La recombinaison s'effectue par un crossing-over ou échange réciproque entre deux des chromatides homologues non sœurs : chromosomes produits par le processus de réplication en Interphase (formation des tétrades en méiose I) (figure ci-dessous).



**Figure 79.** A gauche chromatides sœurs formant un chromosome après réplication. A droite crossing-over entre chromatides non sœurs suite au brassage intra-chromosomique en méiose.

Il existe deux types de crossing-over simple ou multiple (double). **La fréquence du crossing-over ou de recombinaison (taux de recombinaison)** dépend de la distance qui sépare les gènes sur un même chromosome. Plus cette distance est grande et plus la probabilité qu'un crossing-over ait lieu entre ces gènes est grande. Cela signifie que plus les gènes sont proches, moins il est probable qu'un crossing-over se produise entre eux. La détermination des distances qui séparent les gènes liés, et l'ordre selon lequel les gènes sont distribués sur le chromosome (leur localisation les uns par rapport aux autres) permettent d'établir **les cartes factorielles/cartes génétiques**.

## V.2. Dihybridisme ; cas de deux gènes liés :

### V.2.1. La découverte du linkage :

## Chapitre V.

La première exception à la loi de la ségrégation indépendante des caractères a été découverte en **1905** par **W. Bateson, E.R. Saunders et R.C. Punnett** chez les petits pois.

Un croisement entre deux variétés de race pure est réalisé : une aux fleurs pourpres et pollen long et l'autre aux fleurs rouges et pollen rond. La F1 est constituée entièrement de plantes aux fleurs pourpres et au pollen long, ceci montre que la couleur pourpre des fleurs et la forme longue du pollen sont **les caractères dominants**.

En croisant les individus de la F1 entre eux ils obtiennent 381 plantes de la F2 formé de : 305 aux fleurs pourpres ayant le pollen long et 76 aux fleurs rouges ayant le pollen rond. Ces rapports rappellent ceux d'un croisement monohybride (3:1).

Toutefois, **Reginald Punnett (1917) (Figure 80)** fit le croisement F1 X F1 et obtient une F2 composé des phénotypes suivants :

4831 (69,5%) fleurs pourpres, pollen long ; 390 (5,6%) fleurs pourpres, pollen rond ; 393 (5,6%) fleurs rouges, pollen long ; 1338 (19,3%) fleurs rouges, pollen rond.

Les valeurs obtenues sont différentes des rapports attendus selon l'hypothèse de la ségrégation indépendante de deux caractères (9:3:3:1). Ce phénomène a été expliqué par une modification des rapports Mendéliens, bien qu'après on a su que les gènes sont localisés sur le même chromosome.



**Figure 80.** Reginald Crundall Punnett (1875-1967).

Si on symbolise l'allèle pourpre par P, l'allèle rouge par p, l'allèle du pollen long par L et l'allèle du pollen rond par l, le croisement est PPLL X ppll.

### I. Expérience de 1917 :

Croisement 1 : Fleur pourpre pollen long X fleur rouge pollen rond

Génotype : **PL/PL** X **p/pl**

Gamètes : PL p/l

F1 : **PL/pl**  
100% identique **Fleur pourpre pollen long**

## Chapitre V.

### Croisement 2 :

P : Fleur pourpre pollen long X Fleur pourpre pollen long  
 Génotype : **PL/pl** X **PL/pl**  
 Gamètes :

Les deux parents auront 4 types de Gamètes :

Résultat d'une méiose **sans Crossing-over** : **PL et pl**

Et Résultat d'une méiose **avec Crossing-over** : **Pl et pL**

F2 :

Phénotype	4831 (69,5%) fleurs pourpres, pollen long ( <b>PL</b> )	} <b>Parentaux</b> même phénotypes que les parents du croisement 1
	1338 (19,3%) fleurs rouges, pollen rond ( <b>pl</b> )	
	390 (5,6%) fleurs pourpres, pollen rond ( <b>Pl</b> )	} <b>Recombinant</b> nouveaux phénotypes issus d'un mélange d'allèles des deux parents
	393 (5,6%) fleurs rouges, pollen long ( <b>pL</b> )	

Les gamètes sont donc issus de méiose sans et avec Crossing-over et ne peuvent avoir que les proportions de **44% pour PL et pl chacun, et 6% pour Pl et pL chacun** pour pouvoir expliquer les chiffres et les proportions obtenus en F2.

### Remarque :

La barre oblique écrite pour les génotypes (ex. PL/PL) désigne la présence des allèles P et L sur le même chromosome dans une paire de chromosomes homologue.

### Explication des chiffres obtenus par la Table de Punnett :

		Gamètes Parent 1			
		<b>PL 44%</b>	<b>pl 44%</b>	<b>Pl 6%</b>	<b>pL 6%</b>
Gamètes Parent 2	<b>PL 44%</b>	PL/PL 19,36%	PL/pl 19,36%	PL/Pl 2,64%	PL/pL 2,64%
	<b>pl 44%</b>	PL/pl 19,36%	pl/pl 19,36%	pl/Pl 2,64%	pl/pL 2,64%
	<b>Pl 6%</b>	PL/Pl 2,64%	Pl/pl 2,64%	Pl/Pl 0,36%	pL/Pl 0,36%
	<b>pL 6%</b>	PL/pL 2,64%	pL/pl 2,64%	Pl/pL 0,36%	pL/pL 0,36%

## Chapitre V.

- Un code couleur :

**Parentaux**  
Les plus  
représentés

- Les génotypes en **bleu** correspondent au phénotype **PL** (pourpre long) (69.5%)
- Les génotypes en **rouge** est le génotype qui correspond au phénotype **pl** (rouge rond) (19.36%)

**Recombinants**

- Les génotypes en **vert** correspondent au phénotype **Pl** (pourpre rond) (5.6%).
- Les génotypes en **violet** correspondent au phénotype **pL** (rouge long) (5.6%).

- Explication des chiffres :

- Le phénotype **PL** avec **69,5 %** est le résultat de la somme de tous les génotypes en bleu :  
(19,36 + 19,36 + 19,36 + 2,64 + 2,64 + 2,64 + 2,64 + 0,36 + 0,36 = 69,5 %).

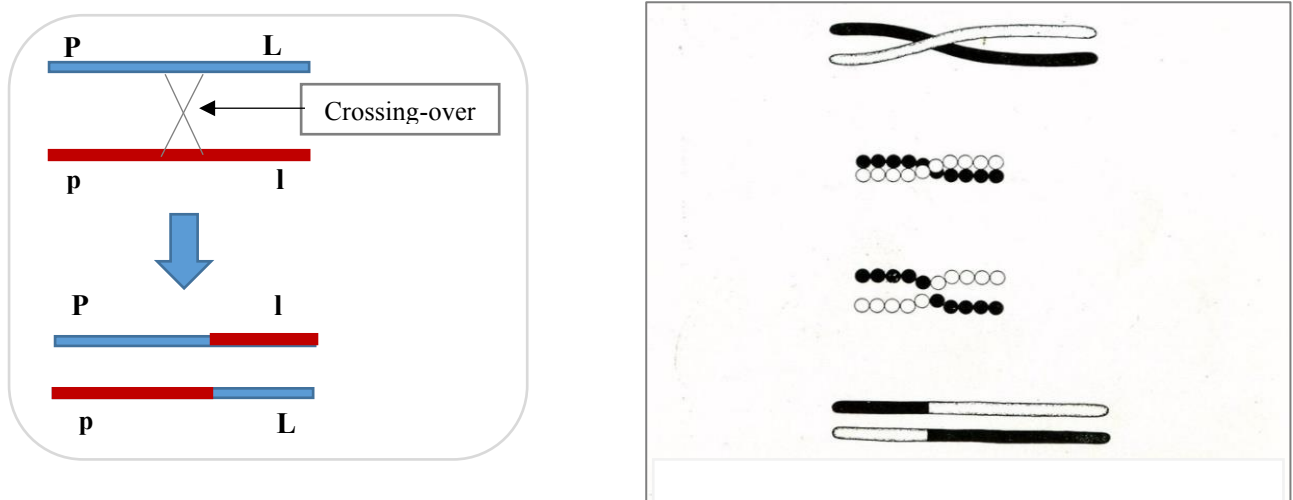
- Le phénotype **pl** avec **19,36 %** existe une seule fois et égale à un taux de 19,36 %.

- Le phénotype **Pl** avec **5,6 %** est le résultat de la somme de tous les génotypes en vert (2,64 + 2,64 + 0,36 = 5,6 %).

- Le phénotype **pL** avec **5,6 %** est le résultat de la somme de tous les génotypes en violet (2,64 + 2,64 + 0,36 = 5,6 %).

### V.2.2. Qu'est-ce qu'un Crossing-over ?

L'enjambement, appelé également « entrecroisement » ou encore « crossover » ou « crossing-over », est un phénomène génétique qui a lieu lors de la méiose et qui contribue au brassage génétique lors de la reproduction (brassage intra-chromosomique) (**Figure 81**).



**Figure 81.** A gauche : En cas de Crossing-over du génotype du F1 PL/pl avec des distances importantes entre allèles on aura deux recombinants Pl et pL. A droite : Illustration du principe d'enjambement par Thomas Hunt Morgan (en 1916).

## Chapitre V.

L'obtention de quatre gamètes et de quatre phénotypes différents en descendance est expliquée par un **Linkage Incomplet** ; où la distance entre les allèles est assez importante pour voir les produits du crossing-over.

### Remarque :

Le crossing-over a toujours été représenté en une paire de chromosome pour simplifier, car la recombinaison génétique résulte d'un crossing-over entre chromosomes homologues. Mais en réalité, le crossing-over se déroule pendant la prophase I de la méiose et concerne seulement deux des quatre chromatides sœurs des chromosome homologues (**Figure 79**).

### II. Expérience de 1905 :

Croisement 1 : Fleur pourpre pollen long X fleur rouge pollen rond

Génotype : **PL/PL** X **pl/pl**

Gamètes : PL pl

F1 : **PL/pl**

100% identique **Fleur pourpre pollen long**

Il peut se produire un crossing-over mais il n'est pas visible chez les homozygotes (parents).

### Croisement 2 :

P : Fleur pourpre pollen long X Fleur pourpre pollen long

Génotype : **PL/pl** X **PL/pl**

Gamètes :

Pour les deux parents même résultat d'une méiose **avec et sans Crossing-over** :

50% **PL** et 50% **pl**

50% **PL** et 50% **pl**

F2 :Génotype **PL/PL** **PL/pl**

et **PL/pl** **pl/pl**

Phénotype **75%** **PL** Pourpre pollen long (305)

et **25%** **pl** Rouge pollen rond (76)

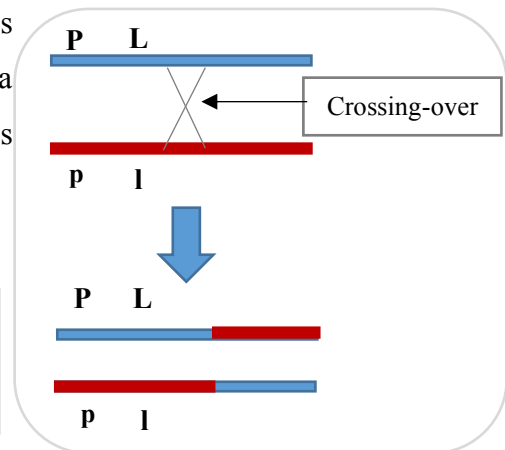
Ces chiffres correspondent au rapport 3/1, or c'est un rapport qu'on retrouve en Monohybridisme or dans l'expérience on traite de deux caractères.



## Chapitre V.

Le fait d'obtenir deux phénotypes est expliqué par un **Linkage Complet** (Figure 82) : l'évènement rare du crossing-over peut se produire mais comme la distance entre les gènes est minime on ne verra pas les produits de cet évènement lors de la méiose (les allèles ne se séparent pas).

**Figure 82.** En cas de Crossing-over du génotype du F1 PL/pl avec de proches distances entre allèles on n'obtient pas de recombinants Pl et pL, on retrouve seulement les parentaux PL et pl.



L'analyse des résultats montre clairement que la fréquence des gamètes des individus PpLl est différente de celle attendue pour une ségrégation indépendante des caractères. En effet, les rapports phénotypiques observés en F2 peuvent être obtenus dans le cas où 44% des gamètes sont PL, 44% sont pl, et 6% pour Pl et pL, respectivement. C'est ainsi qu'on obtient deux **combinaisons parentales PL et pl**, et deux combinaisons **non parentales issues d'un crossing-over entre les deux chromosomes homologues durant la méiose**. Parce que ces gamètes sont exactement les mêmes que ceux des lignées pures originales, les chercheurs ont établi que c'est l'association des allèles dominants P et L et des allèles récessifs p et l (en association en cis) qui empêche leur ségrégation indépendante.

### V.3. Test cross en cas de gènes liés :

Les résultats d'un test cross de gènes liés est différent de celui de gènes indépendants. Le tableau ci-dessous montre le résultat d'un test cross dans 2 cas de gène liés (linkage complet et incomplet), et 1 cas gènes non liés (rappel des cours précédents).

**Tableau 13.** Résultats de tests cross impliquant des gènes indépendants et liés.

Test cross impliquant 2 gènes indépendants				Test cross impliquant 2 gènes liés							
				Linkage incomplet			Linkage complet				
$\frac{A}{a}$	$\frac{B}{b}$	x	$\frac{a}{a}$ $\frac{b}{b}$	$\frac{A}{a}$	$\frac{B}{b}$	x	$\frac{a}{a}$ $\frac{b}{b}$	$\frac{A}{a}$	$\frac{B}{b}$	x	$\frac{a}{a}$ $\frac{b}{b}$
Progéniture				Progéniture				Progéniture			
P	%	R		P	%	R		P	%	R	
AB	25	1		AB	40	4		AB	50	1	
Ab	25	1		Ab	10	1		-	-	-	
aB	25	1		aB	10	1		-	-	-	
ab	25	1		ab	40	4		ab	50	1	

## Chapitre V.

### Interprétation des résultats du Tableau 13 :

1. **Le premier test cross** : implique deux gènes indépendants (deux couples d'allèles) donnant une descendance composée de 4 classes phénotypiques avec des proportions égales à 25% chacune. Cette représentation égale est déterminée par la disjonction indépendante des allèles des gènes.

2. **Le deuxième test cross** : est représenté par 4 classes phénotypiques avec une inégalité des proportions. Deux des 4 classes sont représentés par un grand nombre d'individus, 80% et correspondent aux phénotypes parentaux. Ce sont des associations originelles [AB] et [ab] (80% des gamètes n'ont pas subi de crossing-over). Les deux autres classes restantes sont constituées par un nombre d'individu faible, 20%. Ce sont les nouvelles associations ou recombinaisons de gènes : 10% [aB] et 10%[Ab] (20 % des gamètes ont subi des crossing-over). Lorsque de telles combinaisons sont formées, **le linkage est incomplet.**

3. **Le troisième test cross** : il y' a eu production de deux classes phénotypiques au lieu de quatre dans la descendance, **c'est un linkage complet.** Les résultats ne montrent pas les produits du crossing-over et les phénotypes sont des types parentaux (il y' a 50% de chacun des phénotypes).

### V.4. Expérience de Morgan :

**Thomas Hunt Morgan (1886-1945)** travailla sur la drosophile (1909-1911) et trouva des résultats similaires à ceux du petit pois. Morgan étudia les gènes codant pour la couleur des yeux ( $pr^+$  ; rouge et  $pr$  ; pourpre) et la forme des ailes ( $vg^+$  ; ailes longues et  $vg$  ; ailes vestigiales). Les allèles de type sauvage dominant les allèles mutants (**Figure 83**).

a

#### Notation de l'allèle mutant

Drosophiles aux ailes vestigiales (vestigial) — une mutation récessive

Allèle ailes vestigiales =  $vg$



## Chapitre V.

b

## Notation de l'allèle sauvage

Drosophiles de type sauvage

Allèle ailes normales = vg+

Images

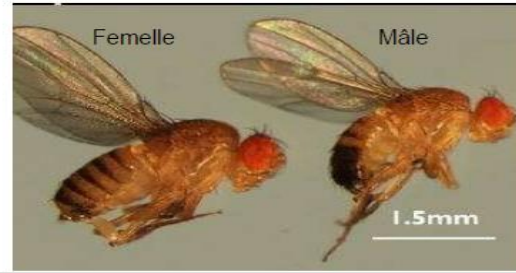


Figure 83. Différence entre des drosophiles mutantes (a) et sauvages (b).

Morgan fit le croisement : drosophiles sauvages x drosophiles mutantes :  $pr^+pr^+vg^+vg^+$  X  $prprvg$  : où les parents sont homozygotes pour les deux allèles.

Puis réalisa le **test cross** des femelles F1, il obtient le résultat suivant :  $pr^+vg^+$  1339 ;  $prvg$  1195 ;  $pr^+vg$  151 ;  $prvg^+$  154.

Ces chiffres sont différents des chiffres et des rapports de Mendel, il déduit que **les gènes sont liés**. On constate aussi que les deux classes les plus représentatives ( $pr^+vg^+$  et  $prvg$ ) sont similaires aux phénotypes parentaux, indiquant que les allèles dominants sont localisés sur le même chromosome et les allèles récessifs sont localisés sur le chromosome homologue (**association en cis**).

Suite à cela il refait les croisements tout en changeant la combinaison des allèles : chaque parent du croisement 1 est homozygote pour un allèle dominant et un allèle récessif. Les individus femelles de la F1 ont fait l'objet d'un **test cross**.

**Croisement 1:** P :  $pr^+vg / pr^+vg$  X  $prvg^+ / prvg^+$

F1 :  $pr^+vg / prvg^+$

**Croisement 2 test cross :**  $pr^+vg/prvg^+$  (femelle) X  $prvg/prvg$  (mâle)

F2 : **965  $pr^+vg$  ; 1067  $prvg^+$  ; 157  $pr^+vg^+$  ; 146  $prvg$**

Deux classes phénotypiques (Parentaux) apparaissent avec des nombres supérieurs par rapport aux deux autres classes. Mais ces classes sont caractérisées par la présence d'un allèle dominant au premier locus et un allèle récessif au deuxième locus sur le même chromosome.

Le terme répulsion a été utilisé pour désigner une « **association en trans** » chez les parents des descendants F1.

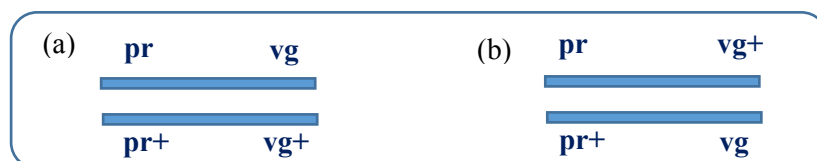


Figure 84. Illustrations des deux types d'association des allèles : Cis (a) et Trans (b).

## Chapitre V.

Ainsi, comme mentionné précédemment certains gènes sont hérités ensembles parce que situés sur le même chromosome et sont appelés **les gènes liés**. Les descendants ayant la même combinaison des allèles que les parents sont désignés « **types parentaux** », alors que les descendants ayant une combinaison autre que celle des parents sont appelés « **types recombinants** ». Le processus par lequel les individus recombinants se forment est la « **recombinaison génétique** ».

La **détermination du type d'association entre allèles nécessite un test cross** du double hétérozygote ainsi que l'analyse des fréquences d'apparition des descendants. En utilisant un test cross, on peut déterminer si deux gènes sont liés et, par conséquent, on peut construire la carte de linkage du chromosome.

Ces expériences montrent que quel que soit le type de répartition des allèles sur le chromosome (cis ou trans) on obtient dans les deux cas des recombinants (confirmation du crossing-over).

Morgan montra aussi via ces expériences (parmi d'autres) qu'il existe pour des gènes liés une hérédité liée au sexe de l'individu :

Si on reprendre le test cross du croisement 2 (association en trans) en prenant en compte les chromosomes sexuels des drosophiles on écrit ainsi les génotypes :

Parents : **pr<sup>+</sup>vg / prvg<sup>+</sup>** (femelle) X **prvg / prvg** (mâle)

♀ F1 (sauvage) X ♂ (mutant)  
 $[X_{vg}^{pr+} X_{vg+}^{pr}]$   $[X_{vg}^{pr} Y]$

Gamètes : **sans Crossing-over**  $X_{vg}^{pr+}$   $X_{vg+}^{pr}$   $X_{vg}^{pr}$  Y  
**avec Crossing-over**  $X_{vg+}^{pr+}$   $X_{vg}^{pr}$

		Gamètes ♂		
		$X_{vg}^{pr}$	Y	
Parentaux Les plus représentés	Gamètes ♀	$X_{vg}^{pr+}$	$X_{vg}^{pr+} X_{vg}^{pr}$ <b>(pr<sup>+</sup> vg)</b>	$X_{vg}^{pr+} Y$ <b>(pr<sup>+</sup> vg)</b>
	$X_{vg+}^{pr}$	$X_{vg+}^{pr} X_{vg}^{pr}$ <b>(pr vg<sup>+</sup>)</b>	$X_{vg+}^{pr} Y$ <b>(pr vg<sup>+</sup>)</b>	
Recombinants Les moins représentés	$X_{vg+}^{pr+}$	$X_{vg+}^{pr+} X_{vg}^{pr}$ <b>(pr<sup>+</sup> vg<sup>+</sup>)</b>	$X_{vg+}^{pr+} Y$ <b>(pr<sup>+</sup> vg<sup>+</sup>)</b>	
	$X_{vg}^{pr}$	$X_{vg}^{pr} X_{vg}^{pr}$ <b>(pr vg)</b>	$X_{vg}^{pr} Y$ <b>(pr vg)</b>	

## Chapitre V.

La F2 est composé de : **965 pr+vg (mâles et femelles) ; 1067 prvg+ (mâles et femelles) ;**  
**157 pr+vg+ (mâles et femelles) ; 146 prvg (mâles et femelles)**

Notons que le phénomène de crossing-over n'est pas observé chez le mâle.

La descendance n'est pas à 100 % sauvage (comme le parent femelle) mais correspond aux quatre classes de gamètes produits par la femelle sans et avec crossing-over.

### V.5. Cartographie génique : Etablissement des cartes génétiques :

Quelles sont les expériences génétiques qui peuvent être utilisées pour déterminer la position relative des gènes sur un chromosome chez un organisme eucaryote ?

- ✚ Détecter le linkage par un test cross, cela va permettre le calcul **du taux de Recombinaison (TR) à partir des taux des recombinants.**
- ✚ Il faut comprendre le **double crossing-over** et déterminer **l'ordre** des gènes dans le cas **de trois gènes liés (trihybridisme).**
- ✚ Déterminer **la distance** entre les gènes directement à partir du TR.

#### V.5.1. Expérience de Morgan détection du linkage (calcul du taux de recombinaison) :

Le test cross implique un croisement d'un individu de génotype inconnu avec un autre individu homozygote récessif pour tous les gènes considérés. Les différentes classes phénotypiques issues du test cross sont déterminées par l'individu testé qui fournit les différentes combinaisons gamétiques étant donné que l'individu testeur ne fournit qu'un seul type de gamètes.

Des expériences de test cross ont été faites chez les drosophiles avec ;

- Une mutation autosomique récessive : (b) qui donne un corps noir appelé ébène
- Et une autre mutation autosomique récessive : (vg) qui produit des ailes vestigiales.

Donc corps gris (b+) et ailes longues (vg+) sont dominants.

Un croisement est réalisé entre des drosophiles ayant des mutations soit pour la couleur du corps ou pour la forme des ailes (les mutations sont soulignées) :

**Croisement** : corps noir ailes longues X corps gris ailes vestigiales

P :  $bvg^+ / bvg^+ \times b+vg / b+vg$

## Chapitre V.

F1 :  $bvg^+ / b^+vg$  (100%) **corps gris et ailes longues (ou normale)**

Test cross:  $bvg^+ / b^+vg$  X  $bvg / bvg$

Descendants : **1294** corps gris et ailes vestigiales  $b^+vg$  ; **1418** corps noir et ailes longues  $bvg^+$  ;  
**241** corps noir et ailes vestigiales  $bvg$  ; **283** corps gris et ailes longues  $b^+vg^+$

Les résultats du test cross sont significativement différents des résultats d'une ségrégation indépendante des caractères donc les gènes sont liés.

D'après les données du test-cross, on constate que **les deux classes phénotypiques les plus fréquents (1294 : corps gris, ailes vestigiales et 1428 : corps noir, ailes longues) sont identiques aux parents originaux**. Ils sont donc appelés les **types parentaux**. On conclut alors que les gènes  $b$  et  $vg^+$  sont localisés sur le même chromosome et que les gènes  $b^+$  et  $vg$  sont localisés sur le chromosome homologue, ce qui représente **une association des allèles en trans**.

Dans la figure ci-dessous la même expérience est réalisée mais avec une **répartition des allèles chez la femelle en cis** c'est un croisement entre des drosophiles normales et des drosophiles doubles mutantes mâles :

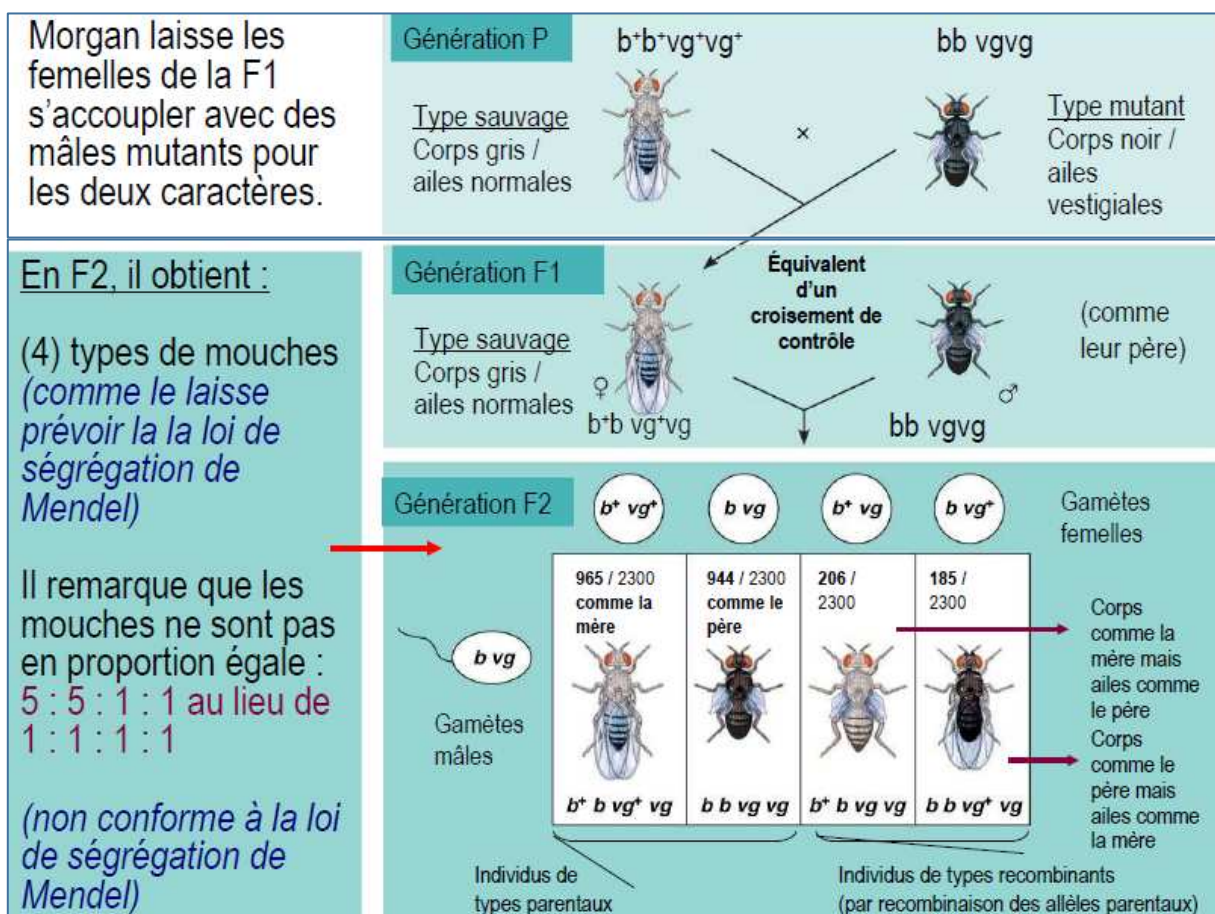


Figure 85. Illustrations des expériences de Morgan démontrant le linkage.

Le taux de recombinaison entre les deux allèles est calculé **en prenant en compte le nombre d'individus de type recombinant par rapport à la totalité de la descendance.**

Donc, le taux de recombinaison entre les deux gènes :

$$\text{TR (\%)} = \frac{283+241}{3234} \times 100 = 16,19 \%$$

Selon Morgan, les fréquences obtenues d'un test cross concernant les gènes liés peuvent être directement liées aux distances qui séparent les gènes sur un chromosome.

**Alfred Sturtvant**, étudiant de Morgan, pense que les taux de recombinants peuvent être utilisés comme une mesure quantitative de la distance génétique entre deux paires de gènes. Un taux de recombinaison de 1% entre deux gènes est défini comme une unité de distance qui est la distance entre une paire de gènes pour laquelle 1% des produits est recombinant. Ainsi, une unité de distance est dite un **centi-Morgan (cM)**.

Ainsi le TR de 16.19 % correspond à une distance de 16.16 cM entre les deux allèles codant pour la couleur du corps et la forme des ailes (b et vg) sur le chromosome.

Si deux gènes montrent un taux de recombinaison inférieur à 50 %, ils sont considérés comme gènes liés : Du moment que les gamètes recombinants représentent théoriquement 50 % des gamètes produits (50 % restant sont les parentaux, figure page 70) par l'individu hétérozygote, **le taux de recombinaison entre les deux gènes ne peut excéder 50 %**. Donc, la distance séparant deux gènes sur le même chromosome ne peut aller au-delà de 50 cM.

Etant donné que l'apparition d'un crossing-over est un événement rare, le nombre d'individus de type parental est plus élevé que le nombre d'individus recombinants, un fait utilisé pour indiquer que les gènes sont liés.

#### **a. Le double crossing-over :**

Lorsqu'un crossing-over a lieu entre deux marqueurs A et B, la moitié des gamètes sont de type parental (AB et ab) ; l'autre moitié est de **type recombinant (Ab et aB)** (schéma de gauche), issus d'un simple crossing-over.

Mais lorsqu'un double crossing-over a lieu entre deux marqueurs A et B, 100% des gamètes sont de type parental (50% AB et 50% ab) (schéma de droite). En effet, les gamètes recombinants ne peuvent pas être détectés par la méthode du test cross avec deux gènes (**Figure 86**). Dans ce cas, un test cross avec trois gènes ou à trois facteurs est indispensable.

## Chapitre V.

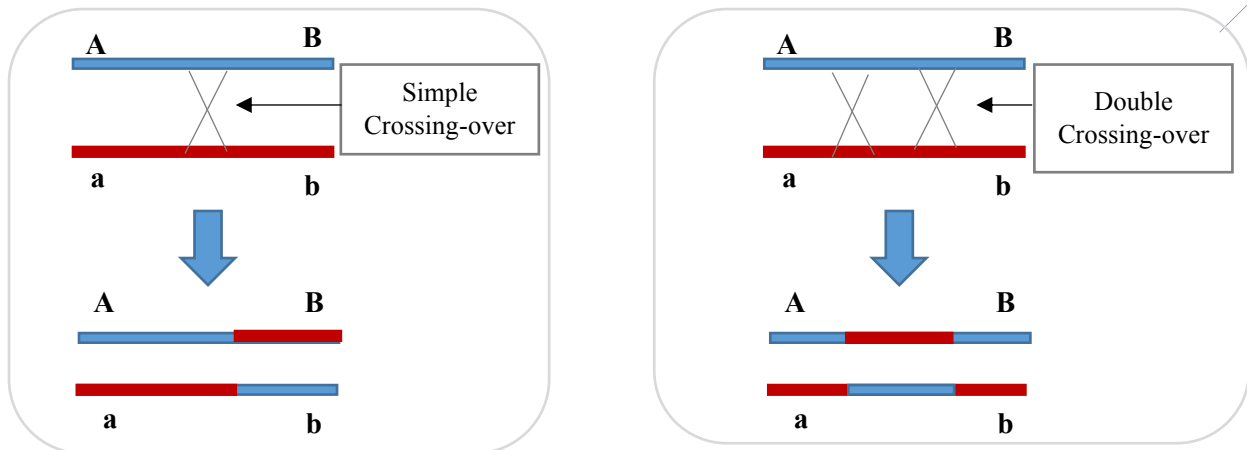


Figure 86. A gauche : Simple crossing-over. A droite : Double crossing-over : dont les produits sont non visibles avec seulement deux gènes.

Dans un test cross à trois facteurs, illustré dans la figure ci-dessous, une paire d'allèles  $C/c$  est insérée entre les deux paires  $A/a$  et  $B/b$ . On voit très bien ici que **la présence de  $C/c$  entre  $A/a$  et  $B/b$  permet de détecter les doubles recombinants  $AcB$  et  $aCb$** .

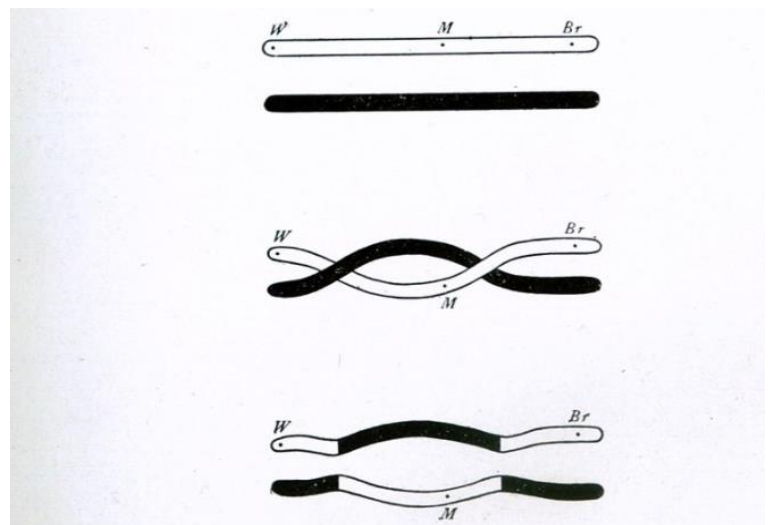
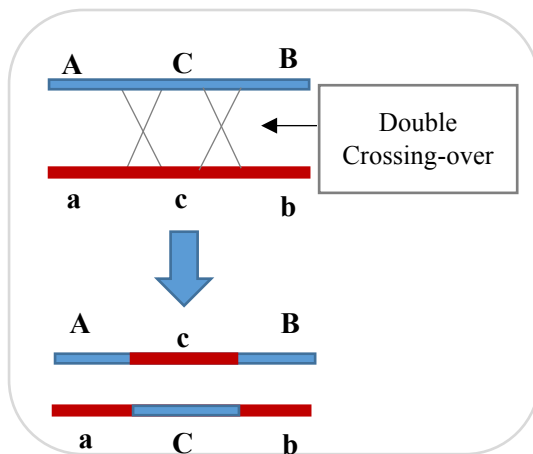


Figure 87. A gauche : Double crossing-over visible avec trois gènes. A droite : Illustration du double crossing-over.



## Chapitre V.

### **b. Etablissement des cartes chromosomiques en Trihybridisme :**

Pour trouver l'ordre des gènes sur le chromosome et la distance entre les trois gènes. Il faut alors réaliser le test cross approprié entre un individu hétérozygote et un individu homozygote récessif et analyser les différentes classes phénotypiques de la descendance.

#### **Exemple :**

Un individu hétérozygote pour 3 gènes **CcNnRr** est croisé avec le parent homozygote récessif **ccnnrr**. Ces gènes liés interviennent dans la détermination du phénotype du plumage.

L'allèle sauvage (C) du premier gène détermine la longueur courte du plumage, contrairement au type récessif au plumage long (c).

L'allèle sauvage (N) du deuxième gène donne un plumage noir, contrairement au plumage de type récessif de couleur grise (n).

L'allèle sauvage (R) du troisième gène donne un plumage raide, tandis que le type récessif donne un plumage frisé (r).

Les résultats de ce croisement sont donnés sur le Tableau ci-dessous :

**Tableau 14.** Différentes classes phénotypiques obtenues après croisement.

Classes	Phénotypes des descendants	Génotype des gamètes du parent triple hétérozygote	Nombres d'individus
1	Court noir raide	CNR	347
2	Long gris frisé	cnr	357
3	Court noir frisé	CNr	52
4	Long gris raide	cnR	49
5	Court gris frisé	Cnr	90
6	Long noir raide	cNR	92
7	Court gris raide	CnR	6
8	Long noir frisé	cNr	7
			1000 au total

L'ordre des allèles du génotype des gamètes du parent hétérozygote dans le tableau est fortuit. Il s'agit justement de le déterminer à partir de ce type de croisement afin d'établir la distance entre les gènes et par conséquent la carte factorielle.

La meilleure façon de résoudre ce genre de problème est de déterminer quels sont les phénotypes parentaux. Les phénotypes parentaux sont représentés par les classes les plus

## Chapitre V.

fréquentes. Dans tableau, il est clair que [CNR] et [cnr] appartenant aux classes 1 et 2 sont les phénotypes parentaux.

La première classe est le résultat de l'union d'un gamète portant les allèles dominants du parent hétérozygote avec un gamète portant les allèles récessifs du parent homozygote. La deuxième classe est le résultat de l'union d'un gamète à allèles récessifs du parent hétérozygote avec un gamète à allèle récessif du parent homozygote. On peut alors conclure que les trois gènes sont liés en mode cis : les allèles sauvages sont localisés sur le même chromosome, alors que les allèles mutants (récessifs) sont localisés sur le chromosome homologue.

Ensuite, il est important de déterminer l'ordre dans lequel les gènes sont distribués. Ainsi, après avoir déterminé les phénotypes parentaux, on essaye de voir quelles sont les classes qui sont caractérisées par un double crossing-over. Les deux classes les moins fréquentes ou les plus faibles des descendants sont issus de gamètes ayant subi un double crossing-over. Ces classes peuvent être utilisées pour identifier quel est le gène qui occupe la position centrale.

### Ordre des gènes :

Dans notre exemple, les classes les moins fréquentes (rares) issus d'un double crossing-over, sont la (7) et la (8) représentées par les phénotypes [CnR] et [cNr].

En comparant ces phénotypes avec ceux des parents, nous remarquons que chez l'un des parents les allèles dominants sont liés ensemble sur un chromosome et chez l'autre parent, les allèles récessifs sont associés ensemble sur un chromosome. Ceci s'observe chez les phénotypes des parents (la composition des gamètes est identique à celle des phénotypes).

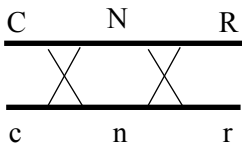
Alors que pour les doubles recombinants (7 et 8) la disposition est différente : deux allèles dominants et un récessif pour l'un et deux allèles récessifs et un allèle dominant pour l'autre, et c'est N qui est touché par ce changement, donc il occupe la position centrale. On connaît maintenant l'ordre des gènes chez les parents qui est CNR et cnr.

D'un autre côté l'ordre des gènes peut être aussi établi en mettant au point des suppositions d'ordre :

Sachant que les classes phénotypiques (7) et (8) avec les chiffres les plus faibles ; sont les doubles recombinants, nous devons considérer toutes les possibilités des doubles recombinaisons issus de chaque ordre possible uniquement selon le gène qui se trouve au milieu :

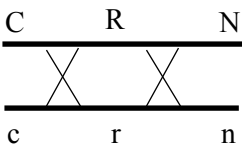
## Chapitre V.

1. Si N est au milieu :



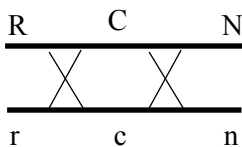
On obtient les gamètes CnR et cNr

2. Si R est au milieu :



On obtient les gamètes CrN et cRn

3. Si C est au milieu :



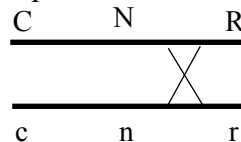
On obtient les gamètes RcN et rCn

Ces possibilités de gamètes sont donc issues de doubles crossing-over entre les allèles.

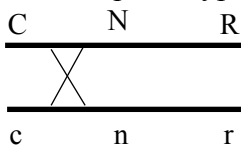
On déduit que les gamètes des doubles recombinants de la première possibilité correspondent aux classes phénotypiques (7) et (8), où N est au milieu entre les gènes C et R. On dit que N est flanqué de C et R.

On peut à ce moment déterminer la distance entre C et N ensuite entre N et R.

Les classes 3 et 4 de phénotype CNr et cnR, regroupent des descendants de gamètes ayant subi un simple crossing-over entre les gènes N et R :



Les classes 5 et 6 de phénotype Cnr et cNR, résultent d'un simple crossing-over entre les gènes C et N :



Enfin, dans les classes 7 et 8, il y'a eu double crossing-over : à la fois une simple recombinaison (crossing-over lors de la formation des gamètes du trihybride) entre C et N et un simple crossing-over entre N et R.

### Distance entre les gènes :

Pour déterminer la distance entre les gènes, il est nécessaire de quantifier tous les événements de recombinaison qui se sont produits.

Ainsi, pour déterminer la distance entre C et N, il faut ajouter les effectifs des classes (5) et (6) (simple crossing-over) aux effectifs des classes (7) et (8) (double crossing-over). Exprimer le total en % du nombre total des descendants.

## Chapitre V.

$CN = (90 + 92 + 6 + 7)/1000 = 19,5 \%$  de recombinaison = 19,5 cM.

On prend en compte dans chaque cas tous les crossing-over qui se produisent dans la région entre C et N.

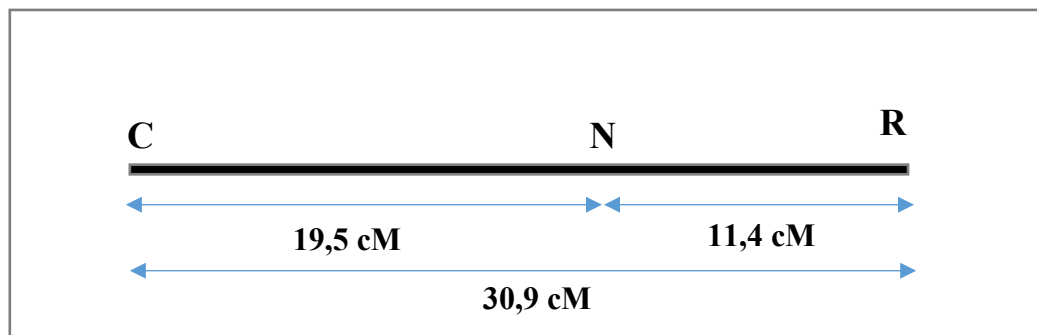
Pour déterminer la distance entre N et R, on adopte la même méthode :

$NR = (52 + 49 + 6 + 7)/1000 = 11,4 \%$  = 11,4 cM.

La distance entre C et R sera égale à  $19,5 + 11,4 = 30,9 \%$  = 30,9 cM.

Ou bien  $CR = (90 + 92 + 6 + 7 + 52 + 49 + 6 + 7)/1000 = 30,9 \%$  cM.

La carte factorielle ou génétique est :



**Figure 88.** Carte factorielle des gènes C, N et R.

Notons que dans cet exemple, c'est le cas de l'organisation des allèles en CIS qui a été traité, toutefois d'autres exemples d'applications peuvent être rencontrés où les allèles sont organisés en mode TRANS.

La cartographie par recombinaison nous permet de déterminer la position relative des gènes en utilisant la fréquence de crossing-over en tant que mesure de la distance entre les gènes. Cependant, cela ne nous permet pas de localiser les gènes par rapport aux repères cytologiques, tels que des bandes, sur les chromosomes. Cet indicateur de localisation nécessite une procédure différente qui consiste à étudier les effets phénotypiques des réarrangements chromosomiques, par des outils du génie génétique tels que les délétions et les duplications. Parce que ces types de réarrangements peuvent être reconnus sur le plan cytologique, leurs effets phénotypiques peuvent être corrélés avec des régions particulières sur toute la longueur d'un chromosome. Si ces effets phénotypiques peuvent être associés à des gènes qui ont déjà été positionnés sur une carte de recombinaison, alors les positions cartographiques de ces gènes peuvent être liées à des

## Chapitre V.

---

emplacements sur la carte cytologique d'un chromosome. Ce processus, appelé cartographie cytogénétique, a été majoritairement développé dans la génétique de la drosophile, où les grands chromosomes polytènes (des copies de chromatides soudées entre elles et formées par endoréplication) en bandes ont pu fournir aux chercheurs des cartes cytologiques extrêmement détaillées. La cartographie cytogénétique et la cytogénétique en générale ne sont pas abordés dans le présent document.

---

## Glossaire

---

## A

- Acides aminés : Composés organiques possédant la fonction acide et la fonction amine, au nombre d'une vingtaine chez les êtres vivants ; leurs molécules s'associent en grand nombre dans les protéines qui, constituants essentiels de la matière vivante, sont infiniment diversifiées.
- ADN : Acide désoxyribonucléique, union de nombreux nucléotides, constituant chimique du patrimoine héréditaire dans les cellules d'un organisme.
- Allèle : L'une des formes qui peuvent être prises par un même gène.
- Anaphase : Phase de la mitose, au cours de laquelle les chromosomes des cellules-filles se dirigent vers les pôles du fuseau achromatique.
- Anomalies Chromosomiques : Les anomalies chromosomiques sont dues à la présence d'un chromosome supplémentaire sur une des paires (trisomie) ou à l'absence d'un chromosome sur une des paires (monosomie). Parfois, c'est une partie d'un chromosome qui est en trop ou qui manque. Cela est dû à une duplication quand il y a un fragment de chromosome en plus, à une délétion quand il manque une partie d'un chromosome.
- Autosome : Chromosome appartenant à l'une des paires qui sont semblables dans les deux sexes.

## B

- Brassage Intrachromosomique

Intervient entre des gènes situés sur le même chromosome (gènes liés). Au cours de la prophase 1 de méiose, des allèles peuvent être échangés entre chromosomes homologues. Si l'individu était hétérozygote pour le gène considéré, de nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent. Voir crossing-over.

- Brassage Interchromosomique

Intervient entre des gènes situés sur des chromosomes différents (gènes indépendants). Migration aléatoire des chromosomes homologues de part et d'autre de la cellule lors de l'anaphase de 1re division de méiose, de nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent

## C

- Caryogamie : Fusion nucléaire. S'applique, en particulier, à la fusion de noyaux gamétiques pour former celui du zygote.
- Caryotype : Formule chromosomique d'un individu, indiquant les nombres et formes de chromosomes que contiennent ses cellules.
- Centromère : Granule reliant l'une à l'autre, jusqu'à la fin de la métaphase, les deux chromatides d'un même chromosome.
- Chromatide : Filament résultant du dédoublement d'un chromosome avant la division d'une cellule et devenant, lors de cette division, un chromosome de la cellule-fille.
- Chromatine (du grec khrôma : couleur) : Substance fixant les colorants, contenue dans le noyau des cellules et constituée par des acides nucléiques associés à des protéines.
- Chromosome : Filament contenu dans le noyau d'une cellule, subissant au cours de la vie de la cellule un cycle de transformations au cours duquel il devient apparent au microscope optique pendant la division de la cellule, et contenant une partie de l'ADN qui constitue le matériel héréditaire de la cellule.
- Croisement test (test-cross) : En Génétique, type de croisement utilisé pour déterminer les génotypes d'individus ayant le même phénotype.

## D

- Dihybridisme : Croisement de deux lignées pures d'une même espèce différent par deux caractères héréditaires.
- Diploïde : Se dit d'une cellule contenant un double ensemble de chromosomes ( $2n$  chromosomes); ceux-ci étant deux à deux semblables, la cellule possède tous les gènes en double exemplaire.
- Dominant : Se dit d'un caractère qui se manifeste dans le phénotype même chez un individu hétérozygote pour le gène correspondant.

## E

- Enzyme : Protéine jouant un rôle de catalyseur dans une réaction chimique biologique.



## F

- Fécondation : Union d'un gamète mâle et d'un gamète femelle, donnant naissance à la cellule diploïde appelée œuf ou zygote, qui contient l'ensemble de l'information génétique des deux gamètes.

## G

- Gamète : Cellule reproductrice mâle ou femelle. Elle comporte la moitié moins de chromosomes que les autres cellules du corps
- Gène : Particule, constituée par un fragment de molécule d'ADN, dont la transmission conditionne la transmission d'un caractère héréditaire.
- Génétique : Partie de la Biologie qui étudie la transmission des caractères héréditaires et les propriétés des gènes.
- Génétique des populations : Branche de la Génétique qui étudie la répartition des gènes parmi les individus d'une population et l'évolution de cette répartition sous l'action des différents facteurs agissant sur la population considérée.
- Génome : Ensemble des gènes d'un gamète.
- Génotype : Ensemble des gènes contenus dans le patrimoine héréditaire d'un individu.
- Gonosome : Chromosome sexuel, c'est-à-dire appartenant à la paire qui est constitué de façon différente dans les deux sexes.

## H

- Haploïde (ou monoploïde) : Se dit d'une cellule possédant un seul ensemble de chromosomes ( $n$  chromosomes) contenant l'information génétique de l'espèce ; chaque gène se trouve donc dans la cellule en un seul exemplaire
- Hétérozygote : Se dit d'un individu dont les cellules contiennent deux allèles différents d'un certain gène.
- Homozygote : Se dit d'un individu dont les cellules contiennent en double exemplaire un allèle d'un certain gène.

## L

- Lignée pure : Lignée dans laquelle le patrimoine héréditaire est identique et les caractères héréditaires invariables chez tous les individus de toutes les générations successives.
- Locus : Emplacement occupé par un gène sur un chromosome.

## M

- Méiose : Ensemble de deux divisions cellulaires successives (qui, chez les animaux, se produisent lors de la formation des gamètes) ayant pour résultat de former quatre cellules haploïdes à partir d'une cellule diploïde.
- Métaphase : Phase de la mitose, au cours de laquelle les chromosomes forment la plaque équatoriale à mi-distance des deux pôles du fuseau achromatique.
- Mitose : Division cellulaire à la suite de laquelle les cellules-filles ont le même nombre de chromosomes et, par conséquent, possèdent le même ensemble de gènes que la cellule-mère.
- Mitochondrie : Particule de structure complexe contenue, avec d'autres semblables, dans une cellule et jouant un rôle important dans la respiration cellulaire.
- Monohybridisme : Croisement de deux lignées pures d'une même espèce ne différent que par un caractère héréditaire.
- Mutation : Variation héréditaire se produisant dans une lignée animale ou végétale, en raison d'un changement de structure de certains chromosomes ou du remplacement d'une paire de bases par une autre dans la séquence de nucléotides qui constitue un gène.

## N

- Nucléotide : Molécule formée par une molécule d'un sucre, le ribose ou le désoxyribose, une molécule d'une base organique purique ou pyrimidique, et une molécule d'acide phosphorique ; l'union de nombreux nucléotides constitue un acide nucléique.

## O

- Œuf (ou zygote) : Cellule diploïde qui se forme lors de la fécondation, possède l'ensemble de l'information génétique contenue dans les deux gamètes, et dont les divisions donnent naissance à l'embryon.

## P

- Phénotype : Ensemble des caractères anatomiques, physiologiques et comportementaux que présente un individu.
- Pollinisation, chez les plantes à fleur (angiospermes et gymnospermes), est le transport du pollen des organes de reproduction mâle (étamines) vers le (ou les) organes de reproduction femelle (pistil) qui va permettre la reproduction sexuée.
- Prophase : Phase de la mitose au cours de laquelle les chromosomes se spiralisent et deviennent apparents au microscope optique en même temps se constitue le fuseau achromatique et la membrane nucléaire disparaît.
- Protéine : Protéide à grosse masse moléculaire (variant, selon les protéines, de quelques milliers à plusieurs centaines de milliers d'unités), les molécules d'une protéine étant constituées par l'association d'un grand nombre de molécules d'acides aminés.

## R

- Récessif : Se dit d'un caractère héréditaire qui ne se manifeste dans le phénotype que chez un individu homozygote pour le gène correspondant.

## T

- Télophase : Dernière phase de la mitose, au cours de laquelle les chromosomes se dés spiralisent et s'enchevêtrent en un réseau de filaments très fins non visibles au microscope optique, tandis que le fuseau achromatique disparaît, que la cellule-mère se divise en deux et que les membranes nucléaires se constituent dans les cellules-filles.

## Z

- Zygote : Voir Œuf.



---

## REFERENCES

## Bibliographie

1. **D.E Alili.** Exercices corrigés et QCS de génétique. Edition El-Djazair, Alger, Algérie. 2014.
2. **Dj. Atmani.** Génétique générale et variation allélique. Polycopié de cours de génétique, Licence 2<sup>ème</sup> année.
3. **N.A. Campbell, J.B. Reece, L.A. Urry, M.L. Cain, S.A. Wasserman, P.V. Minorsky, R.B. Jackson.** Biology. Eight Edition, Pearson international edition, United States, 2008.
4. **A.J.F. Griffiths, W.M. Gelbart, J.H. Miller, R.C. Lewontin.** Analyse génétique Moderne. 1ère Edition Française (traduction C. Sanlaville), De Boeck Université, Rennes, France, 2001.
5. **D.L. Hartl, E.W. Jones.** Génétique, les grands principes. 3<sup>ème</sup> Edition Française. Edition Dunod, Paris, France, 2003.
6. **L.B. Jorde, Carey J.C., Bamshad M.J., White R.L.** Génétique Médicale. Edition Française (Traduit de l'anglais par Kraus biomédical). Elsevier SAS, Paris, France. 2004.
7. **W.S. Klug, M.R. Cummings, C.A. Spencer.** Génétique. 8<sup>ème</sup> Edition Française (traduction L. Blottière), Edition Pearson, 2010.
8. **J.M. Petit, S. Arico, R. Julien.** Mini manuel de génétique. 2<sup>ème</sup> Edition, Dunod, Paris, France, 2011.
9. **T.R. Robinson.** Genetics for dummies. 2nd Edition, Wiley Publishing, Inc., Indianapolis, USA. 2010.
10. **J.L. Serre.** Génétique, Rappels de cours, exercices et problèmes corrigés. 3<sup>ème</sup> Edition, Dunod, Paris, France, 2006.
11. **D.P. Snustad, M.J Simmons.** Principles of Genetics. 6th Edition, John Wiley and Sons, Inc., USA. 2012.
12. **P.C. Winter, G.I. Hickey, H.L. Fletcher.** L'essentiel en Génétique. Version française, Port Royal Livres, BERTI Editions, Paris, France, 2000.

## Webographie

1. **Ameur Ameur A.,** Matériel Génétique. Editions Al-Djazair, Alger, Algérie. 2015. Lien URL :  
[https://www.researchgate.net/publication/318502917\\_Genetique\\_general\\_e\\_-\\_Version\\_reliee](https://www.researchgate.net/publication/318502917_Genetique_general_e_-_Version_reliee)
2. Cours de Génétique (et exercices corrigés). Lien URL.  
<https://sienceduvivant.wordpress.com>
3. Génétique médicale. Lien URL :  
<https://unsed.org/pages/les-sed/sed-genetique-suite.php>



