

CHAP. GENETIQUE ET HEREDITE

1) Définitions

a) **Espèce** : ensemble des êtres se ressemblant entre eux, capables de se reproduire et produisant des descendants féconds, possédant en outre une structure génétique commune. Les espèces ne sont pas « stables », elles peuvent évoluer au cours du temps. Les espèces varient même en leur sein, cette variation est quantifiée mathématiquement et s'exprime sous forme d'une courbe en forme de cloche, dite **courbe de Gauss**

b) **Phénotype** : aspect extérieur, résultante de nombreux caractères distincts

c) **Génotype** : ensemble des gènes

➔ **Le génotype détermine le phénotype .**

d) **Caractère** : particularité caractéristique et distinctive des êtres vivants (mesurable par des paramètres)

e) **Gène** : portion de DNA (voir structure du DNA et des chromosomes) dont la séquence des bases est responsable d'un caractère donné.

f) **allèles** : différents états d'un gène (ex. gène de la coloration chez le *Mirabilis jalapa* (**le B (la couleur blanche)** est l'allèle du R (la couleur rouge))

g) **Homozygotes** : Sont homozygotes des organismes qui possèdent des allèles identiques ex RR chez le *Mirabilis*

g) **Hétérozygotes** : Sont hétérozygotes des organismes qui possèdent des allèles différents ex RB chez le *Mirabilis*. Lors du croisement de deux races homozygotes, **distinctes par une seule paire d'allèles**, tous les descendants de la première génération (appelés **HYBRIDES F1**) sont identiques

2) Mécanisme de l'hérédité et lois de Mendel

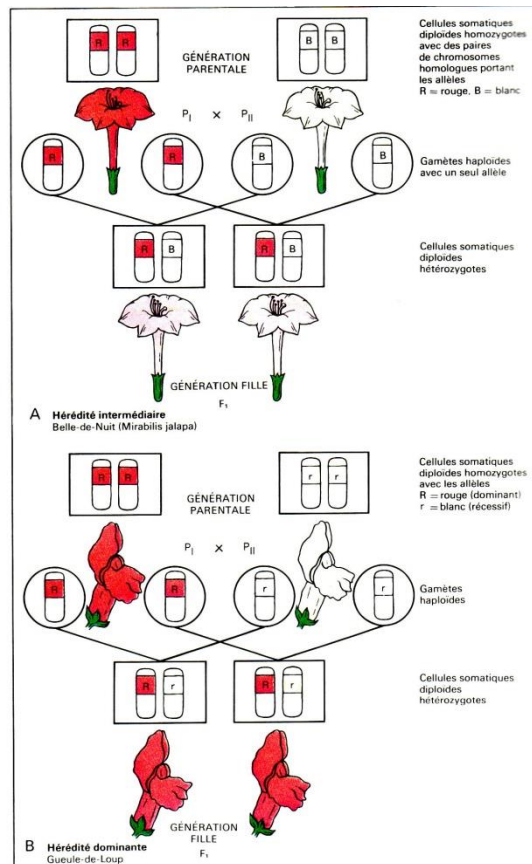
2.1) 1^{ere} loi de Mendel : loi d'uniformité (loi de pureté des gamètes)

Lors du croisement de deux races homozygotes, distinctes par une seule paire d'allèles, tous les descendants de la première génération (appelés HYBRIDES F1) sont identiques

Fig. 1 :

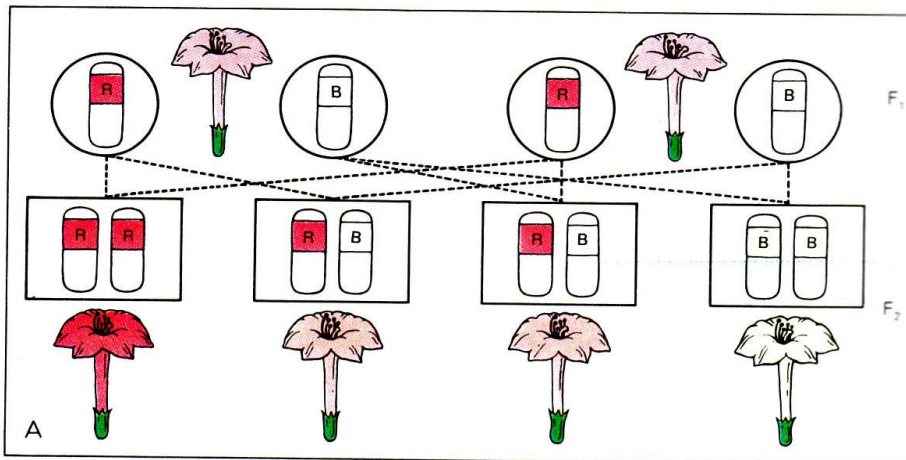
Dans le cas 1, on croise deux belles-de-nuit (à dominance égale), une à fleurs rouges (RR) et une autre à fleurs blanches (BB), on obtient en première génération (F1) des belles-de-nuit à fleurs roses (Fig 1 partie supérieure)

Dans le cas 2 , on croise des gueules- de loup rouges (RR) et blanches (bb) [notez la différence dans la notation] , on obtient des gueules -de-loup rouges en première génération (Fig 1 partie inférieure)

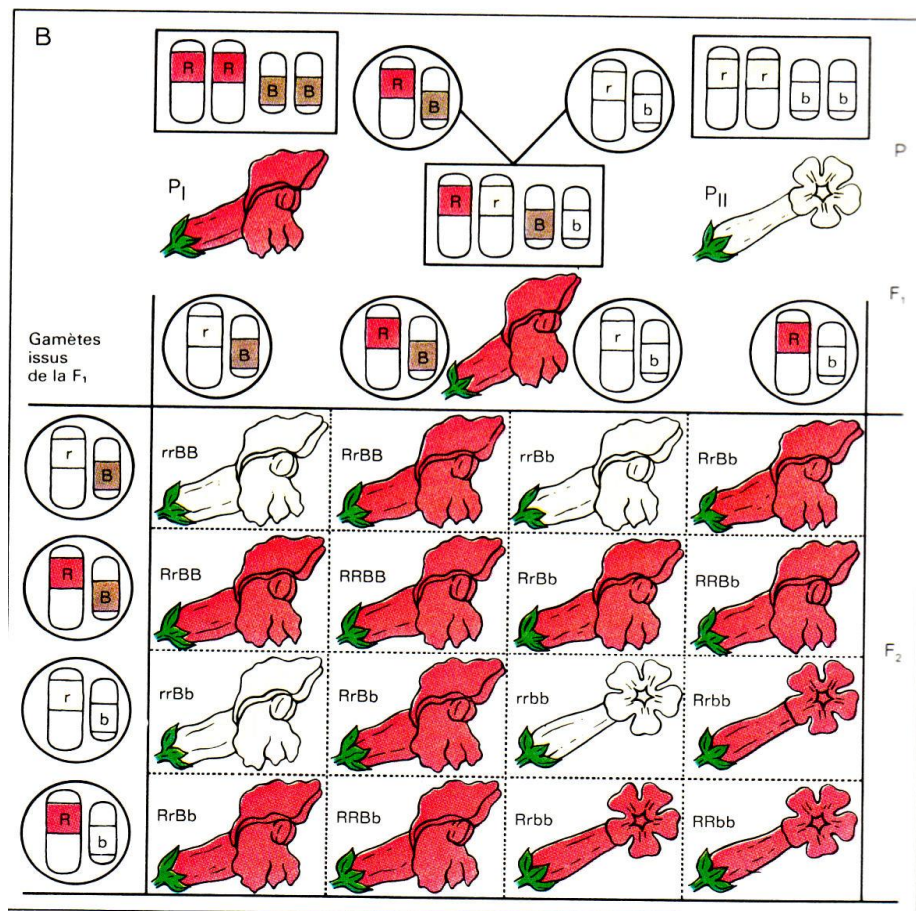


2.2) 2^e eme loi de Mendel : loi de ségrégation indépendante

Quand on considère deux ou plusieurs gènes différents, représentés chacun par deux ou plusieurs allèles . ceux-ci se répartissent indépendamment, selon les lois du hasard pour former de nouveaux individus.



2. Loi de Mendel : composition de la génération F₂



3. Loi de Mendel : nouvelles combinaisons de gènes

Ex : On croise deux *Mirabilis Jalapa* roses (RB) : qu'obtient-on en génération F2 ?
 On dissocie les gènes, RB et on les place , ensuite dans un tableau à double entrée qui va faciliter, à la fois l'identification des phénotypes, le comptage ainsi que permettre de travailler avec un nombre relativement élevé de gènes . *Cette méthode est utilisée et permet souvent d'éviter des erreurs, ce que ne permet pas la méthode avec les flèches.*

	R	B
R	RR	RB
B	RB	BB

Ce qui se traduit par 25% de phénotype RR (Rouge), 50 % de phénotypes Roses (**RB-BR**), et 25 % de phénotypes blancs

Nous avons représenté les allèles par des majuscules, parce que ces gènes sont en fait dominants.

3) Gènes dominants et récessifs

3.1 Dominance et récessivité

Un gène est dit **dominant** lorsqu'il, la définition parle d'elle-même, domine un autre gène, du point de vue phénotype ce gène s'exprimera toujours. L'annotation de ce gène s'effectue toujours conventionnellement **par une majuscule**

Un gène est dit **récessif** lorsqu'il ne peut s'exprimer face au dominant, il ne pourra s'exprimer que « face » à lui-même. On l'annote par convention à l'aide d'une **minuscule**

Si 2 gènes s'expriment avec la même « force », ils sont dits **co-dominants**.

Un exemple :

Chez les souris le gène de la couleur grise est dominant (donc nous aurons **GG** , s'il s'agit d'un homozygote), et le gène de la couleur blanche est récessif (donc nous aurons **bb**, s'il s'agit d'un homozygote)

Si nous croisons ces deux homozygotes , en génération F1 . nous aurons :

	b	b
G	Gb	Gb
G	Gb	Gb

Ce qui se traduit par , en F1, 100 % de souris grises : **le gène gris est dominant et il prend donc le pas sur le gène blanc récessif.**

Nous effectuons maintenant un croisement sur ces hybrides **F1** Le tableau nous donne

	G	b
G	GG	Gb
b	Gb	bb

Cette fois nous aurons 75 % de souris grises et 25% de souris blanches . puisque le caractère récessif ne s'exprime que sous sa forme homozygote

3.2 Quelques cas de dominances et de récessivité

3.2.1. Les groupes sanguins

3.2.1.a) Théorie

Chez l'homme, il existe 3 allèles qui caractérisent les groupes sanguins, ces allèles sont caractérisés par des substances dites agglutinogènes : ils sont au nombre de 3 : **A, B, et o (c'est à-dire qu'il n'y en a pas))**

A et B sont « égaux » et sont dominants, o est récessif

Au niveau transfusion sanguine, cela se traduit par le fait que si quelqu'un de groupe A reçoit du sang d'un donneur du groupe B, les agglutinogènes ne possédant pas les mêmes propriétés vont « s'agglutiner » et le sang va coaguler à l'intérieur du corps avec des effets mortels

Toutefois la **non-présence de l'agglutinogène** chez les personnes du groupe o leur permet de donner leur sang à tout le monde → ce sont des « **donneurs universels** »

Il existe également un quatrième groupe sanguin qui est le groupe AB (combinaison des allèles du groupe A et B eux peuvent recevoir du sang de tous le monde , ce sont des « **receveurs universels** »

3.2.1.b) Exercices (voir cours)

3.2.2. Les facteurs Rhésus

3.2.2a) Théorie :

Le facteur Rhésus est également lié aux groupes sanguins. La population humaine est partagée en 2 groupes :

Les possesseurs de l'agglutinogène Rh + : qui est dû à l'existence **d'un gène dominant R+** et

1) Les possesseurs de l'agglutinine anti-Rh est due à l'existence **du gène récessif r-**
Les problèmes se posent lorsque la mère est rhésus négatif et le père rhésus positif. En effet, si lors de la première grossesse, le risque est minime , lors des grossesses ultérieures, la mère aura accumulé des agglutinines anti-Rh+. résultat, le bébé Rhésus + sera perçu comme un intrus , et par conséquent, le sang du fœtus sera détruit au fur et à mesure . Auparavant. le nouveau- né était vidé de son sang et on remplaçait celui-ci . Maintenant avec les thérapies actuelles . on injecte à la mère de l'agglutinine anti-Rh qui a pour effet de supprimer la réaction de sensibilisation.

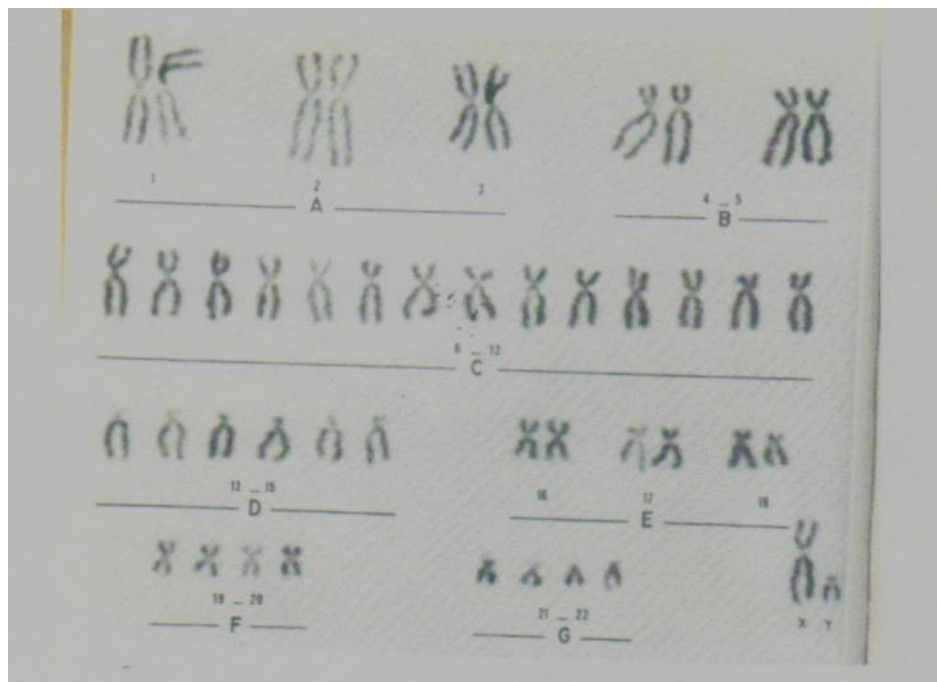
Il est à noter que ce problème ne se présente pas chez un enfant Rhésus négatif

3.2.1.b) Exercices (voir cours)

4) Hérité liée au sexe

4. 1) Caryotype

Le caryotype d'un être humain est l'ensemble de ses chromosomes



La figure 3 représente le caryotype d'un être humain de sexe masculin : voir les 2 chromosomes X et Y : Le caryotype est celui d'un être humain normal

Certaines maladies sont liées à des « déficiences » au niveau chromosomique , citons :

- 1) **la trisomie 21** : 3 chromosomes **21** : se traduisant par le mongolisme
- 2) **le syndrome de klinefelter** : 47 chromosomes dont 3 sexuels: XXY
- 3) **le syndrome de Turner** : 45 chromosomes dont 1 sexuel : X

Il a été démontré qu'une certaine hérédité était liée au sexe .

4.2. Les maladies liées « au sexe »

Des " maladies "et « aberrations » comme :

- a) l'hémophilie
- b) le daltonisme
- c) l'albinisme

sont liées « au sexe

Citons le cas de l'hémophilie

En général, il a été constaté que peu de filles étaient hémophiles, par contre statistiquement parlant, plus de garçons présentent cette maladie grave . Cette maladie très grave résulte en l'incapacité des sujets à transformer le fibrinogène en fibrine , ayant comme résultat que, lorsqu' il y a blessure, l' hémorragie ne s'arrête pas puisque le caillot ne se forme pas.

Ceci s'explique par le fait que le gène de l'hémophilie est un gène récessif porté par le chromosome X (nous le désignerons par X_h) par contre, le chromosome Y n'est pas porteur de ce dernier.

- De plus, les filles étant XX (le génotype $X_h X_h$ est statistiquement plus improbable que le $X_h Y$ des garçons).

-Les filles porteuses ne présentant pas les symptômes (ou le phénotype) transmettent la maladie ($X_h X_N$)

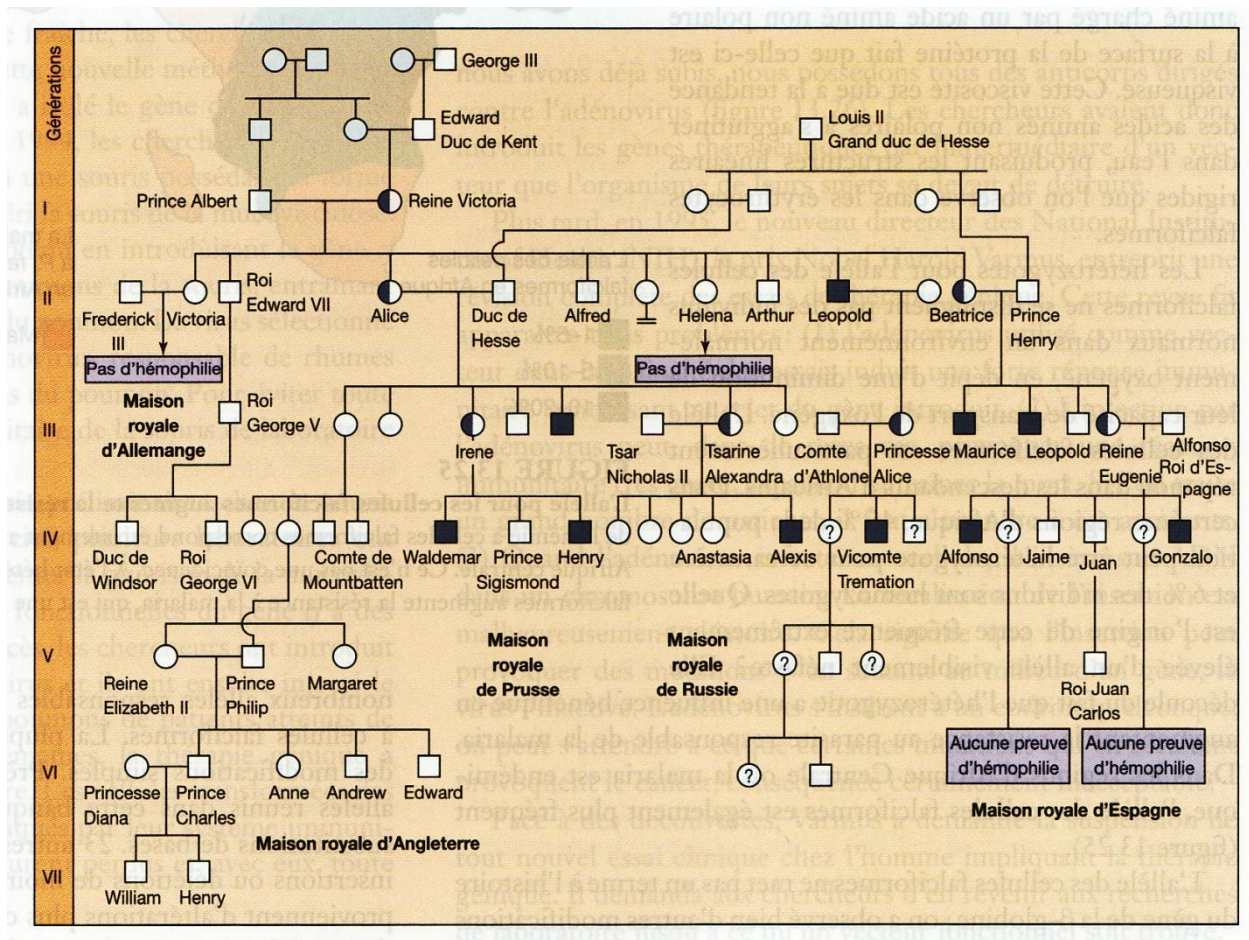
ex : **Une mère porteuse épouse un homme sain**

	X_N	X_h
X_N	$X_N X_N$	$X_N X_h$
Y	$X_N Y$	$X_h Y$

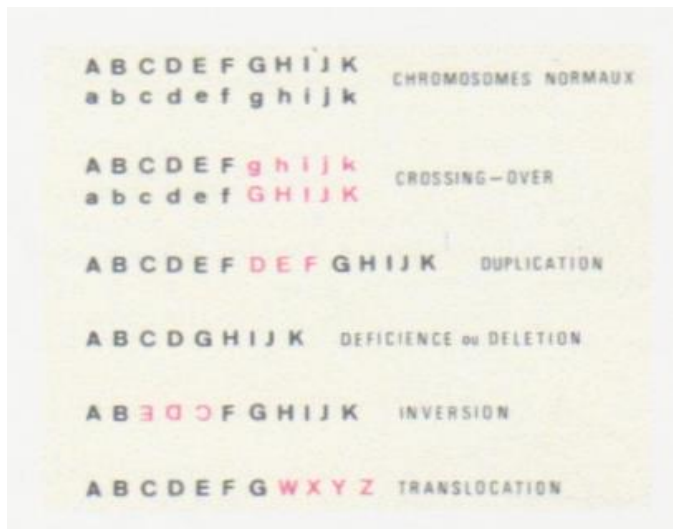
Comme on le constate, il y a 50 % de chances pour avoir un garçon hémophile alors que les filles ne présenteront pas la maladie même si elles sont porteuses dans 50 % des cas.

Le cas le plus typique dans l'histoire nous a été donné dans la généalogie de la Reine Victoria qui a transmis cette maladie notamment au fils du Tsar Nicolas II de Russie. Les autres cas comme l'albinisme et le daltonisme sont aussi plus fréquents chez les hommes que chez les femmes.

Fig. 4 Arbre généalogique de la Reine Victoria (les hémophiles sont « représentés par un « carré noir » , les femmes porteuses par une demi-lune)



5) Les aberrations chromosomiques

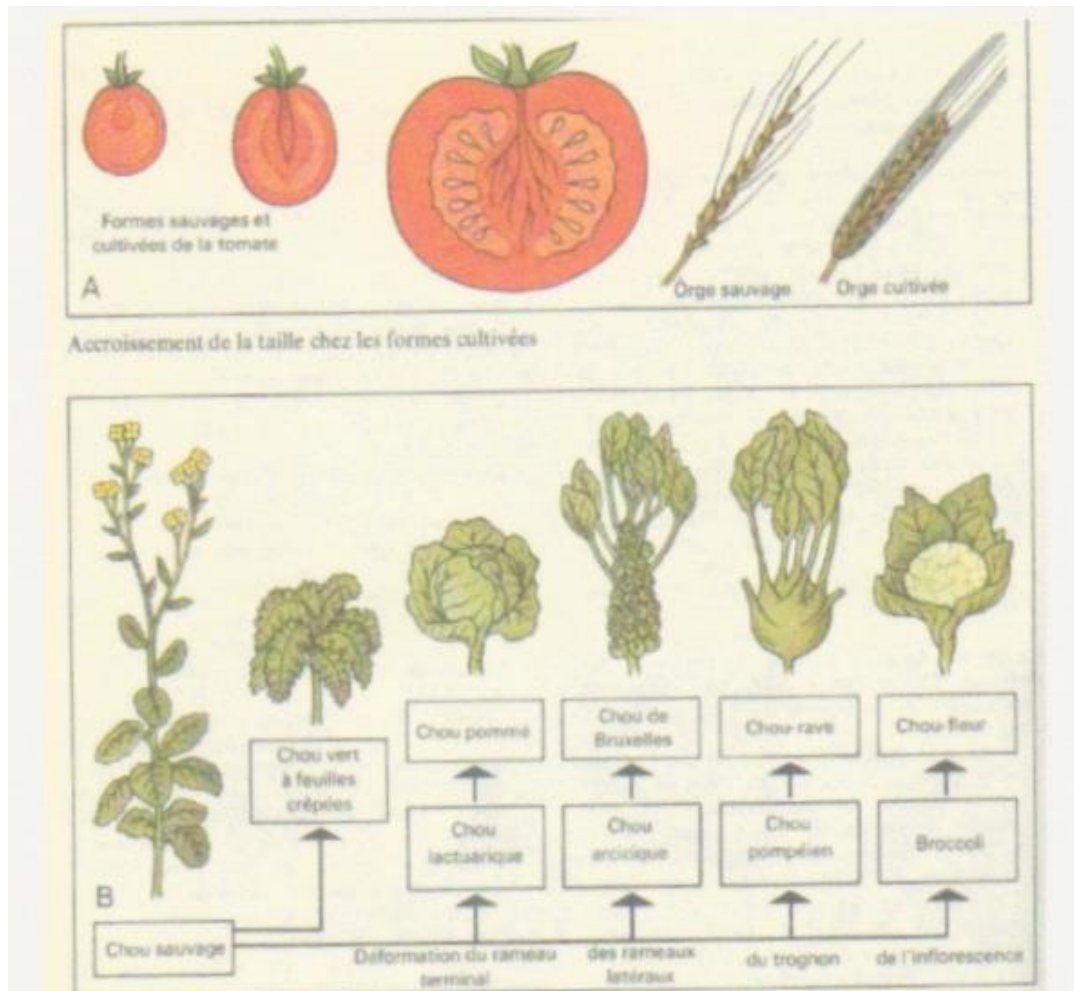


La figure 5 montre un schéma général de ce qui peut se passer au niveau des chromosomes comme " aberrations chromosomiques "

Nous définissons les aberrations chromosomiques ci-après :

- 1) **Crossing-over** : il s'agit d'un échange d'informations entre une chromatide et une autre sans perte d'information
- 2) **Délétion** : le gène présent dans un chromosome est soit perdu et/ou détruit
- 3) **Translocation** : le gène va s'incorporer à un autre gène (sur une autre chromatide)
- 4) **Inversion** : le gène s'inverse , ceci a pour résultat une transcription différente au niveau des protéines , résultant en des « problèmes ».
- 5) **Duplication** : un gène donné se duplique à l'intérieur d 'un chromosome , cette opération peut se traduire par divers problèmes au niveau des synthèses de protéines.

Des aberrations chromosomiques les plus connues sont les multiplications des nombres de chromosomes appelées également **POLYPLOIDIES**



La multiplication du nombre de chromosomes produit en général un « gigantisme » du produit polyploïde : les tomates en sont un excellent exemple : les tomates cultivées actuellement sont des polyploïdes de tomates anciennes : les tomates anciennes sont toujours cultivées et ce sont des tomates dites « cerises », les tomates « modernes » sont des polyploïdes de ces dernières et sont plus « grosses » (attention ce ne sont pas des OGM)

Le blé est également un exemple : le blé actuel est un polyploïde du blé sauvage , il est complètement différent du blé au moyen âge par exemple

5. LE CROSSING-OVER ET LA LIAISON DES GENES

5.1) Liaison des gènes

La théorie chromosomique de l'hérédité explique la libre combinaison des gènes par leur localisation sur différents chromosomes : la combinaison des gènes de diverses paires d'allèles repose sur la combinaison de leurs chromosomes.

Cependant ,, comme un chromosome contient de très nombreux gènes , **cette indépendance doit avoir une limite** , car tous les gènes qui sont localisés sur le même chromosome doivent alors rester nécessairement associés lors de la ségrégation chromosomique (sauf si des échanges entre chromosomes se produisent)

Les gènes sont alors liés entre-eux (linkage).

5.2) Crossing-Over

Le crossing-over est l'échange **d'informations** au niveau des chromosomes : au cours de la méiose, les chromatides homologues se sont d'abord accolées puis se sont rompues au même endroit et les informations se sont échangées , le résultat est que les fréquences des phénotypes obtenus en génération F2 par exemple ne sont plus conformes aux lois de Mendel.

Un exemple de linkage et de crossing-over est donné ci-après :

Chez la drosophile (mouche à vinaigre) ,le gène corps de couleur normale grise est dominant (G) , les ailes normales (F) aussi, il existe des drosophiles noires (g) et à ailes vestigiales (ailes réduites) ce gène est récessif (f)

Lorsqu'on croise une race noire à ailes vestigiales avec des drosophiles grises à ailes normales , on obtient en F1 des drosophiles grises à ailes normales de génotype repris au tableau I

Tableau I : Hybrides F1

	GF	GF
gf	GgFf	GgFf
gf	GgFf	GgFf

5.3) LINKAGE

Cependant si on croise en F2, un de ces hybrides avec un double récessif **ggff**, **selon les lois de Mendel** . nous devrions normalement obtenir

	GF	Gf	gF	gf
gf	<u>GgFf</u>	<u>Ggff</u>	<u>ggFf</u>	<u>ggff</u>

Mais ceci n'est pas le cas , au lieu d'obtenir les 4 phénotypes à une fréquence de 25 % on obtient uniquement les deux phénotypes parentaux

C'est à dire GgFf et ggff à 50 %
chacun

La conclusion est que :

L'hybride GgFf n'a produit que des gamètes porteurs des combinaisons **GF et gf** et non pas Gf et gF, ce qui veut dire que GF et gf sont fortement liés entre eux (linkés)

	GF	gf
gf	<u>GgFf</u>	<u>ggff</u>

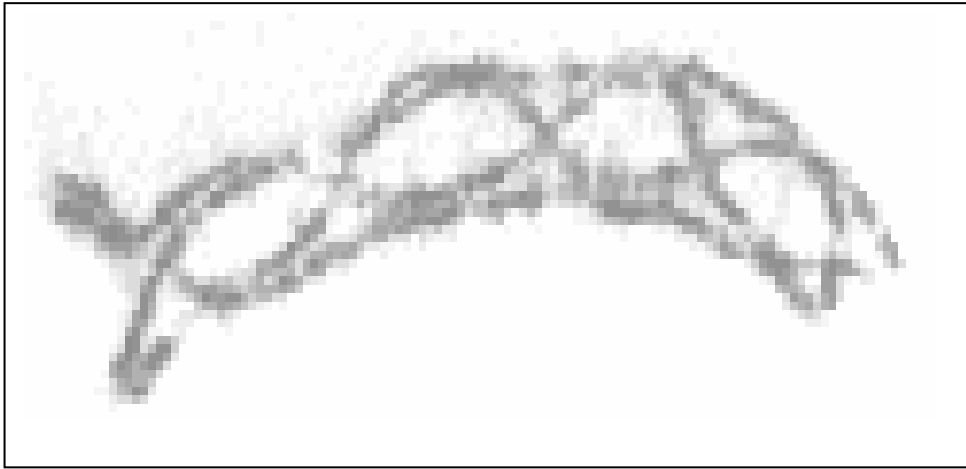
5.4) CROSSING-OVER

Le crossing-over est lui marqué par une fréquence différente dans l'apparition des hybrides F2 , selon les lois de Mendel, nous devrions obtenir 25 % de chacun des phénotypes , si il y a crossing- over. dans notre cas, où les GF sont fortement liés et les gf a fortiori, le crossing-over va dissocier ces gènes et G va alors se rattacher à f et F à g puis qu'il **il** a crossing (croisement) over (au- dessus)

	GF	Gf	gF	gf
gf	<u>GgFf</u>	<u>Ggff</u>	<u>ggFf</u>	<u>ggff</u>
Fréquence	41.5 %	8.5 %	8.5 %	41.5 %

Comme les gènes sont liés, les fréquences des **GgFf et ggff** seront plus grandes soit environ 41.5 % , par contre les **ggFf (phénotype noirs, ailes normales) et Ggff (Phénotype gris , ailes vestigiales)** se verront gratifier de fréquences plus basses ,soit 8, 5 % chacun.

Exemple de crossing-over chez le criquet



5.5 **LOIS DE MORGAN**

La fréquence de ces crossing-over peut être évaluée statistiquement, et avec un échantillon représentatif, on obtient cette dernière qui permet d'estimer la recombinaison des paires de gènes .

MORGAN a émis l'hypothèse que cette fréquence de recombinaisons dépendait de la distance qui sépare sur le chromosome les gènes concernés

Conclusions de Morgan

Le concept des cartes génétiques

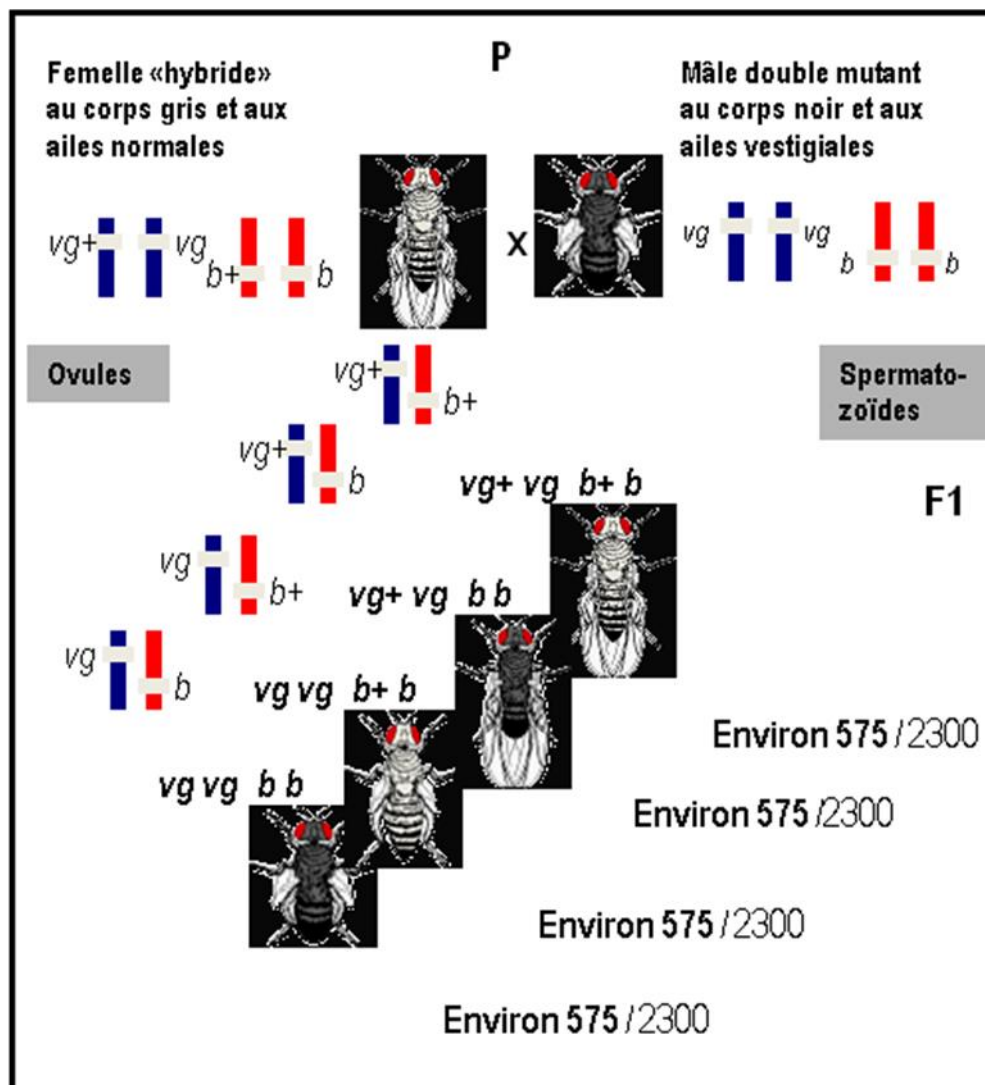
• *Plus deux gènes sont proches moins ils recombinent. Le pourcentage de recombinaison doit mesurer la distance entre les gènes*

• *% recombinaison = $\frac{\text{recombinants}}{\text{total des descendants}}$ multiplié par 100*

• *% recombinaison = unité de la carte génétique*

Exemple :

Si les lois de ségrégation indépendantes s'appliquent , on aurait eu

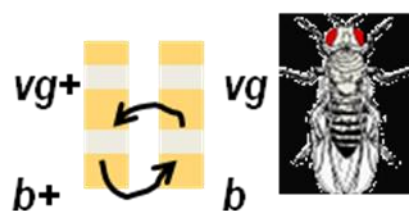


Mais Morgan a obtenu ces données

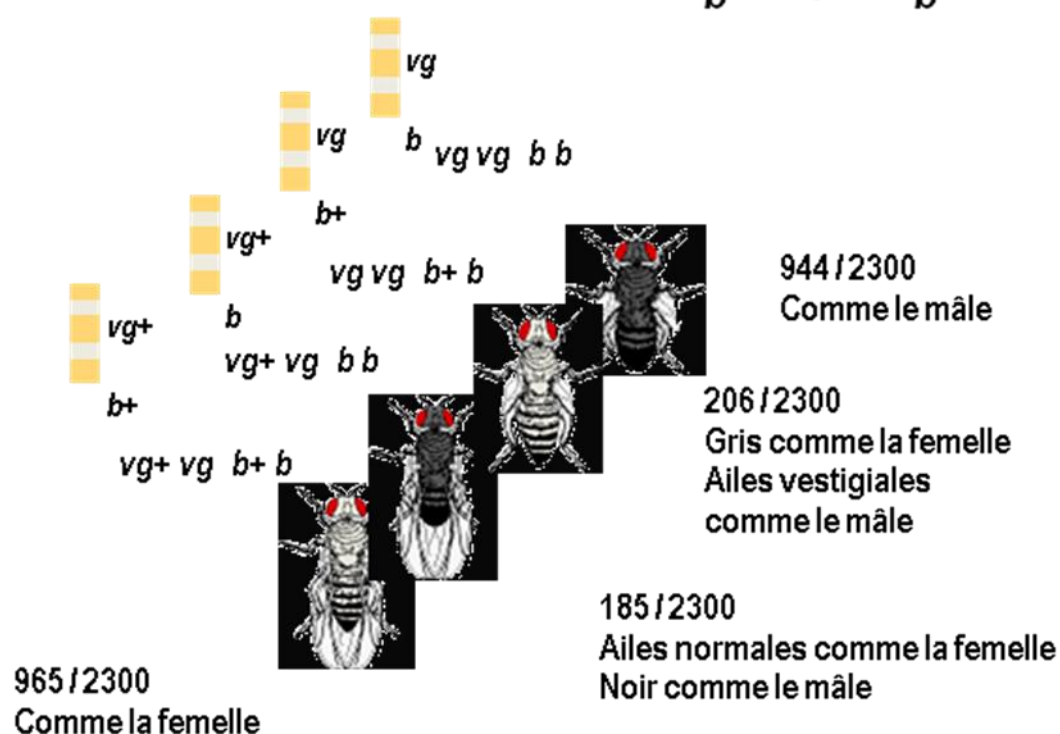
Femelle «hybride» au corps gris et aux ailes normales



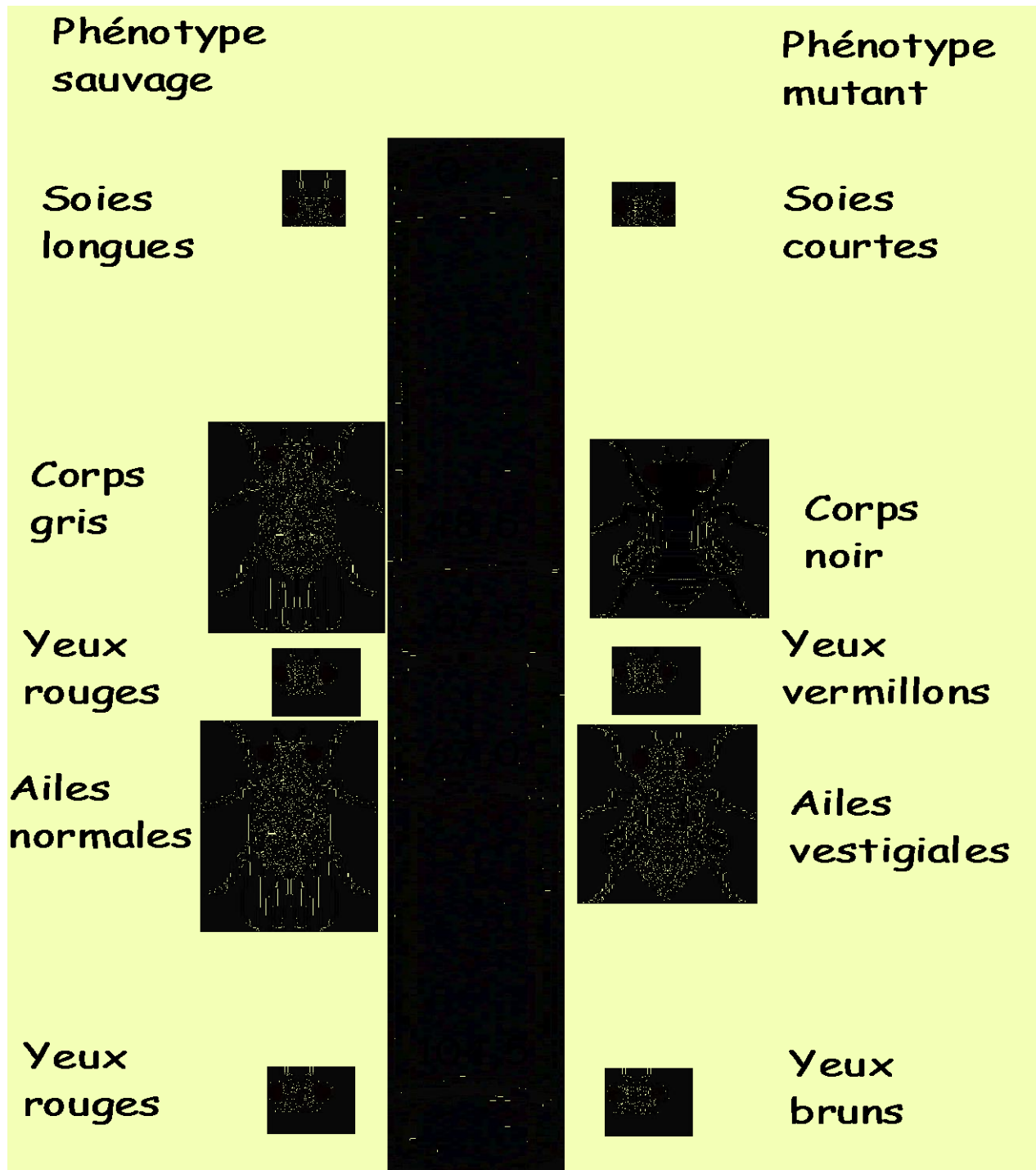
Mâle double mutant au corps noir et aux ailes vestigiales



F1

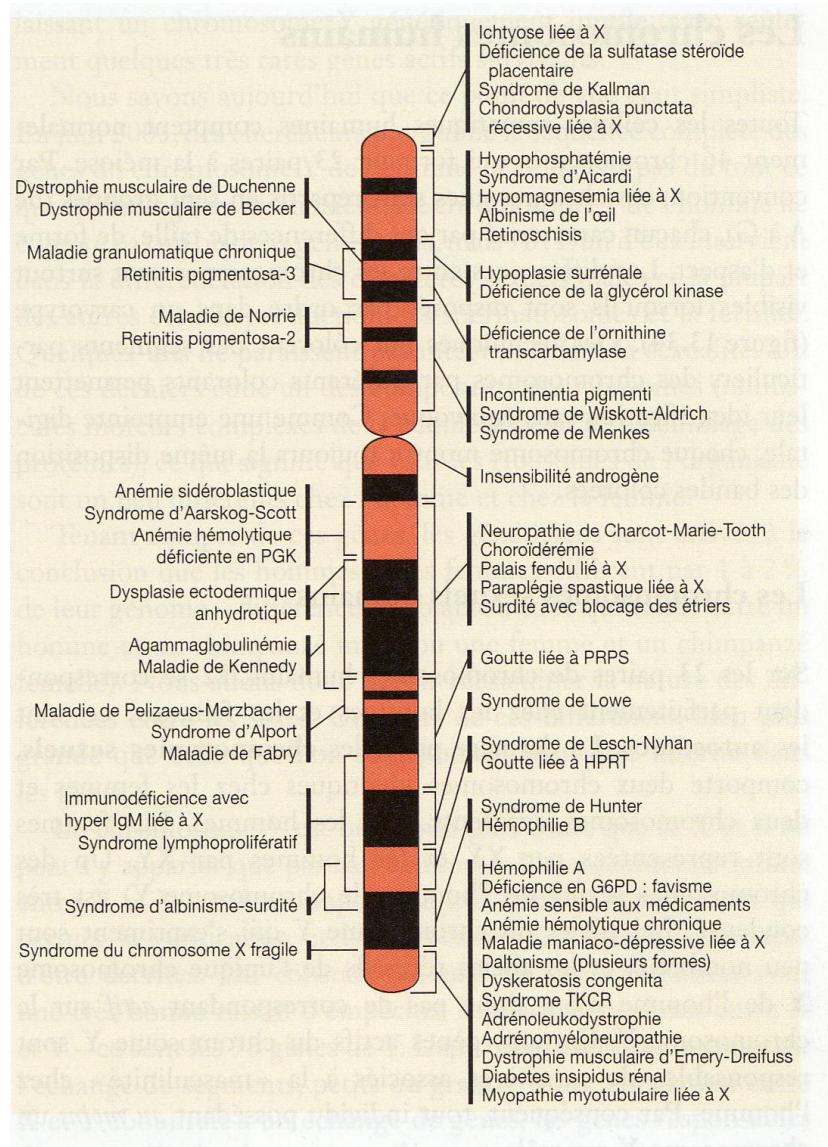


Etablissement de la carte génétique de la drosophile

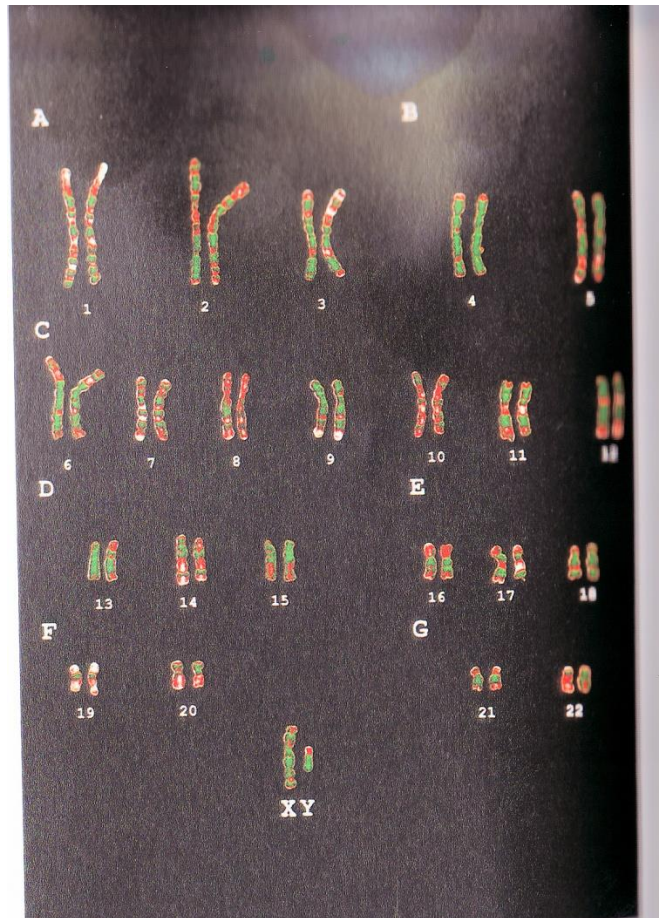


5) Le génôme humain

Comme nous avons vu les chromosomes portent une information génétique, les gènes sont localisés à des endroits bien précis ou « loci » (locus)



Les chromosomes humains sont analysés dans ce qu'on appelle un caryotype (ils sont groupés suivant leur tailles et formes (A à G), la figure ci-après montre un caryotype humain



6) Les manipulations génétiques

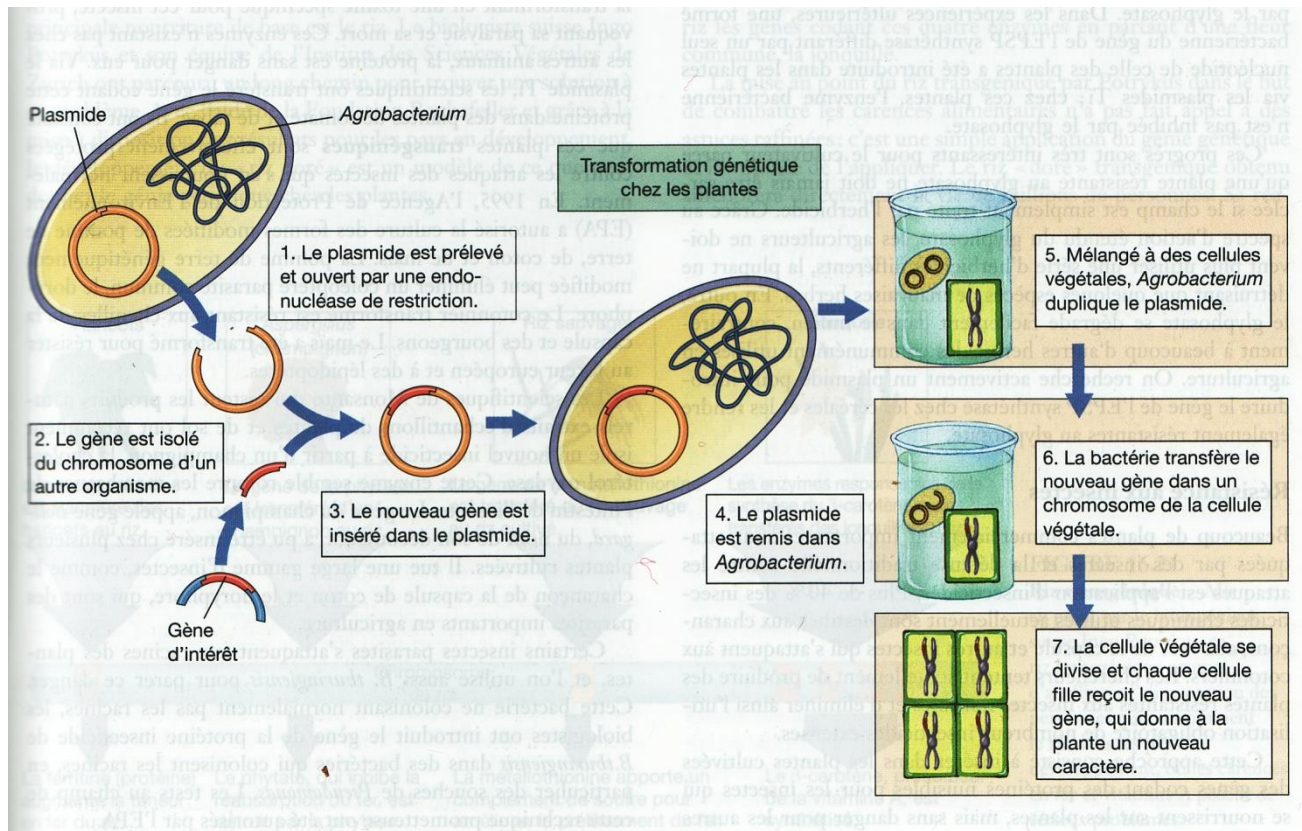
Les gènes peuvent être manipulés à l'aide de « kits d'enzymes et de nucléotides ».

On distingue deux grands types de manipulations génétiques, mais le principe est identique :

- 1) On introduit l'information dans un « porteur »
- 2) Ce porteur est ensuite introduit dans l'organisme à modifier

On parle en général d'OGM : Organisme Génétiquement Modifié et pour le traitement des maladies, on parle de Thérapie Génique, mais du point de vue pratique, c'est le même principe qui prévaut (la variante étant le « porteur » et, le gène à insérer)

Pour plus de facilité, nous allons schématiser le principe d'une manipulation génétique chez les plantes



Principe général

- 1) Ouverture du plasmide d'*Agrobacterium Tumefaciens*
- 2) Isolement du gène (par exemple , résistance à la pyrale (chenille) , résistance aux herbicides , ... chez le maïs)
- 3) Insertion du gène dans le plasmide et réinsertion du plasmide dans *Agrobacterium*
- 4) Mise en contact d'*Agrobacterium* « transformé » avec une culture de cellules végétales
- 5) Certaines cellules acquièrent le gène , d'autre pas
- 6) Sélection des cellules qui ont acquis le gène par notamment des antibiotiques ,
- 7) Mise en culture de ces cellules transformées
- 8) Obtention des plants génétiquement modifiés
- 9) Acclimatation des plants
- 10) Essais en plein champ

Avantages des OGM

- Plants standardisés
- Plants résistants à certaines maladies et/ou parasites connus
- Rendements agricoles plus importants
- Utilisation de moins d'engrais et/ou pesticides

Désavantages

- Monopole pour la firme qui les produit
- Appauvrissement de la biodiversité
- Risque de contamination à d'autres végétaux d'une même espèce (exemple : la banque de semences du maïs au Mexique était contaminée à environs 50 % par le maïs génétiquement modifié)
- Risque d'allergies et/ou de provoquer des résistances à certains antibiotiques lors de la consommation
- Législation pour l'emploi des OGM

Des exemples seront donnés au cours et vous vous rendrez compte que les désavantages sont très nombreux : vous aurez donc deviné que le professeur n'est pas pro-OGM , c'est une question de choix personnel et de réflexion