

L'état **diploïde** est l'état d'un organisme ou d'une cellule qui possède dans son patrimoine génétique deux lots ou stocks de chromosomes transmis l'un par son père et l'autre par sa mère. Chez un organisme ou une cellule diploïde, chaque chromosome est donc représenté en deux exemplaires. Les organismes diploïdes d'une même espèce diffèrent entre eux par plusieurs caractères, on parle d'un **polymorphisme** ou diversité au sein de l'espèce. Ce polymorphisme est une conséquence de la reproduction sexuée, au cours de laquelle la méiose et la fécondation assurent le brassage de l'information génétique d'origine maternelle et paternelle. Au cours du chapitre précédent, nous avons décrit comment la méiose assure le brassage de l'information génétique, dans ce chapitre nous allons mettre ce comportement en corrélation avec l'analyse génétique, en exposant la ségrégation des caractères, comme elle a été définie par Gregor Mendel en 1865. Selon Gregor Mendel, les caractères sont déterminés par des unités discrètes qui se transmettent intactes au fil des générations, ces unités correspondent à ce que nous appelons maintenant les gènes. Le concept de gène (mais non le terme) fut proposé pour la première fois en 1865 par Mendel. Avant d'examiner les résultats et les lois Mendéliens, il est nécessaire de comprendre un certain nombre de termes basiques de l'hérédité chez les organismes supérieurs.

Gène : élément physique et fonctionnel de l'hérédité qui transmet une information d'une génération à la suivante. Physiquement, c'est une séquence nucléotidique d'ADN nécessaire à la synthèse d'un polypeptide ou d'un ARN fonctionnel.

Allèle : est une version différente d'un même gène. Les différents allèles d'un même gène se trouvent à des emplacements semblables sur les chromosomes homologues. La position d'un gène s'appelle «**locus**». Par conséquent, un organisme diploïde possède deux allèles d'un même gène (deux allèles identiques ou différents).

Locus : C'est l'emplacement spécifique occupé par un gène sur un chromosome. Un même locus peut être occupé par des allèles différents

Phénotype: tous caractères observables visibles ou déterminés par une analyse d'une cellule ou d'un individu : taille, couleur, forme, résistance, etc. On dit qu'un caractère est génétique quand il est transmissible d'une génération à l'autre selon les lois de l'hérédité.

Génotype: la constitution allélique spécifique d'une cellule - soit de l'ensemble de la cellule, ou, ce qui est le plus courant, d'un certain gène ou groupe de gènes.

Dominance : est la propriété d'un allèle dont l'expression détermine le phénotype.

Récessivité : est la propriété d'un allèle dont l'expression n'apparaît pas dans le phénotype.

Souche pure ou lignée pure: Population (un groupe d'individus) dont le stock génétique est similaire, le croisement de ces individus donne des descendants identiques à eux-mêmes (qui ne présentent aucune variation) en ce qui concerne le caractère considéré.

Homozygote : l'individu est homozygote si les deux allèles sont identiques pour le locus considéré.

Hétérozygote (Hybride): l'individu est hétérozygote si les deux allèles sont différents.

Monohybridisme : quand les deux souches parentales ne diffèrent que par les allèles d'un seul gène.

Polyhybridisme): quand les souches parentales diffèrent de deux ou plusieurs loci (ensembles des locus).

1. Génétique Mendélienne

1.1. Loi de ségrégation (Monohybridisme)

Le premier chercheur ayant utilisé de véritables techniques génétiques fut Gregor Mendel en 1856. Mendel a choisi comme espèce végétale le pois (*pisum sativum*) satisfaisant toutes ses exigences:

- Il existe un vaste éventail de variétés de pois, de formes et de couleurs distinctes, facilement identifiables
- Les pois peuvent s'autoféconder (autogame) ou être croisés (pollinisation), au choix de l'expérimentateur.

Pour comprendre la transmission d'un caractère d'une génération à l'autre, Mendel choisit d'étudier sept **caractères** (propriété particulière d'un organisme) différents chez le pois. Avant toute expérience, Mendel a s'assuré de la **pureté** des variétés. Une variété pure est une population dont les individus donnent des descendants identiques à eux-mêmes en ce qui concerne le caractère étudié, appelée phénotype, que ce soit par autofécondation ou par croisement de deux individus de la lignée. Premièrement Mendel a choisi deux variétés de pois de lignée pure, dont l'une avec le phénotype "graines rondes", l'autre avec le phénotype "graines ridées". Ces deux variétés ne diffèrent que par un seul caractère « forme des graines », donc ce croisement est appelé **monohybridisme** (Fig.01). Tous les individus issus du croisement d'une plante à graines rondes avec une plante à graines ridées eurent des graines rondes. Mendel qualifia le phénotype "graines rondes" de **dominant** et le phénotype "graines ridées" de **récessif**. C'est principalement l'analyse des plantes de F2 qui lui a permis d'élaborer les deux lois fondamentales de l'hérédité « **loi de ségrégation** » et « **loi d'assortiment indépendant** »

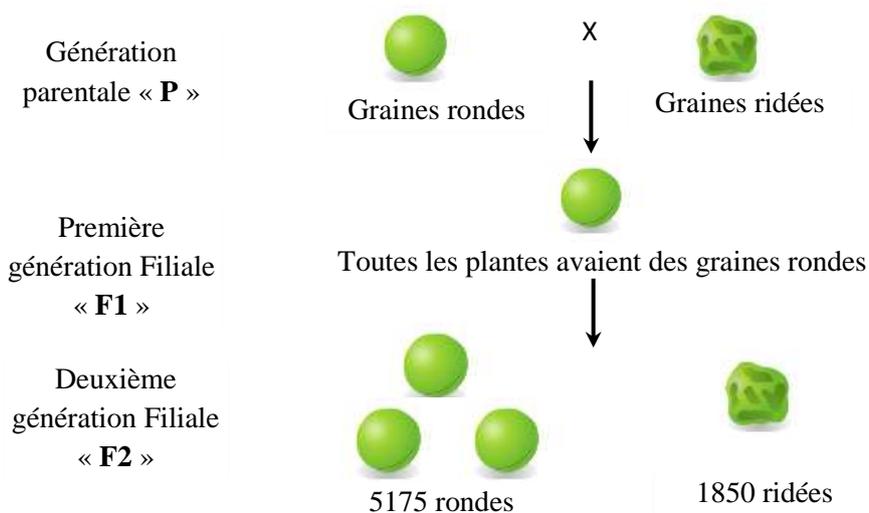
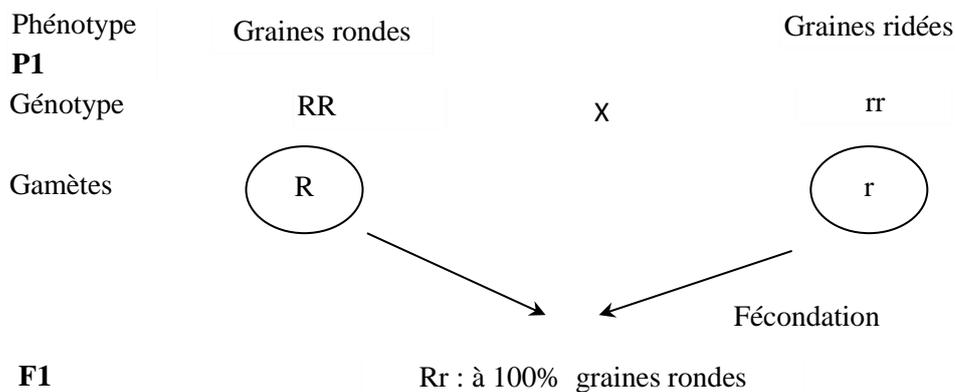


Fig.01: Expérience de Mendel sur la forme des graines de pois.

Pour expliquer ces résultats, Mendel proposa de modéliser la transmission d'un caractère donné comme suit :

- Il existe des facteurs déterminant l'hérédité de nature particulaire, le mot « facteur » est remplacé maintenant par le mot "gène" qui ne fut découvert qu'au début du XXe siècle. Un gène a deux formes possibles, ou allèles, chacune correspondant à un phénotype, soit « **R** » l'allèle du phénotype dominant et « **r** » l'allèle du phénotype récessif.
- Le phénotype d'une plante est déterminé par son génotype : le phénotype récessif est observé seulement si le génotype est « **rr** ».
- Le génotype d'une plante dépend de celui de ses parents de la manière suivante : chacune des deux gamètes (le pollen et l'ovule) intervenues lors de sa création, est porteuse d'un des deux allèles du parent dont elle provient, chaque allèle étant équiprobable, et ce indépendamment de l'autre gamète; le génotype du descendant est la réunion des deux allèles portés par les gamètes (Fig.02).

1^{er} croisement



2^{eme} croisement

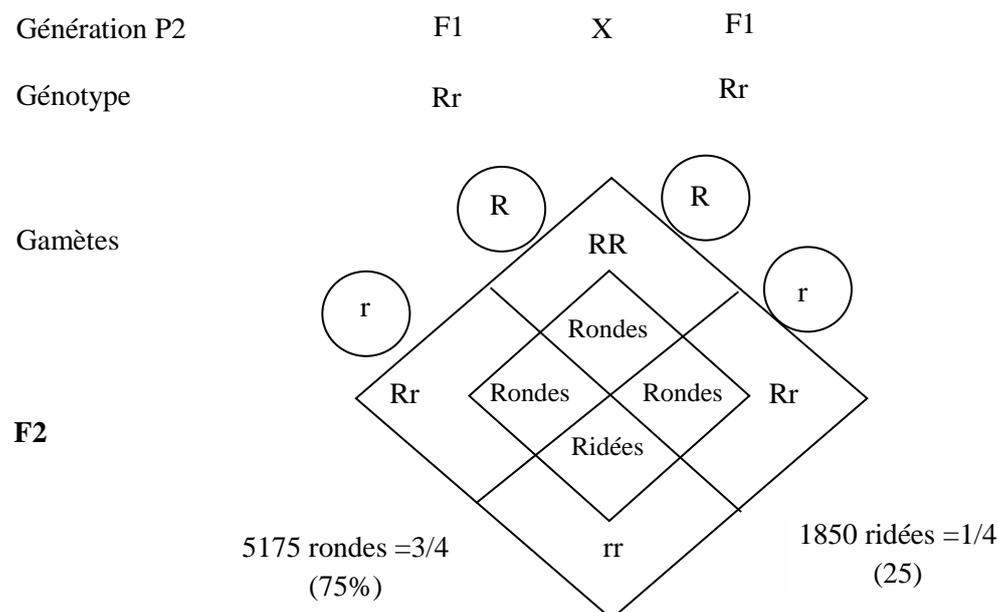


Fig.02: Loi Mendélienne de ségrégation.

Mendel a observé les mêmes résultats pour six autres caractères chez le pois, chacun offrant deux variétés différentes, dont la génération F1 se présente avec un seul phénotype (le dominant) et la F2 avec les proportions 3/4 le phénotype dominant et 1/4 le phénotype récessif, (Tableau 01).

Tableau 01: Résultats des croisements effectués par Mendel entre parents différant par un seul caractère.

Phénotype parental	F1	F2	Rapport
1. Pois ronds x Pois ridés	Ronds	5174 ronds/1850 ridés	2,96/1
2. Pois jaunes x Pois verts	Jaunes	6022 jaunes/2001 verts	3,01/1
3. Pétales pourpre x Pétales blancs	Pourpre	705 pourpre/224 blancs	3,15/1
4. Gousses pleines x Gousses plissées	Pleines	882 pleines/299 plissées	2,95/1
5. Gousses vertes x Gousses jaunes	Vertes	428 vertes/152 jaunes	2,95/1
6. Fleurs axiales x Fleurs terminales	Axiales	651 axiales/207 terminales	3,14/1
7. Tiges longues x tiges courtes	Longues	787 longues/227 courtes	2,84/1

Pour révéler le génotype des individus présentant le phénotype dominant, Mendel a réalisé un croisement de contrôle appelé croisement test (*Test cross*). Le croisement de contrôle se fait toujours entre l'individu qu'on cherche à déterminer son génotype et autre individu homozygote récessif (Fig.03).



Fig.03 : Croisement de contrôle (*Test cross*).

- **1^{er} cas :** Toutes les plantes issues de ce croisement ont des graines rondes, ce qui signifie que le parent présentant le phénotype dominant de génotype inconnu est homozygote.

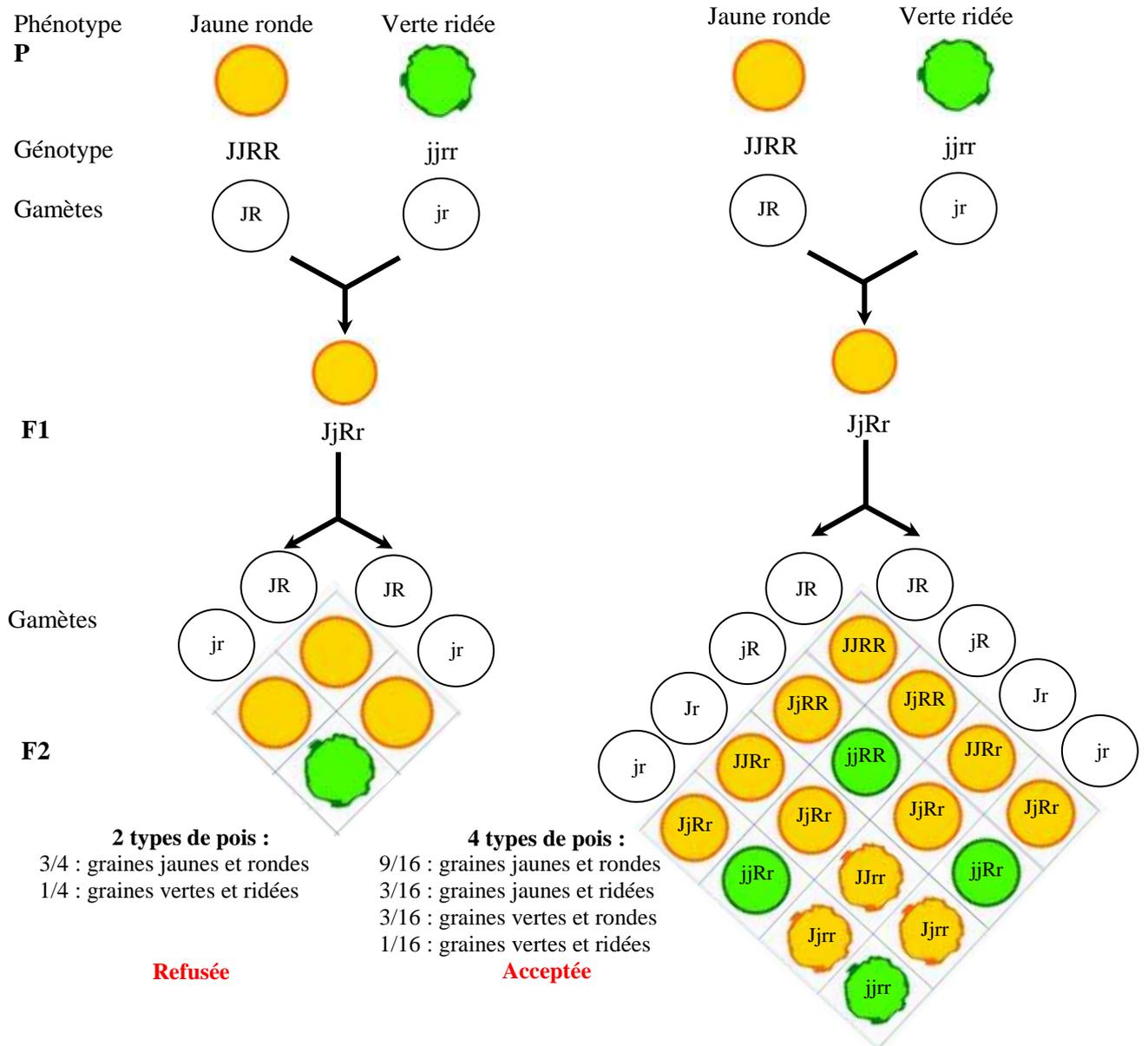
- **2^{ème} cas** : Les plantes issues de ce croisement comportent deux phénotypes différents avec la même proportion (50%), ce qui signifie le parent qu'on cherche à révéler son génotype est hétérozygote.

1.2. Loi d'assortiment indépendant (Dihybridisme)

Mandel, après avoir étudié la descendance d'une génération P ayant un seul caractère distinct (monohybridisme), il féconde artificiellement deux variétés de pois de lignée pure ayant chacun deux caractères distincts. L'un avec les caractères graines rondes et jaunes « JJRR », l'autre avec les caractères graines vertes et ridées « jjrr ». Mendel a voulu savoir : **Ces deux caractères sont-ils transmis des parents à leurs descendances comme une seule unité ou indépendamment ?** 2 hypothèses sont élaborées :

Hypothèse 1 : assortiment dépendant

Hypothèse 2 : assortiment indépendant



Mendel a trouvé dans le champ de pois : 315 ronds jaunes, 108 ronds verts, 101 ridés jaunes et 32 ridés verts. Ces résultats correspondent aux proportions suivantes : **9/3/3/1**. Ces résultats indiquent donc que chaque

caractère est transmis d'une façon indépendante de l'autre. En effet, la distribution (ségrégation) des allèles de la forme des graines est **indépendante** de celle de la couleur des graines.

2. Exceptions de la génétique Mendélienne

2.1. Codominance (dominance incomplète)

La dominance n'est pas un phénomène universel. Car si on croise des mufliers à fleurs rouges avec des mufliers à fleurs blanches, les produits sont des mufliers à fleurs roses (Fig.04). C'est un caractère intermédiaire avec absence de dominance de l'un sur l'autre.

1^{er} croisement

Phénotype
P1



X



Muflier à fleurs blanches

Muflier à fleurs rouges

Génotype

BB

RR

Gamètes



F1



RB : Muflier à fleurs roses à 100%

2^{ème} croisement

Phénotype
P2



X



Muflier à fleurs roses

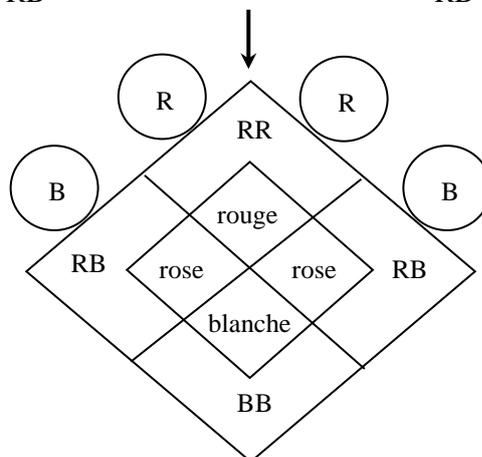
Muflier à fleurs roses

Génotype

RB

RB

Gamètes



F2



1/4 (25%)



1/4 (25%)



2/4 (50%)

Fig.04 : Codominance chez le muflier.

2.2. Poly-allélisme (pluri-allélisme)

Jusqu'à maintenant, toutes les fois où il a été question d'allèles, on ne rencontrait que deux allèles différents (R et r : dominance complète, R et B : dominance incomplète, par exemple). Mais en réalité, plusieurs gènes existant sous de nombreuses formes alléliques différentes. C'est le cas, par exemple, du gène responsable du groupe sanguin (système ABO). Le gène déterminant les groupes sanguins appartient au chromosome 9. Il peut exister sous trois formes alléliques différentes :

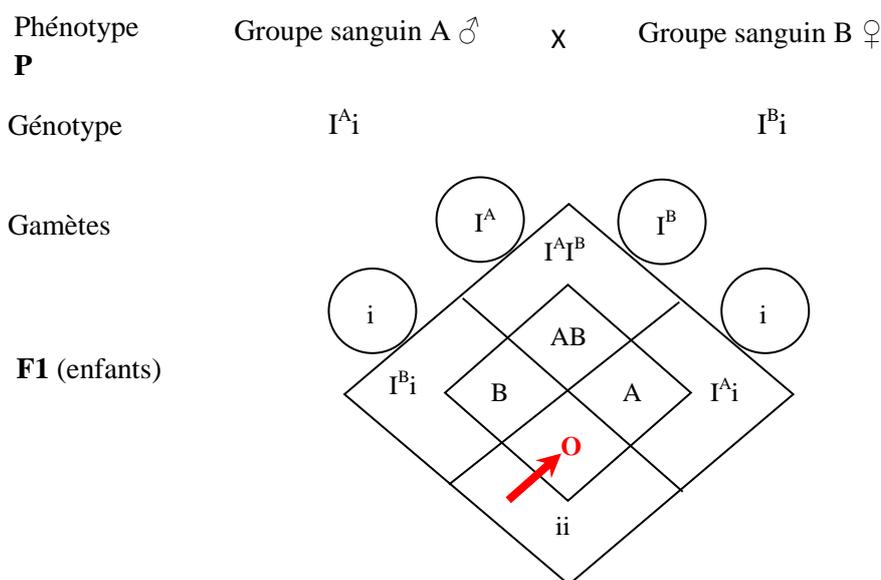
- **Allèle A** « I^A » : pour la glycoprotéine A qui se trouve à la surface des globules rouges.
- **Allèle B** « I^B » : pour la glycoprotéine B qui se trouve à la surface des globules rouges.
- **Allèle O** « i » : ni produisant aucune glycoprotéine (les globules rouges sont dépourvues de glycoprotéine).

Chaque individu ne peut évidemment porter que deux de ces allèles à la fois (un sur chacun des deux chromosomes 9 homologues). Il y a donc 6 génotypes et 4 phénotypes possibles:

- $I^A I^A$ et $I^A i$: groupe sanguin **A**
- $I^B I^B$ et $I^B i$: groupe sanguin **B**
- $I^A I^B$: groupe sanguin **AB**.
- ii : groupe sanguin **O**.

Les allèles « I^A » et « I^B » sont codominants, c'est à dire qu'ils ne présentent pas de rapport de dominance l'un par rapport à l'autre. Un individu $I^A I^B$ produira les deux types de glycoprotéines (A et B). Par contre, l'allèle « i » est récessif par rapport aux deux autres allèles ($A = B > O$).

- **Exemple** : Un homme de groupe A et une femme de groupe B peuvent-ils avoir un enfant de groupe O ?

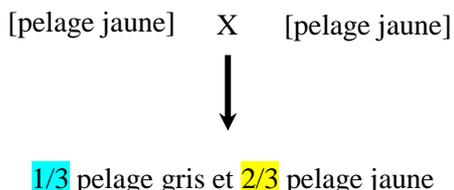


Oui, ce couple peut avoir un enfant du groupe sanguin O, si les deux parents sont hétérozygotes, et même des enfants des autres groupes sanguins.

2.3. Gènes létaux

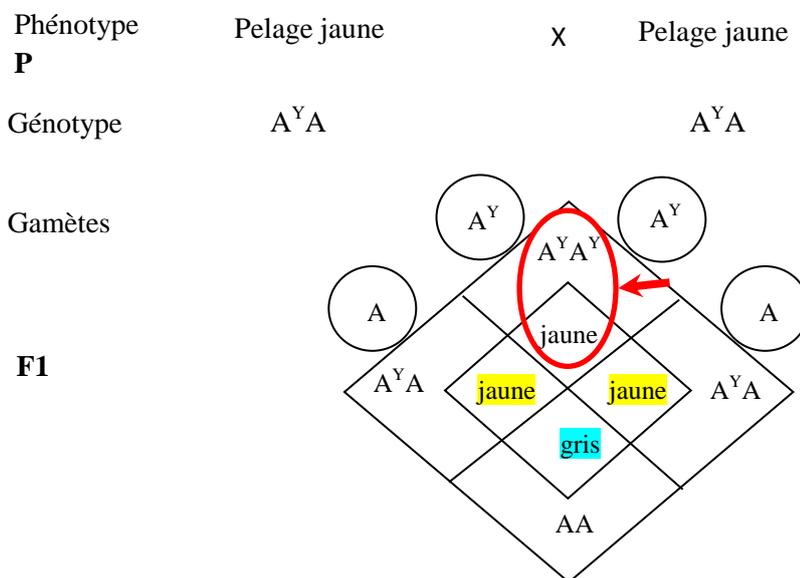
2.3.1. Allèle létaux récessif : l'allèle sauvage peut assurer la fabrication d'un produit essentiel pour la survie d'un organisme mais lorsqu'un tel gène est présent à l'état homozygote, il est létaux (entraîne la mort de l'individu).

- **Exemple :** Il y a deux types de souris selon la couleur du pelage



Le croisement entre des individus hétérozygotes devrait conduire à un rapport Mendélien : 1/2/1 (1 : homozygote dominant, 2 : hétérozygote dominant, 1 : homozygote récessif). Ils ont fait des prélèvements à partir des utérus des femelles porteuses des souriceaux, et ils ont trouvé des individus morts.

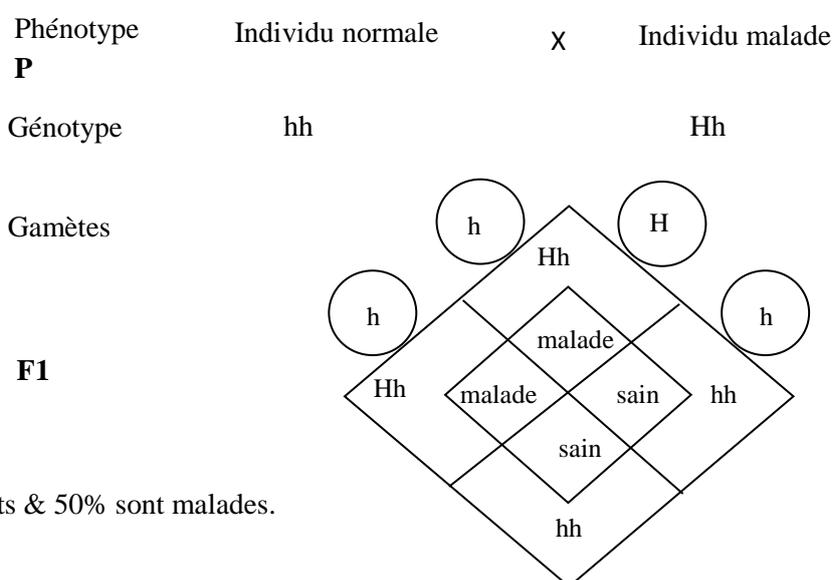
- L'allèle A^Y agit sur deux caractères : détermine la couleur jaune du pelage et la viabilité.
- L'allèle A donne un pelage gris, et il est récessif vis-à-vis de l'allèle A^Y .
- L'allèle A^Y est létal récessif (à l'état homozygote) et dominant pour la couleur du pelage (jaune > gris).



- Que les individus de génotype $A^Y A^Y$ meurent, les hétérozygotes sont viables : allèle létal récessif.
- Les proportions de Mendel sont modifiées car $1/4$ des individus n'est pas viable. Dans ce cas, on $2/3$ jaunes et $1/3$ gris.

2.3.2. Allèle létal dominant : la présence d'un seul type d'allèle normale ne suffit pas pour garantir un développement normal et l'hétérozygote ne survit pas.

- Exemple :** maladie de Huntington est une anomalie (mutation) du gène *IT15* situé sur le bras court du chromosome 4. Cette maladie est associée à une dégénérescence de neurones d'une partie du cerveau impliqués dans des fonctions motrices, cognitives et comportementales. L'allèle muté responsable de la maladie est dominant sur l'allèle sauvage. La maladie s'exprime chez les hétérozygotes. Un seul allèle fonctionne sur les deux, mais la quantité de protéines est insuffisante pour assurer une fonction normale. Chez l'homme, les génotypes homozygotes de ces pathologies dominantes sont très rares et dans cette situation, cela peut conduire à un phénotype plus sévère.

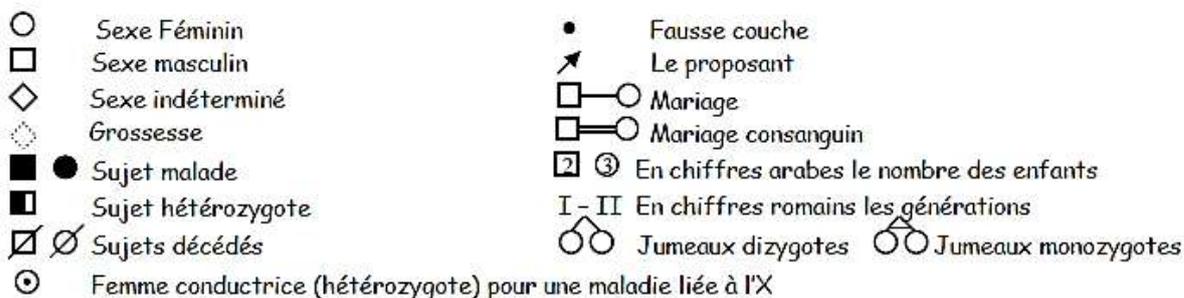


3. Génétique Mendélienne chez l'homme

Bien que les lois de Mendel aient été testées au départ sur les pois et les mouches de vinaigres, il devint rapidement évident qu'elles allaient aussi s'appliquer à tous les êtres vivants, où certains mécanismes de transmission des caractères suivant la théorie de Mendel constituent encore la base de la génétique humaine. Cependant, la méthodologie mendélienne des croisements dirigés ne pouvant s'appliquer à l'Homme. Pour analyser le déterminisme génétique d'un caractère ou d'une anomalie chez l'Homme, le généticien doit recourir à l'examen d'individus existants résultant d'unions les plus informatives possibles. Cet examen est appelé analyse généalogique .

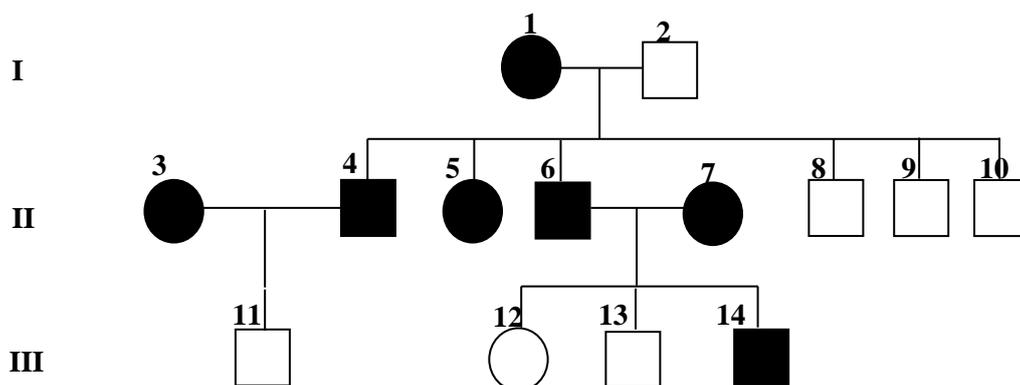
- Arbre généalogique** (lignage = pédigrée): est un diagramme des relations existant à l'intérieur d'une famille. Ce type de diagramme facilite la visualisation des relations entre les individus, spécialement dans le cas de familles étendues. Chez l'être humaine, on utilise les arbres généalogiques généralement pour déterminer le mode de transmission d'une maladie génétique.

A l'intérieur d'un pédigrée, des symboles sont utilisés pour présenter les individus et des lignes afin d'indiquer les relations génétiques.



3.1. Lignage d'un caractère dominant

- **Exemple** (les cheveux bouclés) : le phénotype des cheveux bouclés est déterminé par un allèle dominant « L » et l'allèle récessif « l » détermine le phénotype des cheveux raides. Les carrés et les cercles remplis signifiant que les individus portent le caractère considéré, dans ce cas le caractère des cheveux bouclés.



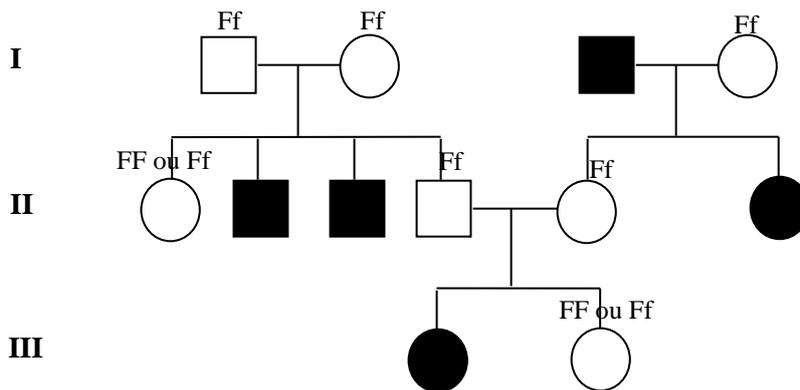
Q. Quel est le génotype de chaque individu ?

R. La femme (I-1) doit être hétérozygote puisque trois de ses enfants ont les cheveux raides (homozygote récessif), dont chaque individu se présentant avec le phénotype des cheveux raides doit recevoir un allèle récessif de son père et un allèle récessif de sa mère, donc :

- les individus 2, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 sont de génotype : ll.
- les individus 1, 3, 4, 5, 6, 7 et 14 sont de génotype : Ll.

3.2. Lignage d'un caractère récessif

- **Exemple** (attachement des oreilles) : le phénotype d'attachement des oreilles (absence du lobe d'oreille, qui sont attachés directement sur le visage) est déterminé par un allèle récessif. Cependant, le phénotype « présence du lobe d'oreille » est déterminé par un allèle dominant. Le gène déterminant ce caractère est situé sur le chromosome 22.



4. Gènes liés et établissement des cartes génétiques

4.1. Expérience de Morgan (Croisement des dihybrides de drosophile)

Dans cette expérience (Fig.05), un croisement est effectué entre des femelles hétérozygotes avec des mâles présentant les deux caractères récessifs (*test cross*).

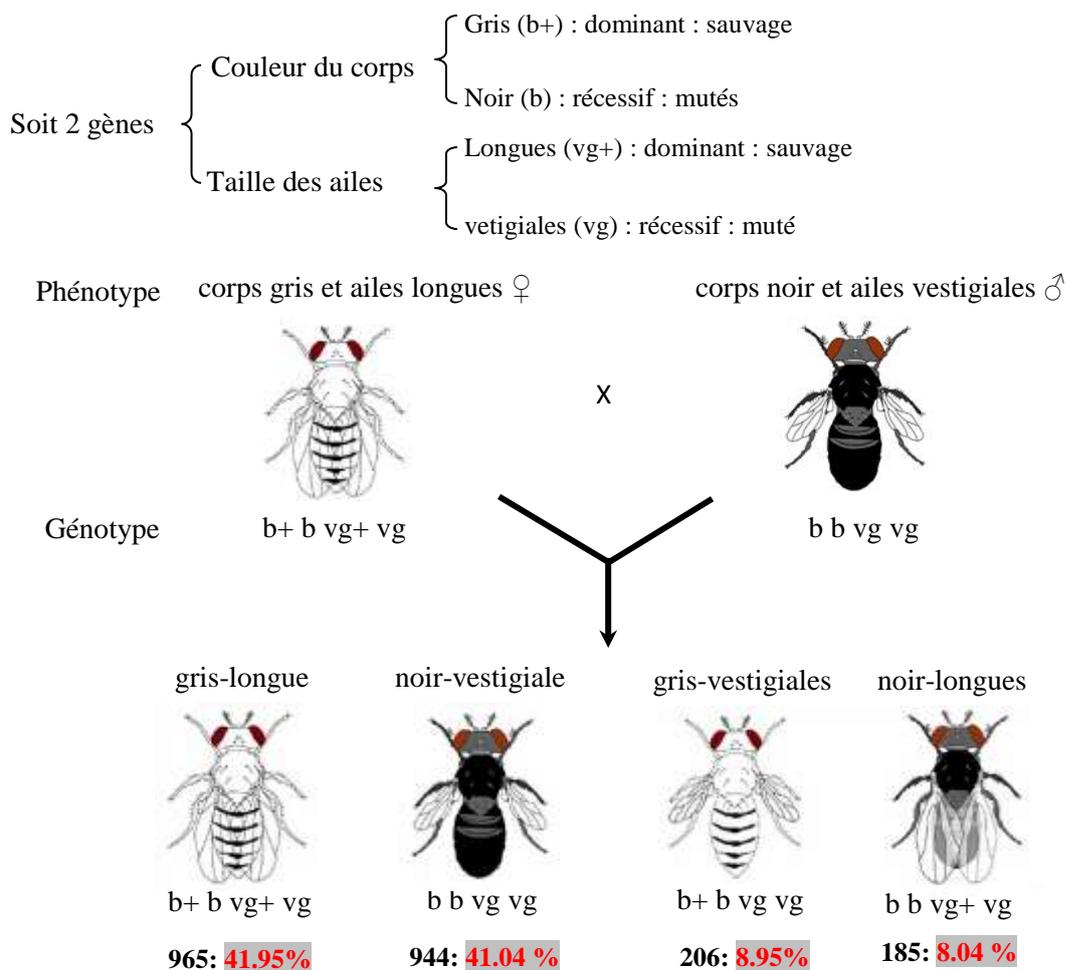


Fig. 05 : Transmission des deux caractères contrôlés par des gènes liés chez la drosophile

Les résultats attendus selon Mendel sont $\frac{1}{4}$ (25%) pour chaque phénotype, mais les résultats de l'expérience ont été différents par rapport aux proportions attendues, où il y avait un nombre élevé des drosophiles ayant les deux phénotypes parentaux (les deux phénotypes dominants et les deux phénotypes récessifs). Donc les femelles hybrides ont produits beaucoup plus de gamètes parentaux que de gamètes recombinés (qui ont reçu les chromosomes recombinés-*crossing over*). Cela signifie que les allèles des deux gènes fournis par chaque parent de l'hybride tendent à rester associés lors des méioses. Cela ne s'explique que si les deux gènes sont situés sur le même chromosome. En conclusion, les gènes liés ne subissent pas d'assortiment indépendant (brassage interchromosomique) parce qu'ils sont sur le même chromosome et tendent à se suivre et restent unis au cours de la méiose et de la fécondation.

4.2. Etablissement des cartes génétiques

Une carte génétique est un alignement linéaire des gènes sur un chromosome basée sur la fréquence des recombinaisons (*crossing over*) entre chromosomes homologues lors de la gamétogénèse. L'unité de distance est le Morgan « M », où $1M=100$ cm. Elle représente la distance sur laquelle, en moyenne, une recombinaison intervient chaque fois qu'un gamète est produit. La distance entre deux gènes étant alors proportionnelle au pourcentage de recombinaison.

- **Exemple :** Prenant l'exemple de l'expérience de Morgan, nous savons à présent que le gène qui détermine la couleur de la drosophile « $b+$ et b » est lié au gène qui détermine la taille de ses ailes « $vg+$ et vg ». Pour déterminer la distance entre les loci de ces deux gènes, on doit calculer la fréquence de recombinaison (**Frq**) entre eux :

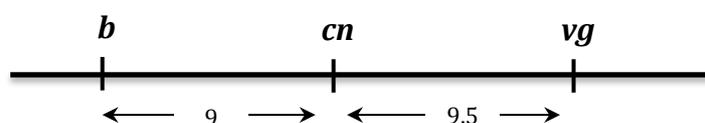
$$\text{Frq (\%)} = \frac{\text{Nombre des individus recombinants} \times 100}{\text{Nombre totale des individus}}$$

$\text{Frq} = \frac{391 \times 100}{2300} = 17\%$, comme on a $1cM = 1\%$ donc la distance entre les deux gènes est : 17 cM.

On cherche à déterminer la distance entre le gène « cn » qui détermine la couleur des yeux des drosophiles et qui existe sur le même chromosome avec les deux autres gènes « b et vg », sachant que la fréquence de recombinaison entre les loci « cn » et « b » est 9 %, donc on peut dire que la distance entre ces deux loci est 9 cM. Selon les données qu'on a jusqu'à maintenant, on a deux possibilités :

- 1^{ère} possibilité d'alignement : b - cn - vg .
- 2^{ème} possibilité d'alignement : cn - b - vg .

Ils ont découvert que la fréquence de recombinaison entre « cn » et « vg » est de 9.5 %, on peut donc constater que l'alignement correct de ces trois gènes correspond à la 1^{ère} possibilité.



Remarque : la distance entre les gènes est exprimée en cM.