

Chapitre 1 : Génétique qualitative chez les individus diploïdes

La génétique qualitative ou Mendélienne explique la transmission héréditaire des gènes par la théorie chromosomienne de l'hérédité.

1. Terminologie

1.1. Chromosome

Support morphologique de l'information génétique, situé dans le noyau des cellules. Ils sont en nombre constant et pair dans toutes les cellules somatiques d'un même individu et chez tous les individus de la même espèce. Les deux chromosomes d'une même paire sont dits homologues. Les chromosomes sexuels "X et Y" sont dits des hétérosomes alors que les autres chromosomes sont appelés autosomes.

1.2. Gène

Structure d'ordre moléculaire, constitutive de l'ADN et donc des chromosome, contrôlant un caractère héréditaire particulier. C'est une unité d'hérédité et une unité fonctionnelle codant pour un polypeptide. Elle est transmise par l'individu à sa descendance.

Dans une cellule diploïde, un gène est contrôlé par 2 allèles tandis que dans une cellule haploïde, un gène est contrôlé par 1 seul allèle.

1.3. Allèle

Nom donné à chacune des variantes d'un même gène. Les allèles dirigent un même caractère mais ils lui font prendre des formes différentes. Les allèles peuvent être :

- Allèle dominant : quand il masque l'expression de l'autre allèle.
- Allèle récessif : si son expression est masquée par l'autre gène du couple.
- Allèle codominant : quand il s'exprime conjointement avec l'autre gène du couple.
- Allèle létal : quand il qualifie une anomalie ou tue l'individu porteur. La plupart des gènes létaux sont à l'état récessif, ils ne peuvent donc agir que chez les individus homozygotes au locus concerné.

1.4. Locus

C'est l'emplacement ou la position d'une séquence d'ADN, d'un gène ou d'un marqueur sur un même chromosome (pluriel = loci).

1.5. Gamète

Cellule de reproduction mâle (spermatozoïde ou grain de pollen) ou femelle (ovule). Son noyau contient n chromosome, c'est donc une cellule haploïde.

1.6. Phénotype

Est une caractéristique mesurable ou distinctive d'un organisme. Ce caractère peut être visible à l'œil nu comme la couleur ou la texture des cheveux, ou nécessite des tests particuliers pour son identification, comme un test sérologique pour le type sanguin. Le phénotype est l'expression visible du génotype dans un environnement donné.

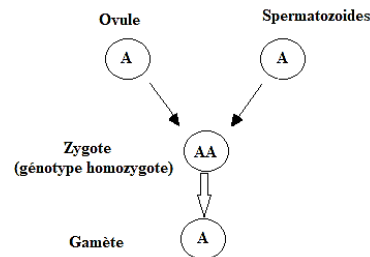
1.7. Génotype

L'ensemble des allèles d'un individu constitue son génotype. C'est la constitution génétique, limitée aux gènes étudiés dans un croisement particulier. Autrement dit, c'est leur état allélique qui est étudié.

1.8. Homozygote

L'union de gamètes portant des allèles identiques à un locus donné conduit à un génotype homozygote. Un homozygote produit un seul type de gamète.

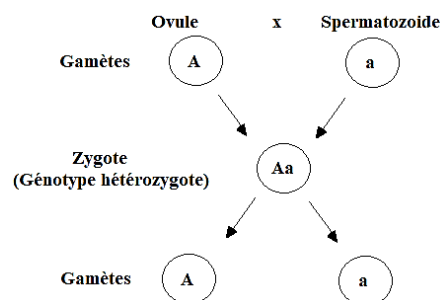
Exemple :



1.9. Hétérozygote

L'union de deux gamètes portant des allèles différents, à un même locus, conduit à un génotype hétérozygote. Un hétérozygote produit plusieurs types de gamètes.

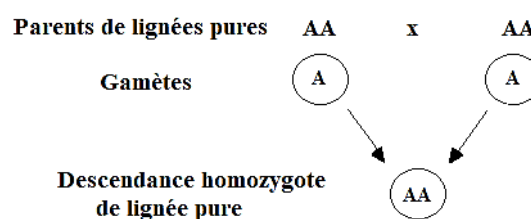
Exemple :



1.10. Lignée pure

Un groupe d'individus présentant un patrimoine génétique semblable est souvent désigné comme une espèce, une descendance, une lignée ou une variété. L'autofécondation et les croisements entre individus étroitement apparentés pendant de nombreuses générations produisent généralement une population qui est homozygote à pratiquement tous les loci. Les croisements entre individus homozygotes d'une lignée pure produisent une descendance homozygote identique aux parents.

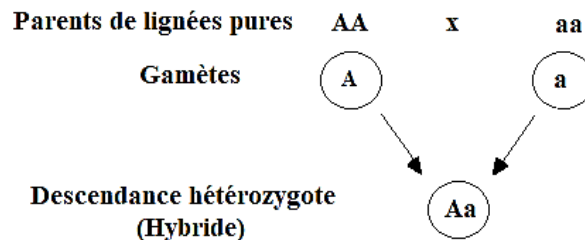
Exemple :



1.11. Hybride

Le terme hybride est synonyme du terme hétérozygote. C'est l'union entre individus qui diffèrent par au moins un couple d'allèle à un locus. Le résultat de cette union est une descendance portant à ce même locus les deux allèles différents de leurs parents.

Exemple :



1.12. Autofécondation

C'est le synonyme d'autogamie et qui est le mode de reproduction sexuée où les deux gamètes utilisés sont issus du même parent.

2. Monohybridisme

Le croisement mendélien le plus simple concerne des souches variant pour un seul caractère ; il est de ce fait désigné comme croisement monohybride. Ce croisement est réalisé entre individus de deux souches parentales pures présentant chacune l'un des deux phénotypes possibles du caractère.

2.1. Hérité mendélienne (dominance et récessivité)

Un croisement a été réalisé entre deux lignées pures de petit pois, l'une a des plantes qui ont une tige géante et l'autre a des plantes qui ont une tige naine (Fig. 1). Tous les individus de la F_1 ont une tige géante. Les individus de la F_1 ont été croisés entre eux. Les individus de la F_2 ont été constitués de 787 plantes avec une tige géante et 277 plantes avec une tige naine.

Observations

- ☒ Les parents diffèrent par un seul caractère (taille de la tige) et sont des lignées pures ; ils sont donc homozygotes ;
- ☒ Les individus de la F_1 ont un seul phénotype (tige géante), ils sont donc semblables et homogènes à 100% ;
- ☒ A la F_1 , il y a l'apparition d'un seul phénotype parental (tige géante) à l'exclusion de l'autre (tige naine), cela veut dire que le caractère géant est dominant et que le caractère nain est récessif ;
- ☒ A la F_2 , il y a la réapparition du deuxième phénotype parental (tige naine) avec des valeurs faibles par rapport à celles de l'autre phénotype (tige géante).

Représentation génétique

Codes : G pour géant et g pour naine.

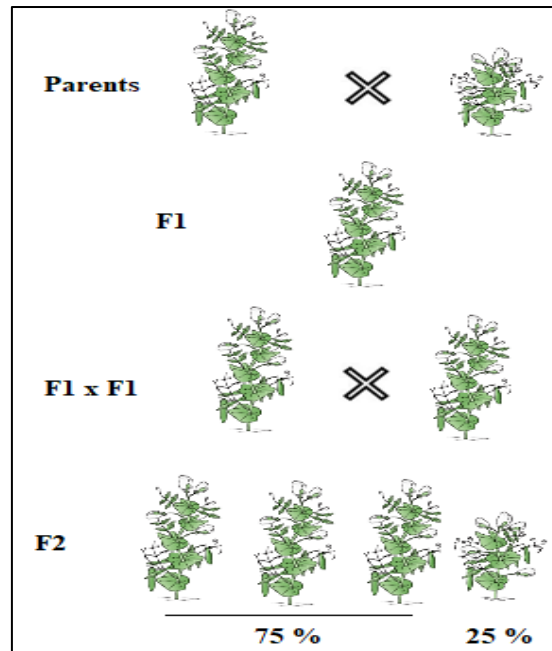
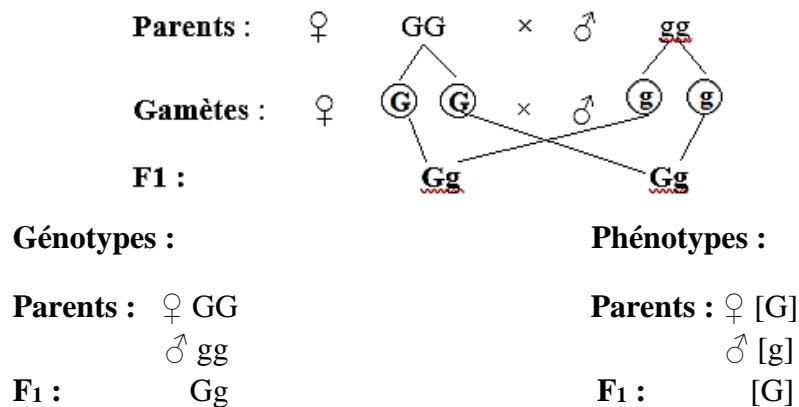


Figure 1: Croisement jusqu'à F₂ de plantes naines et géantes de petit pois.



On remarque que tous les individus de la première génération F₁ sont de même génotype et de même phénotype et sont donc semblables à 100%.

A partir de ces résultats, Mendel a établi sa première loi qui est la *loi d'uniformité de la F₁* qui dit: "Si l'on croise entre elles, deux lignées pures (homozygotes), pour une paire d'allèle, tous les descendants de la première génération (les hétérozygotes F₁) sont d'apparence extérieure (phénotype) identique".

F₂ : ♀ F₁ × ♂ F₁

♀ Gg × ♂ Gg

Gamètes : ♀ (G) (g) × ♂ (G) (g)

	♂	(G)	(g)
♀	(G)	GG	Gg
	(g)	Gg	gg

Génotypes :

F₂ : ¼ GG : ½ Gg : ¼ gg

Phénotypes :

F₂ : ¾ [G] : ¼ [g]

En calculant les rapports observés dans l'exemple on trouve que le rapport des plantes aux tiges géantes était de $787/277 = 2,84$ contre $277/277 = 1$ pour les plantes aux tiges naines.

En comparant les résultats observés dans l'exemple avec les résultats théoriques, on trouve que les proportions sont presque égales.

Résultats observés

Tige géante [G] : $787 / (787 + 277) = 0,739$

Tige naine [g] : $277 / (787 + 277) = 0,260$

Résultats théoriques

Tige géante [G] : $3/4 = 0,75$

Tige naine [g] : $1/4 = 0,25$

Les graines produites (par autofécondation) par les plantes de la F₂ sont semées l'année suivante et ont donné la troisième génération filiale F₃. Mendel a constaté que les 787 plantes à tige géante de la F₂ étaient de deux sortes puisqu'un tiers d'entre elles (262 plantes) ne produisaient que des plantes à tiges géantes, alors que les deux tiers (525 plantes) produisaient un rapport d'environ 3 plantes à tige géante pour 1 plante à tige naine. Les 277 plantes à tige naine de la F₂ étaient au contraire d'une seule sorte puisque toutes ne produisent en F₃ que des plantes à tige naine identiques à elles même.

F₃ : ♀ F₂ × ♂ F₂

♀ GG × ♂ GG

♀ $\textcircled{G}\textcircled{G}$ × ♂ $\textcircled{G}\textcircled{G}$

F₃ : Génotypes : GG

Phénotypes : [G]

♀ Gg × ♂ Gg

♀ $\textcircled{G}\textcircled{g}$ × ♂ $\textcircled{G}\textcircled{g}$

$1/4$ GG : $1/2$ Gg : $1/4$ gg

$3/4$ [G] : $1/4$ [g]

♀ Gg × ♂ Gg

♀ $\textcircled{G}\textcircled{g}$ × ♂ $\textcircled{G}\textcircled{g}$

gg

[g]

Remarques

- ✓ Les plantes à tige géante obtenues en F₂, qui ne donnent en F₃ que des plantes à tige géante, sont homozygotes (les homozygotes produisent un seul type de gamètes) ;
- ✓ Les plantes à tige géantes de la F₂, qui donnent à la F₃, à la fois des plantes à tige géante et des plantes à tige naine, sont hétérozygotes (les hétérozygotes produisent plusieurs types de gamètes) ;
- ✓ Les plantes de la F₂ qui ont le caractère récessif et qui sont à tige naine, ne produisent en F₃ que des plantes à tige naine. Elles sont homozygotes. Le caractère récessif est toujours homozygote.

A partir de ces résultats, Mendel a établi sa deuxième loi qui est la **loi de ségrégation des gamètes (pureté des gamètes)** et qui dit : "Les deux unités qui forment une paire de facteurs à l'état homozygote (GG) ou hétérozygote (Gg) ségrégent (ou se séparent) lors de la formation des gamètes, de sorte que tout gamète (mâle ou femelle) ne contient qu'une seule des deux unités qui forme une paire des facteurs".

2.2.Hérédité non mendélienne (changement des fréquences génotypiques et phénotypiques)

2.2.1. Dominance incomplète ou partielle (absence de dominance)

Dans les paragraphes précédents, les exemples traités montraient une dominance complète. Pour le dire autrement, le phénotype de la génération F_1 était identique à celui de l'un des deux parents (le phénotype dominant). Ce n'est pas toujours le cas. Souvent la génération F_1 est clairement intermédiaire entre les deux parents.

Il y a absence de dominance (dominance incomplète ou partielle) lorsque ni l'un ni l'autre des phénotypes parentaux apparaît en F_1 , mais c'est un nouveau phénotype qui apparaît et qui est *intermédiaire* entre les deux phénotypes parentaux.

Exemple

L'hérédité de la couleur des pétales de la belle des nuits. Lorsque deux lignées de race pure ayant respectivement des fleurs aux pétales blanches et rouges sont croisées, la génération F_1 possède des fleurs aux pétales roses plutôt que des fleurs aux pétales rouges et blanches (Fig. 2). La génération F_2 comprend trois classes de plantes avec le ratio 1 blanche : 2 roses : 1 rouge. Les fleurs aux pétales rouges de la F_2 croisées entre elles n'ont donné en F_3 que des fleurs aux pétales rouges. Les fleurs aux pétales blanches de la F_2 croisées entre elles n'ont donné en F_3 que des fleurs aux pétales blanches. Les fleurs aux pétales roses de la F_2 croisées entre elles ont donné en F_3 trois classes de plantes avec le ratio 1 blanche : 2 roses : 1 rouge.

Interprétation

- ☒ Les parents diffèrent par un seul caractère (couleur des pétales) et sont des lignées de race pure ; ils sont donc homozygotes ;
- ☒ Les individus de la F_1 ont un seul phénotype (pétales roses), ils sont donc semblables et homogènes à 100% ;
- ☒ A la F_1 , il y a l'apparition d'un phénotype (pétales roses) qui est intermédiaire entre les deux phénotypes parentaux (pétales blanches et pétales rouges) ;
- ☒ A la F_2 , il y a la réapparition des deux phénotypes parentaux (pétales blanches et pétales rouges).
- ☒ Les plantes de la F_2 ayant des fleurs aux pétales rouges et celles ayant des fleurs aux pétales blanches ont donné chacune, à la F_3 , un seul phénotype (pétales rouges ou blanches), elles sont donc homozygotes et produisent chacune un seul type de gamète. Tandis que, les plantes de la F_2 ayant des fleurs aux pétales roses ont donné en F_3 trois classes de plantes, elles sont donc hétérozygotes et produisent plusieurs types de gamètes.

Représentation génétique

Codes :

R^1 pour la couleur rouge des pétales.

R^2 pour la couleur blanche des pétales.

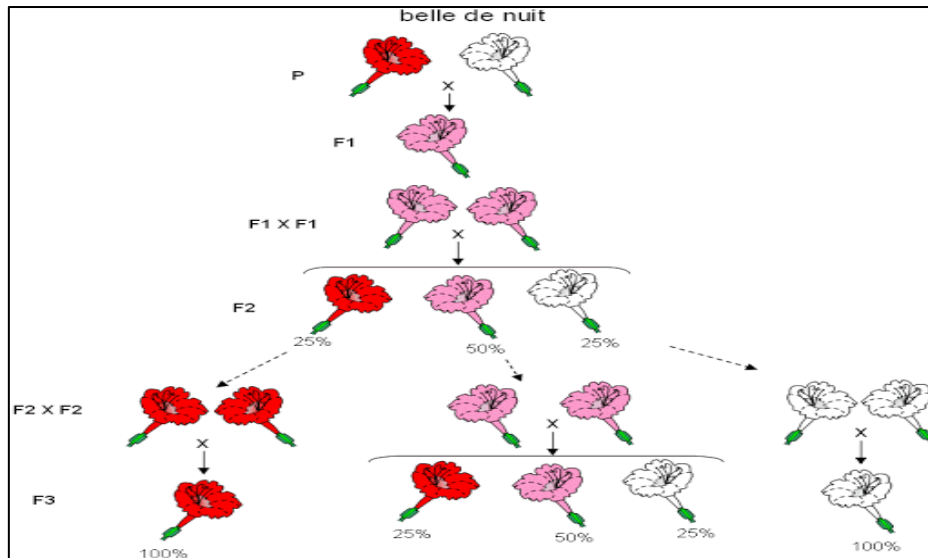


Figure 1: Croisement jusqu'à F₃ de plantes à fleurs rouge et blanche (cas de dominance partielle).

Parents : ♀ R¹R¹ × ♂ R²R²
Gamètes : ♀ (R¹) (R¹) × ♂ (R²) (R²)
F₁ : R¹R²

F₂ : ♀ F₁ × ♂ F₁
 ♀ R¹R² × ♂ R¹R²
Gamètes : ♀ (R¹) (R²) × ♂ (R¹) (R²)

	♀	(R ¹)	(R ²)
♂	(R ¹)	R ¹ R ¹	R ¹ R ²
	(R ²)	R ¹ R ²	R ² R ²

Génotypes :

Parents : ♀ R¹R¹.
 ♂ R²R².

F₁ : R¹R².

F₂ : ¼ R¹R¹ : ½ R¹R² : ¼ R²R².

F₃ : ♀ F₂ × ♂ F₂

♀ R¹R¹ × ♂ R¹R¹

(R¹) (R¹) × (R¹) (R¹)

Génotypes : R¹R¹

Phénotypes : [R¹]

♀ R¹R² × ♂ R¹R²

(R¹) (R²) × (R¹) (R²)

¼ R¹R¹ : ½ R¹R² : ¼ R²R²

¼ [R¹] : ½ [R¹R²] : ¼ [R²]

♀ R²R² × ♂ R²R²

(R²) (R²) × (R²) (R²)

R²R²

[R²]

La génération F_1 correspond à des hétérozygotes R^1R^2 . Dans la génération F_2 , le ratio génotypique est le même que précédemment (Dominance/Récessivité). La différence est qu'ici (absence de dominance) les hétérozygotes ont un génotype nouveau intermédiaire (rose). Alors que le ratio phénotypique a changé. Dans le cas de dominance et de récessivité, le ratio phénotypique était $3/4 : 1/4$. Tandis que, dans le cas d'absence de dominance, le ratio phénotypique est $1/4 : 1/2 : 1/4$.

Les plantes aux phénotypes pétales rouges et blanches sont de race pure (homozygote), car l'autofécondation donne, à la génération suivante, le même phénotype que les plantes mères (un seul type de gamètes produit). Les plantes aux phénotype pétale rose est hétérozygote car l'autofécondation donne trois classes phénotypiques à la génération suivante.

2.2.2. Codominance

Il peut arriver qu'un hétérozygote présente un phénotype intermédiaire entre ceux des deux homozygotes. Chaque allèle est capable d'un certain degré d'expression face à l'autre : on parle de codominance. Il est important de noter que si le phénotype de l'hétérozygote semble un mélange de phénotypes des homozygotes, chaque allèle garde néanmoins son identité et ségrégera normalement à la méiose. En aucun cas il n'y a apparition d'un allèle "mixte".

La différence entre la dominance incomplète (absence de dominance) et la codominance est que dans le premier cas, les caractères des deux homozygotes se mélangent entre eux pour donner un caractère intermédiaire chez l'hétérozygote. Tandis que, dans le deuxième cas, les caractères des deux homozygotes ne se mélangent pas et s'exprime simultanément chez l'hétérozygote.

Exemple

L'hérédité de la couleur des plumes chez les volailles. Lors du croisement des poules à plumage blanc de race pure et des coqs à plumage noir de race pure, la génération F_1 était composée de poules et coqs à plumage blanc et noir (Fig. 3). La génération F_2 , issue du croisement des individus de la F_1 entre eux, comprend trois classes d'individus avec le ratio 1 plumage blanc : 2 plumage blanc et noir : 1 plumage noir.

Interprétation

- ☒ Les parents diffèrent par un seul caractère (couleur des plumes) et sont des lignées de race pure ; ils sont donc homozygotes ;
- ☒ Les individus de la F_1 ont un seul phénotype (plumes blanches et noires), ils sont donc semblables et homogènes à 100% ;
- ☒ A la F_1 , il y a l'apparition d'un nouveau phénotype (plumes blanches et noires) qui a impliqué l'apparition simultanée des deux phénotypes parentaux (plumes blanches et plumes noires) ;
- ☒ A la F_2 , il y a la réapparition des deux phénotypes parentaux (plumes blanches et plumes noires).

Représentation génétique

Codes : B^1 pour la couleur blanche du plumage et B^2 pour la couleur noire du plumage.

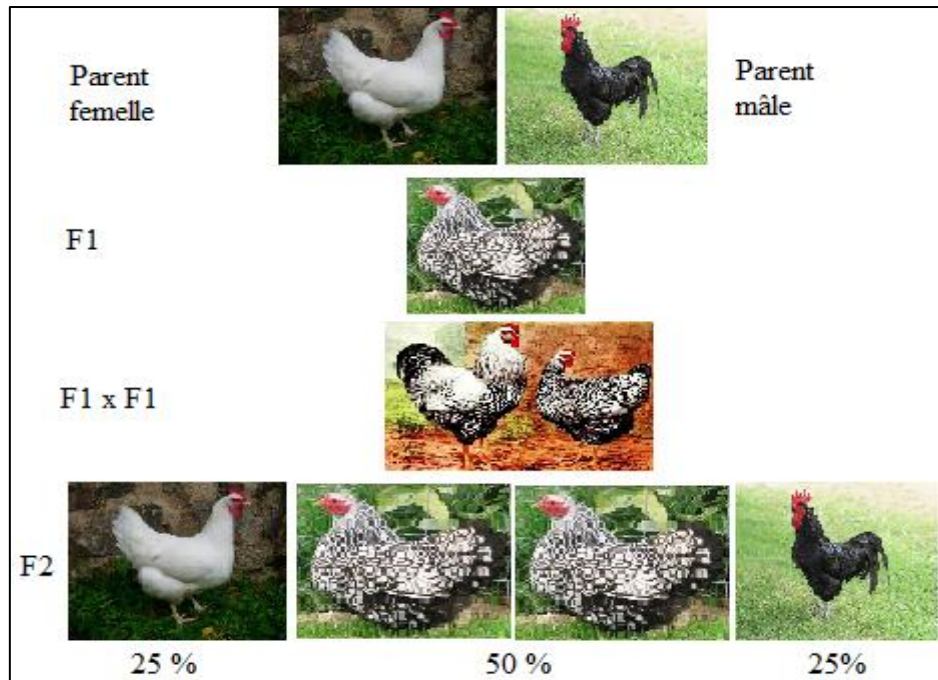


Figure 2: Croisement jusqu'à F₂ des poules à plumage blanc et des coqs à plumage noir (cas de codominance).

Parents : ♀ B¹B¹ × ♂ B²B²
Gamètes : ♀ (B¹) (B¹) × ♂ (B²) (B²)
F₁ : B¹B²

F₂ : ♀ F₁ × ♂ F₁
 ♀ B¹B² × ♂ B¹B²
Gamètes : ♀ (B¹) (B²) × ♂ (B¹) (B²)

	♀	(B ¹)	(B ²)
♂	(B ¹)	B ¹ B ¹	B ¹ B ²
	(B ²)	B ¹ B ²	B ² B ²

Génotypes :

Parents : ♀ B¹B¹.
 ♂ B²B².

F₁ : B¹B².

F₂ : ¼ B¹B¹ : ½ B¹B² : ¼ B²B².

Phénotypes :

Parents : ♀ [B¹].
 ♂ [B²].

F₁ : [B¹B²].

F₂ : ¼ [B¹] : ½ [B¹B²] : ¼ [B²].

2.2.3. Test-cross

Sachant qu'un allèle récessif ne s'exprime pas en présence d'un allèle dominant, pour tout caractère représenté par deux allèles, l'un dominant "A" et l'autre récessif "a", les génotypes homozygotes dominant "AA" et hétérozygote "Aa" ne sont phénotypiquement pas discernables.

Ainsi, par exemple, une souris grise peut présenter deux phénotypes : "GG" ou "Gg", sachant que le caractère "couleur du pelage" est gouverné par deux allèles, l'un dominant "G" (pelage gris foncé), l'autre récessif "g" (forme blanche, albinos). Afin de déterminer le génotype d'une telle souris grise, il suffit de la soumettre à un test-cross, autrement dit de la croiser avec un individu homozygote récessif. Le résultat du croisement, soit l'observation des phénotypes de la génération F₁, permettra de choisir entre les deux génotypes possibles de l'individu "testé". Deux possibilités sont envisagées pour la souris grise foncée du caractère dominant :

- Si son génotype est homozygote, le résultat est le suivant (Fig. 4A) :

Parents : ♂ GG × ♀ gg
Gamètes : ♂ G G × ♀ g g
F₁ : Gg
Génotype F₁ : 100 % Gg
Phénotype F₁ : 100 % [G]

Le génotype homozygote produit un seul type de gamète et par conséquent, un seul génotype sera présent à la F₁.

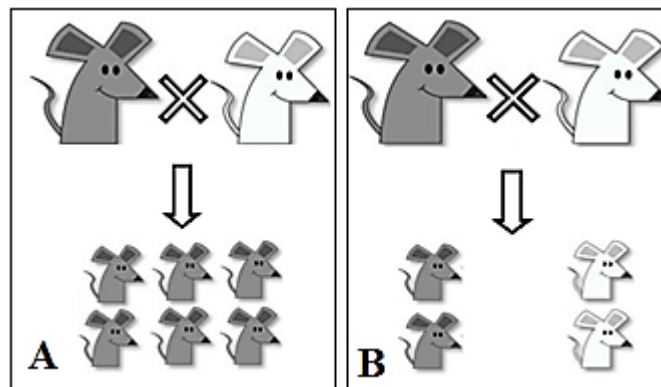


Figure 1: Croisement entre souris grises et blanches : A) de race pure, B) les souris grises sont hétérozygotes et les souris blanches sont des homozygotes récessifs.

- Si son génotype est hétérozygote, le résultat est le suivant (Fig. 4B) :

Parents : ♂ Gg × ♀ gg
Gamètes : ♂ G g × ♀ g g

	♂	G	g
♀	g	Gg	gg

Génotype F₁ : $\frac{1}{2} Gg : \frac{1}{2} gg$

Phénotype F₁ : $\frac{1}{2} [G] : \frac{1}{2} [g]$

Le génotype hétérozygote produit deux types de gamètes et par conséquent, deux génotypes et deux phénotypes seront présents à la F₁.

2.2.4. Backcross (Rétrocroisement)

Un rétrocroisement, aussi appelé "croisement en retour", est le croisement d'un hybride avec l'un de ses parents ou avec un individu similaire sur le plan génétique à l'un de ses parents, de manière à obtenir un descendant ayant une identité génétique plus proche de celle du parent. On utilise ce procédé en culture sélective des plantes (agriculture, horticulture), en sélection animale et pour la production d'organismes par invalidation génique.

Lorsqu'il s'agit de croisements entre lignées pures, le croisement de l'hybride F₁ avec le parent portant les caractères récessifs, le résultat est identique à celui du test cross.

En prenant le même exemple du test-cross, les résultats des croisement backcross sont les suivants (Fig. 5) :

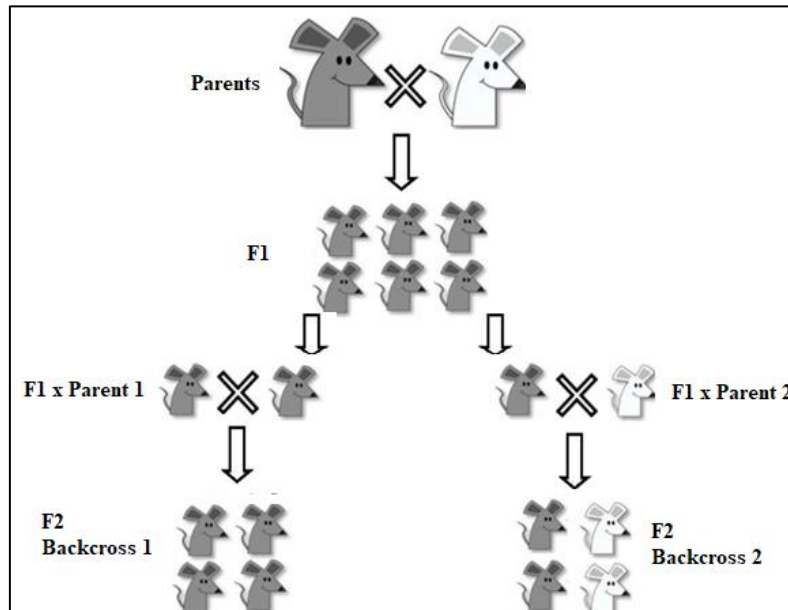


Figure 2 : Les deux croisement backcross entre souris grises et blanche.

Parents : ♂ GG × ♀ gg
Gamètes : ♂ (G) (G) × ♀ (g) (g)
F₁ : Gg

Génotype F₁ : 100 % Gg **Phénotype F₁ :** 100 % [G]

F₂ : ♂ F₁ × ♀ Parent 1

F₂ : ♂ Gg × ♀ GG

♂ (G) (g) × ♀ (G) (G)

F₂ : ♂ F₁ × ♀ Parent 2

F₂ : ♂ Gg × ♀ gg

♂ (G) (g) × ♀ (g) (g)

	♂	Ⓒ	Ⓜ
♀		GG	Gg
Ⓒ			

Génotype F₂ : ½ GG : ½ Gg

Phénotype F₂ : 100% [G]

	♂	Ⓒ	Ⓜ
♀		Gg	gg
Ⓜ			

Génotype F₂ : ½ Gg : ½ gg

Phénotype F₂ : ½ [G] : ½ [g]

Remarque

La méthode du backcross est utilisée en amélioration des plantes pour incorporer dans une variété **A** par ailleurs désirable, un caractère qui lui manque et qui existe dans une variété **B**, ou même parfois dans une autre espèce (pour les autogames). La méthode consiste à croiser les variétés **A** et **B** pour introduire le caractère désiré dans **A**. L'hybride **AB** de la F₁ est ensuite croisé à la variété **A** pour produire une progéniture dans laquelle on sélectionnera des individus ayant le caractère désiré : **A²B**. On répète cette dernière opération le nombre de générations requis pour intégrer le caractère de la variété **B** désiré dans un génome entièrement **A** : **A³B**, **A⁴B**, **A⁵B**, etc. Par ailleurs, cette méthode a été utilisée par Mendel pour vérifier sa 2^{ème} loi : loi de pureté des gamètes.

1. Série pluri-allélique

Pour étudier la transmission du matériel génétique, un couple d'allèles est souvent envisagé à un locus spécifique d'un chromosome. Cependant, il existe de nombreux exemples où l'on a trouvé au même locus plus de deux allèles différents. C'est le cas par exemple de l'hérédité de la couleur de pelage chez les lapins domestique.

Exemple

Chez le lapin, la production de certains pigments de la robe du lapin domestique est déterminée par 4 allèles différents (Fig. 6):

- ✓ L'allèle de type sauvage "C" produit une robe de type sauvage (noir). Cet allèle "C" domine tous les autres de la série.
- ✓ L'allèle " c^{ch} " : produit le phénotype chinchilla (une robe grise argentée) à l'état homozygote et donne une couleur du pelage gris pâle lorsqu'il est croisé avec un lapin de type himalayen ou albinos (ici pas de dominance).
- ✓ L'allèle " c^h " : produit le phénotype himalayen (blanc à extrémités des pattes pigmentées noir) à l'état homozygote et domine le type albinos.
- ✓ L'allèle " c^a " : produit le phénotype albinos (dépourvu de pigments).

Les différentes combinaisons de ces 4 allèles peuvent produire 10 génotypes différents et 5 phénotypes différents. Le nombre de génotypes différents possibles dans une série de "n" allèles est donné par $n(n+1)/2$ n= nombre d'allèles. Ici c'est $4(4+1)/2 = 10$ génotypes.

- ☒ Le phénotype [C] est représenté par les génotypes CC : Cc^{ch} : Cc^h : Cc^a (cas de dominance).
- ☒ Le phénotype [c^{ch}] est représenté par le génotype $c^{ch}c^{ch}$ (homozygotie).
- ☒ Les phénotypes [$c^{ch}c^a$] et [$c^{ch}c^h$] sont représentés par les génotypes $c^{ch}c^a$: $c^{ch}c^h$ (cas d'absence de dominance ou dominance partielle).
- ☒ Le phénotype [c^h] est représenté par les génotypes : c^hc^h (homozygotie) : c^hc^a (cas de dominance).
- ☒ Le phénotype [c^a] est représenté par le génotype c^ac^a (homozygotie).

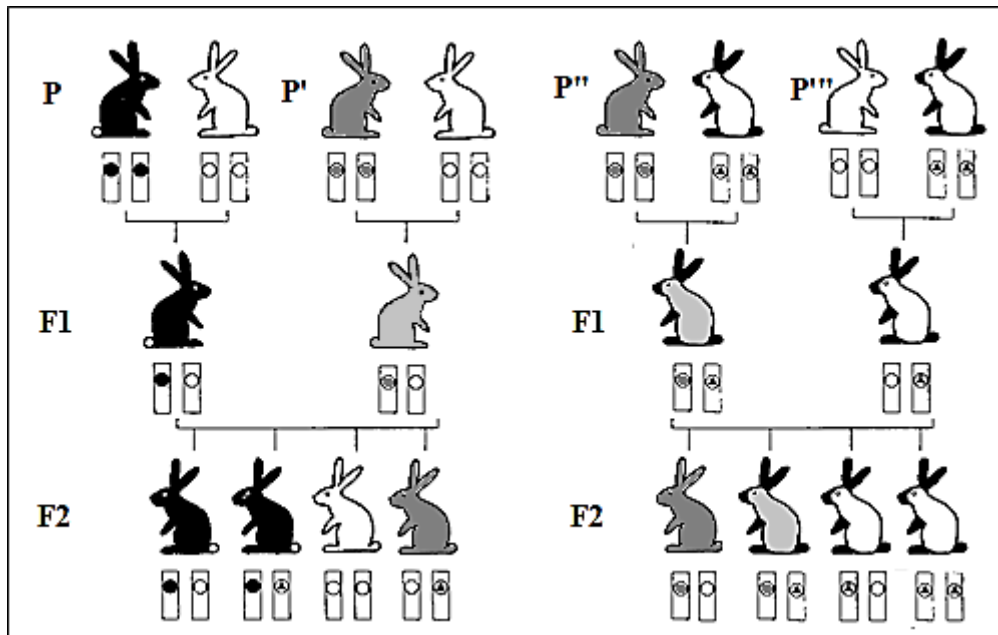


Figure 1 : Transmission du matériel génétique codant pour la couleur de robe chez le lapin par plusieurs couples d'allèles

2. Gènes létaux

Certains allèles ne se manifestent que par la mort de l'individu avant la maturité, lors de la période prénatale ou postnatale. De telles allèles sont appelés *létaux*. Les allèles létaux peuvent être dominants comme ils peuvent être récessifs.

Un allèle létal dominant, c'est-à-dire qui tue aussi bien un homozygote qu'un hétérozygote, peut survenir par mutation d'un allèle normal. Néanmoins un tel allèle est éliminé d'une population dès qu'il survient.

Un allèle létal récessif ne tue que les individus homozygotes pour cet allèle. Suivant les cas, l'hétérozygote sera apparemment normal ou manifestera quelques déficiences.

Exemple

La mutation récessive qui entraîne un pelage jaune (phénotype muté) chez la souris qui a normalement un pelage agouti (phénotype normal). Si l'allèle muté se trouve à l'état hétérozygote, il détermine la couleur jaune du pelage. Si l'allèle muté se trouve à l'état homozygote, il provoque la mort de la souris avant la naissance.

Le croisement entre des souris de race pure de pelage agouti donne que des souris de pelage agouti en F₁. Le croisement entre souris de race pure de pelage agouti et souris de pelage jaune a donné, à la F₁, 50% de souris à pelage agouti et 50% de souris à pelage jaune. Le croisement entre souris à pelage jaunes entre eux a donné, en F₁, 2/3 de souris à pelage jaune et 1/3 de souris à pelage agouti (Fig. 7).

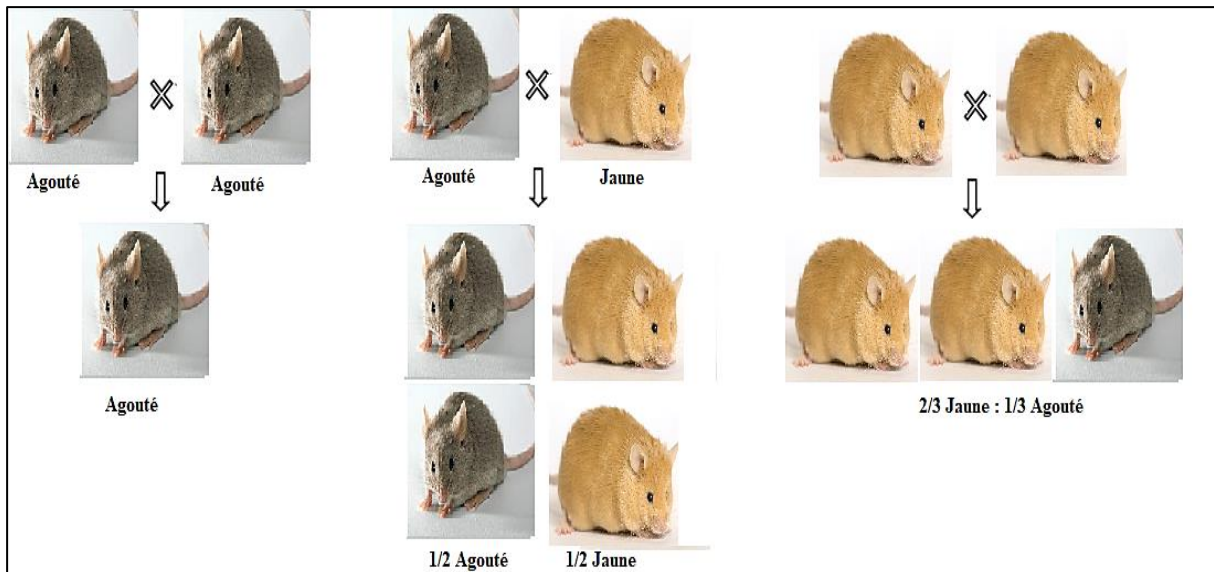


Figure 2 : Croisement entre souris de race pure de pelage agouti et des souris de pelage jaune mutante portantes de l'allèle létal.

Représentation génétique

Codes : A pour pelage agouti et A^j pour le pelage jaune. Le génotype de la souris jaune est AA^j .

Croisement 1
Parents : ♀ AA × ♂ AA
Gamètes : ♀ (A) (A) × ♂ (A) (A)
F₁ : AA
Génotypes F₁ : 100% AA
Phénotypes F₁ : 100% [A]

Croisement 2
Parents : ♀ AA × ♂ AA^j
Gamètes : ♀ (A) (A) × ♂ (A) (A^j)
F₁ : AA AA^j AA AA^j
Génotypes F₁ : 1/2 AA : 1/2 AA^j
Phénotypes F₁ : 1/2 [A] : 1/2 [A^j]

Croisement 3
Parents : ♀ AA^j × ♂ AA^j
Gamètes : ♀ (A) (A^j) × ♂ (A) (A^j)

F ₁	♂	(A)	(A^j)
	♀	(A)	(A^j)
	(A)	AA	AA^j
	(A^j)	AA^j	A^jA^j Meurent avant la naissance

Génotypes F₁ : 1/3 AA : 2/3 AA^j
Phénotype F₁ : 1/3 [A] : 2/3 [A^j]

Ces résultats s'expliquent avec une seule paire d'allèle. Si on considère la couleur du pelage, l'allèle mutant jaune A^j est dominant par rapport à l'allèle A de type sauvage agouti : les souris hétérozygotes ont un pelage jaune. Toutefois, l'allèle mutant jaune se comporte aussi

comme un allèle récessif, létal à l'état homozygote. Les souris de génotype A^jA^j meurent avant la naissance, si bien qu'aucune souris jaune homozygote n'est obtenue.

3. Hérité liée au sexe

3.1. Systèmes de chromosomes sexuels

3.1.1. 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. 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 :

$$\begin{array}{l}
 \text{Parents : } \quad \text{♀ XX} \quad \times \quad \text{♂ XY} \\
 \\
 \text{Gamètes : } \quad \text{♀ } \textcircled{\text{X}} \textcircled{\text{X}} \quad \times \quad \text{♂ } \textcircled{\text{X}} \textcircled{\text{Y}} \\
 \\
 \text{Descendants : } \quad \frac{1}{2} \text{XX} \quad \quad \quad \frac{1}{2} \text{XY}
 \end{array}$$

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 ou bien contiennent 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**. Les femelles sont homogamétiques **XX**, alors que le mâle est **XO** : il a un nombre impair de chromosome.

$$\begin{array}{l}
 \text{Parents : } \quad \text{♀ XX} \quad \times \quad \text{♂ XO} \\
 \\
 \text{Gamètes : } \quad \text{♀ } \textcircled{\text{X}} \textcircled{\text{X}} \quad \times \quad \text{♂ } \textcircled{\text{X}} \textcircled{\text{O}} \\
 \\
 \text{Descendants : } \quad \frac{1}{2} \text{XX} \quad \quad \quad \frac{1}{2} \text{XO}
 \end{array}$$

a. 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.

3.2. L'hérédité liée au sexe proprement dite

On dit qu'un gène est lié au sexe quand il est localisé sur le chromosome X (mammifères, drosophiles et autres...) ou sur le chromosome Z (analogue de l'X chez les oiseaux et autres espèces ou le sexe est déterminé par un mécanisme ZO ou ZW).

Chez l'être humain, il existe certaines maladies récessives liées à X et qui sont : le daltonisme, la myopathie de Duchenne, l'hémophilie (il n'existe pas de femmes hémophiles : c'est un état léthal pour les femmes).

3.2.1. Hérité liée à X

Habituellement, les deux croisement réciproques impliquant des caractères autosomaux donnent des résultats identiques. Ceci n'est pas le cas pour les caractères liés au sexe.

Exemple

On réalise deux croisements réciproques :

1^{er} croisement : 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 (Fig. 8).

2^{ème} croisement : si on réalise le croisement inverse, c'est à dire des femelles à yeux rouges avec des mâles à yeux blancs, on aura une descendance composée toute d'individus à yeux rouges (Fig. 9).

Interprétation

L'observation des deux résultats de la F₁ nous montre que :

- ✓ Pour le premier croisement, les mâles héritent du caractère de la mère alors que les femelles héritent du caractère de leur père.
- ✓ Pour le deuxième croisement la descendance est homogène et toute la descendance hérite du caractère de la mère (mâle et femelle). Ce qui signifie que le caractère sauvage (yeux rouge) de la mère est dominant et que le caractère mutant (yeux blancs) du père est récessif.
- ✓ Les deux croisements ne donnent pas la même descendance.
- ✓ La distribution des caractères est différente pour les descendants mâles et femelles.

Ces constatations suffisent pour “ diagnostiquer ” un cas d'hérédité liée au sexe. Dans le cas de l'hérédité liée à X, selon le sens du croisement, on obtient des résultats différents. Ce type particulier d'hérédité est dû au fait que les chromosomes Y ne possèdent pas d'allèles homologues à celui du locus blanc situé sur le chromosome X. On connaît très peu de gènes liés au chromosome Y. Les mâles ne possèdent donc qu'un allèle pour les caractères liés au sexe. Cet état est appelé hémizygoté. Contrairement aux états homozygotes ou hétérozygotes que peut présenter la femelle.

1^{er} croisement

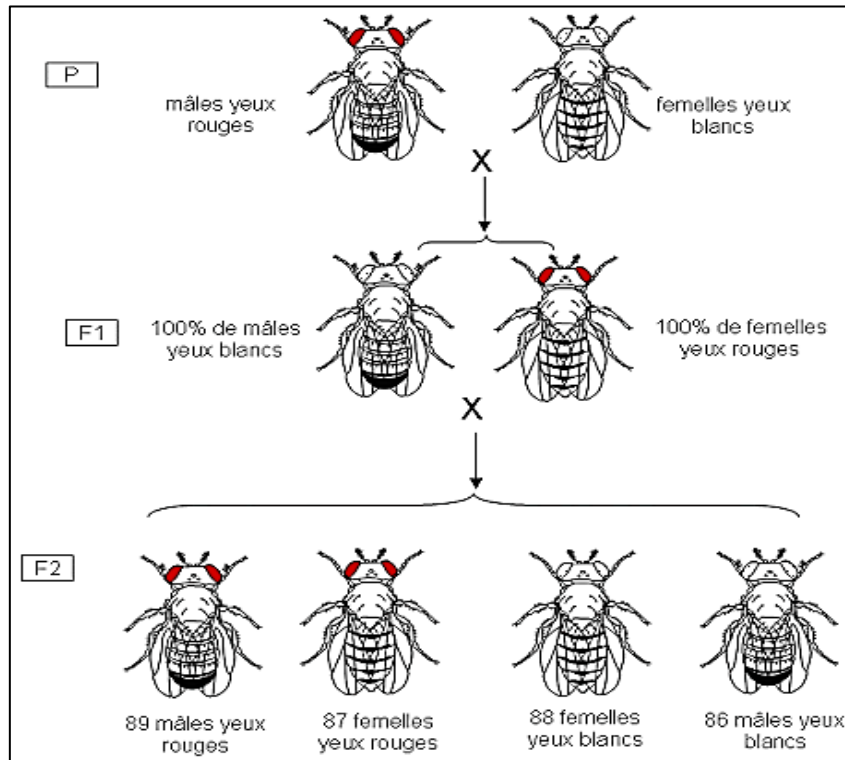
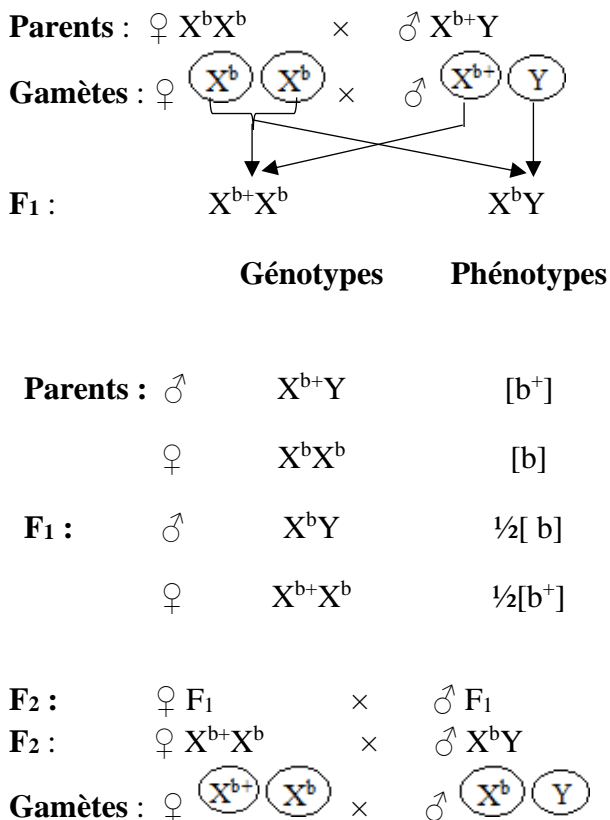
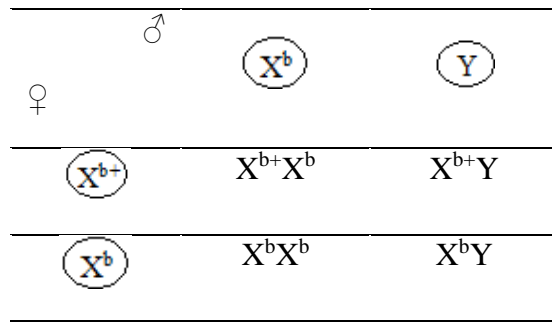


Figure 3 : Premier croisement réciproques entre des drosophiles femelles aux yeux blancs et des drosophiles mâles aux yeux rouges.

Codes : b pour l'allèle blanc mutant et b⁺ pour allèle rouge sauvage





Génotypes

Phénotypes

$$\begin{array}{l}
 \mathbf{F_2 :} \quad \begin{array}{l} \text{♂ } \frac{1}{4} X^{b+}Y : \frac{1}{2} X^bY \\ \text{♀ } \frac{1}{2} X^{b+}X^b : \frac{1}{2} X^bX^b \end{array} \\
 \begin{array}{l} \text{♂ } \frac{1}{4} [b^+] : \frac{1}{4} [b] \\ \text{♀ } \frac{1}{4} [b^+] : \frac{1}{4} [b] \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{♂ } \frac{1}{4} X^{b+}Y : \frac{1}{2} X^bY \\ \text{♀ } \frac{1}{2} X^{b+}X^b : \frac{1}{2} X^bX^b \end{array}} \right\} \frac{1}{2} [b^+] : \frac{1}{2} [b]
 \end{array}$$

Ces résultats théoriques correspondent aux résultats observés dans cet exemple.

	Résultats théoriques	Résultats observés
♂ [b ⁺]	(1/4)*100 = 25 %	(89/350)*100 = 25,43%
♂ [b]	(1/4)*100 = 25 %	(86/350)*100 = 24,57%
♀ [b ⁺]	(1/4)*100 = 25 %	(87/350)*100 = 24,85%
♀ [b]	(1/4)*100 = 25%	(88/350)*100 = 25,15%

2^{ème} croisement (le croisement réciproque)

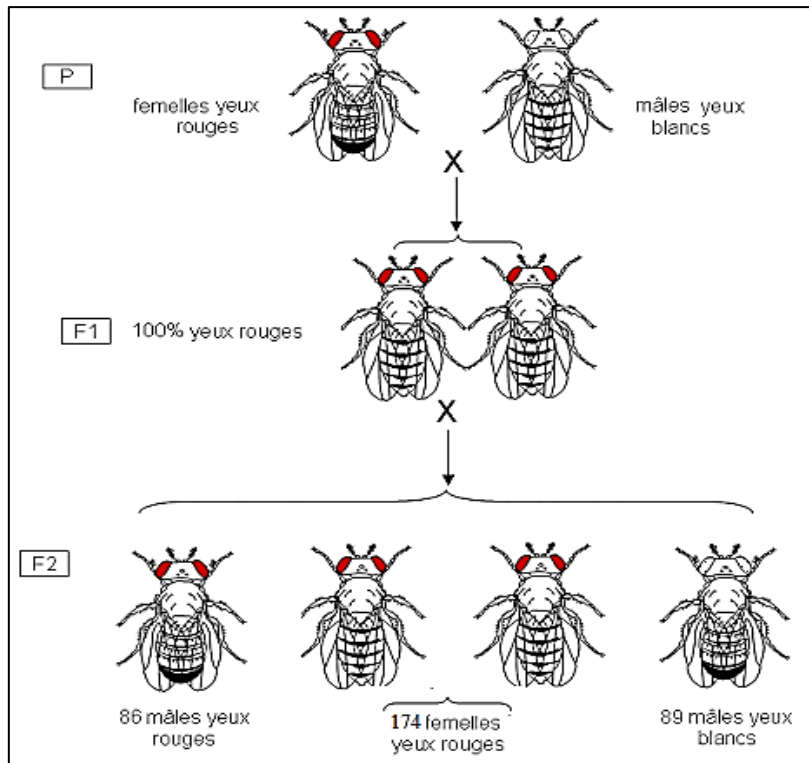


Figure 4 : Deuxième croisement réciproque entre des drosophiles femelles aux rouges blancs et des drosophiles mâles aux yeux blancs.

Parents : ♀ $X^{b+}X^{b+}$ × ♂ X^bY

Gamètes : ♀ $X^{b+} X^{b+}$ × ♂ $X^b Y$

F₁ : $X^{b+}X^b$ $X^{b+}Y$

Génotypes **Phénotypes**

Parents : ♂ X^bY [b]
 ♀ $X^{b+}X^{b+}$ [b⁺]

F₁ : ♂ $X^{b+}Y$ ½ [b⁺]
 ♀ $X^{b+}X^b$ ½ [b⁺]

F₂ : ♀ F₁ × ♂ F₁
 ♀ $X^{b+}X^b$ × ♂ $X^{b+}Y$

Gamètes : ♀ $X^{b+} X^b$ × ♂ $X^{b+} Y$

	♂	
♀	X^{b+}	Y
X^{b+}	$X^{b+}X^{b+}$	$X^{b+}Y$
X^b	$X^{b+}X^b$	X^bY

Génotypes

Phénotypes

F₂ : ♂ $\frac{1}{4} X^{b+}Y$: $\frac{1}{4} X^bY$ ♂ $\frac{1}{2} [b^+]$: $\frac{1}{2} [b]$
 ♀ $\frac{1}{4} X^{b+}X^{b+}$: $\frac{1}{4} X^{b+}X^b$ ♀ $\frac{1}{2} [b^+]$ $\frac{3}{4} [b^+]$: $\frac{1}{4} [b]$

Ces résultats théoriques correspondent aux résultats observés dans cet exemple.

	Résultats théoriques	Résultats observés
♂ $[b^+]$	$(\frac{1}{4}) * 100 = 25 \%$	$(86/349) * 100 = 24,64\%$
♂ $[b]$	$(\frac{1}{4}) * 100 = 25 \%$	$(89/349) * 100 = 49,86\%$
♀ $[b^+]$	$(\frac{1}{2}) * 100 = 50 \%$	$(174/349) * 100 = 25,15\%$

3.2.2. Hérité liée à Y

Chez l'homme et les mammifères, le mâle transmet son Y à ses fils seulement. 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 situé sur le chromosome Y et est transmis à ses fils.

3.3. Types particuliers d'hérité liée au sexe

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 (Fig. 10).

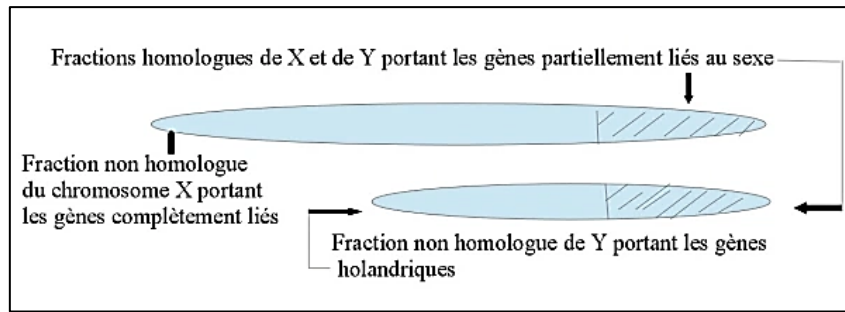


Figure 5 : Gènes situés sur les segment homologues incomplètement liés au sexe ou partiellement liés au sexe.

3. Dihybridisme

Mendel entreprit, comme une extension naturelle des croisements concernant un seul caractère (monohybridisme), des croisements désignés sous le terme *dihybridisme* car impliquant simultanément deux caractères, donc deux paires de phénotypes et deux paires de facteurs alléliques.

Le dihybridisme est le croisement entre deux individus appartenant à deux lignées homozygotes (pures) qui diffèrent entre elles par deux caractères ou deux gènes, donc deux couples d'allèles localisés sur des autosomes (chromosomes non sexuels).

Si les deux gènes qui codent pour les deux caractères différents sont situés sur des chromosomes différents, on parle de gènes indépendants. Mais si les deux gènes qui codent pour les deux caractères différents sont situés sur le même chromosome, les gènes sont dits liés.

3.1. Gènes indépendants

3.1.1. Dominance et récessivité

Mendel a étudié le croisement entre deux variétés de lignées pures de petit pois qui diffèrent par deux caractères qui sont l'aspect des graines (lisse et ridé) et la couleur des graines (jaune et vert). Il a croisé une variété de petit pois à graines lisses et jaunes avec une variété de pois à graines ridées et verts. A la première génération F_1 , toutes les graines étaient lisses et jaunes (Fig. 6). La deuxième génération F_2 , issues de croisement des individus de la F_1 entre eux (autofécondation), a donné les résultats suivants :

- ✓ 315 plantes produisent des grains jaunes et lisses.
- ✓ 108 plantes produisent des grains jaunes et ridés.
- ✓ 101 plantes produisent des grains verts et lisses.
- ✓ 32 plantes produisent des grains verts et ridés.

Interprétation

- ☒ Il s'agit d'un croisement entre deux individus appartenant à deux lignées pures qui diffèrent par deux couples d'allèles ou deux gènes : c'est un dihybridisme.
- ☒ La première génération F_1 est homogène et semblable avec la manifestation d'un seul phénotype parentale. Cela conduit, d'une part, à confirmer la première loi de Mendel (loi de la ressemblance) et confirme l'homozygotie des parents. D'autre part, cela indique que les caractères qui apparaît en F_1 sont les caractères dominants, donc le caractère jaune est dominant par rapport au caractère vert et le caractère lisse est dominant par rapport au caractère ridé.
- ☒ A la deuxième génération F_2 , il y a l'apparition des deux phénotypes parentaux (jaune et lisse ; vert et ridé) en plus de deux autres phénotypes nouveaux qui sont intermédiaires entre les phénotypes parentaux (jaune et ridé ; vert et lisse). Ces phénotypes sont dits recombinés.
- ☒ Les valeurs obtenues en F_2 correspondent aux proportions suivantes : 56,65% [jaune et lisse] : 19,44% [jaune et ridé] : 18,16% [vert et lisse] : 5,75% [vert et ridé].

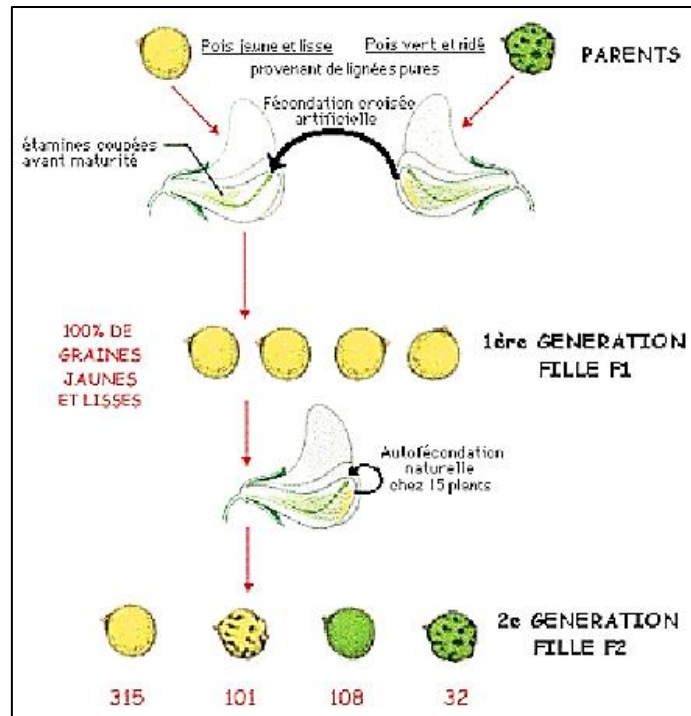


Figure 1 : Croisement entre deux variétés de lignées pures de petit pois qui diffèrent par deux caractères (aspect et couleur des graines).

Représentation génétique

Codes : L pour graines lisses ; l pour graines ridés ; J pour graines jaunes et j pour graines vertes.

Parents : ♀ JJLL × ♂ jjll
Gamètes : ♀ (JL)(JL)(JL)(JL) × ♂ (jl)(jl)(jl)(jl)
F1 : JjLl

Génotypes :

Phénotypes

Parents : ♀ JJLL **Parents** : ♀ [JL]
 ♂ jjll ♂ [jl]
F1 : JjLl **F1** : [JL]

F2 : ♀ F1 × ♂ F1
 ♀ JjLl × ♂ JjLl
Gamètes : ♀ (JL)(Jl)(jL)(jl) × ♂ (JL)(Jl)(jL)(jl)

	♂	(JL)	(Jl)	(jL)	(jl)
♀ (JL)		JJLL	JJLl	JjLL	JjLl
♀ (Jl)		JJLl	JJll	JjLl	Jjll
♀ (jL)		JjLL	JjLl	jjLL	jjLl

(j)	JjLl	Jjll	jjLl	jjll
-----	------	------	------	------

Génotypes

4/16 JjLl : 1/16 JJLL : 1/16 JJll : 1/16 jjLL : 1/16 jjll : 2/16 JjLl : 2/16 Jjll : 2/16 Jjll : 2/16 jjLl.

Phénotypes

[**JL**] : $4/16 + 2/16 + 2/16 + 1/16 = 9/16$.

[**jl**] : $2/16 + 1/16 = 3/16$.

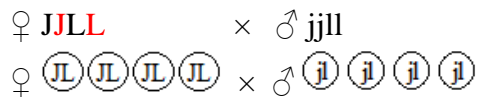
[**jL**] : $2/16 + 1/16 = 3/16$.

[**Jl**] : $1/16$.

Neufs génotypes sont obtenus avec quatre phénotypes. Les proportions des classes phénotypiques sont $9/16 : 3/16 : 3/16 : 1/16$ qui correspondent respectivement à 56,25% : 18,75% : 18,75 % : 6,25%. Ces résultats théoriques trouvés par Mendel correspondent aux résultats observés trouvé dans cet exemple.

Dans cet exemple, la ségrégation des allèles de l'aspect des graines est indépendante de la ségrégation des allèles de la coloration, puisque les chromosomes se comportent comme des entités indépendantes pendant la méiose.

Si le génotype est **JJLL**, on trouvera :

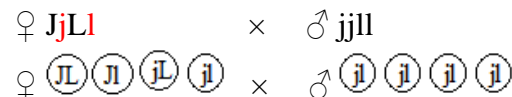


F₁ : JjLl

Génotype F₁ : JjLl

Phénotype F₁ : [JL]

Si le génotype est **JjLl**, on trouvera :



♀	♂	(JL)	(Jl)	(jL)	(jil)
(jil)	JjLl	Jjll	jjLl	jjll	

Génotype F₁ : ¼ JjLl : ¼ Jjll : ¼ jjLl : ¼ jjll

Phénotypes F₁: ¼[JL]: ¼[JL]: ¼[JL]: ¼[JL]

Remarque

Lorsque les gènes sont indépendants, le croisement entre un double hétérozygote et un double homozygote récessif (test cross), donne quatre phénotypes aux proportions égales (25% : 25% : 25% : 25%).

3.2. Gènes liés

Quand deux ou plusieurs gènes sont situés sur le même chromosome, ils sont physiquement liés. Ils peuvent être liés sur un des autosomes ou sur le chromosome sexuel. Les gènes situés sur les chromosomes différents sont répartis dans les gamètes indépendamment les uns des autres (loi de Mandel sur la ségrégation indépendante). Les gènes situés sur un même chromosome, auront tendance à rester ensemble pendant la formation des gamètes. Par conséquent, les résultats du test cross d'individus dihybrides seront différents, selon que ces gènes sont liés ou portés par des chromosomes différents.

Lorsque les gènes sont indépendants, ils ségrégent indépendamment dans les gamètes lors de la méiose et le test cross donne quatre produits en proportions égales. De même, les proportions entre types parentaux et recombinés sont égaux. Par contre, lorsque les gènes sont liés, ils ont tendance à rester ensemble lors de la formation des gamètes et ne se séparent que s'il y a *crossing over*. Les proportions des recombinés seront donc inférieures à celles des parentaux.

3.2.1. *Crossing over*

A. *Crossing over* simple

Pendant la méiose, chaque chromosome se duplique, donnant ainsi deux chromatides sœurs identiques. Les chromosomes homologues s'apparient (synapsis) et des *crossing over* ont lieu entre les chromatides non sœurs. Ce phénomène implique la rupture de la ligature de seulement deux des quatre brins, à n'importe quel endroit du chromosome. Dans la figure suivante, le *crossing over* a lieu dans la région située entre les loci A et B.

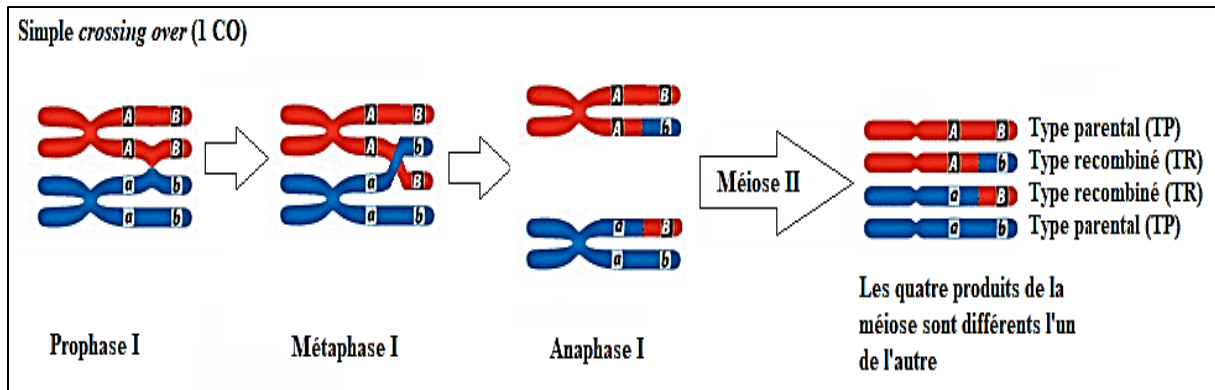


Figure 2: Simple *crossing over* entre les loci A et B, impliquant deux chromatides non sœurs.

Deux des produits de la méiose (AB et ab) ont le même profil de liaison que celui des chromosomes parentaux. Ceux-ci proviennent des chromatides qui n'ont pas subi de *crossing over* : ils sont dits **non recombinants** donc de **types parentaux**. Les deux autres produits de la méiose (Ab et aB), issus d'un *crossing over*, sont remaniés par rapport au profil de liaison parental : ils sont dits **recombinants**.

En absence de *crossing over*, tous les produits de la méiose sont de types parentaux. S'il n'y a pas *crossing over*, il n'y a pas de séparation entre les gènes liés sur le même chromosome et par conséquent, il n'y aura plus de recombinaison (Fig. 9).

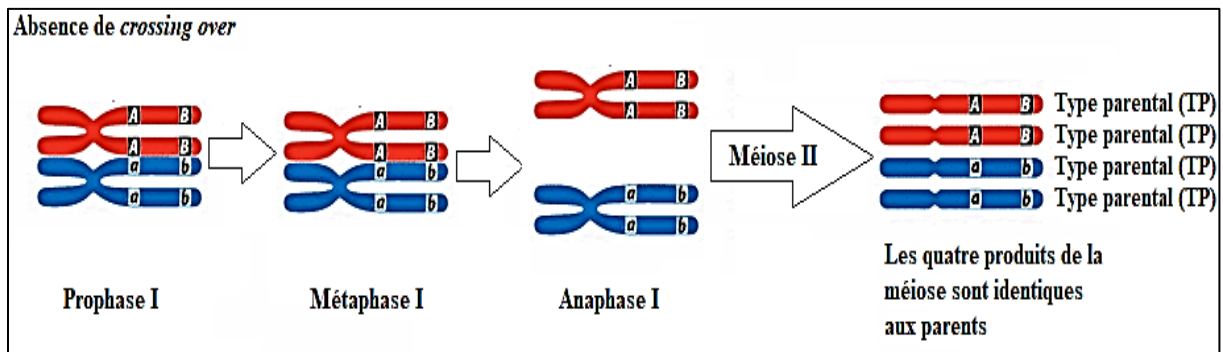


Figure 3 : Absence de *crossing over* entre les loci A et B.

Les allèles des individus dihybrides à deux loci liés, peuvent être associés de deux façons différentes (Fig. 1) :

- ✓ Si les deux allèles dominants (ou sauvages) sont sur l'un des chromosomes et les deux allèles récessifs (ou mutants) sont sur l'autre chromosome (AB/ab), le type de liaison est dit en **phase couplée** ou en **position Cis**.
- ✓ Quand l'allèle dominant d'un locus et l'allèle récessif de l'autre sont sur un chromosome et les deux restants sont sur l'autre chromosome (Ab/aB), le type de liaison est dit en **phase de répulsion** ou en **position Trans**.

Remarque : Les gamètes recombinants et parentaux sont de types différents en fonction de la manière dont ces gènes sont liés chez les parents.

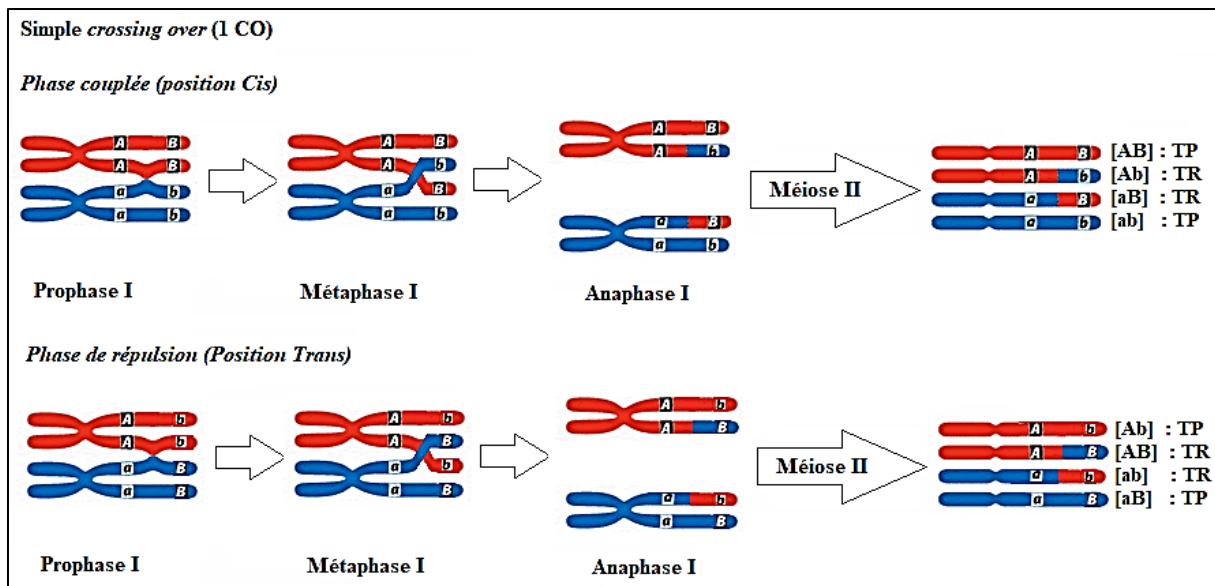


Figure 4 : Différentes associations entre allèles : Phase de couplage (*Cis*) et phase de répulsion (*Trans*).

B. Crossing over multiples

Quand deux *crossing over* se produisent entre deux marqueurs génétiques, les phénotypes de la descendance sont tous de types parentaux (Fig. 11). Pour détecter ce double *crossing over*, un troisième locus (G) est utilisé et doit être localisé entre les deux précédents (A et B). Dans ce cas, les double *crossing over* donnent deux phénotypes recombinants avec les deux parentaux.

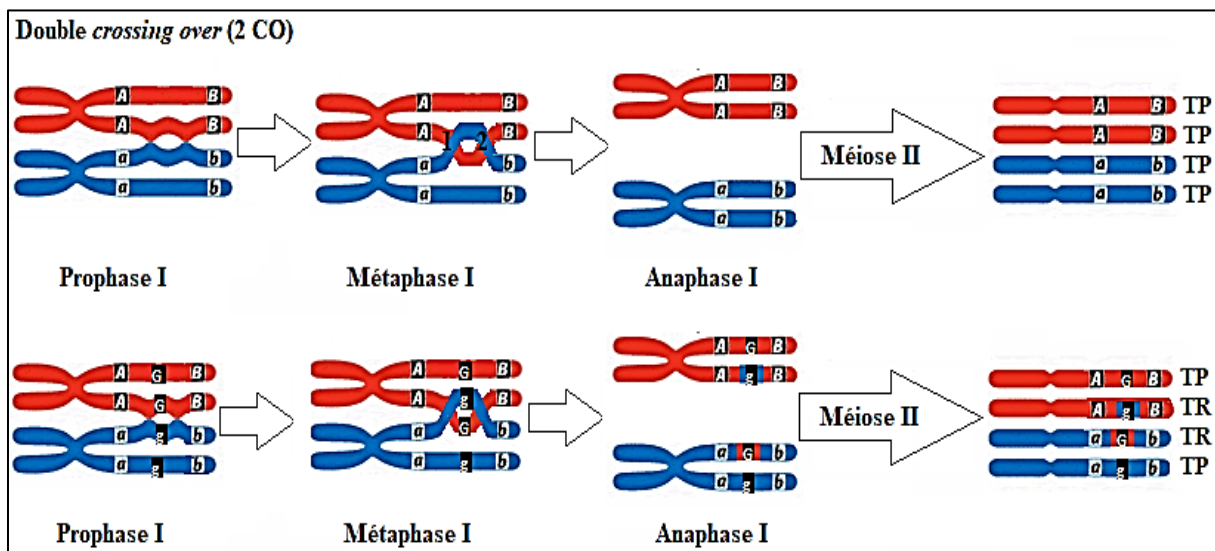


Figure 5 : Double *crossing over* entre les loci A et B, impliquant deux chromatides non sœurs.

Un nombre impair de *crossing over* (1, 3, 5, 7, ...etc.) entre deux loci donnera une nouvelle recombinaison génétique entre ces deux marqueurs et les produits de cette méiose sont deux types parentaux et deux types recombinants (Fig. 12) Tandis que, le nombre pair de

crossing over (2, 4, 6, 8, ...etc.) entre deux loci donnera uniquement des phénotypes de types parentaux.

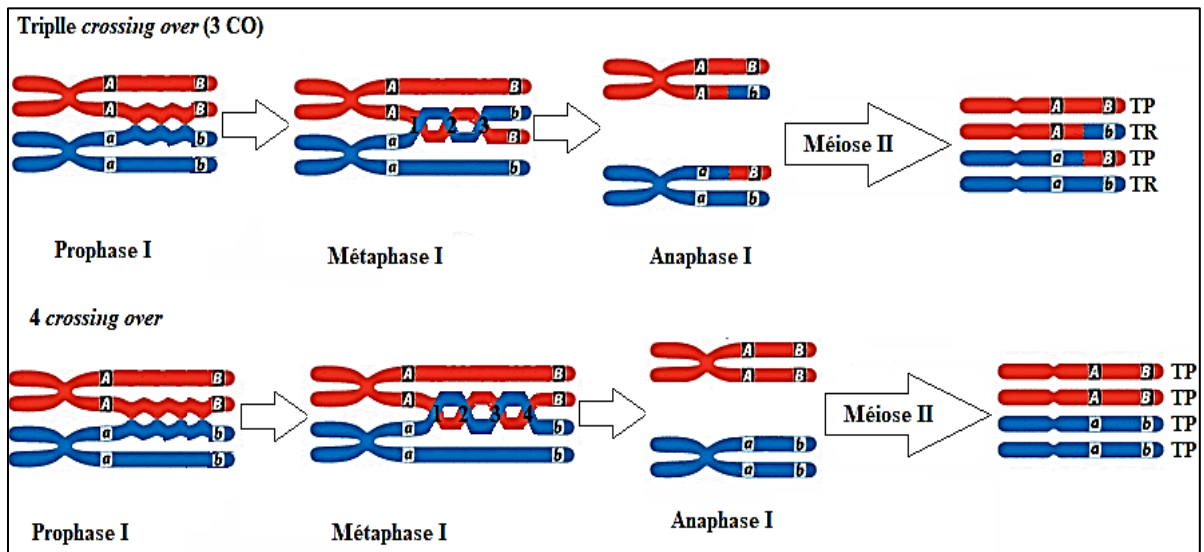


Figure 6 : *Crossing over* multiples.

3.2.2. Linkage

Le mot linkage est employé pour désigner le phénomène déterminé par la localisation de plusieurs gènes sur le même chromosome. De tels gènes ne sont pas indépendants les uns des autres mais sont, au contraire, liés. La constitution des êtres vivants, cependant, fait du linkage un phénomène quantitatif qui peut être complet ou incomplet.

Le linkage est complet lorsque des gènes liés ne se séparent jamais. Dans ce cas, il n'y a pas de *crossing over* entre les chromatides non sœurs et donc il n'y a pas de recombinaison. Le linkage est incomplet lorsque les gènes liés peuvent se séparer mais moins fréquemment que les gènes indépendants. Cette séparation entre les gènes liés se fait par le *crossing over*.

Remarque : Le linkage est le plus souvent étudié par l'intermédiaire du test cross.

A. Test cross

Le tableau 1 et la figure 13 représentent, respectivement, les résultats de trois test cross et la formation des gamètes d'un dihybride avec, d'une part des gènes indépendants et, d'autre part, des gènes liés (linkage complet et incomplet).

Tableau 1 : Résultats des test cross impliquant des gènes indépendants et liés.

Gènes indépendants	Linkage incomplet	Linkage complet																										
Parents : $\frac{A}{a} \frac{B}{b} \times \frac{a}{a} \frac{b}{b}$	Parents : $\frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab}$	Parents : $\frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab}$																										
Gamètes : 25% \overline{AB} 25% \overline{Ab} \overline{aB} 25% \overline{ab}	Gamètes : 40% \overline{AB} 10% \overline{Ab} 10% \overline{aB} 40% \overline{ab}	Gamètes : 50% \overline{AB} 50% \overline{Ab}																										
<table border="1"> <tr> <td></td> <td>\overline{AB}</td> <td>\overline{Ab}</td> <td>\overline{aB}</td> <td>\overline{ab}</td> </tr> <tr> <td>\overline{ab}</td> <td>$\frac{AB}{ab}$</td> <td>$\frac{Ab}{ab}$</td> <td>$\frac{aB}{ab}$</td> <td>$\frac{ab}{ab}$</td> </tr> </table>		\overline{AB}	\overline{Ab}	\overline{aB}	\overline{ab}	\overline{ab}	$\frac{AB}{ab}$	$\frac{Ab}{ab}$	$\frac{aB}{ab}$	$\frac{ab}{ab}$	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>\overline{AB}</td> <td>\overline{Ab}</td> <td>\overline{aB}</td> <td>\overline{ab}</td> </tr> <tr> <td>\overline{ab}</td> <td>$\frac{AB}{ab}$</td> <td>$\frac{Ab}{ab}$</td> <td>$\frac{aB}{ab}$</td> <td>$\frac{ab}{ab}$</td> </tr> </table>		\overline{AB}	\overline{Ab}	\overline{aB}	\overline{ab}	\overline{ab}	$\frac{AB}{ab}$	$\frac{Ab}{ab}$	$\frac{aB}{ab}$	$\frac{ab}{ab}$	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>\overline{AB}</td> <td>\overline{Ab}</td> </tr> <tr> <td>\overline{ab}</td> <td>$\frac{AB}{ab}$</td> <td>$\frac{Ab}{ab}$</td> </tr> </table>		\overline{AB}	\overline{Ab}	\overline{ab}	$\frac{AB}{ab}$	$\frac{Ab}{ab}$
	\overline{AB}	\overline{Ab}	\overline{aB}	\overline{ab}																								
\overline{ab}	$\frac{AB}{ab}$	$\frac{Ab}{ab}$	$\frac{aB}{ab}$	$\frac{ab}{ab}$																								
	\overline{AB}	\overline{Ab}	\overline{aB}	\overline{ab}																								
\overline{ab}	$\frac{AB}{ab}$	$\frac{Ab}{ab}$	$\frac{aB}{ab}$	$\frac{ab}{ab}$																								
	\overline{AB}	\overline{Ab}																										
\overline{ab}	$\frac{AB}{ab}$	$\frac{Ab}{ab}$																										
Génotypes : $\frac{1}{4} \frac{AB}{ab} : \frac{1}{4} \frac{Ab}{ab} : \frac{1}{4} \frac{aB}{ab} : \frac{1}{4} \frac{ab}{ab}$	Génotypes : $\frac{AB}{ab} : \frac{Ab}{ab} : \frac{aB}{ab} : \frac{ab}{ab}$	Génotypes : $\frac{1}{2} \frac{AB}{ab} : \frac{1}{2} \frac{Ab}{ab}$																										
Phénotypes : 25% [AB] 25% [Ab] 25% [aB] 25% [ab]	Phénotypes : 40% [\overline{AB}] 10% [\overline{Ab}] 10% [\overline{aB}] 40% [\overline{ab}]	Phénotypes : 50% [\overline{AB}] 50% [\overline{Ab}]																										

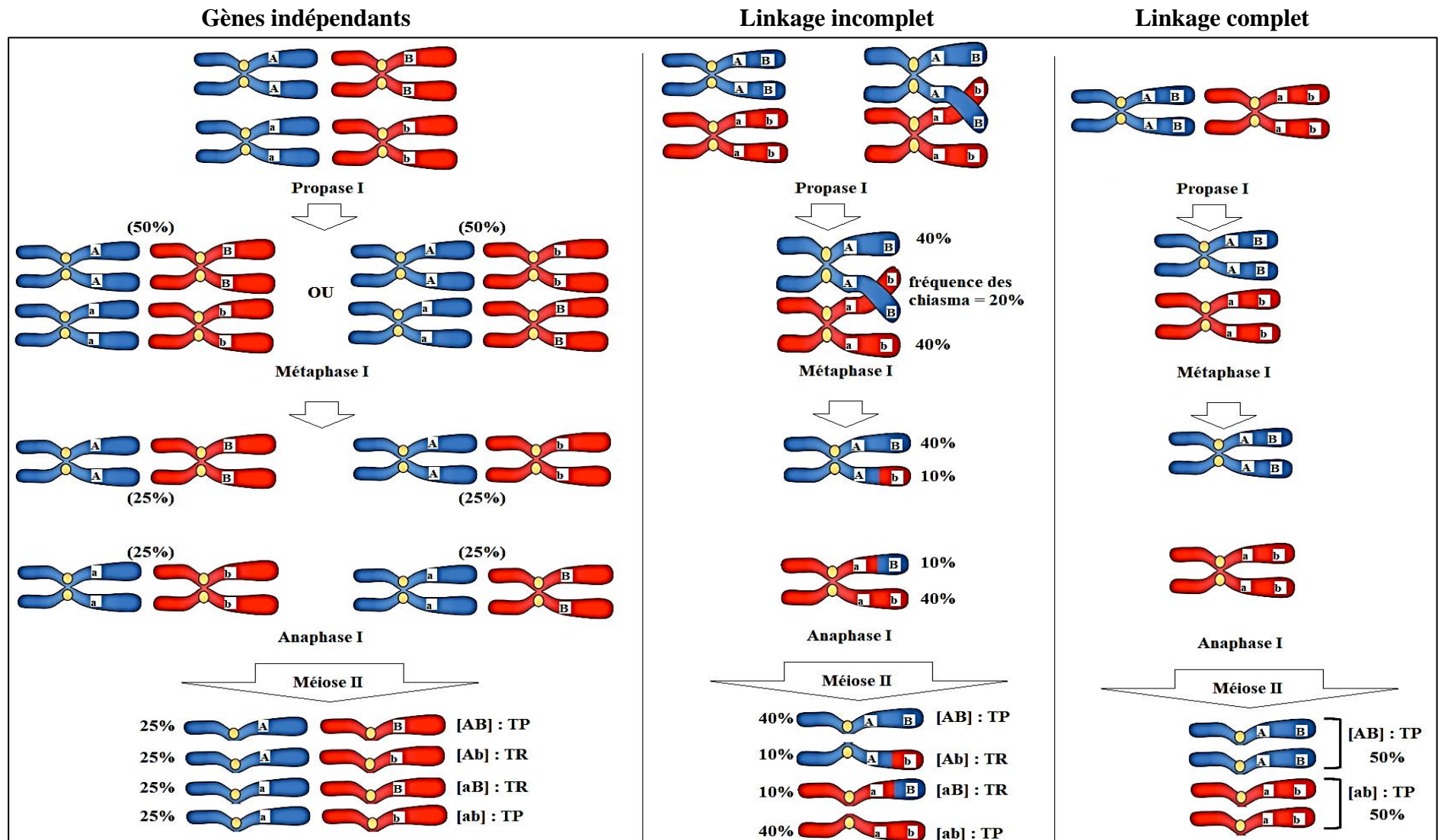


Figure 1 : Représentation chromosomique de la formation des gamètes en cas de gènes indépendants et en cas de linkages complet et incomplet.

Le symbolisme utilisé dans ce tableau est souvent utilisé en génétique et requière des explications :

- ✓ L'indépendance des gènes est indiquée en inscrivant les allèles de chaque paire au-dessus et au-dessous de lignes horizontales distinctes, une pour chaque paire de chromosome.
- ✓ Le linkage ou la localisation de plus d'un gène sur un même chromosome est indiqué en inscrivant les allèles de ces gènes au-dessus et au-dessous d'une ligne horizontale commune.

L'examen de ces trois test cross révèlent que les gènes liés ne se comportent pas comme les gènes indépendants. Le nombre et les fréquences des classes phénotypiques obtenues suite à un test cross diffèrent d'un croisement à l'autre :

- Lorsque les gènes sont indépendants, quatre classes phénotypiques en proportions égales sont obtenues suite à un test cross.
- Lorsque les gènes sont liés et il y a possibilité d'avoir des *crossing over* entre les chromatides non sœurs, quatre classes phénotypiques avec des proportions non égales sont obtenues suite au test cross. Les phénotypes parentaux qui sont issus des chromatides non touchés par le *crossing over*, ont les pourcentages les plus élevés (par exemple 40% chacun). Alors que, les phénotypes recombinés qui sont issus des chromatides touchés par le *crossing over*, ont les pourcentages les plus faible (par exemple 10% chacun). Le pourcentage des recombinés correspond au pourcentage d'avoir des *crossing over* entre les chromatides non sœurs.
- Lorsque les gènes sont liés et il n'y a pas des *crossing over* entre les chromatides non sœurs, deux classes phénotypiques de types parentaux, avec des proportions égales sont obtenues suite au test cross. L'absence de *crossing over* détermine l'absence de recombinaison. Ce cas est exclusivement trouvé chez le mâle de la drosophile et chez la femelle du ver à soie.

3.2.3. Carte génétique

A. Ordre linéaire des gènes liés et détermination des distances qui séparent ces gènes

Exemple

Dans un croisement entre une souche sauvage de drosophile au ailes longues et aux yeux rouges avec une souche mutante au ailes vestigiales et aux yeux cinabres, tous les individus de la F_1 sont sauvages. Les femelles de la F_1 , croisées aux mâles mutants, donnent, en F_2 , 200 drosophiles sauvages, 206 drosophiles mutantes, 19 drosophiles aux ailes longues et aux yeux cinabres et 26 drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux rouges (Fig. 14 A).

Dans un autre croisement dihybride entre deux souches de drosophiles où il y a toujours le caractère de la taille des ailes associé au caractère couleur du corps, les résultats suivants sont obtenus. A la F_1 , suite au croisement d'une souche sauvage au ailes longues et au corps marron avec une souche mutante au ailes vestigiales et au corps noir, tous les individus sont sauvages. Les femelles de la F_1 , croisées aux mâles mutants, donnent, en F_2 , 152 drosophiles sauvages, 147 drosophiles mutantes, 35 drosophiles aux ailes longues et au corps noir et 31 drosophiles aux ailes vestigiales et au corps marron (Fig. 14 B).

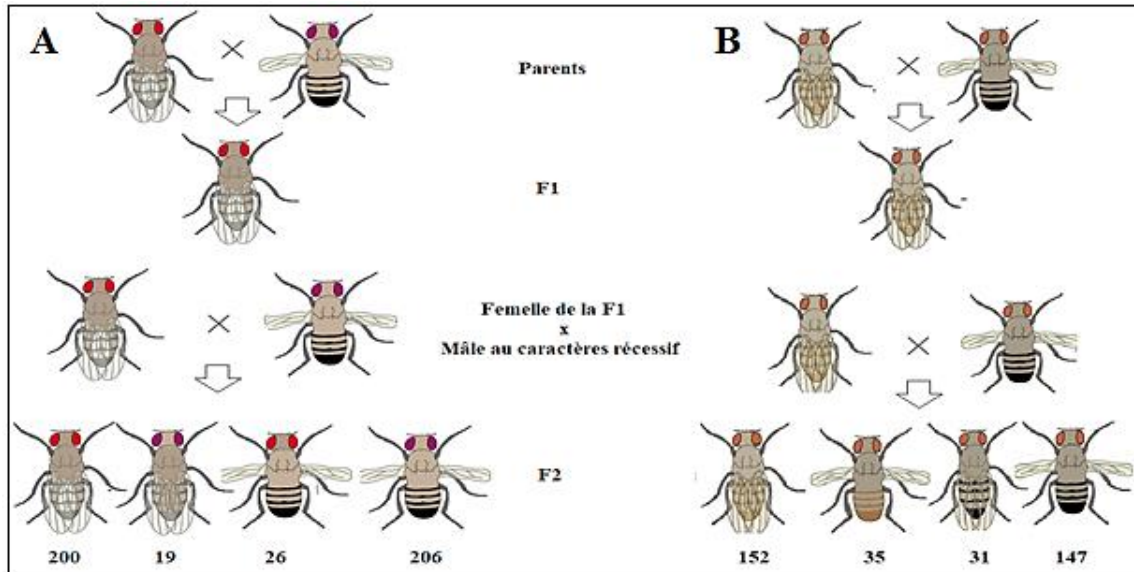


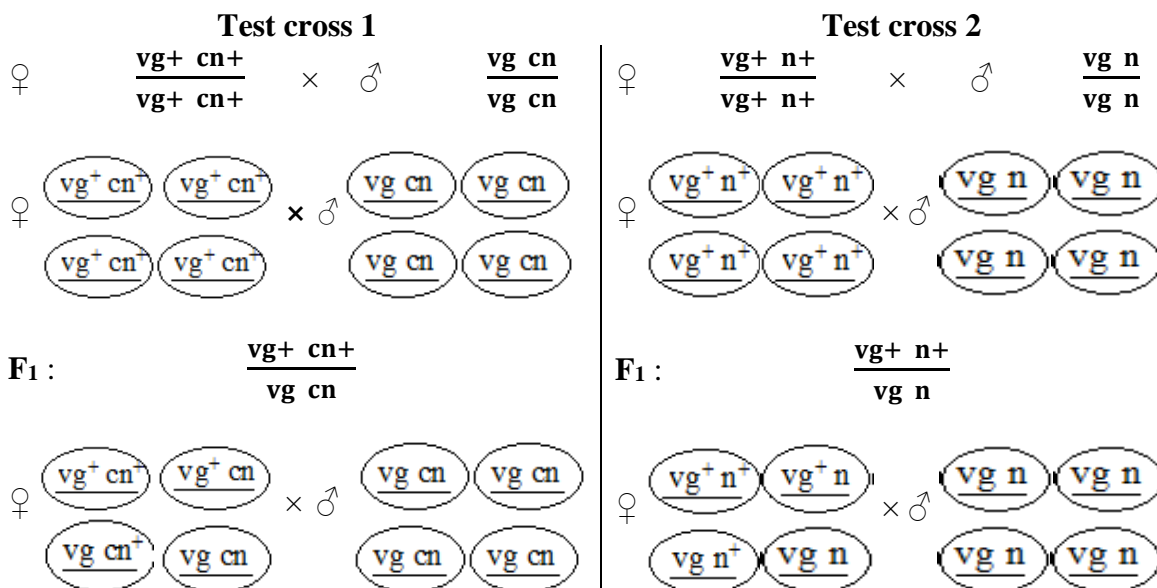
Figure 2 : Croisement entre souches de drosophile : A) souche sauvage au ailes longues et aux yeux rouges et souche mutante au ailes vestigiales et aux yeux cinabres ; B) souche sauvage au ailes longues et au corps marron et souche mutante au ailes vestigiales et au corps noir.

Interprétation

Les résultats obtenus dans ces deux test cross indiquent qu'il y a linkage incomplet dans chaque cas puisque les progénitures sont constituées par quatre classes d'individus et que les deux classes parentales (phénotype sauvage et phénotype mutant) ont les valeurs les plus importantes, alors que les classes recombinantes ont des valeurs faibles.

Représentation génétique

Codes : **vg** pour ailes vestigiales et **vg⁺** pour ailes longues ; **cn** : pour yeux cinabres et **cn⁺** pour yeux rouges ; **n** : pour corps noir et **n⁺** pour corps marron.



F₂ :

	$\frac{vg^+ cn^+}{vg cn}$	$\frac{vg^+ cn}{vg cn}$	$\frac{vg cn^+}{vg cn}$	$\frac{vg cn}{vg cn}$
$\frac{vg cn}{vg cn}$	$\frac{vg^+ cn^+}{vg cn}$	$\frac{vg^+ cn}{vg cn}$	$\frac{vg cn^+}{vg cn}$	$\frac{vg cn}{vg cn}$

Génotypes :

$$\frac{vg^+ cn^+}{vg cn} : \frac{vg^+ cn}{vg cn} : \frac{vg cn^+}{vg cn} : \frac{vg cn}{vg cn}$$

Phénotypes :

$$[vg^+ cn^+] : [vg^+ cn] : [vg cn^+] : [vg cn]$$

F₂ :

	$\frac{vg^+ n^+}{vg n}$	$\frac{vg^+ n}{vg n}$	$\frac{vg n^+}{vg n}$	$\frac{vg n}{vg n}$
$\frac{vg n}{vg n}$	$\frac{vg^+ n^+}{vg n}$	$\frac{vg^+ n}{vg n}$	$\frac{vg n^+}{vg n}$	$\frac{vg n}{vg n}$

Génotypes :

$$\frac{vg^+ n^+}{vg n} : \frac{vg^+ n}{vg n} : \frac{vg n^+}{vg n} : \frac{vg n}{vg n}$$

Phénotypes :

$$[vg^+ n^+] : [vg^+ n] : [vg n^+] : [vg n]$$

Dans le premier croisement test cross, le pourcentage de recombinaison est de : $\left(\frac{19+26}{200+19+26+206}\right) * 100 = 9,9\%$. Et dans le deuxième test cross, le pourcentage de recombinaison est de : $\left(\frac{35+31}{152+35+31+147}\right) * 100 = 18,1\%$.

Donc, entre lieu de *vg* et *cn*, il se fait 9,9% de recombinaison, alors qu'entre le lieu de cette même *vg* et celui de *n*, le pourcentage de recombinaison est près de deux fois plus considérable que dans le premier cas, c'est-à-dire 18,1%. Ces faits peuvent être interprétés comme suit :

- ✓ Les gènes liés sont distribués dans un ordre linéaire le long des chromosomes.
- ✓ Le *crossing over* se fait au hasard le long des chromosomes, ce que signifie que dans un grand nombre de méiocytes tous les différents lieux d'un chromosome seront impliqués dans le *crossing over* aussi fréquemment les uns que les autres.
- ✓ La fréquence du *crossing over* entre deux lieux donnés est donc d'autant plus élevée que ces lieux sont éloignés ou, dit autrement, la fréquence du *crossing over* est directement proportionnelle à la distance qui sépare ces deux lieux.

A partir de l'interprétation donnée plus haut, la réalisation d'environ deux fois plus de recombinaisons entre *vg* et *n* qu'entre *vg* et *cn* exprime une distance deux fois considérable entre *vg* et *n* qu'entre *vg* et *cn*.

B. Cartographie des gènes

Comme le *crossing over* se fait au hasard sur toute la longueur du chromosome, la détermination de la fréquence de ce phénomène par l'intermédiaire du pourcentage de recombinaisons génétiques qui sont produites chez un individu hétérozygote quant à certains gènes liés peut donc servir à calculer les distances qui séparent ces gènes et à cartographier ces derniers (Fig. 15).

L'unité de distance appropriée pour préparer ces cartes est évidemment un pour cent de recombinaison, unité qu'on désigne centimorgan. Les données obtenues dans l'exemple précédent permettent de calculer les distances entre les trois gènes et de les cartographier ainsi:

Distance entre gènes = pourcentage de recombinaison

$$= \left(\frac{\text{Nombre d'individus recombinés}}{\text{total}}\right) * 100$$

$$\text{Distance entre vg et cn} = \left(\frac{19+26}{451} \right) * 100 = 9,9 \text{ cM}$$

$$\text{Distance entre vg et n} = \left(\frac{35+31}{365} \right) * 100 = 18,1 \text{ cM}$$

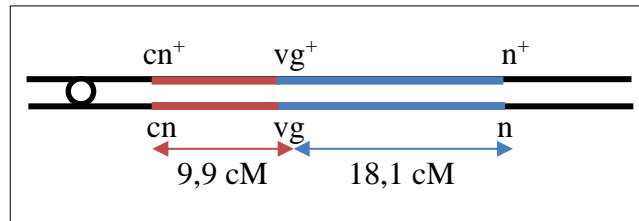


Figure 3 : Carte génétique

1. Poly-hybridisme

Le terme poly-hybride représente les individus hétérozygotes pour deux caractères (deux gènes) ou plus. Les lois fondamentales de la génétique concernent tous les individus qu'ils soient Monohybrides ou polyhybrides.

1.1. Trihybridisme

1.1.1. Cas de dominance (gènes indépendants)

Exemple

On croise deux drosophiles appartenant à deux lignées homozygotes différentes entre elles par trois caractères. La femelle est sauvage et a un corps marron, des ailes longues et des yeux rouges et le mâle est mutant et a un corps noir, des ailes vestigiales et des yeux bruns. Les individus de la F₁ sont tous de phénotype sauvage (Fig. 42). Le croisement des individus F₁ entre eux a donné une F₂ composée de :

- 269 drosophiles aux corps marrons, ailes longues et yeux rouges ;
- 91 drosophiles aux corps marrons, ailes longues et yeux bruns ;
- 89 drosophiles aux corps marrons, ailes vestigiales et yeux rouges ;
- 31 drosophiles aux corps marrons, ailes vestigiales et yeux bruns ;
- 92 drosophiles aux corps noirs, ailes longues et yeux rouges ;
- 28 drosophiles aux corps noirs, ailes longues et yeux bruns ;
- 29 drosophiles aux corps noirs, ailes vestigiales et yeux rouges ;
- 11 drosophiles aux corps noirs, ailes vestigiales et yeux bruns.

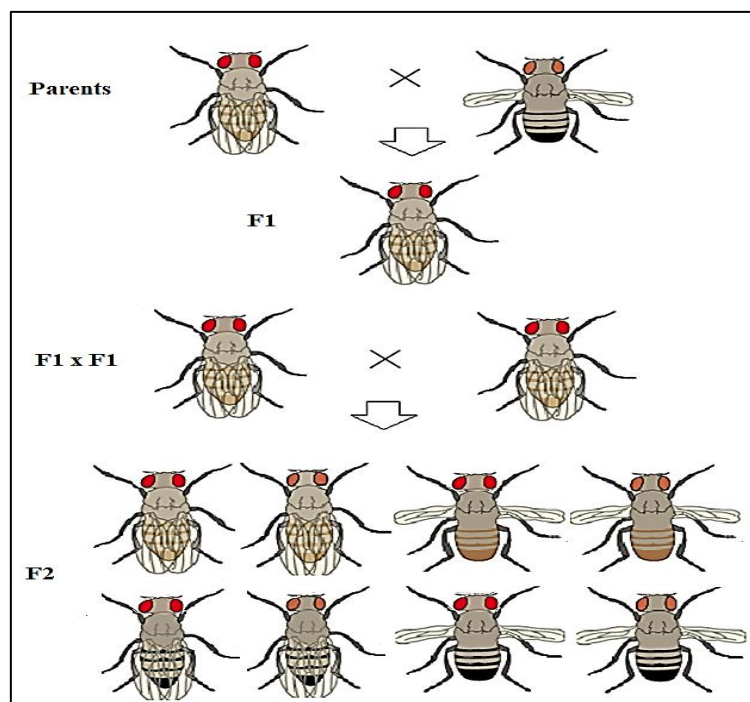


Figure 1 : Croisement entre deux drosophiles appartenant à deux lignées homozygotes différentes entre elles par trois caractères (couleur du corps, taille des ailes et couleur des yeux).

Interprétation

- ☒ Il s'agit d'un croisement entre deux individus appartenant à deux lignées pures qui diffèrent par trois couples d'allèles ou deux gènes : c'est un trihybridisme.
- ☒ La première génération F₁ est homogène et semblable avec la manifestation d'un seul phénotype parentale. Cela conduit, d'une part, à confirmer la première loi de Mendel (loi de la ressemblance) et confirme l'homozygotie des parents. D'autre part, cela indique que les caractères qui apparaît en F₁ sont les caractères dominants, donc le caractère corps marron est dominant par rapport au caractère corps noir, le caractère ailes longues est dominant par rapport au caractère ailes vestigiales et le caractère yeux rouges est dominant par rapport au caractère yeux bruns.
- ☒ A la deuxième génération F₂, il y a l'apparition des deux phénotypes parentaux (sauvage et mutant) en plus de six autres phénotypes nouveaux qui sont intermédiaires entre les phénotypes parentaux. Ces phénotypes sont dits recombinés.
- ☒ Les valeurs obtenues en F₂ correspondent aux proportions suivantes : 42,19% [marron, long et rouge] : 14,07% [marron, long et brun] : 14,07% [marron, vestigiale et rouge] : 4,68% [marron, vestigiale et brun], 14,07% [noir, long et rouge] : 4,68% [noir, long et brun] : 4,68% [noir, vestigiale et rouge] : 1,56% [noir, vestigiale et brun].

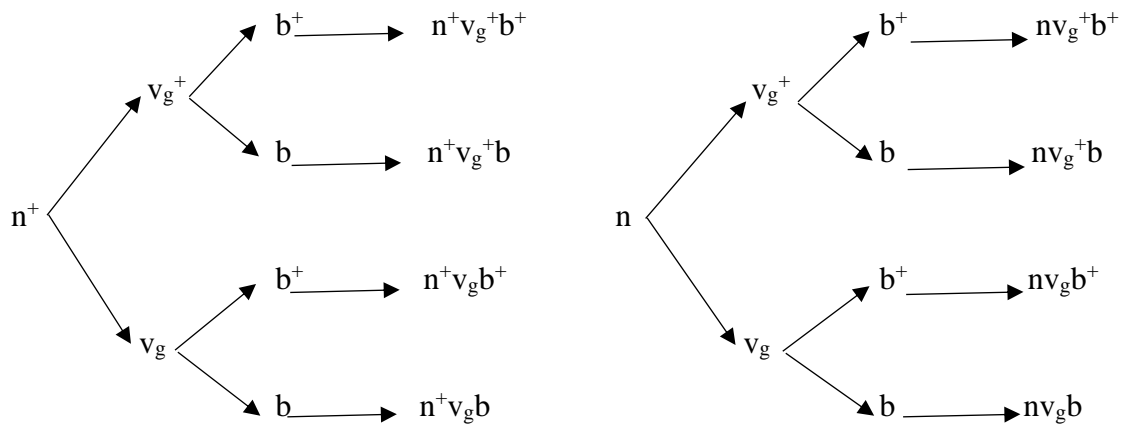
Représentation génétique

Codes : n^+ pour corps marron et n pour corps noir ; v_g^+ pour ailes longues et v_g pour ailes vestigiales ; b^+ pour yeux rouges et b pour yeux bruns.

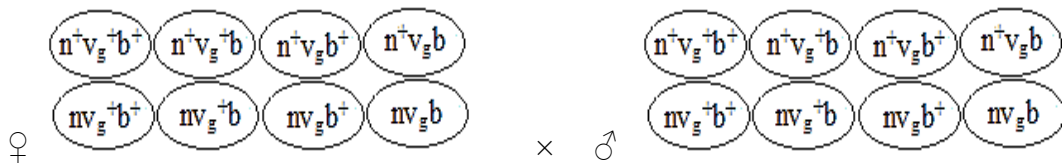
Parents : ♀ $n^+n^+v_g^+v_g^+b^+b^+$ × ♂ nnv_gv_gbb
Gamètes : ♀ $n^+v_g^+b^+$ × ♂ nv_gb
F₁ : $n^+nv_g^+v_gb^+b$

Génotypes :	Phénotypes :
Parents : ♀ $n^+n^+v_g^+v_g^+b^+b^+$ ♂ nnv_gv_gbb	Parents : ♀ $[n^+v_g^+b^+]$ ♂ $[nv_gb]$
F₁ : $n^+nv_g^+v_gb^+b$	F₁ : $[n^+v_g^+b^+]$
F₂ : ♀ F₁ × ♂ F₁	
♀ $n^+nv_g^+v_gb^+b$ × ♂ $n^+nv_g^+v_gb^+b$	

Gamètes : pour connaître le nombre de gamètes produit par un trihybride, on emploie le système Branché qui permet de déterminer facilement, et sans erreur, tous les types de gamètes. On aura donc :

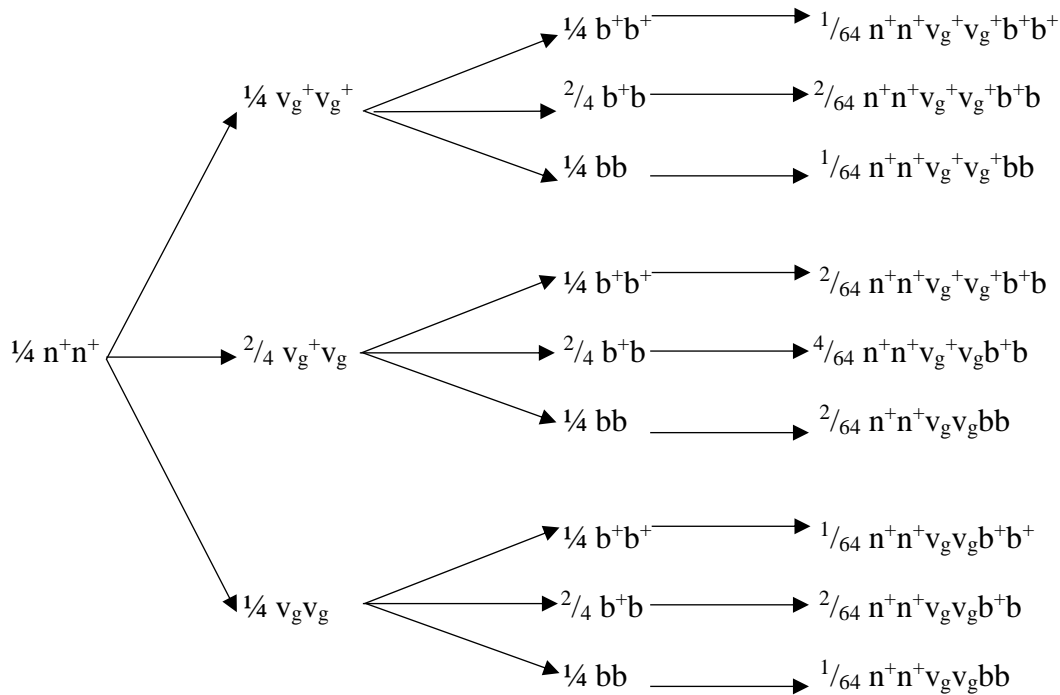


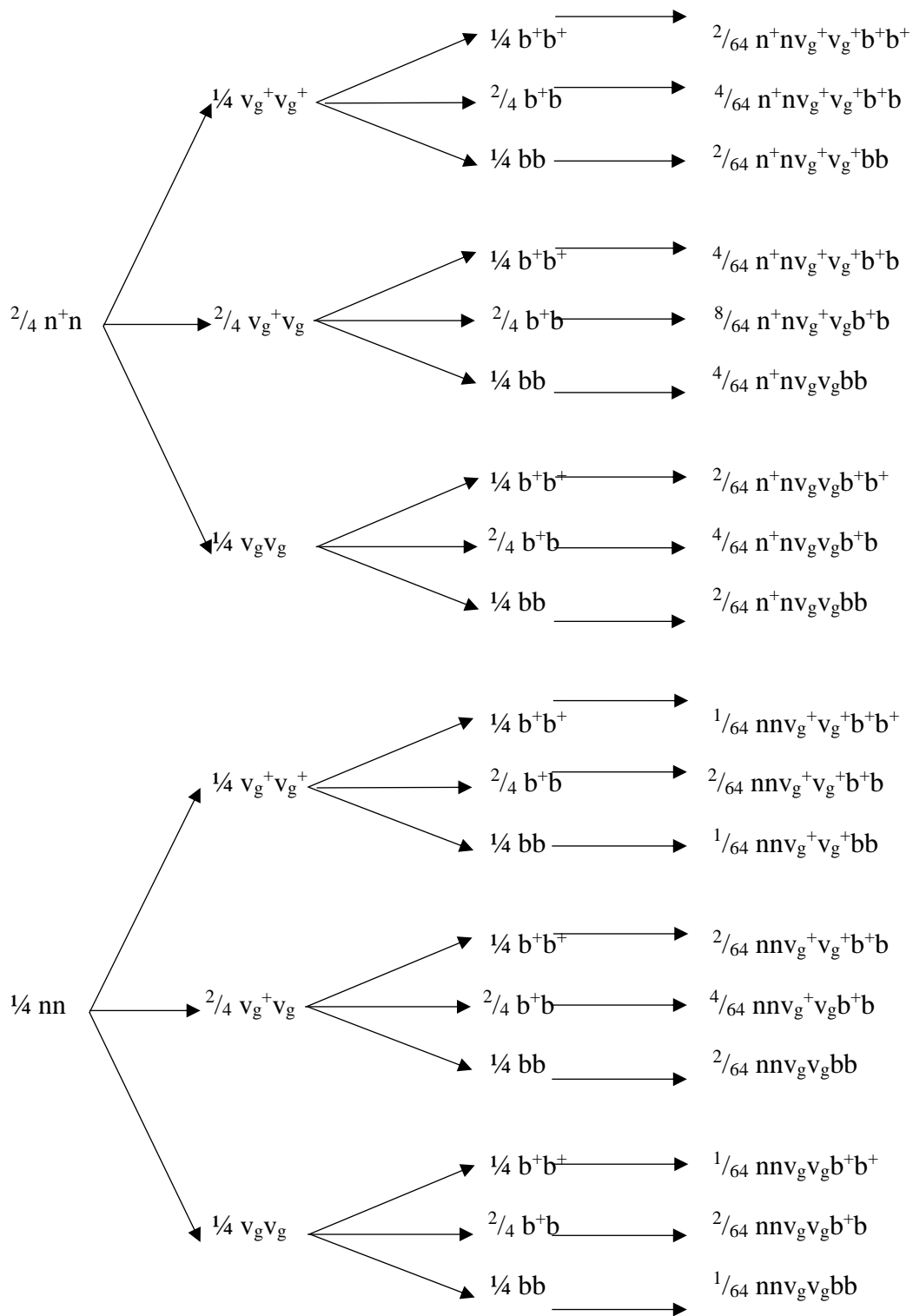
Gamètes :



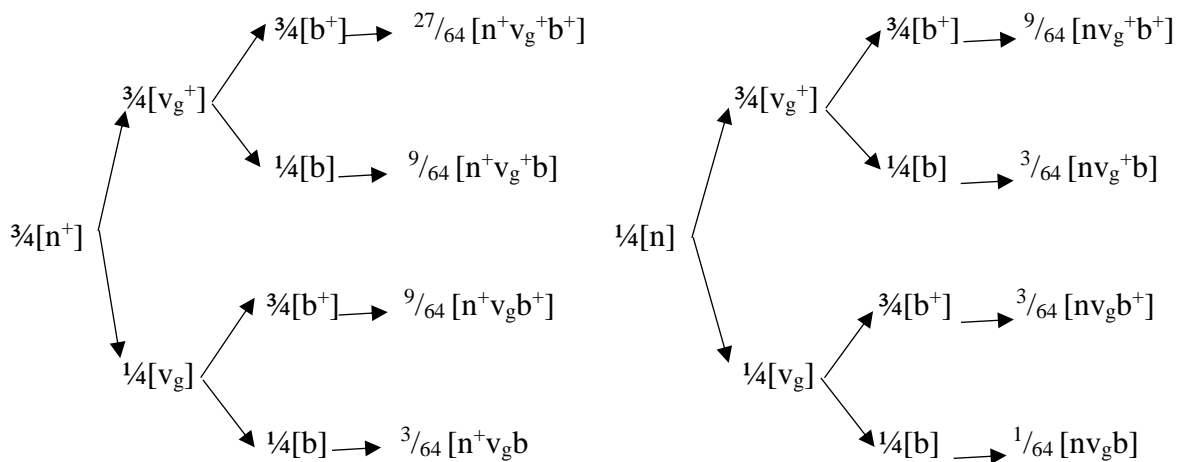
Nous aurons 8 gamètes différents, et l'étude de la F₂ nous donne 27 génotypes et 8 phénotypes. La détermination des génotypes se fait toujours par la même méthode on aura donc:

Génotypes :





Phénotypes :



Remarque

Les nombres de gamètes, de phénotypes et de génotypes de la F₂ dans le cas de dominance, varient non pas au hasard mais selon le degré de l'hybridisme qui correspond à des séries. Ces séries sont représentées dans chaque cas par une formule générale (tableau 11).

Tableau 1 : Variation du nombre de gamètes, phénotypes génotypes de la F₂ selon le degré d'hybridité.

Degrés d'hybridité	Nombre de gamètes	Nombre de phénotypes	Nombre de génotypes	Nombre de combinaisons entre gamètes de la F ₁
Monohybride (1)	$2^1 = 2$	$2^1 = 2$	$3^1 = 3$	$4^1 = 4$
Dihybride (2)	$2^2 = 4$	$2^2 = 4$	$3^2 = 9$	$4^2 = 16$
Trihybride (3)	$2^3 = 8$	$2^3 = 8$	$3^3 = 27$	$4^3 = 64$
Tetrahybride (4)	$2^4 = 16$	$2^4 = 16$	$3^4 = 81$	$4^4 = 256$
Pentahybride (5)	$2^5 = 32$	$2^5 = 32$	$3^5 = 243$	$4^5 = 1024$
n	2^n	2^n	3^n	4^n

1.1.2. Test cross

1.1.2.1. Gènes indépendants

Exemple

Les femelles de la F₁ de l'exemple précédant sont croisées avec des mâles mutant aux corps noirs, aux ailes vestigiales et aux yeux bruns. La F₂ est composée de :

93 drosophiles aux corps marrons, ailes longues et yeux rouges ;

- 91 drosophiles aux corps marrons, ailes longues et yeux bruns ;
- 90 drosophiles aux corps marrons, ailes vestigiales et yeux rouges ;
- 92 drosophiles aux corps marrons, ailes vestigiales et yeux bruns ;
- 92 drosophiles aux corps noirs, ailes longues et yeux rouges ;
- 95 drosophiles aux corps noirs, ailes longues et yeux bruns ;
- 89 drosophiles aux corps noirs, ailes vestigiales et yeux rouges ;
- 91 drosophiles aux corps noirs, ailes vestigiales et yeux bruns.

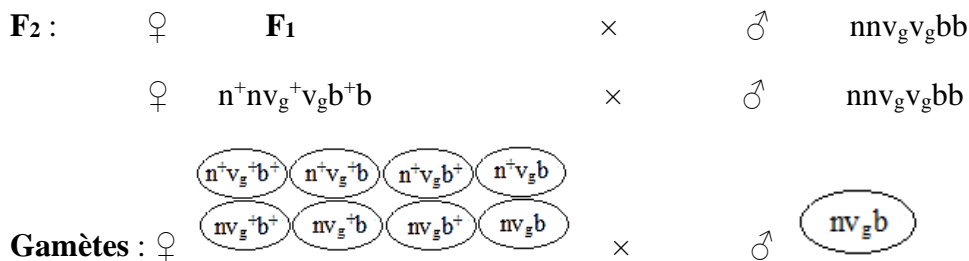
Interprétation

A la deuxième génération F₂, tous les phénotypes obtenus (parentaux et recombinés) ont des valeurs proches. Les valeurs obtenues en F₂ correspondent aux proportions suivantes : 12,69% [marron, long et rouge] : 12,41% [marron, long et brun] : 12,28% [marron, vestigiale et rouge] : 12,55% [marron, vestigiale et brun], 12,55% [noir, long et rouge] : 12,96% [noir, long et brun] : 12,15% [noir, vestigiale et rouge] : 12,41% [noir, vestigiale et brun].

Représentation génétique

Codes

- » **n⁺** pour corps marron ;
- » **n** pour corps noir ;
- » **v_g⁺** pour ailes longues ;
- » **v_g** pour ailes vestigiales ;
- » **b⁺** pour yeux rouges ;
- » **b** pour yeux bruns.



	$\textcircled{n^+v_g^+b^+}$	$\textcircled{n^+v_g^+b}$	$\textcircled{n^+v_g b^+}$	$\textcircled{n^+v_g b}$	$\textcircled{nv_g^+b^+}$	$\textcircled{nv_g^+b}$	$\textcircled{nv_g b^+}$	$\textcircled{nv_g b}$
$\textcircled{nv_g b}$	n ⁺ nv _g ⁺ v _g b ⁺ b	n ⁺ nv _g ⁺ v _g bb	n ⁺ nv _g v _g b ⁺ b	n ⁺ nv _g v _g bb	nnv _g ⁺ v _g b ⁺ b	nnv _g ⁺ v _g bb	nnv _g v _g b ⁺ b	nnv _g v _g bb

Génotypes : 1/8 n⁺nv_g⁺v_gb⁺b ; 1/8 n⁺nv_g⁺v_gbb ; 1/8 n⁺nv_gv_gb⁺b ; 1/8 n⁺nv_gv_gbb ; 1/8 nnv_g⁺v_gb⁺b ; 1/8 nnv_g⁺v_gbb ; 1/8 nnv_gv_gb⁺b ; 1/8 nnv_gv_gbb.

Phénotypes : 1/8 [n⁺v_g⁺b⁺] ; 1/8 [n⁺v_g⁺b] ; 1/8 [n⁺v_gb⁺] ; 1/8 [n⁺v_gb] ; 1/8 [nv_g⁺b⁺] ; 1/8 [nv_g⁺b] ; 1/8 [nv_gb⁺] ; 1/8 [nv_gb].

Les résultats théoriques indiquent une fréquence de 1/8 pour chaque phénotype qui correspond à 12,5%. Ces résultats théoriques sont proches aux résultats observés dans l'exemple.

Remarque : lorsque les gènes sont indépendants, le test cross donne en F₂ des phénotypes en proportions égales, quelque-soit le degré d'hybridité.

1.1.2.2. Gènes liés

Exemple

Un croisement a été effectués entre deux souches pures de *Drosophila melanogaster*. Le croisement implique trois allèles mutants récessifs pour trois gènes liés au chromosome X, respectivement responsable de la couleur du corps *yellow* (*y*), de la couleur des yeux *white* (*w*) et de la forme des yeux *echinus* (*ec*). Les mâles hémizygotés pour les trois allèles sauvages sont croisés avec des femelles homozygotes pour les trois allèles récessifs correspondants. Ce croisement a produit une génération F₁ comptant des femelles hétérozygotes pour les trois couples d'allèles, donc elles sont toutes sauvages et des mâles hémizygotés portant les caractères récessifs. Les femelles de la F₁ sont croisées avec des mâles mutants portant des allèles récessifs pour les trois caractères. La F₂ est composée de huit phénotypes avec les valeurs suivantes :

4759 drosophiles de phénotype [y⁺ w⁺ ec⁺] ;

4685 drosophiles de phénotype [y w ec] ;

80 drosophiles de phénotype [y w⁺ ec⁺] ;

70 drosophiles de phénotype [y⁺ w ec] ;

193 drosophiles de phénotype [y w ec⁺] ;

207 drosophiles de phénotype [y⁺ w⁺ ec] ;

3 drosophiles de phénotype [y w⁺ ec⁺] ;

3 drosophiles de phénotype [y w⁺ ec] ;

Interprétation

- » La F₁ est composée de deux phénotypes différents répartis entre mâles et femelles malgré que les parents sont homozygotes, cela indique que les gènes sont localisés sur le chromosome X (donc ils sont liés) ;
- » Phénotypiquement, toutes les femelles F₁ sont [sauvages] et tous les mâles sont [yellow, white, echinus]. Vu le génotype des parents, les allèles mutants des trois gènes sont sur l'un des chromosomes X et les allèles sauvages sont sur l'autre chromosome ;
- » Chez les mâles, chaque gamète contiendra soit un chromosome X comportant les allèles mutants des trois gènes, soit un chromosome Y, qui ne contient aucun des loci considérés ;
- » C'est un test cross qui a donné la F₂. A la F₂, 08 phénotypes différents sont obtenus dont deux phénotypes sont parentaux [y⁺ w⁺ ec⁺] et [y w ec] et six phénotypes recombinés. Les valeurs des classes parentales sont supérieures par rapport à celles des classes recombinées, cela confirme que les gènes sont liés et situés sur le même chromosome.
- » Les phénotypes F₂ dus à l'absence de *crossing over* sont déterminés par la combinaison parentale des allèles présente dans les gamètes de la femelle F₁ (Fig. 43). Dans ce cas, chaque gamète contient soit les allèles sauvages soit les allèles mutants des trois gènes, dépendant du chromosome X de la femelle F₁ non affecté par un *crossing over*. Après ségrégation, il y aura donc production, en proportion égale, des deux types de gamètes et

donc des deux phénotypes parentaux de la F₂. Ces classes phénotypiques F₂ complémentaires sont appelés classes réciproques.

- » Les phénotypes dus à l'absence de *crossing over* sont les plus facilement reconnaissables parce qu'ils sont les plus nombreux dans la descendance (Fig. 43). Les phénotypes parentaux [y⁺ w⁺ ec⁺] et [y w ec] représentent à eux seuls 94,4 % de la descendance F₂.
- » La deuxième catégorie facilement détectable est représentée par les phénotypes résultant d'un double *crossing over*. Ces phénotypes sont les moins nombreux en raison de leur faible probabilité d'apparition (**figure**). Cette catégorie est issue de deux évènements indépendants et simultanés de *crossing over*. Les deux phénotypes réciproques correspondants sont [y⁺ w ec⁺] et [y w⁺ ec] et représentent seulement 0,06% de la descendance.
- » Les quatre classes phénotypiques restantes représentent les deux catégories résultats d'un seul *crossing over*. Les phénotypes réciproques [y w⁺ ec⁺] et [y⁺ w ec] résultent d'un seul *crossing over* entre les loci yellow et white et constituent 1,5% de la descendance (**figure**). Les phénotypes réciproques [y⁺ w⁺ ec] et [y w ec⁺] résultent d'un seul *crossing over* entre les loci white et echinus et constituent 4% de la descendance.

1.2. Carte factorielle

Exemple

Un croisement est réalisé entre deux lignées pures de maïs. Les plantes femelles ont le phénotype [pr⁺ v bm] et les plantes mâles ont le phénotype [pr v⁺ bm⁺].

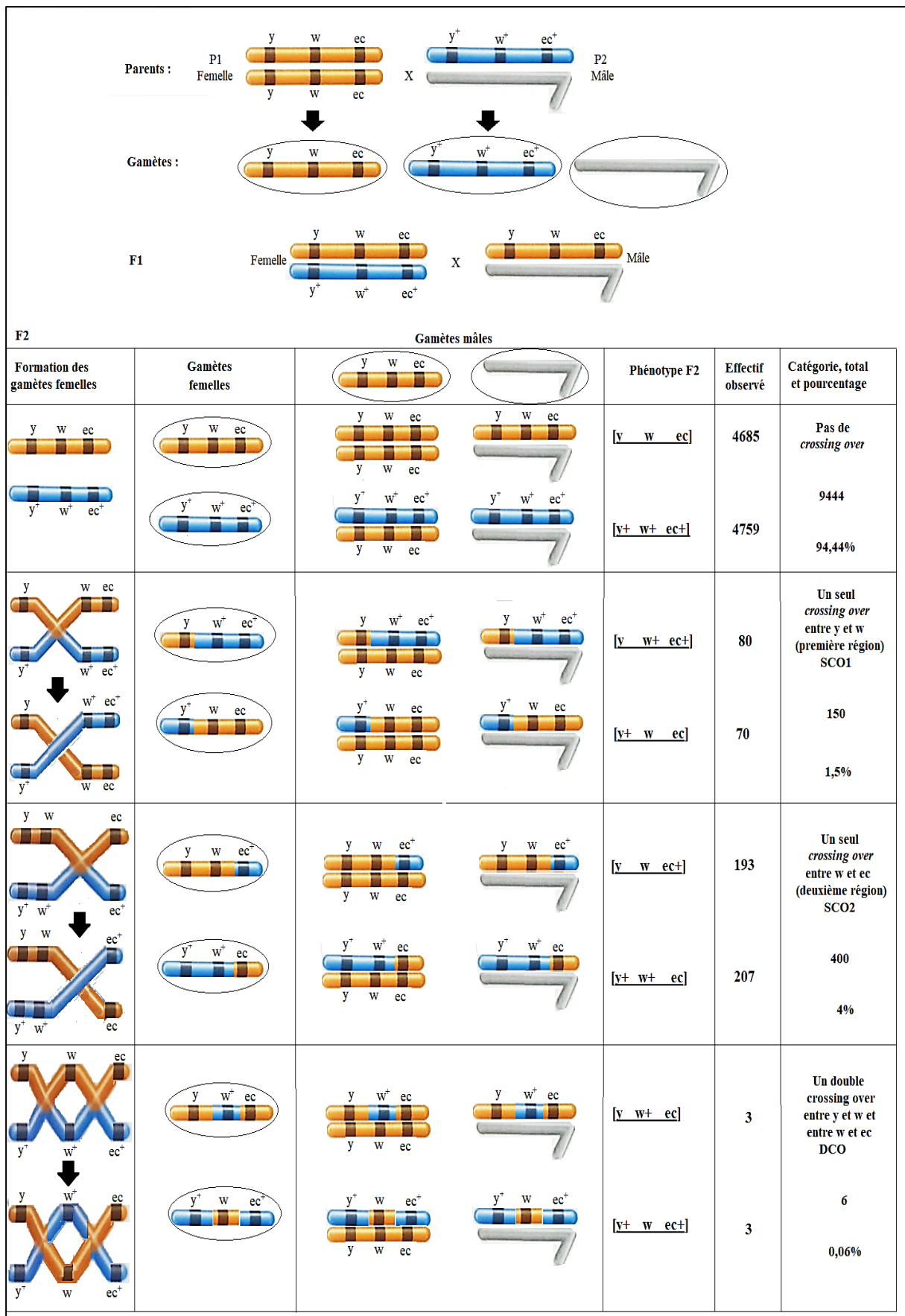


Figure 2 : Croisement trois points impliquant les gènes yellow (y⁺ ou y), white (w⁺ ou w) et echinus (ec⁺ ec) chez *Drosophila melanogaster*.

Tous la descendance F₁ est de phénotype sauvage [pr⁺ v⁺ bm⁺]. Les plantes mâles de la F₁ sont croisées à leur tour avec des plantes femelle de phénotype [pr v bm]. La F₂ est constitué de 8 phénotypes répartis comme mentionné ci-dessous :

Tableau 2 : Détail du croisement réalisé entre les deux lignées pures de maïs.

Phénotypes de la descendance	Effectifs	Total et pourcentage	Types d'échanges
[<u>pr⁺ v bm</u>]	230	467	Pas de <i>crossing over</i> (NCO)
[<u>pr v⁺ bm⁺</u>]	237	42,1%	
[<u>pr⁺ v⁺ bm</u>]	82	161	Simple <i>crossing over</i> (SCO)
[<u>pr v bm⁺</u>]	79	14,5%	
[<u>pr⁺ v bm⁺</u>]	200	395	Simple <i>crossing over</i> (SCO)
[<u>pr v⁺ bm</u>]	195	35,6%	
[<u>pr v bm</u>]	44	86	Double <i>crossing over</i> (DCO)
[<u>pr⁺ v⁺ bm⁺</u>]	42	7,8%	

Interprétation

- Les parents homozygotes qui diffèrent par trois couples d'allèles donne une F₁ homogène avec dominance des caractères sauvage. C'est un trihybridisme avec vérification des deux premières lois de Mendel.
- La F₂ est obtenue suite à un test cross (croisement entre individus triple hétérozygote et un homozygote récessif). Cette F₂ est constituée de 8 phénotypes à valeurs différentes avec prédominance des phénotype parentaux indiquant ainsi que les gènes sont liés.

Pour tracer la carte génétique, il faut en premier lieu déterminer l'ordre des gènes puis calculer les distances qui les séparent.

1.2.1. Détermination de l'ordre des gènes

Dans la plupart des expériences de cartographie, l'ordre des gènes n'est pas connu et constitue une autre variable de l'analyse.

Pour déterminer l'ordre des gènes, on se base sur les phénotypes issus d'un double *crossing over*. On sait qu'à la suite d'un double *crossing over*, l'allèle placé au milieu changera d'emplacement si on le compare avec le génotype parental hétérozygote.

Dans cet exemple, les deux phénotypes réciproques issus d'un double *crossing over* et qui sont représenté par les valeurs les plus faibles sont : $[pr\ v\ bm]$ et $[pr^+\ v^+\ bm^+]$. En comparant ces deux phénotypes aux phénotypes réciproques parentaux $[pr^+\ v\ bm]$ et $[pr\ v^+\ bm^+]$, on remarque que les allèles pr^+ et pr ont échangé d'emplacement donc ces deux allèles se trouvent au milieu et sont associés aux allèles (v^+/v) et (bm^+/bm) qui se trouvent sur les extrémités.

De ce fait, on peut établir le véritable ordre des gènes qui est $v\ pr^+\ bm$ et $v^+\ pr\ bm^+$.

1.2.2. Estimation des distances génétiques

La distance génétique qui correspond à la fréquence des *crossing over*, est le pourcentage des individus recombinés.

Comme on connaît préalablement l'ordre des gènes, il suffit d'estimer la distance entre les allèles $v^+\ pr$ et entre les allèles $pr\ bm^+$.

Pour les deux couples d'allèles v/v^+ ; pr^+/pr uniquement, les formes parentales sont $[v\ pr^+]/[v^+\ pr]$ et les formes recombinés sont : $[v\ pr]/[v^+\ pr^+]$. Donc seuls les phénotypes qui ont une combinaison de $[v\ pr]$ ou $[v^+\ pr^+]$ sont inclus dans le calcul.

$$\begin{aligned} \text{Distance entre } v^+\ pr &= \text{Pourcentage des recombinés} \\ &= ((82 + 79 + 44 + 42)/1109) * 100 = 22,27\% = 22,27\text{ cM} \end{aligned}$$

$$\text{Ou directement la distance entre } v^+\ pr = 14,5\% + 7,8\% = 22,3\%$$

Pour les deux couples d'allèles pr^+/pr ; pr/pr^+ uniquement, les formes parentales sont $[pr^+\ bm]/[pr\ bm^+]$ et les formes recombinés sont : $[pr\ bm]/[pr^+\ bm^+]$. Donc seuls les phénotypes qui ont une combinaison de $[pr\ bm]$ ou $[pr^+\ bm^+]$ sont inclus dans le calcul.

$$\begin{aligned} \text{Distance entre } pr\ bm^+ &= \text{Pourcentage des recombinés} \\ &= ((200 + 195 + 44 + 42)/1109) * 100 = 43,37\% = 43,37\text{cM} \end{aligned}$$

$$\text{Ou directement la distance entre } v^+\ pr = 35,6\% + 7,8\% = 43,4\%.$$

La carte génétique est représentée dans la figure 44.

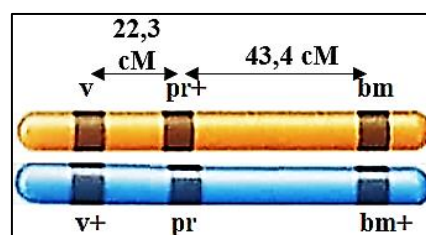


Figure 3 : Carte génétique des trois couples d'allèles v/v^+ ; pr^+/pr et bm/bm^+ chez le maïs.

1.2.3. Interférence génétique

Dès que l'on connaît les distances entre les gènes, on peut prédire la fréquence attendue des échanges multiples tels que les double *crossing over*. Ainsi dans l'exemple précédent sur le maïs, la distance entre *v* et *pr*⁺ est de 22,3 unités de recombinaison et celle de *pr*⁺ et *bm* est de 43,4 unités de recombinaison. Si les simple *crossing over* se produisent de manière indépendante, la fréquence théorique des doubles *crossing over* est (DCO_{th}) :

$$DCO_{th} = 22,3\% \times 43,4\% = 9,7\% = 0,097$$

Dans la plupart des expériences de cartographie génétique, la fréquence des doubles *crossing over* observé (DCO_{obs}) est plus faible que la fréquence des doubles *crossing over* théoriques (DCO_{th}). Dans l'exemple du maïs, seuls 7,8% des double *crossing over* sont observés au lieu de 9,7% attendus. Ce qui s'explique par un phénomène appelé interférence, qui se produit quand un *crossing over* produit dans une région chromosomique inhibe un second évènement dans une région proche.

Pour calculer les disparités résultant d'une interférence, on peut calculer le coefficient de coïncidence (C) :

$$C = (DCO_{obs} / DCO_{th}) = (0,078 / 0,097) = 0,804$$

Une fois (C) calculé, on peut quantifier l'interférence (I) grâce à l'équation :

$$I = 1 - C = 1 - 0,0804 = 0,196.$$

- » Si l'interférence est totale ($I = 1$) et que le coefficient de coïncidence est nul ($C = 0$), cela indique qu'il n'y a pas de double *crossing over* observés ($DCO_{obs} = 0$). Dans ce cas, on va obtenir à la F_2 , six génotypes au lieu de huit, car les deux phénotypes réciproques qui résultent d'un double *crossing over* ont une valeur de 0. Ils n'existent pas.
- » S'il y a moins de double *crossing over* que prévu, $DCO_{obs} < DCO_{th}$, le coefficient de coïncidence est inférieur à 1 et l'interférence aura une valeur positive.
- » S'il y a plus de double *crossing over* qu'attendu, $DCO_{obs} > DCO_{th}$, le coefficient de coïncidence est supérieur à 1 et l'interférence aura une valeur négative.
- » Si tous les doubles *crossing over* sont observés, $DCO_{obs} = DCO_{th}$, le coefficient de coïncidence est égal à 1 et l'interférence sera nulle.

Chapitre 2 : Génétique Des Haploïdes

Introduction :

Tout organisme à reproduction sexuée se caractérise par son cycle vital c'est-à-dire l'alternance entre 2 processus qui caractérisent la production sexuée.

NB : La durée des phases haploïdes et diploïdes est variable en fonction des organismes. Il existe 3 types d'organismes :

1- Organismes Diplobiontiques :

On appelle organisme diplobiontique, les organismes qui possèdent une phase diploïde plus longue que la phase haploïde. Dans ce type de cycle, les gamètes les seules cellules haploïdes. La méiose implique la formation des gamètes et l'union des gamètes produit un zygote diploïde.

Exemple : animaux et végétaux supérieurs.

2- Organismes Haplobiontiques :

On appelle organisme haplobiontique, les organismes qui possèdent une phase haploïde plus longue que la phase diploïde. **Exemple :** les champignons filamenteux.

3- Organismes Haplodiplobiontiques :

Ce sont des organismes dont la phase haploïde est aussi longue que la phase diploïde. Ce type de cycle est présent chez nombreuses levures. **Exemple :** *Saccharomyces Cerevisiae*

Cycle haplobiontique de *Neurospora crassa* :

- C'est un champignon filamenteux de la famille des Ascomycètes dont le nombre haploïde de chromosomes égale à 7.
- L'appareil végétatif est appelé : **mycélium** et il est composé de filaments qu'on appelle **hyphes**. L'extrémité de l'hyphe peut se condenser pour donner des spores appelés **conidies** lesquels germent et produisent à leur tour de nouveaux hyphes par voie de multiplication asexuée (végétative) (**figure 1**).
- *Neurospora crassa* est aussi hermaphrodite, il contient 2 types de gamètes sexuels appelés soit (+) et (-) soit (**A**) et (**a**) dont la réunion est nécessaire pour qu'il y ait reproduction sexuée.
 - ✓ **Des conidies :** appelé aussi **micro-conidies**, représentent l'organe **mâle**. Ils se détachent de leur milieu et peuvent être transportés par le vent ou par l'eau et vont se fixer sur les filaments récepteurs de l'organe femelle qui migrent vers les ascogones.

✓ **Des ascogones** : représentent l'organe **femelle** qui s'entoure des filaments récepteurs. Ils sont en forme de poire.

- Les mycéliums qui sont (**A**) ou (**a**) qui sont de signe (+) ou (-) vont former, par 2 types d'allèles, la reproduction sexuée à condition que ces 2 noyaux sont de signes opposés et qui vont fusionner. Un micro-conidie (**A**) ne peut féconder qu'un ascogone (**a**) ou inversement.

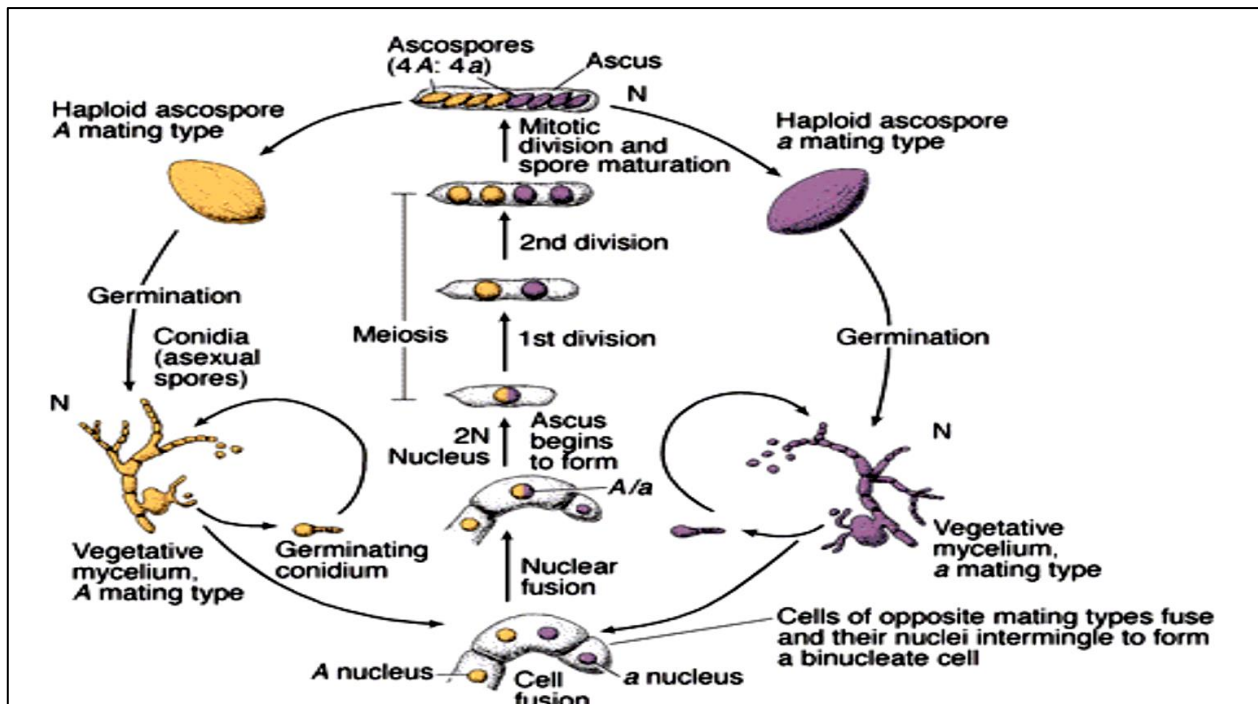


Figure 1: Cycle haplobiontique de *Neurospora crassa*

- La fécondation entraîne la formation d'un filament dicaryotique (diploïde) dont chaque article contient un noyau haploïde (**A**) et un noyau haploïde (**a**). Les filaments dicaryotiques s'accroissent et se différencient en semi-fructifications appelés « **proto-périthèce** » (**figure 2**) ; les cellules qui sont à l'origine des asques subissent enfin la véritable cariogenèse, c'est-à-dire la fusion des deux cellules haploïdes (**A** et **a**).
- La protopérithèce se transforme en « **périthèce** » : dans chaque ascogone, une méiose normale entraîne la réduction du nombre de chromosome et la formation de 4 cellules à **n** chromosome (**figure 2**).
- Une mitose supplémentaire aura lieu et se forme ainsi 8 noyaux haploïdes qui sont appelé : **ascospores** et qui sont contenus dans des **Asques** (**figure 2**).

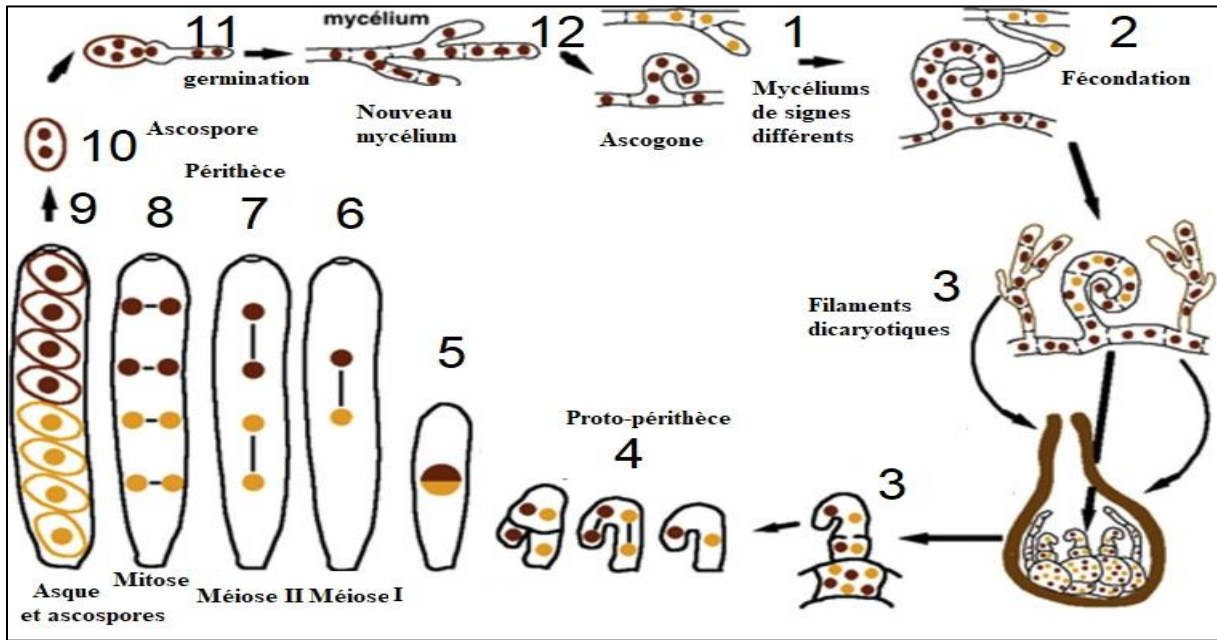


Figure 2: reproduction sexuée chez *Neurospora crassa*

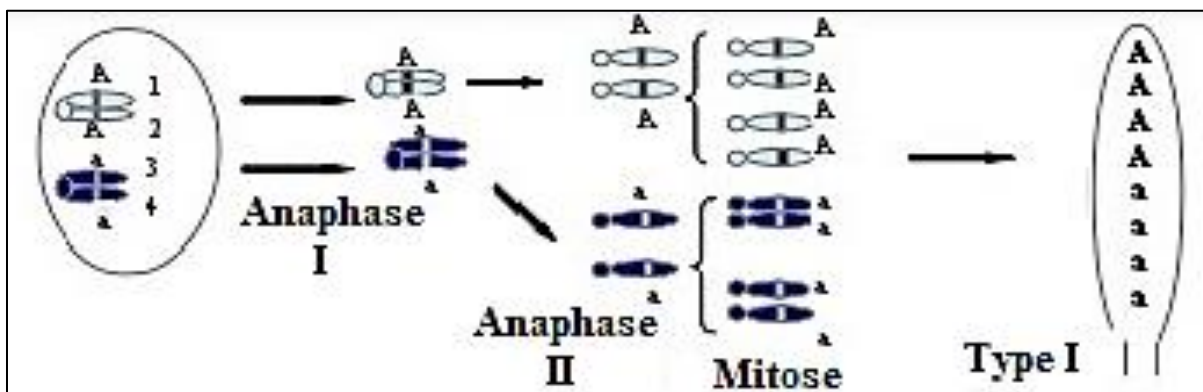
1. La ségrégation d'un couple d'allèle chez *Neurospora crassa* (Cas d'un seul gène)

Lorsqu'on croise deux souches qui ne porte pas les mêmes allèles (ici A et a), on obtient 06 types d'asques dont :

- ✓ 02 asques sont des asques pré-réduits.
- ✓ 04 asques sont des asques post-réduits.

1.1. Ségrégation à la première division de la méiose

Il y a pré-réduction lorsque les allèles ségrégent (se séparent) l'un de l'autre à la **première** division de la méiose. Lorsqu'il y a **absence de chiasmata (pas de crossing-over)** entre le centromère et le gène étudié, à l'Anaphase I, les allèles se séparent de côté et de l'autre (A vers un pôle et le a vers l'autre pôle) et après la méiose, on aura 4 cellules, ensuite avec la mitose, on aura les 8 ascospores **ordonnés (figure 3)**.



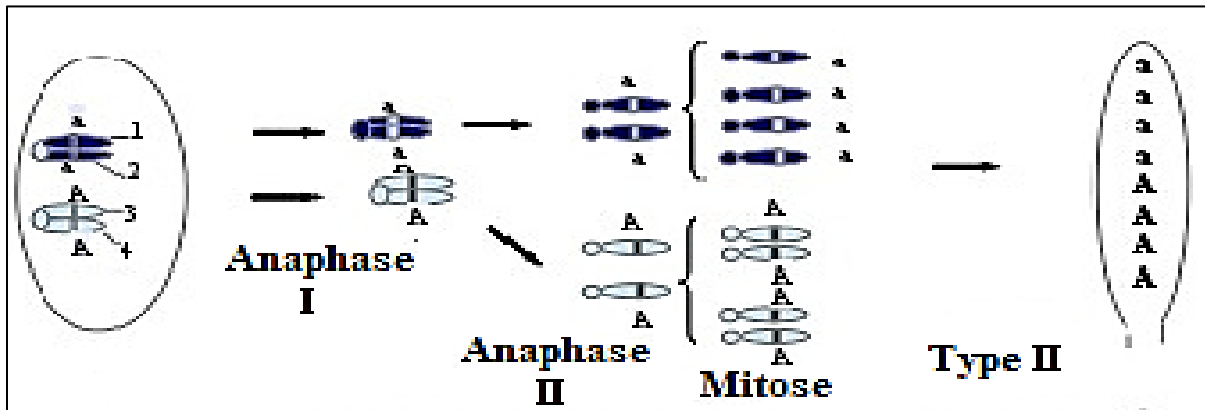


Figure 3: Formation d'asques pré-réduits de Type I et de type II en absence de *Crossing-over*

1.2. Ségrégation à la deuxième division de la méiose

Si un crossing-over aura lieu entre le gène et son centromère, on obtient alors réunis au même centromère, deux chromatides portant l'un l'allèle (A) et l'autre l'allèle (a). A l'issue de l'anaphase I, les allèle (A) et (a) restent toujours ensemble et la séparation entre les deux allèles se fait lors de l'anaphase II (figure 4).

L'orientation au hasard des deux allèles aux deux métaphases de la méiose, déterminent la production de quatre types différents d'orientations conjointes qui s'expriment par les quatre types d'asques post-réduits (Types III, IV, V et VI) (figure 4).

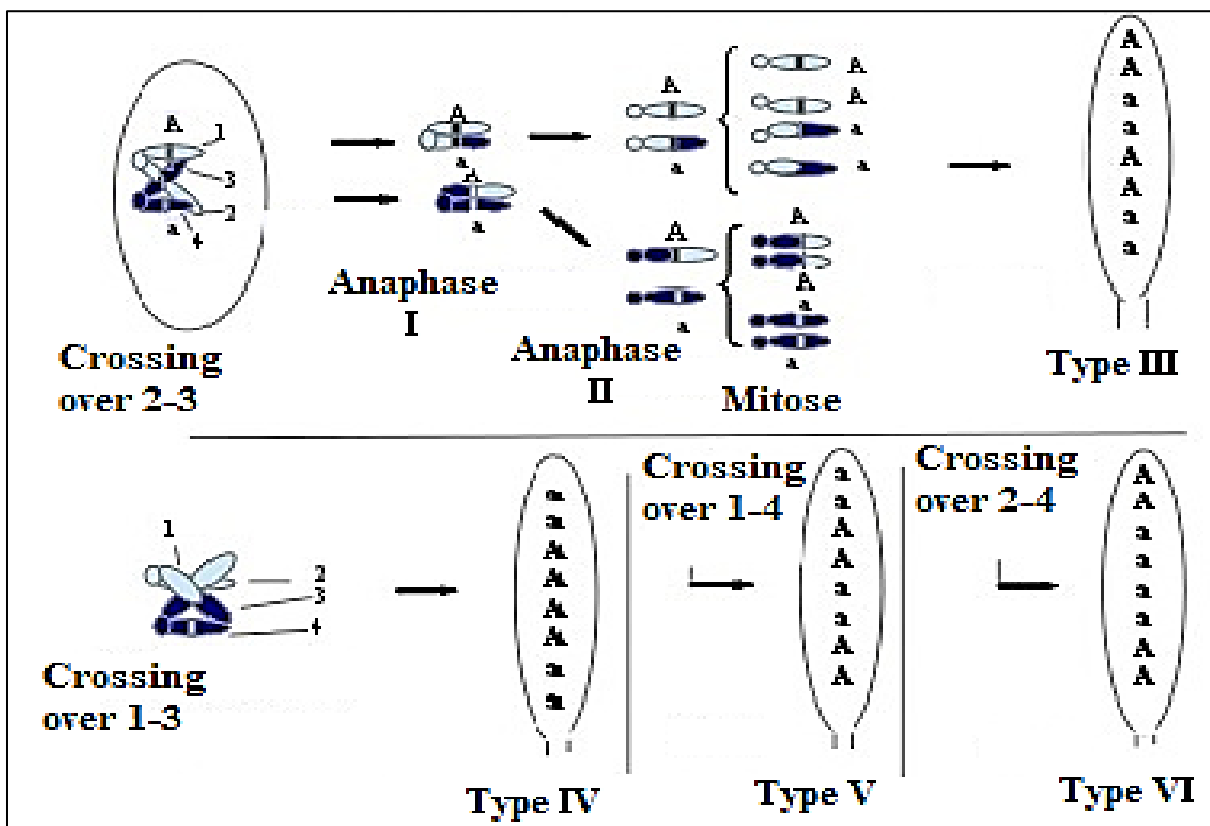


Figure 4: Formation d'asques pré-réduits de Types III, IV, V et VI en présence de *Crossing-over* entre chromatides non sœurs (2-3; 1-3; 1-4 et 2-4).

1.3. Estimation des distances entre le gène et son centromère (tétrade ordonné)

La fréquence des crossing-over entre le gène et son centromère est en fonction de la distance séparant ce gène du centromère. Ainsi, si le pourcentage d'asques post-réduits est une mesure de l'intensité de la liaison, il faut se rappeler cependant qu'un crossing over ne touche que deux chromatides et donc sur les quatre produits de la méiose, il n'y a que deux qui contiennent un chromatide remanié (recombiné). De ce fait, il faut diviser le pourcentage d'asques post-réduits par 2 pour obtenir le pourcentage des chromatides recombinés.

$$\begin{aligned} \text{Distance} &= 1/2 * (\text{pourcentage des asques post-réduits}) \\ &= 1/2 * \left(\frac{\text{Nombre d'asques post-réduit}}{\text{Total}} * 100 \right) \end{aligned}$$

Exemple:

Type I	Type II	Type III	Type IV	Type V	Type VI
A	a	A	a	A	a
A	a	A	a	A	a
A	a	a	A	a	A
A	a	a	A	a	A
a	a	A	a	a	A
a	A	A	a	a	A
a	A	a	A	A	a
a	A	a	A	A	a
126	132	10	11	11	12

Calculant la distance entre le gène A et son centromère.

Distance = 1/2 * (pourcentage des asques post-réduits)

$$= 1/2 * \left(\frac{\text{Nombre d'asques post-réduit}}{\text{Total}} * 100 \right)$$

$$= 1/2 * \left(\frac{10+11+11+12}{302} * 100 \right)$$

$$= 7,38 \% \text{ qui correspond à } 7,38 \text{ cM.}$$

2. La ségrégation indépendante et liaison factorielle (cas de deux gènes)

2.1. Transmission de deux caractères dont les gènes sont portés par deux chromosomes différents.

L'analyse des données génétiques d'organismes haploïdes permet de distinguer liaison ou indépendance génétique de 2 gènes, elle permet ensuite de calculer la distance entre eux une fois que la liaison est établie.

Nous considérons une analyse de tétrade chez *chlamydomonas*, si on accepte que les 4 produits de la méiose ne sont pas ordonnés et ne subissent pas une mitose supplémentaire, les principes généraux évoqués chez *Neurospora crassa* sont applicable à *chlamydomonas*.

Pour comparer indépendance et liaison, nous regardons 2 allèles mutants théorique *a* et *try* à des loci distincts chez *chlamydomonas*. Supposons que 100 tétrades obtenus dans le croisement : **try a (x) + A**, entre une souche de signe *a* et auxotrophe pour le tryptophane (c'est à dire que la souche est incapable de synthétiser le tryptophane) et une deuxième souche de signe *A* et prototrophe pour le tryptophane (c'est à dire que la souche peut synthétiser le tryptophane) donne les résultats suivants (figure 2.7). Les tétrades se répartissent entre 3 types de distribution possible :

- ✓ Toutes les tétrades de type I possèdent 2 spores *try a* et 2 spores *+A* sont appelé **ditype parentale (DP)**.
- ✓ Les tétrades de type II possèdent 2 spores *+ a* et 2 spores *try A* sont appelé : **ditype non parentale ou ditype recombinants (DNP ou DR)**.
- ✓ Les tétrades de type III possèdent une spore de chacun des génotypes possible et sont donc appelé : **tétratype (T)**

Remarque :

Il est clair que les paires alléliques peuvent être situés sur un même chromosome, soit sur des chromosomes différents ; les proportions des DP, DNP et T sont en fonction de cette localisation (**figure 5**) :

- ☒ Si les 2 paires alléliques sont situés sur des chromosomes différents, ce qui implique la ségrégation indépendante (gènes indépendant), on trouve à côté d'un certain nombre de tétratype, un nombre égal de DP et de DNP.
- ☒ Les tétrades de type DP et DNP sont donc simplement la conséquence du fait que les deux paires de chromosomes homologues, divisés en chromatides et appariés se placent sur la plaque équatoriale de la métaphase I indépendamment l'un de l'autre et 2 positions sont possibles ayant des probabilités identiques : DP = DNP.

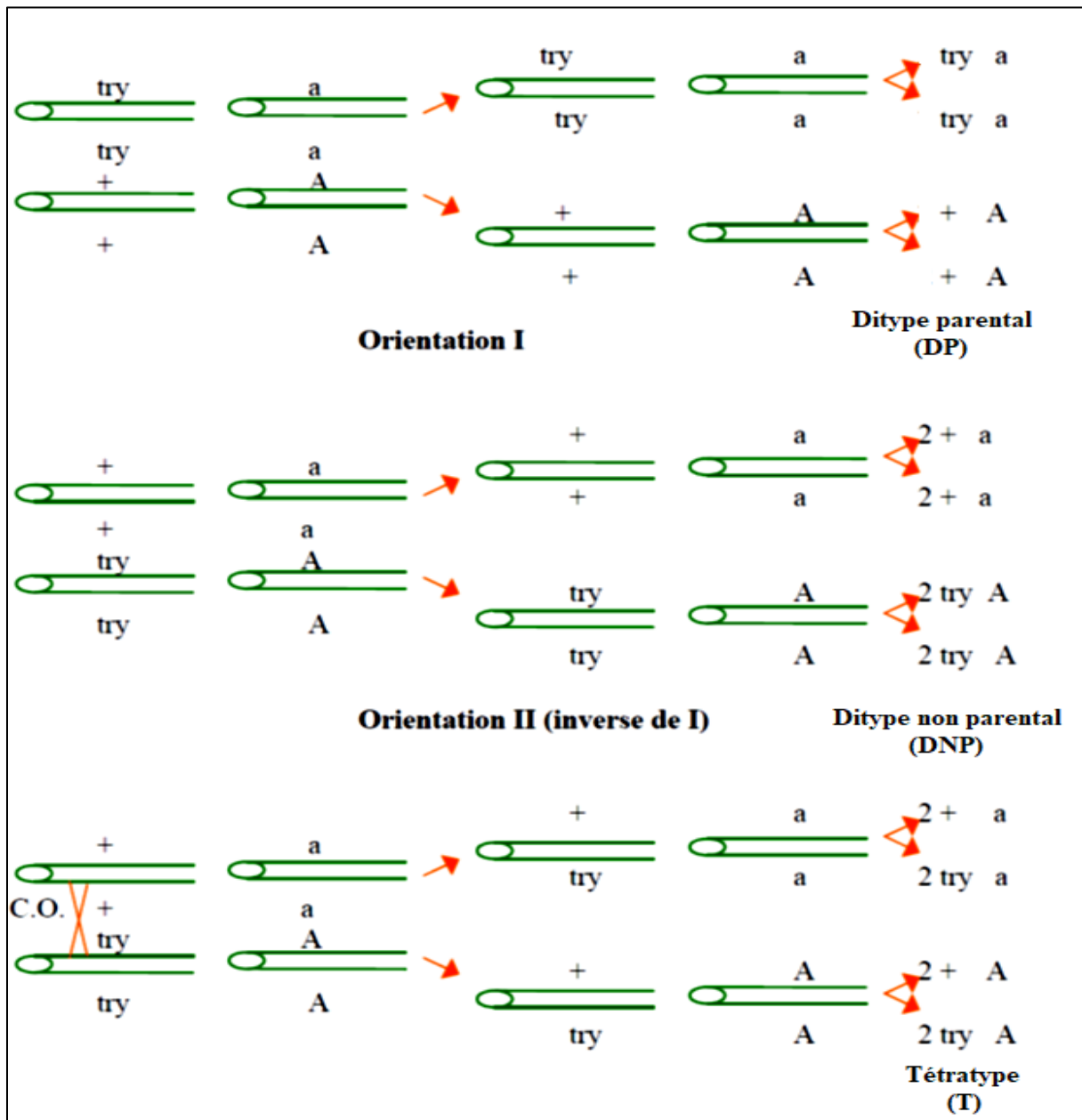


Figure 5: ségrégation indépendante (gènes indépendants)

2.2. Transmission de deux caractères dont les gènes sont portés par le même chromosome :

Nous considérons une autre analyse de tétrade chez chlamydomonas, supposons que 100 tétrades obtenus dans le croisement : $ab \times a^+b^+$ donne les résultats suivant (figure 6), les tétrades se répartissent en 3 types de distribution aussi (DP, DNP et T) :

- Si les 2 paires alléliques se trouvent sur le même chromosome, et s'il n'y a pas de C.O (liaison absolue), on doit évidemment s'attendre à ne pas trouver que des DP.

- Si la liaison entre les deux allèles **a** et **b** n'est pas absolue (présence de C.O), le nombre de DNP est inférieure au nombre des DP et il y a un certain nombre de Tétratypes.

Remarque :

Il est clair que les DNP sont peu fréquent, ils sont issus d'un phénomène rare (2 C.O). L'inégalité des proportions entre les DP et les DNP montre que les gènes sont liés.

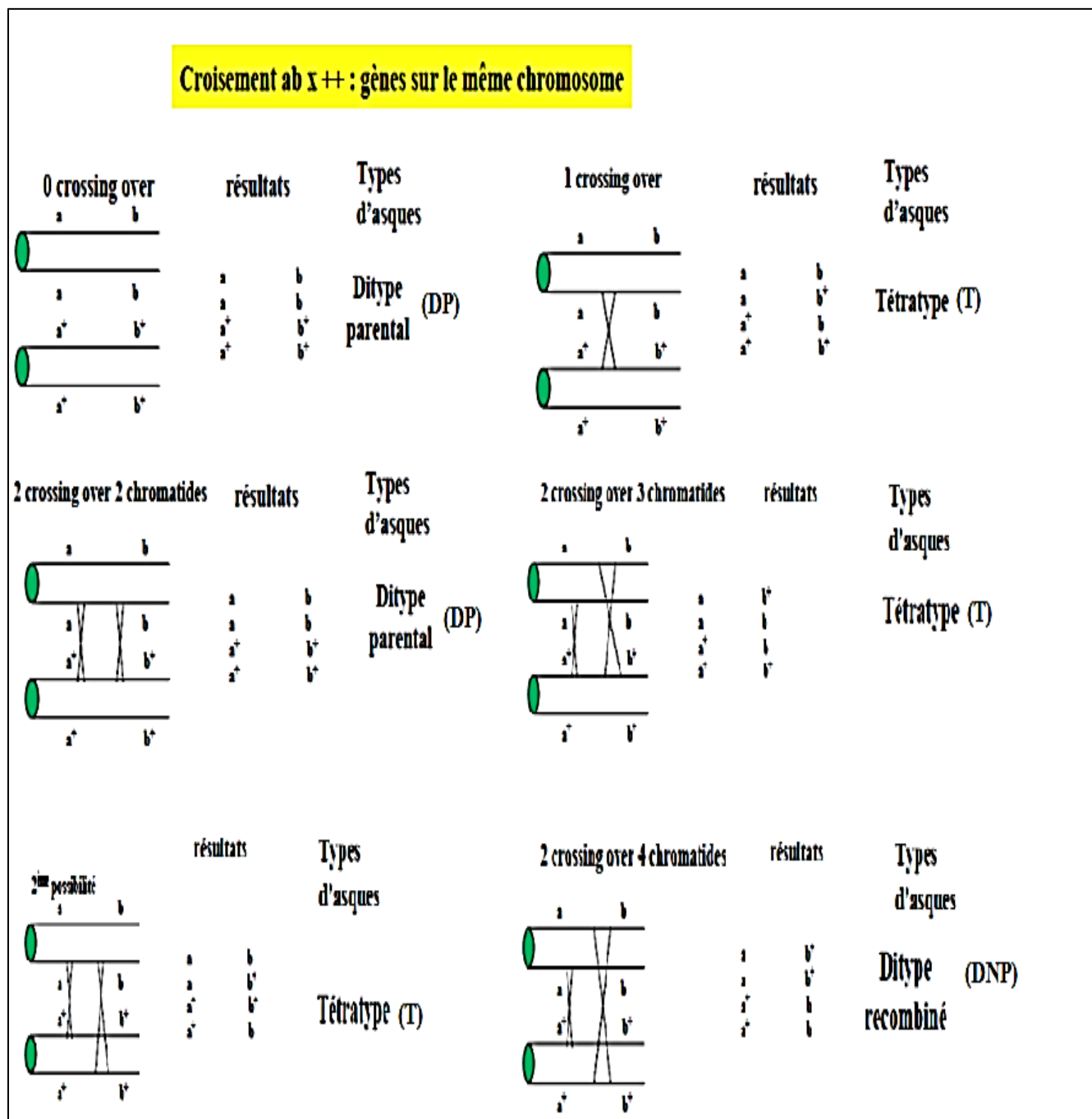


Figure 3 : Transmission de deux caractères dont les gènes sont portés par le même chromosome.

2.3. Estimation des distances entre deux gènes

On calcul la distance entre deux gènes dans le cas où ces derniers sont situés sur le même chromosome et cela est vérifié lorsque $DP > DNP$.

Pour déterminer la distance entre deux gènes, il suffit de savoir que les tétrades de type tétratype (T) contiennent 2 spores recombinés (1/2) et 2 spores parentaux (1/2) et que les tétrades de type ditype non parental (DNP) contiennent que des spores recombinées. Donc la distance qui est le pourcentage des recombinés est:

$$\text{Distance entre 2 gènes} = \frac{(\frac{1}{2}T + DNP)}{Total} * 100$$

Exemple:

Chez Chlamydomonas, on réalise un croisement entre une souche exigeante en Arginine (Arg^-) et non pas en acide para-amino-benzeñoïque (Pab^+) avec une souche non exigeante en Arginine (Arg^+) et exigeante en acide para-amino-benzeñoïque (Pab^-). On obtient 03 types de tétrade illustrés dans le tableau suivant:

119 (DP)	1 (DNP)	71 (T)
$Arg^- Pab^+$	$Arg^- Pab^-$	$Arg^- Pab^+$
$Arg^- Pab^+$	$Arg^- Pab^-$	$Arg^- Pab^-$
$Arg^+ Pab^-$	$Arg^+ Pab^+$	$Arg^+ Pab^-$
$Arg^+ Pab^-$	$Arg^+ Pab^+$	$Arg^+ Pab^+$

$$\text{Distance entre 2 gènes} = \frac{(\frac{1}{2}T + DNP)}{Total} * 100$$

$$= \frac{(\frac{1}{2}(71) + 1)}{119 + 1 + 71} * 100$$

$$= 19,1\% \text{ qui correspond à } 19,1 \text{ cM.}$$

CHAPITRE 3 : Bases Moléculaires et fonctionnement du génome.

I/ Rappels :

1. Définitions

Les acides nucléiques sont des substances chimiques qui existent non seulement dans le noyau, mais aussi dans le cytoplasme des cellules. On distingue 2 types :

L'ADN : acide désoxyribonucléique, est essentiellement localisé dans le noyau des cellules chez les eucaryotes et dans certains organites cellulaires tels que les chloroplastes et les mitochondries. Par contre chez les procaryotes, l'ADN baigne directement dans le cytoplasme.

L'ARN : acide ribonucléique : essentiellement trouvé dans le cytoplasme des cellules.

2. Composition

Les acides nucléiques sont de très longues molécules formé par la répétition de sous unités appelé nucléotides. Un nucléotide lui-même est formé de trois éléments : Base, Acide Phosphorique et Ose (sucre).

2.1. Les Bases : il existe 2 types possible de bases (figure 1 et 2) :

- **Les bases pyrimidiques** : sont présentées par thymine (T), la Cytosine (C) et l'uracile (U)
- **Les bases purique** : possède toutes un noyau purine et sont présentées par Adénine (A) et Guanine (G).

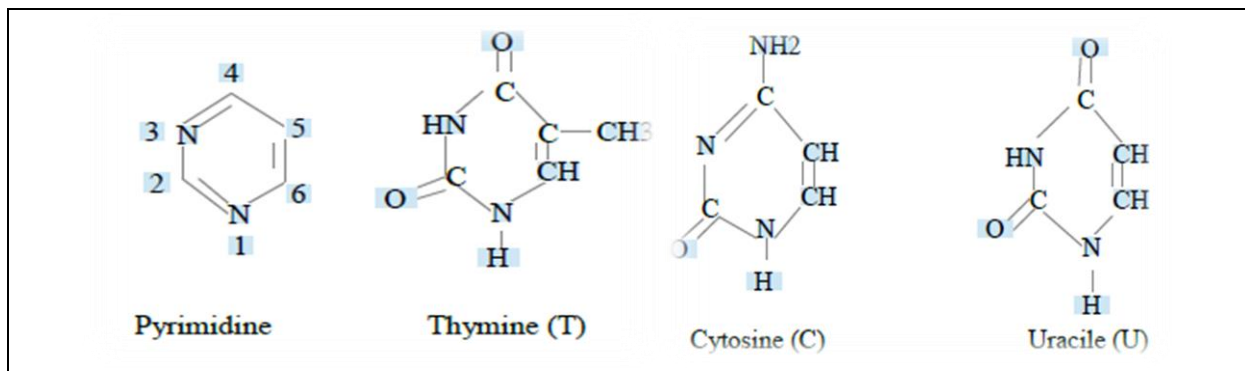


Figure 1: Le noyau de la base pyrimidine et les 3 bases pyrimidiques

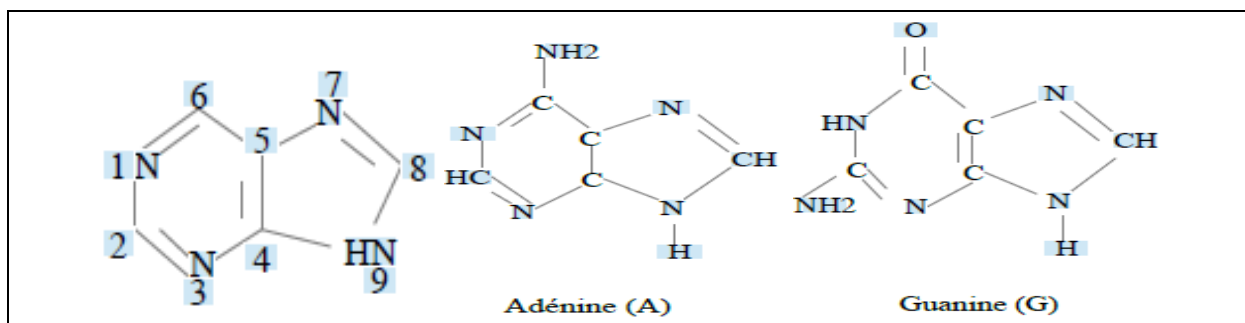


Figure 2 : Le noyau de la base purique et les 2 bases puriques

2.2. L'Ose : on trouve deux types d'oses dans les acides nucléiques (figure 3):

- **Ribose :** c'est un ose à 5 carbones.
- **Désoxyribose :** c'est un ose aussi à 5 carbone mais avec une molécule d'oxygène manquante par rapport au ribose.

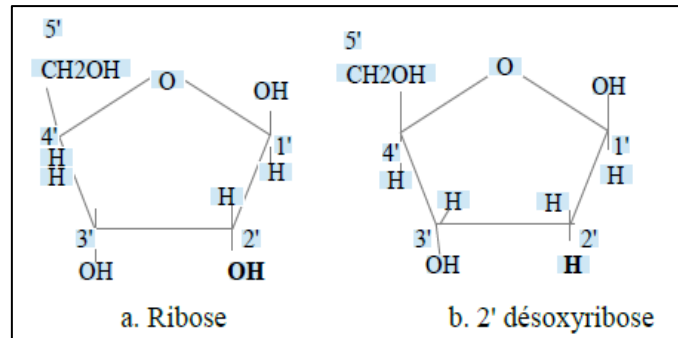


Figure 3 : Les deux types d'oses dans les acides nucléiques

2.3. L'Acide phosphorique : il s'agit d'un triacide, deux des trois fonctions acides sont estérifiées dans les ADN ou les ARN.

3. Lecture d'un Acide nucléique :

Une chaîne nucléique présente deux extrémités :

- Une contenant le groupement phosphate avec 2 fonctions acide libre on appelle l'extrémité 5'p
- L'autre contenant un OH libre en 3' sur l'ose, on l'appelle l'extrémité 3'-OH

On lit toujours une chaîne d'acide nucléique dans le sens 5'p vers 3'OH

4. Caractéristiques de l'ADN :

Trois caractéristiques sont propre à l'ADN et vont le différencier de l'ARN :

- **L'ose :** il s'agit d'un désoxyribose pour l'ADN et ribose pour l'ARN
- **Les bases :** l'ADN contient 4 bases qui sont A, C, G et T, tandis que l'ARN, la base T est remplacée par la base U.
- **Les deux chaînes** de nucléotides alors que l'ARN est formé d'un seul brin (chaîne) de nucléotides. Ces deux chaînes d'ADN ont 3 propriétés :
 - ✓ **Antiparallèle :** signifie que les 2 brins d'ADN sont parallèles mais de sens opposés de 5'p vers 3'OH pour un brin et l'autre de 3' vers 5'
 - ✓ **Complémentaires :** la règle de complémentarité est la suivante : en face de A on a T avec deux liaisons hydrogènes et en face de C on a G avec 3 liaisons hydrogènes. Le rapport $A+G/T+C=1$ il y a donc autant de A que de T et autant de C que de G.
 - ✓ **Hélicoïdales :** cette distribution égale de A et T d'une part, et de C et G d'autre part implique donc une structure particulière de l'ADN en double Hélice.

II/ Le Phénomène De La Réplication :

La réplication est le dédoublement de l'ADN après la division cellulaire.

1. Caractéristiques de la réplication :

On dit que la réplication est semi conservatrice. Cela veut dire que sur les deux brins de toute molécule d'ADN, il y a toujours : un brin d'ADN ancien qui provient de l'un des 2 brins d'ADN parental, et un brin jeune, nouvellement formé (figure 4).

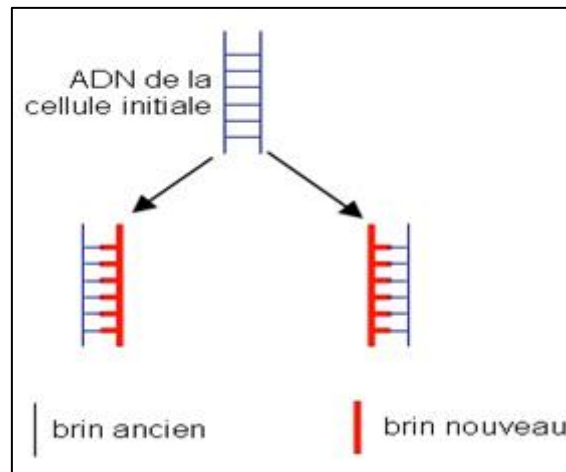


Figure 4: La réplication semi conservatrice

2. Eléments nécessaires à la réplication :

2.1. ADN Parental : la réplication se fait toujours à partir d'un modèle d'ADN appelé ADN matrice.

2.2. Nucléotides : comme l'ADN est composé de nucléotide, il faut donc la présence de désoxyribose, les 4 bases (A, G, C, T) sous forme triphosphate ATP, GTP, CTP, TTP.

2.3. Enzymes : de nombreuses enzymes vont intervenir :

- ADN hélicase : son rôle est de séparer les deux brins d'ADN après hydrolyse des liaisons hydrogènes.
- ARN polymérase : son rôle est de synthétiser une première amorce d'ARN et former la nouvelle extrémité 5'.
- ADN polymérase III : son rôle est d'allonger le nouveau brin d'ADN.
- ADN polymérase I : son rôle est d'hydrolyser les amorces d'ARN et de les remplacer par de l'ADN
- ADN ligase : son rôle est de souder les amorces d'ADN les unes aux autres.
- ADN Télomérase : existe uniquement chez les Eucaryote. Son rôle est de répliquer les extrémités linéaires de l'ADN.

3. Le mécanisme de la réplication (en général):

La réplication débute en un point précis du chromosome appelé « Origine de réplication » ou « point d'initiation ». La réplication se produit dans le sens 5'→3' de façon complémentaire et antiparallèle.

La progression de la réplication implique le déroulement de la double hélice parentale avec l'intervention de : l'ADN hélicase et des protéines SSB (Single Strand Banding Protéine) qui fixent les brins d'ADN et l'empêchent de se respiraliser.

L'ARN polymérase ou primase : capable de commencer une chaîne d'acide nucléique (ADN ou ARN) couplant 4 à 12 nucléotides d'ARN. L'ADN polymérase III prendra le relais ensuite, allongeant donc l'amorce mais par l'ADN cette fois ci.

Remarque : la réplication est continue pour un brin, il est dit « brin précoce » ou « avancé », et discontinue pour l'autre brin qui est dit « Retardé ».

La réplication pour le brin discontinu se fait par l'addition successive de petits fragments d'ADN, appelé « Fragments d'OKAZAKI » qui se lient au primer formé par la primase. Ces fragments sont synthétisés dans le sens contraire de la direction générale de progression (antiparallèle). Les amorces de l'ARN (primers) seront ensuite détruites, hydrolysées et remplacées par l'ADN grâce à l'action de l'ADN polymérase I. finalement, les fragments d'ADN sont soudés les uns autres par l'ADN ligase (figure 5).

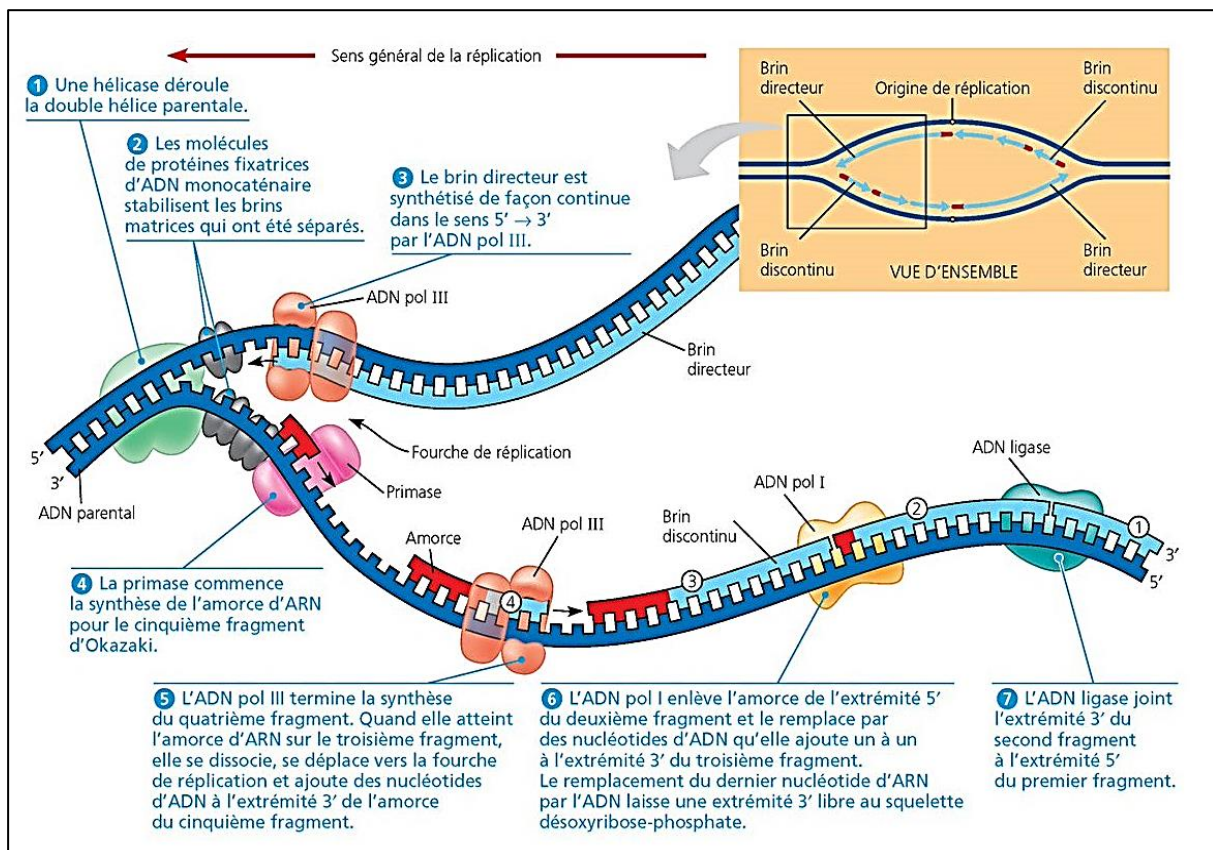


Figure 5 : Mécanisme de la réplication

Les différences qui existent entre la réplication des eucaryotes et procaryotes sont :

Procaryotes	Eucaryotes
La réplication commence en 1 point d'initiation.	Il y a plusieurs origines appelé « réplicons » et la réplication commence à plusieurs endroits en mêmes temps vu que la chaîne d'ADN est trop longue.
Les fragments d'OKAZAKI ont une taille de 1000 à 2000 bases.	Les fragments d'OKAZAKI ont une taille de 100 à 200 bases.
Les chromosomes des procaryotes sont circulaires, la réplication commence en un seul point, elle progresse de façon simple pour arriver au point de départ.	Les chromosomes des eucaryotes sont linéaires. Leurs extrémités ne peuvent pas être complètement répliqués par la réplication discontinue. Elle nécessite une nouvelle enzyme (ADN télomérase) pour répliquer ces extrémités.

III/ La synthèse des protéines

La synthèse des protéines se fait en deux grandes étapes : la transcription et la traduction

1. La Transcription

La transcription est le phénomène par lequel les ARN sont synthétisés. Trois classes d'ARN sont produites par transcription de l'ADN aussi bien chez les procaryotes que chez les eucaryotes. Ces classes sont représentées par :

ARNm : portant le message de l'ADN qui est destinées à être traduit en protéines au niveau des ribosomes.

ARNr : qui associé à des protéines forme les ribosomes, des particules sur lesquelles sont synthétisé les protéines.

ARNt : qui véhicule les acides aminés vers les ribosomes et choisit l'emplacement que chacun doit occuper.

La transcription de l'ARNm est suivie de la traduction (traduit en protéines) par contre, l'ARNt et l'ARNr ne le seront pas.

Remarque :

- Tout l'ADN n'est pas transcrit, mais seulement certaines portions d'ADN appelé « gènes » (figure 6).
- Seul l'un des deux brins d'ADN est copié, mais ce n'est pas toujours le même brin.
- L'ARN est produit en utilisant le brin matrice appelé aussi brin sens positif ou brin codant.
- La synthèse d'un ARNm s'effectue dans le sens 5'→3' de façon antiparallèle par rapport au brin d'ADN transcrit et de façon complémentaire.

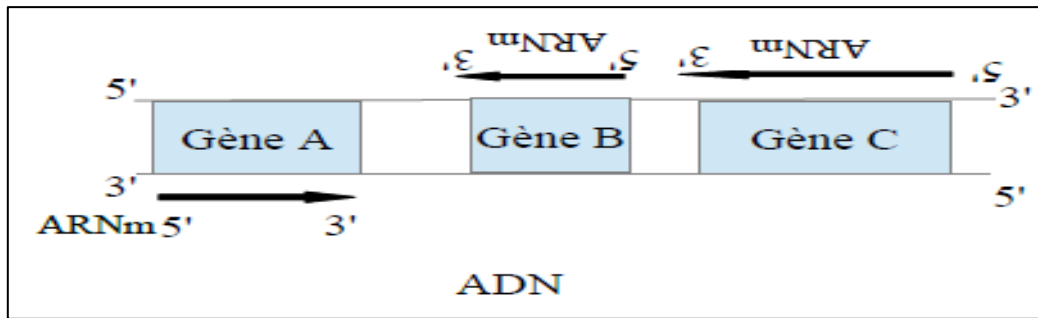


Figure 6 : Transcription d'ADN : seul un des 2 brins d'ADN est transcrit

1.1. Les éléments nécessaires pour la transcription :

- **Nucléotides :** ils doivent contenir les bases A, C, G et U sous forme active ou sous forme triphosphate : ATP, CTP, GTP et UTP.
- **l'ARN polymérase :** l'enzyme qui permet de souder les nucléotides les uns aux autres pour former l'ARNm.
- **Modèle d'ADN :** indispensable pour fabriquer un ARNm, de disposer d'un ADN modèle.

1.2. La transcription :

La transcription est divisée en 3 phases : initiation, élongation et terminaison. Toutes fois il y a quelques différences entre les eucaryotes et les procaryotes

1.2.1. Initiation :

La transcription ne peut se démarrer de façon aléatoire, mais elle doit être limitée au début d'un gène. Le signal de début de transcription est « le promoteur ». L'ARN polymérase peut reconnaître ces promoteurs où il va s'associer pour initier la transcription.

Procaryotes	Eucaryotes
Signal de début de transcription	
Deux promoteurs existent : <ul style="list-style-type: none"> • Séquence « -35 » : situé approximativement à 35 paires de nucléotides avant le point de départ de la transcription. Elle est représentée par TTGACA. • Séquence « -10 » : située à environ 10 paires de nucléotides avant le point de départ de la transcription. Représenté par TATATT. 	Trois promoteurs existent : <ul style="list-style-type: none"> • TATA box. • CCAAT box. • GC box . Ces promoteurs sont situés approximativement à 100 paires de nucléotides avant le point de départ de la transcription.

1.2.2. L'élongation :

Durant l'élongation, l'ARN polymérase se déplace le long de la molécule d'ADN en détruisant des liaisons hydrogènes et en déroulant la double hélice au cours de sa progression. L'enzyme

ajoute des ribonucléotides à l'extrémité 3' de la molécule d'ADN avec un ordre d'addition déterminé par l'ordre des bases sur le brin matrice.

1.2.3. Terminaison : fin de transcription :

La transcription se termine de façon non aléatoire en des points spécifiques situés après la fin de la séquence codante.

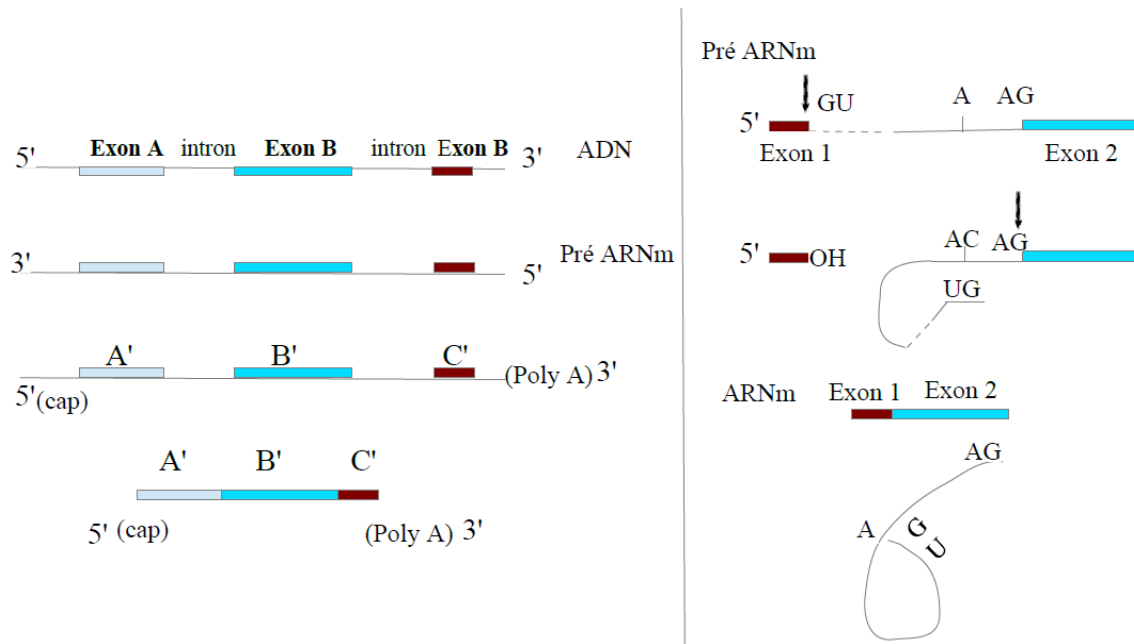
Procaryotes	Eucaryotes
Signal de la fin de transcription	
La terminaison a lieu au niveau de séquences appelées : palindromes qui sont symétrique par rapport à leur milieu de sorte que la première moitié de la séquence est suivie par son complément exact dans la deuxième moitié. La première moitié s'apparie avec la seconde moitié pour former ce qu'on appelle une structure en épingle à cheveux qui serait responsable de l'arrêt de la transcription.	Le signal de la fin du gène est la séquence lue sur le brin d'ADN non transcrit dit « sens » : AATAAA , séquence appelé « signal de polyadénylation ». L'ARN polymérase reconnaît ce signal sur l'ADN mais continue à transcrire au-delà. Les transcrits se termineront par le signal AAUAAA suivi d'un certain nombre de nucléotides.

1.3. Maturation de l'ARNm

L'ARNm transcrit, doit passer par 3 étapes de maturation avant de passer au cytoplasme. Ces étapes sont :

- Le Capping : c'est la formation d'une Cap au niveau de l'extrémité 5' pour la protéger ;
- La polyadénylation : est la formation d'une queue à l'extrémité 3' formée d'environ 250 nucléotides d'Adénine. Son rôle est de protéger l'extrémité 3' ;
- Chez les eucaryotes, les ARNm sont produits par transcription des gènes codant des protéines par l'ARN polymérase II. Or les gènes des eucaryotes ont une structure discontinue. En effet, un gène comprend :
 - Des exons qui contiennent l'information (héréditaire) et qui généralement s'exprimeront (en étant traduit en protéines).
 - Des introns (ou séquences intercalaires), qui sont interposés au milieu de la partie contenant l'information. Ils seront transcrits mais ne seront pas traduits (on ignore encore actuellement le rôle de ces séquences d'ADN qui ne s'expriment pas). "on peut les représenter comme la publicité qui interrompe un film".

Les ARNm produits par transcription des séquences des introns et des exons sont appelés pré-ARNm (précurseur d'ARNm) ou transcrit primaire. Avant d'être traduit en protéine, le pré-ARNm subit une série d'événements de maturation qui le transforme en un ARNm mature. La maturation se fait évidemment dans le noyau. C'est au cours de la maturation (appelée « processing » par les anglo-américains, ce qui signifie « traitement », « transformation ») que le pré-ARNm subira des excisions-épissages « splicing » pour donner finalement l'ARNm.



2. La Traduction

La traduction est le mécanisme par lequel l'ARNm est décodée. C'est la deuxième étape de la synthèse des protéines. Elle succède à la transcription de l'ADN en ARNm. Pour toute traduction, on a besoin d'un dictionnaire, ce dictionnaire est le code génétique.

2.1. Le code génétique (code à 3 lettres) :

La seule partie variable d'un ARNm, ce sont les bases nucléotidiques. Il existe 4 bases différentes AUGC et 20 acides aminés différents.... Comment 4 bases peuvent-elles donc coder 20 acides aminés ?

Un code à 3 lettres, cela veut dire que 3 nucléotides (ensemble également appelé triplet) ou codon porté sur l'ARNm seront traduits pour positionner un A.A. on dispose de 64 codons et sur les 64 codons on trouve (figure 7) :

- 3 codons (UAA, UAG, UGA) sont des codons non-sens qui ne peuvent pas être traduits en acide aminé. Ces codons sont en fait des signaux de fin de lecture et on les appelle « codon stop »
- Il reste 61 codons pour 20 acides aminés. Mis à part 2 cas, Met et tript, codés par un seul codon, les 18 autres sont codés par plusieurs codons de 2 à 6 (ex : Les 6 codons de Leu.).

2.2. Caractéristiques du code génétique :

- **Universel** : le code est le même, chez tous les organismes vivants, que ce soit un animal, une plante, une bactérie ou un virus. Ce qui est extraordinaire !!!
- **Dégénéré (dégénérescence sur la 3 base)** : on dit que le code est dégénéré car un même AA peut être codé par plusieurs codons différents. Il convient de remarquer dans la plupart des cas que les triplets codant un même AA ne diffèrent entre eux que par la troisième base.

1 ère base	2ème base					3ème base		
	U	C	A	G				
U	UUU } UUC } Phe UUA } UUG } Leu	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } UAC } Tyr UAA } UAG } Stop	UGU } Cys UGC } UGA } stop UGG } Trp	U C A G			
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } CAC } His CAA } CAG } Gln	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G		
		A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } AAC } Asn AAA } AAG } Lys	AGU } AGC } Ser AGA } AGG } Arg	U C A G	
			G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } GAC } Asp GAA } GAG } Glu	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

Figure 7 : le code génétique

2.3. La traduction proprement dite :

2.3.1. Lieu de la traduction : c'est dans le cytoplasme au niveau des ribosomes que s'effectue la traduction.

2.3.2. Les éléments nécessaires :

- **Les acides aminés :** la chaîne peptidique est constituée d'une succession de plusieurs AA liés les uns aux autres par des liaisons amides.
- **L'ARNm :** l'enchaînement des AA dans une chaîne peptidique doit se faire selon un certain ordre. Cela pourra se réaliser grâce aux ARNm.
- **L'ARNt :** est en effet lié d'un côté par son extrémité 3' CCA à l'acide aminé et d'un autre côté par son anticodon à l'ARNm (liaison faible hydrogène entre les bases complémentaires de l'anticodon et codon). Les A.A dans le cytoplasme, ne vont pas arriver libre sur le ribosome, mais liés à l'ARNt qui les transporte (aminoacyl-ARNt) (figure 8).

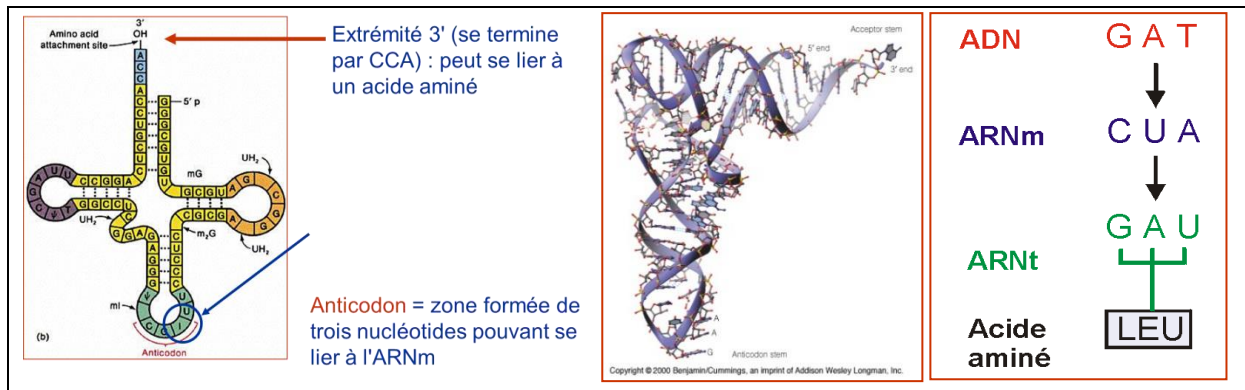


Figure 8 : l'ARNt

2.3.3. Les différentes étapes de la traduction :

On distingue trois principales étapes de la traduction :

A/ INITIATION :

Juste avant que la traduction ne commence, le ribosome n'est pas constitué. Les 2 sous unités ribosomiques sont en effet dissociées et libres dans le cytoplasme. A la phase d'initiation, la petite sous-unité se fixe à l'ARNm en un **point spécifique** situé en amont de AUG. Une fois fixé, la petite sous-unité migre le long de l'ARNm jusqu'à rencontrer l'AUG. Ensuite, avant que la grande sous-unité se fixe, l'ARNt prend place puis la grande sous-unité s'installe permettant ainsi l'initiation de la traduction (figure 9 a).

Procaryotes		Eucaryotes	
Signal de début de traduction			
La séquence Shine Dalgarno (5'AGGAGGU3').	Shine	Dalgarno	La Cap

Remarque : les ribosomes ont deux sites :

- Site A (site acide aminé) où viendra l'ARNt porteur de l'AA
- Site P (site peptidique) pour l'ARNt porteur de la chaîne peptidique en cours d'élongation.

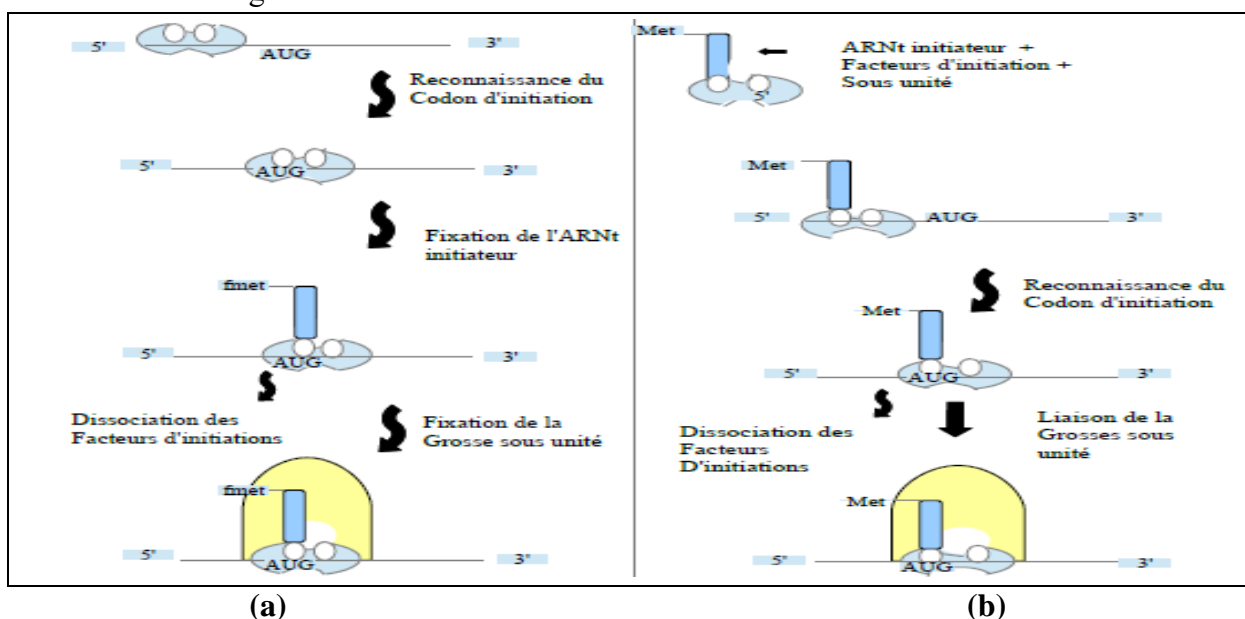


Figure 19 : initiation de la traduction (a) chez les procaryotes et (b) chez les Eucaryotes

B/ ELONGATION (figures 10 et 11) :

Après l'initiation, le premier acide aminé est alors en place. Il va falloir maintenant, au cours de la phase suivante appelé élongation, former une liaison peptidique pour chaque AA à accrocher, c.a.d. pour chaque liaison peptidique à fabriquer, un même cycle qui contient 3 étapes est chaque fois décrit :

- **L'étape 1 : accrochage d'un nouvel aminoacyl-ARNt :**

Dans le ribosome, le deuxième ARNt vient avec l'acide aminé n° 2 dans le site A de la grande sous-unité. C'est le codon n° 2 placé sur l'ARNm après le codon AUG qui détermine donc le choix du deuxième anticodon donc le deuxième AA.

- **L'étape 2 : formation de liaison peptidique :**

Il y a rupture entre la méthionine et le premier ARNt qui est éjecté, c'est là que se forme la liaison peptidique entre COOH du premier AA et NH₂ du deuxième porté par l'ARNt n°2. Mais en fait le COOH du 1^{er} AA n'était pas libre puisqu'il était déjà engagé dans une liaison avec l'ARNt. La formation de la liaison peptidique donnant le peptide et le détachement du 1^{er} ARNt se font simultanément. Rappelons que l'enzyme qui intervient dans cette liaison s'appelle la peptidyl-transférase. A ce stade, il y a donc eu formation d'un dipeptide qui est logé dans le site A. il est porté par l'ARNt n° 2, l'éjection du 1^{er} ARNt à libéré le site P.

- **L'étape 3 : la translocation :**

Le ribosome va avancer d'un cran (un codon) sur l'ARNm dans la direction 5' vers 3'. Un nouveau codon se trouve maintenant en face du site A. simultanément, l'ARNt N° 2 qui porte le dipeptide est passé du site A au site P, il a changé de loge d'où le nom de translocation mais il se trouve toujours en face de son codon n°2.

De nombreux cycle se succèdent avec les mêmes étapes : accrochage sur le ribosome d'AA-ARNt, formation de la liaison peptidique et en fin translocation.

Au cour de l'élongation la peptidyl-transférase va couper, transférer, souder à chaque fois le peptide s'allonge ainsi, d'un acide aminé.

C/ TERMINAISON :

La fin de la traduction se produit lorsque le ribosome en avançant sur l'ARNm trouve un codon stop : UAA, UAG ou UGA. Ces codons ne codent pour aucun AA. Il n'existe aucun ARNt ayant un anticodon complémentaire à l'un de ces trois codons. Il se produira alors une coupure entre le dernier ARNt et la chaîne peptidique. La liaison ester unissant ce dernier ARNt au dernier AA est hydrolysée, libérant ainsi la chaîne peptidique. C'est la peptidyl-transférase qui ferait cette dernière coupure.

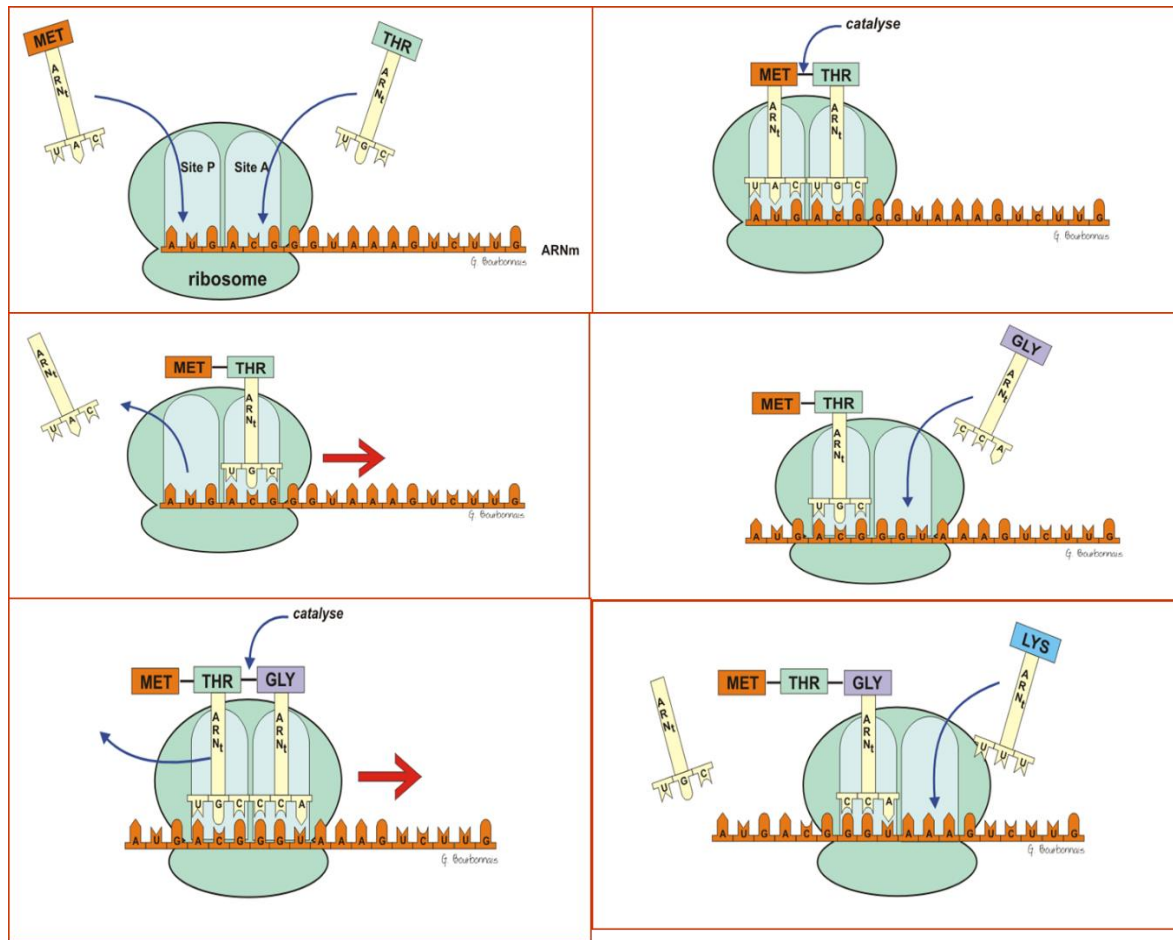


Figure 10 : Elongation de la traduction

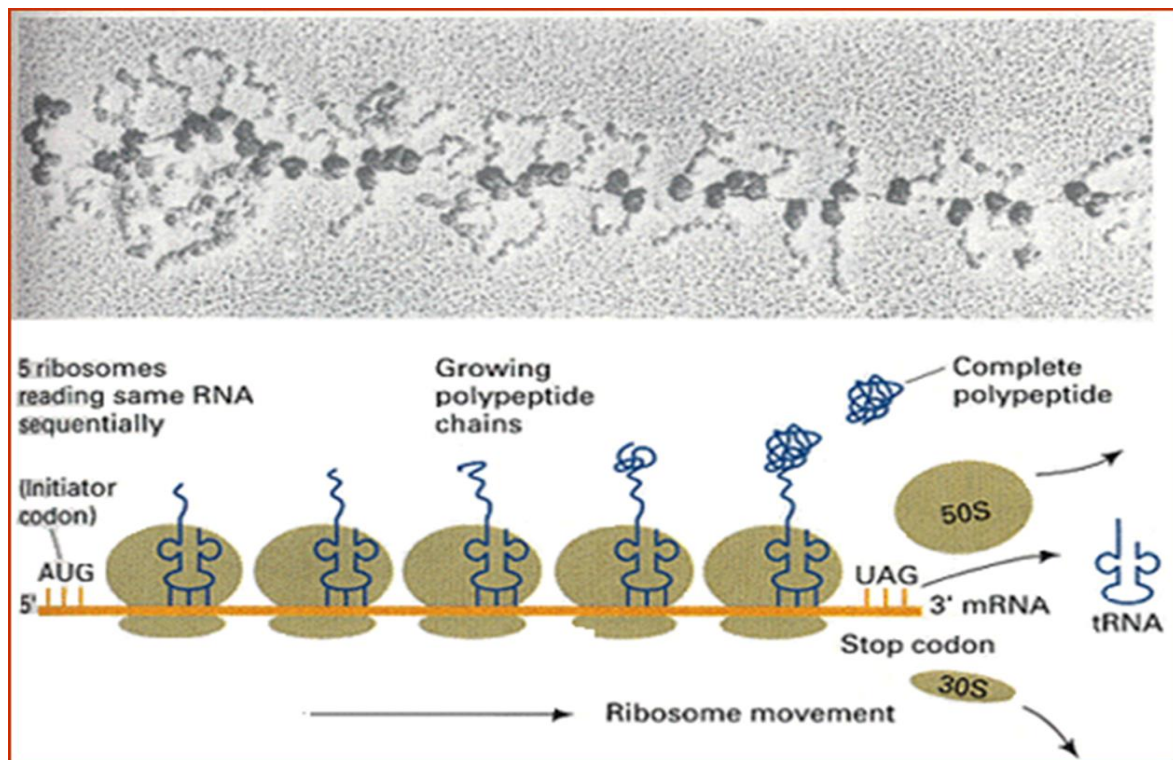


Figure 11 : la traduction de l'ARNm

VI/ Les mutations génétiques

Si la recombinaison augmente la variation, la mutation est le créateur primaire de la variation. En effet, l'une des sources de variations héréditaires est la mutation, événement génétique créant des modifications de l'information transmissible. La mutation est un phénomène rare (le taux est de 10^{-5} à 10^{-7} mutations spontanées par génération). Elle peut être d'origine spontanée (naturelle) ou induite (grâce à des agents mutagènes). Aussi, la classification des mutations peut être faite en fonction de la dimension de l'élément biologique atteint.

1. Mutation génique

La séquence d'ADN d'un gène détermine la séquence des acides aminés de la protéine qu'il code. Or une modification de la séquence de cet ADN conduit à une modification de la séquence d'acides aminés. Cette transformation peut affecter le fonctionnement de la protéine, ce qui peut avoir des effets délétères sur l'organisme.

1.1. Mutation d'ADN

1.1.1. Définition

Les mutations sont des accidents de copies de bases puriques (A, G) ou pyrimidiques (T, C) qui se produisent le plus souvent au cours de la réplication de l'ADN. L'ADN nouvellement synthétisé n'est plus alors l'exacte réplique de l'ADN parental.

1.1.2. Causes des mutations de l'ADN

L'accident de copie au cours de la réplication de l'ADN peut-être :

- Une base mal copiée : il s'agit d'une mutation par *substitution*
 - Quand une purine est remplacée par une autre purine ou une pyrimidine par une pyrimidine, c'est une transition.
 - Quand une purine est remplacée par une pyrimidine ou inversement c'est une transversion.
- Une base oubliée : il s'agit d'une mutation par *délétion*.
- Une base ajoutée : il s'agit d'une mutation par *insertion*.

1.2. Les mutations de l'ARN

1.2.1. Définition

Des accidents de copies peuvent également se produire au cours de la transcription. Mais, dans ce cas les problèmes sont moins graves car les molécules d'ARN_m modifiées restent peu nombreuses par rapport à celles qui ne le sont pas et, par ailleurs, il n'y a pas de transmission de ces erreurs à la génération suivante.

1.2.2. Causes des mutations de l'ARN

Selon les cas, la protéine synthétisée sera ou non très différente de la protéine initialement codée par le gène non muté.

A. Mutation sans changement du cadre de lecture

- **Mutations « silencieuses »** : ce genre de mutation touche la 3^{ème} base d'un codon mais ne modifie pas l'acide aminé codé. En effet, le codon qui en résulte code pour le même acide aminé. Par exemple : UUU est remplacé par UUC. Ces deux codons codent pour la phénylalanine. C'est une substitution qui n'a aucune conséquence.
- **Mutations conservatrices** : un codon codant un acide aminé est remplacé par un codon donnant un acide aminé du même groupe. Par exemple : AAA (lysine) est muté en AGA (arginine). Lysine et arginine faisant partie du même groupe d'acide aminé (basique). Cette mutation est le plus souvent sans conséquence.
- **Mutations faux sens** : un codon est remplacé par un codon donnant un acide aminé chimiquement très différent. Par exemple : AAG (lysine) est muté en GAG (Glu). Lysine est un acide aminé basique alors que l'acide glutamique (Glu) est un acide aminé acide. Il en résulte une protéine le plus souvent anormale, se traduisant par l'apparition d'un caractère différent dans le phénotype de l'individu.
- **Mutations « non sens »** ou portant sur le codon stop : la mutation transforme un codon codant un acide aminé en un codon stop. La mutation conduit à un arrêt prématuré de la traduction de l'ARN_m donc donne une protéine plus courte. Par exemple : UGC qui code pour la Cystéine est muté en UGA qui est un codon stop. Si l'erreur se produit dès le début de la chaîne peptidique, les conséquences sont graves. Mais si l'erreur se produit vers la fin de la chaîne, cela peut être négligeable. Inversement, un codon stop peut être transformé en un codon codant un acide aminé. Il en résultera alors une protéine plus longue.

B. Mutation avec changement du cadre de lecture

Elles sont dues à l'insertion ou à la délétion d'une ou plusieurs bases qui entraînent un décalage dans la lecture des triplets. Ce qui altère la phase de lecture. Ces mutations sont graves si le déphasage se produit dès le début du gène. On obtient en effet dans ce cas une protéine complètement différente (figure 12).

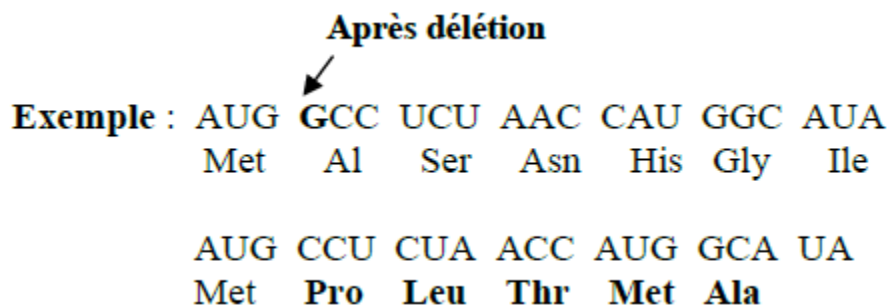


Figure 12 : Changement du cadre de lecture

Remarque: les mutations les plus fréquemment observées en pathologie sont les transversions, les décalages du cadre de lecture et les délétions.

2. Mutations chromosomiques

Ce sont des modifications de plus grande amplitude et de nature différente intervenant sur le chromosome, support des gènes. Ces mutations peuvent porter sur les effectifs (nombres) des chromosomes (aneuploïdie) et les structures des chromosomes.

2.1. Mutations portant sur le nombre (Aneuploïdie)

Il y a aneuploïdie chaque fois qu'il existe un ou plusieurs chromosomes en plus ou en moins du complément diploïde naturel. C'est une anomalie de nombre des chromosomes (figure 13). Il existe deux types d'aneuploïdie (par excès et par défaut).

2.1.1. Aneuploïdie par défaut : C'est lorsque un ou plusieurs chromosomes sont manquants (en moins) :

- S'il manque un chromosome ($2n - 1$), le chromosome correspondant existe en un seul exemplaire : il s'agit de la **monosomie**.
- Si deux membres d'une paire chromosomique sont absents, il s'agit de la **nullisomie** ($2n - 2$).

2.1.2. Aneuploïdie par excès : C'est lorsque un ou plusieurs chromosomes sont en excès (en plus) :

- Si un chromosome est un supplément ($2n + 1$), il s'agit de la **trisomie** (c'est-à-dire lorsqu'un des types de chromosomes est représenté 3 fois).
- Lorsqu'un des types de chromosomes est représenté par 4 unités, il s'agit d'un **tétrasomique**.
- Lorsque deux types de chromosomes sont représentés par 3 unités, on parle de double **trisomique**.

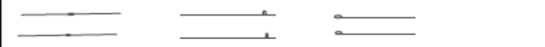





Garniture chromosomique de l'espèce	Caractéristiques
	individu diploïde normal $2n = 6$ chromosomes.
	Monosomique : $2n - 1 = 5$ chromosomes.
	Nullisomique : $2n - 2 = 4$ chromosomes.
	Trisomique : $2n+1 = 7$ chromosomes.
	Tétrasomique : $2n+2 = 8$ chromosomes.
	Double trisomique : $2n+1+1 = 8$ chromosomes

Figure 13 : Les variations chromosomiques numériques : une partie du génome seulement (Aneuploïdie)

2.1.3. Origine de l'anomalie (causes de l'Aneuploïdie)

Les variations aneuploïdes résultent toutes d'anomalies mitotiques ou méiotiques et s'observent tant chez les diploïdes que chez les polyploïdes. Elles sont produites par la non disjonction des chromosomes. La non disjonction correspond à l'incapacité des chromosomes de se séparer (disjonction) lors de la 1ère division de la méiose. Elle peut être due aussi aux chromatides sœurs qui ne se séparent pas, soit au moment de la seconde division de la méiose, soit à la mitose (**figure 14**). Les deux chromosomes ou chromatides joints migrent vers l'un des pôles et seront inclus dans une cellule fille. Ainsi, lors qu'à la méiose I les deux homologues d'une paire de chromosomes se rendent au même pôle, il y a production de deux gamètes, un gamète à $n+1$ et un gamète à $n-1$ chromosomes. L'union d'un gamète normal avec un gamète à $n+1$, donne un zygote trisomique ($2n+1$) et l'union d'un gamète normal avec un gamète à $n-1$, donne un zygote monosomique ($2n-1$).

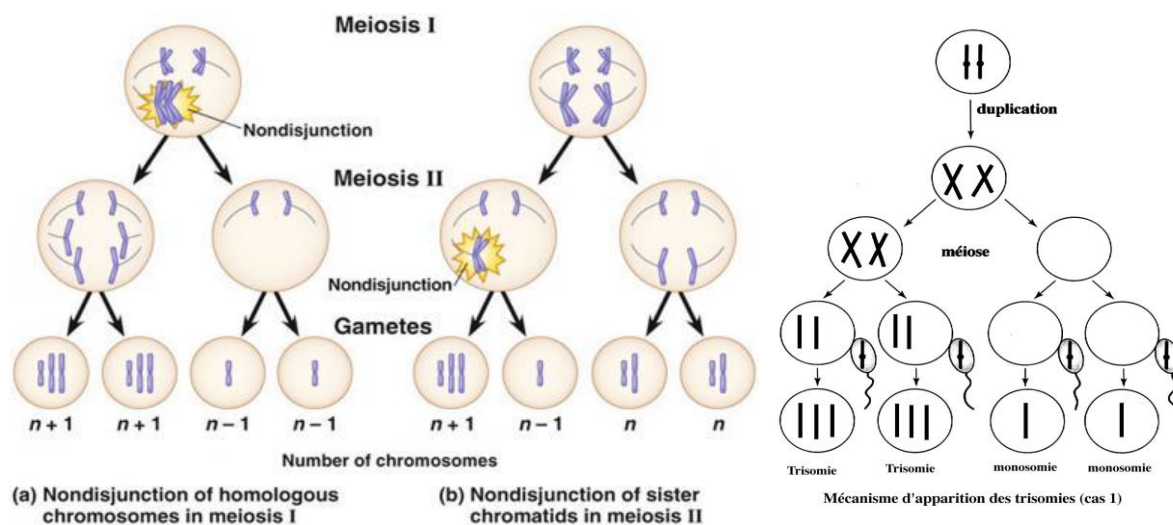


Figure 14 : Aneuploïdie

2.1.4. Quelques conséquences de l'Aneuploïdie

La viabilité et la fertilité des aneuploïdes sont en général réduites chez les animaux et les végétaux. Elles entraînent la modification des dosages des gènes et la fonction physiologique est plus ou moins perturbée en fonction du chromosome concerné. De plus la nullisomie est délétère.

Exemple 1 : Chez la drosophile, les monosomiques IV et les trisomiques IV sont fertiles et viables. Tant disque les monosomiques et trisomiques des chromosomes II et III sont non viables.

Exemple 2 : les individus atteints de la trisomie du chromosome 13 chez l'homme (**syndrome de PATAU**) vivent 130 jours en moyenne. Alors que pour la trisomie 21, les individus vivent plus longtemps (**mongolisme ou syndrome de DOWN**).

Exemple 3 : La monosomie X (syndrome de TURNER) ayant pour caryotype : 45 chromosomes au lieu de 46 (44 chromosomes autosomique et un seul chromosome X)

représente environ 5% des aberrations chromosomiques humaines. Sur 40 zygotes porteurs d'une monosomie X, seul un se développe jusqu'à la naissance avec des malformations congénitales cardiaques, surtout aortiques, et rénales fréquentes. Un élément important est l'absence de fonction ovarienne.

Exemple 4 : Trisomie X ou Y supplémentaire. Chez l'homme (47, XXY) **syndrome de KLINEFELTER**: ils sont de grandes tailles, caractères sexuels secondaires peu développés ou absents et une infertilité due à une anomalie de la spermatogenèse. La présence de Y supplémentaire (47, XYY) ne s'exprime pas par un phénotype particulier. De même chez les filles porteuses de 3X, on retrouve chez quelques-unes entre elles un retard mental avec des difficultés d'apprentissage et notamment un retard dans l'acquisition du langage.

2.2. Mutations portant sur la structure du chromosome

La structure des chromosomes peut-être elle-même accidentellement modifiée. Cette modification est due à une cassure chromosomique. Elle se traduit par des pertes de matériel génétique ou par des réarrangements de séquences de gène.

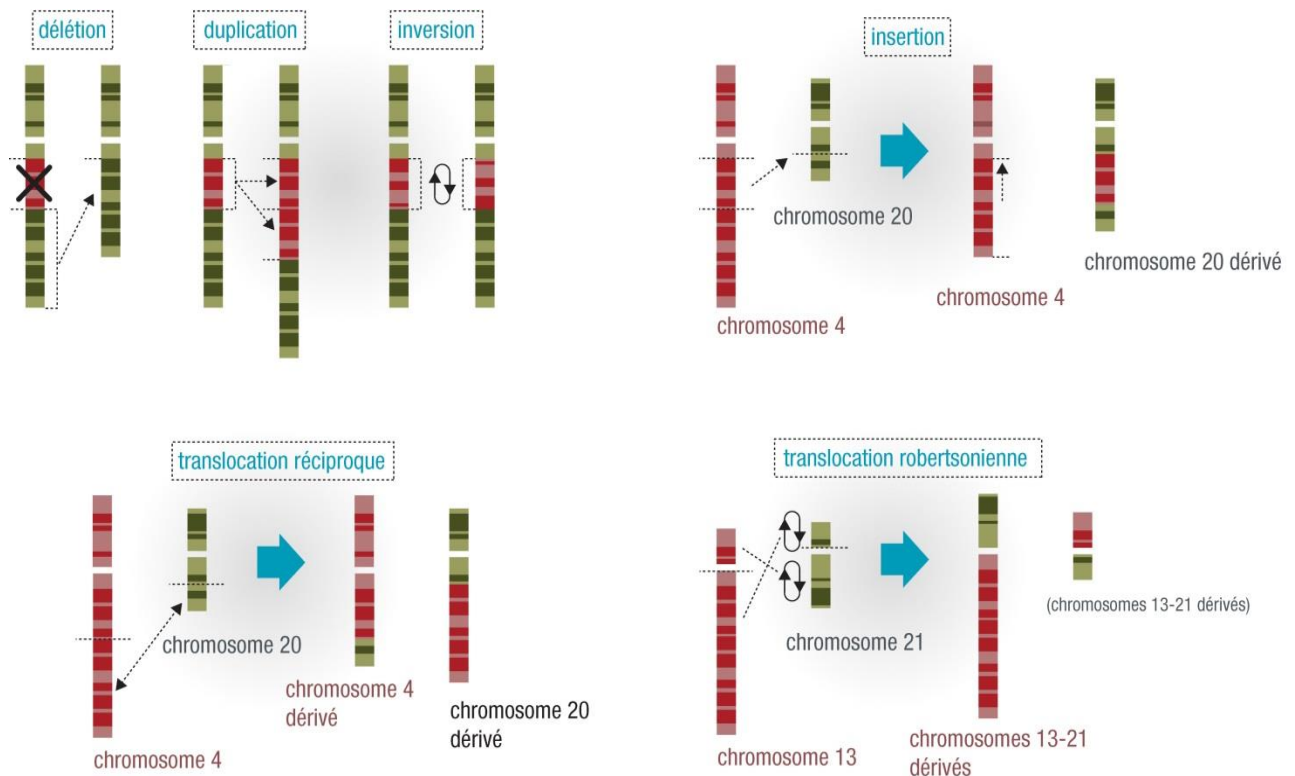
2.2.1. Causes des mutations structurales (figure 15)

- **Les déficiences ou délétions** : c'est la perte d'un fragment de chromosome. Le fragment qui ne présente pas de centromère sera perdu lors de la division cellulaire suivante.
- **Les duplications** : une portion de chromosome existe en 2 exemplaires, souvent disposées en tandem.
- **Les inversions** : l'inversion survient lorsque le segment chromosomique entre les 2 points de cassure est inversé. Cela entraîne un réarrangement équilibré sans perte nette de matériel chromosomique. Le segment inversé peut inclure le centromère.
- **L'insertion** : Une partie d'un chromosome s'attache sur un autre chromosome ou bien fusion centromérique carrément de 2 chromosomes (translocation ROBERTSONNIENNE).
- **La translocation** : Échange de segments entre chromosome non homologues (translocation réciproque).

2.2.2. Conséquences des mutations structurales

- **Déficience ou délétion** : On connaît chez l'homme la déficience du bras court du chromosome 5P conduisant au **syndrome du "cris du chat"** qui doit son nom aux cris caractéristique des nourrissons. Elle se traduit par un retard mental et un retard dans la croissance.
- **Duplication** : la duplication d'un segment chromosomique 5Q chez l'homme est une anomalie de structure déséquilibrée. Elle se traduit par des individus qui présentent un front proéminent, une petite bouche et une chute de la paupière.
- **Les inversions et translocations** : correspondent à des situations différentes des précédentes, dans la mesure où, le génome n'est pas modifié quantitativement. Les

individus porteurs expriment généralement un phénotype normal : seul leur caryotype permet de déceler éventuellement ces anomalies. C'est au niveau de la descendance que se manifestent les conséquences de ces translocations.



(c) CMG, UZ Brussel, België

Figure 15 : Les catégories de variations structurales des chromosomes chez un individu diploïde

Exemple : la translocation du chromosome 21 sur un chromosome des groupes 14 et 15 observé chez l'homme : Chez les parents porteurs, lors de la méiose, le chromosome 14-21 s'apparie d'une part avec le chromosome 14 et d'autre part avec le chromosome 21. A l'anaphase il y a disjonction normale entre les chromosomes 14-21 et 14 qui migrent chacun vers un pôle, mais le chromosome 21 restant peut migrer vers l'un ou l'autre pôle. On obtient 4 gamètes possibles dont un seul est normal (14+21), un porteur de la translocation (14-21), un est déficient pour ce chromosome (21) et un porte le chromosome 21 surnuméraire (14-21 + 21). A la suite de la fécondation impliquant le gamète normal (14+21) de l'autre parent, on obtient soit un descendant normal, soit un phénotypiquement normal mais porteur de la translocation, soit un monosomique 21(léthal), soit un mongolien qui, bien que possédant 46 chromosomes, a en fait 3 exemplaires du chromosome 21 (explication en cours).

3. Mutations génomiques : Euploïdie

Les mutations génomiques sont des variations du degré de ploïdie ou bien des variations numériques du génome (entier). Ils surviennent accidentellement et on peut de cette façon aboutir chez certains individus normalement diploïdes à un nombre de chromosomes différents de celui caractéristique de l'espèce. Il existe 2 types d'Euploïdies : l'haploïdie et la polyploïdie.

3.1. Haploïdie

3.1.1. Définition

Lorsque le génome est représenté une fois, on parle d'haploïdie ou de monoploïdie (figure 5). L'haploïdie est une condition normale chez de nombreux organismes inférieurs (nombreuses algues, mousses et champignon) où la phase la plus importante du cycle vital est haploïde. De plus on rencontre assez souvent des haploïdes chez certains insectes de l'ordre des hyménoptères (les guêpes ou les abeilles).

Par contre, chez les plantes et les animaux normalement diploïdes, il y a production occasionnelle d'individus haploïdes. Ces individus sauf de rares exceptions n'atteignent généralement pas le stade adulte et lorsqu'ils l'atteignent, ils seront fortement stériles. Ainsi, la mutation haploïde naturelle entraîne une forte baisse de viabilité et la sélection entraîne généralement l'élimination des individus porteurs.

3.1.2. Origine de cette mutation

Chez certaines espèces (asperge, piment, citrus) les graines donnent parfois simultanément plusieurs plantules. C'est une anomalie qui résulte du développement parallèle d'un embryon normal diploïde et d'un embryon haploïde provenant de la croissance parthénogénétique d'une cellule du sac embryonnaire (exemple : synergide), on parle alors de **polyembryonie**.

Lorsqu'un gamète mâle pénètre dans l'oosphère et ne le féconde pas, il n'y a pas fusion des noyaux mâle et femelle, mais l'oosphère se développe par parthénogenèse et donne un embryon haploïde.

3.2. Polyploïdie

3.2.1. Définition

La polyploïdie est la multiplicité du génome d'une espèce à l'autre dans le même genre due à une mutation. La polyploïdie est l'état des cellules qui ont plus de 2 lots (copies) de chromosomes. En effet, lorsque le génome est représenté 3 fois ou plus, on dit qu'il y a polyploïdie (figure 16).

Elle est fréquente chez les plantes et a été observée chez plusieurs genre : Gossypium (cotonnier) ; Trifolium (trèfles) ; Triticum (Blés) ; Solanum (pomme de terre)...

3.2.2. Origine de cette mutation

Elle peut résulter naturellement d'une anomalie de la mitose ou de la méiose. Elle est donc spontanée.

- **De la mitose** par la formation d'un noyau de restitution mitotique, c'est-à-dire d'un seul noyau à nombre tétraploïde de chromosome à la place de deux noyaux diploïdes, à la suite de la suppression d'une anaphase mitotique (donc dédoublement somatique).

- **De la méiose** par la production de gamètes non réduits, c'est-à-dire à nombre diploïde de chromosome.
 - Si deux gamètes non réduits se rencontrent, il y a formation d'un individu tétraploïde ; $2x (\text{♀}) \otimes 2x (\text{♂}) = 4X$ (phénomène rare).
 - Si un gamète réduit s'unit à un gamète non réduit ou bien un gamète réduit est fécondé par deux spermatozoïdes, il y a production d'un individu triploïde ; $2x (\text{♀}) \otimes x (\text{♂}) = 3X$.

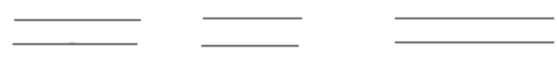

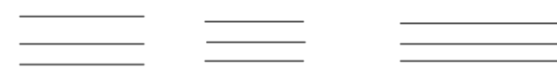
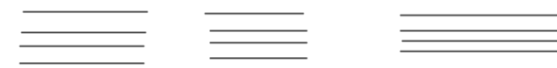
Garniture chromosomique de l'espèce	Nombre de chromosome	Représentation du génome	Degré de ploïdie
	6	2 fois	Diploïde
	1	1 fois	Haploïde ou monoploïde
	9	3 fois	Triploïde
	12	4 fois	Tétraploïde

Figure 16 : Les variations chromosomiques numériques : le génome tout entier : Euploïdie

4. Mutations cytoplasmiques

Le cytoplasme joue un rôle important dans l'hérédité. Il est connu que certains organites cytoplasmiques contiennent du matériel génétique analogue à celui du noyau (ADN et ARN) et sont doués de la continuité génétique, c'est-à-dire qu'ils peuvent être transmis à la descendance. Il s'agit principalement des mitochondries et des chloroplastes. Ces gènes ont leur propre transmission. Dans un croisement, les deux parents contribuent de façon égale au génome nucléaire du zygote. Cependant, la contribution cytoplasmique du père et de la mère est généralement inégale.

Chez les animaux supérieurs, l'ovule fournit quasiment tout le cytoplasme et le spermatozoïde presque rien. Par conséquent, les gènes des organites cytoplasmiques sont généralement transmis exclusivement par la mère. L'hérédité mitochondriale est donc maternelle (uni-parentale).

Chez environ 2/3 des végétaux supérieurs, les chloroplastes du parent mâle (contenu dans les grains de pollen) n'entrent pas dans le zygote, de sorte que l'ADN des chloroplastes comme celui des mitochondries est transmis maternellement. Chez les autres végétaux, les chloroplastes du pollen entrent dans le zygote et l'hérédité chloroplastique est bi-parentale.

Outre les mutations des gènes portés par les chromosomes nucléaires, des mutations peuvent également survenir au niveau des mitochondries et des chloroplastes.

4.1. Mutations mitochondriales

Elles sont une cause significative de maladies génétiques humaines. Les maladies provoquées par les gènes mitochondriaux ont deux caractéristiques :

- **Transmission maternelle** : une pathologie mitochondriale n'est jamais transmise d'un père malade à ses descendants, mais d'une mère malade à tous ses descendants. **Exemple** : encéphalopathie mitochondriale.
- **Hétéroplasmie** : les cellules contiennent de nombreuses mitochondries. Dans certaines maladies mitochondriales, chaque mitochondrie porte la mutation causale (homoplasmie), mais dans d'autres cas, dans chaque cellule une population mixte des mitochondries mutantes et de mitochondries normales (hétéroplasmie).

4.2. Mutations chloroplastiques

Les plantes panachées qui présentent des motifs blancs ou des bandes sur leurs feuilles, sont souvent dues à un mélange de chloroplastes normaux et de chloroplastes porteurs d'une mutation qui conduit à l'incapacité de synthétiser de la chlorophylle. Dans un zygote à chaque division cellulaire, les chloroplastes sont séparés de façon aléatoire au cours de la croissance et le développement du végétal. Ainsi, on aura la production d'une alternance de tâches vertes et blanches sur les feuilles, les vertes contiennent les chloroplastes normaux, alors que les taches blanches contiennent les chloroplastes défectueux.

Exemple : la transmission maternelle chez la plante belle de nuit (figure 17). La couleur des chloroplastes de cette plante détermine la couleur des différentes branches. Les branches panachées sont des mosaïques de cellules toutes blanches ou toutes vertes. Les fleurs peuvent provenir de branches vertes, blanches ou panachées mais lorsqu'on les croise, c'est l'ovule qui détermine la couleur de la branche dans la plante résultante. Par exemple, si l'ovule provient d'une fleur de branche blanche, quelle que soit la provenance du pollen, la plante résultante aura des branches blanches, ce qui prouve une transmission maternelle.



Figure 17 : la plante Belle des nuits.