

Mendel et le concept de gène

14



VOS OUTILS INTERACTIFS



Consultez votre **MANUEL NUMÉRIQUE**, qui vous donne accès aux **animations**, aux **exercices** et à la plateforme d'**anatomie interactive**.

▲ **Figure 14.1** Quels principes de l'hérédité Gregor Mendel a-t-il découverts en travaillant sur la reproduction des plants de pois ?

CONCEPTS CLÉS

- 14.1** Mendel a découvert les deux lois de l'hérédité en utilisant l'approche scientifique
- 14.2** Les règles des probabilités régissent les lois de l'hérédité de Mendel
- 14.3** Certains modèles d'hérédité sont plus complexes que ce que prédit la génétique de Mendel
- 14.4** De nombreux caractères humains suivent les modèles mendéliens de l'hérédité

Les gènes sont tirés au hasard comme les cartes d'un jeu

La foule présente à un match de soccer témoigne de la variabilité et de la diversité incroyables de la race humaine. Certains individus ont les yeux bleus, d'autres ont les yeux verts, d'autres encore ont les yeux gris... Certains ont les cheveux noirs, d'autres bruns, et d'autres encore, blonds ou roux... Ce ne sont là que quelques exemples des variations héréditaires que l'on peut relever. Mais quels sont les principes qui régissent la transmission de ces caractères des parents aux enfants ?

Au cours des années 1800, la théorie la plus en vogue pour expliquer ce phénomène de l'hérédité était l'hypothèse du « mélange » des caractères. Selon cette idée, le matériel génétique provenant des deux parents se mélange de la même façon qu'une peinture bleue se mêle à une peinture jaune pour donner de la peinture verte. Au fil des générations, une population qui s'accouplerait librement tendrait à devenir uniforme, ce qui en réalité ne se produit pas. En outre, l'hérédité par mélange ne permet pas d'expliquer comment des caractères peuvent réapparaître après avoir sauté une génération.

Le modèle de l'hérédité « particulière », qui mène au concept de gène, est une solution de rechange à l'hypothèse du mélange. Selon ce modèle, les parents transmettent à leurs descendants des unités héréditaires discontinues – les gènes – qui restent distinctes. Dans cette perspective, l'ensemble des gènes d'un organisme ressemble plus à un jeu de cartes qu'à un pot de peinture. Tout comme des cartes, les gènes peuvent être mélangés et transmis d'une génération à l'autre sans être atténués.



▲ Mendel (le troisième homme à partir de la droite, tenant une pousse de fuchsia) en compagnie de ses confrères.

La génétique moderne est née dans le jardin d'une abbaye où un moine nommé Gregor Mendel a mis en évidence une forme d'hérédité particulière en utilisant des plants de pois (figure 14.1). Il a élaboré sa théorie de l'hérédité plusieurs décennies avant qu'on puisse observer des chromosomes au microscope et comprendre l'importance de leur comportement pendant la mitose ou la méiose. Dans ce chapitre, nous entrons dans le jardin de Mendel pour recréer ses expériences et expliquer comment il a conçu sa théorie de l'hérédité. Puis nous examinerons des modèles plus complexes que le modèle mendélien observé chez le pois. Enfin, nous verrons en quoi le modèle de Mendel s'applique à l'hérédité des caractères humains, y compris les maladies héréditaires telles que l'anémie à hématies falciformes.

CONCEPT 14.1

Mendel a découvert les deux lois de l'hérédité en utilisant l'approche scientifique

Mendel a découvert les principes fondamentaux de l'hérédité en faisant se reproduire des plants de pois (*Pisum sativum*). Il planifiait soigneusement les expériences qu'il effectuait. Au fur et à mesure que nous suivons ses travaux, vous reconnaîtrez les éléments clés de la démarche scientifique exposés au chapitre 1.

L'approche expérimentale et quantitative de Mendel

Mendel a grandi dans la petite ferme de ses parents, dans une région agricole qui appartenait autrefois à l'Autriche et qui fait aujourd'hui partie de la République tchèque. Dans cette région agricole, à l'instar des autres enfants, il a reçu à l'école une formation générale ainsi qu'une formation en agriculture. À l'adolescence, en dépit de sa santé délicate et de ses difficultés financières, il a fait des études brillantes à l'école secondaire et à l'Institut de philosophie d'Olmütz.

Mendel est entré au monastère des Augustins en 1843, à l'âge de 21 ans, un choix rationnel à l'époque pour quelqu'un qui valorisait la vie intellectuelle. Après avoir échoué à l'examen qui lui aurait permis de devenir enseignant, il quitte le monastère en 1851 pour poursuivre deux années d'études en physique et en chimie à l'Université de Vienne. Ces années se sont révélées décisives : elles ont marqué son avenir en tant que scientifique, en grande partie grâce à une très forte influence de deux professeurs. L'un d'eux, Christian Doppler, ce physicien qui a découvert l'effet des ondes en mouvement, encourageait ses élèves à apprendre les sciences par l'expérimentation, et c'est lui qui a montré à Mendel comment expliquer les phénomènes naturels à l'aide des mathématiques. L'autre, Franz Unger, un botaniste, a suscité l'intérêt de Mendel pour les causes des variations chez les plantes.

Après ses études universitaires, Mendel est retourné au monastère et a été nommé professeur dans une école locale où se trouvaient déjà plusieurs autres enseignants passionnés pour la recherche scientifique. En outre, ses confrères moines partageaient son intérêt pour la culture des plantes, une tradition au

monastère. Vers 1857, Mendel amorce ses expérimentations sur la reproduction des pois, dans le jardin de l'abbaye, afin d'en étudier l'hérédité. Cette question de l'hérédité était depuis longtemps un sujet d'intérêt au monastère, mais c'est l'approche tout à fait inédite qu'il a adoptée qui lui a permis de déduire les principes jusque-là demeurés insaisissables pour les autres.

L'existence de nombreuses variétés de pois a probablement influencé Mendel dans le choix de son matériel de travail : par exemple, une variété possède des fleurs violettes et une autre des fleurs blanches. Une propriété héréditaire qui varie d'un individu à l'autre, telle la couleur des fleurs, est appelée **caractère**. (On emploie souvent le terme *trait* pour désigner les différentes variétés ou formes d'un même caractère.)

Le choix du pois était également excellent pour d'autres raisons telles que le cycle de reproduction court et le nombre élevé d'individus à chaque croisement. En outre, Mendel était en mesure de contrôler de façon absolue l'identité des plantes qu'il croisait (figure 14.2). Chaque fleur du pois contient à la fois les organes producteurs du pollen (les étamines) et l'organe producteur d'ovules (l'ovaire du carpelle). Dans la nature, cette plante s'autoféconde, c'est-à-dire que les grains de pollen des étamines d'une fleur tombent sur le carpelle de la même fleur, et un gamète mâle (spermatozoïde) issu des grains de pollen féconde alors un gamète femelle (oosphère) situé dans le carpelle (pour plus de détails sur le cycle de reproduction du pois et autres angiospermes, voir le concept 30.3). Afin d'effectuer la pollinisation croisée de deux plants différents, Mendel retirait les étamines immatures d'un plant avant qu'elles produisent du pollen, puis il saupoudrait du pollen provenant d'un autre plant sur la fleur ainsi castrée (voir la figure 14.2). Chaque zygote obtenu de cette manière se développait pour donner un embryon enfermé dans une graine (pois). Grâce à cette méthode, Mendel était certain de connaître les parents des nouvelles semences.

En outre, Mendel a pris soin de limiter son étude de l'hérédité à des caractères qui s'expriment sous deux formes alternatives distinctes, soit aux fleurs mauves ou blanches. Il a également veillé à effectuer ses expériences sur des **lignées pures**, c'est-à-dire sur des variétés qui, au fil des générations, ne produisent après autofécondation que des descendants identiques à la plante parent. Par exemple, une plante à fleurs violettes provient d'une lignée pure si les graines qu'elle engendre par autofécondation sur plusieurs générations successives donnent toutes des plantes à fleurs violettes.

D'ordinaire, dans une expérience de croisement, Mendel effectuait une pollinisation croisée entre deux variétés clairement distinctes de pois de lignée pure – par exemple, des plantes à fleurs violettes et des plantes à fleurs blanches (voir la figure 14.2). Ce type de croisement de deux variétés de lignée pure est appelé **hybridation**. On nomme **génération P** (parentale) la génération des parents de lignée pure et **génération F₁** (première génération filiale), celle des hybrides qui en sont issus. En permettant l'autofécondation des hybrides F₁ (ou une pollinisation croisée avec d'autres hybrides F₁), on obtient une **génération F₂** (deuxième génération filiale). En général, Mendel suivait les caractères sur trois générations au moins (P, F₁ et F₂). S'il avait mis fin à ses expériences à la génération F₁, comme d'autres chercheurs l'avaient fait jusque-là, le mécanisme de base de l'hérédité lui aurait échappé. C'est principalement l'analyse quantitative de plantes de la génération F₂ issues de milliers de croisements génétiques comme ceux-ci qui lui a permis de

déduire les deux principes fondamentaux de l'hérédité, maintenant appelés loi de la ségrégation et loi de l'assortiment indépendant des caractères.

La loi de la ségrégation

Si le modèle de l'hérédité par mélange avait été exact, les hybrides de la génération F_1 issus d'un croisement entre un pois

à fleurs violettes et un pois à fleurs blanches auraient eu des fleurs d'un violet pâle, un caractère intermédiaire entre ceux de la génération P. Notez que l'expérience de la figure 14.2 donne un résultat tout à fait différent : la génération F_1 possède des fleurs de la même couleur que le parent à fleurs violettes. Qu'est-il donc advenu de la contribution génétique du pois à fleurs blanches chez les hybrides ? Si ce caractère avait été perdu, les plantes de la génération F_1 auraient uniquement produit des descendants à fleurs violettes à la génération suivante (génération F_2). Or, quand Mendel laissait les plantes hybrides de la génération F_1 s'autoféconder ou se croiser, puis semait les graines qu'il avait récoltées, le caractère des fleurs blanches réapparaissait à la génération F_2 .

Précisons ici que Mendel travaillait sur de très grands échantillons et qu'il notait minutieusement ses résultats, en comptant soigneusement le nombre d'individus dans chaque groupe de plantes. En cela, il se distinguait de ses prédécesseurs dont certains avaient fait, au siècle précédent, des recherches sur la même espèce que celle qu'il avait choisie, mais sans quantifier leurs résultats. Ainsi, dans la génération F_2 , Mendel avait obtenu 705 plantes à fleurs violettes et 224 plantes à fleurs blanches. Vous remarquerez qu'il y a approximativement trois plantes à fleurs violettes pour une plante à fleurs blanches (figure 14.3). Mendel en a déduit que le facteur héréditaire des fleurs blanches ne disparaissait pas chez les plantes de la génération F_1 , mais qu'il était en quelque sorte caché, ou masqué, en présence du facteur des fleurs violettes. Selon la terminologie de Mendel, la couleur violette des fleurs est un caractère *dominant*, et la couleur blanche, un caractère *récessif*. L'apparition de plantes à fleurs blanches à la génération F_2 prouvait que le facteur héréditaire déterminant les fleurs blanches n'avait pas été dilué ou détruit par sa coexistence avec le facteur des fleurs violettes chez les hybrides de la génération F_1 . Il était plutôt caché en présence du facteur des fleurs violettes.

Mendel a observé le même modèle d'hérédité dans le cas de six autres caractères du pois se présentant chacun en deux versions (tableau 14.1). Par exemple, lorsqu'il a effectué le croisement d'une variété de lignée pure qui produisait des graines rondes (lisses) avec une autre qui produisait des graines ridées, tous les hybrides de la génération F_1 formaient des graines rondes ; il s'agissait donc du caractère dominant de la forme des graines. À la génération F_2 , 75 % des plantes produisaient des graines rondes, et 25 %, des graines ridées, ce qui correspond à la proportion de trois pour un de la figure 14.3. Voyons maintenant comment ses résultats expérimentaux ont permis à Mendel de formuler la loi de la ségrégation. Dans notre discussion, nous utiliserons la terminologie actuelle pour remplacer certains termes employés par Mendel (par exemple, nous parlerons de « gène » plutôt que de « facteur héréditaire » et d'un « allèle » plutôt que d'un « caractère »).

Le modèle de Mendel

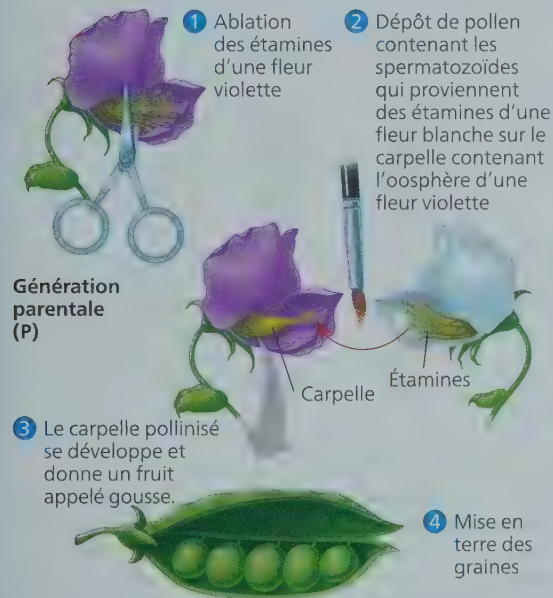
Mendel a élaboré un modèle pour expliquer la proportion de trois contre un dans le modèle d'hérédité, qu'il observait chez les descendants de la génération F_2 dans chacune de ses expériences avec les plants de pois. Nous décrivons quatre notions interdépendantes qui constituent le modèle ; la quatrième est la loi de la ségrégation.

DÉMARCHE SCIENTIFIQUE MÉTHODE DE RECHERCHE

Le croisement de plants de pois

■ **APPLICATION** ■ En croisant deux variétés provenant chacune d'une lignée pure de la même espèce, les scientifiques peuvent étudier les modèles de l'hérédité. Dans cet exemple, Mendel croisait des plants de pois dont la couleur des fleurs variait.

■ TECHNIQUE ■



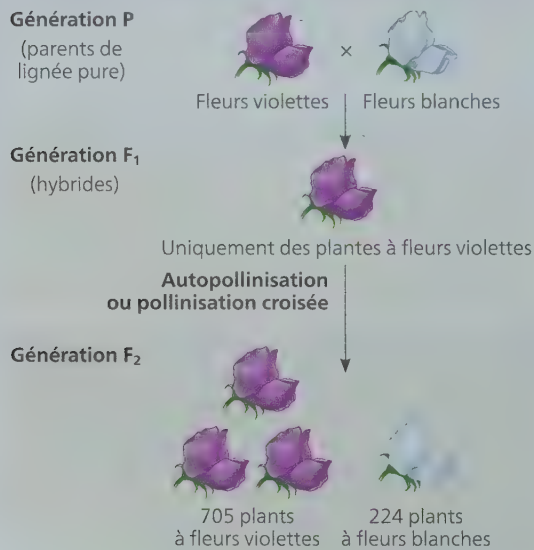
■ **RÉSULTATS** ■ Lorsqu'une fleur violette est fécondée avec le pollen d'une fleur blanche, les hybrides de première génération ont tous des fleurs violettes. On obtient le même résultat si on effectue un croisement réciproque, c'est-à-dire si on place le pollen de fleurs violettes dans des fleurs blanches.



Lorsqu'on permet l'autofécondation ou la pollinisation croisée de plants de pois hybrides de la génération F₁, quel caractère apparaît à la génération F₂ ?

■ **HYPOTHÈSE** ■ Lorsqu'on croise des plants de pois à fleurs violettes avec des plants à fleurs blanches, les hybrides obtenus à la génération F₁ ont tous des fleurs violettes parce que le trait «Fleur blanche» est masqué. Si tel est le cas, des fleurs blanches pourraient apparaître dans les générations suivantes, lors des croisements entre hybrides.

■ **EXPÉRIENCE** ■ Mendel a effectué un croisement (désigné par le symbole ×) entre des plants de pois de lignée pure, les uns à fleurs violettes et les autres à fleurs blanches. Une partie des hybrides obtenus à la génération F₁ a été autofécondée et l'autre a fait l'objet d'une pollinisation croisée avec d'autres hybrides de cette génération. Mendel a ensuite observé la couleur des fleurs de la génération F₂.



■ **RÉSULTATS** ■ La génération F₂ obtenue comporte des plants à fleurs violettes et des plants à fleurs blanches dans une proportion d'environ 3 pour 1.

■ **CONCLUSION** ■ Le «facteur héréditaire» du caractère récessif (fleurs blanches) n'a pas été détruit, supprimé ou «mélangé» dans la génération F₁. Il était seulement masqué par le caractère dominant (fleurs violettes).

Source des données: G. Mendel, Recherches sur des hybrides végétaux, traduction d'Albert Chappelier parue en 1907 dans le *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique* 41: 371-419 (1866).

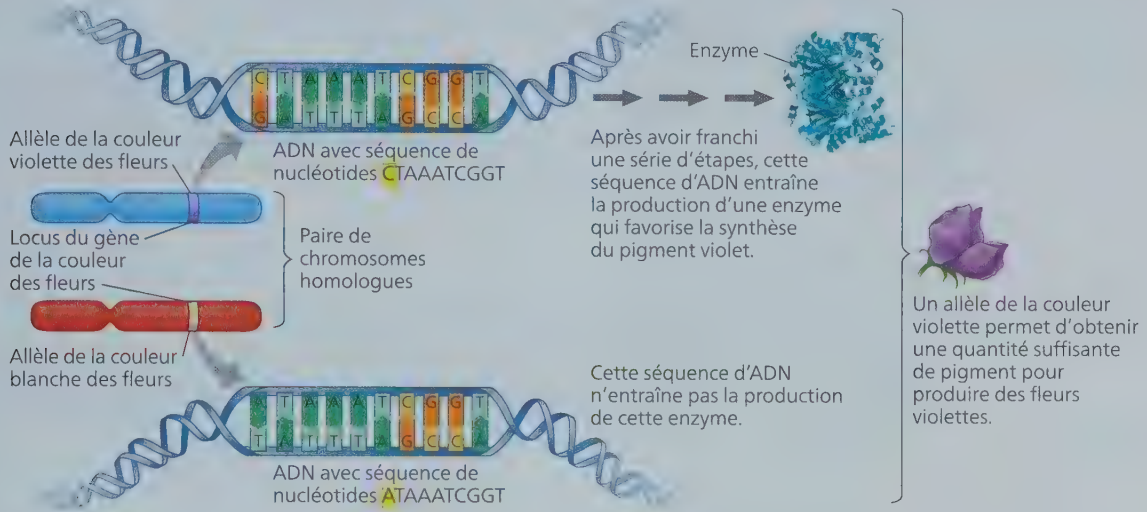
ET SI ? ► Si vous croisez deux plants à fleurs violettes de la génération P, quelle proportion de caractères vous attendez-vous à observer chez les descendants ? Expliquez votre réponse. Quelle conclusion aurait pu tirer Mendel s'il avait cessé ses expériences après l'obtention de la génération F₁ ?

Tableau 14.1 Les résultats des croisements de la génération F₁ effectués par Mendel portant sur sept caractères du pois

Caractère	Allèle dominant	×	Allèle récessif	Génération F ₂	
				Dominants: récessifs	Rapport
Couleur des fleurs	Violette	×	Blanche	705:224	3,15:1
Couleur des graines	Jaune	×	Verte	6 022:2 001	3,01:1
Forme des graines	Ronde	×	Ridée	5 474:1 850	2,96:1
Couleur des gousses	Verte	×	Jaune	428:152	2,82:1
Forme des gousses	Gonflée	×	Moniliforme	882:299	2,95:1
Position des fleurs	Axiale	×	Terminale	651:207	3,14:1
Longueur de la tige	Longue	×	Naine	787:277	2,84:1

Premièrement : les variations des caractères génétiques s'expliquent par les versions différentes que les gènes peuvent avoir. Par exemple, il existe deux versions du gène de la couleur des fleurs du pois : l'une pour les fleurs violettes, l'autre pour les fleurs blanches. Ces deux versions possibles d'un même gène sont maintenant nommées **allèles**. De nos jours, on peut relier cette notion aux chromosomes et à l'ADN. Comme le montre la **figure 14.4**, chaque gène est une séquence de nucléotides qui occupe un endroit précis, ou locus, sur un chromosome donné. Cependant, il arrive que la séquence des nucléotides de l'ADN situés sur ce locus présente de petites variations. Aussi, cette légère différence dans l'information qu'elle contient peut modifier la fonction de la protéine encodée et, par conséquent, un caractère héréditaire de l'organisme. Les allèles de la couleur violette et de la couleur blanche des fleurs sont deux variantes possibles de la séquence de nucléotides d'ADN située sur le locus du gène de la couleur des fleurs sur l'un des chromosomes du pois. Contrairement à la séquence de l'allèle de la couleur blanche, la séquence de l'allèle de la couleur violette permet la synthèse du pigment violet.

▼ **Figure 14.4** Les allèles, formes différentes d'un gène. Cette figure représente une paire de chromosomes homologues dans un hybride de la génération F₁ du pois ainsi que la séquence d'ADN de l'allèle de la couleur de la fleur de chaque chromosome. Le chromosome reçu du « père » (en bleu) possède l'allèle des fleurs violettes, qui code pour une protéine contrôlant indirectement la synthèse du pigment violet. Le chromosome reçu de la « mère » (en rouge) possède l'allèle des fleurs blanches, lequel n'entraîne pas la production d'une protéine fonctionnelle.



Deuxièmement : *tout organisme hérite de deux copies (c'est-à-dire de deux allèles) d'un gène (identiques ou différentes) de chaque caractère, soit une du « père » et l'autre de la « mère »*. Ce qui est remarquable, c'est que Mendel a tiré cette conclusion sans connaître le rôle ou l'existence même des chromosomes. Par ailleurs, toute cellule somatique d'un organisme diploïde possède deux jeux de chromosomes et chaque membre d'un jeu provient de l'un des parents (voir la figure 13.4). Dès lors, dans une cellule diploïde, un locus génétique est représenté deux fois, une fois sur chaque homologue d'une paire donnée de chromosomes. Les deux allèles présents sur un locus particulier peuvent être identiques, comme dans le cas des plantes de lignée pure de la génération P de Mendel, ou bien ils peuvent être différents, comme chez les hybrides de la génération F₁ (voir la figure 14.4).

Troisièmement : *si les deux allèles d'un locus sont différents, l'un d'eux, l'allèle dominant, détermine l'apparence de l'organisme, alors que l'autre, l'allèle récessif, n'a pas d'effet notable sur cette dernière*. Ainsi, les plantes de la génération F₁ de Mendel présentent des fleurs violettes parce que l'allèle de Mendel à cette variation est dominant et que l'allèle de la couleur blanche des fleurs est récessif.

La quatrième et dernière partie du modèle de Mendel porte le nom de **loi mendélienne de la ségrégation**. Elle stipule qu'il y a ségrégation (séparation l'un de l'autre) des deux allèles de chaque caractère héréditaire au cours de la formation des gamètes et qu'ils se retrouvent dans des gamètes différents. Par conséquent, pour un gène donné, le gamète mâle et le gamète femelle d'un organisme reçoivent chacun un seul des deux allèles présents dans les cellules somatiques. Cette ségrégation correspond à la distribution des copies de deux membres d'une paire de chromosomes homologues à différents gamètes pendant la méiose (voir la figure 13.7). Notez que, si un organisme possède deux allèles identiques d'un caractère donné, tous les gamètes qu'il produira posséderont l'allèle pour ce caractère. Comme il s'agit du seul allèle pouvant être transmis aux descendants, ceux-ci

auront toujours le même aspect que leurs parents. Voilà donc pourquoi ces plantes sont dites de lignées pures. Cependant, si l'organisme a deux allèles différents du caractère en question, comme dans le cas des hybrides F₁, alors 50 % de ses gamètes recevront l'allèle dominant, et 50 %, l'allèle récessif.

Le modèle de la ségrégation formulé par Mendel permet-il d'expliquer le rapport de 3:1 observé à la génération F₂ de ses nombreux croisements ? Pour le caractère déterminant la couleur des fleurs, le modèle prévoit que, au moment de la séparation des deux allèles différents présents dans la génération F₁ d'un individu, la moitié des gamètes devrait recevoir un allèle de la couleur violette des fleurs, et l'autre moitié, un allèle de la couleur blanche des fleurs. Puis, pendant l'autofécondation, les gamètes de chaque catégorie devraient s'unir au hasard. Un gamète femelle possédant l'allèle de la couleur violette des fleurs – tout comme un gamète femelle possédant celui de la couleur blanche des fleurs – a autant de chances d'être fécondé par un gamète mâle ayant l'allèle de la couleur violette des fleurs que par un gamète mâle ayant l'allèle de la couleur blanche des fleurs. Lorsqu'ils s'unissent, les gamètes mâle et femelle forment un zygote qui contient une combinaison d'allèles parmi quatre combinaisons, toutes aussi possibles les unes que les autres. Nous avons représenté ces combinaisons à la figure 14.5 à l'aide d'une grille de Punnett (du nom d'un généticien anglais), tableau qui permet de prédire facilement la constitution allélique (ou génotype) de la génération issue de croisements génétiques entre individus de génotype connu. Notez que les lettres majuscules désignent les allèles dominants, et les lettres minuscules, les allèles récessifs. Dans cet exemple, V est l'allèle de la couleur violette des fleurs, et v, celui de la couleur blanche des fleurs; les lettres majuscules et minuscules sont également utiles pour désigner le gène lui-même, soit V/v.

Quelle sera la couleur des fleurs chez les plantes de la génération F₂ ? Un quart d'entre elles possédera deux allèles correspondant à des fleurs violettes (VV) et, de toute évidence, aura des

▼ **Figure 14.5 La loi mendélienne de la ségrégation.** Ce diagramme présente le génotype des générations de la figure 14.3. Il montre le modèle de l'hérédité des allèles d'un même gène selon Mendel. Chaque plante porte deux allèles du gène de la couleur des fleurs : l'un provient du «père», et l'autre, de la «mère». Pour élaborer une grille de Punnett qui prédit les descendants de la génération F_2 , on dresse la liste de tous les gamètes possibles d'un parent (ici, les femelles de la génération F_1) le long du côté gauche du carré et de tous les gamètes possibles de l'autre parent (ici, les mâles de la génération F_1) en haut de la grille. Les cases représentent les descendants résultant de toutes les unions possibles des gamètes mâles et femelles.

Génération P

Apparence:
Génotype:



Gamètes:

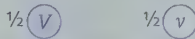


Génération F_1

Apparence:
Génotype:



Gamètes:



Toutes les plantes d'une lignée pure de génération parentale possèdent des allèles identiques, soit VV ou vv .

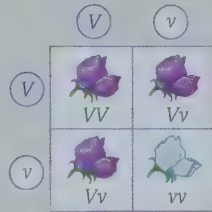
Leurs gamètes (représentés par des cercles) ne contiennent chacun qu'un allèle du gène de la couleur des fleurs. Dans ce cas-ci, tous les gamètes produits par le même parent ont le même allèle.

L'union des gamètes produit des hybrides de la génération F_1 . Ceux-ci reçoivent forcément une combinaison d'allèles Vv . Comme l'allèle de la couleur violette des fleurs est dominant, tous les hybrides Vv ont des fleurs violettes.

Cependant, lorsque ces plantes produisent à leur tour des gamètes, les deux allèles se séparent. La moitié des gamètes reçoit l'allèle V , et l'autre moitié, l'allèle v .

Génération F_2

Gamètes
femelles
d'un plant de
génération F_1
(Vv)



Ce type de tableau, appelé grille de Punnett, montre toutes les combinaisons possibles d'allèles chez les descendants issus d'un croisement $F_1 \times F_1$ ($Vv \times Vv$). Chaque case représente un produit de la fécondation qui a la même probabilité d'exister que les autres. Par exemple, la case du coin inférieur gauche montre la combinaison génétique résultant de la fécondation d'un gamète femelle v par un gamète mâle V .

Le croisement des gamètes se fait au hasard et aboutit au rapport 3:1 que Mendel a observé à la génération F_2 .

fleurs violettes. La moitié aura hérité d'un allèle de la couleur violette et d'un allèle de la couleur blanche (le génotype sera donc Vv), et aura des fleurs violettes, à l'instar des plantes de la génération F_1 (l'allèle de la couleur violette étant dominant). Enfin, un quart aura hérité de deux allèles de la couleur blanche des fleurs (vv) et exprimera ce caractère récessif. Le modèle de Mendel explique donc exactement le rapport 3:1 observé à la génération F_2 .

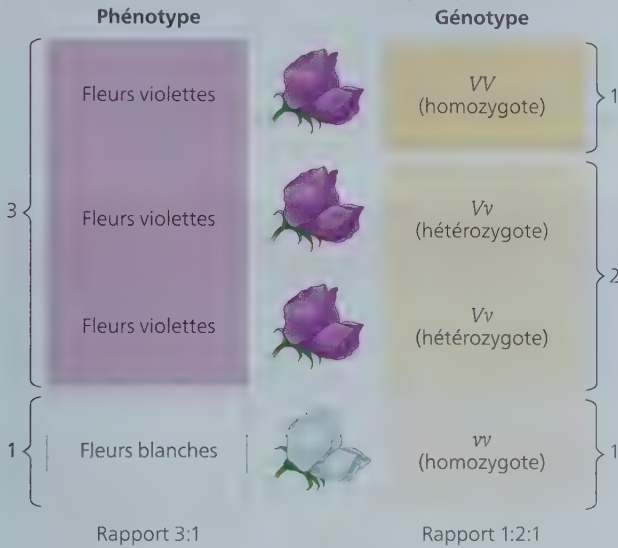
Les termes utiles en génétique

Si un organisme possède une paire d'allèles identiques d'un gène encodant un caractère donné, on dit qu'il est **homozygote** pour le gène déterminant ce caractère. Dans la génération parentale de la figure 14.5, la plante à fleurs violettes est homozygote pour l'allèle dominant (VV), alors que la plante à fleurs blanches est homozygote pour l'allèle récessif (vv). Les plantes homozygotes produisent une lignée pure parce que tous leurs gamètes contiennent le même allèle – soit V ou v dans cet exemple. Si on croise des homozygotes dominants avec des homozygotes récessifs, tous les individus de la génération suivante auront deux allèles différents – les hybrides de la génération F_1 dans notre

expérience sur la couleur des fleurs ont tous un génotype Vv (voir la figure 14.5). Un organisme qui possède deux allèles différents d'un caractère donné est dit **hétérozygote** pour ce gène. Contrairement aux homozygotes, les hétérozygotes produisent des gamètes qui ont des allèles différents; ils ne représentent donc pas une lignée pure. Par exemple, les gamètes contenant les allèles V et v sont produits par les hybrides de la génération F_1 . Par conséquent, l'autofécondation des hybrides de la génération F_1 produit à la fois des descendants à fleurs violettes et des descendants à fleurs blanches.

Étant donné qu'un allèle récessif peut être présent sans manifester d'effets, les caractères d'un organisme ne permettent pas nécessairement de révéler ses combinaisons alléliques. On établit donc une distinction entre l'apparence d'un organisme, nommée **phénotype** (caractères observables), et sa constitution allélique, nommée **génotype**. Comme le montre la figure 14.5 dans le cas de la couleur des fleurs du pois, les plantes VV et Vv ont le même phénotype (leurs fleurs sont violettes), mais pas le même génotype. Nous illustrons ces notions à la **figure 14.6**. Notez que le «phénotype» désigne aussi les caractères physiologiques en plus de ceux qui sont directement liés à l'apparence.

▼ **Figure 14.6** **Génotypes et phénotypes.** En regroupant les individus de la génération F₂ résultant d'un croisement pour étudier la couleur des fleurs selon le phénotype, on obtient un rapport phénotypique de 3:1. Par rapport au génotype, toutefois, il y a en fait deux catégories de plantes à fleurs violettes, VV (homozygote) et Vv (hétérozygote), ce qui donne un rapport génotypique de 1:2:1.



Par exemple, il existe une variété de pois auxquels il manque la capacité normale de s'autoféconder. Cette variation physiologique (la non-autofécondation) est un phénotype.

Le croisement de contrôle

Supposons que nous ayons un pois à fleurs violettes. Il nous est impossible de savoir s'il est homozygote (VV) ou hétérozygote (Vv), puisque les deux génotypes produisent le même phénotype à fleurs violettes. Pour déterminer le génotype, on peut croiser ce plant avec un plant de pois à fleurs blanches (vv), qui ne produira que des gamètes contenant l'allèle récessif (v). L'allèle dans le gamète reçu du plant à fleurs violettes de génotype inconnu déterminera donc l'apparence des descendants (**figure 14.7**). Si tous les individus issus du croisement ont des fleurs violettes (et pourvu que le nombre de descendants soit suffisamment grand), on peut en déduire que le plant à fleurs violettes est nécessairement homozygote pour l'allèle dominant, parce qu'un croisement VV × vv ne peut produire que des individus Vv. Si, par contre, on trouve le phénotype à fleurs violettes et celui à fleurs blanches chez les descendants, le parent à fleurs violettes est nécessairement hétérozygote. En effet, les descendants issus d'un croisement Vv × vv présentent les phénotypes Vv et vv dans un rapport 1:1. On nomme **croisement de contrôle** (*testcross*) le croisement d'un individu de génotype inconnu et d'un homozygote récessif parce qu'il peut révéler le génotype de cet organisme. Ce type de croisement a été inventé par Mendel et il demeure un outil essentiel pour les généticiens.

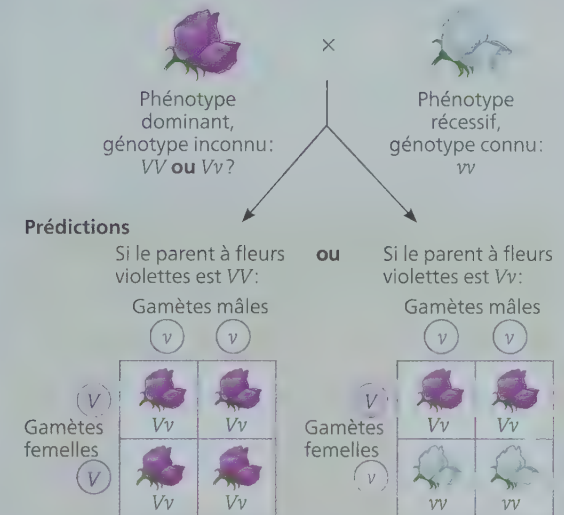
La loi de l'assortiment indépendant

Mendel a découvert la loi de la ségrégation à partir d'expériences portant sur un *seul* caractère, comme la couleur des fleurs. Tous

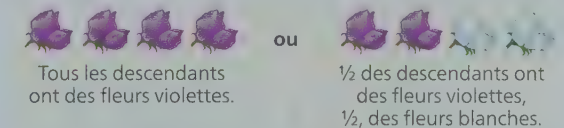
Le croisement de contrôle

■ **APPLICATION** ■ Un organisme qui présente un caractère dominant (comme les fleurs violettes chez le pois) dans son phénotype peut être soit hétérozygote, soit homozygote pour l'allèle dominant. Pour connaître son génotype, les généticiens peuvent effectuer un croisement de contrôle.

■ **TECHNIQUE** ■ Dans un croisement de contrôle, on croise l'individu de génotype inconnu avec un organisme exprimant le phénotype récessif (comme les fleurs blanches chez le pois), et donc nécessairement homozygote. Ensuite, on prédit les résultats possibles à l'aide d'une grille de Punnett.



■ **RÉSULTATS** ■ En mettant en correspondance les résultats avec l'une ou l'autre des prédictions, on peut identifier le génotype parental inconnu (soit VV ou Vv dans cet exemple). Dans ce croisement de contrôle, on a déposé du pollen d'un plant à fleurs blanches sur les carpelles d'un plant à fleurs violettes; le croisement réciproque aurait conduit aux mêmes résultats.



les descendants de la génération F₁ obtenus par ses croisements de parents de lignée pure sont dits **monohybrides**, ce qui signifie qu'ils sont tous hétérozygotes pour ce caractère particulier (un seul caractère) suivi dans le croisement. Un croisement entre des hétérozygotes de ce type est un **croisement monohybride**.

Mendel a mis au point sa deuxième loi de l'hérédité en observant deux caractères à la fois : la couleur et la forme des graines. Chez le pois, les graines peuvent être jaunes ou vertes, mais aussi rondes ou ridées. Des croisements monohybrides ont permis à Mendel de constater que l'allèle des graines jaunes est dominant (J), alors que celui des graines vertes (j) est récessif. Pour ce qui est de la forme des graines, l'allèle des graines rondes est dominant (R), et celui des graines ridées, récessif (r).

Que se passe-t-il si on hybride deux variétés de pois qui diffèrent par ces deux caractères à la fois, c'est-à-dire si on croise un parent à graines jaunes et rondes ($JJRR$) avec un parent à

graines vertes et ridées ($jjrr$) ? On sait que les plantes de la génération F_1 seront des individus **dihybrides**, hétérozygotes pour les deux caractères suivis dans le croisement ($JjRr$). Mais ces derniers – la couleur et la forme des graines – sont-ils transmis ensemble des parents aux descendants ? Autrement dit, les allèles J et R restent-ils toujours associés d'une génération à l'autre ou bien sont-ils transmis indépendamment l'un de l'autre ? La **figure 14.8** montre comment un **croisement dihybride**, c'est-à-dire un croisement entre des dihybrides de la génération F_1 , permet de déterminer laquelle de ces deux hypothèses est la bonne.

DÉMARCHE SCIENTIFIQUE INVESTIGATION

Les allèles pour un caractère se séparent-ils en gamètes dépendamment ou indépendamment de ceux de l'autre caractère ?

■ **HYPOTHÈSE** ■ Des individus dihybrides pour deux caractéristiques différentes (par exemple, la couleur des graines et leur forme) auront des descendants dont les caractéristiques seront héritées indépendamment, si la distribution des gènes se fait de façon indépendante lors de la production de gamètes.

■ **EXPÉRIENCE** ■ Pour suivre les caractères de la couleur et de la forme des graines jusqu'à la génération F_2 , Mendel a effectué un croisement entre deux plants de pois de lignée pure – l'un à graines jaunes et rondes et l'autre à graines vertes et ridées –, ce qui produit des individus dihybrides de génération F_1 . L'autofécondation de ces derniers produit la génération F_2 . Les deux hypothèses (assortiment dépendant et assortiment indépendant des deux gènes) prédisent des rapports phénotypiques différents.

■ RÉSULTATS ■

315 108 101 32

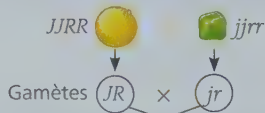
Rapport phénotypique d'environ 9:3:3:1

■ **CONCLUSION** ■ Ces résultats confirment l'hypothèse de l'assortiment indépendant, la seule qui prévoit l'apparition de deux nouveaux phénotypes : les graines vertes et rondes et les graines jaunes et ridées (voir la grille de Punnett de droite). Les allèles de chaque gène se séparent indépendamment de ceux de l'autre caractère, et on qualifie d'indépendant l'assortiment des deux gènes.

Source des données : G. Mendel, Recherches sur des hybrides végétaux, traduction d'Albert Chappelier parue en 1907 dans le *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique* 41 : 371-419 (1866).

ET SI ? ► Supposons que Mendel ait transféré du pollen d'une plante de la génération F_1 au carpelle d'une plante qui était homozygote récessive pour les deux gènes. Effectuez le croisement et dessinez des grilles de Punnett pour prédire les descendants selon les deux hypothèses. Ce croisement confirme-t-il également l'hypothèse de l'assortiment indépendant ?

Génération P



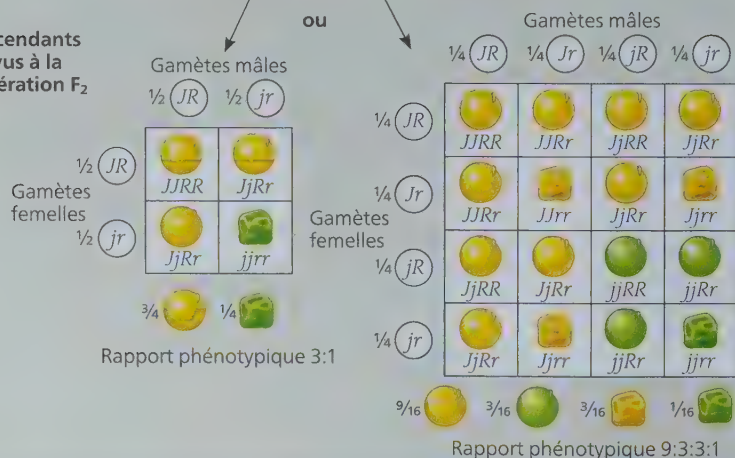
Génération F_1

$JjRr$

Prédictions

Hypothèse de l'assortiment dépendant ou Hypothèse de l'assortiment indépendant

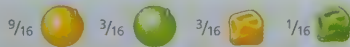
Descendants prévus à la génération F_2



Quelle que soit l'hypothèse qui est juste, les plantes de la génération F_1 auront le génotype $JjRr$ et les deux phénotypes dominants (graines jaunes et rondes). L'étape clé de cette expérience consiste à observer ce qui se passe lorsque les plantes de la génération F_1 s'autofécondent et produisent la génération F_2 . Si les hybrides transmettent une combinaison d'allèles identique à celle qu'ils ont reçue de la génération P , les hybrides de la génération F_1 ne produiront alors que deux catégories de gamètes, JR et jr . Comme le montre la partie gauche de la figure 14.8, le rapport phénotypique de la génération F_2 sera, selon l'hypothèse de l'« assortiment dépendant », de 3:1, comme dans un croisement monohybride.



Selon l'autre hypothèse, les deux paires d'allèles subissent une ségrégation indépendante. Autrement dit, les gènes peuvent se trouver regroupés dans les gamètes selon n'importe quelle combinaison allélique, tant que chaque gamète reçoit un allèle de chaque gène (voir la figure 13.11). Dans cet exemple, il devrait y avoir quatre catégories de gamètes produites en quantités égales par une plante de la génération F_1 : JR , Jr , jR et jr . Si des gamètes mâles des quatre catégories fécondent des gamètes femelles des quatre catégories, les allèles formeront 16 combinaisons (soit 4×4) dont les probabilités de se réaliser à la génération F_2 sont égales, comme le montre la partie droite de la figure 14.8. Ces combinaisons donneront quatre catégories de phénotypes selon un rapport de 9:3:3:1 ($9/16$ de graines jaunes et rondes, $3/16$ de graines vertes et rondes, $3/16$ de graines jaunes et ridées, et $1/16$ de graines vertes et ridées) :



Lorsqu'il a effectué cette expérience et classé les individus de la génération F_2 , Mendel a obtenu des résultats proches du rapport phénotypique prévu de 9:3:3:1. Ces résultats expérimentaux confirment l'hypothèse selon laquelle les allèles d'un gène – déterminant la couleur des graines, par exemple – se séparent en gamètes indépendamment des allèles des autres gènes, dont ceux qui déterminent la forme des graines.

Mendel est allé plus loin encore : il a effectué divers croisements dihybrides en combinant deux des sept caractères qu'il étudiait chez le pois, et il a observé chaque fois un rapport phénotypique de 9:3:3:1 à la génération F_2 . Cela correspond-il au rapport phénotypique 3:1 présenté à la figure 14.5 pour le croisement monohybride ? Pour répondre à cette question, comptez le nombre de pois jaunes et de pois verts sans tenir compte de leur forme, puis calculez le rapport. Pour chaque caractère pris individuellement, la ségrégation se réalise comme dans un croisement monohybride. Les résultats des expériences de Mendel sur les croisements dihybrides constituent le fondement de ce qu'on appelle aujourd'hui la **loi de l'assortiment indépendant** des caractères, qui s'énonce ainsi : *deux ou plusieurs gènes s'assortissent de façon indépendante – c'est-à-dire que chacune des paires d'allèles se sépare indépendamment des autres paires – au moment de la formation des gamètes.*

Cette loi ne s'applique qu'aux gènes (paires d'allèles) situés sur des chromosomes distincts – c'est-à-dire sur des chromosomes qui ne sont pas homologues – ou aux gènes situés sur un

même chromosome, mais à des distances très éloignées l'un de l'autre. Ce dernier cas sera expliqué au concept 15.3, en même temps que les modèles d'hérédité plus complexes de gènes situés l'un près de l'autre et dont les allèles sont habituellement transmis ensemble. Le pois possède sept paires de chromosomes ($2n = 14$). Tous les caractères du pois que Mendel a choisi d'analyser sont soit régis par des gènes situés chacun sur un chromosome différent, soit situés sur le même chromosome, mais en étant éloignés les uns des autres. Par exemple, le gène qui contrôle la taille de la plante est situé sur le chromosome 4 de même que le gène contrôlant la forme des gousses. Cette particularité a grandement simplifié l'interprétation de ses croisements de pois différant par plusieurs caractères. Tous les exemples que nous étudierons dans la suite du présent chapitre mettent en jeu des gènes situés sur des chromosomes différents.

RETOUR SUR LE CONCEPT 14.1

- 1. FAITES UN DESSIN** ► On laisse s'autoféconder des plants de pois hétérozygotes pour la position des fleurs et la longueur de la tige ($AaTt$), et on plante 400 des graines produites. Dessinez une grille de Punnett pour ce croisement. Combien peut-on prévoir de descendants à fleurs terminales et à tige naine ? (Voir le tableau 14.1.)
- 2. ET SI ?** ► Établissez la liste de tous les gamètes que pourrait produire un plant de pois hétérozygote pour la couleur des graines, pour la forme des graines et pour la forme des gousses ($JjRrGg$; voir le tableau 14.1). Quelle serait la grandeur de la grille de Punnett qu'il faudrait dessiner pour prédire les descendants de l'autofécondation de ce « trihybride » ?
- 3. FAITES DES LIENS** ► Dans certains croisements de pois, les plants s'autofécondent. L'autofécondation est-elle considérée comme une reproduction asexuée ou sexuée ? Expliquez votre réponse. (Voir le concept 13.1.)

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT 14.2

Les règles des probabilités régissent les lois de l'hérédité de Mendel

Les hypothèses de la ségrégation et de l'assortiment indépendant de Mendel reflètent des lois de probabilité identiques à celles qui s'appliquent lorsqu'on joue à pile ou face, lorsqu'on tire une carte d'un jeu ou lorsqu'on lance des dés. L'échelle des probabilités va de 0 à 1. Un événement qui se produit à coup sûr a une probabilité de 1, alors qu'un autre qui ne se produit *jamais* a une probabilité de 0. Si on lance une pièce qui a deux côtés face, la probabilité qu'elle tombe sur le côté face est de 1, et la probabilité qu'elle tombe sur le côté pile (inexistant) est de 0. Si on lance une pièce normale, la probabilité d'obtenir le côté face est de $1/2$, et celle d'obtenir le côté pile est aussi de $1/2$. La probabilité de tirer l'as de pique d'un jeu de 52 cartes est de $1/52$. La somme des probabilités de tous les résultats possibles d'un événement donné est obligatoirement de 1. Lorsqu'on tire une carte, la probabilité d'obtenir une autre carte que l'as de pique est de $51/52$.

Le lancer d'une pièce de monnaie nous permet de bien comprendre les lois des probabilités. À chaque lancer, la probabilité d'obtenir le côté face est de $\frac{1}{2}$. Le résultat d'un lancer particulier n'est aucunement influencé par les résultats des lancers précédents. De tels phénomènes sont appelés événements indépendants. Les lancers, qu'ils soient successifs d'une même pièce ou simultanés de plusieurs pièces, sont indépendants de chacun des autres lancers. À l'instar du lancer de deux pièces de monnaie, les allèles d'un gène se séparent en gamètes indépendamment des allèles des autres gènes (loi de l'assortiment indépendant). Examinons maintenant deux règles de probabilité élémentaires qui peuvent nous aider à prévoir les résultats de la fusion de tels gamètes dans des croisements monohybrides simples et des croisements plus complexes.

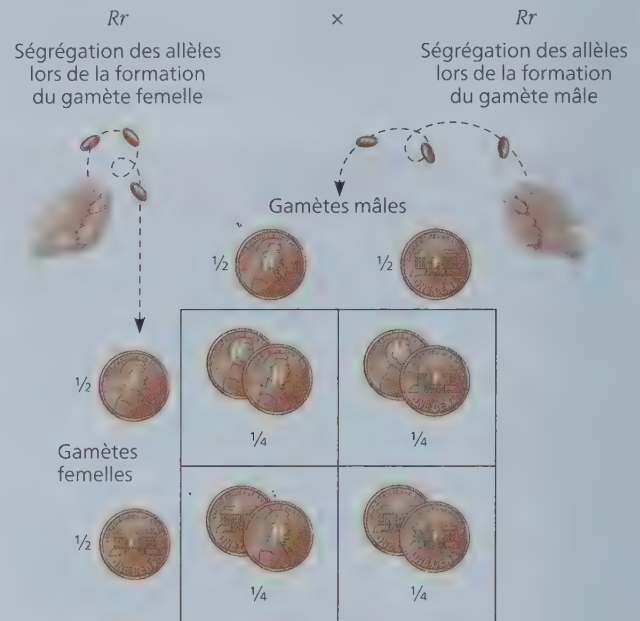
La règle de la multiplication et la règle de l'addition appliquées aux croisements monohybrides

Comment calcule-t-on la probabilité que deux événements indépendants se produisent ensemble selon une combinaison donnée ? Par exemple, si on lance deux pièces de monnaie en même temps, quelle est la probabilité d'obtenir deux côtés face ? Selon la **règle de la multiplication**, on calcule cette probabilité en multipliant la probabilité d'un événement (une pièce tombe du côté face) par la probabilité de l'autre événement (l'autre pièce tombe du côté face). Selon cette règle, la probabilité que les deux pièces tombent en même temps du côté face est de $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$.

Le même raisonnement s'applique à un croisement monohybride de deux individus de la génération F_1 . Prenons la forme des graines comme caractère héréditaire chez des plants de pois : le génotype des plants de la génération F_1 est Rr . Or, chez une plante hétérozygote, la ségrégation est analogue au lancer d'une seule pièce de monnaie pour ce qui est du calcul de la probabilité de chacun des résultats : la probabilité qu'un gamète femelle ait l'allèle dominant (R) est de $\frac{1}{2}$, et la probabilité qu'il ait l'allèle récessif (r) est également de $\frac{1}{2}$. Les mêmes probabilités s'appliquent pour chacun des gamètes mâles produits. Pour qu'une plante donnée de génération F_2 ait des graines ridées – soit le caractère récessif –, il faut que le gamète femelle et le gamète mâle qui s'unissent portent l'allèle r . La probabilité qu'un allèle r se trouve dans les deux gamètes au moment de la fécondation est de $\frac{1}{2}$ (la probabilité qu'un gamète femelle ait un allèle r) \times $\frac{1}{2}$ (la probabilité qu'un gamète mâle ait un allèle r). Par conséquent, la règle de la multiplication nous indique que la probabilité qu'une plante de génération F_2 ait des graines ridées (rr) est de $\frac{1}{4}$ (figure 14.9). De même, la probabilité qu'une plante de génération F_2 porte les deux allèles dominants de la forme des graines (RR) est de $\frac{1}{4}$.

Pour calculer la probabilité qu'une plante de la génération F_2 issue d'un croisement monohybride soit hétérozygote plutôt qu'homozygote, nous devons recourir à une seconde règle. À la figure 14.9, notez que l'allèle dominant peut venir du gamète femelle, et l'allèle récessif, du gamète mâle, ou vice versa. En d'autres termes, les gamètes de génération F_1 peuvent se combiner de deux façons *s'excluant mutuellement* pour produire un individu Rr . Pour une plante donnée hétérozygote de génération F_2 , l'allèle dominant peut provenir *soit* du gamète femelle, *soit* du gamète mâle, mais pas des deux. Selon la **règle de**

▼ **Figure 14.9** La ségrégation des allèles et la fécondation, deux événements aléatoires. Lorsqu'un individu hétérozygote (Rr) produit des gamètes, le fait qu'un gamète particulier possède un allèle R ou un allèle r obéit aux mêmes règles que le lancer d'une pièce de monnaie. Il est donc possible de calculer la probabilité que les descendants de deux hétérozygotes aient un génotype donné, en multipliant les probabilités individuelles qu'un gamète femelle et un gamète mâle aient un allèle particulier (R ou r dans cet exemple).



l'addition, on calcule la probabilité que l'un de deux ou de plusieurs événements mutuellement exclusifs puisse avoir lieu en additionnant leurs probabilités individuelles. Comme on vient de le voir, la règle de la multiplication nous donne les probabilités individuelles qu'il faut additionner ensemble. La probabilité d'une façon possible d'obtenir un hétérozygote de génération F_2 – l'allèle dominant issu du gamète femelle et l'allèle récessif issu du gamète mâle – est de $\frac{1}{4}$. La probabilité de l'autre façon possible – l'allèle récessif issu du gamète femelle et l'allèle dominant issu du gamète mâle – est aussi de $\frac{1}{4}$ (voir la figure 14.9). Cette règle de l'addition permet donc de calculer la probabilité qu'un individu de la génération F_2 soit hétérozygote : $\frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$.

La résolution de problèmes de génétique complexes à l'aide des règles de probabilité

On peut également appliquer les règles de probabilité pour prévoir les résultats de croisements mettant en jeu de multiples caractères. Rappelez-vous que chaque paire allélique se répartit indépendamment au cours de la formation des gamètes (loi de l'assortiment indépendant). Par conséquent, un croisement dihybride ou entre des parents différant par plusieurs caractères équivaut à au moins deux croisements monohybrides indépendants qui se produisent simultanément. En appliquant ce que nous avons appris sur les croisements monohybrides, on peut calculer la probabilité que des génotypes spécifiques apparaissent à la génération F_2 d'un croisement dihybride sans avoir

à recourir à une grille de Punnett trop compliquée; ce raisonnement s'applique à plus fort raison aux croisements mettant en jeu trois caractères et plus. (Par exemple, dans un croisement trihybride, il faudrait une grille de 64 cases pour représenter toutes les rencontres possibles entre huit gamètes mâles et huit gamètes femelles différents.)

Examinons le croisement dihybride entre les hétérozygotes $JjRr$ illustrés à la figure 14.8. Commençons par un premier caractère, la couleur des graines. Pour un croisement monohybride de plantes Jj , on peut calculer les probabilités d'apparition des génotypes de la génération suivante à l'aide d'une grille de Punnett simple: $\frac{1}{4}$ pour JJ , $\frac{1}{2}$ pour Jj et $\frac{1}{4}$ pour jj . En utilisant une seconde grille de Punnett, on peut déterminer que les mêmes probabilités s'appliquent aux génotypes de la forme des graines: $\frac{1}{4} RR$, $\frac{1}{2} Rr$ et $\frac{1}{4} rr$. Ces probabilités étant connues, nous pouvons simplement utiliser la règle de la multiplication pour calculer la probabilité de chacun des génotypes dans la génération F_2 . Dans les deux exemples ci-dessous, nous montrons les calculs pour trouver les probabilités de deux des génotypes possibles de la génération F_2 ($JJRR$ et $JjRR$):

$$\text{Probabilité de } JJRR = \frac{1}{4} (\text{probabilité de } JJ) \times \frac{1}{4} (RR) = \frac{1}{16}$$

$$\text{Probabilité de } JjRR = \frac{1}{2} (Jj) \times \frac{1}{4} (RR) = \frac{1}{8}$$

Le génotype $JJRR$ correspond à la case en haut à gauche de la plus grande grille de Punnett dans la figure 14.8 (1 case sur 16 ou probabilité de $\frac{1}{16}$). Si vous examinez attentivement cette grille, vous verrez que 2 des 16 cases ($\frac{1}{8}$) correspondent au génotype $JjRR$.

Examinons maintenant comment on peut combiner les règles de la multiplication et de l'addition pour résoudre des problèmes encore plus complexes de génétique mendélienne. On peut imaginer un croisement de deux variétés de pois dans lesquelles on suit l'hérédité de trois caractères. Croisons un trihybride à fleurs violettes et à graines jaunes et rondes (qui est hétérozygote pour les trois gènes) avec une plante à fleurs violettes et à graines vertes et ridées (qui est hétérozygote pour la couleur des fleurs, mais homozygote récessive pour les deux autres caractères). Les symboles mendéliens nous permettent d'écrire ce croisement ainsi: $VvJjRr \times Vvjrr$. Quelle fraction des descendants aura des phénotypes récessifs dans le cas d'*au moins deux* caractères sur les trois?

Pour répondre à cette question, on peut commencer par énumérer tous les génotypes satisfaisant à cette condition: $vvjjRr$, $vvJjrr$, $Vvjrr$, $VVjjrr$ et $vvjjrr$. (Parce que la condition est d'avoir *au moins deux* caractères récessifs, il faut tenir compte du dernier génotype cité, qui produit les trois phénotypes en question.) Ensuite, on applique la règle de la multiplication pour calculer la probabilité d'apparition de chacun des génotypes résultant du croisement $VvJjRr \times Vvjrr$ – c'est-à-dire qu'on multiplie entre elles les probabilités individuelles correspondant à chaque paire d'allèles, tout comme nous l'avons fait dans notre exemple sur les dihybrides. Notez que, dans un croisement mettant en jeu des paires d'allèles hétérozygote et homozygote (par exemple, $Jj \times jj$), la probabilité que la génération suivante soit hétérozygote est de $\frac{1}{2}$ et celle qu'elle soit homozygote est de $\frac{1}{2}$. Enfin, on applique la règle de l'addition pour faire la somme des probabilités d'apparition de tous les génotypes différents qui

remplissent la condition de présenter au moins deux caractères récessifs, ainsi qu'on peut le voir dans le tableau qui suit:

$vvjjRr$	$\frac{1}{4}$ (probabilité de vv) \times $\frac{1}{2}$ (jj) \times $\frac{1}{2}$ (Rr)	$= \frac{1}{16}$
$vvJjrr$	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{1}{16}$
$Vvjrr$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{1}{8}$ ou $\frac{2}{16}$
$VVjjrr$	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{1}{16}$
$vvjjrr$	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{1}{16}$

Probabilité d'apparition d'*au moins deux* phénotypes récessifs $= \frac{6}{16}$ ou $\frac{3}{8}$

Avec le temps, vous parviendrez à résoudre plus vite les problèmes de génétique en vous servant des règles de probabilité plutôt qu'en recourant à la grille de Punnett.

On ne peut pas prédire avec certitude le nombre exact de descendants de différents génotypes issus d'un croisement génétique. Mais les règles de probabilité nous permettent de déterminer quelles sont les *chances* pour que les divers résultats se produisent. Généralement, plus un échantillon est grand, plus les résultats se rapprochent de ce qu'on a prévu. Mendel comprenait la nature statistique de l'hérédité et il avait une bonne notion des règles de probabilité. C'est pourquoi il a organisé ses expériences de façon à ce que ses croisements génèrent un grand nombre de descendants, qu'il pouvait ensuite compter.

RETOUR SUR LE CONCEPT 14.2

1. Pour un gène ayant l'allèle dominant A et l'allèle récessif a , dans quelle proportion les descendants issus d'un croisement $AA \times Aa$ seront-ils homozygotes dominants, homozygotes récessifs et hétérozygotes?
2. On accouple deux organismes ayant les génotypes $BbDD$ et $BBdd$. En supposant que les gènes B/b et D/d présentent un assortiment indépendant, écrivez les génotypes de tous les descendants possibles issus de ce croisement et, à l'aide des règles de probabilité, calculez la probabilité que chaque génotype soit produit.
3. **ET SI ?** ► On considère trois caractères (couleur des fleurs, couleur des graines et forme de la gousse) dans un croisement entre deux plants de pois ($VvJjGg \times vvjjgg$). Quelle fraction des descendants sera homozygote récessive pour au moins deux des trois caractères?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT 14.3

Certains modèles d'hérédité sont plus complexes que ce que prédit la génétique de Mendel

Au cours du 20^e siècle, les généticiens ont étendu les principes mendéliens à d'autres organismes que les pois ainsi qu'à des modèles d'hérédité plus complexes que ceux qui ont été décrits par Mendel. Pour le travail qui a conduit à ses deux lois de l'hérédité, Mendel avait choisi des caractères des plants de pois dont la transmission génétique obéit à des lois relativement simples: chacun des caractères est déterminé par un seul gène pour lequel

il n'existe que deux allèles, l'un étant complètement dominant et l'autre complètement récessif (sauf pour le caractère de la forme des gousses, qui est en fait déterminé par deux gènes). En réalité, tous les caractères héréditaires ne sont pas déterminés aussi simplement, et il est rare que la relation entre le génotype et le phénotype soit aussi directe. Mendel lui-même s'est rendu compte qu'il ne pouvait pas expliquer les modes de transmission plus complexes qu'il a observés dans des croisements mettant en jeu d'autres caractères des pois ou d'autres espèces de végétaux. Malgré tout, la génétique mendélienne est incontournable, car les principes fondamentaux de la ségrégation et de l'assortiment indépendant s'appliquent également aux modèles d'hérédité plus complexes. Dans la présente section, nous étendrons la génétique mendélienne aux modèles d'hérédité qui n'ont pas été décrits par Mendel.

La généralisation des lois de la génétique mendélienne appliquées à un seul gène

L'hérédité des caractères déterminés par un seul gène s'écarte des modèles mendéliens simples lorsque les allèles ne sont pas complètement dominants ou récessifs, si un gène donne à plus de deux allèles ou si un seul gène produit de multiples phénotypes. Dans cette section, nous décrivons un exemple de chacune de ces situations.

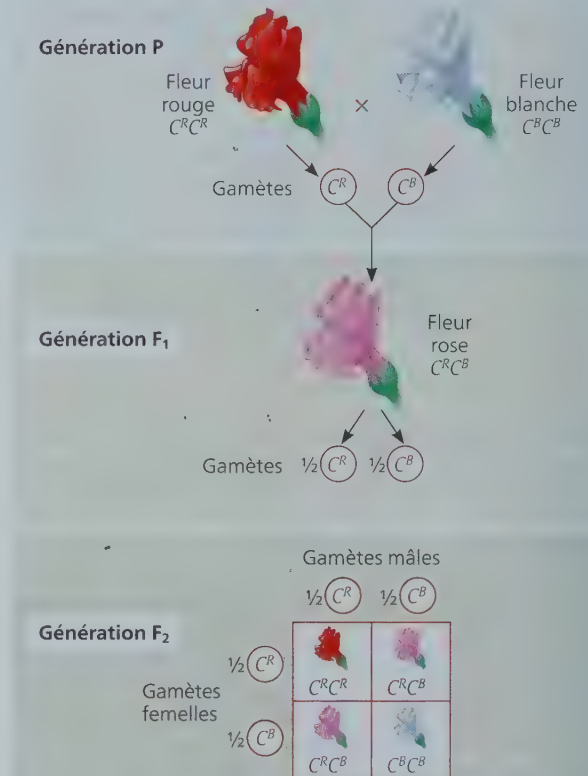
La gamme des relations de dominance et de récessivité

Les allèles peuvent présenter divers degrés de dominance et de récessivité en relation les uns avec les autres. Dans les croisements mendéliens classiques effectués entre des pois, les descendants de la génération F_1 ressemblaient toujours à l'une des deux variétés parentales, en raison de la **dominance complète** de l'un des allèles par rapport à l'autre. Dans de tels cas, il est impossible de distinguer le phénotype d'un hétérozygote de celui d'un homozygote dominant (voir la figure 14.6).

Pour certains gènes, cependant, aucun des allèles n'est complètement dominant, et les hybrides de la génération F_1 ont un phénotype intermédiaire, situé entre les phénotypes des deux variétés parentales. Ce phénomène, appelé **dominance incomplète**, se manifeste par exemple si on croise des gueules-de-loup (*Antirrhinum majus*) à fleurs rouges avec des gueules-de-loup à fleurs blanches : tous les hybrides de la génération F_1 auront des fleurs roses (figure 14.10). Ce troisième phénotype intermédiaire apparaît chez les individus hétérozygotes, parce qu'ils produisent moins de pigment rouge que les homozygotes rouges. (Cette situation est différente du cas des pois de Mendel, dont les hétérozygotes Vv produisent assez de pigment violet pour que leurs fleurs soient identiques à celles des plantes VV .)

De prime abord, la dominance incomplète de l'un ou l'autre allèle semble apporter une preuve à l'appui de la théorie de l'hérédité par mélange : cette dernière prédit que les caractères rouge ou blanc ne pourront jamais réapparaître chez les descendants des hybrides roses. En fait, dans le cas des gueules-de-loup, un croisement effectué entre des hybrides de la génération F_1 donne à la génération F_2 un rapport phénotypique d'un individu rouge contre deux roses et un blanc. Puisque les hétérozygotes ont un phénotype qui leur est propre, les rapports génotypiques et phénotypiques de la génération F_2 sont identiques, soit de 1:2:1. La ségrégation des allèles de fleurs rouges et des allèles de fleurs

▼ **Figure 14.10 Un exemple de dominance incomplète: la couleur des fleurs de gueules-de-loup.** Lorsqu'on croise des gueules-de-loup rouges avec des gueules-de-loup blanches, tous les hybrides de la génération F_1 possèdent des fleurs roses. La ségrégation des allèles dans les gamètes des plantes de la génération F_1 produit une génération F_2 dans laquelle la proportion des génotypes et des phénotypes est de 1:2:1. Aucun des allèles n'est dominant; c'est pourquoi, au lieu d'utiliser des lettres majuscules et minuscules, nous utilisons la lettre C avec un exposant pour indiquer un allèle de la couleur des fleurs: C^R = allèle des fleurs rouges et C^B = allèle des fleurs blanches.



❓ Supposez qu'un compagnon de classe déclare que cette figure confirme l'hypothèse du mélange pour expliquer l'hérédité. Quel serait son argument et que pourriez-vous lui répondre ?

blanches dans les gamètes issus des plantes à fleurs roses confirme le fait que les gènes de la couleur des fleurs sont des facteurs héréditaires conservant leur identité chez les hybrides ; en d'autres termes, l'hérédité est de nature particulaire.

Une autre variation de la relation de dominance entre les allèles est appelée **codominance**, dans laquelle les deux allèles d'un gène se manifestent entièrement et de manière indépendante dans le phénotype. Prenons par exemple les groupes sanguins. Chez l'humain, le système MN se caractérise par la présence d'allèles codominants pour deux molécules spécifiques situées à la surface des érythrocytes, les molécules M et N. Les phénotypes de ce groupe sanguin sont déterminés par un seul gène situé sur un locus précis et ayant deux variations possibles. Les personnes homozygotes pour un allèle M (MM) possèdent seulement des molécules M sur leurs érythrocytes et celles qui

sont homozygotes pour l'allèle N (NN) possèdent seulement des molécules N sur leurs érythrocytes. En ce qui concerne les hétérozygotes pour les allèles M et N (MN), les deux molécules M et N sont présentes sur les érythrocytes. Notez que le phénotype MN n'est absolument pas intermédiaire entre les phénotypes M et N , ce qui distingue la codominance de la dominance incomplète, mais que les hétérozygotes ont ces deux phénotypes puisque les deux molécules sont présentes.

La relation entre la dominance et le phénotype Un phénotype dominant peut résulter de l'expression génétique du seul allèle dominant (alors que l'autre allèle est masqué), mais parfois, sur le plan moléculaire, les deux allèles peuvent coexister tout en n'ayant pour conséquence que le phénotype dominant.

POUR APPROFONDIR ■ Nous avons vu que l'influence de deux allèles varie de la dominance complète de l'un des allèles à la codominance des deux allèles, en passant par la dominance incomplète de l'un ou l'autre allèle. Il importe de comprendre que, si on qualifie un allèle de *dominant*, ce n'est pas parce qu'il atténue ou empêche l'expression d'un allèle récessif, mais parce qu'il est présent dans le phénotype. Les allèles sont de simples variations de la séquence nucléotidique d'un gène (voir la figure 14.4). Lorsqu'un allèle dominant et un allèle récessif se trouvent ensemble dans un génotype hétérozygote, il n'existe en fait aucune interaction entre eux. C'est dans la transposition du génotype en phénotype que la dominance et la récessivité entrent en jeu.

Pour illustrer la relation entre la dominance et le phénotype, considérons l'un des caractères étudiés par Mendel : la forme ronde ou la forme ridée des graines de pois. L'allèle dominant (graine ronde) code pour la synthèse d'une enzyme qui permet de transformer une forme linéaire de l'amidon en amidon ramifié dans la graine. L'allèle récessif (graine ridée) code pour une forme défectueuse de cette enzyme causant une accumulation d'amidon non ramifié, ce qui entraîne l'absorption d'un excès d'eau par osmose. Puis, lorsque la graine sèche, elle se ride. Si un allèle dominant est présent, la graine n'absorbe pas cet excès d'eau et elle ne se ride pas en séchant. Un seul allèle dominant permet de produire l'enzyme en question, et ce, en quantité suffisante pour synthétiser des quantités adéquates d'amidon ramifié ; donc, le phénotype des homozygotes dominants et celui des hétérozygotes sont identiques : les graines sont rondes dans les deux cas.

Un examen attentif de la relation entre la dominance et le phénotype révèle un fait étrange : au regard d'un caractère donné, la relation entre la dominance et la récessivité dépend du niveau auquel on examine le phénotype. Prenons l'exemple de la **maladie de Tay-Sachs** dont nous reparlerons plus loin dans ce chapitre. Cette maladie neurodégénérative est héréditaire chez l'être humain. Les cellules du cerveau d'un enfant atteint de cette maladie ne peuvent pas métaboliser certains lipides, parce qu'une de leurs enzymes ne fonctionne pas de manière adéquate. L'accumulation des lipides dans les cellules du cerveau de l'enfant entraîne progressivement des crises d'épilepsie, la cécité et la dégénérescence du fonctionnement moteur et mental. La mort survient en quelques années.

Seuls les enfants qui reçoivent deux copies de l'allèle de Tay-Sachs (homozygotes) souffrent de cette maladie. On considère donc l'allèle de Tay-Sachs comme récessif par rapport à l'allèle

normal au niveau de l'*organisme*. Cependant, chez les individus hétérozygotes, le taux d'activité de l'enzyme du métabolisme des lipides se situe entre celui des individus homozygotes pour l'allèle normal et celui des individus atteints de la maladie. Notez que le terme « normal » est employé, au sens génétique, pour désigner l'allèle codant pour une enzyme active. Sur le plan *biochimique*, le phénotype observé refléterait donc une dominance incomplète d'un allèle sur l'autre. Si les hétérozygotes ne présentent heureusement pas les symptômes de la maladie, c'est apparemment parce que la moitié de l'activité normale de l'enzyme suffit à empêcher l'accumulation de lipides dans le cerveau. Si nous portons notre analyse à un autre niveau, nous constatons que les personnes hétérozygotes produisent en quantité égale l'enzyme normale et l'enzyme déficiente. Par conséquent, sur le plan *moléculaire*, l'allèle normal et l'allèle de la maladie de Tay-Sachs sont tous deux présents, mais seul l'allèle normal apparaît dans le phénotype même si, du point de vue biochimique, il y a coexpression de ces deux gènes. ■

La fréquence des allèles dominants On pourrait supposer que l'allèle dominant d'un caractère donné est plus répandu que l'allèle récessif du même caractère, mais ce n'est pas toujours le cas. Prenons l'exemple d'un allèle dominant rare, soit celui de la polydactylie. On estime que, dans le monde, 17 enfants sur 10 000 naissent avec des doigts ou des orteils surnuméraires (polydactylie). Parfois, le « doigt » surnuméraire (le plus souvent du côté du cinquième doigt ou orteil) peut n'être que partiellement développé, l'anomalie ne touchant que quelques tissus. Certains cas sont causés par la présence d'un allèle dominant. La faible fréquence de polydactylie indique que, dans la population, l'allèle récessif qui entraîne la présence de cinq doigts par membre est beaucoup plus commun que l'allèle dominant. Au concept 23.3, nous verrons que, dans une population donnée, les fréquences relatives des allèles sont influencées par la sélection naturelle.

Les allèles multiples

Les caractères du pois étudiés par Mendel sont déterminés par deux allèles, mais il s'agit d'un cas un peu particulier. En effet, la plupart des gènes présentent plus de deux formes alléliques. Par exemple, chez l'humain, les quatre groupes sanguins du système ABO sont déterminés par les deux allèles du gène du groupe sanguin que l'individu possède. Il existe trois allèles possibles : I^A , I^B et i . Dans ce système, un individu peut être d'un des quatre groupes A, B, AB ou O. Les lettres A et B désignent deux glucides qui peuvent se lier à des molécules spécifiques se trouvant à la surface des érythrocytes : le N-acétylglucosamine, ou substance A, et le galactose, ou substance B, qui peuvent être situés à la surface des érythrocytes en liaison avec l'extrémité N-terminale d'une protéine membranaire. Les érythrocytes d'une personne donnée peuvent porter le glucide A (groupe A), le glucide B (groupe B), les deux glucides (groupe AB) ou aucun d'entre eux (groupe O), comme vous pouvez le voir à la **figure 14.11**. Pour effectuer des transfusions, il est essentiel d'avoir des groupes sanguins compatibles (voir le concept 43.3).

La pléiotropie


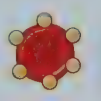


Jusqu'ici, nous avons parlé de l'hérédité mendélienne comme si chaque gène influait sur un seul caractère phénotypique à la fois.

▼ **Figure 14.11** Les allèles multiples pour les groupes sanguins du système ABO. Les quatre groupes sanguins sont dus à différentes combinaisons de trois allèles.

(a) **Les trois allèles pour les groupes sanguins du système ABO et leurs glucides.** Chaque allèle code pour une enzyme qui peut ajouter un glucide spécifique (désigné par un exposant sur le symbole de l'allèle et illustré par un triangle ou un cercle) à la surface des érythrocytes.

Allèle	I^A	I^B	i
Glucide	A 	B 	Aucun

(b) **Les génotypes et les phénotypes des groupes sanguins.** Quatre phénotypes différents résultent de six génotypes possibles.

Génotype	$I^A I^A$ ou $I^A i$	$I^B I^B$ ou $I^B i$	$I^A I^B$	ii
Érythrocytes avec glucides de surface				
Phénotype (groupe sanguin)	A	B	AB	O

HABILITÉS VISUELLES ► À partir du phénotype du glucide de surface en (b), déterminez les relations de dominance parmi les allèles.

Cependant, la plupart des gènes ont des effets phénotypiques multiples, propriété appelée **pléiotropie** (du grec *pleion*, «plus»). Par exemple, chez l'humain, des allèles pléiotropiques sont responsables de symptômes associés à certaines maladies héréditaires, dont la fibrose kystique et l'anémie à hématies falciformes, que nous aborderons plus loin dans le présent chapitre. Chez le pois, le gène qui détermine la couleur des fleurs influe également sur la couleur de la pellicule à la surface externe des grains, qui peut être grise ou blanche. Compte tenu de la complexité des interactions moléculaires et cellulaires intervenant dans le développement et la physiologie d'un organisme, il n'est pas surprenant qu'un seul gène puisse influencer sur un grand nombre de caractères.

La généralisation des lois de la génétique mendélienne appliquées à deux ou à plusieurs gènes

La dominance, les allèles multiples et la pléiotropie concernent les effets des allèles d'un seul gène. Nous allons étudier maintenant deux cas où deux ou plusieurs gènes interviennent dans la détermination d'un phénotype particulier. Dans le cas de l'épistasie, un seul gène modifie le phénotype d'un autre gène en raison d'une interaction entre les produits des deux gènes. Par contre, dans le cas de l'hérédité polygénique, plusieurs gènes modifient un caractère unique de façon indépendante.

L'épistasie

Dans l'**épistasie** (du grec *epi*, «au-dessus de», et *stasis*, «action de se tenir»), l'expression phénotypique d'un gène occupant un locus donné peut agir sur celle d'un autre gène situé sur un autre locus. Prenons un exemple. Chez les retrievers du Labrador (communément appelés «labradors»), le pelage noir est dominant par rapport au pelage brun. (Nous appellerons N et n les

deux allèles de ce caractère.) Pour qu'un labrador ait un pelage brun, il faut que son génotype soit homozygote récessif, nn ; on appelle ces chiens des labradors chocolat. Cependant, c'est un second gène situé sur un autre locus qui détermine si le pigment se déposera dans le poil ou non. Son allèle dominant, E , permet au pigment noir ou au pigment brun de se déposer, selon le génotype du premier locus. Donc, que ce soit le génotype brun (nn) ou noir (Nn ou NN) qui occupe le premier locus, un labrador homozygote récessif pour le second locus (ee), aura un pelage jaune (phénotype Labrador jaune). Dans ce cas, le gène pour le dépôt du pigment (E/e) est épistatique par rapport au gène qui code pour le pigment noir ou le pigment brun (N/n).

Que se passe-t-il si on croise des labradors noirs hétérozygotes pour les deux gènes ($EeNn$)? Bien qu'ils déterminent le même caractère phénotypique (la couleur du pelage), les deux gènes suivent la loi de l'assortiment indépendant (ils sont transmis indépendamment l'un de l'autre). Il s'agit donc d'un croisement dihybride d'individus de la génération F_1 , comme celui qui a donné un rapport de 9:3:3:1 dans les expériences de Mendel. On peut utiliser une grille de Punnett pour représenter les génotypes des descendants de la génération F_2 (**figure 14.12**). L'épistasie entraîne donc le rapport phénotypique suivant

▼ **Figure 14.12** Un exemple d'épistasie. Cette grille de Punnett illustre les génotypes et les phénotypes des individus issus d'accouplements entre deux labradors noirs de génotype $EeNn$. Le gène E/e , épistatique par rapport au gène N/n , détermine si un pigment, quelle que soit sa couleur, se déposera dans le poil.



HABILITÉS VISUELLES ► Comparez les quatre carrés de la partie inférieure droite de cette grille de Punnett avec ceux de la figure 14.8. Expliquez le principe à l'origine de la différence entre le rapport 9:3:4 des phénotypes observés dans ce croisement et le rapport 9:3:3:1 de la figure 14.8.

des individus de la génération F_2 : $\frac{1}{16}$ noirs; $\frac{3}{16}$ chocolat; $\frac{6}{16}$ jaunes. Il existe d'autres types d'épistasie produisant des rapports différents, mais tous sont des versions modifiées du rapport 9:3:3:1.

L'hérédité polygénique

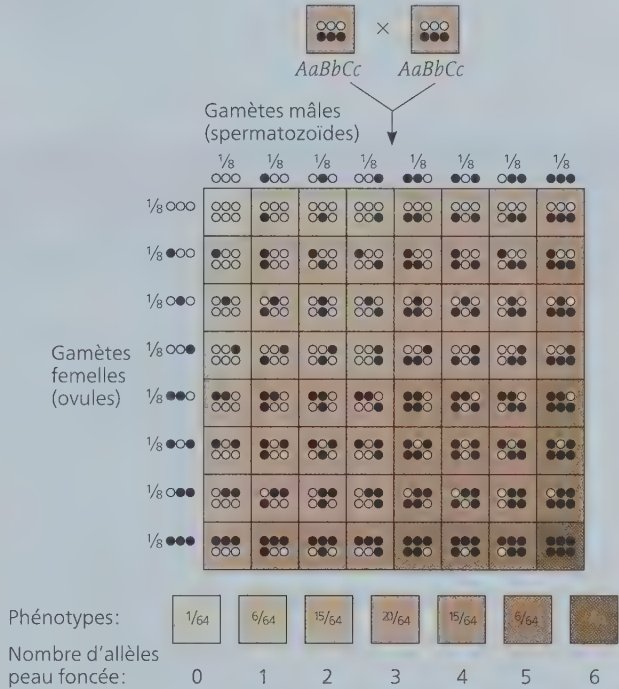
Mendel a étudié des caractères qu'on pourrait qualifier de dichotomiques, parce qu'ils se présentent en deux possibilités distinctes, tels que des fleurs violettes ou des fleurs blanches, sans phénotype intermédiaire. Cependant, chez l'humain, plusieurs caractères, tels que la couleur de la peau ou la taille, présentent de nombreuses variations qui forment un continuum dans la population (du plus pâle au plus foncé ou du plus petit au plus grand, par exemple). Il s'agit de **caractères quantitatifs**. Les variations quantitatives sont habituellement le signe d'une **hérédité polygénique**, où deux gènes ou plus exercent un effet cumulatif sur un même phénotype. D'une certaine manière, c'est l'inverse de la pléiotropie, où un seul gène influe sur plusieurs phénotypes. La taille est un excellent exemple d'hérédité polygénique. Une étude génomique menée en 2014 auprès de plus de 250 000 personnes a en effet permis d'observer près de 700 variations génétiques associées à plus de 180 gènes modifiant la taille. Plusieurs de ces variations se situaient à l'intérieur ou près des gènes intervenant au sein des voies biochimiques régissant la croissance du squelette, alors que d'autres étaient associées à des gènes sans lien apparent avec la croissance. D'autres facteurs non génétiques peuvent aussi avoir leur influence sur la taille; la qualité de l'alimentation en serait un bon exemple.

Chez l'humain, la pigmentation de la peau est également régie par plusieurs gènes transmis de manière indépendante. Ici, nous simplifierons le concept de l'hérédité polygénique afin de mieux le comprendre. Supposons qu'il existe seulement trois gènes de la pigmentation. Chacun d'eux a un allèle de la peau foncée (A , B ou C) qui apporte une « unité » de couleur foncée (également une simplification) au phénotype et qui exerce une dominance incomplète sur les autres allèles (a , b ou c). Dans notre modèle, la peau d'une personne de génotype $AABBCC$ serait très foncée, celle d'une personne de génotype $aabbcc$ serait très claire, et celle d'un individu $AaBbCc$ serait d'une teinte intermédiaire. Parce que les allèles ont un effet cumulatif, les génotypes $AaBbCc$ et $AABbcc$ représentent le même apport génétique (soit trois unités) relativement à la couleur foncée de la peau. La **figure 14.13** montre que sept phénotypes de la couleur de la peau peuvent résulter d'accouplements entre des hétérozygotes $AaBbCc$. Si on considère un grand nombre de ces accouplements, la majorité des descendants devraient posséder des phénotypes intermédiaires (couleur de peau moyenne). Dans la rubrique **Habilités scientifiques**, vous construirez un graphique des prédictions à l'aide de la grille de Punnett. Les facteurs environnementaux, tels que l'exposition au soleil, influent également sur le phénotype de la couleur de la peau.

Hérédité et environnement: l'influence du milieu sur le phénotype

Le phénotype, qui dépend à la fois du milieu et du génotype, constitue aussi une exception à la génétique mendélienne simple. Ainsi, un arbre donné qui a hérité d'un certain génotype produit des feuilles dont la dimension, la forme et la couleur sont influencées par son exposition au vent et au soleil, et un

▼ **Figure 14.13** Un modèle simplifié de l'hérédité polygénique de la couleur de la peau. Dans ce modèle, la couleur de la peau dépend de trois gènes transmis de façon indépendante. Les personnes hétérozygotes ($AaBbCc$) représentées par les deux carrés du haut ont hérité chacune de trois allèles de la teinte foncée (les points noirs, qui représentent A , B ou C) et de trois allèles de la teinte claire (les points blancs, qui représentent a , b ou c). La grille de Punnett montre toutes les combinaisons génétiques dans les gamètes et chez les descendants de ces hétérozygotes après plusieurs accouplements hypothétiques. Les rapports phénotypiques apparaissant sous la grille de Punnett résument les résultats. (Le rapport phénotypique de la couleur de la peau présenté dans la grille ci-dessous est de 1:6:15:20:15:6:1.)



même plant de pissenlit (*Taraxacum officinale*) n'aura pas du tout le même aspect s'il croît sur une montagne élevée plutôt qu'en plaine. Chez l'humain, l'alimentation a un effet notable sur la taille; l'exercice physique modifie, entre autres choses, la silhouette; les rayons du soleil rendent la peau plus foncée; le milieu de vie influe sur la longévité; et l'expérience améliore les résultats obtenus aux tests d'intelligence. Même chez les jumeaux monozygotes, qui possèdent pourtant le même patrimoine génétique, on observe des différences phénotypiques résultant de leurs expériences propres.

Est-ce que ce sont les gènes ou le milieu – en langage courant, l'hérédité ou l'environnement – qui influent le plus sur les caractéristiques de l'être humain? Cette question prête à polémique depuis longtemps, et elle suscite encore des débats passionnés. Nous ne tenterons donc pas de trancher ici. Nous pouvons néanmoins affirmer que, en général, le résultat d'un génotype n'est pas un phénotype absolument prédéterminé, mais plutôt une gamme de phénotypes possibles résultant des interactions entre le bagage génétique et les influences du milieu (**figure 14.14**). Pour des caractères qualitatifs, tel le groupe sanguin du système ABO, la gamme de phénotypes n'a aucune étendue, c'est-à-dire qu'un certain génotype commande un phénotype précis. Les

► **Figure 14.14** L'effet du milieu sur le phénotype.

Le résultat d'un génotype se situe dans les limites de sa gamme de phénotypes, qui dépend du milieu dans lequel s'exprime le génotype. Par exemple, l'acidité et la teneur en aluminium du sol modifient la couleur des fleurs d'hydrangée, *Hydrangea macrophylla*, qui varie entre le rose (sol alcalin) et le bleu-violet (sol acide). Les couleurs bleutées exigent la présence d'aluminium libre dans le sol.



(a) Hydrangées cultivées dans un sol alcalin



(b) Hydrangées d'une même variété génétique cultivées dans un sol acide en présence d'aluminium libre

DÉMARCHE SCIENTIFIQUE
HABILETÉS SCIENTIFIQUES

Créer un histogramme et analyser un schéma de répartition

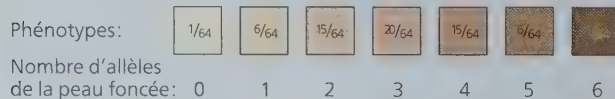
■ **COMMENT LES PHÉNOTYPES SONT-ILS RÉPARTIS PARI MI LES DESCENDANTS DE DEUX PARENTS HÉTÉROZYGOTES POUR TROIS GÈNES ADDITIFS ?** ■

Chez l'humain, la couleur de la peau est un caractère polygénique qui est déterminé par les effets additifs de plusieurs gènes différents. Dans cet exercice, vous utiliserez un modèle génétique simplifié de la couleur de la peau dans lequel on suppose que seulement trois gènes modifient la couleur de la peau et que chaque gène possède deux allèles – peau foncée ou pâle (voir la figure 14.13). Dans ce modèle, chaque allèle de la peau foncée contribue de manière égale à la couleur de la peau, et chaque paire d'allèles se sépare indépendamment des autres paires, quelles qu'elles soient. À l'aide d'un type de graphique qu'on nomme histogramme, vous déterminerez la répartition des phénotypes des descendants présentant un nombre différent d'allèles de la peau foncée. (Pour de plus amples renseignements sur les graphiques, consultez l'appendice F.)

■ **MÉTHODE** ■ Pour prévoir les phénotypes présents chez les descendants des parents hétérozygotes pour les trois gènes du modèle simplifié, vous pouvez utiliser la grille de Punnett présentée à la figure 14.13. Les hétérozygotes ($AaBbCc$) représentés par les deux carrés dans le haut de la figure portent chacun trois allèles de la peau foncée (cercles noirs, qui représentent A , B ou C) et trois allèles de la peau pâle (cercles blancs, qui représentent a , b ou c). La grille de Punnett montre toutes les combinaisons génétiques possibles dans les gamètes et chez les descendants de ces hétérozygotes après plusieurs accouplements hypothétiques.

■ **PRÉDICTIONS ISSUES DE LA GRILLE DE PUNNETT** ■

Si on suppose que chaque case de la grille de Punnett représente un descendant de parents hétérozygotes $AaBbCc$, on peut dire que les carrés ci-dessous montrent les phénotypes possibles de la couleur de la peau ainsi que la fréquence prévue de chacun de ces phénotypes. Le nombre d'allèles de la peau foncée pour chaque phénotype est indiqué sous les carrés.



INTERPRÉTEZ LES DONNÉES ▼

1. Un histogramme est un diagramme à bandes qui illustre la répartition de données numériques (dans le cas présent, le nombre d'allèles de la peau foncée). Pour créer un histogramme de la répartition des allèles, placez les données concernant la couleur de la peau (nombre d'allèles de la peau foncée) le long de l'axe des x et, sur l'axe des y , le nombre prévu de descendants (sur un total de 64) présentant chacun des phénotypes. Comme il n'y a aucun écart entre les données concernant ces allèles, dessinez les barres une à côté de l'autre en ne laissant aucun espace entre elles.
2. Vous pouvez constater que les phénotypes de la couleur de la peau ne sont pas répartis uniformément. (a) Quel phénotype est le plus fréquent ? Tracez une ligne pointillée verticale à travers cette barre. (b) La répartition des valeurs comme celle-ci tend à montrer l'un des nombreux schémas courants. À main levée, tracez une courbe se rapprochant des valeurs, puis examinez-en la forme. La courbe est-elle répartie de façon symétrique autour d'une valeur maximale centrale (une répartition normale, parfois appelée « courbe en cloche ») ? La courbe dévie-t-elle à l'une ou l'autre des extrémités de l'axe des x (une répartition asymétrique), ou montre-t-elle deux groupes de fréquences semblables (une répartition bimodale) ? Expliquez la raison justifiant la forme de la courbe. (À cette fin, il peut être utile de lire la description accompagnant la figure 14.13.)

Lecture complémentaire: R. A. Sturm, A golden age of human pigmentation genetics, *Trends in Genetics* 22: 464-468 (2006).

caractères quantitatifs, comme le nombre de leucocytes et d'érythrocytes de notre organisme, peuvent varier en fonction de divers facteurs tels que l'altitude où nous vivons, notre pratique d'une activité physique et les agents infectieux auxquels nous sommes exposés.

En général, la gamme de phénotypes est plus étendue dans le cas des caractères polygéniques. Selon les généticiens, les caractères polygéniques sont *multifactoriels*; en d'autres termes, le phénotype est influencé simultanément par de nombreux facteurs, qui sont à la fois génétiques et environnementaux.

Perspective mendélienne de l'hérédité et de la variation

Nous avons jusqu'à présent élargi notre vision de l'hérédité mendélienne grâce à l'étude des degrés de dominance et de récessivité, mais aussi des allèles multiples, de la pléiotropie, de l'épistasie, de l'hérédité polygénique et de l'effet de l'environnement sur le phénotype. Comment pouvons-nous élaborer une théorie globale de la génétique mendélienne en intégrant ces notions complexes? Pour ce faire, nous devons passer d'une vision réductionniste, fondée sur des gènes pris individuellement et sur un phénotype unique, aux propriétés émergentes de l'organisme considéré dans son ensemble. Cette perspective constitue d'ailleurs l'un des principaux thèmes de ce manuel.

Le terme *phénotype* ne désigne pas seulement un caractère très précis, tel que la couleur d'une fleur ou un groupe sanguin; il renvoie également à la *totalité* de l'organisme, c'est-à-dire à l'ensemble de son apparence physique, de son anatomie interne, de sa physiologie et de son comportement. Le terme *génotype* a aussi un sens restreint, et un autre, plus large. Il peut désigner les allèles qui se trouvent sur un locus donné ou encore l'ensemble du patrimoine génétique d'un organisme (son génome). Disons que, dans la plupart des cas, l'effet d'un gène sur le phénotype est influencé par d'autres gènes et par le milieu. Dans cette perspective globale de l'hérédité et de la variation, un organisme donné a donc un phénotype qui résulte à la fois des interactions au sein de son génotype et avec les facteurs de son milieu.

Étant donné le nombre de facteurs susceptibles d'intervenir sur le chemin menant du génotype au phénotype, on ne peut que s'émerveiller du fait que Mendel ait découvert les principes fondamentaux régissant la transmission héréditaire des gènes individuels des parents à leurs descendants. Les lois de la ségrégation et de l'assortiment indépendant de Mendel expliquent les variations héréditaires en fonction de variations des formes de gènes (« particules » héréditaires, appelées aujourd'hui allèles des gènes) qui sont transmis, d'une génération à l'autre, selon les lois simples de probabilité. Cette théorie de l'hérédité est également valable pour les pois, les mouches, les poissons, les oiseaux et les humains – en fait, pour tout organisme ayant un cycle de développement sexué. De plus, lorsqu'on élargit les principes de la ségrégation et de l'assortiment indépendant pour expliquer des phénomènes génétiques comme l'épistasie et les caractères quantitatifs, on commence à percevoir toute la portée de la génétique mendélienne. Dans le jardin de l'abbaye où vivait le moine Mendel est née la théorie de l'hérédité particulière, qui est devenue le fondement de la génétique moderne. Dans la dernière section de ce chapitre, nous verrons de quelle façon cette théorie s'applique à la génétique humaine et plus particulièrement aux maladies héréditaires.

1. La *dominance incomplète* et l'*épistasie* sont deux termes qui définissent des relations génétiques. Quelle est la différence la plus fondamentale entre les deux?
2. Si un homme de groupe sanguin AB se marie avec une femme de type O, quels groupes sanguins pourraient avoir leurs enfants? Quelle proportion s'attend-on à trouver pour chaque groupe?
3. **ET SI ?** ► Un coq à plumes grises s'accouple avec une poule possédant le même phénotype que lui. Ils produisent la descendance suivante: 15 poussins gris, 6 noirs et 8 blancs. Quelle est l'explication la plus simple justifiant la transmission de ces couleurs chez les poussins? Quels phénotypes auront les descendants issus de l'accouplement d'un coq gris avec une poule noire?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

De nombreux caractères humains suivent les modèles mendéliens de l'hérédité

Le pois se prête facilement à la recherche en génétique, mais ce n'est pas le cas de l'être humain. Une génération humaine est longue – elle s'étend sur une vingtaine d'années – et produit une descendance beaucoup moins nombreuse par comparaison avec le pois ou la plupart des autres espèces. De surcroît, il ne serait pas conforme à l'éthique de demander à un couple d'humains de se reproduire dans le but d'analyser les phénotypes de leurs descendants! En dépit de toutes ces contraintes, l'étude de la génétique humaine ne cesse de progresser. Elle est motivée par notre désir de comprendre les mécanismes de l'hérédité et de mettre au point des traitements et des remèdes contre les maladies d'origine génétique. De nouvelles techniques de biologie moléculaire ont permis d'effectuer de nombreuses percées, ainsi que nous le verrons au concept 20.4, et donné naissance à une nouvelle discipline, le génie génétique; la théorie génétique de Mendel reste toutefois fondamentale pour la compréhension de la génétique humaine.

L'étude des lignages

Comme il est impensable de planifier des croisements entre humains, les généticiens analysent plutôt les résultats d'unions qui ont déjà eu lieu. On recueille des informations aussi exhaustives que possible sur l'histoire d'un caractère particulier dans une famille. On reporte ensuite ces données sur un arbre généalogique qui décrit les caractères des parents et des enfants d'une génération à l'autre. Il s'agit du **lignage** de la famille.

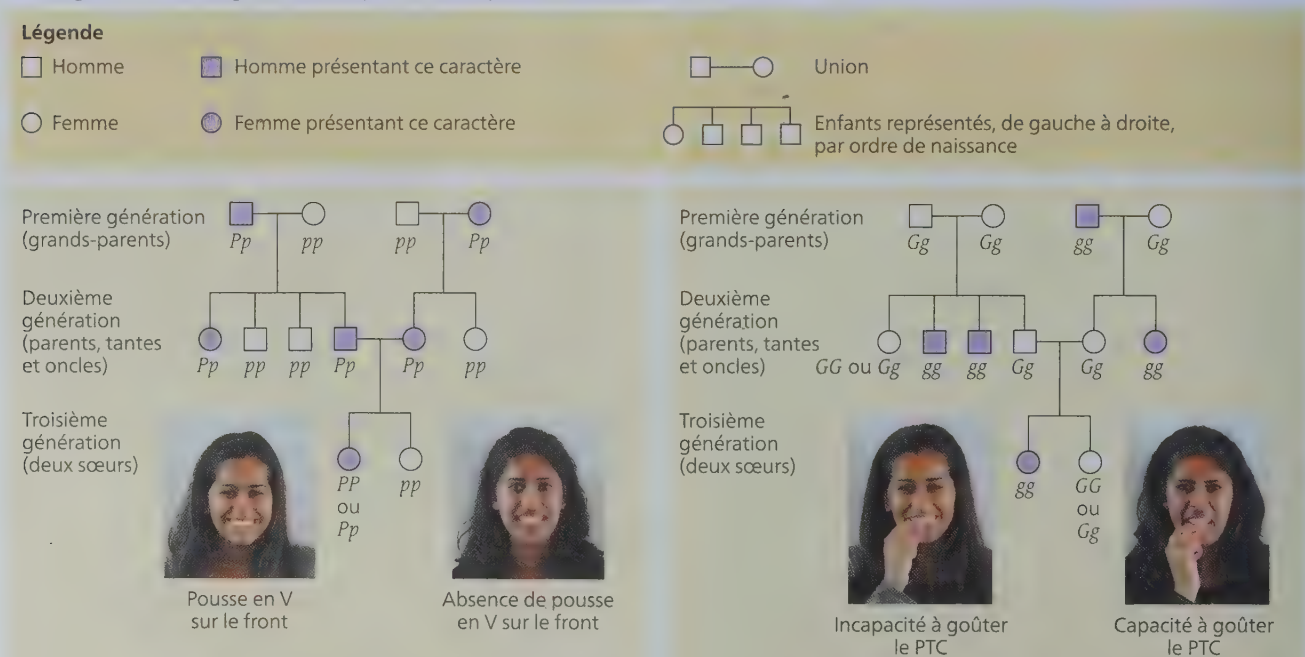
La **figure 14.15a** montre un lignage qui permet de suivre, au fil de trois générations, les occurrences d'une implantation particulière de cheveux, en forme de V, qui prend racine sur le front. Ce caractère est dû à la présence d'un allèle dominant *P*. Parce que cet allèle est dominant, tous les membres de cette famille qui ne présentent pas cette implantation sont homozygotes

récessifs (pp). Nous savons également que les deux grands-parents qui ont ce phénotype doivent avoir le génotype Pp , puisque certains de leurs descendants sont homozygotes récessifs. Les membres de la seconde génération qui ont le phénotype en question doivent aussi être hétérozygotes parce qu'ils sont le produit de croisements $Pp \times pp$. La troisième génération de ce lignage compte deux sœurs. Celle qui présente le phénotype dominant peut être soit homozygote (PP), soit hétérozygote (Pp), étant donné ce que nous savons du génotype de ses parents (tous deux sont Pp).

La figure 14.15b montre le lignage de la même famille, mais cette fois au regard du phénotype correspondant à la capacité à goûter le phénylthiocarbamide (PTC), une substance chimique. Des composés comparables au PTC, que l'on trouve dans le brocoli, les choux de Bruxelles et les légumes apparentés, sont responsables du goût amer que perçoivent certaines personnes lorsqu'elles mangent ce type d'aliments. Nous emploierons les symboles g pour l'allèle récessif et G pour l'allèle dominant (capacité à goûter le PTC). En étudiant le lignage, notez que vous pouvez indiquer les génotypes de la plupart des membres de la famille en vous servant de la génétique mendélienne.

Le lignage joue un rôle important dans la mesure où il nous permet de calculer la probabilité qu'un enfant ait un génotype et un phénotype particuliers. Supposons que le couple de la deuxième génération de la figure 14.15 décide d'avoir un autre enfant. Quelle est la probabilité que ce dernier hérite du phénotype de la pousse de cheveux en V sur le front ? Il s'agit ici d'un croisement monohybride de la génération F_1 ($Pp \times Pp$); par conséquent, la probabilité que l'enfant qui en est issu hérite d'un allèle dominant et possède une pousse de cheveux en V sur le front est de $\frac{3}{4}$ ($\frac{1}{4} PP + \frac{1}{2} Pp$). Quelle est la probabilité qu'un enfant de ce même couple soit incapable de goûter le PTC ? Il s'agit, là encore, d'un croisement monohybride ($Gg \times Gg$). Cependant, cette fois-ci, nous voulons connaître la probabilité que l'enfant soit homozygote récessif (gg). Cette probabilité est de $\frac{1}{4}$. Enfin, quelle est la probabilité qu'un enfant de ce couple ait à la fois des cheveux qui poussent en V sur le front *et* qu'il soit incapable de goûter le PTC ? Si on suppose que les gènes de ces deux caractères sont situés sur des chromosomes différents, l'assortiment des deux paires d'allèles sera indépendant dans ce croisement dihybride ($PpGg \times PpGg$). Par conséquent, nous pouvons appliquer la règle de la multiplication pour répondre

▼ **Figure 14.15 L'analyse d'un lignage.** Chacun de ces lignages d'une même famille montre les occurrences d'un caractère pendant trois générations. Les deux caractères ont des modèles d'hérédité différents, comme le montre l'analyse des lignages. (Remarque: Même si la plupart des caractères ne sont pas déterminés par un seul gène, on convient généralement que c'est le cas pour les deux caractères étudiés ici.)



(a) La pousse de cheveux en V sur le front est-elle un caractère dominant ou récessif ?

Indices pour l'analyse d'un lignage: Notez que la cadette de la troisième génération ne présente pas ce caractère, contrairement à ses deux parents. Un tel modèle d'hérédité semble indiquer que le caractère est dû à un allèle dominant. S'il avait été le produit d'un allèle récessif (absence de pousse en V sur le front) et s'il avait été présent chez les deux parents, il aurait dû être présent chez tous leurs enfants.

(b) L'incapacité à goûter le PTC, une substance chimique est-elle un caractère dominant ou récessif ?

Indices pour l'analyse d'un lignage: Notez que l'aînée des filles de la troisième génération présente ce caractère (incapacité à goûter le PTC), qui n'est présent chez aucun de ses parents (ils peuvent tous deux goûter le PTC). Cela s'explique facilement si on suppose que le phénotype de l'incapacité à goûter le PTC est due à un allèle récessif. S'il était le produit d'un allèle dominant, il aurait été présent chez au moins un des parents.

à la question : $\frac{3}{4}$ (soit la probabilité que les cheveux poussent en V sur le front) $\times \frac{1}{4}$ (la probabilité d'une incapacité à goûter le PTC) = $\frac{3}{16}$ (la probabilité d'avoir des cheveux poussant en V sur le front *et* une incapacité à goûter le PTC).

L'examen de lignages peut servir à des fins beaucoup plus sérieuses lorsque les allèles analysés sont à l'origine de maladies héréditaires incapacitantes ou mortelles, plutôt que des variantes sans gravité telles que la configuration de la ligne d'implantation de la chevelure ou l'incapacité de goûter une substance chimique inoffensive. Cependant, les mêmes techniques d'analyse de lignages s'appliquent dans le cas des maladies transmises comme caractéristiques mendéliennes simples.

Les maladies héréditaires récessives

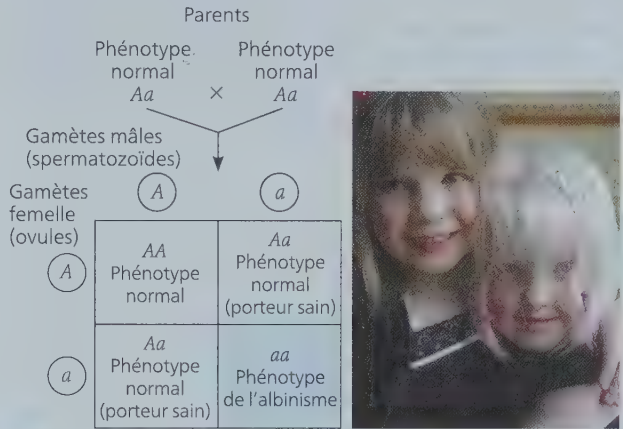
On connaît plusieurs milliers de maladies héréditaires récessives. Certaines sont relativement peu dangereuses, comme l'albinisme, marqué par l'absence de pigmentation cutanée, par une susceptibilité aux cancers de la peau et par des problèmes de vision, alors que d'autres sont mortelles à plus ou moins brève échéance, comme la fibrose kystique.

Le comportement des allèles récessifs

Comment explique-t-on que les allèles responsables de ces affections soient récessifs ? Souvenez-vous que les gènes codent pour des protéines aux fonctions spécifiques. Un allèle (appelons-le allèle *a*) à la source d'une affection génétique code pour une protéine défectueuse, ou encore ne code pour aucune protéine. Dans le cas des maladies récessives, les hétérozygotes (*Aa*) ont un phénotype généralement normal, parce qu'une seule copie de leur allèle normal (*A*) produit la protéine fonctionnelle en quantité suffisante pour qu'ils ne soient pas malades. Par conséquent, ce type d'affection n'apparaît que chez les individus homozygotes (*aa*), qui ont reçu un allèle récessif de chacun de leurs parents. Bien que leur phénotype soit normal, les hétérozygotes peuvent transmettre l'allèle récessif à leurs enfants sans souffrir eux-mêmes de la maladie : c'est pourquoi ils sont appelés **porteurs sains** de la maladie. La **figure 14.16** illustre ce phénomène en prenant l'exemple de l'albinisme.

La majorité des personnes atteintes d'une maladie récessive sont nées de parents qui sont tous deux des porteurs sains, mais qui ont un phénotype normal, comme dans le cas illustré par la grille de Punnett à la figure 14.16. L'union entre deux porteurs sains correspond à un croisement homozygote mendélien de génération F_1 , de sorte que la proportion des génotypes des enfants de cette génération est de 1 *AA*:2 *Aa*:1 *aa*. Par conséquent, la probabilité que chaque enfant reçoive deux exemplaires de l'allèle récessif est de $\frac{1}{4}$; dans le cas de l'albinisme, cet enfant sera albinos. D'après ce rapport génotypique, on peut également constater que deux bébés sur trois ayant un phénotype *normal* (un *AA* plus deux *Aa*) risquent d'être des porteurs sains hétérozygotes, soit une probabilité de $\frac{2}{3}$. Des homozygotes récessifs pourraient aussi naître de croisements *Aa* \times *aa* ou *aa* \times *aa*. Cependant, si la maladie en question est létale – c'est-à-dire si elle entraîne la mort – avant l'âge de la maturité sexuelle ou si elle provoque la stérilité, aucun individu *aa* n'aura de descendants (ce qui n'est pas le cas de l'albinisme). De toute manière, même s'ils sont en mesure de se reproduire, les individus homozygotes récessifs constituent un pourcentage beaucoup plus faible de la population que les

Figure 14.16 L'albinisme: un caractère récessif. L'une des deux sœurs présente une coloration normale; l'autre est albinos. La plupart des homozygotes récessifs sont issus de parents qui sont des porteurs sains de la maladie, mais qui ont eux-mêmes un phénotype normal, comme le cas illustré ici dans la grille de Punnett.



Quelle est la probabilité que la sœur qui présente une coloration normale soit porteuse saine de l'allèle de l'albinisme ?

porteurs sains hétérozygotes (nous verrons pour quelles raisons au concept 23.2).

Généralement, une maladie génétique n'est pas répartie uniformément entre les populations humaines. Par exemple, l'incidence de la maladie de Tay-Sachs, dont nous avons déjà décrit les effets dans ce chapitre, est proportionnellement très élevée chez les Juifs ashkénazes, dont les ancêtres vivaient en Europe centrale. Dans cette population, la fréquence de la maladie est de 1 sur 3 600 naissances, rapport qui est environ 100 fois plus élevé que chez les non-Juifs et les Juifs des pays méditerranéens (séfarades). Cet écart s'explique par les différences qui ont marqué l'histoire génétique des peuples avant l'ère technologique, à des époques où les populations étaient géographiquement, donc génétiquement, plus isolées.

Il y a peu de chances que deux porteurs sains du même allèle récessif rare et nocif se rencontrent et s'unissent. Cependant, la probabilité de transmission de caractères récessifs augmente fortement si deux parents proches (par exemple, un frère et une sœur ou des cousins germains) forment un couple. Il est en effet plus probable de retrouver les mêmes allèles récessifs chez des individus ayant des ancêtres récents communs que chez des individus sans aucun lien de parenté. Aussi, il est plus probable que des enfants issus d'une union consanguine (« même sang »), représentée par des traits doubles dans les lignages, soient homozygotes pour un caractère récessif (y compris pour un caractère nocif). On peut observer de telles conséquences de la fécondation consanguine chez de nombreux animaux domestiqués par l'humain ou vivant dans des jardins zoologiques.

Dans quelle mesure la consanguinité humaine augmente-t-elle les risques de maladies génétiques ? Même s'ils conviennent généralement que l'incidence des maladies à transmission autosomique récessive est plus élevée au sein des unions consanguines, comparativement aux couples formés d'individus sans aucun lien de parenté, les généticiens ne s'entendent pas sur cette question. D'abord, il faut savoir que de nombreux allèles nocifs produisent des effets si graves que des femmes portant un

embryon homozygote avortent spontanément, bien avant terme. Néanmoins, la plupart des sociétés et des civilisations ont des lois et des tabous interdisant les mariages entre proches parents. Ces règles sont probablement le résultat de la constatation empirique que, dans la plupart des populations, les couples formés de proches parents courent un risque plus élevé que les autres d'avoir des enfants mort-nés ou souffrant d'anomalies congénitales. Bien sûr, des facteurs sociaux et économiques ont aussi influé sur l'apparition de coutumes et de lois prohibant les mariages consanguins.

La fibrose kystique

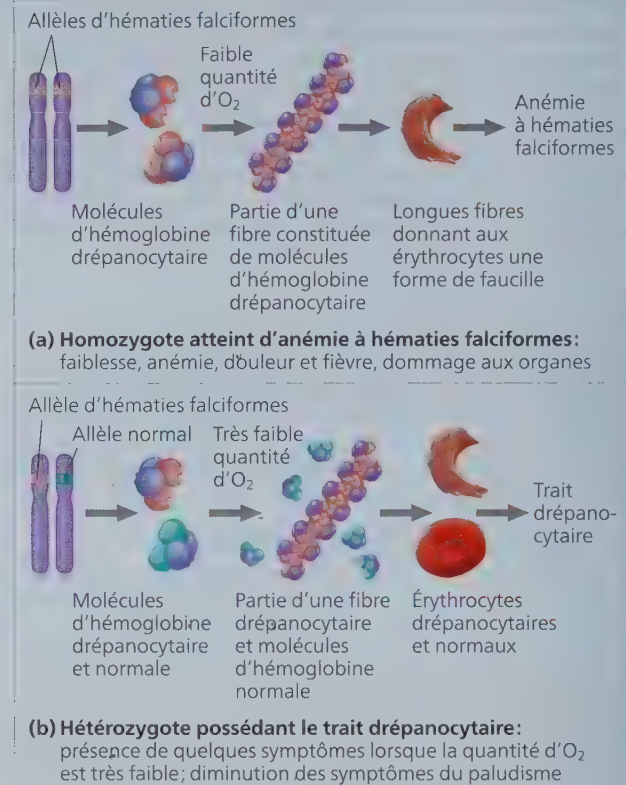
La maladie héréditaire létale la plus répandue dans la population caucasienne est la **fibrose kystique**, ou mucoviscidose : au Canada, 1 nouveau-né sur 3 600 en est atteint (1 sur 4 500 en France). Elle frappe surtout les personnes d'ascendance européenne (1 sur 2 600), et elle est beaucoup plus rare chez les autres groupes. Parmi les personnes d'ascendance européenne, 1 sur 25 (4%) est un porteur sain de l'allèle de cette maladie. L'allèle normal du gène en cause, qui est localisé sur le chromosome 7, code pour une protéine membranaire qui assure le transport des ions chlorure vers l'extérieur des cellules. Or, chez les enfants qui ont reçu deux allèles récessifs causant la fibrose kystique, les pompes à chlorure sont déficientes ou absentes des membranes plasmiques. Conséquemment, la quantité d'ions chlorure présente dans les cellules augmente, ce qui accroît l'absorption par osmose de l'eau provenant du mucus qui les recouvre. Comme la quantité d'eau demeure plus grande à l'intérieur de la cellule, le mucus devient plus visqueux et s'écoule moins bien. À la longue, il s'épaissit et s'accumule dans le pancréas, les poumons, le tube digestif et d'autres organes. Apparaissent alors des effets multiples (pléiotropiques), dont une mauvaise absorption des aliments par les intestins, une bronchite chronique et des infections bactériennes à répétition.

En l'absence de traitement, la plupart des enfants atteints de fibrose kystique meurent avant l'âge de cinq ans. On peut prolonger leur vie à l'aide de doses quotidiennes d'antibiotiques permettant d'enrayer les infections, de percussions thoraciques servant à déloger le mucus de leurs voies respiratoires et aussi d'autres traitements. Actuellement, près de 80% des personnes atteintes de fibrose kystique atteignent l'âge adulte en Amérique du Nord et en Europe.

L'anémie à hématies falciformes : une maladie génétique avec des répercussions évolutives

EVOLUTION L'anémie à hématies falciformes, ou drépanocytose, est de loin la maladie héréditaire la plus répandue chez les personnes d'ascendance africaine. Elle touche 1 Afro-Américain sur 400. Elle est due à la substitution d'un seul acide aminé sur les 574 que contient l'hémoglobine (protéine des érythrocytes; voir la figure 5.19 pour les détails de cette variation). Chez les individus homozygotes, toutes les molécules d'hémoglobine sont de la variété falciforme (anormale). Chez une personne atteinte, lorsque la teneur du sang en molécules d'oxygène (O_2) est faible (à haute altitude ou en cas d'effort physique, par exemple), les molécules d'hémoglobine se regroupent et se cristallisent sous forme de longues fibres. Ces cristaux déforment les érythrocytes, qui ressemblent alors à des faucilles – d'où le qualificatif falciforme (figure 14.17). Les érythrocytes falciformes peuvent s'agglomérer et obstruer de petits vaisseaux sanguins,

▼ **Figure 14.17** L'anémie à hématies falciformes et le trait drépanocytaire.



déclenchant ainsi une avalanche de symptômes dans tout l'organisme: faiblesse physique, douleurs, dommages aux organes et même accident vasculaire cérébral (AVC) et paralysie. Chez les enfants victimes d'anémie à hématies falciformes, on effectue des transfusions sanguines à intervalles réguliers afin de prévenir les lésions cérébrales. Certains nouveaux médicaments permettent de soulager ou de prévenir en partie d'autres problèmes. À l'heure actuelle, aucun traitement permettant d'éradiquer la maladie n'est offert à grande échelle. La maladie fait toutefois l'objet d'études visant à mettre au point une thérapie génique.

Bien que deux allèles d'hématies falciformes soient nécessaires pour qu'un individu présente une forme complète de la maladie et même si la maladie est considérée comme étant de nature récessive, la présence d'un allèle peut influencer sur le phénotype. Par conséquent, l'allèle normal qui est la contrepartie de l'allèle de l'anémie à hématies falciformes ne domine pas complètement ce dernier au niveau de l'organisme. Au niveau moléculaire, les deux allèles sont exprimés, de sorte qu'il y a production simultanément d'hémoglobine normale et production d'hémoglobine anormale (hématies falciformes) chez les hétérozygotes (porteurs d'un allèle de l'anémie à hématies falciformes). Les hétérozygotes sont habituellement sains, mais certains présentent plusieurs symptômes typiques de la maladie lorsque la quantité d' O_2 véhiculée dans leur sang diminue durant une longue période.

Environ 1 Afro-Américain sur 10 est un porteur du gène de l'anémie à hématies falciformes. Il s'agit d'un taux exceptionnellement élevé d'hétérozygotes pour un caractère qui a des effets

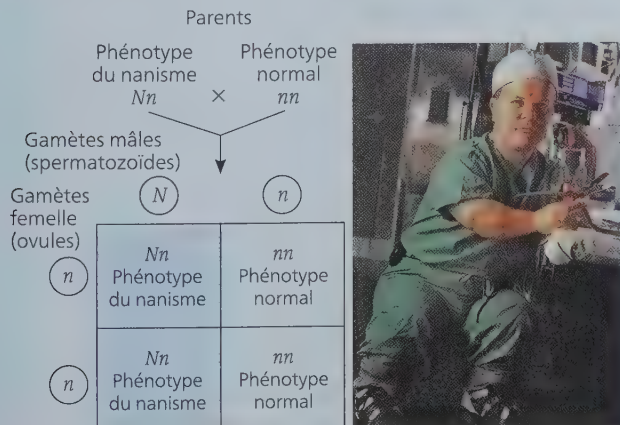
aussi graves chez les homozygotes. Pourquoi les processus de l'évolution n'ont-ils pas réussi à faire disparaître cet allèle chez cette population ? En fait, la présence d'un seul allèle de la maladie constituerait un avantage pour le porteur, dans la mesure où elle réduit la fréquence et la gravité du paludisme (malaria), notamment chez les jeunes enfants. Le parasite du paludisme passe une partie de son cycle de développement dans les érythrocytes (voir la figure 28.16). Or, ces derniers sont fragilisés par la présence du type d'hémoglobine propre à l'anémie à hématies falciformes, même à l'état hétérozygote. Cette situation contribue à interrompre le cycle de vie du parasite. Dans les régions tropicales d'Afrique où le paludisme est répandu, l'allèle des hématies falciformes confère donc un avantage aux hétérozygotes, même s'il est nocif à l'état homozygote. (Nous traiterons de l'équilibre entre ces deux effets au concept 23.4 ; voir la figure 23.18, rubrique Faites des liens.) La fréquence relativement élevée de l'allèle des hématies falciformes chez les Américains est un vestige de l'origine africaine de ces derniers.

Les maladies héréditaires dominantes

Bien que la plupart des allèles nocifs soient récessifs, de nombreuses maladies humaines sont dues à des allèles dominants ; c'est le cas, par exemple, de l'*achondroplasie*, une forme de nanisme qui affecte environ 1 personne sur 25 000 dans le monde. Les individus hétérozygotes présentent donc un phénotype de nain (figure 14.18). Inversement, tous ceux qui ne sont pas atteints d'achondroplasie – soit 99,99 % de la population – sont homozygotes pour l'allèle récessif. (Le génotype homozygote dominant, quant à lui, semble léthal.) À l'instar de la présence de doigts ou d'orteils surnuméraires, que nous avons mentionnée plus haut, l'achondroplasie est rare parce que l'allèle récessif est beaucoup plus répandu que l'allèle dominant correspondant.

▼ Figure 14.18 L'achondroplasie: un caractère dominant.

Le Dr Michael C. Ain est atteint d'achondroplasie, une forme de nanisme causée par un allèle dominant. Cette maladie l'a influencé dans son travail : il est spécialiste de la réparation des déficits osseux causés par l'achondroplasie et d'autres maladies. L'allèle dominant (*N*) a pu être le résultat d'une mutation dans l'ovocyte ou le spermatozoïde d'un parent (dans le cas de l'achondroplasie, le taux de mutation dans les gamètes parentaux est très élevé, soit de l'ordre de 80 %) ou être transmis par un parent souffrant de la maladie, comme on le voit pour un père atteint de la maladie dans la grille de Punnett.



Contrairement à l'achondroplasie, qui est relativement bénigne, d'autres maladies causées par des allèles dominants sont mortelles. Ces allèles dominants létaux sont beaucoup moins répandus que les allèles récessifs létaux. De plus, les allèles récessifs létaux ne sont mortels que chez les homozygotes. Un allèle récessif léthal peut être transmis de génération en génération par des porteurs sains hétérozygotes, parce que ces porteurs ont des phénotypes normaux. Cependant, un allèle dominant léthal cause souvent la mort de l'individu qui le porte avant même que celui-ci atteigne la maturité sexuelle et puisse procréer. Le cas échéant, cet allèle n'est pas transmis aux générations suivantes.

Lorsque les symptômes d'une maladie mortelle apparaissent seulement après l'âge de la maturité sexuelle, c'est-à-dire chez un individu apte à procréer, celui-ci peut transmettre à sa descendance un allèle dominant léthal. Dans ce cas, il est possible que l'individu ait déjà transmis l'allèle dominant léthal à ses enfants. C'est le cas de la **maladie de Huntington** (ou chorée de Huntington), qui touche 1 individu sur 10 000 dans le monde. Cette maladie dégénérative du système nerveux est due à un allèle dominant léthal dont les effets phénotypiques ne se manifestent pas de façon évidente avant l'âge de 35 à 45 ans. Lorsqu'elle débute, la détérioration du système nerveux est malheureusement irréversible, et la mort est inéluctable. Comme pour les autres caractères dominants, la probabilité qu'un individu né d'un père ou d'une mère portant l'allèle de la maladie de Huntington présente lui-même cet allèle est de $\frac{1}{2}$ (voir la grille de Punnett à la figure 14.18).

Auparavant, il fallait attendre l'apparition des premiers symptômes pour savoir si une personne avait effectivement reçu l'allèle de la maladie de Huntington. Tel n'est plus le cas depuis que l'analyse d'échantillons d'ADN provenant des membres d'un groupe comptant plusieurs familles apparentées, et dans lesquelles la maladie présentait une forte incidence, a permis de déceler l'allèle de la maladie de Huntington. On sait désormais que cet allèle est situé sur un locus près de l'extrémité du chromosome 4 : le gène a été séquencé en 1993. Cette découverte a permis de mettre au point des tests pour détecter la présence de cet allèle dans le génome d'un individu. (Nous verrons aux concepts 20.1 et 20.4 les techniques sur lesquelles reposent ces tests.) L'existence de tests de détection pour la maladie de Huntington pose toutefois un terrible dilemme aux personnes dont la famille a déjà été touchée par cette maladie. Certains voudront faire le test avant de décider d'avoir des enfants, alors que d'autres trouveront trop angoissante l'idée de se savoir atteints.

Les maladies multifactorielles

On qualifie parfois les maladies héréditaires dont nous avons parlé jusqu'ici de maladies mendéliennes simples, parce qu'elles sont dues à l'anomalie de l'un ou des deux allèles sur un seul locus. Il existe un bien plus grand nombre d'affections dont les causes sont multifactorielles ; il s'agit, en d'autres termes, de maladies résultant à la fois de la présence d'une composante génétique et d'une influence significative du milieu. Les maladies multifactorielles comprennent notamment les troubles cardiaques, le diabète, le cancer, l'alcoolisme et certaines formes de maladies mentales, telles que la schizophrénie et le trouble bipolaire. Dans de tels cas, la composante héréditaire est polygénique. Par exemple, de nombreux gènes influent sur l'état de notre système cardiovasculaire, ce qui augmente les risques que

certains d'entre nous aient une crise cardiaque ou un AVC. Mais, peu importe notre génotype, notre mode de vie joue un rôle important. L'exercice physique, une alimentation saine, l'abstinence de consommation de tabac et la capacité de s'adapter aux situations stressantes sont autant de facteurs qui diminuent les risques de souffrir d'une maladie cardiaque ou de certains types de cancer.

Les outils de dépistage et de conseil génétique

Il est possible d'éviter certaines maladies génétiques en évaluant le risque avant même de concevoir un bébé ou au cours des premiers stades de la grossesse. De nombreux hôpitaux proposent aux futurs parents les services de conseillers génétiques capables de les renseigner au cas où une maladie présente dans leur famille leur inspirerait des inquiétudes. Des examens fœtaux ou néonataux permettent également de déceler certaines maladies génétiques.

La génétique mendélienne et les règles de probabilité sont le fondement du conseil génétique

Prenons l'exemple de Jean et Carole, un couple imaginaire : ils ont chacun un frère qui est mort de la même maladie héréditaire récessive. Avant de concevoir un premier enfant, ils souhaitent consulter un conseiller génétique, afin de déterminer les risques que leur enfant soit atteint de la maladie. À partir des renseignements concernant leurs frères, nous pouvons déduire que les deux parents de Carole et les deux parents de Jean sont des porteurs sains de l'allèle récessif. Carole et Jean sont donc issus de croisements de Aa et Aa , où a représente l'allèle de la maladie en question. Nous savons également qu'aucun des deux n'est un homozygote récessif (aa), puisqu'ils ne présentent aucun symptôme. Leurs génotypes sont donc soit AA , soit Aa .

Le rapport des génotypes des descendants d'un croisement $Aa \times Aa$ étant de 1 AA :2 Aa :1 aa , la probabilité que Jean et Carole soient tous deux des porteurs sains (Aa) est de $\frac{2}{3}$. Selon la règle de la multiplication, la probabilité que leur premier enfant soit atteint de la maladie est de $\frac{2}{3}$ (la probabilité que Jean soit un porteur sain) \times $\frac{2}{3}$ (la probabilité que Carole soit une porteuse saine) \times $\frac{1}{4}$ (la probabilité que l'enfant de deux porteurs sains soit un homozygote récessif) = $\frac{1}{9}$. Supposons que Carole et Jean décident d'avoir un enfant – après tout, il y a huit chances sur neuf qu'il soit normal. Si, en dépit des probabilités, celui-ci souffre de la maladie en question, nous savons désormais que Jean et Carole sont *tous deux* des porteurs sains, et nous connaissons leur génotype (Aa). Puisqu'ils sont des porteurs sains, Jean et Carole savent que, s'ils décident d'avoir un autre bébé, la probabilité que ce dernier soit atteint de la maladie est de $\frac{1}{4}$. La probabilité est plus élevée pour un enfant subséquent parce que le diagnostic de la maladie chez le premier enfant permet d'établir que les deux parents sont des porteurs sains, et non pas parce que le génotype du premier enfant influe d'une façon quelconque sur celui d'un autre enfant à venir.

Lorsqu'on se sert des lois de Mendel pour prévoir les résultats possibles d'une union, il ne faut pas oublier que chaque enfant est le résultat d'un événement indépendant, c'est-à-dire que son génotype ne subit pas l'influence des génotypes de ses frères et sœurs plus âgés. Supposons que Jean et Carole donnent naissance à trois autres enfants, et que *tous* aient la maladie héréditaire hypothétique. La probabilité d'un tel résultat est de 1 sur 64

(soit $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$). Malgré cette malchance persistante, la probabilité qu'un cinquième bébé soit atteint sera encore de $\frac{1}{4}$.

Les tests de dépistage des porteurs sains

La plupart des enfants souffrant de maladies récessives naissent de parents au phénotype normal. Il est donc possible d'évaluer avec plus de précision le risque génétique lié à une affection donnée en déterminant si de futurs parents sont des porteurs sains d'un allèle récessif. On dispose désormais de tests permettant de déterminer si un individu au phénotype normal est homozygote dominant ou porteur sain hétérozygote pour un nombre croissant de maladies héréditaires. À titre d'exemple, citons ceux qui permettent de dépister les porteurs sains des allèles de la maladie de Tay-Sachs, de l'anémie à hématies falciformes et de la forme la plus répandue de la fibrose kystique. Un programme de dépistage destiné aux porteurs de la maladie de Tay-Sachs a été instauré dans les années 1980, et il a permis de diminuer le nombre d'enfants nés avec la maladie.

Ces tests permettent aux individus ayant des antécédents familiaux de maladies génétiques de prendre des décisions éclairées s'ils désirent avoir des enfants, notamment en effectuant un test génétique sur le fœtus. Ces méthodes de dépistage génétique soulèvent toutefois d'autres questions. Les porteurs sains se verront-ils refuser une assurance maladie ou une assurance vie, ou perdront-ils leur emploi qui leur procure ces avantages, bien qu'ils soient eux-mêmes en bonne santé ? La législation sur le transfert des renseignements génétiques, dans les pays où elle existe, peut dissiper ces inquiétudes en défendant la discrimination dans l'emploi ou la couverture d'assurance sur la base de résultats de tests génétiques. Une question demeure : y aura-t-il assez de conseillers génétiques pour aider les nombreux individus qui se soumettent à des tests à en comprendre les résultats ? Et même si les résultats sont bien compris, les individus atteints risquent de faire face à des décisions difficiles. Les progrès en biotechnologie permettront peut-être de réduire la souffrance humaine, mais il est impératif d'apporter des réponses à des questions fondamentales d'ordre éthique d'abord.

Le diagnostic prénatal

Supposons qu'un homme et une femme en attente d'un enfant apprennent qu'ils sont tous deux des porteurs sains de la maladie de Tay-Sachs. Parmi les tests permettant de déterminer si le fœtus est atteint de la maladie, on compte l'**amniocentèse**, un examen qu'il est possible de réaliser dès la 15^e semaine de grossesse (**figure 14.19a**). Cette technique consiste à insérer une aiguille dans la cavité utérine et à franchir l'amnios (la membrane extraembryonnaire la plus externe). Le médecin qui effectue le test extrait ensuite de la cavité amniotique environ 10 mL du liquide dans lequel baigne le fœtus. Il est possible de détecter certaines maladies génétiques grâce à la présence de molécules dans le liquide amniotique. Des tests pour détecter d'autres maladies, y compris la maladie de Tay-Sachs, sont effectués sur l'ADN de cellules fœtales contenues dans le liquide amniotique et mises en culture en laboratoire. Ces cellules permettent d'établir le caryotype et de déterminer certaines anomalies chromosomiques (voir la figure 13.3).

Une autre technique appelée **biopsie des villosités chorionales** consiste à insérer un tube mince dans l'utérus par le col utérin et à aspirer une petite quantité de tissu fœtal en provenance du placenta, cet organe qui assure le transport des

nutriments et des déchets entre le fœtus et la mère (figure 14.19b). Les cellules des villosités chorales, où l'échantillon a été prélevé, proviennent du fœtus; elles ont donc le même génotype et les mêmes séquences d'ADN que celui-ci. Ces cellules prolifèrent assez rapidement pour permettre d'établir immédiatement un caryotype. Cette méthode rapide présente l'avantage de donner des résultats plus tôt que l'amniocentèse (celle-ci nécessite de cultiver les cellules pendant plusieurs semaines avant de pouvoir dresser un caryotype). Par ailleurs, on peut réaliser une biopsie des villosités chorales dès la 10^e semaine de grossesse.

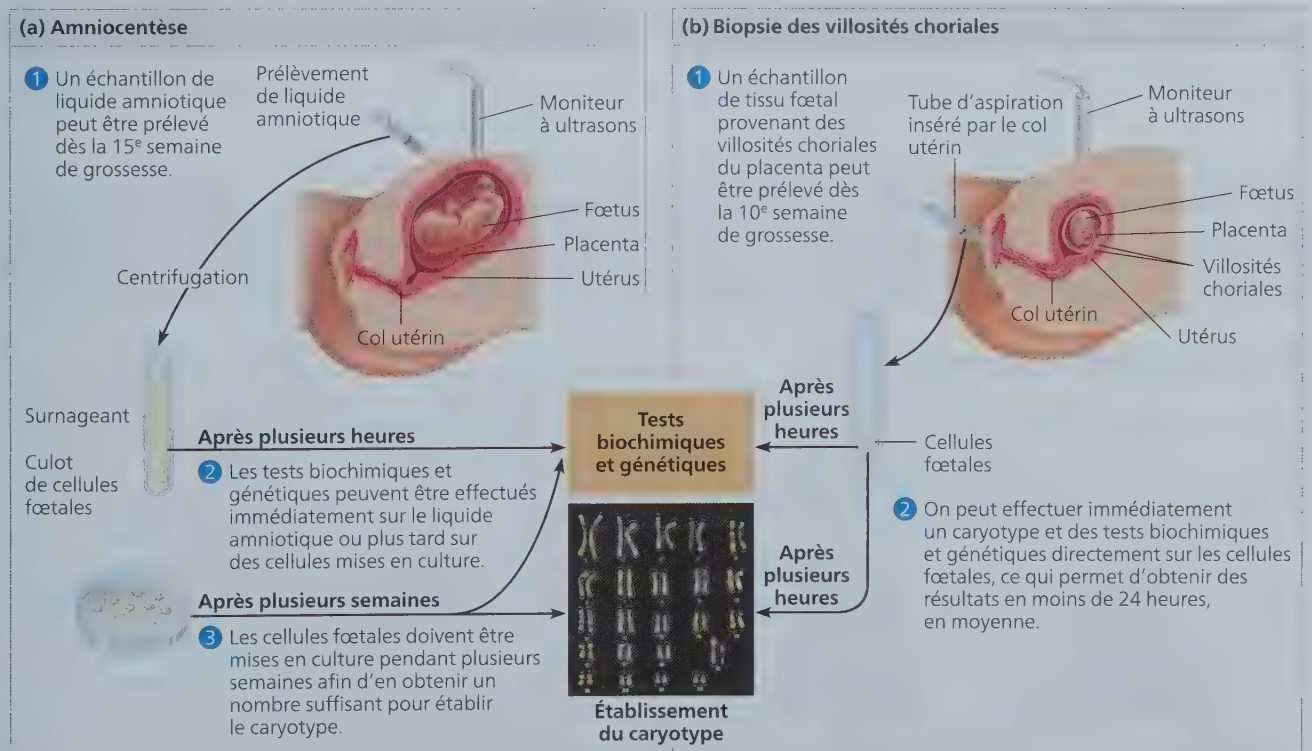
Des scientifiques ont également mis au point des méthodes d'isolement des cellules fœtales qui se sont échappées dans le sang de la mère. Bien que ces cellules soient peu nombreuses, il est possible de les cultiver pour effectuer des tests, et d'analyser l'ADN fœtal. En 2012, des chercheurs sont parvenus à analyser l'ensemble du génome d'un fœtus en comparant les séquences d'ADN d'échantillons prélevés chez les deux parents et l'ADN fœtal circulant dans le sang de la mère. En tant que méthodes d'analyse prénatale non invasives, on a de plus en plus souvent recours à l'analyse de l'ADN fœtal libre et à d'autres types d'analyses sanguines pour dépister certaines maladies génétiques. L'obtention d'un résultat positif indique aux parents qu'il conviendrait d'entreprendre des tests diagnostiques plus approfondis, comme une amniocentèse ou une biopsie des villosités chorales.

Les techniques d'imagerie médicale permettent au médecin d'examiner directement le fœtus pour détecter la présence

d'anomalies anatomiques graves qui pourraient ne pas être mises en évidence par les tests génétiques. *L'échographie*, par exemple, est un procédé simple et non invasif qui utilise des ultrasons pour produire une image du fœtus à partir de la réflexion des ondes sonores.

Les ultrasons et l'isolement de cellules ou d'ADN fœtaux du sang de la mère ne comportent aucun risque connu pour la mère et le fœtus; les autres méthodes entraînent parfois des complications, mais dans un faible pourcentage de cas (telles une hémorragie chez la mère ou la mort du fœtus, dans environ 0,5 % des cas pour l'amniocentèse, 1 % des cas pour la biopsie des villosités chorales et jusqu'à 5 % des cas pour la foetoscopie). Les tests de dépistage par amniocentèse ou biopsie des villosités chorales ne sont généralement offerts qu'aux femmes âgées de plus de 35 ans en raison du risque accru pour elles de donner naissance à un enfant atteint du syndrome de Down (trisomie 21). Ces tests peuvent également être proposés à des femmes plus jeunes s'il existe des problèmes connus. Quand un diagnostic prénatal révèle une maladie grave, comme la maladie de Tay-Sachs, les parents doivent prendre une décision difficile: soit mettre fin à la grossesse, soit se préparer à prendre soin d'un enfant atteint d'une maladie génétique qui, dans certains cas, peut même s'avérer mortelle. Depuis les années 1980, le dépistage des allèles de la maladie de Tay-Sachs effectué tant chez les parents que chez le fœtus a permis de diminuer de 90 % le nombre d'enfants nés avec cette maladie incurable. En 2008, le gouvernement chinois a instauré un programme de dépistage

▼ **Figure 14.19** Les tests de dépistage de maladies héréditaires chez un fœtus. Des tests biochimiques permettent de détecter la présence de substances associées à des maladies particulières, et les tests génétiques sont utiles pour déceler de nombreuses anomalies. Le caryotype permet de voir si l'apparence des chromosomes et leur nombre sont normaux.



foetal visant à déceler la bêta-thalassémie, une maladie génétique du sang dont les conséquences sont graves. Ce programme a permis de réduire l'incidence de cette maladie, qui est passée de 21 nouveau-nés sur 1 000 en 2008 à un peu moins de 13 nouveau-nés sur 1 000 en 2011.

Le dépistage chez les nouveau-nés

Il est possible de détecter certaines maladies génétiques dès la naissance au moyen de tests biochimiques simples effectués régulièrement dans les hôpitaux. L'un des programmes de dépistage concerne la phénylcétonurie (PCU), une maladie héréditaire récessive qui frappe environ 1 nouveau-né sur 12 000 en Amérique du Nord et 1 sur 17 000 en France. La phénylalanine est un acide aminé essentiel (l'organisme ne peut le produire lui-même et doit l'absorber dans l'alimentation) que les enfants atteints de phénylcétonurie ne peuvent dégrader en tyrosine. S'ils ne sont pas dégradés, la phénylalanine ainsi que son dérivé, l'acide phénylpyruvique, peuvent s'accumuler au point d'atteindre des concentrations toxiques dans le sang et d'entraîner une déficience intellectuelle (retard mental) grave. Toutefois, le dépistage de cette affection chez le nouveau-né permet de prévenir les conséquences de la maladie. Il s'agit de soumettre l'enfant à un régime spécial à faible teneur en phénylalanine pendant les premières années de son développement. (Parmi de nombreuses autres substances, ce régime exclut l'aspartame, un édulcorant artificiel qui contient de la phénylalanine.) Malheureusement, à l'heure actuelle, on ne sait traiter qu'un petit nombre de maladies génétiques.

Le dépistage de maladies héréditaires graves chez les fœtus et les nouveau-nés, les tests pour le dépistage des porteurs sains et les services de conseillers génétiques reposent tous sur le modèle mendélien de l'hérédité. La notion de gène (le concept de facteurs héréditaires particuliers transmis selon les règles simples du hasard) nous vient des expériences remarquables de Gregor Mendel. La plupart des biologistes n'ont apparemment compris l'importance de ses découvertes qu'au début du

20^e siècle, des décennies après la publication des résultats de ses expériences. Dans le chapitre suivant, nous verrons que les lois de Mendel s'expliquent par le comportement physique des chromosomes dans les cycles de développement sexuels, et nous apprendrons comment la synthèse de la génétique mendélienne et de la théorie chromosomique de l'hérédité a catalysé les progrès de la génétique.

RETOUR SUR LE CONCEPT 14.4

1. Élisabeth et Thomas ont chacun un frère ou une sœur atteint de fibrose kystique, mais ni l'un ni l'autre, ni aucun de leurs parents, ne souffrent de la maladie. Si le couple donne naissance à un enfant, calculez la probabilité qu'il soit atteint de fibrose kystique. Quelle serait cette probabilité si un test révélait que Thomas est un porteur sain, mais qu'Élisabeth ne l'est pas ? Expliquez vos réponses.
2. **FAITES DES LIENS** ► Expliquez comment le remplacement d'un seul acide aminé dans l'hémoglobine provoque le regroupement des molécules d'hémoglobine sous forme de longs bâtonnets. (Reportez-vous aux figures 5.14, 5.18 et 5.19.)
3. À sa naissance, Johanne avait six orteils à chaque pied ; ce caractère dominant est appelé polydactylie. Deux de ses cinq frères et sœurs et sa mère, mais pas son père, ont également des doigts surnuméraires. Quel est le génotype de Johanne pour le caractère déterminant le nombre de doigts ou d'orteils ? Expliquez votre réponse. Utilisez les lettres *D* et *d* comme symboles des allèles de ce caractère.
4. **FAITES DES LIENS** ► Dans le tableau 14.1, notez le rapport phénotypique du caractère dominant par rapport au caractère récessif dans la génération F_2 pour le croisement monohybride mettant en jeu la couleur des fleurs. Ensuite, déterminez le rapport phénotypique pour les descendants du couple de la deuxième génération dans la figure 14.15b. Comment expliquez-vous la différence entre les deux rapports ?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

RÉVISION DU CHAPITRE 14



Consultez votre MANUEL NUMÉRIQUE, qui vous donne accès aux animations, aux exercices et à la plateforme d'anatomie interactive.

Résumé des concepts clés

CONCEPT 14.1

Mendel a découvert les deux lois de l'hérédité en utilisant l'approche scientifique (p. 294 à 301)

- Gregor Mendel a formulé une théorie de l'hérédité fondée sur les résultats d'expériences effectuées sur des pois. Il a proposé que les parents transmettent à leurs descendants des unités héréditaires discontinues, les gènes, qui conservent leur identité d'une génération à l'autre. Cette théorie comporte deux « lois ».
- La **loi de la ségrégation** stipule que les gènes possèdent deux formes, ou **allèles**. Dans un organisme diploïde, les deux allèles d'un gène se séparent (ségrégation) durant la méiose et lors de la formation des gamètes ; chaque gamète mâle ou femelle ne porte qu'un allèle de chaque paire. Mendel a proposé cette loi pour expliquer

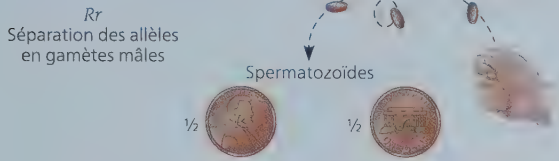
le rapport 3:1 des phénotypes de la génération F_2 qu'il a observé lors de l'autofécondation de **monohybrides**. Un organisme reçoit de son père un des deux allèles de chaque gène, et de sa mère, l'autre allèle. Chez les **hétérozygotes**, les deux allèles sont différents, et l'expression d'un **allèle dominant** masque l'effet de l'**allèle récessif**. Les individus **homozygotes** possèdent deux allèles identiques d'un gène donné et sont de **lignée pure**.

- La **loi de l'assortiment indépendant** stipule que les allèles d'une paire pour un gène donné se répartissent dans les gamètes indépendamment des allèles d'une paire pour un autre gène. Les descendants d'un croisement **dihybride** (individus hétérozygotes pour deux gènes) présentent quatre phénotypes dans un rapport de 9:3:3:1.

? Lorsque Mendel a effectué le croisement de pois de lignée pure à fleurs violettes et à fleurs blanches, le caractère des fleurs blanches a disparu de la génération F_1 , mais il est réapparu à la génération F_2 . Expliquez ce qui s'est produit à l'aide de termes de génétique.

CONCEPT 14.2

Les règles des probabilités régissent les lois de l'hérédité de Mendel (p. 301 à 303)



- La **règle de la multiplication** stipule que la probabilité de voir deux événements ou plus se manifester ensemble est égale au produit des probabilités de chacun des événements indépendants. La **règle de l'addition** stipule que la probabilité que se réalise un événement susceptible de se produire de deux façons indépendantes ou plus est égale à la somme des probabilités associées à chaque façon.
- On peut appliquer les règles de probabilité pour résoudre des problèmes de génétique complexes. Un croisement dihybride ou entre des parents différant par plusieurs caractères équivaut à au moins deux croisements monohybrides indépendants survenant simultanément. Lorsqu'on calcule les probabilités des divers génotypes de descendants issus de ces croisements, on étudie d'abord chaque caractère séparément, puis on multiplie les probabilités individuelles l'une par l'autre.

FAITES UN DESSIN ► Redessinez la grille de Punnett du côté droit de la figure 14.8 en deux grilles de Punnett monohybrides plus petites, une pour chaque gène. Sous chaque grille, énumérez les proportions de chaque phénotype produit. À l'aide de la règle de la multiplication, calculez la proportion globale de chaque phénotype dihybride possible. Quel est le rapport phénotypique global ?

CONCEPT 14.3

Certains modèles d'hérédité sont plus complexes que ce que prédit la génétique de Mendel (p. 303 à 309)

- La généralisation des lois de la génétique mendélienne appliquées à un seul gène :

Relation entre les allèles d'un seul gène	Description	Exemple
Dominance complète d'un allèle	Le phénotype de l'hétérozygote est le même que celui de l'homozygote dominant.	VV Vv
Dominance incomplète de l'un ou l'autre allèle	Le phénotype hétérozygote est intermédiaire entre les deux phénotypes homozygotes.	$C^R C^R$ $C^R C^B$ $C^B C^B$
Codominance	Les deux phénotypes s'expriment chez les hétérozygotes.	$I^A I^B$
Allèles multiples	Dans la population entière, certains gènes ont plus de deux allèles.	Allèles des groupes sanguins du système ABO I^A, I^B, i
Pléiotropie	Un seul gène a un effet sur de nombreux caractères phénotypiques.	Anémie à hématies falciformes

- La généralisation des lois de la génétique mendélienne appliquées à deux ou à plusieurs gènes :

Relation entre deux gènes ou plus	Description	Exemple
Épistasie	L'expression phénotypique d'un gène influe sur celle d'un autre.	$EeNn$ \times $EeNn$ 9 : 3 : 4
Hérédité polygénique	Deux gènes ou plus ont un effet additif sur un même caractère phénotypique.	$AaBbCc$ \times $AaBbCc$

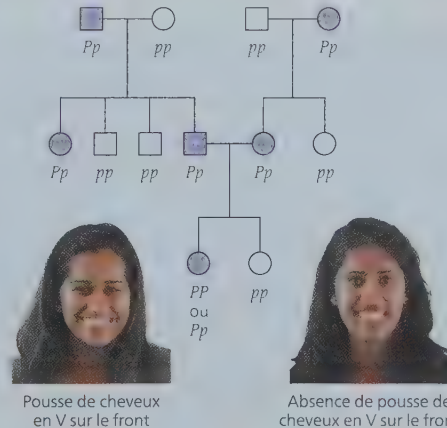
- Le milieu peut influencer sur l'expression d'un génotype et ainsi créer une vaste gamme phénotypique. Les caractères polygéniques influencés par le milieu également sont dits multifactoriels.
- Le phénotype global d'un organisme – c'est-à-dire son apparence physique, son anatomie interne, sa physiologie et son comportement – résulte de l'ensemble de son génotype et de l'influence particulière de son milieu. Même dans des modèles d'hérédité plus complexes, les lois fondamentales de Mendel sur la ségrégation et l'assortiment indépendant s'appliquent toujours.

❓ Parmi les relations génétiques figurant dans la première colonne des deux tableaux ci-dessus, lesquelles sont démontrées par le modèle d'hérédité des allèles des groupes sanguins du système ABO ? Pour chaque relation génétique, expliquez pourquoi le modèle d'hérédité est ou n'est pas un exemple.

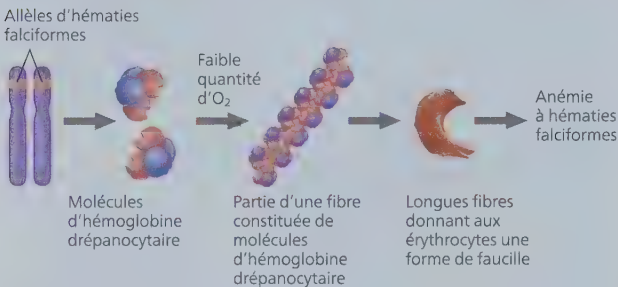
CONCEPT 14.4

De nombreux caractères humains suivent les modèles mendéliens de l'hérédité (p. 309 à 316)

- On peut étudier les **lignages** de familles humaines pour déterminer les génotypes possibles de certaines personnes et prédire ceux de leur descendance. Ces prévisions se présentent habituellement sous la forme de probabilités statistiques, et non de certitudes.



- De nombreuses maladies génétiques se perpétuent par l'intermédiaire d'un allèle récessif. La plupart des individus touchés (possédant un génotype homozygote récessif) sont les enfants de **porteurs sains** hétérozygotes, dont le phénotype est normal.
- La persistance de l'allèle des hématies falciformes a probablement des raisons évolutives. En effet, les homozygotes atteints d'anémie à hématies falciformes bénéficient tout de même d'un avantage, la présence d'un allèle drépanocytaire diminuant tant la fréquence que la gravité d'une crise de paludisme.



- Les allèles dominants létaux sont éliminés d'une population si les individus atteints meurent avant d'atteindre la maturité sexuelle. Les allèles dominants non létaux et les allèles dominants létaux qui n'entraînent la mort qu'à un âge relativement avancé sont transmis selon un modèle mendélien.
- De nombreuses maladies humaines sont multifactorielles, c'est-à-dire qu'elles possèdent des composantes génétiques et environnementales. Ces dernières ne suivent pas des modèles mendéliens simples.
- Les conseillers génétiques s'appuient sur les antécédents familiaux des couples pour aider ceux-ci à calculer les probabilités que leurs enfants soient atteints d'une maladie génétique. Des tests génétiques permettant aux futurs parents de savoir s'ils sont des porteurs sains d'allèles récessifs associés à des maladies spécifiques sont devenus largement disponibles. On peut aussi effectuer des analyses sanguines pour dépister certaines maladies génétiques chez le fœtus. L'**amniocentèse** et la **biopsie des villosités choriales** permettent de déterminer si une maladie génétique est présente chez un fœtus. D'autres tests génétiques peuvent être effectués après la naissance de l'enfant.

? Les deux membres d'un couple savent qu'ils sont des porteurs sains de l'allèle de la fibrose kystique. Aucun de leurs trois enfants n'est atteint de la maladie, mais chacun peut en être un porteur sain. Le couple voudrait avoir un quatrième enfant, mais le risque qu'il soit atteint de la maladie l'inquiète, étant donné que les trois premiers en sont exempts. Que diriez-vous au couple ? La suggestion de passer des tests génétiques afin de savoir si les trois enfants sont des porteurs sains pourrait-elle apaiser leurs inquiétudes ?

Conseils pour la résolution de problèmes de génétique

1. Écrivez les symboles pour les allèles. (Ceux-ci peuvent être fournis dans les données du problème.) Lorsqu'ils sont représentés par une seule lettre, l'allèle dominant s'écrit avec la majuscule, et le récessif, avec la minuscule.
2. Écrivez les génotypes possibles, tels qu'ils sont déterminés par le phénotype.
 - a) Si le phénotype est celui d'un caractère dominant (par exemple, des fleurs violettes), alors le génotype est soit homozygote dominant, soit hétérozygote (VV ou Vv , dans cet exemple).
 - b) Si le phénotype est celui d'un caractère récessif, le génotype doit être homozygote récessif (par exemple, vv).
 - c) Si le problème précise « lignée pure », le génotype est homozygote.

3. Déterminez ce qui est demandé dans le problème. Si on vous demande un croisement, écrivez-le dans la forme [Génotype] \times [Génotype], en utilisant les allèles que vous avez choisis.
4. Pour arriver à comprendre le résultat d'un croisement, établissez une grille de Punnett.
 - a) Mettez les gamètes d'un des parents en haut, et ceux de l'autre, à la gauche. Pour déterminer l'allèle (ou les allèles) dans chacun des gamètes pour un génotype donné, établissez une façon systématique de dresser la liste de toutes les possibilités. (Rappelez-vous que chaque gamète a un allèle de chaque gène.) Notez qu'il y a 2^n types possibles de gamètes, où n est le nombre de locus de gènes qui sont hétérozygotes. Par exemple, un individu avec le génotype $AaBbCc$ produirait $2^3 = 8$ types de gamètes. Écrivez les génotypes des gamètes dans des cercles au-dessus des colonnes et à gauche des rangées.
 - b) Remplissez la grille de Punnett comme si chaque gamète mâle possible féconduit chaque gamète femelle, produisant tous les descendants possibles. Dans un croisement de $AaBbCc \times AaBbCc$, par exemple, la grille de Punnett aurait 8 colonnes et 8 rangées, de sorte qu'il y aurait 64 descendants différents; vous connaîtrez le génotype de chacun et, par conséquent, leur phénotype. Comptez les génotypes et les phénotypes pour obtenir les rapports génotypiques et phénotypiques. Étant donné que la grille de Punnett est assez grande, cette méthode n'est pas la plus efficace. Voyez le conseil 5.
5. Si la grille de Punnett est trop grande, utilisez les règles de probabilité. (Par exemple, voir la question à la fin du résumé du concept 14.2 et la question 7 ci-dessous.) Vous pouvez considérer chaque gène séparément (voir la section La résolution de problèmes de génétique complexes à l'aide des règles de probabilité au concept 14.2).
6. Si l'énoncé du problème vous donne les rapports phénotypiques des descendants, mais pas les génotypes des parents dans un croisement donné, les phénotypes peuvent vous aider à déduire les génotypes inconnus des parents.
 - a) Par exemple, si une moitié des descendants a le phénotype récessif, et l'autre moitié, le dominant, vous savez que le croisement a eu lieu entre un hétérozygote et un homozygote récessif.
 - b) Si le rapport est de 3:1, le croisement a eu lieu entre deux hétérozygotes.
 - c) Si deux gènes sont en jeu et que vous observez un rapport de 9:3:3:1 chez les descendants, vous savez que chaque parent est hétérozygote pour les deux gènes. **Attention**: Ne supposez pas que les nombres rapportés seront exactement égaux aux rapports prédits. Par exemple, s'il y a 13 descendants avec un caractère dominant et 11 avec un récessif, considérez que le rapport est de 1 dominant à 1 récessif.
7. Pour les problèmes de lignages, suivez les conseils donnés dans la figure 14.15 et ci-dessous pour déterminer quelle sorte de caractère est en jeu.
 - a) Si les parents dépourvus du caractère ont des descendants ayant le caractère, le caractère doit être récessif et les parents sont tous les deux des porteurs sains.
 - b) Si le caractère est présent dans chaque génération, il est fort probable qu'il soit dominant (cependant, voir la possibilité suivante).
 - c) Si les deux parents possèdent le caractère, alors pour qu'il soit récessif tous les descendants doivent présenter ce caractère.
 - d) Pour déterminer le génotype probable de certains individus dans un lignage, écrivez d'abord les génotypes de tous les membres de la famille que vous pouvez. Même si certains des génotypes sont incomplets, notez ce que vous en connaissez. Par exemple, si un individu a le phénotype dominant, le génotype doit être AA ou Aa , ce que vous pouvez écrire $A-$. Essayez différentes possibilités pour voir laquelle est conforme aux résultats. Utilisez les règles de probabilité pour calculer la probabilité que chaque génotype possible soit le bon.

Évaluation

NIVEAU 1: CONNAISSANCES ET ÉVALUATION

- FAITES UN DESSIN** ► On croise deux plants de pois hétérozygotes pour les caractères de la couleur et de la forme des gousses. Dessinez une grille de Punnett pour déterminer les rapports phénotypiques des descendants.
- Un homme du groupe sanguin A épouse une femme du groupe B. Ils ont un enfant du groupe O. Quels sont les génotypes de ces trois personnes? Quels autres génotypes s'attendrait-on à trouver chez les autres enfants issus de cette union, et selon quelle fréquence?
- Un homme a six doigts à chaque main et six orteils à chaque pied (une anomalie congénitale appelée polydactylie). Sa femme et leur fille ont un nombre normal de doigts et d'orteils. La présence de doigts surnuméraires est un caractère dominant (*P*). Selon quelle proportion les enfants de ce couple devraient-ils avoir des doigts et des orteils surnuméraires?
- FAITES UN DESSIN** ► Un plant de pois hétérozygote pour les gousses gonflées (*Gg*) est croisé avec un plant homozygote pour les gousses moniliformes (*gg*). Dessinez une grille de Punnett pour ce croisement. Supposez que le pollen provient d'un plant *gg*.

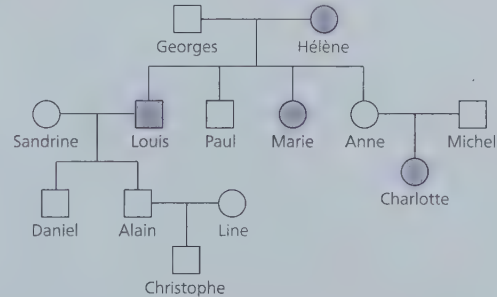
NIVEAU 2: APPLICATION ET ANALYSE

- Mendel avait choisi d'étudier plusieurs caractères chez le pois, notamment la position des fleurs, la longueur de la tige et la forme des graines. Ces trois caractères sont régis par des gènes dont l'assortiment est indépendant et qui entretiennent des relations de dominance-récessivité, comme l'indique le tableau 14.1.
Si on laisse s'autoféconder une plante qui est hétérozygote pour les trois caractères, quelle proportion des descendants devrait-on retrouver dans chacune des catégories suivantes? (*Remarque*: Servez-vous des règles de probabilité plutôt que de dessiner une immense grille de Punnett.)
a) Homozygotes pour les trois caractères dominants.
b) Homozygotes pour les trois caractères récessifs.
c) Hétérozygotes pour les trois caractères.
d) Homozygotes dominants pour la position des fleurs et la longueur de la tige, hétérozygotes pour la forme des graines.
- L'hémochromatose est une maladie héréditaire due à un allèle récessif. Si une femme et son mari, tous les deux des porteurs sains de la maladie, ont trois enfants, quelle est la probabilité de chacune des situations suivantes?
a) Les trois enfants ont tous un phénotype normal.
b) Au moins un des enfants souffre de la maladie.
c) Les trois enfants souffrent de la maladie.
d) Au moins un enfant a un phénotype normal.
(*Remarque*: Rappelez-vous que la somme des probabilités pour tous les événements possibles est toujours de 1.)
- Le génotype des individus de la génération F_1 dans un croisement tétrahybride est *AaBbCcDd*. Si on suppose que les quatre gènes obéissent à la loi de l'assortiment indépendant, quelles sont les probabilités que les descendants de la génération F_2 aient les génotypes suivants?
a) *aabbccdd*. d) *AaBbCcDd*.
b) *AaBbCcDd*. e) *AaBBCCDd*.
c) *AABBCCDD*.
- Quelle est la probabilité que chacun des couples suivants produise la descendance indiquée? (Supposez que toutes les paires d'allèles obéissent à la loi de l'assortiment indépendant.)
a) *AABBCC* × *aabbbc* → *AaBbCc*. c) *AaBbCc* × *AaBbCc* → *AaBbCc*.
b) *AABbCc* × *AaBbCc* → *AAbbCC*. d) *aaBbCC* × *AABbcc* → *AaBbCc*.
- Martine et Philippe ont tous les deux une sœur ou un frère atteint d'anémie à hématies falciformes. Cependant, ni Martine, ni Philippe, ni aucun de leurs parents n'ont souffert de cette maladie, et ils n'ont fait aucun test pour vérifier que l'un d'eux était un porteur sain. À partir de ces renseignements, calculez la probabilité qu'un enfant issu de ce couple soit atteint d'anémie à hématies falciformes.

- Vous découvrez et adoptez un chat noir errant, qui a d'étranges oreilles arrondies et courbées vers l'intérieur. Vous décidez de créer une variété de lignée pure à partir de cet individu exceptionnel. Comment pourriez-vous déterminer si l'allèle des oreilles courbées vers l'intérieur est dominant ou récessif? Comment pourriez-vous obtenir des chatons aux oreilles courbées vers l'intérieur appartenant à une lignée pure? Comment vérifieriez-vous que les chatons aux oreilles courbées vers l'intérieur appartiennent à une lignée pure?



- Chez le tigre (*Panthera tigris*), un même allèle récessif d'un gène particulier produit tant une fourrure blanche rayée (« tigre blanc ») que du strabisme (le fait de loucher). Si deux tigres de phénotype normal qui sont hétérozygotes pour ce locus s'accouplent, quel pourcentage de leur progéniture sera strabique? Quel pourcentage des tigres atteints de strabisme auront une fourrure blanche? Comment pourrait-on qualifier ce type d'hérédité?
- Chez le maïs (*Zea mays*), l'allèle dominant *I* inhibe la coloration des graines, alors que l'allèle récessif *i*, à l'état homozygote, permet la coloration. Sur un autre locus, l'allèle dominant *P* produit des graines pourpres, alors que l'allèle récessif à l'état homozygote *pp* produit des graines rouges. Si on croise des plantes hétérozygotes pour les deux caractères, quels seront les rapports phénotypiques des individus de la génération F_1 ?
- Le lignage ci-dessous montre la transmission héréditaire de l'alcaptonurie, une maladie métabolique dont la manifestation clinique la plus frappante se traduit par une urine qui noircit au contact de l'air. Les individus touchés, représentés ici par des cercles et des carrés violets, sont incapables de métaboliser l'homogentisate (autrefois nommé alcaptone), qui colore l'urine et teinte les tissus conjonctifs de l'organisme. L'alcaptonurie semble-t-elle due à un allèle dominant ou à un allèle récessif? Indiquez les génotypes des individus pour lesquels vous pouvez faire une déduction. Quels sont les génotypes possibles pour chacune des autres personnes de ce lignage?



- Vous êtes conseiller génétique et un couple souhaitant fonder une famille vient vous consulter. Charles a déjà été marié et un enfant atteint de fibrose kystique est né de cette union. Le frère de sa conjointe actuelle, Hélène, est mort des suites de cette maladie. Calculez la probabilité que Charles et Hélène donnent naissance à un enfant atteint de fibrose kystique. (Aucun des deux ne souffre de cette maladie, ni leurs parents.)

NIVEAU 3: SYNTHÈSE ET ÉVALUATION

15. LIEN AVEC L'ÉVOLUTION

Depuis la Révolution tranquille au Québec, c'est-à-dire le début des années 1960, les gens tendent à fonder une famille à un âge plus avancé que ne le faisaient leurs parents et leurs grands-parents. Quels effets cette tendance pourrait-elle avoir sur la fréquence des allèles dominants létaux dans la population?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

