

# HÉRÉDITÉ ET GÉNÉTIQUE <sup>(1)</sup>

Paul GUIDONI

*Professeur Agrégé des Facultés de Médecine*

*L'Hérédité est la transmission des caractères des parents à leur descendance et la perpétuité de cette transmission aux générations ultérieures. La Génétique est l'étude expérimentale de la transmission de ces caractères.*

*Les ressemblances ou les différences entre individus de la même race ou de la même espèce sont des caractères. Un caractère héréditaire fait partie du patrimoine héréditaire (GUYÉNOT) alors que certains caractères sont acquis et non transmissibles.*

*L'individu procréé est de même espèce que les procréateurs. Si les procréateurs sont de même race, leurs descendants hériteront les caractères de cette race. Enfin, la descendance hérite les caractères familiaux du père et de la mère. Lorsqu'on croise des races différentes, les individus procréés sont des hybrides.*

*Ces notions s'étaient imposées à l'esprit et, avant de pénétrer dans le domaine de la Science, l'Hérédité appartenait à l'empirisme. L'éleveur sait qu'il maintient les caractères d'une race en faisant se reproduire des animaux appartenant à cette race, et que beaucoup d'animaux domestiques et de plantes cultivables ont été obtenus par croisements de types nouveaux apparus subitement.*

*La Génétique, née au XIX<sup>e</sup> siècle, est fondée sur l'étude de la reproduction d'animaux et de plantes, plus faciles à observer que la reproduction des êtres humains.*

---

(1) Extrait de l'ouvrage de P. GUIDONI : « *Embryologie* » Doin, éditeur, Paris.

## HISTORIQUE

La Génétique est passée par trois phases :

a) Le bon sens populaire connaissait depuis longtemps la notion d'hérédité et de métissage.

b) LEEUVENHOECK vers 1683, MAUPERTUIS au XVIII<sup>e</sup> siècle, reconnaissent des faits d'atavisme, NAUDIN, vers 1860, croise des plantes d'espèces différentes et remarque l'uniformité des hybrides de la première génération et un polymorphisme aux générations successives avec retour à la forme parentale.

c) Le moine Gregor MENDEL établit les lois qui portent son nom. Il eut l'idée de partir de lignées pures, par des cultures préalables, en récoltant méthodiquement les graines. Il croisa ensuite ces lignées deux à deux, en faisant la pollinisation artificielle. Dans ces croisements, il obtint une première génération (F1) uniforme comme NAUDIN. Aux générations suivantes, il observa trois quarts d'individus semblables à F1 ou à l'un des parents et un quart semblables à l'autre parent. Il travailla huit ans et utilisa dix mille plantes.

MENDEL s'était lancé dans l'étude expérimentale de la botanique vers 1856 et il publia ses travaux en 1865 ; personne n'y prêta attention et cependant les Instituts européens recevaient les « Verhandlungen des Naturforschenden Vereines Brunn ». Cette méconnaissance des travaux de MENDEL dura trente-cinq ans et il fallut arriver à 1900, pour que trois botanistes révèlent au monde les découvertes de MENDEL : HUGO DE VRIES avait redécouvert les lois de MENDEL avant d'avoir connaissance de ses travaux, CORRENS publia une étude sur Gregor MENDEL et lança l'expression « mendélien », TSCHERMAK étudiait le rapport 3-1 qu'avait découvert MENDEL.

En 1910, MORGAN, entreprit l'étude de la mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*) qui devint l'animal de choix des généticiens. Elle donne trente générations par an et il est possible, en quelques années, de suivre et d'étudier des centaines de générations.

## VARIATION DISCONTINUE

Il arrive que dans la Nature ou dans les élevages, survienne très rarement l'apparition d'un individu différant des autres, par un ou plusieurs caractères. On considèrerait autrefois de tels faits comme des curiosités auxquelles DARWIN ne s'était pas intéressé, car il considèrerait que ces formes, désavantageuses au point de vue de la concurrence vitale, devaient s'éliminer par le jeu de la sélection naturelle.

HUGO DE VRIES a appelé mutation l'apparition de ces formes nouvelles et leur a accordé un rôle essentiel dans l'évolution et dans l'étude de l'hérédité. La plupart des animaux domestiques, ou les plantes cultivées, sont des mutations que l'homme a perpétuées pour son avantage ou pour son plaisir. Le chien bouledogue est dû à des anomalies de l'hypophyse ou de la thyroïde que la sélection naturelle aurait éliminé, si l'homme ne l'avait perpétué. Le lapin Castorex, né par hasard dans

une ferme de la Sarthe, en 1919, a été entretenu à cause de ses avantages en pelleterie. Les mutations, en se perpétuant, créent des races nouvelles et MORGAN, en expérimentant de nombreuses années sur la mouche du vinaigre, a pu enregistrer six cents mutations. Un individu ayant subi une mutation est un mutant.

En 1903, HUGO DE VRIES créa la théorie du mutationisme, d'après laquelle l'évolution des êtres vivants se ferait grâce à des mutations successives.

## L'ŒUF ET LA CONSTITUTION GENOTYPIQUE DE L'INDIVIDU

Le *génotype* est l'ensemble des éléments permanents qui se transmettent héréditairement. Le *phénotype* est l'ensemble des caractères apparents du génotype.

L'hérédité porte sur l'étude du génotype mais l'étude du phénotype n'en est pas moins intéressante à étudier. BONNIER, en effet, a constaté qu'en cultivant la même plante dans la plaine ou en montagne, on obtient des phénotypes distincts à partir d'un même échantillon.

La variation des espèces résulte de différences constitutionnelles (le génotype est le substratum de l'hérédité) et de différences phénotypiques propres aux individus.

Au milieu du XIX<sup>e</sup> siècle, Alexis JORDAN, botaniste lyonnais, a étudié une crucifère « *Draba Verna* » dont il a isolé deux cents variétés élémentaires qui sont autant de génotypes distincts dans l'espèce globale. Les termes Linnéon et Jordanon désignent l'espèce collective et l'unité élémentaire.



La constitution génotypique de l'individu est marquée dans l'œuf et se réalise par la fécondation. Dans chaque gamète, il y a  $n$  chromosomes, alors que la formule de l'espèce est  $2n$ . Lors de la maturation des gamètes, il se produit une réduction chromatique ou méiose. Les chromosomes se placent par paires dans le spermatocyte I et un chromosome sur deux, soit la moitié du nombre normal des chromosomes, passe dans le spermatocyte II. Les mêmes phénomènes se produisent au cours de l'ovogénèse, de sorte que tous les gamètes mâles ou femelles renferment  $n$  chromosomes des  $2n$  que possèdent les cellules des parents. La fécondation rétablit le nombre  $2n$  chromosomes et l'œuf fécondé contient  $n$  chromosomes d'origine paternelle et  $n$  chromosomes d'origine maternelle.

Lors de la segmentation de l'œuf, toutes les cellules posséderont  $n$  chromosomes paternels et  $n$  chromosomes maternels. Mais la répartition des chromosomes dans les gamètes est livrée au hasard. Les chromosomes portent des gènes qui ont chacun des propriétés différentes dont l'ensemble constitue le génome. Les gènes ont le pouvoir de se repro-

duire et, à chaque division cellulaire, c'est une véritable image de ce gène qui passe dans la cellule fille. Mais il se glisse parfois une erreur qui peut produire une mutation.

Ces faits expliquent qu'un très grand nombre de caractères propres à un individu soient déjà inscrits dans l'œuf qui lui donnera naissance. La confirmation de cette notion est établie par l'étude des vrais jumeaux qui ont le même patrimoine génétique puisqu'ils dérivent du même œuf qui, par bipartition, donne naissance à deux embryons identiques « telle une photographie tirée à deux exemplaires ».

## L'HYBRIDATION

On appelle *caractères* des particularités physiques stables, propres à une race définie, qui se transmettent aux descendants.

Dans les croisements, on met en présence un caractère avec un caractère correspondant (couleur rouge ou blanche des fleurs, couleur grise ou blanche du pelage, yeux rouges ou yeux blancs, ailes longues ou ailes vestigiales). Les caractères vont par couples et, dans les expériences d'hybridation, l'un ou l'autre caractère passe chez les descendants : on les appelle caractères allélomorphes (ce qui veut dire l'un ou l'autre).

Pour réaliser des expériences d'hybridation, il faut sélectionner des lignées pures. Si l'on croise des animaux qui se ressemblent, toute la descendance ressemble aux parents, mais cela ne veut pas dire que les parents soient de race pure. En effet, si l'on croise les descendants entre eux et si l'un des parents était bâtard, on pourra voir apparaître à une génération lointaine, un individu différent des autres : phénomène connu sous le nom d'*atavisme*.

Si les parents se ressemblent et sont de pure race, tous les descendants, à de multiples générations, présentent les caractères des parents. Toute la sélection artificielle est fondée sur cette notion. En élevage, on fait des croisements entre frères et sœurs.

Il est nécessaire d'expérimenter sur de grands nombres, c'est pourquoi la *Drosophile*, avec 30 générations par an, est l'animal de choix des généticiens.

\*\*

Les caractères des parents peuvent être *équivalents*, l'un peut être *dominant* par rapport à l'autre qui est *récessif*. Dans le premier cas, les individus de la première génération (F1) sont tous semblables et ont des caractères intermédiaires à ceux des parents. Dans le deuxième cas, le caractère dominant apparaît en F1, effaçant le caractère récessif, mais à la deuxième génération (F2), les caractères se disjoignent et apparaissent chez les uns ou les autres descendants ; il se fait une ségrégation des caractères qui aboutit à la reconstitution des deux races pures des parents et à la formation d'hybrides.

## MONOHYBRIDISME

Le monohybridisme consiste à croiser deux races qui ne diffèrent que par un seul caractère. Dans cette expérience, la première génération (F1) est constituée d'hybrides tous semblables. Si l'on croise les hybrides F1 entre eux, il y a disjonction des caractères et à la deuxième génération (F2), on obtient :

1/4 d'individus de race paternelle pure,  
1/4 d'individus de race maternelle pure,  
1/2 d'individus hybrides semblables à ceux de F1.

Ces hybrides croisés entre eux dissocient indéfiniment leurs caractères chez les descendants suivant les mêmes proportions.

### PREMIER EXEMPLE :

Exemple de CORRENS, avec *Mirabilis Jalappa*. (Cette plante possède des fleurs rouges et des fleurs blanches qui représentent des caractères équivalents).

Parents : fleurs rouges × fleurs blanches

F1 : toutes les fleurs sont roses

F2 : 1/4 de fleurs rouges, 1/2 de fleurs roses, 1/4 de fleurs blanches  
(race pure) (hybrides) (race pure)

F3-F4 : 1/4 de fleurs rouges, 1/2 de fleurs roses, 1/4 de fleurs blanches  
(race pure) (hybrides) (race pure)

Dans ce cas, la proportion mendélienne est : 1-2-1. Si l'on croise entre eux les individus rouges F2, F3, on obtient toujours des fleurs rouges. De même, si l'on croise entre eux les individus blancs de F2, F3, on obtient toujours des fleurs blanches. Les fleurs blanches et les fleurs rouges sont des homozygotes. Les fleurs roses croisées entre elles ne donnent pas une lignée pure ; on les appelle hétérozygotes.

### DEUXIEME EXEMPLE :

Croisement d'une poule blanche et d'une poule noire.

Parents : poule blanche × poule noire

F1 : Tous les hybrides sont de type intermédiaire gris-bleu  
(race andalouse)

F2 : 25 % de poules blanches (race pure) — 50 % de poules  
gris-bleu (hybrides) — 25 % de poules noires (race pure).

La proportion mendélienne est 1-2-1.

### TROISIEME EXEMPLE :

Expérience de CUÉNOT ; croisement d'une souris grise et d'une souris blanche (le caractère gris est dominant par rapport au blanc qui est récessif).

Parents : souris grise × souris blanche

F1 : Toutes les souris sont grises

F2 : 1/4 de souris grises, 1/2 de souris grises, 1/4 de souris blanches  
(race pure) (hybrides) (race pure)

F3-F4 : 1/4 1/2 1/4

La proportion mendélienne apparente est 3-1.

En réalité, le rapport est 1-2-1, comme dans les cas précédents.

En F1, le blanc est masqué chez les hybrides par le caractère gris dominant. Les souris grises de F2 se présentent sous un seul phénotype qui dissimule deux génotypes. Un tiers de souris grises de F2 est homozygote ; croisées entre elles, elles donnent uniquement des souris grises. Les deux tiers de souris grises de F2 sont hétérozygotes ; croisées entre elles, elles donnent des souris grises et des souris blanches dans la proportion 3-1. Les souris blanches sont homozygotes ; croisées entre elles, elles donnent toujours des souris blanches.

Le gris et le blanc se disjoignent et gardent leur pureté.

On utilise des symboles, pour désigner les croisements. Le caractère dominant est désigné par une majuscule, le caractère récessif par une minuscule. Un individu est désigné par deux lettres, ce qui permet d'indiquer s'il est pur (homozygote) ou hybride (hétérozygote).

Si nous reprenons l'exemple du croisement d'une souris grise et d'une souris blanche, nous pouvons écrire :

Parents :	GG	×	bb
F1 :	Gb		
F2 :	25 % GG	—	50 % Gb — 25 % bb
F3 :	100 % GG	—	25 % GG, 50 % Gb — 100 % bb
			25 % bb

GG ou bb sont homozygotes.

Gb sont hétérozygotes.

Ces résultats ne sont compréhensibles que si l'on admet la pureté des gamètes. Les gamètes, dans le cas précédent, sont G ou b, jamais Gb. Ici le phénotype récessif appartient à un génotype, alors que le phénotype dominant appartient à deux génotypes.

Puisque les souris grises de F2 sont les unes homozygotes et les autres hétérozygotes, comment peut-on les distinguer ?

— Si l'on croise une souris grise hétérozygote avec une souris blanche, la descendance est composée de 50 % de souris grises et de 50 % de souris blanches.

P :	Gb	×	bb
F1 :	50 % Gb	—	50 % bb

— Mais si l'on croise une souris grise homozygote avec une souris blanche (expérience de CUÉNOT), on obtient, à la première génération, exclusivement des souris grises hybrides.

P :	GG	×	bb
F1 :	Gb	(100 %)	

Cette expérience est le croisement de retour.

Tout ce qui précède se trouve exprimé par les trois lois de MENDEL :

*Première loi* : les hybrides issus d'un croisement entre deux individus appartenant chacun à une lignée pure différant par un caractère, sont semblables entre eux. C'est la loi de l'uniformité.

*Deuxième loi* : les caractères des parents, unis dans les hybrides de la première génération, se disjoignent à partir de la seconde. C'est la loi de la disjonction des caractères.

*Troisième loi* : les gamètes sont purs (G ou b, jamais Gb).

## DIHYBRIDISME

Si l'on croise deux individus de la même espèce, différant l'un de l'autre, par deux caractères, on met en évidence la *ségrégation indépendante des caractères* (MENDEL).

### PREMIER EXEMPLE :

On croise une Drosophile à ailes longues (L) et de couleur grise (G) avec une Drosophile à ailes vestigiales (v) et à corps noir (e). e signifie ébène. L et G sont dominants ; e et v sont récessifs.

Parents : GL × ev

F1 : GLev

F2 : 9 GL — 3 Gv — 3 eL — 1 ev.

Les caractères gris-long et ébène-vestigial se dissocient, ce qui permet d'obtenir à la deuxième génération gris-vestigial et ébène-long. La ségrégation des caractères s'est produite d'une manière indépendante de leur liaison initiale.

Les hybrides F1 produisent quatre sortes de gamètes :

GL — Gv — eL — ev.

Traçons un tableau à double entrée, qui va nous montrer comment s'effectuent les croisements. Sur la ligne horizontale nous désignons les gamètes mâles et sur la ligne verticale nous inscrivons les gamètes femelles :

GAMETES	GL	Gv	eL	ev
GL	GL GL 1	GL Gv 2	GL eL 3	GL ev 4
Gv	Gv GL 5	Gv Gv 6	Gv eL 7	Gv ev 8
eL	eL GL 9	eL Gv 10	eL eL 11	eL ev 12
ev	ev GL 13	ev Gv 14	ev eL 15	ev ev 16

Etant donné que G domine e, et que L domine v, nous avons :  
9 GL — 3 Gv — 3 eL — 1 ev.

GGLL (1) et eevv (16) ont la même constitution que les parents. GGLL croisés entre eux donneront indéfiniment GGLL ; il en est de même pour eevv : ce sont des homozygotes. La plupart des autres combinaisons sont des hybrides hétérozygotes. Enfin, GGvv et eeLL (6 et 11) présentent les caractères des parents associés d'une manière différente. Ils sont homozygotes et constituent deux nouvelles races stables.

#### DEUXIEME EXEMPLE :

##### *Expérience de CASTLE :*

Cette expérience consiste à croiser deux cobayes différant par deux caractères : l'un à poils noirs et courts, l'autre à poils blancs et longs. Noir est dominant, blanc est récessif. Court est dominant, long est récessif. Tous les hybrides F1 ont le phénotype dominant. Ils sont noirs à poils courts.

Si l'on croise les hybrides F1 entre eux, à côté des types des parents apparaissent deux nouveaux phénotypes : poils noirs et longs d'une part, poils blancs et courts d'autre part. La proportion obtenue est de :

9 noirs et courts, 3 noirs et longs, 3 blancs et courts, 1 blanc et long.

Chez les deux parents, les gamètes étaient respectivement :

NC (dominants) et bl (récessifs).

Dans le zygote de F1 sont réunis les facteurs N, C, b, l.

Quatre espèces de gamètes peuvent se former :

NC — Nl — bC — bl

qui peuvent donner 16 combinaisons se transcrivant ainsi :

9 NC — 3 Nl — 3 bC — 1 bl.

En ce qui concerne la couleur, il y a 12 noirs et 4 blancs, la proportion 3-1 est respectée. En ce qui concerne la longueur des poils, il en est de même : il y a 12 courts et 4 longs. Les types Nl Nl et bC bC sont des mutations. Les individus de chacune de ces mutations, croisés entre eux, donnent naissance à une forme nouvelle.

#### EGALITE NUMERIQUE DES SEXES

Reprenons l'exemple du croisement entre souris grise (GG) et souris blanche (bb)

P : GG × bb

F1 : 100 % de Gb

Croisons alors un hybride Gb avec un homozygote bb (croisement de retour)

P : Gb × bb

gamètes : G, b, b, b.

F1 : 50 % de Gb — 50 % de bb.



Nous, référant à cette expérience, considérons le sexe masculin M ou m et le sexe féminin F ou f, comme un couple de caractères alléomorphes, au même titre que gris-blanc chez la souris. M domine m et F domine f.

*Premier cas* : le mâle est digamétique, hybride ou hétérozygote dominant (Mf). Il donnera des gamètes M et f. La femelle est homozygote et récessif (ff) ; ses gamètes sont f et f.

P : Mf (mâle) × ff (femelle)

gamètes : M, f, f, f.

F1 : 50 % de Mf (mâles) et 50 % de ff (femelles).

*Deuxième cas* : la femelle est hétérozygote dominante et digamétique.

Le mâle est récessif et homozygote.

P : Fm (femelle) × mm (mâle)

gamètes : F, m, m, m.

F1 : 50 % Fm (femelles) et 50 % mm (mâles).

Le premier mode de croisement est du type Proténor ; le second du type Abraxas.

## LE ROLE DES CHROMOSOMES ET L'HEREDITE MENDELIIENNE

WEISSMANN, admettant que le spermatozoïde n'apporte que son noyau lors de la fécondation, a fondé une théorie selon laquelle la chromatine du noyau est liée à l'hérédité mendélienne.

Chaque caractère morphologique est conditionné par un facteur et chaque facteur est lié à un chromosome. Le jeu des chromosomes et des facteurs est à la base de la théorie factorielle de l'hérédité.

Dans les chromosomes, les facteurs sont représentés par des particules appelées *gènes*.

*Chez un sujet de race pure*, les gènes d'un facteur déterminé occupent la même situation dans les deux chromosomes, d'une paire déterminée. Le même facteur est donc représenté deux fois, c'est pour cela qu'on écrit RR pour le rouge, bb pour le blanc. Un tel sujet est homozygote. Les gènes des facteurs alléomorphes occupent des situations identiques dans les deux chromosomes de paires homologues. Si le gène R est situé à un emplacement précis, dans la deuxième paire de chromosomes d'un individu à yeux rouges, le gène b occupe la même place dans la deuxième paire de chromosomes d'un individu à yeux blancs chez la Drosophile.

*Chez les hybrides*, les gènes d'une même paire portent des facteurs différents ; l'un porte R, l'autre b. La formule Rb correspond à un sujet hétérozygote.

Lors de la méiose, les paires de chromosomes se dissocient et les gamètes ne reçoivent qu'un seul chromosome de chaque paire. Si la formule de l'individu est GG, chaque gamète sera pourvu du facteur G, mais si la formule de l'individu est Gb, il y aura 50 % de gamètes avec le facteur G et 50 % avec le facteur b.

Les formules GG, Gb, bb sont trois génotypes qui ne sont représentés que par deux phénotypes puisque G domine b.

Dans l'hybride Gb, le chromosome pourvu du facteur gris a été apporté par l'un des parents, le chromosome avec le facteur blanc étant apporté par l'autre.

Dans le cas du dihybridisme, nous supposons que les facteurs N, C, b, l sont situés sur des chromosomes différents. Lors de la gamétogénèse, les chromosomes se réunissent par paires, un chromosome porte le gène couleur, l'autre porte le gène longueur des poils. Au cours de la méiose, le cyte II peut recevoir le gène couleur de son père et le gène longueur des poils de sa mère, puisqu'il y a ségrégation indépendante des caractères.

Parents : NC × bl  
 F1 : NCbl  
 gamètes : NC (père)  
           bl (mère)  
           Nl (N du père, l de la mère)  
           bC (C du père, b de la mère)

## HEREDITE LIEE AU SEXE

Dans tous les croisements considérés jusqu'ici, peu importait les caractères du mâle et de la femelle. Mais certains faits d'hérédité ne sont compréhensibles que si l'on admet la localisation de certains facteurs dans les chromosomes sexuels : il existe une hérédité liée au sexe (sex-linked).

### EXEMPLE DE MORGAN

Si l'on croise une Drosophile à yeux blancs avec une Drosophile à yeux rouges, le rouge étant dominant, on devrait s'attendre à ce que les hybrides F1 aient les yeux rouges et que dans la génération F2 il y ait 3 individus à yeux rouges et 1 individu à yeux blancs quel que soit le sexe des parents au début de l'expérience. Or, il n'en est rien, car les choses changent selon que le père est *b* ou *R* et que la mère est *R* ou *b*.

#### Premier cas :

Parents : femelle à yeux rouges × mâle à yeux blancs.  
           XR XR                   ×           Xb Y  
 gamètes : XR — XR — Xb — Y  
 F1 : XR Xb (femelle) — XR Y (mâle)

On obtient une femelle  $X^R X^b$  à yeux rouges pour un mâle  $X^R Y$  à yeux rouges. Les mâles ont donc les yeux rouges, comme la mère.

F2 :  $X^R X^b \quad \times \quad X^R Y$

gamètes :  $X^R \quad - \quad X^b \quad - \quad X^R \quad - \quad Y$

croisements :  $X^R X^R$  (femelle),  $X^R Y$  (mâle),  $X^b X^R$  (femelle),  
 $X^b Y$  (mâle).

Il y a donc en F2 : une femelle rouge homozygote  $X^R X^R$   
une femelle rouge hétérozygote  $X^b X^R$   
un mâle rouge  $X^R Y$   
un mâle blanc  $X^b Y$

c est-à-dire 3 individus à yeux rouges, pour 1 à yeux blancs.

*Deuxième cas* : Faisons le croisement inverse :

Parents : femelle à yeux blancs  $X^b X^b$   $\times$  mâle à yeux rouges  $X^R Y$

gamètes :  $X^b \quad - \quad X^b \quad - \quad X^R \quad - \quad Y$

F1 :  $X^b X^R$  (femelle)  $- \quad X^b Y$  (mâle)

soit une femelle rouge  $X^b X^R$  pour un mâle blanc  $X^b Y$  ; les mâles ont la couleur de la mère alors que les femelles ont la couleur du père.

Les hybrides F1 croisés entre eux donnent :

$X^b X^R \quad \times \quad X^b Y$

gamètes :  $X^b \quad - \quad X^R \quad - \quad X^b \quad - \quad Y$

F2 :  $X^b X^b$  (femelle),  $X^b Y$  (mâle),  $X^R X^b$  (femelle)  
 $X^R Y$  (mâle).

Il y a donc en F2, 2 individus à yeux rouges, pour 2 à yeux blancs.

En conclusion, le résultat des croisements diffère selon le sens dans lequel ils sont faits. Le facteur  $R$  et son allèle  $b$  sont portés par le chromosome X dans les cas d'hérédité liée au sexe. Le chromosome Y est indifférent.

## APPLICATIONS A L'HEREDITE HUMAINE

### 1) Le Daltonisme

A. — Une femme à vision normale  $X^n X^n$  s'unit à un homme daltonien  $X^d Y$

Parents :  $X^n X^n \quad \times \quad X^d Y$

gamètes :  $X^n \quad - \quad X^n \quad - \quad X^d \quad - \quad Y$

F1 :  $X^n X^d$  (femelle)  $- \quad X^n Y$  (mâle)

les garçons sont normaux, les filles sont normales, *car le facteur d est récessif*, mais elles portent le facteur du daltonisme.

B. — Une femme daltonienne  $X^d X^d$  s'unit à un homme normal  $X^n Y$

Parents :  $X^d X^d \quad \times \quad X^n Y$

gamètes :  $X^d \quad - \quad X^d \quad - \quad X^n \quad - \quad Y$

F1 :  $X^d X^n$  (femelle)  $- \quad X^d Y$  (mâle).

Le gène du daltonisme est transmis de la mère à ses fils qui sont daltoniens. Les filles sont normales quoique portant le facteur du daltonisme.

C. — Une femme normale, mais portant le facteur  $d$  s'unit à un homme normal.

Parents :  $X^n X^d$      $\times$      $X^n Y$   
 gamètes :  $X^n$  —  $X^d$  —  $X^n$  —  $Y$   
 F1 :  $X^n X^n$  (femelle) —  $X^n Y$  (mâle)  
        $X^d X^n$  (femelle) —  $X^d Y$  (mâle)

La mère transmet le facteur daltonien à la moitié de ses enfants, mais le daltonisme n'apparaît que chez les garçons  $X^d Y$ .

D. — Une femme portant le gène daltonien  $X^d X^n$  s'unit à un homme daltonien  $X^d Y$

Parents :  $X^d X^n$  —  $X^d Y$   
 gamètes :  $X^d$  —  $X^n$  —  $X^d$  —  $Y$   
 F1 :  $X^d X^d$  (femelle) —  $X^d Y$  (mâle)  
        $X^n X^d$  (femelle) —  $X^n Y$  (mâle)

La moitié des enfants sont daltoniens (un garçon pour une fille).

## 2) L'Hémophilie

*Premier cas* : Un homme normal  $X^n Y$  s'unit à une femme normale portant le facteur de l'hémophilie  $X^n X^h$

Parents :  $X^n Y$      $\times$      $X^n X^h$   
 gamètes :  $X^n$  —  $Y$  —  $X^n$  —  $X^h$   
 F1 :  $X^n X^n$  —  $X^n X^h$  —  $X^n Y$  —  $X^h Y$

soit une fille et un garçon normaux, un garçon hémophile  $X^h Y$  et une fille  $X^n X^h$  d'apparence normale, mais portant le facteur de l'hémophilie.

*Deuxième cas* :

Union d'un homme hémophile  $X^h Y$  et d'une femme normale  $X^n X^n$

Parents :  $X^h Y$      $\times$      $X^n X^n$   
 gamètes :  $X^h$  —  $Y$  —  $X^n$  —  $X^n$   
 F1 :  $X^h X^n$  —  $X^n Y$

soit 50 % de garçons normaux.

50 % de filles en apparence normale, mais portant le facteur de l'hémophilie.

*Troisième cas* : Union d'une femme normale portant le facteur de l'hémophilie  $X^n X^n$  et d'un homme hémophile  $X^h Y$ .

Parents :  $X^n X^n$      $\times$      $X^h Y$   
 gamètes :  $X^n$  —  $X^n$  —  $X^h$  —  $Y$   
 F1 :  $X^n X^h$  —  $X^n Y$  —  $X^h X^h$  —  $X^h Y$

soit : une fille normale portant le facteur de l'hémophilie  $X^n X^h$   
un garçon sain  $X^n Y$   
une fille hémophile  $X^h X^h$ , forme non viable  
un garçon hémophile  $X^h Y$ .

En conclusion, l'hémophilie apparaît chez l'homme, mais la femme transmet la maladie héréditairement. On dit dans ce cas que l'hérédité est diagynique (qui se transmet par la femme).

## HEREDITE DES TARES

Dans le cas de tare dominante, le sujet a toujours un parent taré, alors que dans le cas de tare récessive, il a presque toujours deux parents apparemment normaux.

*Si la tare est dominante*, un hétérozygote a une chance sur deux de transmettre la tare. Deux sujets tarés hétérozygotes produisent trois tarés pour un normal.

*Si la tare est récessive*, un sujet taré est homozygote, car s'il portait le gène normal, il serait normal.

Un sujet taré récessif et un sujet normal engendrent des enfants normaux, mais porteurs du facteur de la tare récessive.

Avec un sujet taré récessif et un sujet normal *portant un gène anormal*, il y aura moitié de tarés, moitié de normaux. Deux sujets normaux porteurs d'un gène anormal engendrent trois sujets normaux et un anormal.

Deux sujets tarés produisent des tarés.

Le danger des unions consanguines entre cousins germains réside dans la probabilité d'augmenter l'extériorisation des tares récessives. Deux gènes récessifs ont plus de chances de se trouver chez les membres d'une même famille que chez deux individus pris au hasard.

On pensait autrefois que la consanguinité présentait en elle-même un danger. Son seul danger est de multiplier la possibilité de réunion de gènes récessifs. Chez l'animal où l'on sélectionne des lignées pures, les croisements consanguins n'ont aucun inconvénient.

## HEREDITE DOMINANTE DANS L'ESPECE HUMAINE

### 1) La coloration des yeux

La coloration brune ou la coloration bleue de l'iris est due à un chromosome qui porte le gène de la coloration des yeux. Ce chromosome existe dans les cellules sexuelles.

a) Supposons le cas d'un parent à yeux bruns et l'autre à yeux bleus. Brun est dominant, bleu est récessif. A la première génération tous les enfants ont les yeux bruns, mais ce sont des hétérozygotes,

c'est-à-dire qu'ils portent le gène brun et le gène bleu de la couleur des yeux. (Nous avons supposé au départ que les parents étaient homozygotes).

b) Supposons maintenant qu'un hétérozygote aux yeux bruns épouse un sujet aux yeux bleus, la moitié des enfants aura des yeux bruns, l'autre moitié des yeux bleus (cette proportion n'est valable que pour de grands nombres).

c) Enfin, si un hétérozygote aux yeux bruns s'allie à un sujet également hétérozygote, la descendance présentera la proportion mendélienne 1-2-1 c'est-à-dire 3-1.

## 2) La maladie hémolytique

Les particularités de la transmission ne peuvent être comprises qu'en fonction de son caractère héréditaire dominant. La maladie est liée à un gène situé dans une paire de chromosomes. Le gène D est dominant, son allèle *d*, récessif, est porté par le deuxième chromosome de la paire. Lors de la méiose, la moitié des gamètes portera le facteur D, l'autre moitié par contre sera pourvue du facteur *d*.

a) Un malade épouse une femme saine.

Parents : Dd × dd  
 gamètes : D — d — d — d  
 F1 : Dd (50 %) dd (50 %)  
       (malades) (sains)

Les enfants sains ou malades sont indifféremment des garçons et des filles ; ce résultat est le même que le père ou la mère soit sain ou malade.

La tare dominante est définitivement éliminée chez les sujets sains.

b) Un malade s'unit à un individu malade ; ils sont tous deux hétérozygotes.

Parents : Dd × Dd  
 gamètes : D — d — D — d  
 F1 : DD — Dd — dD — dd.

D étant dominant, il y a en F1 trois malades pour un sujet sain.

c) Le croisement de deux homozygotes malades DD ne peut donner que des sujets homozygotes malades DD.

Dans le cadre de l'hérédité dominante entrent :

- *l'héméralopie* ou diminution de la vision nocturne et crépusculaire.
- *le prognathisme* du menton que l'on a pu suivre à travers neuf générations chez les Habsbourg.
- la couleur noire des cheveux est dominante par rapport à la couleur blonde.
- les cheveux crépus sont dominants par rapport aux cheveux lisses.

- le nez aquilin des Juifs, le nez épaté des races nègres constituent des caractères dominants.
- la calvitie précoce est dominante ; elle s'exerce en présence de testostérone, ce qui explique l'extrême rareté de femmes chauves.

On connaît depuis peu l'agueusie à l'égard de la thio-phényl carbamide : pour certains sujets, ce produit est insipide alors que pour d'autres, il est amer. On sait aujourd'hui que l'aptitude à goûter ce produit est un caractère dominant.

Mais il faut bien reconnaître qu'il est souvent difficile de vérifier les lois de MENDEL chez l'Homme, car elles ne s'appliquent qu'à de grands nombres et à des croisements de lignées pures. Or, les généalogies humaines sont mal connues et la pureté des lignées n'est jamais certaine.

### HEREDITE RECESSIVE DANS L'ESPECE HUMAINE

Dans l'hérédité récessive, le facteur normal D est dominant et son alléomorphe d est *anormal*, mais récessif. Or, un facteur récessif pour s'exprimer doit figurer sur chaque élément d'une paire chromosomique (dd). S'il est unique, autrement dit porté par un seul chromosome de la paire, il est dissimulé, camouflé par le facteur dominant D porté par l'autre chromosome. C'est ainsi qu'un hétérozygote récessif Dd sera apparemment normal, mais portera le facteur d pathologique qu'il pourra transmettre à sa descendance.

a) Un hétérozygote sain s'unit à un sujet semblable.

Parents : Dd × Dd  
 gamètes : D — d — D — d  
 F1 : DD — Dd — dD — dd

soit : un quart des descendants normaux DD  
 la moitié des descendants d'apparence saine mais porteur du facteur anormal ou pathologique Dd ou dD  
 un quart des descendants malades dd.

b) Un individu sain DD s'unit à un malade dd

Parents : DD × dd  
 gamètes : D — D — d — d  
 F1 : Dd — Dd

Tous les descendants sont apparemment sains, mais portent le facteur pathologique d.

c) Un individu sain s'unit à un hétérozygote

Parents : DD × Dd  
 gamètes : D — D — D — d  
 F1 : DD — Dd

soit : 50 % de sujets sains homozygotes DD  
50 % de sujets hétérozygotes apparemment sains mais porteurs  
du facteur anormal d.

S'il existe une tare récessive dans une famille, elle a plus de chance de reparaitre dans une union consanguine entre cousins germains, d'où les dangers que présentent de tels mariages.

## **PARTICULARITES DES FACTEURS**

### **1) Pléiotropie**

Un seul facteur peut déterminer plusieurs caractères. Par exemple :  
pois à fleurs blanches avec graines à enveloppes blanches ;  
pois à fleurs colorées avec graines à enveloppes colorées.

De tels facteurs sont dits pléiotropiques.

### **2) Caractères dépendant de plusieurs facteurs**

— Il est des races de *Drosophila* très semblables (ébène, noir, sable). Le caractère mélanique dans les trois cas est dû à trois facteurs.

— Le croisement de deux races de *Lathyrus* à fleurs blanches donne des hybrides colorés à fleurs rouges. Le caractère coloré dépend de deux facteurs A et B, existant chacun dans chaque race mais inactifs. Leur réunion fait apparaître la coloration.

## **INTERFERENCES DES GENES**

Un caractère donné peut dépendre de plusieurs gènes ; on parle alors de *polyallélie*, car il est dû à la combinaison de deux ou plusieurs allélomorphes. Au gène A s'opposent a1, a2, a3, dont chacun est l'allèle de A.

L'œil de la *Drosophila* est normalement rouge. MORGAN a obtenu les couleurs blanche, écrue, ivoire, éosine, abricot, cerise, sang, corail... dont chacune est l'allèle de rouge.

La crête des coqs est conditionnée par deux couples de gènes RR, PP et leurs allèles récessifs rr et pp. Il existe des crêtes de coq simples (s), en rose (R), en pois (P), en noix (N).

— Le croisement P × s donne en F1 100 % de P dominant.

En F2 = 75 % de P, 25 % de s.

— Le croisement R × s donne en F1 100 % de R et en F2 75 % de R, 25 % de s.

— Le croisement P × R donne en F1 100 % de N et en F2 : 9N, 3P, 3R, 1s.

D'où il résulte que N est le résultat de la combinaison de deux couples allélomorphes qui se disjoignent en F2. Les gamètes dans le croisement F × R sont du type : PR — Rp — rP — rp.



## FACTEURS LETHAUX

Certains facteurs sont incompatibles avec la vie. Les souris jaunes ne sont viables qu'à l'état hétérozygote ; les homozygotes meurent toujours.

P :	souris jaune hétérozygote	×	souris jaune hétérozygote
	Jg	×	Jg
F1 :	JJ	—	Jg
	(mort)	—	gJ
		—	gg
	(jaunes hétérozygotes)		(grise homozygote)

La combinaison JJ est létale et le facteur J est mortel à l'état homozygote. Les embryons JJ meurent in utero.

Les bœufs anglais Dexter à pattes courtes ne sont viables qu'à l'état hétérozygote. Le croisement Dexter-Dexter fournit un quart de morts-nés sans pattes. Les facteurs léthaux envisagés sont dominants.

## LIAISONS DES CARACTERES (Linkage)

Certains caractères héréditaires distincts se trouvent associés et se transmettent comme s'il s'agissait d'un seul caractère. La transmission de ces caractères liés entre eux se fait selon les règles du monohybridisme. L'ensemble des caractères transmis simultanément porte le nom de linkage ou liaison, ce qui implique que les facteurs ou gènes liés soient portés par le même chromosome.

### *EXEMPLE :*

Croisons une Drosophile grise à ailes longues GL avec une Drosophile noire à ailes vestigiales ev. Si GL et ev ne se dissocient pas en F1, la proportion doit correspondre aux résultats obtenus dans le monohybridisme : 3 GL pour 1 ev.

Parents :	GL	×	ev
gamètes :	<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>G</span> <span>•</span> </div> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>L</span> <span>•</span> </div>	×	<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>e</span> <span>•</span> </div> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>v</span> <span>•</span> </div>
F1 :	<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>G</span> <span>•</span> </div> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>L</span> <span>•</span> </div>		<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>e</span> <span>•</span> </div> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>v</span> <span>•</span> </div>
	<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>G</span> <span>•</span> </div> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>L</span> <span>•</span> </div>		<div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>e</span> <span>•</span> </div> <div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 60px;"> <span>v</span> <span>•</span> </div>

Croisons GL ev (F1) avec le parent récessif ev ev, on obtient : GL ev et ev ev soit 50 % de gris long et 50 % de noir vestigial.

Tout se passe comme si G et L étaient fixés sur un chromosome, e et v sur un autre chromosome ; ces facteurs sont liés entre eux.

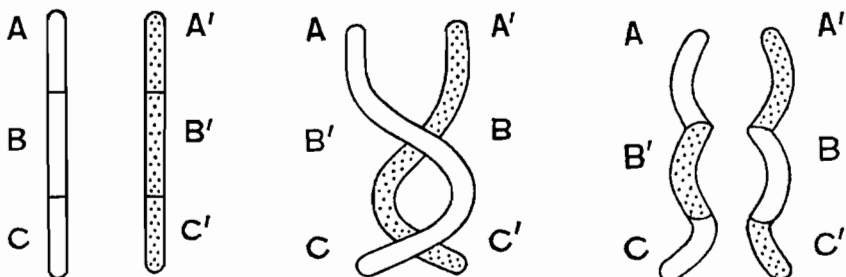
## CROSSING OVER ou ENJAMBEMENT

Dans le paragraphe précédent, nous avons supposé que les facteurs GL et ev étaient liés entre eux ; il arrive cependant que ces facteurs peuvent se disjoindre, permettant d'observer des Gv et des eL qui n'auraient pas dû apparaître si les caractères avaient été absolument liés. On explique ce fait en disant que certains chromosomes se sont cassés et recombinés entre eux, c'est le crossing-over. Cette recombinaison est expliquée par MORGAN, par l'échange possible de segments entre les deux chromosomes de la même paire au cours de la méiose, lorsque les deux chromosomes d'une paire s'enroulent l'un autour de l'autre. Deux facteurs éloignés l'un de l'autre, sur le même chromosome, ont plus de chances de se séparer dans le crossing-over que s'ils sont très rapprochés. Le crossing-over se voit principalement chez la femelle de *Drosophile*.

Les points d'entrecroisement des chromosomes portent le nom de chiasma et JANSSENS, en 1909, a admis que le crossing over se produit au point d'entrecroisement des chromosomes ou chiasmata (théorie de la chiasmotypie).



Simple crossing over



Double crossing over

## POLYPLOIDIE

Normalement, les noyaux des cellules ordinaires sont diploïdes et les gamètes sont haploïdes. Le gamète mâle est hétérogamétique (XY) et le gamète femelle est homogamétique (XX).

Lors de la méiose, il arrive exceptionnellement que certains gamètes restent diploïdes. Dans la fécondation, on obtiendra donc  $2n + n = 3n$ , ce qui constitue la triploïdie ou  $2n + 2n = 4n$  ou tétraploïdie.

BRIDGES a pu obtenir des *Drosophiles* polyploïdes qu'il a multipliées et croisées avec des diploïdes, ce qui a donné les résultats suivants :

Formule chromosomique	Rapport X/n	Nature sexuelle des individus
$4n + 4X$	1	Femelles tétraploïdes fécondes
$3n + 3X$	1	Femelles triploïdes fécondes
$2n + 2X$	1	Femelles normales
$2n + 3X$	1,5	Superfemelles stériles
$3n + 2X$	0,66	Intersexués stériles
$2n + X$	0,50	Mâles normaux
$3n + X$	0,33	Supermâles stériles

Le rapport normal X/n est de 1 chez la femelle et de 0,50 chez le mâle. Il y a donc dans la détermination du sexe un équilibre entre autosomes et hétérochromosomes ou chromosomes sexuels.

Certaines substances comme la colchicine peuvent bloquer la méiose. On obtient alors des gamètes qui n'ont pas subi la réduction chromosomique. Les formes polyploïdes se caractérisent par le gigantisme. Beaucoup de plantes cultivées, le blé, les rosiers, sont polyploïdes.

On appelle transmission héréditaire hologynique les faits dus à l'absence de disjonction des 2 chromosomes X lors de la formation des gamètes. La formule de l'ovule est XX au lieu de X.

## LES CHROMOSOMES VECTEURS DE L'HEREDITE

Les chromosomes sont visibles dans toute cellule animale ou végétale qui se divise. Chaque espèce possède un nombre fixe de chromosomes ; ce nombre est caractéristique de l'espèce. On désigne le nombre des chromosomes des cellules somatiques par le symbole  $2n$  (diploïde). Dans les gamètes, le nombre des chromosomes est  $n$  (haploïde). Lors de la maturation des gamètes, il se produit une disjonction des chromosomes disposés par paires et MORGAN a admis qu'il devait y avoir aussi disjonction des caractères. Les facteurs héréditaires se trouvent par couples d'allèles (GG ou bb ou Gb) et chaque allèle se trouve sur un chromosome du couple. Un seul caractère ne possède pas fatalement un seul alléomorphe comme G et e, L et v. Il y a parfois des alléomorphes multiples.

Il est désormais admis que les chromosomes sont le support des gènes.

Dans la race grise de la souris, chez l'individu homozygote GG, l'un des chromosomes, porteur du facteur G, a été fourni par l'ovule, donc, par la mère ; l'autre chromosome, porteur du facteur G, a été apporté par le spermatozoïde, donc par le père. Dans la race blanche de la souris bb, un facteur b vient du père, l'autre facteur b vient de la mère. Chez l'hybride gris Gb, il peut exister deux sortes de combinaisons : soit un ovule à chromosome G et un spermatozoïde à chromosome b (bG), soit un ovule à chromosome b et un spermatozoïde à chromosome G (Gb).

### **Les chromosomes géants**

En 1881, BALBIANI signala l'existence de chromosomes géants dans les noyaux cellulaires des glandes salivaires de Chironomes (Diptères).

PAINTER, puis HEITZ, virent cinq filaments attachés ensemble par l'une de leurs extrémités à une masse granuleuse appelée chromocentre. Ces filaments, entourés d'une gaine transparente, constituent le chromonéma. Le chromonéma est formé de deux filaments parallèles ou chromatides, colorables par la méthode de FEULGEN. Dans les chromosomes géants des glandes salivaires des Diptères, on observe un très grand nombre de chromatides qui résultent de la fissuration longitudinale des chromatides initiales. La coloration met en évidence des bandes transversales appelées chromomères dont la répartition est régulière. Chaque chromomère a ses particularités morphologiques et il a été possible d'établir des cartes chromosomiques où les chromomères sont identifiés par des lettres et des numéros.

### **Dénombrement des chromosomes**

LEJEUNE a mis au point une technique ingénieuse pour dénombrer les chromosomes. Il opère sur une culture de tissus dont les mitoses sont stimulées par l'action d'extrait embryonnaire de poulet. Les cellules sont mises dans un milieu hypotonique, les noyaux éclatent et les chromosomes sont libérés. Les chromosomes des cellules végétales sont plus faciles à observer que ceux des cellules animales.

## **VARIATION DISCONTINUE OU MUTATION**

Lorsqu'un caractère nouveau non inscrit dans le patrimoine héréditaire apparaît dans un élevage et que ce caractère se transmet chez les descendants, on dit qu'il y a mutation. Il est évident que pour parler de mutation, il faut partir d'une lignée pure et ne pas confondre mutation et atavisme.

La souris albinos est le résultat d'une mutation qui se transmet héréditairement. Le caractère nouveau peut être dominant ou récessif et s'observe une fois sur dix mille.

La plupart des animaux domestiques et des plantes cultivées, tels les chats siamois ou angora, le lapin castorex, le chien bouledogue, le bœuf nato du Brésil, etc... proviennent de mutations judicieusement sélectionnées par l'Homme.

Il existe trois sortes de mutations :

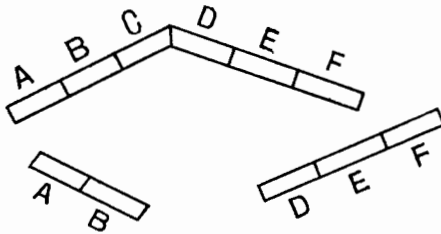
- 1) Mutations portant sur un gène ou mutations géniques.
- 2) Mutations portant sur un chromosome ou mutations chromosomiques.
- 3) Mutations portant sur le nombre des chromosomes ou mutations par polyploidie.

### Mutations géniques

L'œil de la Drosophile est normalement rouge, mais il peut être blanc, chamois, ivoire, cerise, éosine, corail, abricot, par modification d'un gène.

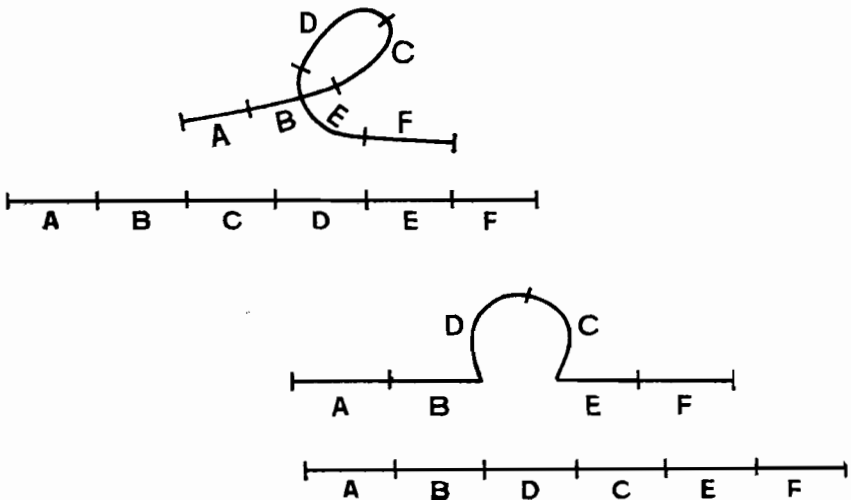
### Mutations chromosomiques

*Déficiencie* : se dit d'un chromosome dont une partie s'est détachée. La déficiencie est létale à l'état homozygote.



*Translocation* : Soudure d'un fragment de chromosome sur un autre chromosome. Il se fait un linkage entre gènes normalement indépendants.

*Inversion* : Un fragment de chromosome se retourne et se raccorde à la partie restante du chromosome.



*Duplication* : Soudure d'un chromosome au chromosome homologue (doublement d'un chromosome).

*Délétion* : La partie centrale du chromosome manque et les deux extrémités se soudent bout à bout.



### Chromosome surnuméraire

Un chromosome entier supplémentaire peut se rencontrer dans les gamètes, par exemple le chromosome X. Il peut exister XXX au lieu de XX. C'est le cas du mongolisme où l'on trouve 47 chromosomes au lieu de 46. LEJEUNE a montré qu'il s'agissait d'un chromosome X supplémentaire.

### Mutations spontanées

Les mutations les plus simples résultent de l'altération localisée à un chromosome, comme translocation, déficience, inversion ou duplication... ou sont dues à une garniture complète de chromosomes supplémentaires (polyploidie).

### Mutations expérimentales

En 1927, MILLER réussit à provoquer expérimentalement des mutations chez la Drosophile grâce aux rayons X et aux rayons gamma. Ces mutations reproduisent des mutations naturelles, mais leur fréquence est beaucoup plus grande. Elles ne peuvent être dirigées, c'est-à-dire qu'à l'avance on ne peut prévoir quelle mutation va survenir. Les rayonnements agissent d'une manière aveugle. Bien d'autres agents sont mutagènes ; non seulement les rayons X, alpha, bêta, gamma, ultraviolets, mais encore certains corps chimiques comme le formol et l'ypérite.

L'action mutagène des radiations constitue l'essentiel du danger des explosions atomiques. Les retombées radio-actives peuvent faire apparaître à longue échéance de nombreuses mutations humaines et animales, qui sont pour la plupart, des tares ou des monstruosité.

Grâce à l'action de la colchicine, on a créé des polyploïdies et Jean ROSTAND, en 1934, a obtenu des grenouilles triploïdes en soumettant l'œuf fécondé à des chocs thermiques.

### Hérédité des caractères acquis

LAMARK a défendu la théorie suivant laquelle le « milieu » influence l'évolution ; les caractères, nouvellement acquis grâce à de nouveaux besoins et de nouvelles habitudes, se transmettraient héréditairement. Malheureusement, l'expérimentation n'a pu prouver l'exactitude des idées

Lamarckiennes. Néanmoins, il a été possible de transmettre les caractères d'une souche de bactéries à une autre souche.

### **Hérédité cytoplasmique**

Existe-t-il une hérédité extranucléaire, transmise par le cytoplasme ? Si oui, comme tout le cytoplasme de l'œuf vient de l'ovule, la totalité des caractères intéressés est transmise uniquement par la mère : il y a *matroclinie*.

On a réalisé des expériences de mérogonie : on enlève le noyau d'ovules d'oursin et on féconde les ovules anuclées avec des spermatozoïdes. On a ainsi un œuf dont le noyau est à 100 % paternel et le cytoplasme maternel. Si on croise une espèce A à piquants en massue et une espèce B à piquants pointus, la F1 ainsi obtenue présente uniquement les piquants du type maternel, quel que soit le père. Comme il s'agit de caractères spécifiques, on est amené à penser que ces caractères pourraient être à transmission purement cytoplasmique, et ne pas obéir à l'hérédité Mendélienne.

## **NATURE ET MECANISME D'ACTION DES GENES**

Les gènes sont des particules placées les unes derrière les autres dans les chromosomes. Les chromomères des chromosomes géants sont des localisations de gènes. Ces derniers supportent les caractères héréditaires et des mutations peuvent être provoquées par une modification de leur structure chimique.

L'A.D.N. (acide désoxyribonucléique) de la cellule est localisé sur les chromomères et l'on conçoit que l'A.D.N. ait été identifié aux gènes ou qu'il soit leur support. Isolé chimiquement à partir de pneumocoques à capsules, l'A.D.N., introduit dans une culture de pneumocoques dépourvus de capsules, transforme ces derniers en pneumocoques capsulés. Ce processus, connu sous le nom de transformation bactérienne, laisse supposer que l'A.D.N. est le substratum des gènes. Dans cette expérience, il apporte le gène responsable à la formation de capsules. Il est universellement admis que l'A.D.N. constitue le matériel génétique et qu'il est le fondement de l'hérédité (AVERY).

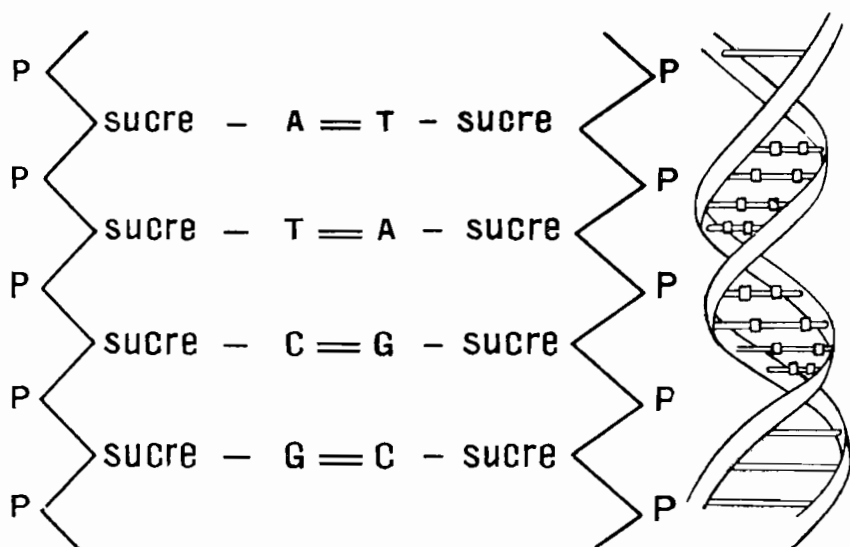
L'un des principes du Mendélisme est la transmission des gènes des parents aux descendants. Si l'on croise des fleurs rouges RR avec des fleurs blanches bb, on obtient des fleurs roses Rb à la première génération. Le croisement des hybrides F1 fait apparaître à la deuxième génération et aux suivantes un retour aux types parentaux RR et bb. La couleur rose de F1 ne vient pas de l'apport d'un gène nouveau, mais de l'effet combiné des gènes parentaux inaltérés (HOFSCHEIDER).

Si les gènes se reproduisent identiques à eux-mêmes, c'est que l'A.D.N. est capable de se reproduire identiquement à lui-même.

## L'A.D.N. porteur de l'information

L'A.D.N. est formé par l'enchaînement de nucléotides. Chaque nucléotide est composé d'acide phosphorique, de sucre (désoxyribose) et de bases puriques (adénine ou guanine) ou de bases pyrimidiques (cytosine ou thymine). Il existe quatre types de nucléotides suivant que la base est l'adénine, la guanine, la cytosine ou la thymine et il faut des milliers de nucléotides pour constituer une molécule d'A.D.N.

Selon WATSON et CRICK, la molécule d'A.D.N. revêt l'aspect d'une double hélice. Les deux spirales, constituées d'acide phosphorique et de sucre sont réunies par les bases organiques disposées en barreaux d'échelle. Sur une barre transversale, l'adénine est toujours unie à la thymine et la guanine l'est à la cytosine sur une autre barre. Sur chaque barre, un pont hydrogène relie les deux spirales.



Représentation schématique de l'A.D.N. selon WATSON et CRICK

La quantité d'adénine est égale à celle de la thymine ; il en est de même pour le couple guanine-cytosine.

L'ordre de succession des bases (AT, TA, CG, GC) confère à la molécule d'A.D.N. sa spécificité. Étant donné le nombre considérable de nucléotides qui entrent dans la constitution d'une molécule d'A.D.N., on conçoit l'infinie variété de combinaisons possibles des bases. Or, la succession des bases constitue le code génétique ou le support de l'information génétique et, si l'ordre de succession des bases est modifié, l'information génétique l'est aussi. Une mutation est due à un changement définitivement acquis dans l'information génétique que la chimie peut réaliser par un changement de la séquence des bases.

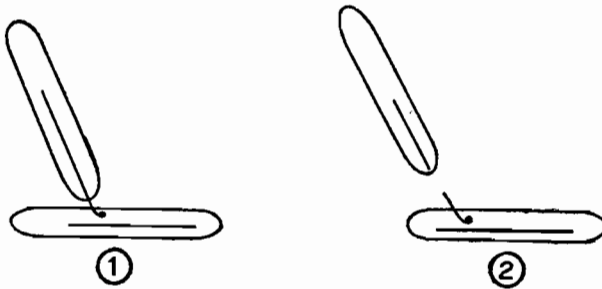


## Le mécanisme de la replication identique

L'égalité numérique A + T (adénine et thymine) ou de C + G (cytosine et guanine) est l'élément qui confère à la molécule d'A.D.N. la possibilité de se reproduire identiquement à elle-même. Selon WATSON et CRICK, les deux éléments de la double hélice se séparent par rupture des liaisons hydrogène. Chaque chaîne de polynucléotides, c'est-à-dire chaque spirale, accapare alors les nucléotides présents dans la cellule et reconstitue une autre spirale grâce à des processus enzymatiques (D.N.A. polymérase de Kornberg). La correspondance AT, CG est maintenue comme dans la molécule originelle, ce qui a pour résultat de conserver intacte l'information génétique. Ainsi les deux hélices sont complémentaires l'une de l'autre et l'une peut reconstituer l'autre.

## La parasexualité des bactéries

Le rôle de l'A.D.N. dans le support de l'hérédité est confirmé par les images de pseudo-sexualité vues sur le colibacille par LEDEBERG et TATUM. Une bactérie jouant le rôle de « mâle » s'accôle à une autre bactérie et lui injecte une partie de son A.D.N. ce qui la modifie, elle et sa descendance.



*Schéma de la conjugaison bactérienne  
(D'après WOLLMANN et JACOB)*

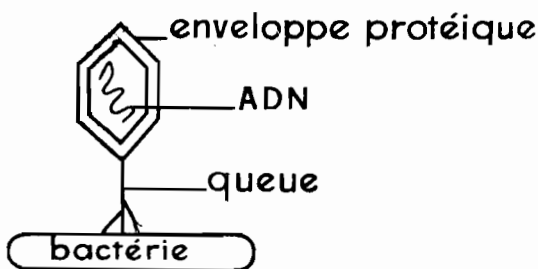
Il existe des bactéries qui possèdent dans le cytoplasme des particules F, appelées épisomes, auxquelles elles confèrent le caractère « mâle ». Une bactérie F+ peut transférer quelques-uns de ses épisomes à une bactérie F—, c'est-à-dire dépourvue d'épisomes. Dans cette sorte de « fécondation » il y a introduction de facteurs génétiques d'une bactérie à l'autre. De ce fait, la bactérie F— devient F+. Les épisomes sont des particules génétiques indépendantes du chromosome circulaire des bactéries. Une bactérie F+ peut muter en une variété dite Hfr. Dans cette forme, le facteur F s'attache au chromosome bactérien ; celui-ci s'ouvre et porte le facteur F à l'une de ses extrémités. Au cours de la conjugaison d'une bactérie Hfr et d'une bactérie F—, le chromosome ouvert de Hfr pénètre dans la bactérie F—. Cette pénétration est lente, dure une centaine de minutes et peut être interrompue à tout moment par des moyens physiques. Ainsi la bactérie « fécondée » porte en plus de son chromosome, une partie ou la totalité du chromosome Hfr. Si une

partie seulement du chromosome Hfr est introduite, on obtient un mérozygote. Les caractères transmis à la bactérie F— sont alors ceux qui sont portés par l'extrémité du chromosome de Hfr.

\*\*

Une variété d'épisomes est représentée par les bactériophages. STANLEY a montré que les bactériophages sont des virus constitués d'une enveloppe polyédrique de nature protéique appelée capsid, d'un centre constitué d'une molécule d'A.D.N. et d'un pédicule leur permettant de se fixer aux bactéries. Les bactériophages parasitent les bactéries et les détruisent en les faisant éclater : c'est la lyse bactérienne qui libère en même temps de nombreux bactériophages que les bactéries ont synthétisés.

Le bactériophage injecte son A.D.N. dans la bactérie, alors que la capsid reste à l'extérieur. L'A.D.N. viral bloque les synthèses bactériennes mais il utilise la bactérie pour lui faire synthétiser des protéines virales. Les virus se comportent donc comme un modificateur du métabolisme cellulaire et ne peuvent se développer qu'au sein d'une cellule vivante.



Mais parfois, le phage, au lieu de se développer au détriment de la bactérie, s'incorpore à elle et son A.D.N. se fixe sur le chromosome bactérien. La lyse ne se produit pas ; la bactérie est devenue *lysogène*. Le bactériophage est maintenu dans la bactérie à l'état de *prophage* non infectieux qui passe dans la descendance de la bactérie. Mais une irradiation aux rayons U.V peut libérer l'A.D.N. viral et transformer le prophage en phage virulent qui lyse la bactérie. Ce phénomène porte le nom d'*induction*. A l'état lysogène l'A.D.N. viral est « inhibé » et l'induction n'est autre chose que la cessation de cette inhibition.

Il y a donc une analogie entre le facteur F et le phage capables l'un et l'autre de s'intégrer au chromosome bactérien et le facteur de fertilité (F) apparaît comme une sorte de virus dépourvu de pouvoir pathogène.

## L'AUTOMATISME CELLULAIRE ET LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

BEADLE et TATUM ont établi la correspondance des gènes et des enzymes, valable pour tous les êtres vivants et ont formulé : un gène = un enzyme. L'altération d'un gène par les rayons X entraîne la disparition de l'enzyme correspondant. Les gènes commandent donc la chimie cellulaire, car tout le métabolisme cellulaire est réglé par l'action des enzymes. Il existe des enzymes constitutifs fabriqués normalement et

des enzymes adaptatifs fabriqués seulement lorsque certaines conditions l'exigent.

Reprenant des expériences d'Eugène et Elisabeth WOLLMAN, MONOD et JACOB ont montré que la transmission du prophage à une bactérie non *lysogène* provoque chez elle la libération de bactériophages qui la lysent, alors que le prophage introduit dans une bactérie lysogène ne provoque rien. Ce fait fut expliqué en admettant que la bactérie non lysent, alors que le prophage introduit dans une bactérie lysogène ne bloque la possibilité du prophage de se transformer en bactériophage actif. Cette substance fut appelée *répresseur*. La lysogénie est donc due à un répresseur qui bloque la transformation du prophage.

Sous l'action des rayons U.V, le répresseur est inhibé, si bien que le prophage peut se transformer en phage. Partant de ces notions, MONOD et JACOB ont donné le schéma de la synthèse des protéines.

\*\*

Les acides aminés, au nombre de vingt, constituent des polypeptides en se groupant et le groupement de polypeptides constitue les protéines qui peuvent contenir des milliers d'acides aminés. La séquence des acides aminés confère à chaque chaîne protéique un caractère de spécificité et cette séquence obéit à un code génétique. Le mécanisme par lequel la cellule réalise l'ordre de succession des acides aminés au cours de la synthèse des protéines a été élucidé par LWOFF, MONOD et JACOB.

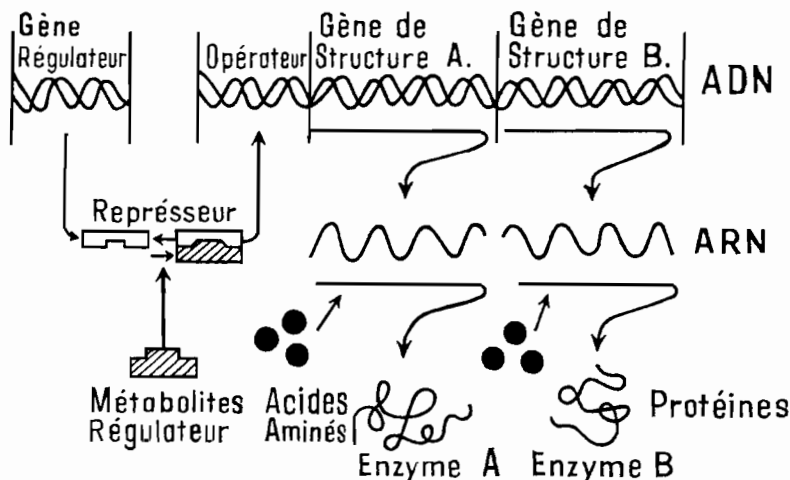
L'information génétique est inscrite dans l'A.D.N. des chromosomes par l'ordre de succession des bases. L'A.R.N. se trouve dans les ribosomes ou dissous dans le cytoplasme. L'A.R.N. ne diffère de l'A.D.N. que par le remplacement du désoxyribose par le ribose et de la thymine par l'uracile. La spécificité des protéines, établie d'après l'ordre de succession des acides aminés est sous la dépendance de l'A.D.N. et de l'A.R.N. — L'A.R.N. se synthétise au contact de l'A.D.N. qui lui impose la séquence de ses bases et c'est l'A.D.N. qui, en transmettant le code génétique, impose à la protéine un arrangement rigoureux des amino-acides. La séquence de trois bases, qui constitue un triplet, est un code pour un acide aminé et chaque acide aminé a son triplet spécifique.

Mais pour que l'A.D.N. du noyau puisse envoyer une information au cytoplasme, siège de la synthèse des protéines, il faut qu'il y ait transmission de l'information génétique. Celle-ci est apportée par un A.R.N. messenger, formé aux dépens et sur le modèle de l'A.D.N. — L'A.R.N. messenger transmet aux ribosomes l'information partie du noyau et les ribosomes savent décoder et interpréter le message reçu.

On pense que l'A.R.N. messenger dont la vie est très courte est sans cesse renouvelé. Utilisant un A.R.N. de phage marqué au phosphore 32, JACOB montra qu'il s'associe aux ribosomes du colibacille et entraîne la formation de protéine du type phage.

Les gènes qui interviennent dans ce mécanisme sont appelés gènes structuraux, car ils règlent la structure spécifique des protéines. Mais la synthèse des protéines doit être quantitativement réglée ; pour cela

interviennent des gènes régulateurs et des gènes opérateurs qui travaillent en harmonie avec un répresseur. Le gène opérateur déclenche les processus de synthèse. Le répresseur travaille à la manière d'un thermostat et suivant les besoins de la cellule, il favorise ou il inhibe la synthèse des protéines en agissant sur l'opérateur. Le régulateur subit l'influence des constituants chimiques de la cellule en donnant ou en ne donnant pas des impulsions au répresseur. En somme, l'activité des gènes structureaux est sous la dépendance du régulateur de l'opérateur et du répresseur. De l'action combinée du régulateur du répresseur et de l'opérateur, il s'établit une auto-régulation adaptée aux besoins de la cellule.



(Schéma de MONOD et JACOB)

Ce schéma montre que si les protéines cellulaires sont stockées en quantité suffisante, il est inutile de produire : le répresseur arrête la synthèse. Le gène opérateur fait travailler la cellule à bon escient, lorsqu'une substance fait défaut. Il y a adaptation permanente de la production en fonction des besoins.

## LES GROUPES SANGUINS

L'hérédité des groupes sanguins est du type mendélien. Le sérum sanguin d'un individu peut agglutiner les globules d'un autre individu ; ce phénomène est dû à la présence d'agglutinogènes contenus dans les globules et d'agglutinines contenues dans le sérum. Dans les transfusions sanguines, ce sont les globules du donneur qui peuvent être agglutinés par le sérum du receveur.

Dans l'espèce humaine, il existe deux agglutinogènes A et B, auxquels correspondent deux agglutinines a et b ou anti A et anti B.

La présence d'un agglutinogène dans les globules d'un sang donné, exclut la présence de l'agglutinine correspondante.

— Le sang contenant l'agglutinogène A contient l'agglutinine anti B ou b. C'est le sang du groupe A.

— Le sang contenant l'agglutinogène B contient l'agglutinine anti A ou a. C'est le sang du groupe B.

— Le sang contenant les agglutinogènes A et B est dépourvu d'agglutinine. C'est le sang du groupe AB.

— Le sang dépourvu d'agglutinogène, contient les agglutinines anti A et anti B, ou a-b. C'est le sang du groupe O. Les sujets du groupe O sont des donneurs universels, car leur sang n'est agglutinable par aucun sérum. En revanche, ils ne peuvent recevoir que le sang de leur groupe, car leurs agglutinines a et b, agglutinent le sang A, B et AB. Les sujets A et B peuvent donner leur sang aux individus de même groupe.

Le groupe sanguin est un caractère fixe de l'individu qui se manifeste au début de la vie. Rien ne peut le modifier ; c'est un caractère héréditaire. Il dépend d'un gène qui peut être O, A ou B. Dès l'instant que tout individu porte deux facteurs de la même fonction, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle, ces facteurs sont sur une paire chromosomique : AA ou AB ou AO ou BB ou BO ou OO.

AA — BB — OO sont homozygotes.

AB — AO — BO sont hétérozygotes.

Le gène A domine O.

Le gène B domine O.

Il y a en France 43 % de O, 42 % de A, 11 % de B, 3 % de AB.

— Un sujet du groupe A, s'il est pur (AA) donne des gamètes portant tous le gène A. S'il est hétérozygote (AO) il donne 50% de gamètes A et 50 % de gamètes O.

— Un sujet du groupe B, s'il est pur (BB) produit uniquement des gamètes portant le gène B. S'il est hétérozygote (BO) il y aura 50 % de gamètes B et 50 % de gamètes O.

— Un sujet AB donne des gamètes A et des gamètes B.

— Un sujet OO est forcément pur et ne produit que des gamètes O.

De ces notions découlent les faits relatifs à l'hérédité des groupes sanguins :

— Deux sujets O ne peuvent donner que des enfants O.

— Deux sujets A ne peuvent donner que des enfants A ou O.

— Deux sujets B ne peuvent donner que des enfants B ou O.

— Deux sujets AB donnent des enfants A ou B ou AB.

On en a déduit des indications utiles en ce qui concerne la recherche de la paternité ou mieux l'exclusion de la paternité.

— Un enfant du groupe A né d'une mère du groupe O ou du groupe B doit avoir pour père un sujet porteur du gène A. Le père ne peut être ni O ni B.

— Un enfant du groupe B, né d'une mère du groupe O peut avoir pour père un sujet B ; il ne peut être ni O ni A.

- Un enfant du groupe O, né d'une mère du groupe O peut avoir pour père un sujet du groupe A (impur AO) ou B (impur BO). Il ne peut pas être AB.

### Le facteur rhesus

On a retrouvé dans les globules du sang humain deux autres agglutinogènes M et N pour lesquels il n'y a pas d'agglutinine dans le sérum. Ces agglutinogènes ont été décelés par l'injection de sang humain au lapin. L'animal produit des anticorps ou agglutinines anti M, anti N ou anti MN suivant la nature du sang qu'il a reçu.

Les agglutinogènes M et N sont produits par les gènes M et N. Tout individu est MM ou MN.

En 1939, LANDSTEINER et WIENER ont remarqué que si l'on injecte du sang de macaque au lapin, le sérum de cet animal produit des agglutinines anti rhesus. Or, ces agglutinines peuvent agglutiner les globules de certains sujets humains qui sont dits rhesus positif. Ceux dont les globules ne sont pas agglutinés par le sérum de lapin sont dits rhesus négatif. En Europe, il y a 85 % de sujets rhesus positifs.

Si l'on injecte du sang d'un individu RH positif à un sujet RH négatif, ce dernier formera des agglutinines anti-rhesus, si bien qu'à une nouvelle transfusion faite avec du sang RH+, de graves accidents peuvent se produire.

Un sujet peut être rhesus positif pur, c'est-à-dire homozygote avec deux facteurs RH + ou impur, c'est-à-dire hétérozygote avec un facteur RH+ et un facteur RH. Or, RH+ est dominant. Si un sujet RH+ homozygote s'unit à une femme RH—, tous les enfants sont RH positif. Mais si un hétérozygote RH+ s'unit à un sujet RH—, la moitié des enfants sera RH+, l'autre moitié RH—. Si une femme RH négatif est enceinte et si le fœtus est RH positif, des agglutinines anti-rhesus se constituent dans le sérum de la mère. Ces agglutinines n'agissent pas au cours d'une première grossesse, mais au cours d'une deuxième ou troisième grossesse, et à la condition que le fœtus soit encore RH positif, ces agglutinines peuvent provoquer une maladie hémolytique du nouveau-né.

Il y a donc des mariages dangereux et deux conjoints qui ont ensemble des enfants malades auraient pu avoir chacun, avec un autre conjoint, des enfants sains. Le cas rapporté par Andrée TÉTRY est significatif : Une femme RH négatif avait eu de son mari plusieurs enfants morts-nés ; on recourut à l'insémination artificielle grâce à un donneur rhesus négatif et la femme eut un enfant sain.

Si la mère est RH négatif et si l'enfant est RH positif, le père est obligatoirement RH+, cette notion, aussi, est utile dans la recherche de la paternité.

Il résulte de ce qui précède que les transfusions doivent être faites chez la femme et chez la fillette avec toutes les précautions désirables, en ce qui concerne le facteur rhesus.

## EUGÉNIQUE

La sélection naturelle s'exerçait autrefois dans les populations éliminant les tarés et les débiles. Aujourd'hui, avec les mesures d'assistance et compte tenu des progrès accomplis, un grand nombre de tels individus survivent, si bien que la sélection naturelle n'exerce plus ses effets. Deux cent mille aveugles, trois millions de débiles mentaux, huit cents mille infirmités diverses aux Etats-Unis représentent une charge énorme pour la Société (M. LAMY).

Or, le taux de reproduction des débiles mentaux et de ceux dont l'intelligence est appauvrie, paraît plus élevé que celui des individus normaux.

L'Eugénique se propose le contrôle volontaire de la reproduction des êtres humains. En 1870, le cousin de DARWIN, Francis GALTON, fonda l'Eugénique dont le but est d'entraver la multiplication des inaptes et il créa un enseignement de l'Eugénique à l'Université de Londres en 1904.

La seule façon d'empêcher un individu taré de procréer est de le stériliser, ce qui est admis dans certains Etats américains et dans certains pays européens.

Ces mesures devraient être volontaires. Mais leur application soulève parfois de grandes difficultés, car pour certaines maladies on ne sait si elles sont véritablement héréditaires (cardiopathie, microcéphalie, etc...).

Il est bien évident que l'on ne peut stériliser que les anormaux, mais il y a la foule des hétérozygotes sur lesquels on ne peut rien, qui portent le facteur de la tare et qui peuvent la transmettre.

Les chances que possèdent un hétérozygote Dd pour un gène donné de retrouver le même gène chez son cousin germain sont de  $1/8$  (M. LAMY). C'est pourquoi les unions consanguines doivent être déconseillées.

*Travail de Laboratoire d'Anatomie de l'Ecole  
Nationale de Médecine de Tananarive.*