

# Gènes liés = Le linkage

## VI - Gènes liés (Le dihybridisme)

**6.1- Définition :** Deux gènes liés sont deux gènes situés sur un même chromosome. Ils sont souvent transmis ensemble à la descendance. Toutefois les allèles qui les représentent peuvent se séparer au cours de la méiose suite à un ou plusieurs crossing-over qui peuvent se produire entre les deux chromosomes homologues qui les portent.

La fréquence de recombinaison dépend de la distance entre les gènes.

**Les types de liaisons :**

- **Liaison partielle.**  $0 < d < 50$  (deux gènes liés peuvent se séparer)
- **Liaison absolue.**  $d = 0$  (les gènes ne se séparent jamais)
- **Synténie.**  $d = 50$  deux gènes liés très éloignés, se comportent comme des gènes indépendants

C'est pendant la méiose (prophase 1) que les chromosomes ainsi que les allèles forment de nouvelles combinaisons. Le nombre des gamètes recombinants ne dépasse jamais le nombre des gamètes parentaux

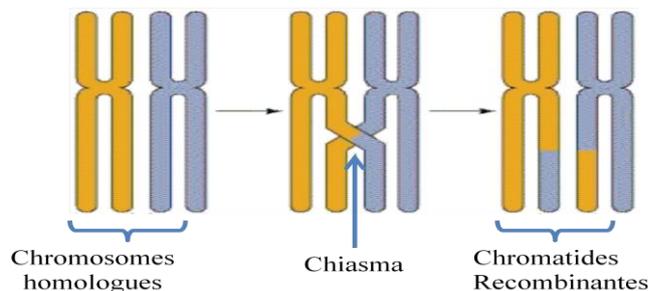
### 6.2- Conséquences génétiques de la méiose :

- **Brassage intra chromosomique :** est un brassage des gènes réalisé au cours d'échanges entre chromatides homologues (crossing-over), lors de **la prophase I** de la méiose, et qui entraîne une recombinaison entre deux chromosomes homologues. Cette recombinaison est rendue possible grâce aux chiasmata qui peuvent se produire entre des chromatides de deux chromosomes homologues, ceux-ci sont d'autant plus fréquents à mesure qu'on s'éloigne des centromères.

Le brassage intra chromosomique est responsable de la production de gamètes avec des chromosomes comportant des combinaisons alléliques différentes de ceux des parents, ce qui contribue à la variabilité génétique au sein d'une même famille.

**Chiasmata :** point de contact entre chromatides de deux chromosomes homologues appariés, au niveau duquel peut s'opérer un échange de segments réciproques entre deux chromatides non sœurs de deux chromosomes homologues c'est le crossing over = enjambement = entrecroisement pendant la prophase I de la méiose (la formation de chiasma a lieu au stade diplotène).

Le nombre de chiasmata sur un chromosome est proportionnel à sa longueur.



- **Brassage interchromosomique :** est un brassage des gènes réalisé par la ségrégation indépendante des chromosomes lors de la méiose. Il y'a une redistribution des chromosomes

entre ceux reçus du père et ceux reçus de la mère en anaphase I et leur migration indépendante vers chaque pôle

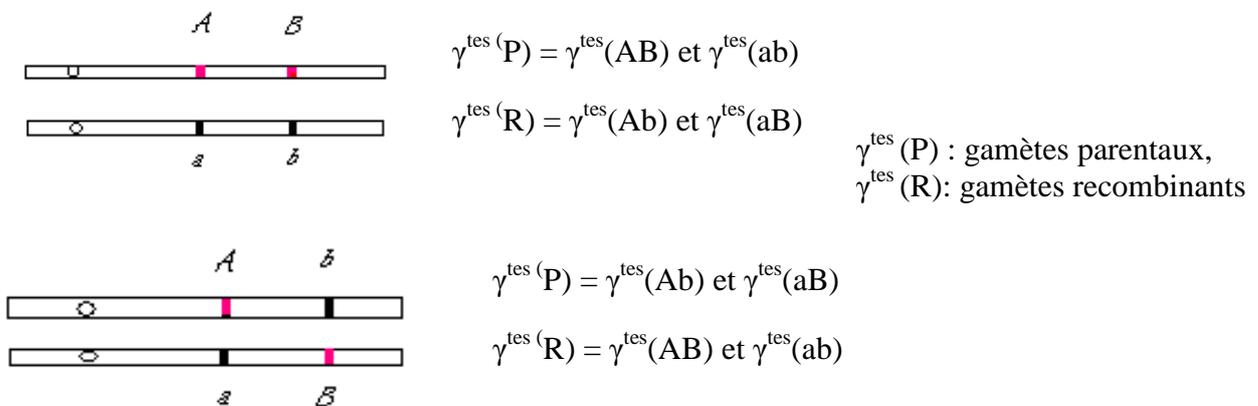
- **Maintient de l'état diploïde de l'espèce.**
- **Diversité génétique**

**3- Les types de positions :** La phase de liaison est la façon selon laquelle se dispose un couple de gènes liés sur une paire chromosomique homologue

- **Liaison en couplage (cis) et liaison en répulsion (trans)**

Les gènes sont dits liés **en couplage** (cis) si les deux allèles dominants sont sur un chromosome et les allèles récessifs sont sur l'autre chromosome homologue.

Ils sont dits liés **en répulsion** (trans) si sur chaque chromosome homologue on trouve simultanément un allèle dominant et un allèle récessif.



Le pourcentage des gamètes recombinés dépend de la fréquence de recombinaison

La distance génétique entre deux gènes dépend de la fréquence des crossing-over

#### 6.4- Distance génétique:

C'est la distance qui sépare deux loci sur un chromosome. L'unité de la distance est le centi Morgan (cM) 1% de recombinaison = 1cM

la distance génétique est proportionnelle à la fréquence de recombinaison entre deux gènes liés.

$$d(\text{A-B}) = (\text{fréquence des gamètes recombinants pour les gènes A et B}) \times 100$$

La fréquence des gamètes recombinants pour A et B s'obtient soit :

a- par l'étude du test cross, car dans un test cross la fréquence des gamètes recombinants est égale à la fréquence des individus recombinants dans la descendance.

b- Par l'étude du croisement de deux hétérozygotes, dans ce cas on se base sur le calcul de la fréquence du gamète double récessif (ab).

$$\text{Fr. gamètes (ab)} = \sqrt{\text{Fr. Individus [ab]}} \quad \text{Fr. gamètes (AB)} = \text{Fr. gamètes (AB)}$$

$$\text{Fr. gamètes (Ab)} = \text{Fr. gamètes (aB)}$$

$$\text{Fr. gamètes (ab)} + \text{Fr. gamètes (AB)} + \text{Fr. gamètes (Ab)} + \text{Fr. gamètes (aB)} = 1$$

$$\text{-Si la fréquence des gamètes (ab)} < 0,25 \rightarrow d = (2 \times \sqrt{\text{Fr. Individus [ab]}}) \times 100$$

-Si la fréquence des gamètes  $(ab) > 0,25 \rightarrow d = (1-2x\sqrt{\text{Fr. Individus } [ab]}) \times 100$

Avec  $\text{Fr } \gamma^{\text{tes}}$  : fréquence des gamètes

## VII – Hérité liée au sexe

Toutes les cellules somatiques humaines contiennent 22 paires de chromosomes homologues dits "autosomiques" et une seule paire de chromosomes sexuels non homologues dits "gonosomiques". On distingue ainsi deux sexes différents :

- Sexe homogamétique où les deux gonosomes sont identiques – xx –
- Sexe hétérogamétique où les deux gonosomes sont différents – xy –  
L'homme est dit HEMIZYGOTE, aussi bien pour les caractères portés par X que pour ceux portés par Y. (X et Y n'ont pas les mêmes gènes, ils ne sont pas homologues).

On parle de l'hérité liée au sexe lorsque le gène contrôlant le caractère est porté par le chromosome X ou Y

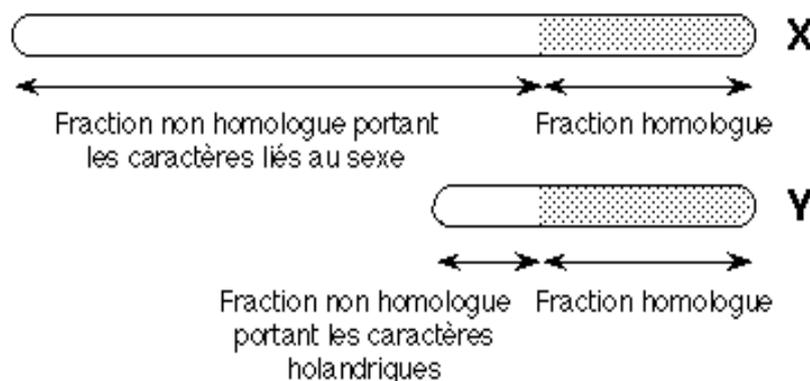
### 7.1 - Déterminisme du sexe chez les humains

Les chromosomes sexuels jouent un rôle primordial dans le déterminisme du sexe. Lors du développement embryonnaire, la présence du chromosome y provoque l'accélération de la croissance et du développement en testicules des gonades indifférenciées (masculinisation), en absence du chromosome y ces gonades se différencient en ovaires. La production des caractères sexuels secondaires est également sous contrôle du chromosome y.

Ainsi, le descendant sera soit XX, soit XY, c'est-à-dire femelle ou mâle, avec une chance sur deux pour chaque sexe

### 7.2 Caractéristiques des gonosomes x et y

Les chromosomes sexuels x et y ne sont pas homologues, ils ne portent pas les mêmes gènes contrairement aux autosomes. Leur appariement lors de la méiose se fait cependant grâce à une certaine zone dite "pseudo autosomique" qui porte des séquences géniques semblables chez les deux gonosomes.



Les gènes situés dans les régions pseudo autosomiques sont hérités de la même manière que les gènes autosomiques.

Certains gènes situés en dehors des régions pseudo autosomiques ne semblent fonctionner que dans les testicules. Parmi ces derniers, on trouve le gène SRY situé sur le bras court du chromosome Y juste sous la région pseudo-autosomale. Il active les cellules des gonades embryonnaires et en induit la transformation en testicules.

Le chromosome X	Le chromosome Y
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rôle vital.</li> <li>• La présence d'au moins un chromosome X est indispensable pour la viabilité de l'individu.</li> <li>• Plus grand que le chromosome Y, porteur de centaines de gènes dont la plupart ne possèdent pas d'équivalent sur le Y</li> <li>• Il renferme une région pseudo autosomique homologue avec Y appelée PABX</li> <li>• il renferme des gènes de l'inactivation <i>xic</i>, <i>xist</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C'est le plus petit des chromosomes</li> <li>• Il ne comporte pas de gènes vitaux</li> <li>• Il comporte essentiellement des gènes du déterminisme du sexe mâle, région SRY et ZFY qui permettent le développement des gonades mâles), les gènes de spermatogenèse et les caractères sexuels secondaires.</li> <li>• Il possède à ses deux extrémités des régions pseudo autosomiques homologues avec X appelée PABY</li> </ul>

**xic** : inactivating center

**xist** : inactivating sequence transcript

### 7.3 - Critères de transmission des caractères portés par X

#### - Maladies dominantes :

Elles se manifestent chez les deux sexes, plus fréquentes chez les femmes, elles sont cependant rares :

- Elles sont transmises du père à toutes les filles, mais jamais à ses garçons (Toutes les filles seront atteintes, tous les garçons seront indemnes.)
- Elles sont transmises par la mère à tous ses enfants (filles et garçons) avec la même probabilité

**Exemple :** Le rachitisme vitaminorésistant est une maladie gonosomique dominante qui se traduit par une déficience en vitamine D entraînant la formation d'os fragiles qui se courbent. Les sujets atteints n'ont pas de récepteurs de la vitamine D et donc ne peuvent pas être soignés par des apports de cette vitamine.

#### - Maladies récessives :

Elles sont plus fréquentes chez les hommes puisqu'ils sont hemizygotes, elles ne se manifestent chez les femmes qu'à l'état homozygotes. Les femmes hétérozygotes ne sont pas atteintes, elles sont dites conductrices, vectrices ou porteuses.

- Si elles sont portées par le père, toutes ses filles seront conductrices et tous ses garçons seront indemnes

- Si elles sont portées par la mère, tous ses garçons seront atteints et ses filles seront seulement conductrices.

**Exemple :** Le daltonisme maladie récessive portée par X caractérisée par la non discrimination entre le rouge et le vert

Les garçons d'une femme daltonienne sont tous daltoniens alors que ses filles sont porteuses

Les garçons d'un homme daltonien sont sains alors que ses filles sont porteuses

[D] : Vision normale, [d] : daltonien

#### 7.4 - Critères de transmission des caractères portés par Y

- Transmission directe du père en fils
- Tous les garçons, sans exception héritent le caractère (ou maladie) de leur père. Ce profil de transmission est appelé HOLLANDRIQUE.

**Exemple :** Ichtyose des oreilles est un caractère holandrique se traduisant par la présence de poils sur le pavillon de l'oreille. Il existe chez les hommes mais jamais chez les femmes

**Remarque :** Dans les cellules somatiques (diploïdes), de sexe féminin, les gènes s'expriment en double exemplaires mais pour la majorité, l'expression d'un seul allèle suffit.

Chez les femmes, un seul chromosome X actif, le second X est inactivé et apparaît sous forme d'une zone condensée, accolée à la face interne de la membrane nucléaire des cellules en interphase, un tel mécanisme est appelé lyonisation de l'X.

Malgré cette inactivation, 25% des gènes d'un corpuscule de Barr peuvent rester actifs

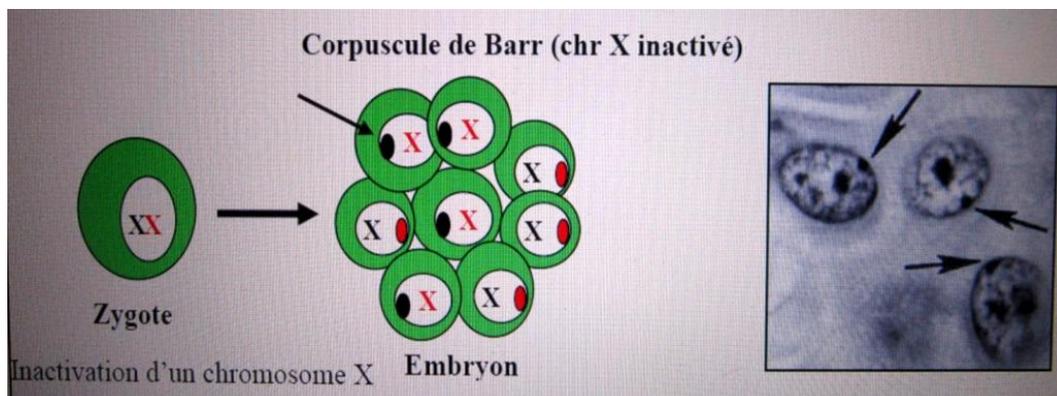
#### 7.5 – Phénomène de lyonisation (phénomène découvert par Mary Lyon) :

Il s'agit de l'inactivation de l'un des deux chromosomes X sous forme de corpuscule de Barr, Le choix de l'X à inactiver est aléatoire, il se fait très tôt, dès la fin de la 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire, et ce grâce au centre d'inactivation XIC et au gène XIST.

La femme normale possède donc deux clones différents en proportion égales :

(50% contenant Xp inactif + Xm actif et 50% contenant Xp actif + Xm inactif) Pour cela la femme est dite mosaïque pour le chromosome X.

- La mosaïque se dit d'un organisme formé par deux ou plusieurs clones cellulaires provenant du même zygote



- **Lyonisation défavorable.**

On parle de lyonisation défavorable lorsque le X portant l'allèle normal est préférentiellement condensé par rapport au chromosome X portant l'allèle malade, il en résulte un pourcentage de X actif portant l'allèle malade supérieur au pourcentage du X actif avec l'allèle sain. Ceci défavorise l'expression de l'allèle normale, la conséquence est telle que la fille hétérozygote qui normalement est une conductrice saine exprimera alors la maladie

**Il existe deux cas particuliers :**

Caractère influencé par le sexe et caractères limités aux sexes sont des caractères autosomiques, les gènes responsables suivent des profils Mendéliens normaux de transmission.

**8 - Caractère influencé par le sexe :**

C'est un caractère autosomique dominant ; existe chez les 2 sexes mais, plus fréquent chez l'un par rapport à l'autre, car l'allèle responsable du caractère est dominant chez un sexe et récessif chez l'autre sexe, donc le phénotype ne dépend plus du génotype mais plutôt du sexe qui le porte. Ainsi la dominance d'un allèle se trouve influencée par l'effet hormonal de l'individu

**Exemple : la calvitie précoce**

Caractère autosomique dominant influencé par le sexe masculin, se caractérise par la perte énorme des cheveux à un âge très avancé

Calvitie : C [C]  
Sain : c [c]

	C	c
C	C/C	C/c
c	C/c	c/c

1/4 des filles chauves	3/4 des garçons chauves
3/4 des filles saines	1/4 des garçons sains

**9 - Caractères limités aux sexes :**

Caractère autosomique ne s'exprime que chez l'un des sexes jamais chez l'autre, même si ce dernier porte les deux allèles responsables.

**Exemple : La puberté précoce**

La puberté précoce est un caractère limité au sexe masculin, ne s'exprime jamais chez les femmes quelque soit son génotype.

	P	p
P	P/P	P/p
p	P/p	p/p

3/4 des garçons atteints [P]  
1/4 des garçons normaux [p]  
4/4 des filles normales [p]

- Le gène de susceptibilité au cancer des poumons BRC1 est dominant et provoque le cancer chez les femmes mais jamais chez les hommes