

I. IDENTITE BIOLOGIQUE

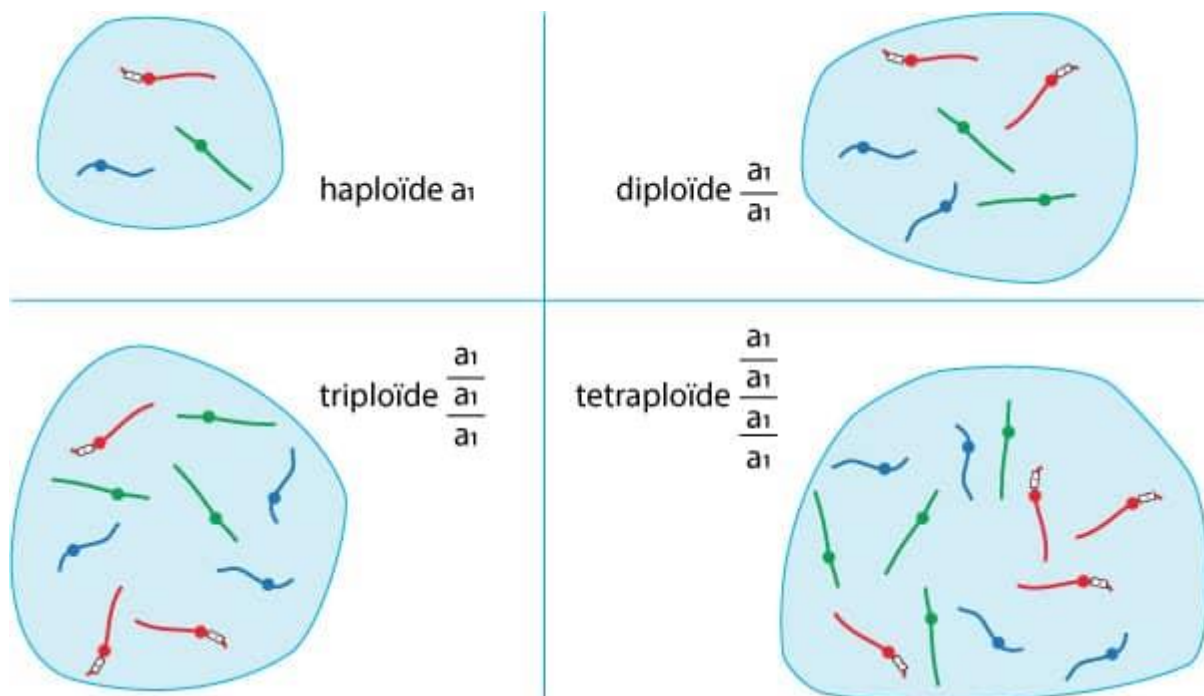
a) Definition

L'identité biologique est un concept complexe qui englobe de nombreux aspects de la vie d'un individu. Elle est façonnée par des facteurs génétiques, environnementaux et sociaux, et elle peut changer au fil du temps. Dans cette présentation, nous explorerons les différents aspects de l'identité biologique, en nous concentrant sur le rôle du génotype dans la détermination de notre individualité.

II - Le génotype

a) Definition

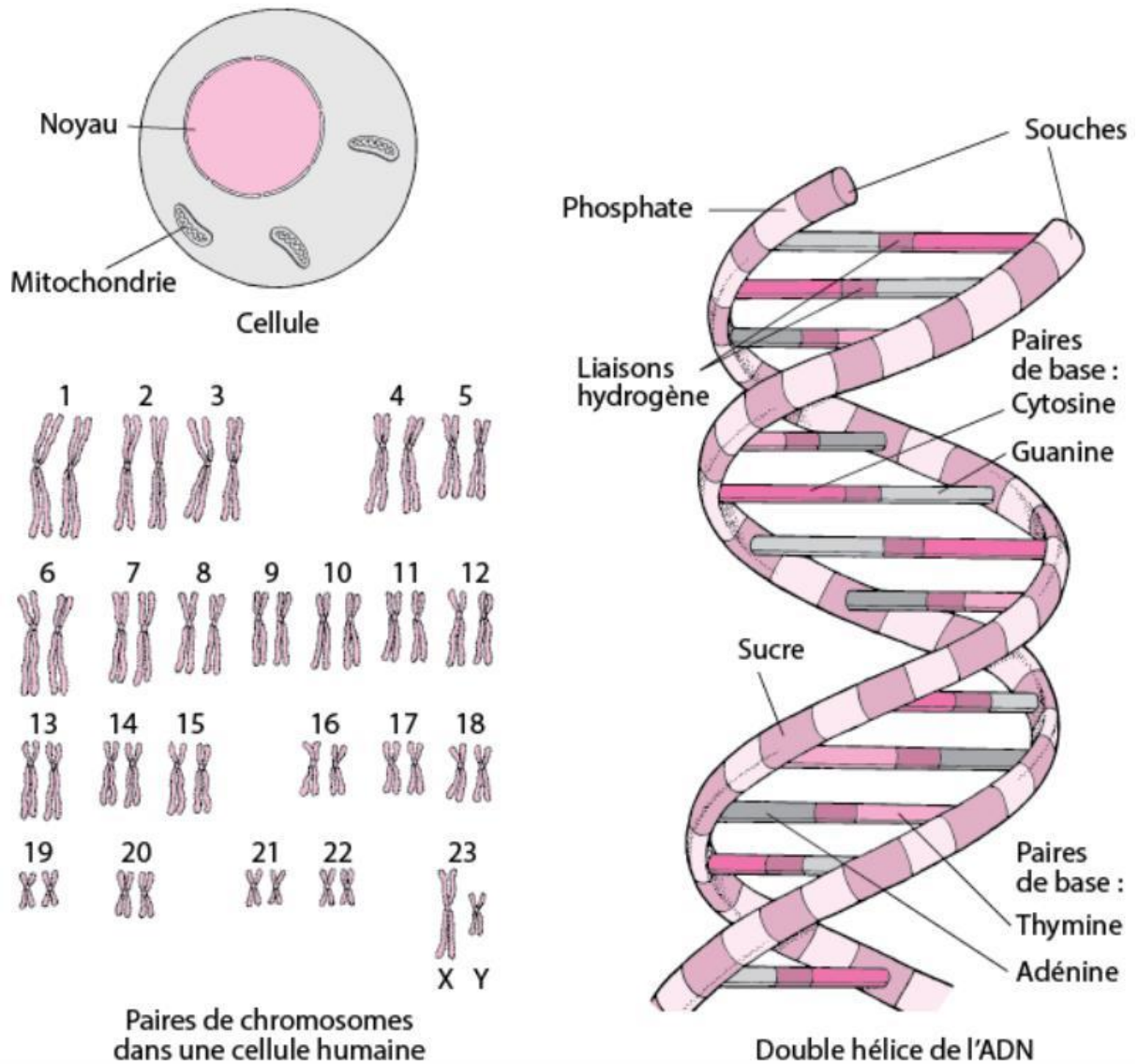
Le génotype est l'information portée par le génome d'un organisme, contenu dans chaque cellule sous forme d'acide désoxyribonucléique (ADN). Porté par les chromosomes, il est localisé à l'intérieur du noyau chez les eucaryotes et dans le cytoplasme chez les procaryotes. Dans la molécule d'ADN, c'est la séquence des nucléotides qui constitue l'information génétique.



b) Structure de l'adn

Un allèle est une variante d'un gène. Dans le gène de la mucoviscidose mentionné ci-dessus, les deux allèles sont F et f. Les allèles peuvent être dominants ou récessifs. Ils sont organisés par paires sur les chromosomes, qui sont la représentation totale de notre ADN et de notre matériel génétique. Certains gènes ont plus que deux allèles, mais il y en a toujours au moins deux car, par définition, ils nécessitent une variation.

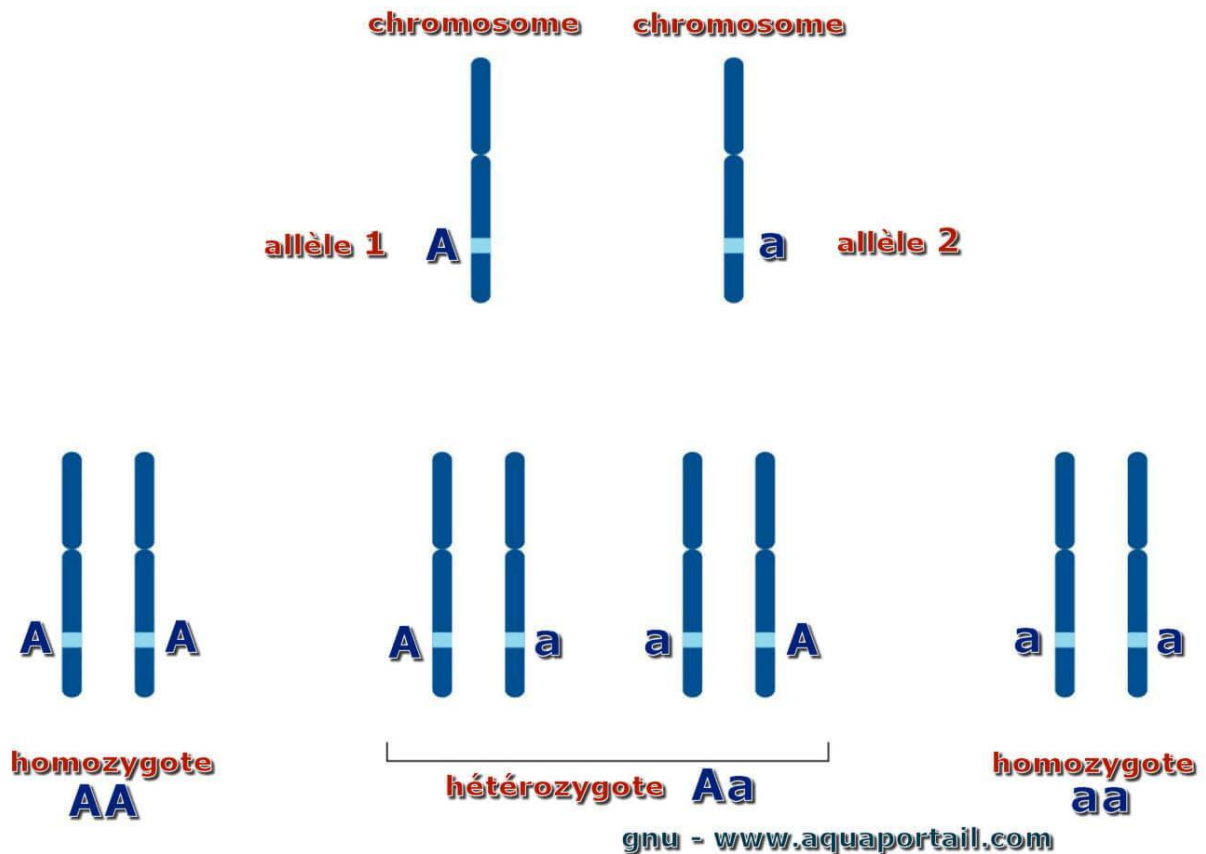
Structure de l'ADN



b) Gènes et allèles

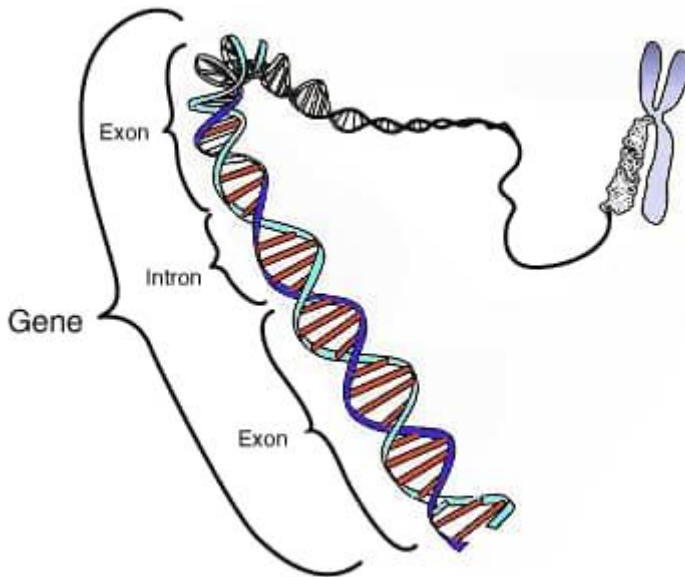
- Un allèle (abréviation d'alléomorphe) est une version d'un locus polymorphe. Il existe généralement quelques allèles pour chaque gène, mais certains gènes (par exemple ceux du CMH) possèdent plusieurs dizaines d'allèles. Les allèles d'une paire de

chromosomes homologues peuvent être identiques, c'est l'homozygotie, ou différents, c'est l'hétérozygotie. C'est ainsi qu'au sein d'une même espèce, le génome d'un individu est différent de celui d'un autre individu, c'est le polymorphisme génétique. Ce polymorphisme est également dû à l'apparition de mutations qui sont des variations de la séquence nucléotidique. Il peut donc exister dans les populations naturelles plusieurs séquences différentes d'ADN pour un même locus.



- Un gène, du grec ancien γένος / génos (« génération, naissance, origine »)[1],[2], est, en biologie, une séquence discrète et héritable de nucléotides dont l'expression affecte les caractères d'un organisme. L'ensemble des gènes et du matériel non codant d'un organisme constitue son génome. Un gène possède donc une position donnée dans le génome d'une espèce, on parle de locus génique. La séquence est généralement formée par des désoxyribonucléotides, et est donc une séquence d'ADN (par des ribonucléotides formant de l'ARN dans le cas de certains virus), au sein d'un chromosome. Elle s'exprime via la transcription, c'est-à-dire la copie de la séquence d'ADN en une molécule d'ARN. L'ARN peut ensuite subir la traduction, produisant une protéine (cas des gènes dits « codants », qui produisent des ARN messagers), ou bien être directement actif (cas des gènes dits « non-codants »). Dans les deux cas, l'ARN subit après sa transcription différentes étapes de maturation, avec en particulier l'épissage, qui consiste en l'excision de parties du transcrit que l'on appelle introns. L'ARN mature est donc composé des parties restantes, à savoir des exons. Selon que

le gène est codant ou non, on pourra distinguer au sein des exons les parties codantes, appelées CDS, et les parties en amont et en aval des CDS, appelées respectivement 5'- et 3'-UTR. L'expression des gènes est un processus biologique régulé de différentes manières à chacune de ses deux grandes étapes (transcription et traduction), par des séquences dites « régulatrices » (enhancers, promoteurs, ou autres gènes, par exemple les gènes à micro-ARN).



d) Types de génotypes

Avec les gènes qui n'ont que deux allèles possibles, qui suivent les principes de la génétique mendélienne, il existe trois types de génotypes :

- **Homozygote dominant** : Lorsqu'un individu est homozygote dominant, cela signifie que les deux copies de l'allèle pour un gène spécifique sont identiques et portent l'information génétique de l'allèle dominant. Cette uniformité génétique garantit une expression cohérente du trait associé dans le phénotype. Par exemple, si l'allèle dominant détermine la couleur brune des yeux, un individu homozygote dominant pour cet allèle aura invariablement des yeux bruns.
- **Homozygote récessif** : Un individu homozygote récessif possède deux copies identiques de l'allèle récessif pour un gène particulier. Dans cette situation, le trait associé à l'allèle récessif ne sera exprimé que si les deux copies sont récessives. Prenons l'exemple de la couleur des cheveux, où l'allèle récessif peut déterminer la couleur rousse. Seuls les individus homozygotes récessifs pour cet allèle auront effectivement des cheveux roux.

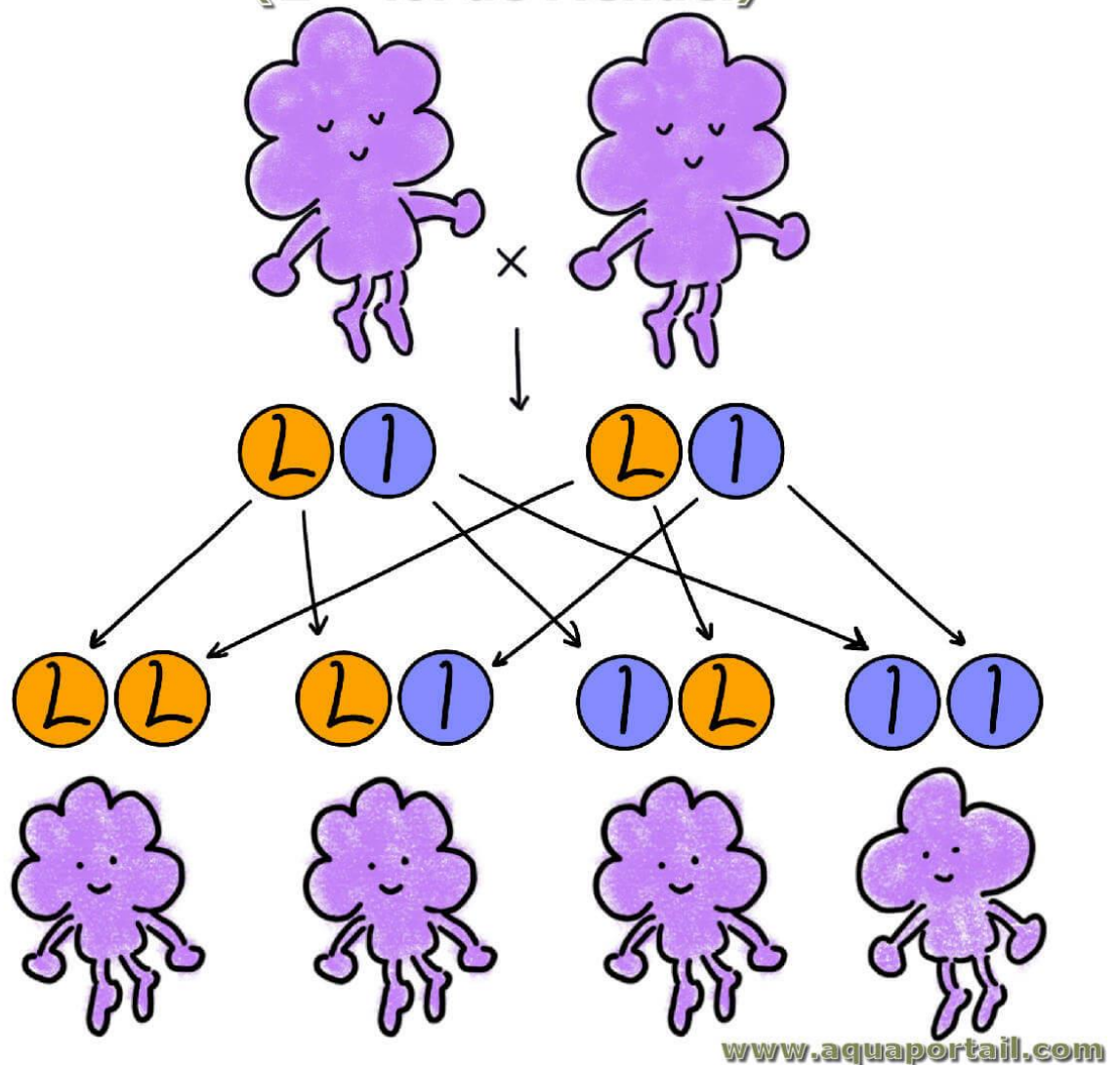
- **Hétérozygote** : Les individus hétérozygotes ont deux allèles différents pour un gène spécifique, un provenant du parent maternel et l'autre du parent paternel. Bien que le trait associé à l'allèle dominant soit observable dans le phénotype, l'allèle récessif est également présent dans le génome de l'individu. Cependant, le trait récessif ne s'exprime pas visuellement, car l'allèle dominant a une influence prédominante sur le phénotype. En reprenant l'exemple des yeux, un individu hétérozygote avec un allèle dominant pour la couleur brune et un allèle récessif pour la couleur bleue aura des yeux bruns, car la dominance de l'allèle brun prévaut.

III - l'hérédité et la transmission des gènes:

a. Les lois d'hérédité

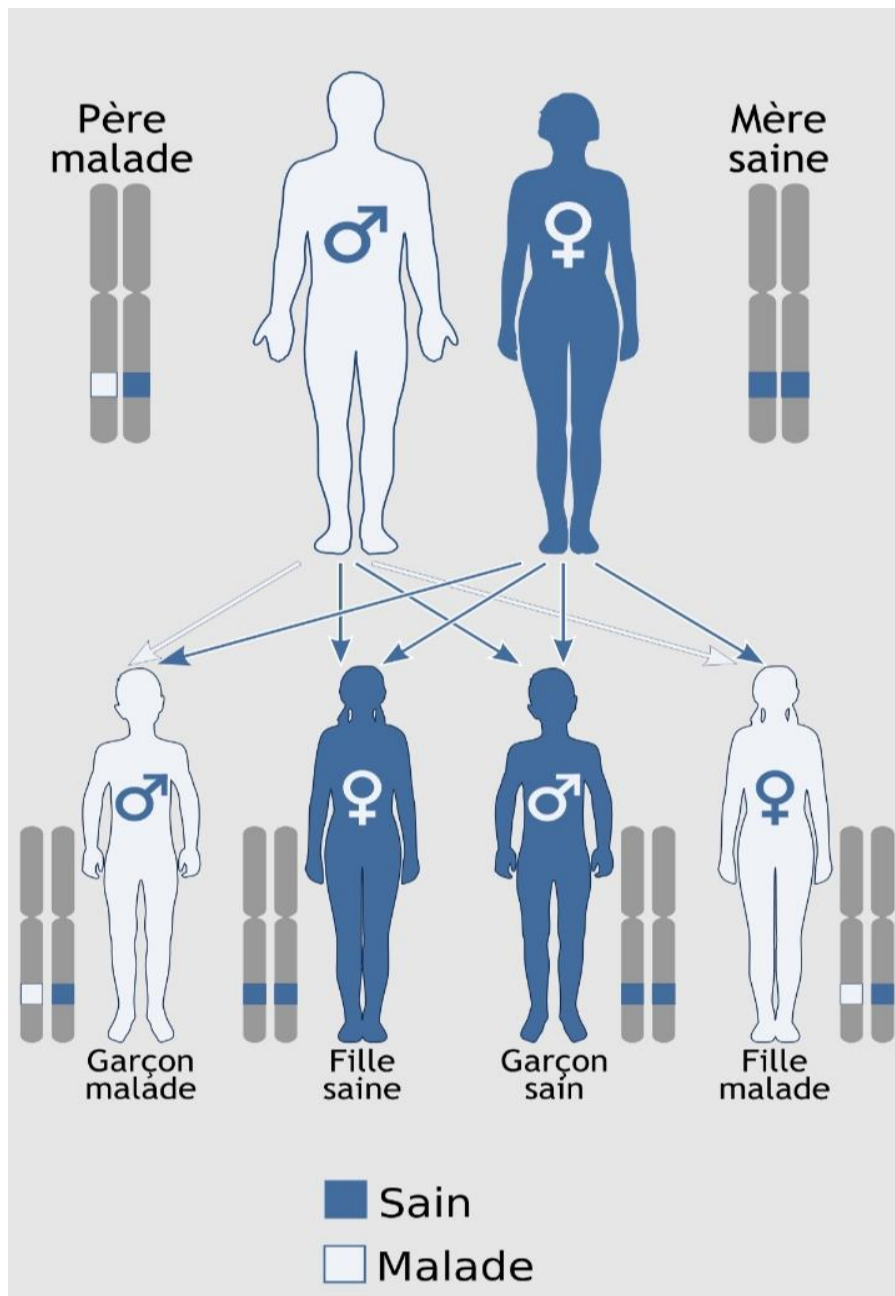
Les lois de Mendel décrivent la transmission des caractères héréditaires entre générations. Ses expériences sur les pois ont mis en évidence des mécanismes comme la dominance (un allèle masque l'expression du second au niveau du phénotype), la ségrégation des allèles dans les gamètes lors de la méiose, ou encore l'assortiment indépendant des caractères. Ces lois permettent d'expliquer comment des variants de gènes appelés allèles, situés à des loci précis sur les chromosomes, sont transmis de manière organisée.

loi de la ségrégation (2^{ème} loi de Mendel)



b) Les mécanismes moléculaires de l'hérédité

Sur le plan moléculaire, l'hérédité repose sur l'ADN qui contient et transmet l'information génétique. Avant la division cellulaire, l'ADN est répliqué afin de transmettre une copie conforme à chaque cellule fille. L'ADN est ensuite transcrit en ARN messager, qui est traduit en protéines assurant les fonctions cellulaires. La réplication, la transcription et la traduction sont donc les mécanismes moléculaires permettant la transmission fidèle de l'information génétique au fil des divisions et des générations.



IV. Environnement et Interaction Gène-Environnement

a) Influence de l'environnement sur l'expression génétique

Bien que l'information génétique présente dans l'ADN détermine en grande partie l'identité biologique d'un individu, l'expression de cette information, c'est-à-dire la synthèse des protéines à partir des gènes, peut être modulée par des facteurs environnementaux. En effet, des éléments comme le stress, l'alimentation, l'exposition à certains produits chimiques, les radiations ou encore les infections jouent un rôle dans l'activation ou la répression de l'expression de gènes spécifiques. Ces mécanismes d'influence de l'environnement sur l'expression du génome, sans modification de la séquence d'ADN, sont regroupés sous le terme d'épigénétique. Ils font intervenir des modifications chimiques de l'ADN lui-même, comme la méthylation de cytosines, ou de protéines associées à l'ADN, comme les histones.

Ces modifications changent l'accessibilité de la chromatine et des promoteurs de gènes, modulant leur expression.

b) Exemples d'interactions entre les gènes et l'environnement

De nombreux exemples permettent d'illustrer les interactions complexes entre le patrimoine génétique d'un individu et les facteurs environnementaux. Par exemple, le développement de maladies multifactorielles comme le diabète de type 2 résulte de la combinaison de variants génétiques de prédisposition hérités et de facteurs environnementaux comme la sédentarité et l'alimentation. La couleur de fourrure d'un animal est déterminée par ses gènes, mais peut être modulée par la température environnante. La taille finale d'un individu dépend largement de variations génétiques mais aussi de la qualité de l'alimentation durant l'enfance.

c) Impact des facteurs environnementaux sur l'identité biologique

On constate donc que malgré l'importance cruciale du génome, l'environnement dans lequel un individu se développe et vit a un réel impact sur son identité biologique. Même des jumeaux monozygotes possédant un patrimoine génétique identique peuvent développer des identités biologiques légèrement différentes s'ils grandissent dans des environnements différents, du fait de l'influence épigénétique sur l'expression de leurs gènes. L'identité biologique émerge donc d'interactions complexes entre le patrimoine génétique hérité des parents et les conditions environnementales vécues par l'individu.

les variations génétiques et mutations :

a) Les différentes formes de variations génétiques

Le génome des individus au sein d'une même espèce présente de très nombreuses variations d'un individu à l'autre. Ces variations génétiques peuvent prendre différentes formes. On distingue tout d'abord les substitutions nucléotidiques, correspondant au remplacement d'une base azotée (A, T, C ou G) par une autre en un locus donné de la séquence d'ADN. Il existe également des insertions ou délétions (indels) touchant un ou plusieurs nucléotides consécutifs. Des variations affectant le nombre de copies de certains gènes sont également fréquentes, avec présence d'un nombre variable de copies en tandem d'un même gène au sein d'une population. Au niveau chromosomique, on observe divers réarrangements correspondant à des inversions de segments d'ADN, ou à des translocations réciproques de segments entre chromosomes non homologues. On trouve aussi des délétions ou duplications de larges segments chromosomiques. Enfin, les variations épigénétiques, sans modification de la séquence nucléotidique, modulent l'expression des gènes par des mécanismes épigénétiques tels que la méthylation de l'ADN ou les modifications post-traductionnelles d'histones. Au total, plusieurs dizaines de millions de variations génétiques touchant la séquence d'ADN ont été identifiées à ce jour chez l'espèce humaine.

b) Les mutations génétiques et leurs conséquences

Les mutations correspondent à des modifications pérennes et transmissibles touchant la séquence d'ADN. Elles peuvent survenir de façon spontanée lors de la réplication de l'ADN, en raison d'erreurs de la machinerie de réplication, ou sous l'effet d'agents mutagènes environnementaux ou métaboliques. Les conséquences phénotypiques des mutations dépendent de la portion du génome affectée. Si elles touchent des régions non codantes, elles sont le plus souvent sélectivement neutres. Mais si elles affectent des gènes codant des protéines, elles peuvent altérer drastiquement la séquence, la structure tridimensionnelle et in fine la fonction de ces protéines, avec des effets délétères, neutres, ou plus rarement bénéfiques. Certaines mutations sont responsables de maladies génétiques héréditaires, tandis que d'autres confèrent une résistance accrue des individus porteurs à certains agents pathogènes.

c) Relation entre variations génétiques, mutations et diversité biologique

La diversité génétique observable entre les individus au sein des populations d'une même espèce repose fondamentalement sur l'accumulation progressive au cours des générations de multiples variations et mutations touchant aléatoirement leur génome. Cette diversité génétique intra-spécifique constitue la matière première sur laquelle agit la sélection naturelle, permettant l'adaptation progressive des organismes à leur environnement. A plus grande échelle, cette diversité génétique est également à la base même de la biodiversité observée entre les différentes espèces. L'accumulation de mutations et variations au cours de l'évolution fournit un vaste réservoir de matériel génétique, sur lequel agissent les pressions évolutives, permettant l'émergence de nouvelles espèces au cours du temps géologique.

les technologies et la recherche en génétique:

a) Techniques modernes d'étude du génome

De nombreuses techniques de pointe ont été développées ces dernières années pour permettre une étude approfondie du génome des organismes. Le séquençage complet de l'ADN par les méthodes de séquençage haut-débit de nouvelle génération permet d'obtenir rapidement et à moindre coût la séquence nucléotidique complète de génomes entiers. Les puces à ADN (microarrays), en permettant d'analyser simultanément l'expression de milliers de gènes différents, donnent une image précise des profils d'expression génique dans une cellule donnée. La technique CRISPR-Cas9, dérivée d'un système immunitaire bactérien, constitue des "ciseaux moléculaires" permettant de cibler et modifier des séquences d'ADN de façon extrêmement précise. L'arrivée de ces technologies révolutionne notre capacité à lire, comprendre et même écrire le code génétique.

b) Applications de la génétique dans la recherche médicale

Les progrès fulgurants de la génétique et de la génomique des dernières décennies profitent grandement à la recherche et à la médecine. Le séquençage à haut-débit permet désormais d'identifier de nouveaux variants génétiques impliqués dans des maladies, ouvrant la voie à de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques. Les tests génétiques permettent de

diagnostiquer de façon précoce certaines maladies héréditaires. La thérapie génique consiste à insérer un gène normal dans les cellules d'un patient afin de compenser l'effet d'une mutation délétère. Les cellules souches pluripotentes offrent des perspectives prometteuses pour la médecine régénérative. La génétique est donc plus que jamais cruciale pour la santé humaine.

c) **Éthique et considérations morales liées aux avancées en génétique**

Cependant, ces avancées technologiques majeures en génétique s'accompagnent également de nombreux questionnements éthiques : respect de la vie privée et confidentialité des données génétiques personnelles, risque de discrimination basée sur le génome, questions autour du clonage reproductif humain, eugénisme. Des débats au sein de la société sont donc essentiels pour définir un cadre éthique et réglementaire strict, permettant d'encadrer les recherches et applications médicales de la génétique dans le respect de la dignité humaine et des droits individuels. Les bénéfices des avancées doivent pouvoir profiter à l'ensemble de l'humanité de manière juste et équitable.