**­­Fil conducteur de la partie « Expression, stabilité et variation du patrimoine génétique »­**

Cette partie de génétique semble apparemment très classique cependant elle présente quelques nouveautés et s’inscrit, plus nettement que dans l’ancien programme, dans plusieurs grandes problématiques qu’il convient de mettre en lumière pour renforcer la cohérence verticale des programmes :

* Stabilité et variabilité des génomes
* Evolution des être vivants parenté et biodiversité
* Phénotype, génotype, environnement
* Organisation du vivant et ordres de grandeurs associés

Dans une large mesure beaucoup des thèmes développés dans cette partie de 1ère S ont déjà été abordés en troisième et seconde. En général les notions ont été présentées avec un niveau d’explication assez simple ou ont été limitées à un constat. Il reste des « boites noires » que la partie de 1ère S va, en partie, éclairer.

Le programme suggère de traiter tout le premier thème sur 50 % de l’année, si on part sur une programmation prudente de 30 semaines cela représente 15 semaines. La partie de géologie étant relativement lourde on peut tabler sur 7 semaines pour cette première sous-partie.

*Code couleur utilisé :*

*3ème en bleu*

*Seconde en violet*

*Première en Rouge*

*Terminale S en vert*

1. Cohérence verticale
2. **Reproduction conforme de la cellule et réplication de l’ADN**

En troisième la reproduction conforme a été abordée :

*La division d’une cellule :*

*- est préparée par la copie de chacun de ses 46 chromosomes ;*

*- se caractérise par la séparation des chromosomes obtenus, chacune des deux cellules formées recevant 23 paires de chromosomes identiques à ceux de la cellule initiale.*

En première, les deux aspects sont nommés, mitose et réplication, et sont ­ explicités plus en détail.

Les différentes étapes de la mitose sont détaillées avec une utilisation non explicitée du fuseau mitotique.

La compréhension des mécanismes de séparation des chromosomes sera réinvestie en terminale lors de l’étude la méiose.

L’aspect semi conservatif de la réplication est présenté sans que, toutefois, le détail moléculaire (fragments d’Okasaki, les différentes molécules du complexe de réplication) soit donné.­

Une notion nouvelle est introduite : le cycle cellulaire en se limitant à G1 S G2 M. G0 n’est pas évoqué.

Cette première partie explique donc la stabilité du génome au sein d’un organisme. Cette idée sera prolongée en terminale par la stabilité du génome au sein d’une espèce grâce à la méiose et à la fécondation. ­­

1. **Variabilité génétique et mutation de l’ADN**

En troisième les allèles sont étudiés dans la partie « Diversité et unité des êtres humains » sans que le lien soit fait avec les ­mutations.

*Un gène peut exister sous des versions différentes appelées allèles.*

*La* ***notion d’allèle*** *est indispensable pour comprendre la diversité des êtres vivants. L’élève comprend qu’à des variations d’un caractère correspondent des allèles différents, et que des allèles différents impliquent des différences dans la molécule d’ADN. Cependant cela ne suppose pas de rechercher en quoi consistent ces différences au niveau de la molécule d’ADN.*

D’autre part dans le thème « Evolution des êtres vivants et histoire de la Terre », les mutations sont reliées à l’apparition de nouveaux caractères.

*L’apparition de caractères nouveaux au cours des générations suggère des modifications de l’information génétique : ce sont les mutations.*

*On donne un aperçu de la théorie expliquant les faits qui fondent l'évolution en réinvestissant les acquis concernant les allèles et en introduisant les mutations, modifications de l’information génétique qui se transmettent dans une population grâce à la reproduction sexuée. On ne s'appuie pas, pour établir cette théorie, sur les familles multigéniques et les homologies moléculaires.*

En seconde un 1er lien est établi entre allèle et mutation.

*La variation génétique repose sur la variabilité de la molécule d’ADN (mutation).*

*La diversité des allèles est l’un des aspects de la biodiversité.*

*­*

En 1ère S, un des mécanismes d’apparition des mutations est explicité : il reste des erreurs non réparées dans l’ADN après la réplication.

Ces mutations sont source de la diversité des allèles. Cela implique que le phénomène touche la lignée germinale.

Pour comprendre que des mutations se retrouvent dans la lignée germinale, (site : on signale que la réplication est un mécanisme commun à la mitose et à la méiose même si celle ci ne sera vue qu’en terminale).

Cette partie s’inscrit également dans une thématique plus large d’évolution et de parenté.

En seconde les différents point­s étudiés renforcent l’idée de parenté.

A partir de la première on approfondît renforce l’idée que des mécanismes cellulaires et moléculaires sont à la base de la biodiversité.

Cette idée est prolongée en terminale par l’étude des familles multigéniques dans le thème : *De la diversité des gènes à la diversité des génomes* ainsi que par l’étude d’autres mécanismes comme la polyploïdisation ou l’hétérochronie de l’expression des gènes du développement dans la partie : *Vers une vision dynamique de la biodiversité.*

1. **L’expression du programme génétique.**

En seconde :

*La transgénèse montre que l’information génétique est contenue dans la molécule d’ADN et qu’elle y est inscrite dans un langage universel. La variation génétique repose sur la variabilité de la molécule d’ADN (mutation).*

Pour montrer l’universalité du langage et l’effet d’une mutation on fait le constat qu’à une séquence de nucléotides correspond une molécule ou un caractère. Le lien n’est pas expliqué.

En première, on retrouve la transcription et la traduction (pas d’ARNt ni ARNr).

Par contre le dogme un gène une protéine est abandonné. La nouveauté se trouve dans l’étude de l’épissage alternatif qui permet de produire plusieurs protéines et donc de renforcer l’idée de variabilité.­

Le dernier paragraphe couvre deux aspects différents :

D’une part il complète la caractérisation des différentes échelles du phénotype amorcée en seconde.

D’autre part il reprend l’idée phare de l’ancien programme de première : « Génotype phénotype, environnement »­.

Cet aspect a déjà été vu en seconde :

*De nombreuses transformations chimiques se déroulent à l’intérieur de la cellule : elles constituent le métabolisme. Il est contrôlé par les conditions du milieu et par le patrimoine génétique.*

Et sera de nouveau illustré dans le thème 3 où l’on voit qu’  « *une maladie ou la mise en place d’un phénotype dépend de l’interaction complexe entre le génotype et l’histoire personnelle ».* Histoire personnelle qui rel­ève des interactions de l’individu avec son environnement.

En terminale ce triple lien sera une dernière fois illustré dans la partie : *Le maintien de l’intégrité de l’organisme (ou l’organisme face aux dangers) : quelques aspects de la réaction immunitaire*

*Le phénotype immunitaire d’un individu se forme au gré des expositions aux antigènes et permet son adaptation à l’environnement. La vaccination est un moyen d’optimiser ce phénomène.*

1. Propositions de scénarios pédagogiques

Le thème 3 B « variation génétique et santé » ne nécessite aucune des notions développées dans le thème 1A. Les trois sujets choisis : patrimoine génétique et maladie, perturbation du génome et cancérisation, variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques peuvent être développées en réinvestissant les connaissances de 3ème et de seconde. Par ailleurs­, ils ancrent très fortement les notions de génétique dans le réel. Leur réalisation en amont du thème 1A pourrait faciliter la problématisation et motiver l’étude d’un sujet plus formel.

Ou chapitre 1 pour chapitre 3

Chapitre 2 pour chapitre 1 et 2

Chapitre 2 pour fin du chapitre 2

Ou inclure le thème 1 dans le thème 3B

Problème général du thème : Comment expliquer l’apparition des mutations dans le génome et leur expression différentielle ?

Cette formulation très formelle n'est pas forcément à utiliser avec les élèves.

Pour répondre à ce double problème il faut :

* D’une part s’interroger sur les mécanismes de la reproduction cellulaire conforme et identifier les moments vulnérables où la conformité peut être perdue.
* D’autre part s’interroger sur les modalités de réalisation du phénotype à partir du génotype et identifier les facteurs internes et environnementaux, dans leur sens le plus large, pour expliquer la diversité des phénotypes, de l’échelle moléculaire à l’échelle macroscopique.

**Chapitre 1 : Reproduction conforme de la cellule et réplication de l’ADN**

Cibler sur les problèmes Comment est assurée la reproduction conforme des cellules au sein d’un organisme ?

Trois notions doivent être développées :

* La mitose
* Le cycle cellulaire
* La réplication

On peut imaginer plusieurs enchainements pour résoudre le problème, tous justifiables :

* Mitose, cycle cellulaire, réplication
* Cycle cellulaire, mitose, réplication
* Mitose, réplication, cycle cellulaire

Chacune de ces notions est l’occasion de réaliser des activités et des démarches très différentes.

L’étude des phases de la mitose est l’occasion de faire manipuler les élèves sur un support végétal dans le cadre d’une démarche scientifique d’observation ou d’une démarche d’argumentation. Dans tous les cas, un vidéogramme d’une cellule en division viendra nécessairement étayer la démonstration.

L’étude de la réplication est l’occasion de suivre une démarche historique.

Watson et Crick avaient pressenti dè­s leur expérience de 1953 le caractère semi conservatif de la réplication de l’ADN mais n’avaient pu le démontrer. Il a fallu attendre 1957 avec les travaux de Taylor et les travaux de Meselson et Stahl en 1958, pour qu’à partir de supports très différents, le caractère semi conservatif soit démontré.

Le cycle cellulaire ne peut lui être étudié que par un corpus de documents. Il faut pouvoir tracer les chromosomes lors des différentes phases ce qui nécessite de marquer des gènes en fluorescence. Le caractère simple ou double chromatide et l’état de condensation peuvent alors être appréhendé.

L’ensemble peut être envisagé en deux semaines soit 6 heures.

**Chapitre 2 : variabilité génétique et mutation de l’ADN**

Ce chapitre peut, comme le précédent, être envisagé de plusieurs façons très différentes d’égal intérêt.

On peu considérer que l’on se place dans la suite de la démarche explicative initiée au premier chapitre et voir comme le système étudié peut dysfonctionner. Les mutations sont caractérisées grâce au logiciel anagène, puis les mécanismes sont présentés à partir de documents. On s’intéresse seulement après à l’incidence des agents mutagènes, expérimentalement sur des bactéries ou à partir de données épidémiologiques sur les populations humaines. L’impact différent sur les lignées somatiques et germinales est présenté, avant de réfléchir aux implications sur la diversité allélique qui constitue un des fondements de la biodiversité.

L’autre solution consiste à désolidariser ce chapitre, au moins au départ, du précédent et à le relier à la problématique générale. On fait le constat d’une diversité allélique, on caractérise les différences en comparant la séquence de plusieurs allèles pour seulement à la fin s’interroger sur les mécanismes qui ont pu générer ces différences. Le lien délicat mutation - biodiversité peut être maintenu à la fin.

2 activités pratiques sont envisageables sur ce chapitre :

Utilisation d’anagène activité relativement courte

­Mutagénèse qui nécessite une mise en œuvre plus longue et délai de plusieurs jours pour voir apparaître les colonies mutantes. Ceci dit l’exploitation des boites résultat peut être envisagé en classe entière pour conserver la linéarité de la démonstration.

L’ensemble peut donc également être réalisé en 6 heures.­

**3 L’expression du patrimoine génétique**

Encore une fois deux approches sont envisageables :

On peut partir de la diversité allélique établie en fin de chapitre 2, observer que les différences dans les séquences nucléotidiques sont corrélées à des différences dans les séquences protéiques puis rechercher le lien entre ADN et protéines. On passe ensuite aux conséquences sur les différentes échelles de phénotype en dé zoomant progressivement et au rôle de l’environnement.

L’autre solution consiste à se raccrocher une nouvelle fois au thème 3 et se proposer d’aller rechercher, en zoomant, l’origine du phénotype d’une maladie génétique. Le niveau le plus fin met en évidence une correspondance entre une déficience de la protéine et une originalité de l’allèle que l’on se propose alors d’étudier dans une deuxième partie.

Dans tous les cas, ce dernier chapitre ne peut pas faire l’objet de manipulations, à part l’utilisation du logiciel anagène. Par contre, pour établir le lien complexe entre le génome et le protéome, une démarche historique montrant l’émergence puis la complexification d’une idée paraît très adaptée. Le modèle attendu dans le programme étant progressivement construit à partir des expériences historiques. On citera pour mémoire les travaux de Garrod (1902), Beadel et Tatum (1941), Volkin et Astrachan ( 1956), Jacob, Monod ….Chambon etc.….

L’absence de support réel dans ce chapitre permet de conduire la démonstration très librement aussi bien en classe entière qu’en demi groupe.

Ce dernier chapitre peut être envisagé comme les deux premiers en 6h.

Sur les 7 semaines fixées en préambule, nous n’avons utilisé que 18 heures sur les 21. Cela laisse la place pour une évaluation d’une heure et de probables ajustements sur l’un ou l’autre des chapitres.