

I) La Méiose

Disclaimer : Ceci est une fiche complète du Module 3 reprise du cours officiel du prof disponible sur Moodle. Encore une fois ne vous inquiétez pas face au nombre de pages, les pages sont espacées en fonction des parties et l'écriture est assez grande et il y a des dédis à la fin du cours. Ce cours paraît compliqué au départ mais il y a beaucoup moins de parcours surtout pour la 2^{ème} partie

a) Définition Générale

La **méiose** est un **type de division cellulaire particulier**.

Elle est **uniquement utilisée** dans le cadre de la **reproduction sexuée**.

La **reproduction sexuée** est un mode de **reproduction** qui permet **d'unir** et de **mixer** le **patrimoine génétique** de deux individus pour former un **nouvel individu génétiquement différent**.

Le rôle de cette **diversification génétique** est de **favoriser l'adaptabilité** face à des **conditions environnementales changeantes**.

Elle s'oppose à la **reproduction asexuée**, au terme de laquelle les **individus obtenus** sont **génétiquement identiques entre eux**.

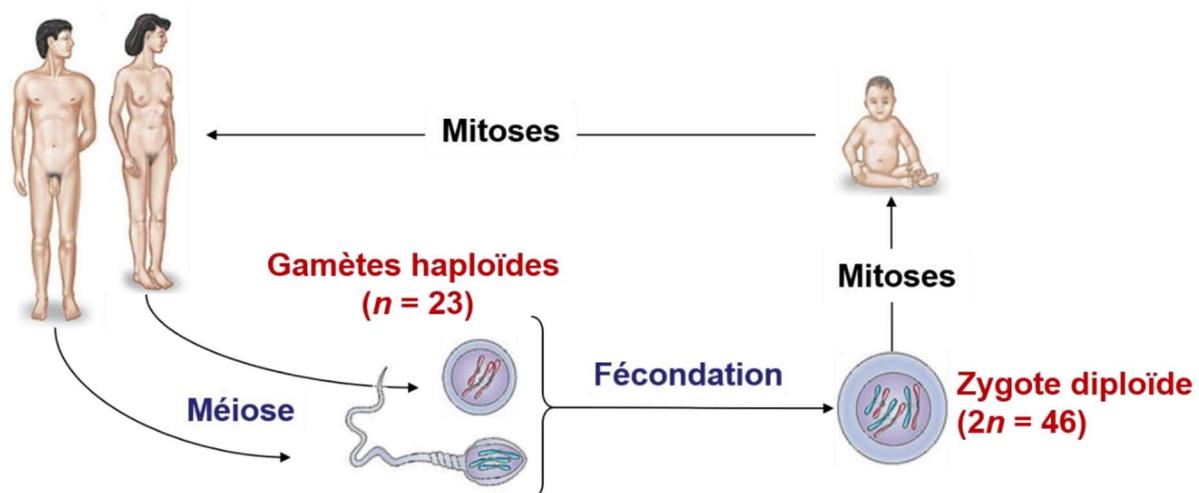
La **méiose** va être la **division** qui permet la **formation des gamètes**.

Les **gamètes** sont en effet des **cellules** qui sont **haploïdes**, issues de **cellules diploïdes** qu'on appelle les **cellules germinales**.

La **méiose** va permettre de **réduire de moitié** le nombre de **jeux de chromosomes** de ces **cellules diploïdes** pour former les **gamètes** qui seront utilisés lors de la **fécondation**.

La **fécondation** unira ensuite **deux gamètes** pour reformer **une nouvelle cellule diploïde** qu'on appelle le **zygote**.

Ce sont ensuite les processus de **divisions par mitose** qui permettront la **croissance** et le **remplacement des cellules des individus**.



L'intérêt de la **méiose** va être de permettre un **brassage de l'information génétique parentale**. Elle va ainsi permettre de **mixer l'information génétique des chromosomes homologues**.

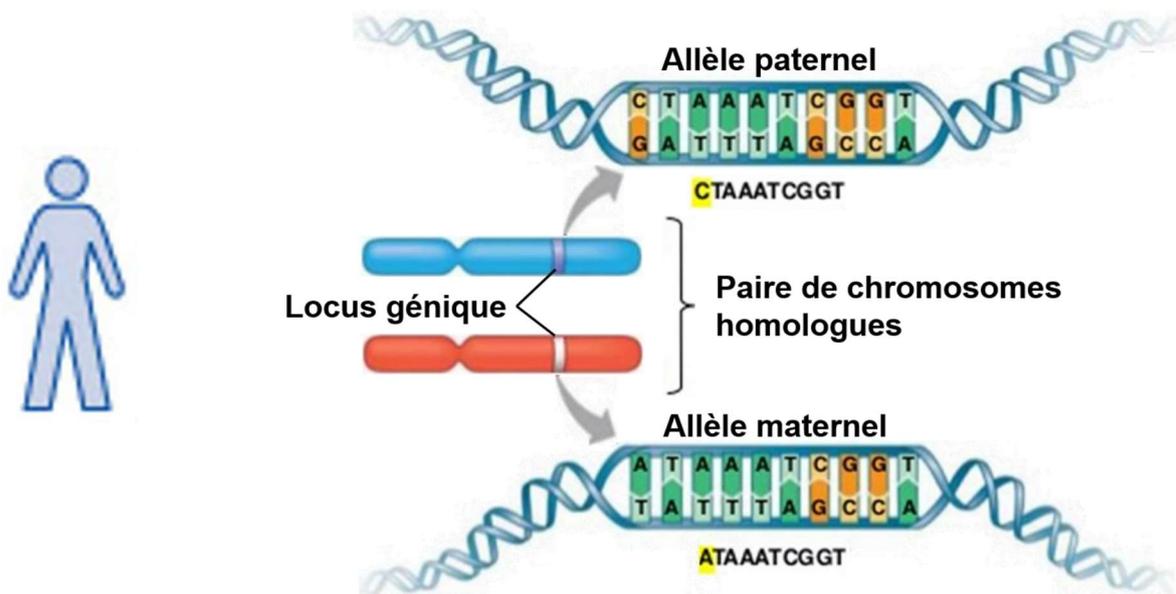
Il faut bien comprendre que, **bien que très semblables**, les **chromosomes homologues** d'origine **paternelle** et **maternelle** d'un individu possèdent un **patrimoine génétique différent**.

A un **emplacement donné** qu'on appelle aussi un **locus**, sur les chromosomes d'une **paire d'homologues**, on trouve **le même gène**, mais **sous des versions nucléotidiques** qui peuvent être **différentes**.

Ces **versions nucléotidiques alternatives** sont appelées des **allèles**.

Ainsi, nous possédons tous, **pour chaque gène**, un **allèle d'origine paternelle** et un **allèle d'origine maternelle**.

Dans leur **séquence nucléotidique**, on peut constater certaines **variations** qui seront par exemple responsables de **caractères différents** tels que la couleur des yeux.



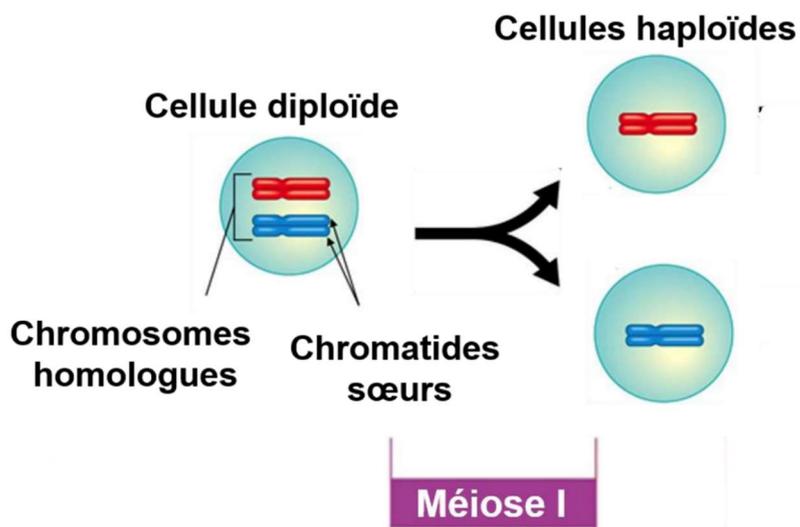
Au terme de la **méiose**, les **spermatozoïdes** et les **ovocytes** ne possèdent plus que le chromosome **maternel** ou **paternel** de chaque **paire d'homologues**, et donc **un seul allèle de chaque gène**.

Ainsi, en **réunissant de façon aléatoire les allèles des gènes de deux individus**, la **fécondation** permet de **créer un nouvel individu de génotype différent** de celui de ses **parents**.



La méiose va être constituée de deux divisions successives :

b) La première étape de division : division réductionnelle ou méiose I.



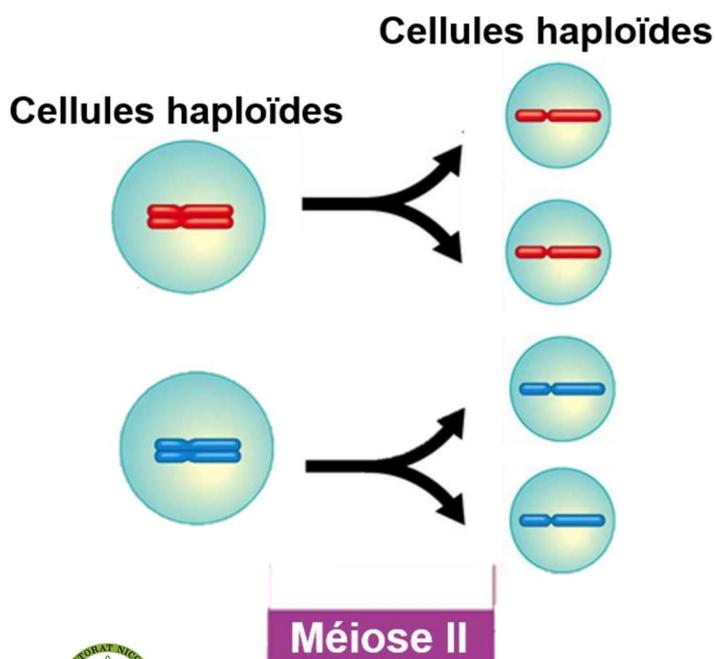
Elle est appelée ainsi, car le nombre de chromosomes va être divisé par deux.

Ainsi, la cellule de départ qui se divise est diploïde et possède $2n$ chromosomes à deux chromatides.

Après la méiose I, on va obtenir deux cellules qui seront haploïdes, c'est à dire qui ne posséderont plus que n chromosomes à deux chromatides.

Pour chaque paire de chromosomes homologues de la cellule diploïde de départ, ces cellules ne vont posséder plus qu'un seul chromosome, soit le chromosome paternel, soit le chromosome maternel, ce choix étant totalement aléatoire.

c) La deuxième étape de division : division équationnelle ou méiose II

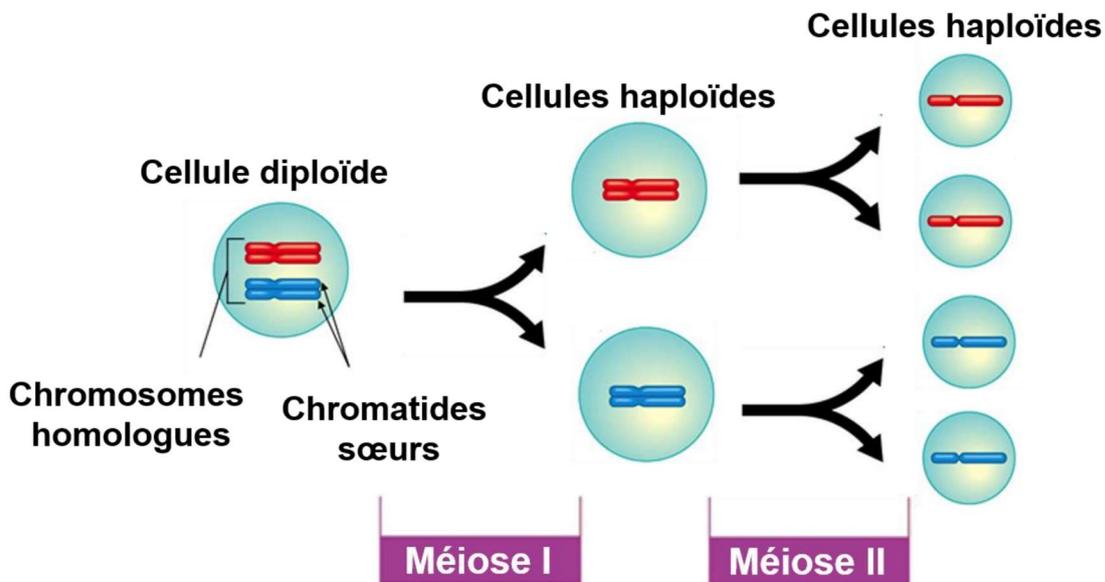


Cette étape de division est semblable à la mitose.

En effet, ici, le nombre de chromosomes va rester inchangé et ce sont les chromatides des chromosomes qui vont être réparties entre cellules filles.

A partir des deux cellules haploïdes précédentes, on obtiendra au final quatre cellules haploïdes qui possèdent n chromosomes à une seule chromatide.

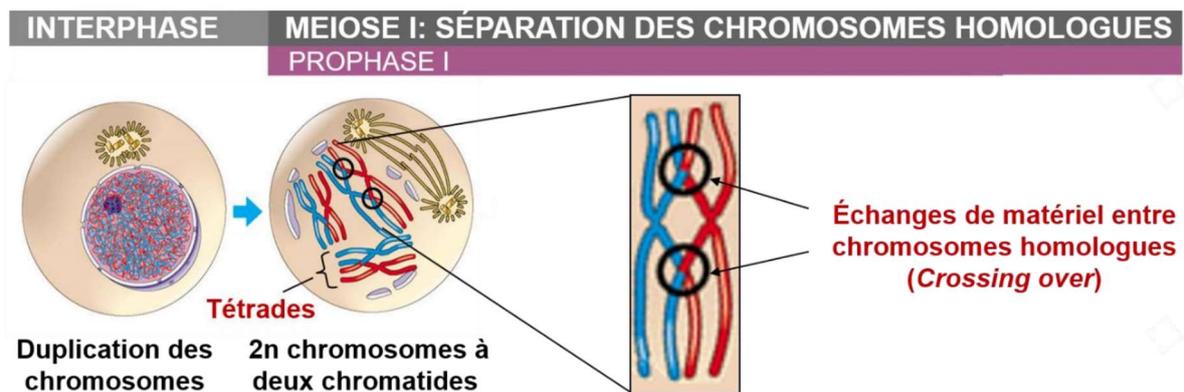


Schéma récapitulatif de la méiose :

L'intérêt de la méiose réside dans le brassage de l'information génétique :

d) 1er brassage : Crossing Over en division réductionnelle ou méiose I.

En prophase de méiose I, la cellule possède **2n chromosomes à deux chromatides** et c'est à ce moment que ses **chromosomes homologues** vont venir **s'apparier physiquement** et former des structures à **quatre chromatides enchevêtrés** qu'on appelle des **tétrades**.

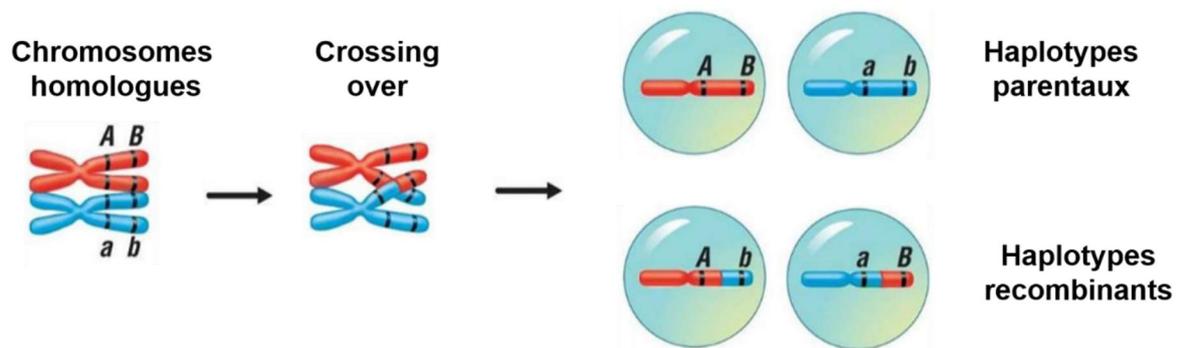


Ces **tétrades** vont être le **lieu d'échange de matériel génétique** entre les chromatides **maternelles** et **paternelles** des **chromosomes homologues**.

C'est ce qu'on appelle le **crossing-over** ou **brassage intrachromosomique**.



Dans l'exemple ci-dessous est représentée une paire de chromosomes homologues sur lesquels sont localisés deux gènes.



Le **chromosome maternel**, en **rouge**, porte par exemple l'association d'allèles **A et B** de ces gènes, et le **chromosome paternel** en **bleu** porte l'association d'allèles **a et b**.

Au terme de la **méiose**, après un **crossing-over** survenu entre **les deux gènes**, on pourra ainsi obtenir **quatre gamètes différents**.

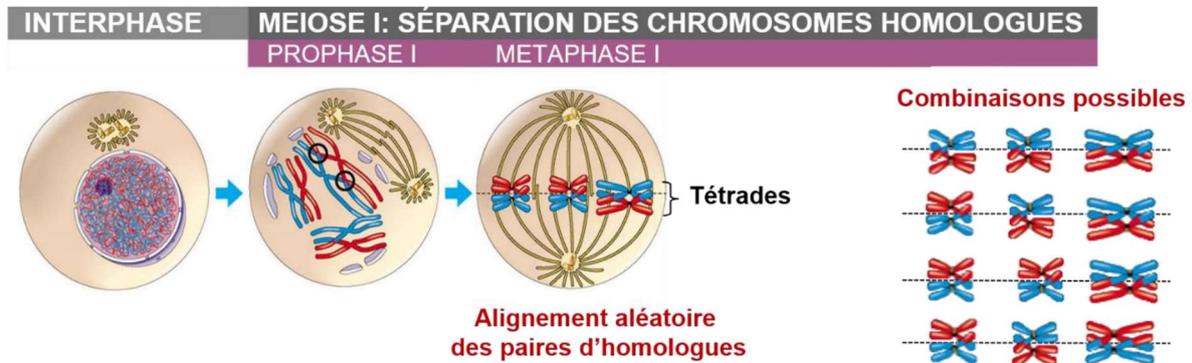
Deux des **gamètes formés** vont contenir des **combinaisons d'allèles** (haplotypes) qui seront **identiques à celles de départ** (**haplotypes parentaux**) et **deux autres gamètes** vont contenir des **chromatides recombinantes** avec l'association d'allèles **A-b** ou **a-B** (**haplotypes recombinants**).

Ainsi, le **crossing-over** a permis de **créer de nouvelles combinaisons d'allèles**, constituées d'un **mélange d'allèles** d'origine **paternelle** et d'origine **maternelle**.



e) 2nd brassage : Assortiment indépendant des chromosomes

Un second brassage va survenir toujours durant la méiose I et il est appelé assortiment indépendant des chromosomes.



En **métaphase de méiose I**, les paires de **chromosomes homologues** vont venir s'aligner à **l'équateur de la cellule**.

Au cours de cet **alignement**, le chromosome **maternel** et le chromosome **paternel** de chaque paire, qui ont déjà subi un **crossing-over**, vont venir s'orienter chacun vers un **pôle opposé de la cellule**.

Ils seront ensuite répartis dans **des cellules filles différentes**.

Cette **orientation de ces chromosomes homologues** est **totalemtent aléatoire** et **indépendante** du positionnement des autres chromosomes.

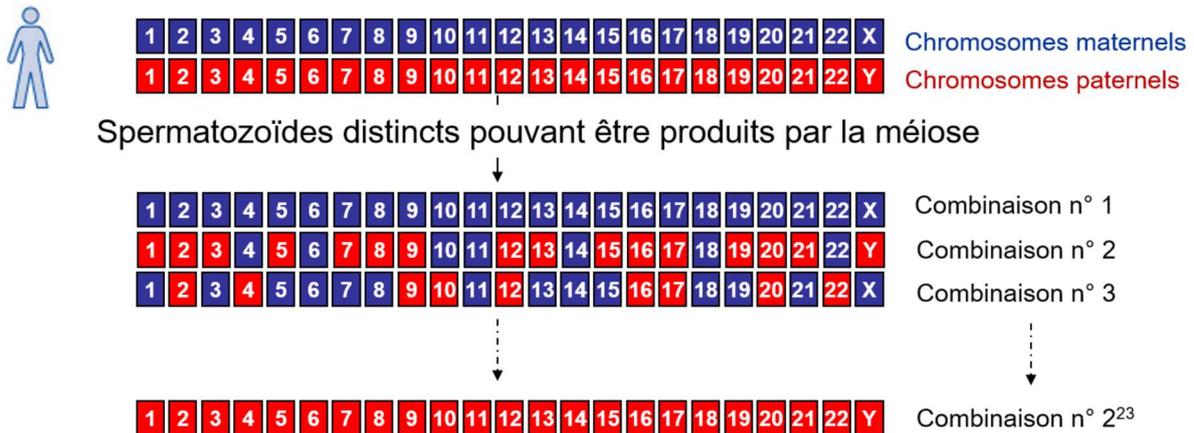
Après **répartition des chromosomes** entre **cellules filles**, celles-ci posséderont une **combinaison de variable et aléatoire** d'information génétique d'origine **maternelle** et **paternelle**, ce qui réalise ainsi une **seconde étape de brassage génétique**.



Ce **mécanisme** va produire 2^{23} combinaisons possibles de gamètes différents chez l'homme, soit 8,4 millions de possibilités de gamètes différents.

Et ce **chiffre** va augmenter de façon **exponentielle** si on tient compte des **crossing-over**.

Dans l'exemple ci-dessous sont représentés de façon **schématique** les **46 chromosomes** d'un individu avec ses **23 chromosomes d'origine maternelle** et ses **23 chromosomes d'origine paternelle**.



Pour former un **spermatozoïde**, pour **chaque chromosome**, le choix va pouvoir se faire soit entre un **chromosome d'origine maternelle** ou soit un **chromosome d'origine paternelle**.

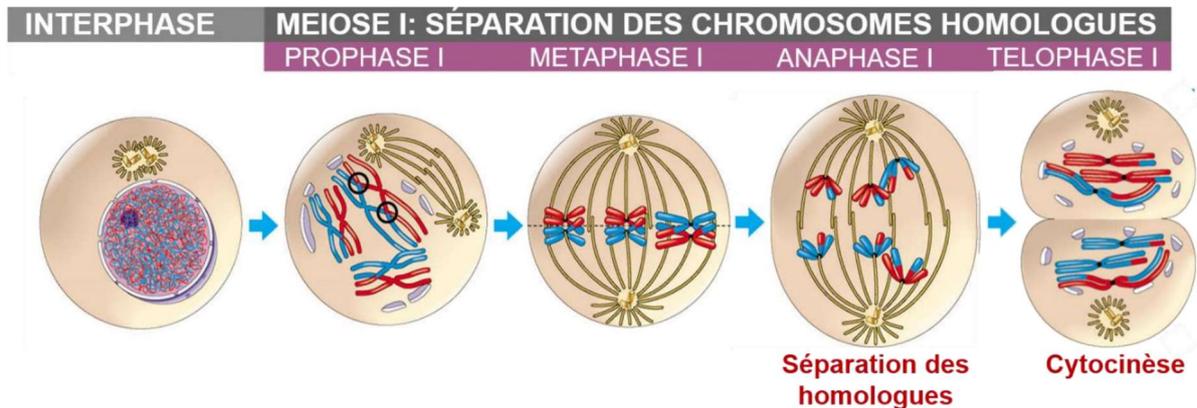
On aura ainsi à un **extrême** des spermatozoïdes qui posséderont uniquement des **chromosomes d'origine maternelle** et à l'autre **extrême**, des spermatozoïdes qui posséderont uniquement des **chromosomes d'origine paternelle**.

Et **entre les deux**, tout un éventail de combinaisons mixant de façon **aléatoire** chromosomes d'origine **maternelle** et **paternelle**.

Si on ajoute à cette **diversité** le mécanisme de **fécondation** et l'**union aléatoire** d'un **spermatozoïde** et d'un **ovocyte**, on obtiendra au final $2^{23} \times 2^{23}$, c'est à dire 70.000 milliards de possibilités de zygotes distincts à partir de deux individus.



La méiose I va se poursuivre et les chromosomes homologues de chaque paire vont être séparés et attirés un pôle opposé.



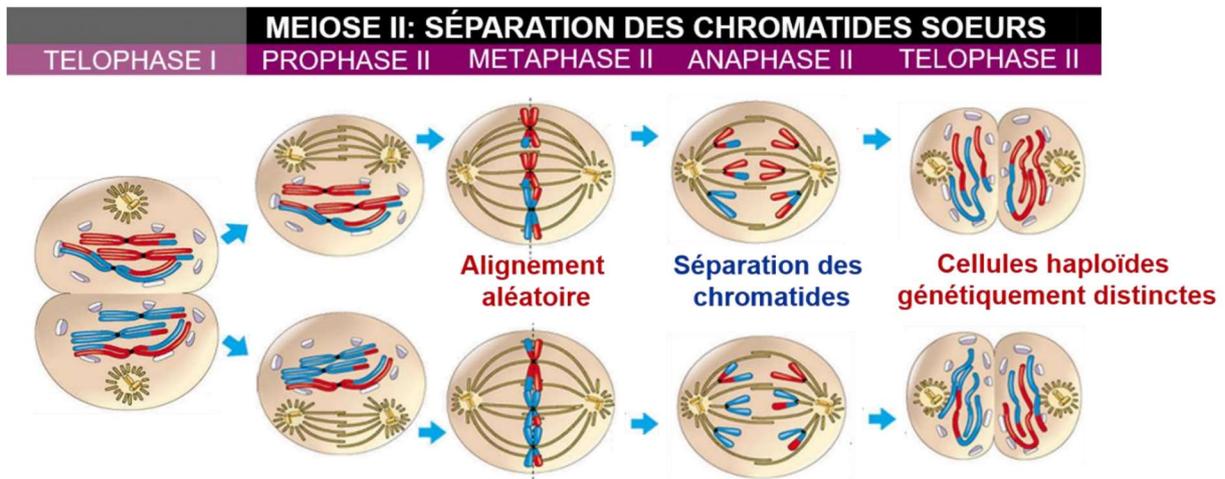
Puis la cellule va subir la division du cytoplasme (cytocinèse) et ses chromosomes vont être répartis entre les cellules filles.

On obtient ainsi au final deux cellules haploïdes qui possèdent n chromosomes à deux chromatides et qui sont déjà génétiquement différentes entre elles et de la cellule d'origine.

La méiose va ensuite se poursuivre par la division équationnelle.



Ici, le nombre de jeux de chromosomes va rester inchangé.



Dans chaque cellule obtenue précédemment, les chromosomes homologues vont venir s'aligner, cette fois-ci de façon individuelle, à l'équateur de la cellule.

Sur ces chromosomes alignés, les chromatides de chaque chromosome vont être orientés de façon aléatoire vers un pôle ou l'autre de la cellule.

Les chromatides vont ensuite être séparés et attirés à un pôle opposé de la cellule pour former deux nouvelles cellules.

Au final, on obtient quatre cellules filles qui possèdent n chromosomes à une chromatide, toutes génétiquement différentes entre elles et de la cellule de départ.

En résumé :

La méiose et la fécondation vont favoriser la diversité génétique.

La méiose permet de créer de nouvelles combinaisons d'allèles.

Le crossing-over qui survient entre chromatides paternelles et maternelles des chromosomes homologues va créer de nouvelles combinaisons d'allèles et assurer un brassage des gènes paternels et maternels.

f) La méiose diversifie, mais bug aussi parfois 🧠



En contrepartie de son rôle dans la diversification génétique des individus, la méiose est parfois le siège d'anomalies chromosomiques.

1) Les aneuploïdies

Elle peut ainsi produire des **gamètes** qu'on dit **aneuploïdes**, c'est à dire qui contiennent un nombre anormal de chromosomes.

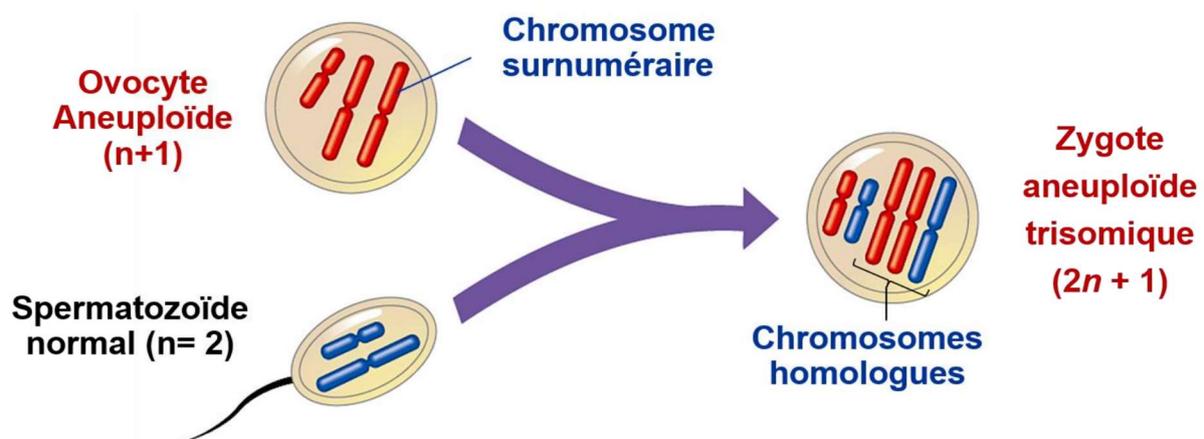
Ces **anomalies** sont, dans la grande majorité des cas, favorisées **par l'âge maternel avancé** au moment de la **méiose**.

Elles résultent le plus souvent d'un **défaut de séparation de chromosomes homologues** en méiose I ou de **chromatides sœurs** en méiose II.

Les **gamètes** qui vont être **formés** pourront contenir par exemple un **chromosome surnuméraire** + leur constitution génétique s'écrira **(n+1)** dans une **trisomie**, ou un **chromosome en moins** - qu'on écrira **(n-1)** dans une **monosomie**.

Et ce **chromosome** pourra être aussi bien un **autosome** qu'un **gonosome**.

Après **fécondation** entre un **gamète aneuploïde** et un autre **gamète normal**, le **zygote** qui va être formé possèdera lui aussi un **nombre anormal de chromosomes** et sera lui aussi dit **aneuploïde**.



Dans l'exemple d'une **trisomie**, la constitution chromosomique de ce **zygote** sera écrite **(2n + 1)**.

La **sévérité d'une aneuploïdie** va dépendre du **chromosome** qui est concerné.



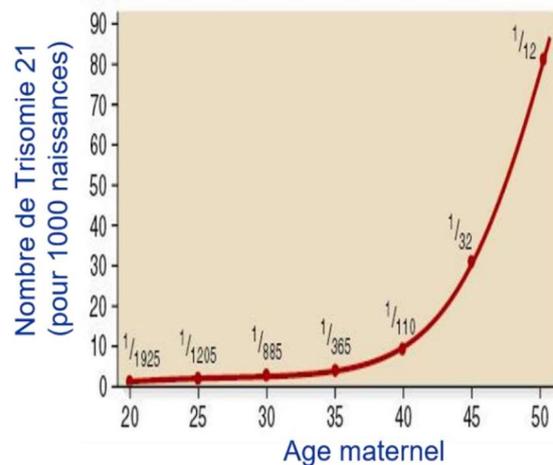
Les **aneuploïdies** qui vont concerner les **autosomes** vont être d'une façon générale les **plus sévères**, car ces **chromosomes** sont ceux qui **contiennent le plus de gènes**.

Ainsi, la **trisomie 13** dont l'incidence est **une pour 20.000 naissances** ou la **trisomie 18** dont l'incidence est de **une pour 10.000 naissances** sont généralement **très sévères et létales in utero**.

La **trisomie 21** qui est **très fréquente** avec une incidence de **une pour 700 naissances** est **relativement moins sévère**.

Cette **fréquence élevée** justifie la pratique d'un **dépistage néonatal** (dépistage pendant la grossesse, avant la naissance) pour les **grossesses à risque**.

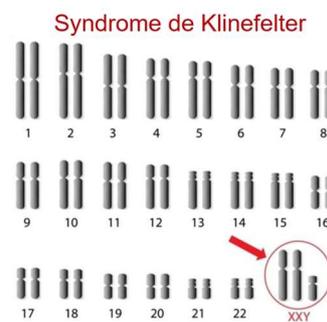
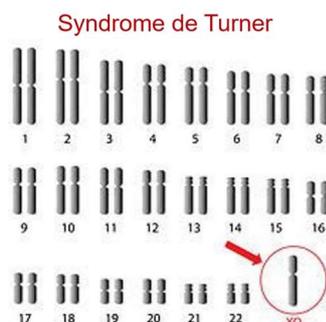
Trisomie 21 (Syndrome de Down)



Par comparaison aux **aneuploïdies** qui concernent les **autosomes**, celles qui concernent les **gonosomes** sont **relativement moins sévères**.

Le **syndrome de Turner** correspond à des **individus de sexe féminin** qui ne possèdent qu'un **seul chromosome X** (monosomie X), et le **syndrome de Klinefelter** correspond à des **individus de sexe masculin** qui possèdent un **chromosome X surnuméraire** (trisomie XXY).

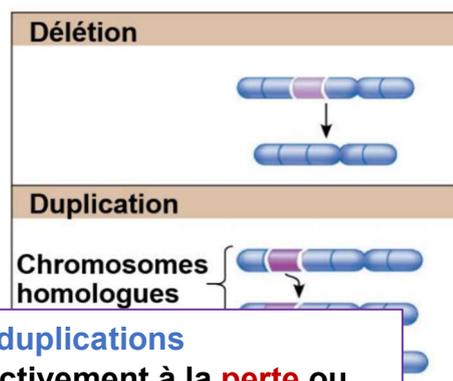
Dans ces deux syndromes, **l'intelligence est généralement normale**, mais il existe entre autres caractéristiques, **des problèmes de fertilité**.



2) Les anomalies de structure des chromosomes

A côté des chromosomes, la production de

Ces anomalies sont avoir des



anomalies de nombre des méiose peut également anomalies de structure.

très diverses et peuvent conséquences variées.

Les **délétions** ou les **duplications** correspondent respectivement à la **perte** ou au **gain d'une région chromosomique plus ou moins étendue** et de tous les **gènes qu'elle contient**.



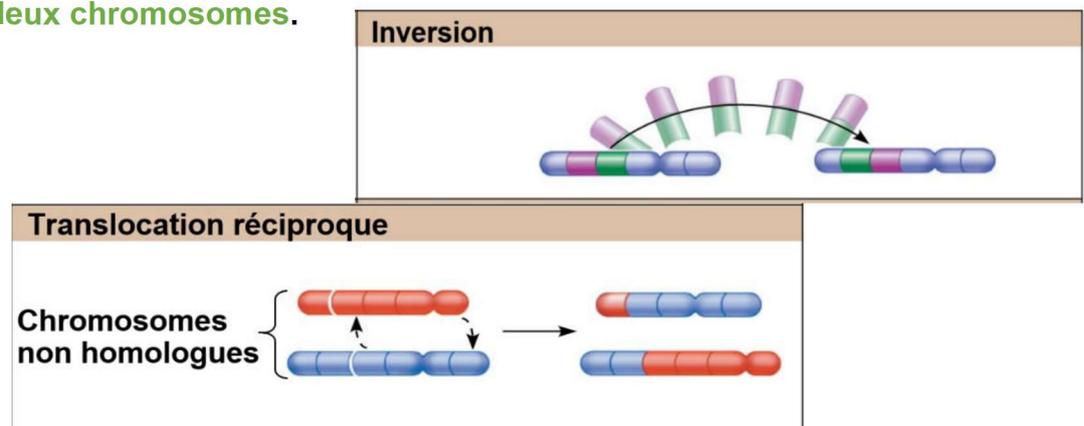
Les conséquences de ces anomalies sont liées à des phénomènes de dosage génique, chaque gène devant exister normalement en deux copies dans le génome.

Ainsi, le fait d'avoir une seule copie ou trois copies d'un gène dans certains cas va être responsable de pathologies.

Ces anomalies sont par ailleurs favorisées par l'existence de séquences répétées, très fréquentes dans le génome, et qui entraînent des appariements entre régions non homologues et la formation de **crossing-over inégaux**.

Les phénomènes **d'inversion** correspondent au **changement d'orientation tête-bêche d'une région chromosomique**.

Et dans les phénomènes qu'on appelle **translocation**, on va distinguer deux types, la **translocation réciproque** (schéma ci-dessous), qui correspond à un échange de régions entre chromosomes non homologues comme dans l'exemple ci-dessous, et la **translocation dite Robertsonienne**, qui correspond à la **fusion de deux chromosomes**.



Il est à noter que de nombreuses anomalies de structure peuvent également survenir en dehors de la méiose, et notamment en mitose dans les cellules somatiques, et sont fréquemment retrouvées dans différents types de cancer

g) La mise en évidence des anomalies chromosomiques

1) Le caryotype :

Les anomalies chromosomiques, qu'elles soient de nombre ou de structure, pourront, pour les plus importantes d'entre elles, être mises en évidence grâce au caryotype.

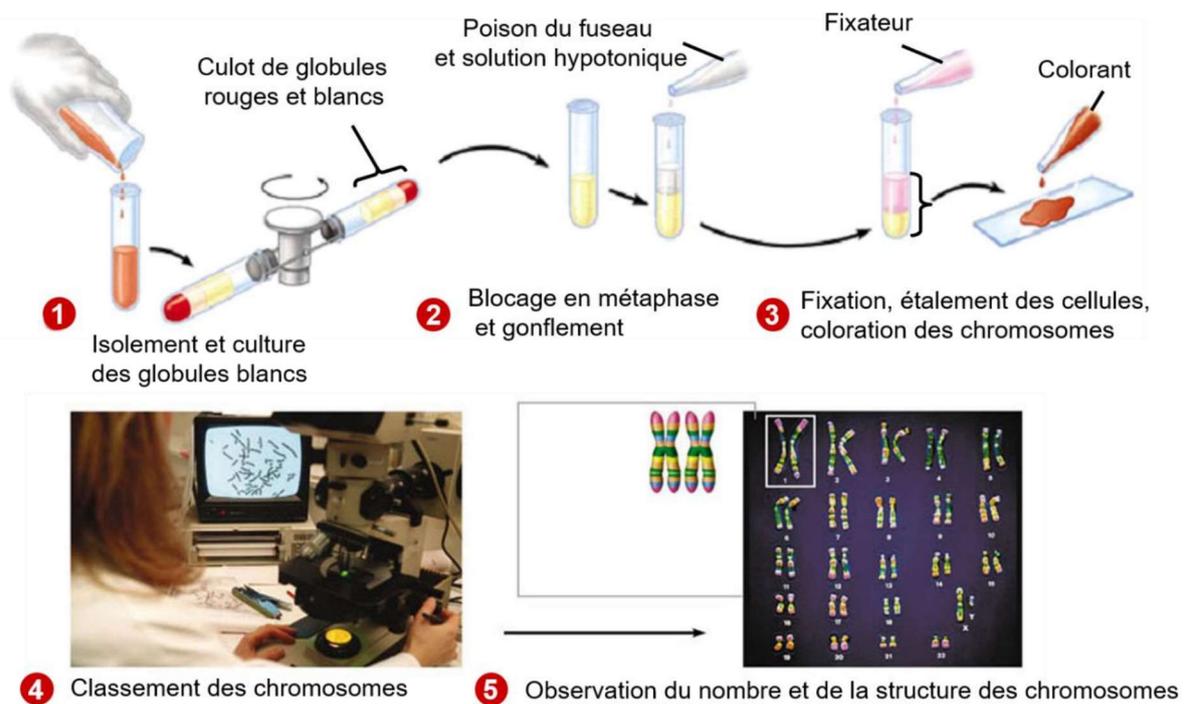


Le **caryotype** pourra être réalisé par exemple **après la naissance (post-natal)**, à partir d'une **prise de sang** ou d'un **fragment de tissu**.

Dans le cadre d'une **prise de sang**, la première étape sera d'**isoler et de mettre en culture les globules blancs**.

Puis, grâce à différentes **solutions**, on pourra **bloquer les cellules en métaphase**, entraîner leur **éclatement**, **fixer les chromosomes et les colorer**.

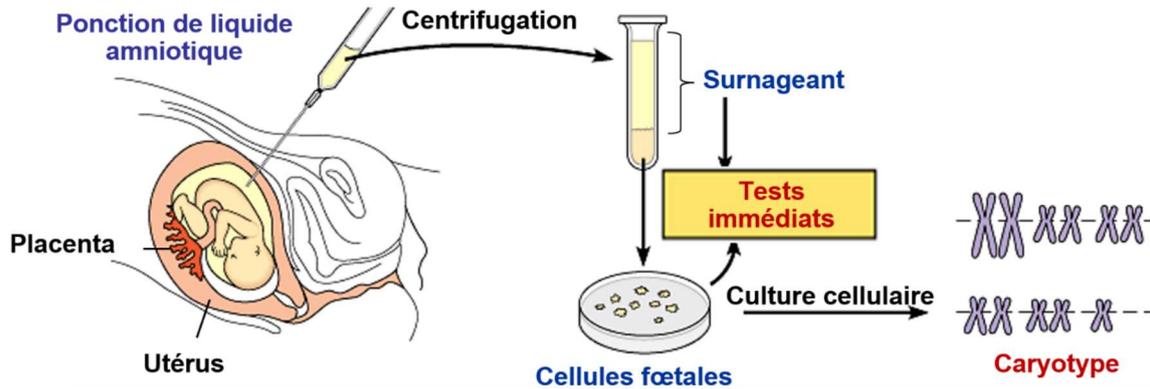
Il ne restera ensuite qu'à **observer ces étalements de chromosomes au microscope** afin de réaliser leur **classement**.



2) Le diagnostic prénatal d'anomalie congénitale

L'**amniocentèse**, par exemple, est une **procédure** qui permet de **détecter des anomalies moléculaires ou chromosomiques** chez le **fœtus**.





Il s'agit d'une **ponction de liquide amniotique** qui contient des **cellules fœtales** que l'on pourra **analyser**.

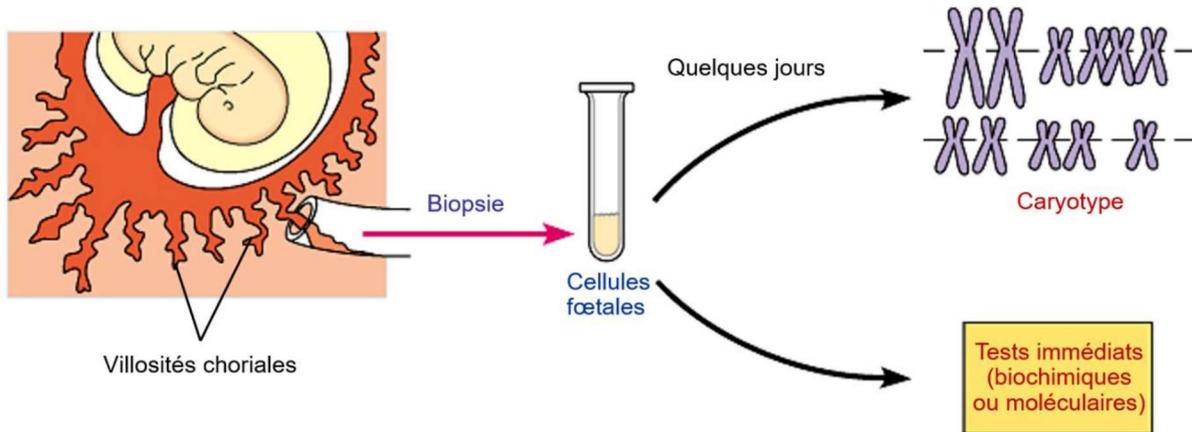
Cette procédure comporte un certain **risque de fausse couche** liée au **geste** et sera **réalisée** relativement **tardivement** au cours de la **grossesse**, c'est à dire **à partir de 14 semaines d'absence de règles (semaines d'aménorrhée)**.

Il sera possible, grâce à l'**amniocentèse**, d'obtenir certains résultats de façon **rapide**, par l'intermédiaire de **tests biochimiques ou moléculaires** réalisés sur le **surnageant de la ponction** ou sur les **cellules fœtales** qui ont été isolées.

L'obtention du **caryotype** demandera un **décal un peu plus long** d'environ **2 à 3 semaines**, car elle nécessite une **mise en culture des cellules fœtales**.

Les **cellules fœtales** pourront également être obtenues par une autre procédure qu'on appelle **la biopsie de villosités chorales**.





Dans cette procédure, le **risque d'interruption de grossesse** liée au geste sera **à peine plus important** que celui de l'amniocentèse mais la procédure sera **un peu plus précoce**, pouvant être réalisée **dès 10 à 12 semaines d'aménorrhée**.

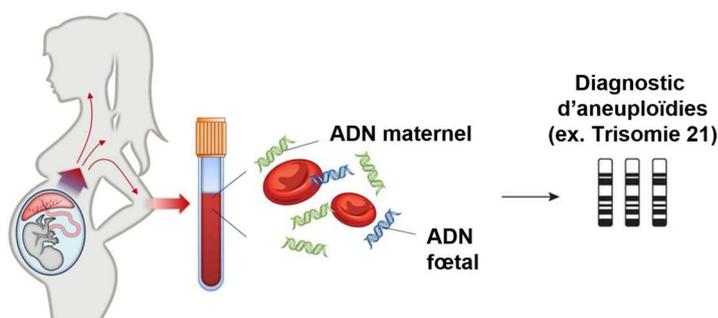
L'autre avantage de cette technique est que l'**obtention du caryotype** sera également plus rapide, de 4 à 7 jours en moyenne.

3) Le dépistage pré-natal non invasif (DPNI)

Depuis quelques années, un **dépistage prénatal non invasif (DPNI)** peut dans certains cas être réalisé à partir **d'une simple prise de sang maternel**.

Cette procédure **précoce** et **sans danger** va permettre de **dépister** certaines **anomalies moléculaires ou chromosomiques**, dont la **trisomie 21**.

Le **dépistage d'aneuploïdie** repose notamment sur l'**analyse** par des **techniques de séquençage haut débit** de l'**ADN libre** qui est présent dans la **circulation maternelle**, et dont environ **10%** est en fait de l'**ADN d'origine fœtale**.



Résumé de cette première partie de cours :

La méiose assure la production des gamètes et leur diversité génétique :

- La **méiose** comprend **deux divisions successives** et **réduit de moitié le nombre de jeux de chromosomes d'une cellule diploïde** pour former des **cellules haploïdes**.
- Grâce au **crossing-over**, elle produit des **gamètes recombinants** et de **nouvelles combinaisons d'allèles**.
- Grâce à l'**assortiment indépendant des chromosomes**, chaque gamète produit va contenir une **combinaison variable de chromosomes d'origine paternelle** ou **maternelle**.

La méiose peut aussi être à l'origine d'anomalies de nombre ou de structure des chromosomes :

- La **non-disjonction méiotique de chromosomes** ou de **chromatides** va produire des **gamètes** contenant un **nombre anormal de chromosomes** qu'on appelle **aneuploïdes**.
- Ces **aneuploïdies** peuvent concerner les **autosomes** ou les **gonosomes** et sont de **sévérité variable**.
- Des **anomalies de structure des chromosomes** peuvent également se former par divers **mécanismes**.

Les procédures qui permettent un diagnostic prénatal d'anomalie génétique reposent sur l'obtention et l'analyse de matériel foetal et peuvent être plus ou moins invasives et risquées pour la grossesse.

C'est fini pour cette partie assez courte concernant la méiose 📖 ! Franchement ce cours est super fun et easy 😊 !

Comme pour les autres fiches c'est le moment de prendre une ⚡ pause ⚡ pour recharger les batteries 🧊 , parce que la fin du cours est bien plus longue.

Mais je te rassure 😊 , pour cette partie-là il va falloir surtout comprendre plutôt que d'apprendre par cœur 📖 ! Et tu verras il y a beaucoup de parallèles avec la génétique 🧬 donc ça devrait le faire ! J'en suis sur 🤖

transmission des caractères chez l'homme qui peuvent être mendéliens et **non mendéliens**.

Définitions importantes à retenir pendant le cours :

-Génotype

-Phénotype

-Allèles

-Homozygotie

-Hétérozygotie

-Dominance

-Récessivité

-Codominance

Notions importantes à connaître également :

- Le risque de transmission d'une pathologie autosomique dominante.
- Le risque de transmission d'une pathologie autosomique récessive.
- Le risque de transmission d'une pathologie récessive liée à l'X.
- Les particularités de l'hérédité mitochondriale, liée à l'empreinte, polygénique et poly factorielle.

I- Historique et bases de la génétique

A- Définitions :

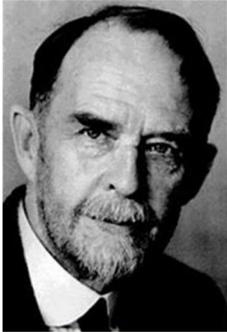


Hérédité : transmission des **caractères** d'une **génération** à l'autre

Génétique : science qui étudie **l'hérédité**.

B- Historique et notions d'hérédité :

La génétique est née des travaux pionniers de **deux chercheurs** :

<p><u>Gregor Mendel</u></p> 	<p><u>Thomas Morgan</u></p> 
<p>Moine généticien et botaniste, est considéré comme le père fondateur de la génétique</p>	<p>Embryologiste et généticien</p>
<p>Considéré comme le père fondateur de la génétique et est à l'origine de la théorie particulaire de l'hérédité</p>	<p>A fourni entre autres la preuve de la théorie chromosomique de l'hérédité</p>
<p>S'est inspiré d'expériences de croisements entre pois de jardin pour démontrer que les gènes responsables de nos caractères sont des entités qui sont transmises inchangées à la descendance</p>	<p>S'est basé sur l'étude de la transmission de caractères mutants chez la drosophile pour Prouver le lien entre gènes et chromosomes, démontrant ainsi que les gènes sont situés sur les chromosomes.</p>

Mendel a posé les fondements de la génétique.

Il s'appuie notamment sur **l'étude de la transmission de caractères simples** et il choisit le **pois** comme modèle expérimental :



- Ce modèle permet de **mener à volonté des autofécondations** sur de nombreuses générations, ce qui permet d'obtenir des **lignées pures** dont la descendance présente toujours les **mêmes caractères**.
- Il s'est ainsi intéressé à **différents caractères** du pois, tels que la forme de la graine, sa couleur, la forme de la gousse, la couleur de la gousse et la couleur de la fleur.

Caractère	Forme de la graine	Couleur de la graine	Forme de la gousse	Couleur de la gousse	Couleur de la fleur
Caractère dominant					
Caractère récessif					

En croisant artificiellement des lignées pures qui diffèrent par des caractères alternatifs faciles à observer, l'analyse statistique de la descendance obtenue lui a permis de **formuler les premières lois et rapports mathématiques de l'hérédité**.

Mendel va fournir la première définition **d'un gène** :

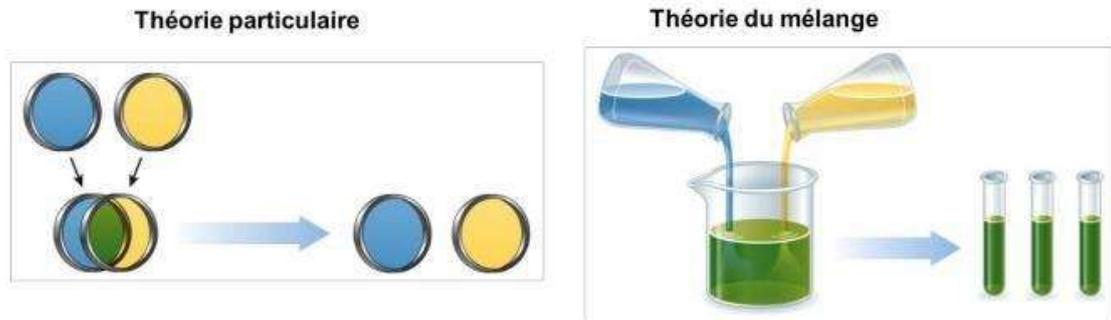
- Il le définit comme **une particule qui est transmise de façon inchangée à la descendance**

Cette **théorie particulière** va donc montrer que **deux caractères ne vont pas se mélanger dans la descendance**, mais au contraire rester des entités **distinctes**. Il met ainsi fin à la **théorie du mélange des caractères** (Blending Hypothesis).

Cette **théorie du mélange** des caractères reposait sur l'idée que les caractéristiques d'un individu (donc son phénotype) résultent d'un **mélange des caractères de ses parents**.



Selon cette théorie, les caractères parentaux devraient disparaître progressivement au cours des générations successives.



Mendel va mettre en évidence des **notions de base de la génétique**. Si le vocabulaire moderne est différent de celui qu'il utilisait, ces **notions restent toujours valables**.

Vocabulaire :

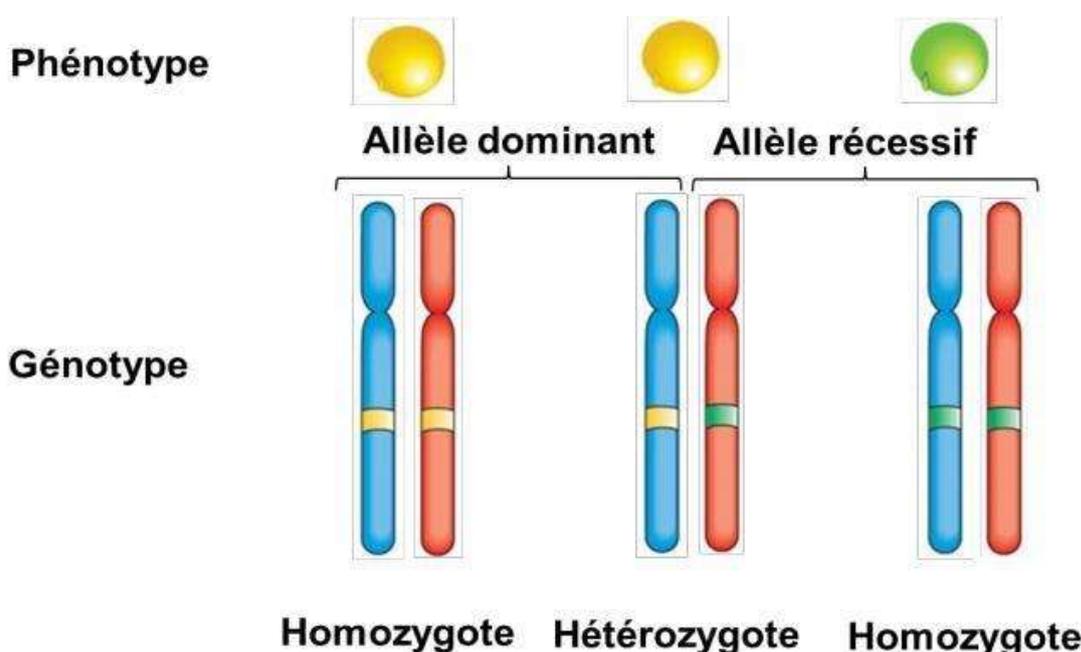
Gène	Particules définissant des traits, des caractères.
-------------	---



Allèles	Deux versions d'un gène, héritées chacun de l'un des parents
Génotype	Assortiment des allèles pour un gène codant un caractère.
Phénotype	Manifestation visible du génotype
Homozygote	Les deux allèles du gène sont identiques
Hétérozygote	Les allèles sont différents
Phénotype	Manifestation visible du génotype
Allèle dominant	Allèle qui s'exprime chez l'hétérozygote
Allèle récessif	Allèle qui ne s'exprime pas chez l'hétérozygote (ou qui ne s'exprime que chez l'homozygote).

II- Mendel va également établir des lois qui régissent la transmission des caractères.

A- Première loi : La ségrégation des caractères.

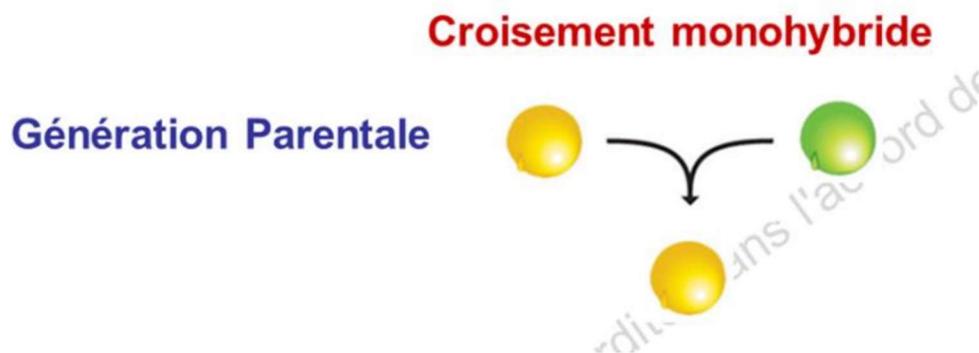


Cette loi correspond en réalité à la **séparation des allèles des gènes lors de la méiose**.

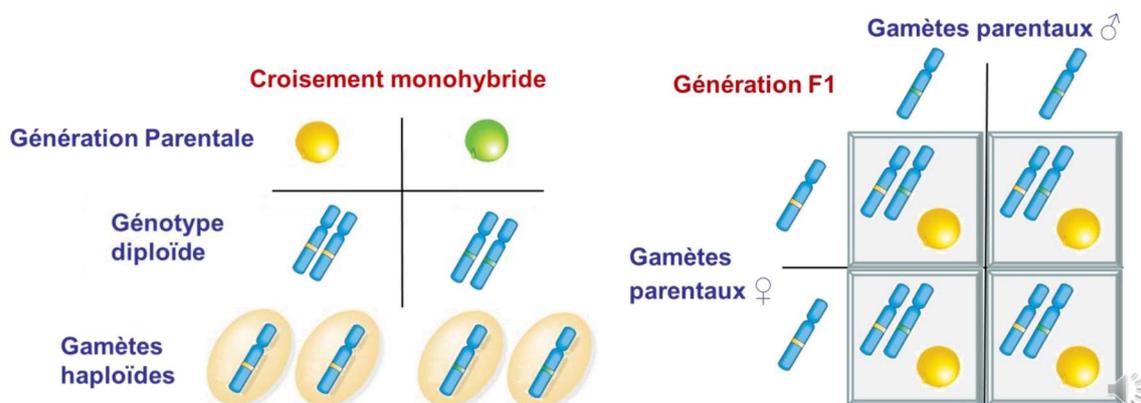
Les gamètes qui sont formés par la méiose ne possèdent plus **qu'un allèle de chaque gène** et la fécondation va réunir deux allèles de façon aléatoire pour reformer un individu **diploïde**.

Cette loi va lui permettre d'expliquer les résultats de ses différents croisements.

Etape 1 : croisements entre pois qui diffèrent par un seul caractère
croisements mono hybrides.



Il va par exemple partir de **lignées parentales** qui sont **pures** (donc **homozygotes** pour le caractère considéré : ici la couleur), ces pois de lignées parentales étant soit **jaunes**, soit **verts**.



- A la première génération issue des croisements entre ces pois (génération F1), **tous les pois qu'il va obtenir sont jaunes.**

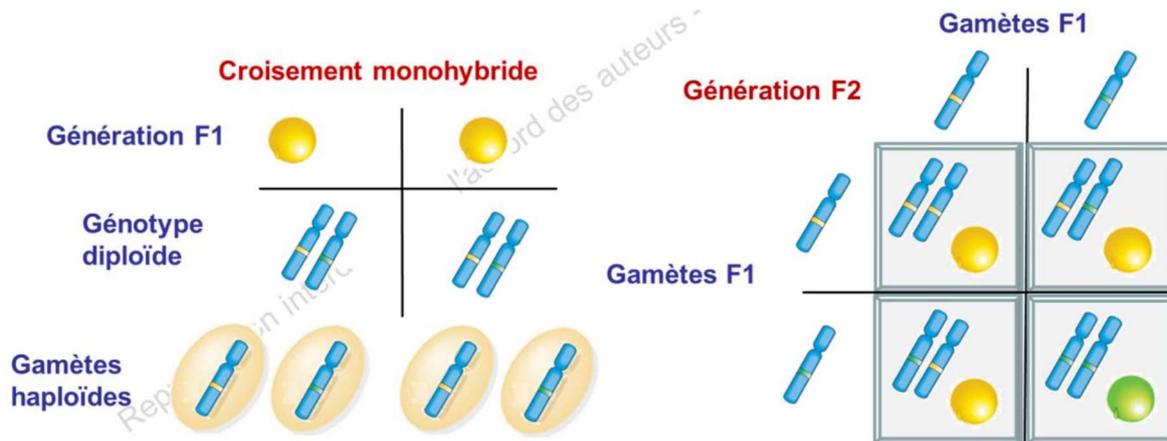
Et la notion de **dominance** et de **récessivité** associées à la **ségrégation des allèles** vont lui permettre d'expliquer le **génotype des pois** et des gamètes qui sont formés, ainsi que le **phénotype des pois.**

Les **lignées parentales** sont **homozygotes** pour les allèles **jaunes** ou **verts.**

- Chaque **lignée** ne va produire **qu'un seul type de gamètes** contenant soit l'allèle **jaune**, soit l'allèle **vert.**
- Les **pois** de la génération F1 vont tous recevoir un allèle **jaune** d'un parent et l'allèle **vert** de l'autre parent.

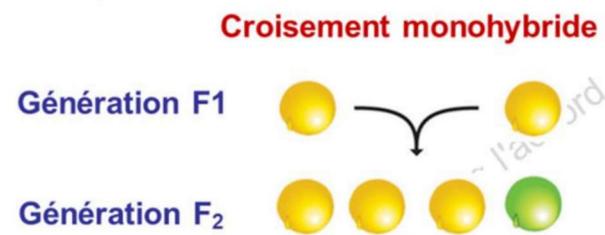
→ Ils sont donc **tous hétérozygotes** et la dominance de l'allèle **jaune** sur l'allèle **vert** qui est récessif va expliquer le phénotype **jaune** unique des pois.





Il va ensuite réaliser des **fécondations croisées** entre les **pois hétérozygotes** de la génération F1.

A la seconde génération (génération F2), le caractère parental **vert** va réapparaître, confirmant ainsi que les caractères sont transmis de **façon inchangée** à la descendance, et ce **toujours dans 1/4 des cas**.



Les **pois** de la génération F1 sont effectivement **hétérozygotes** et possèdent les **deux allèles jaune** et **vert**. Chaque pois va pouvoir produire **deux types de gamètes**, l'un avec l'allèle **jaune** et l'autre avec l'allèle **vert**.

Les pois de la génération F2 vont tous recevoir soit un allèle **jaune**, soit un allèle **vert** de chaque parent.

- Les pois **homozygotes** ou **hétérozygotes** possédant au moins un allèle dominant seront de phénotype **jaune**, ce qu'on observe dans **3/4 des cas**, et les pois **homozygotes** pour l'allèle récessif seront de phénotype **vert** dans **1/4 des cas**.

Ainsi, tous les résultats obtenus dans ce classement monohybride s'expliquent par **la loi de la ségrégation des caractères** et la **probabilité (P)** d'hériter d'une combinaison d'allèles particulière.



B- Seconde loi : l'assortiment indépendant des caractères.

Il va l'établir en croisant des pois qui diffèrent ici par deux caractères, c'est à dire des croisements dihybrides.

Il croise par exemple des pois jaunes et ronds dont les caractères sont dominants à l'état homozygote, avec des pois verts et ridés dont les caractères sont récessifs et également à l'état homozygote.

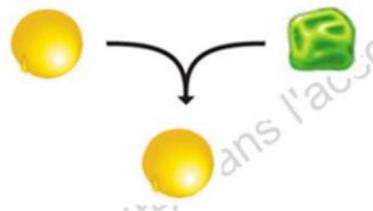
- A la génération F1, il n'obtient que des pois jaunes et ronds, les caractères ridé et vert ayant disparu. Par chance, les caractères qu'il a étudiés ici, c'est à dire la couleur du pois et la forme du pois, sont codés par des gènes situés sur des chromosomes différents.

Sinon, sa loi n'aurait pas été valable.

Explication (de mon vieux) : Les probabilités d'assortiment pourraient ne pas être les mêmes car les gènes pourraient se lier entre eux (ce n'est pas dans le cours c'est pour vous aider à comprendre).

Croisement dihybride

Génération Parentale

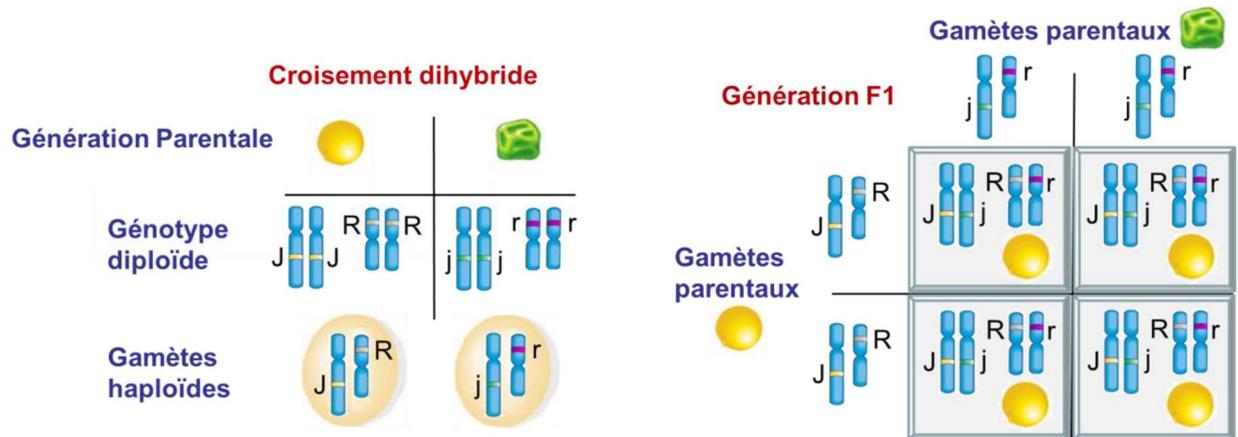


Pois parental 1	Pois parental 2
Locus 1 : jaune = dominant (J)	Locus 1 : vert = récessif (j)
Locus 2 : rond = dominant (R)	Locus 2 : ridé = récessif (r)

Précision 1 : Chaque pois parental est homozygote pour les caractères

Précision 2 : Encore une fois les locus 1 et 2 sont sur des paires homologues différents (donc pas même chromosomes quoi)

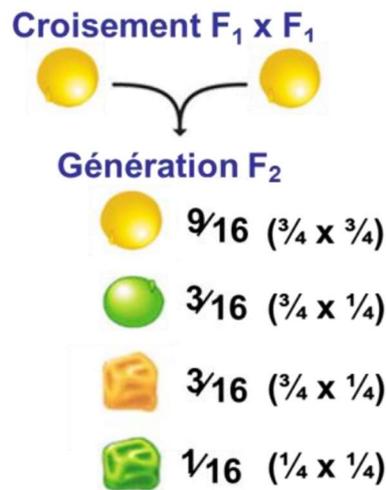




- Chaque **pois parental** ne produit **qu'un type de gamète**, l'un contenant les allèles **dominants** et l'autre les allèles **récessifs**.
- Finalement, **tous les pois de F1** vont recevoir un allèle **dominant** et un allèle **récessif** de chaque gène.
- Ils sont donc **hétérozygotes pour leur couleur et leur forme** et n'expriment que les allèles **dominants** de chaque gène et sont donc **jaunes et ronds**.



A la génération F₂ issue du croisement **entre les pois de la génération F₁**, les **pois verts et ridés** vont réapparaître.

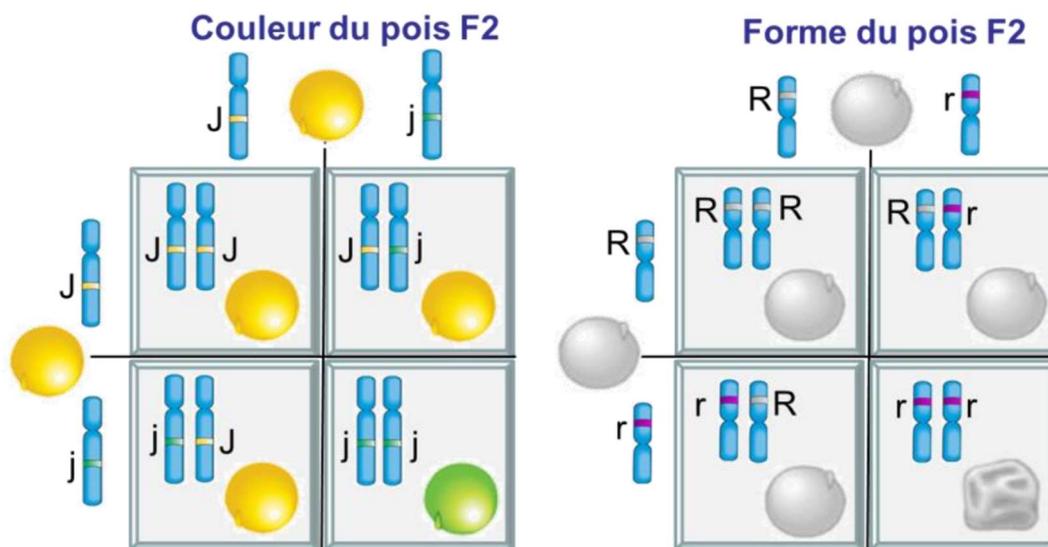


- De **nouvelles combinaisons d'allèles** apparaissent également, associant des caractères **dominants** et **récessifs**, c'est à dire des pois qui sont **verts** et **ronds** et des points qui sont **jaunes** et **ridés**, les différents phénotypes observés étant présents avec un ratio qui est fixe, 9 pois **jaunes et ronds**, 3 pois **verts et ronds**, 3 pois **jaunes et ridés** et un pois **vert et ridé**. (Ratio 9 : 3 : 3 : 1)
- Ces résultats s'expliquent par **la loi de l'assortiment indépendant** des caractères qui implique que **la probabilité d'exprimer une couleur donnée est indépendante de celle d'exprimer une forme donnée**. (Vu que les gènes sont sur des chromosomes différents).
- Selon cette loi, la probabilité d'exprimer **simultanément deux caractères** est donc égale au **produit des probabilités individuelles** d'exprimer chacun des caractères.



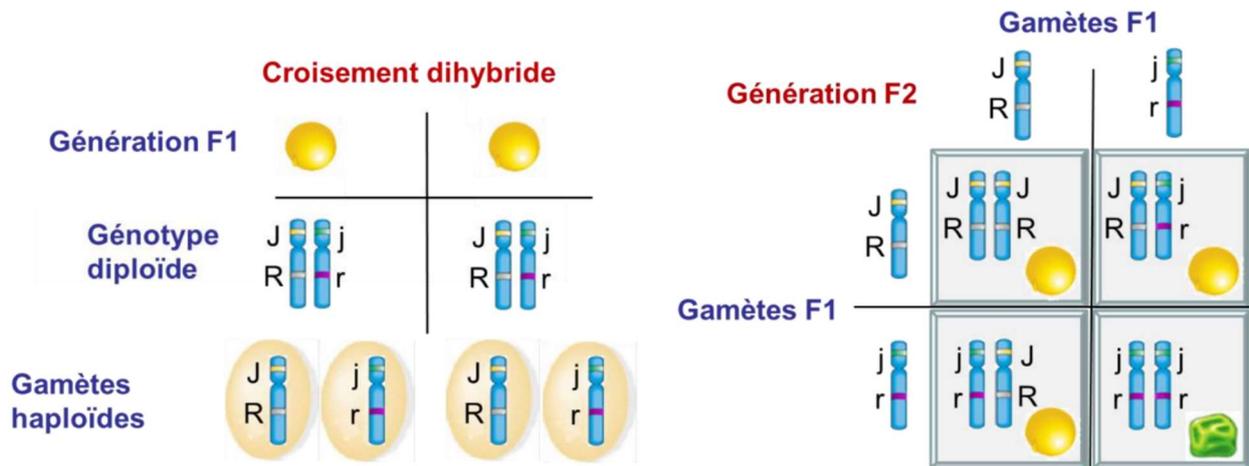
- Pour la couleur ou la forme des pois prises individuellement, le caractère **dominant**, comme nous l'avons vu, s'exprime dans **3/4 des cas** et le caractère **récessif** s'exprime dans **1/4 des cas** à la génération F2.

Au final, la probabilité de **deux caractères dominants** est de **3/4** multipliée par **3/4**, celle d'un **caractère dominant** et d'un **caractère récessif** est de **3/4 fois 1/4** et celle de **deux caractères récessifs** est de **1/4 fois 1/4**.



- Selon **Mendel**, chaque **gène est indépendant des autres gènes**. Mais les gènes qu'il a étudiés sont situés sur des **chromosomes différents**.
- La **loi de l'assortiment indépendant** des caractères n'est vraie que pour **des gènes qui sont situés sur des chromosomes différents** et ne fait que refléter **l'assortiment indépendant** des chromosomes qui survient en méiose, comme nous l'avons déjà vu.





- Si les gènes codant la couleur et la forme du pois avaient été situés **sur le même chromosome**, comme dans l'exemple ci-dessous il aurait été **impossible** (sauf en cas de crossing-over) de créer de **nouvelles combinaisons d'allèles** lors de la formation des gamètes chez les pois hétérozygotes de la génération F1.
- Ici, les deux pois qui sont **ronds et jaunes** de la génération F1 sont **hétérozygotes** pour **chacun des caractères**, mais le **gène** qui code pour la **couleur du pois** et celui qui **code pour sa forme** sont situés **sur le même chromosome**.
- Et donc, **chaque pois** ne peut former que **deux types de gamètes**, l'un contenant les allèles **dominants** et l'autre contenant les allèles **récessifs**.
- En génération F2, seuls les phénotypes de la **génération parentale** seraient réapparus dans cette configuration, avec les **pois jaunes et ronds**, ou **verts et ridés** selon un **ratio phénotypique de 3 pour 1**.



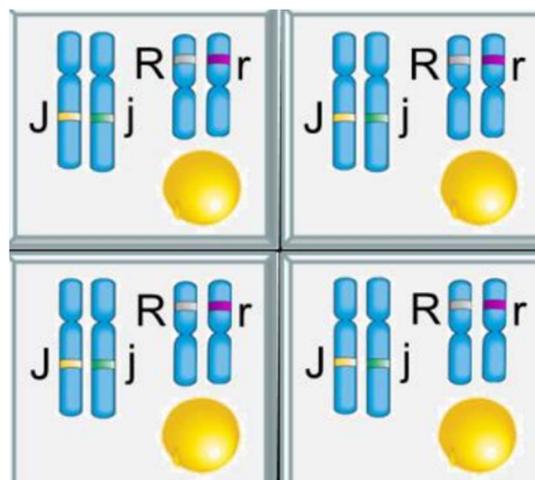
Bien que correcte, la **théorie particulière de l'hérédité de Mendel** va rester **longtemps ignorée**.

Au début du 20ème siècle, la théorie qui prévaut considère que **l'hérédité** dépend des **chromosomes**.

Cette **théorie chromosomique de l'hérédité** va naître de l'observation des **chromosomes en méiose**, observation qui est devenue possible grâce au **microscope**.

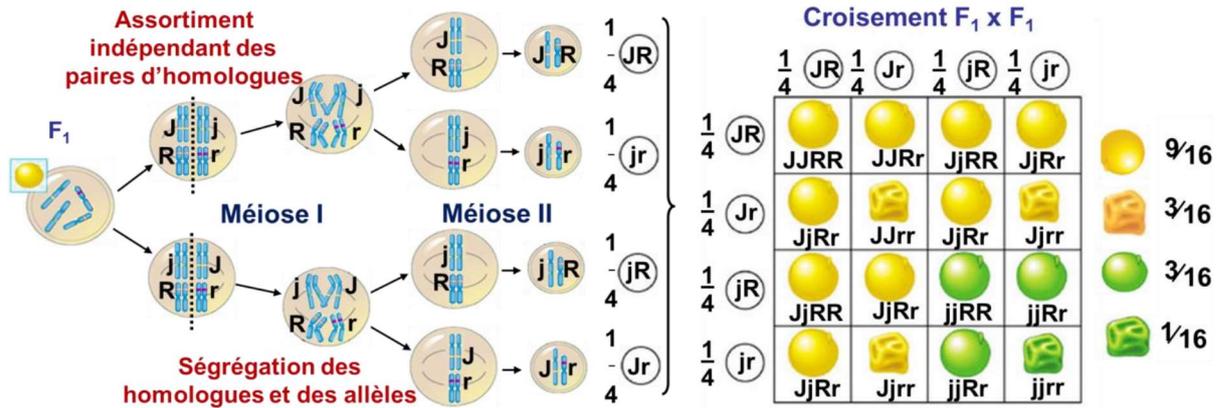
En réalité, ces **deux théories** sont **complémentaires**, mais on ne sait **pas encore** que les gènes sont situés sur les **chromosomes**, chromosomes dont le comportement en méiose explique **les lois de Mendel** et sa **théorie particulière de l'hérédité**.

Si l'on reprend les **pois** hétérozygotes de la génération F1, issus du croisement dihybride de Mendel, ces pois possèdent **deux paires de chromosomes homologues**, l'une portant le gène de la couleur du pois et l'autre celui de sa forme.



Après l'assortiment indépendant des chromosomes homologues et leur **séparation en méiose**, chaque **pois** produit **quatre types de gamètes différents** contenant un chromosome de chaque paire.





Dans l'exemple ci-dessus, en début de méiose, la première cellule possède d'un côté de l'équateur les **deux allèles dominants** (J) et (R), et de l'autre côté, **les deux allèles récessifs** (j) et (r).

Dans l'autre cellule, de chaque côté de l'équateur, est associé un **allèle dominant** avec un **allèle récessif**.

La méiose va se poursuivre avec la **ségrégation des chromosomes homologues et donc celle des allèles**.

Puis, au final, on va obtenir dans **1/4 des cas** des gamètes possédant les **deux allèles dominants**, dans **1/4 des cas** des gamètes possédant les **deux allèles récessifs**, dans 1/4 des cas des gamètes possédant l'allèle (J) dominant et l'allèle récessif (r) et dans 1/4 des cas, un gamète contenant l'allèle (j) récessif et l'allèle (R) dominant. (Donc ça c'est la probabilité de retrouver tel ou tel allèle).

Ainsi, les différentes combinaisons de chromosomes issues du croisement des **pois de F1** permettent de retrouver les proportions phénotypiques de la génération F2 : **9 : 3 : 3 : 1**

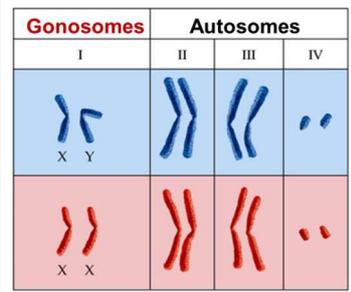
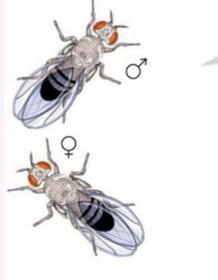
9 pois jaunes et ronds, **3** pois jaunes et ridés ou verts et ronds et **1** pois vert et ridé.

Le lien entre les gènes et les chromosomes va être établi par Thomas Morgan en 1910.



- Les travaux de **Morgan** portaient sur l'**induction de mutations par les rayons X**.
- Il a utilisé la drosophile comme modèle expérimental pour ses travaux.

Observations sur la drosophile :

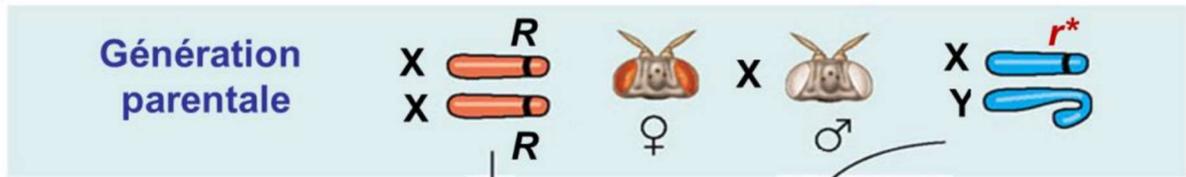
<p style="text-align: center;">Caryotype</p>	<p>Quatre paires de chromosomes Et une paire de gonosomes :</p> <p>(X; X) chez la femelle (X;Y) Chez le mâle</p>  <table border="1" data-bbox="1002 801 1353 1093"> <thead> <tr> <th colspan="2">Gonosomes</th> <th colspan="4">Autosomes</th> </tr> <tr> <th>I</th> <th>II</th> <th>III</th> <th>IV</th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X Y</td> <td>II</td> <td>III</td> <td>IV</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>X X</td> <td>II</td> <td>III</td> <td>IV</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Gonosomes		Autosomes				I	II	III	IV			X Y	II	III	IV			X X	II	III	IV		
Gonosomes		Autosomes																							
I	II	III	IV																						
X Y	II	III	IV																						
X X	II	III	IV																						
<p style="text-align: center;">Phénotype sauvage</p>	<p style="text-align: center;">Yeux rouges</p> <p style="text-align: center;">Phénotype sauvage</p> 																								
<p style="text-align: center;">Phénotype mutant (que chez certain mâles)</p>	<p style="text-align: center;">Yeux blancs</p>																								



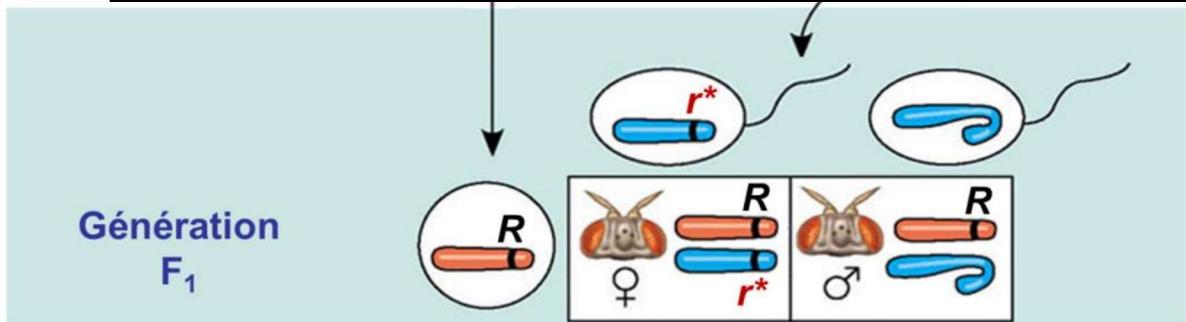
- Connaissant les particules de **Mendel** et les notions de **dominance** et de **récessivité**, il suppose qu'une particule codant la couleur des yeux a muté et que cette particule mutée est **récessive** et **liée à l'X** car elle ne peut s'exprimer que lorsqu'un **seul chromosome X** est présent, c'est à dire chez les mâles.

- Dans les **croisements** qu'il va réaliser, le caractère **récessif** devrait donc **disparaître** en génération F1, puis **réapparaître** en génération F2.

- La transmission du **phénotype mutant** dans ses expériences va **confirmer** son hypothèse. En génération **parentale**, il croise d'abord une mouche femelle **sauvage** avec une mouche mâle **mutante**.

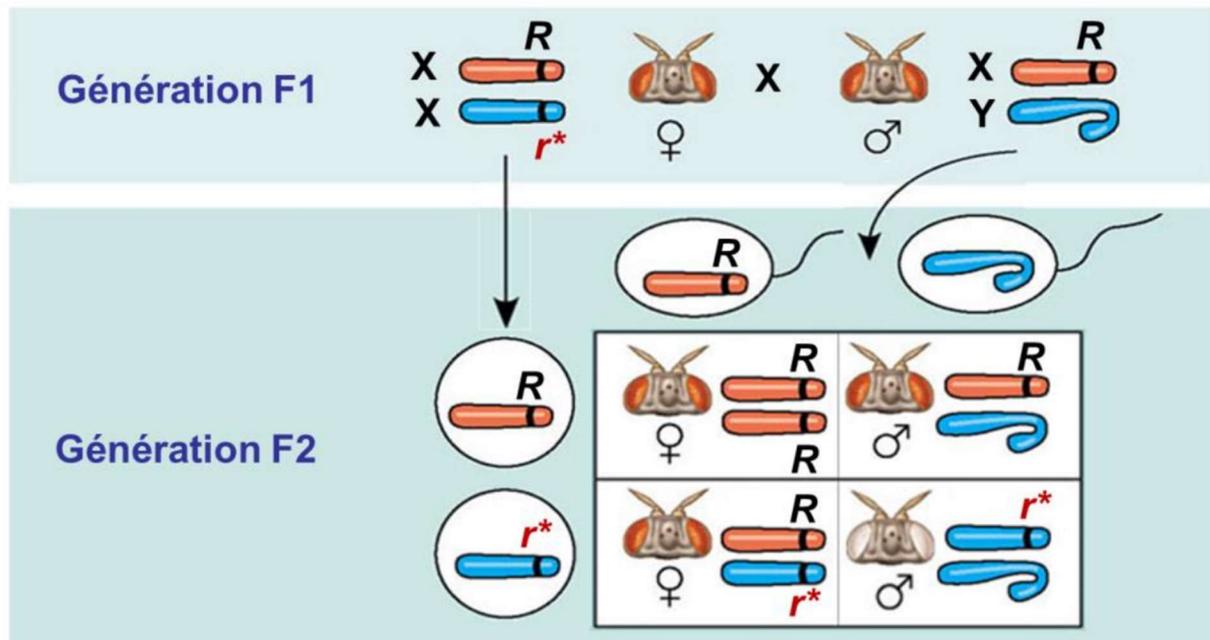


	Allèle du Chromosome X	Gamète	Phénotype
Mouche femelle parentale sauvage	Sauvage (R) (Dominant Homozygote)	X sauvage ou X sauvage	Normal
Mouche mâle parentale mutante	Muté (R) (récessif)	X muté ou Y	Muté



Génération F1 femelle	X sauvage + X muté (car un X vient du mâle et il est muté)	X sauvage ou X muté	Normal (donc l'allèle récessif)
Génération F1 mâle	X sauvage (car venant de la femelle et le Y du père)	X sauvage et Y	Normal (Donc allèle)





	Allèle du Chromosome X	Phénotype
Génération F2 femelle	1/2 de la génération à l' X muté	Toutes normales
Génération F2 mâle	1/2 de la génération à l' X muté	1/2 muté

→ **Morgan démontre ainsi la théorie chromosomique de l'hérédité et son lien avec la théorie de particule de Mendel.**

→ **Il met en évidence un mode de transmission récessif liée à l'X que l'on retrouve également chez l'homme.**

IV- L'hérédité chez l'homme.



On va donc s'intéresser maintenant à l'hérédité chez l'homme, hérédité, dont il existe deux grands types.

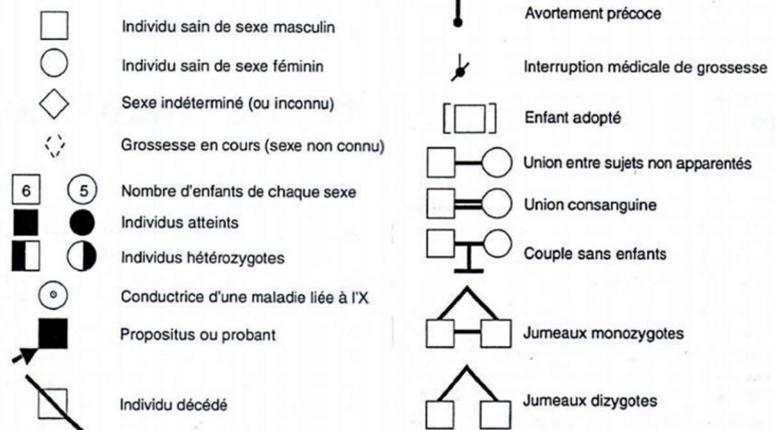
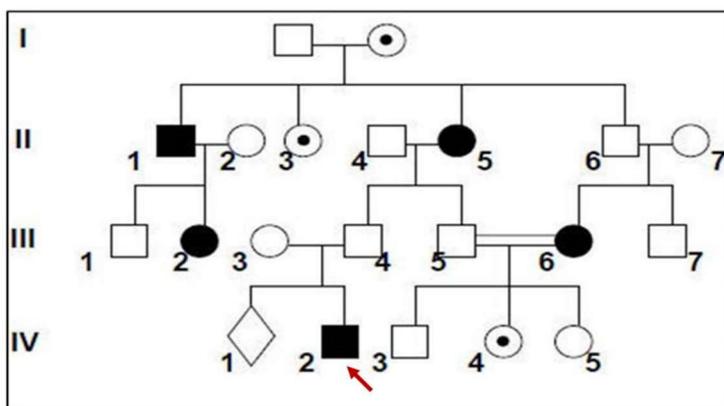
Mendélienne ou monogénique :	Obéit aux principes qui ont été énoncés par Mendel.	Chaque caractère dépend d'un seul gène. Pour chaque gène il existe deux allèles, dont l'un est transmis par le père et l'autre par la mère, et les allèles d'un gène s'expriment selon des rapports de dominance ou de récessivité.
Non mendélienne. Cette hérédité comprend tous les modes d'hérédités qui dérogent au moins à l'un des principes de Mendel :	Polygénique	L'expression d'un caractère dépend de plusieurs gènes
	Polyfactorielle	L'expression d'un caractère est modulée par l'environnement
	Multi allélisme	Un gène possède plus de deux d'allèles
	Hérédité mitochondriale	Un gène transmis que par la mère
	Codominance	Des allèles d'un gène s'expriment de façon équivalente
	Hérédité liée à l'empreinte parentale	L'expression d'un gène dépend de son origine parentale et de modifications épigénétiques

A- Application :



- La **génétique** est la **science de l'hérédité**. En génétique médicale, on étudie la **transmission des maladies génétiques**.
- Une consultation de génétique s'appuie notamment **sur l'histoire familiale et sa généalogie**.
- La construction d'un **arbre généalogique** utilise des symboles et peut permettre de **déterminer le mode de transmission d'une maladie** et le **risque** pour un individu de la transmettre ou d'en être **atteint**.

- Dans un arbre **généalogique**, chaque génération occupe une

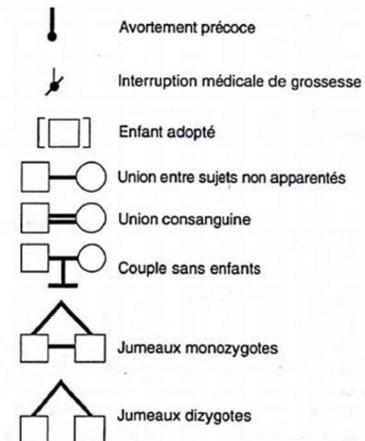
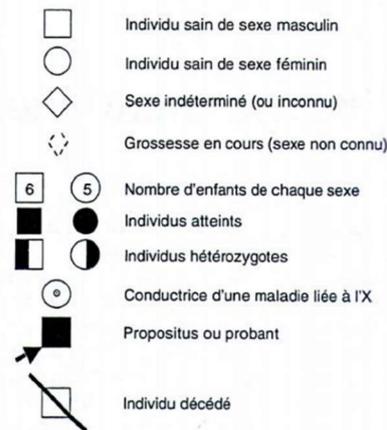
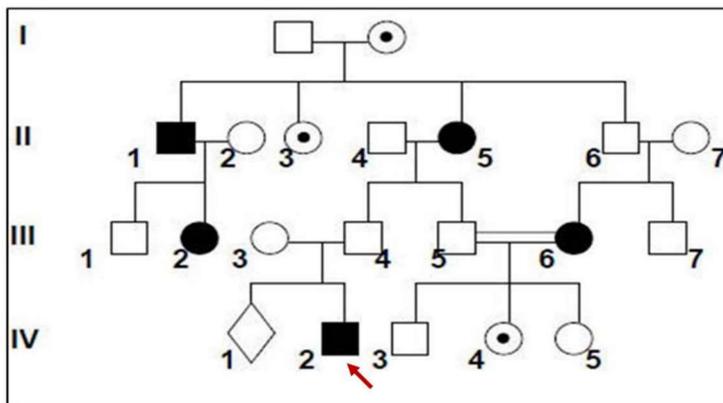


ligne horizontale et les **générations successives** sont indiquées par des chiffres romains en allant de haut en bas, la génération (I) représentant les ancêtres les plus anciens.

→ À l'intérieur d'une génération, les individus sont numérotés en continu par des chiffres **arabes**, en commençant par la gauche. Chaque individu est ainsi désigné par la **combinaison** du numéro de génération et de son propre numéro à l'intérieur de sa génération.



- Le premier membre de la famille qui attire l'attention sur une maladie génétique est appelée **propositus** ou **cas index** et est fléché.



- Les **hommes** sont représentés par des **carrés**, les **femmes**, par des **ronds**, et les sujets de **sexe indéterminé** par un **losange**.
- Ces **symboles** sont **blancs** chez les sujets **sains**, à moitié noirs ou grisés chez les sujets hétérozygotes et **pleins** les sujets **malades**.
- Les **femmes conductrices** d'une maladie récessive liée à l'X seront représentées par **un point noir à l'intérieur d'un rond**.
- L'union de deux individus non apparentés est symbolisée par un trait horizontal les reliant, ou par un trait **double** s'ils sont apparentés en cas de **consanguinité**.
- Un trait situé sous les membres d'un couple et reliant des individus indique leurs **enfants**. D'autres symboles permettent également d'indiquer les sujets **décédés**, de sexe **indéterminé**, les **avortements** ou les **interruptions médicales de grossesse**, les **jumeaux**, etc...



B- L'hérédité mendélienne :

Les différents types d'hérédité mendélienne :

Hérédité autosomique	Le caractère dont on étudie la transmission est codé par un gène porté par un autosome.
Hérédité autosomique dominante	Si l'allèle responsable du caractère s'exprime qu'il soit à l'état hétérozygote ou homozygote.
Hérédité autosomique récessive	Si l'allèle responsable du caractère ne peut s'exprimer qu'à l'état homozygote.
Hérédité liée au sexe	Le caractère dont on étudie la transmission est codé par un gène porté par un gonosome.
Hérédité dominante liée à l'X	Si le gène est lié à l'X et que l'allèle responsable du caractère s'exprime aussi bien chez les hommes que chez les femmes.
Hérédité récessive à l'X	Si le gène est lié à l'X et que l'allèle responsable du caractère s'exprime en majorité chez les hommes, mais parfois aussi chez les femmes
Hérédité liée à l'Y, holandrique	Si le gène est lié au chromosome Y , l'allèle responsable du caractère s'exprime exclusivement chez les hommes.

Nous allons maintenant décrire les **trois modes d'hérédité mendélienne** qui prédominent.

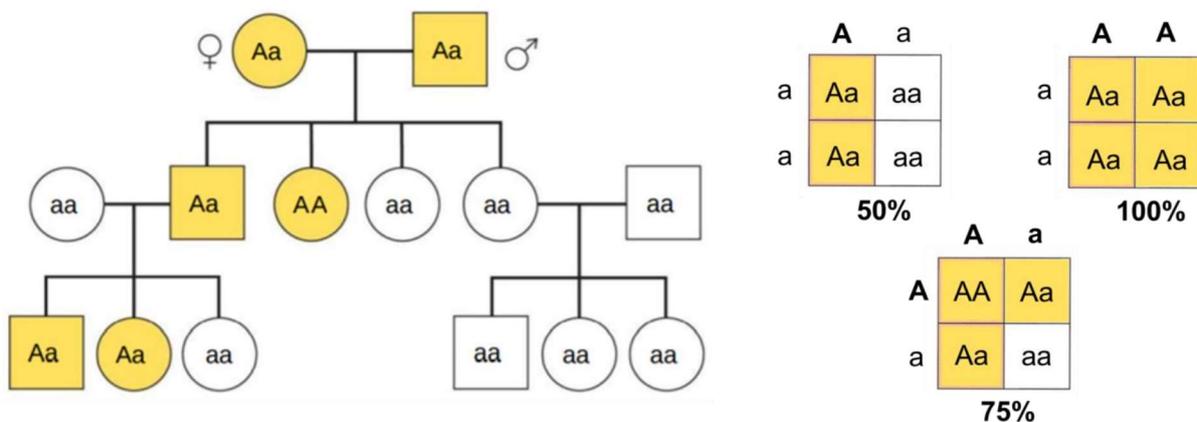


1) La maladie autosomique :

Atteint les **deux sexes** avec la **même probabilité** puisque le gène responsable de la maladie est situé sur les **autosomes**.

Maladie dominante :

Elle pourra se transmettre d'une **génération à l'autre**, ce qui fait parler de transmission **verticale** de la maladie (comme on peut l'observer sur cet arbre généalogique).



- Les règles de transmission théorique d'une maladie **autosomique dominante** traduisent la **dominance de l'allèle muté**, qu'on peut noter (A), sur l'allèle récessif (a), la présence de cet allèle dominant étant **suffisante** pour développer la maladie.
- Chaque fois qu'un individu est **malade**, il est au moins **hétérozygote**, c'est à dire **qu'il possède au moins un allèle muté**.

Mais il existe :

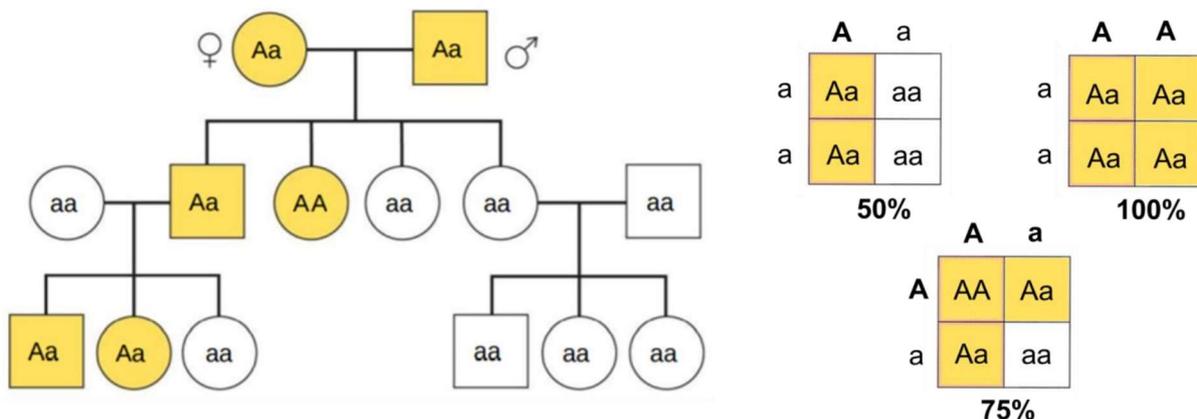
- Des **hétérozygotes composites** : possèdent deux mutations **différentes**, une sur chacun des allèles d'un gène
- Des individus **homozygotes** : les deux mutations sont **identiques**.



Un individu qui est **malade** a obligatoirement **hérité** d'une mutation de l'un de ses **parents**, qui est lui aussi **atteint**, sauf cas particulier :

- **Néomutation** : la mutation est apparue dans les gamètes du parent qui n'est **pas malade**.
- **Sauts de générations** : la maladie a une **expressivité** et une **pénétrance** qui peuvent être faibles chez certains individus.

Le **risque** pour un individu d'être **malade** va dépendre du **statut** de ses deux **parents** et de la **probabilité** d'hériter d'un allèle muté.



Cette probabilité sera :

- **D'une chance sur deux**, c'est à dire **50 %** si un **seul parent** est porteur hétérozygote, c'est ce qu'on peut observer sur le premier diagramme du haut.
- Elle sera **encore plus élevée** si le parent est **homozygote**, de **100%** comme on l'observe sur le diagramme à droite de l'écran ou de **75%** si l'autre membre du couple est lui aussi **hétérozygote** ce qu'on peut retrouver sur le diagramme du bas.

Maladie récessive :



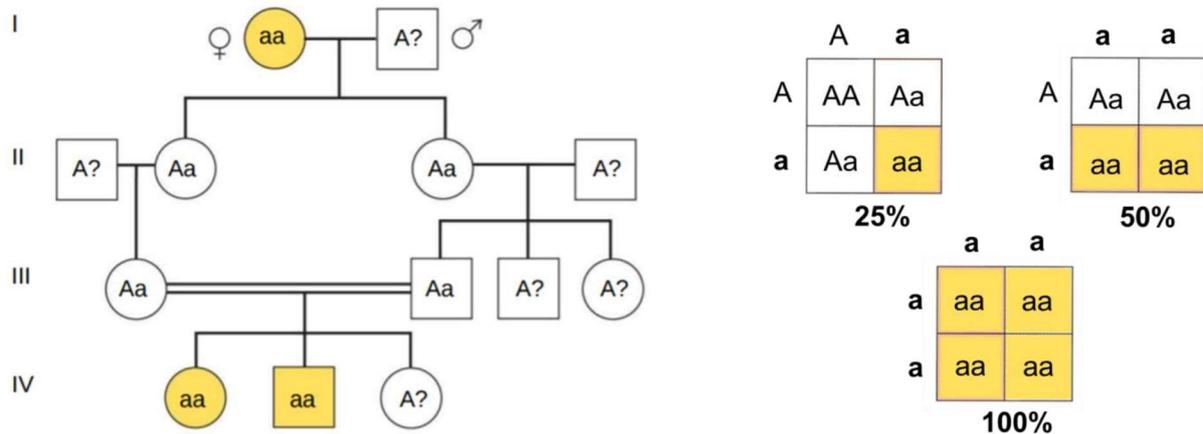
Elle va souvent restée limitée aux enfants d'un couple ce qui fait parler de transmission horizontale de la maladie. En effet, c'est dans ce couple que les conditions nécessaires pour que la maladie s'exprime vont être réunies.

- Les règles de transmission théorique d'une maladie récessive vont traduire la récessivité de l'allèle muté, qu'on note (a), sur l'allèle sauvage dominant noté (A), la présence de l'allèle récessif seul étant insuffisante pour développer la maladie.

Un individu qui est malade est en effet toujours porteur de deux mutations

- Peuvent être identiques : il est homozygote
- Peuvent être différentes : il est hétérozygote composite. (#Wolfram)





Cet individu a **obligatoirement** hérité d'une mutation de **chacun** de ses **parents** qui sont des **porteurs sains** s'ils sont **hétérozygotes**, mais ils peuvent également **être malades** s'ils sont eux aussi porteurs de deux mutations récessives.

Le **risque** pour un individu d'être malade va dépendre du **statut** de ses **deux parents** et de la probabilité **d'hériter de deux allèles mutés**, probabilité qui est **accrue** lorsque les parents sont **consanguins**, c'est à dire qu'ils sont **issus de la même famille**.

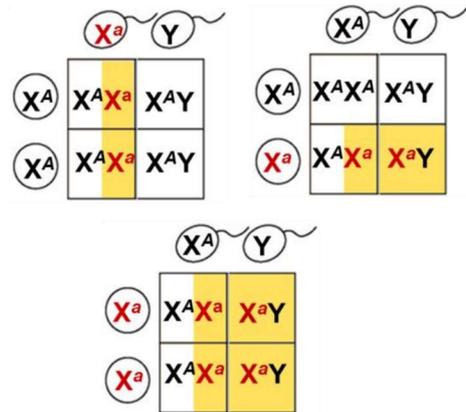
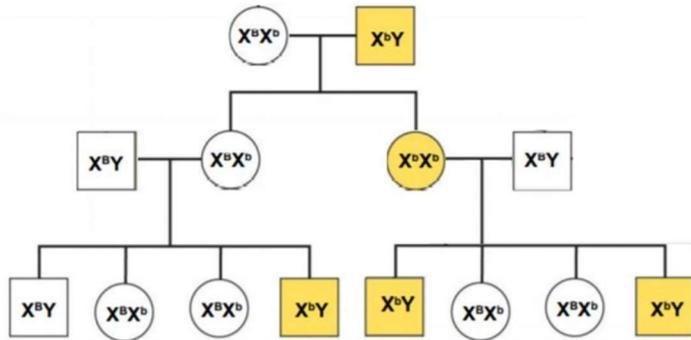
Cette probabilité sera :

- **D'une chance sur 4 (25%)** si les **deux parents** sont **hétérozygotes**, c'est que l'on peut retrouver sur le diagramme du haut.
- Elle sera **plus élevée** encore si **l'un d'entre eux** est **homozygote**, de **50%** comme on peut le noter sur le deuxième diagramme du haut, voire de **100%** si les **deux parents** sont **homozygotes**, ce que l'on observe sur le diagramme du bas.



Maladie récessive liée à l'X :

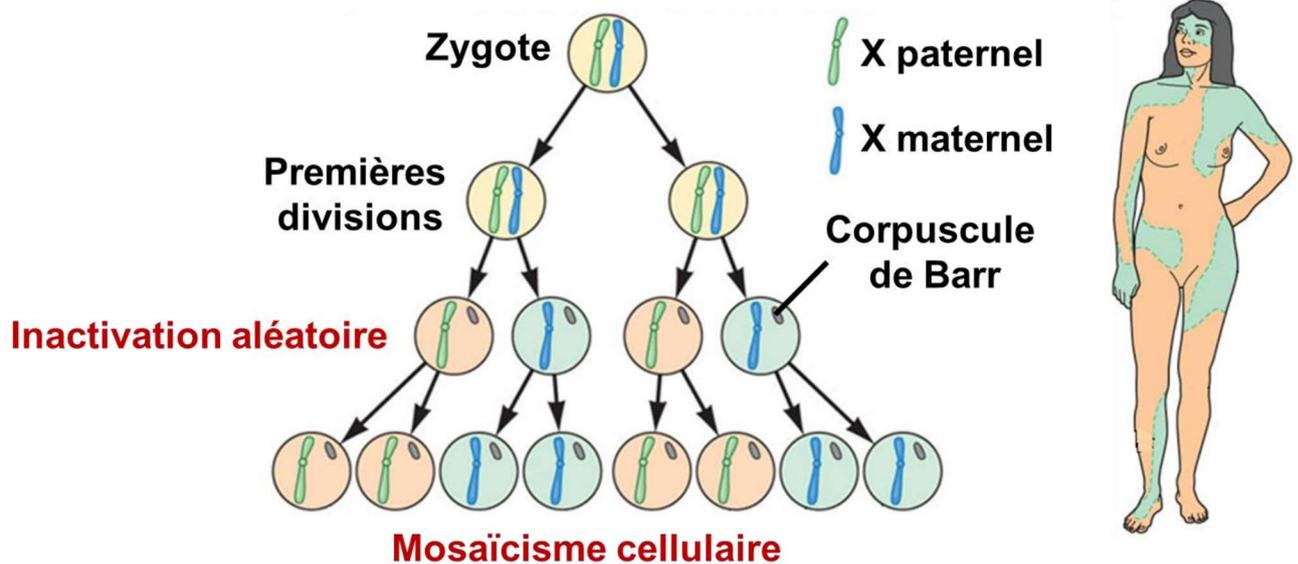
Elle va affecter **différemment** les deux sexes. Elle affectera les **hommes** avec une nette **prédominance**, mais peut aussi parfois affecter une **femme**, comme dans l'arbre généalogique ci-dessous.



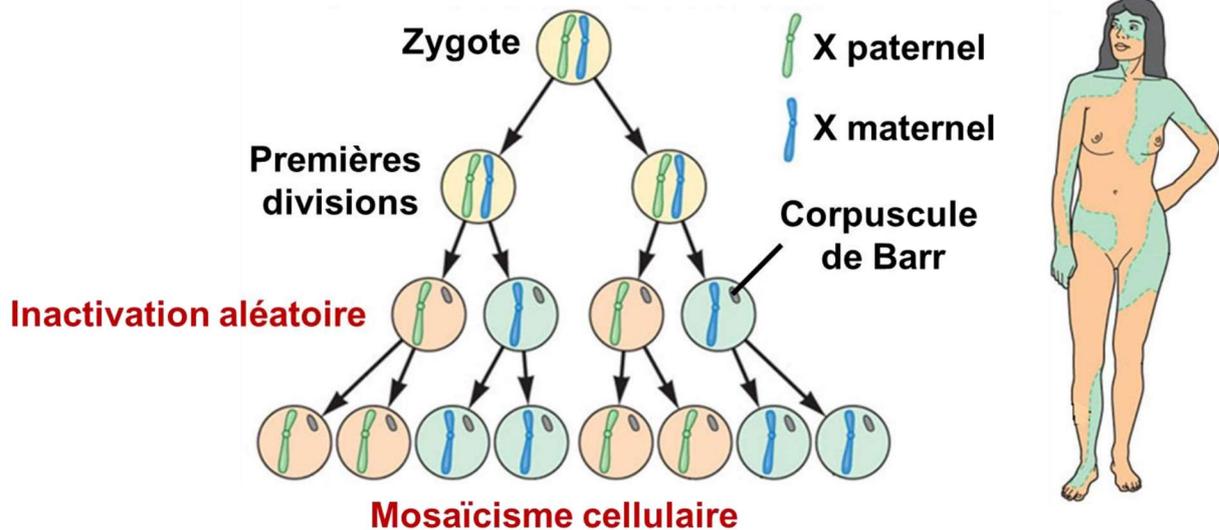
- Les règles de transmission **théoriques** traduisent ici la récessivité de l'allèle muté (b) sur l'allèle sauvage dominant (B), et l'existence **d'un seul chromosome X** chez l'homme qui est **hémizyote** et de **deux chez la femme**.
- Un **homme malade** a **forcément** hérité de l'allèle **muté** de sa **mère**, l'allèle ne pouvant **pas** être transmis entre un père et son fils, et il ne le transmet qu'à **ses filles** qui deviennent à leur tour toutes **conductrices**.
- Une **femme porteuse d'un seul allèle muté** le transmet à la **moitié de ses filles** qui deviennent également **conductrices**, et à la moitié de ses garçons qui sont alors malades. (ils sont hémizygotes)
- Une **femme malade** a hérité d'un allèle muté **de chacun de ses parents** et en transmet **un à toutes ses filles** qui sont alors **conductrices**, et **un à tous ses garçons** qui sont alors **malades**.



- D'après les règles de transmission des maladies récessives liées à l'X, les conductrices qui ne possèdent qu'un seul chromosome X muté ne sont pas affectées par la maladie. (Logik vu que la maladie est récessive)
- Parfois, cependant, les conductrices d'une maladie récessive liée à l'X peuvent présenter des symptômes mineurs de la maladie.



- Cette particularité s'explique par le phénomène d'inactivation aléatoire de l'un des chromosomes X dans chacune des cellules de la femme, phénomène aussi appelé **lyonisation**.
- Cette inactivation survient très tôt au cours du développement de l'embryon et se transmet de manière **clonale**, le choix du chromosome X inactivé dans une cellule restant le même dans ses cellules filles.



Ainsi, une **femme** peut être considérée à l'échelle de l'organisme comme une **mosaïque** constituée de cellules dans lesquelles **un seul chromosome X est actif**, l'autre étant **sous une forme d'hétérochromatine** qu'on appelle le **corpuscule de Barr**.

Au final, une **conductrice** d'une maladie récessive liée à l'X pourra exprimer des **symptômes de la maladie** si le chromosome porteur de la mutation reste **actif plus fréquemment** que l'autre.

On parle alors de **biais d'inactivation**

C- L'hérédité non-mendélienne

Comme nous l'avons déjà évoqué, il existe des modes d'hérédité appelés **non mendéliens**. Ces modes d'hérédité **dérogent** à au moins l'un des principes de **l'hérédité mendélienne**.

Les **parents peuvent ne pas contribuer de façon équivalente au génotype d'un individu** :

L'hérédité mitochondriale , aussi appelée hérédité maternelle/cytoplasmique	Elle dépend de la transmission du génom mitochondrial qui se fait exclusivement par la lignée maternelle .
L'hérédité liée à l'empreinte parentale	L'activité d'une des deux copies d'un gène dont on hérite est conditionnée par le sexe du parent qui l'a transmise en raison de modifications épigénétiques précoces . Pour un gène soumis à empreinte parentale , l'origine parentale de la seule copie qui va s'exprimer restera toujours la même d'une génération à l'autre.
Dominance et récessivité peuvent ne pas rendre compte des rapports entre allèles.	On parle ainsi de codominance lorsque pour certains gènes, le phénotype observé chez un hétérozygote traduit l'expression conjointe et équivalente des deux allèles .
Un caractère peut être déterminé par plusieurs gènes et des facteurs non génétiques .	Le polygénisme caractérise ainsi de nombreux traits communs tels que la taille, le poids ou la couleur de la peau, et qui sont par ailleurs influencés par d'autres facteurs non génétiques . On parle ici d' hérédité polyfactorielle .

1- L'hérédité mitochondriale.



Le génome **mitochondrial** est transmis uniquement par la lignée **maternelle**.

Il en est de même des **maladies mitochondriales** qui peuvent survenir lorsque ce **génom est muté**.

Attention il existe des **maladies mitochondriales transmises par le père** : le génome contenu dans le **noyau** code pour une grande partie des **protéines mitochondriales** !

Toutes les **mitochondries** de nos cellules sont héritées de **l'ovocyte** maternel par division mitotique, mais les **mitochondries** vont **proliférer** et **répliquer leur ADN** de façon **indépendante** du cycle cellulaire.

Certaines **mitochondries** peuvent ainsi acquérir des **mutations de l'ADN mitochondrial** et une cellule pourra ainsi contenir **plusieurs populations de mitochondries** et donc **d'ADN mitochondrial**.

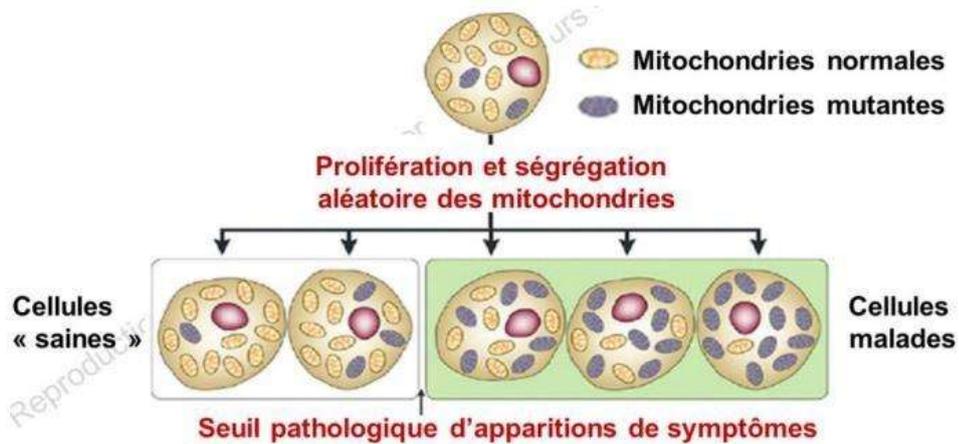
Lorsqu'une cellule se divise, les **mitochondries** présentes dans le cytoplasme sont réparties entre cellules filles selon le principe de **ségrégation mitotique**, c'est à dire de façon **aléatoire**.

On parlera :

- **D'homoplasmie** lorsqu'une cellule ou un tissu ne contient que de **l'ADN normal ou muté**
- **D'hétéroplasmie** lorsque de **l'ADN normal et muté** sont présents en proportions variables.



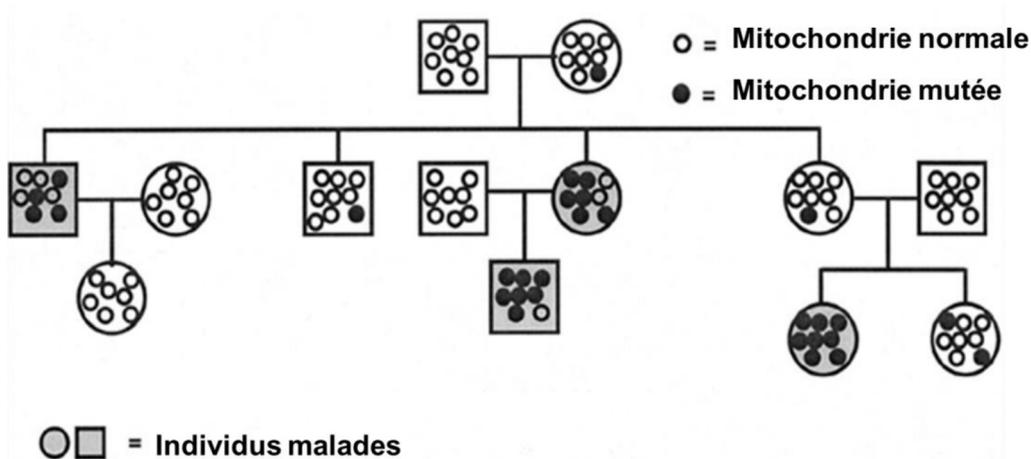
La cellule ou le tissu hétéroplasmique n'exprimeront de manifestations en rapport avec la mutation que lorsque la proportion d'ADN muté atteindra une proportion suffisante, ce qui fait parler d'hérédité à seuil pour l'hérédité mitochondriale.



A l'échelle de l'organisme, la proportion d'ADN mitochondrial muté varie d'un tissu à l'autre. Certains tissus pourront fonctionner de façon normale, alors que d'autres seront dysfonctionnels.

Ainsi, dans la généalogie d'une famille dans laquelle se transmet une maladie mitochondriale, un individu dont le seuil pathologique suffisant n'est pas atteint pourra transmettre la maladie alors qu'il en est indemne.

C'est ce qu'on peut observer sur l'arbre généalogique ci-dessous :



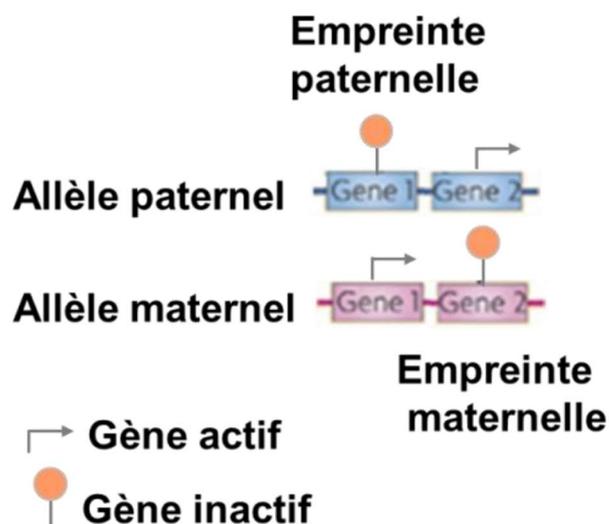
2- L'hérédité liée à l'empreinte

a- Principe

L'hérédité liée à l'**empreinte** est également une **exception** à l'un des principes mendéliens. Ce mode d'hérédité est **conditionné par le sexe parental**.

Il faut savoir que dans le génome, il existe **certains gènes** dont l'expression est **soumise à une empreinte**.

Pour un gène qui est soumis à une **empreinte paternelle**, seul l'allèle **d'origine maternelle** va pouvoir s'exprimer **et inversement**, pour un gène qui est soumis à **empreinte maternelle**, seul l'allèle d'origine **paternelle** va pouvoir s'exprimer.

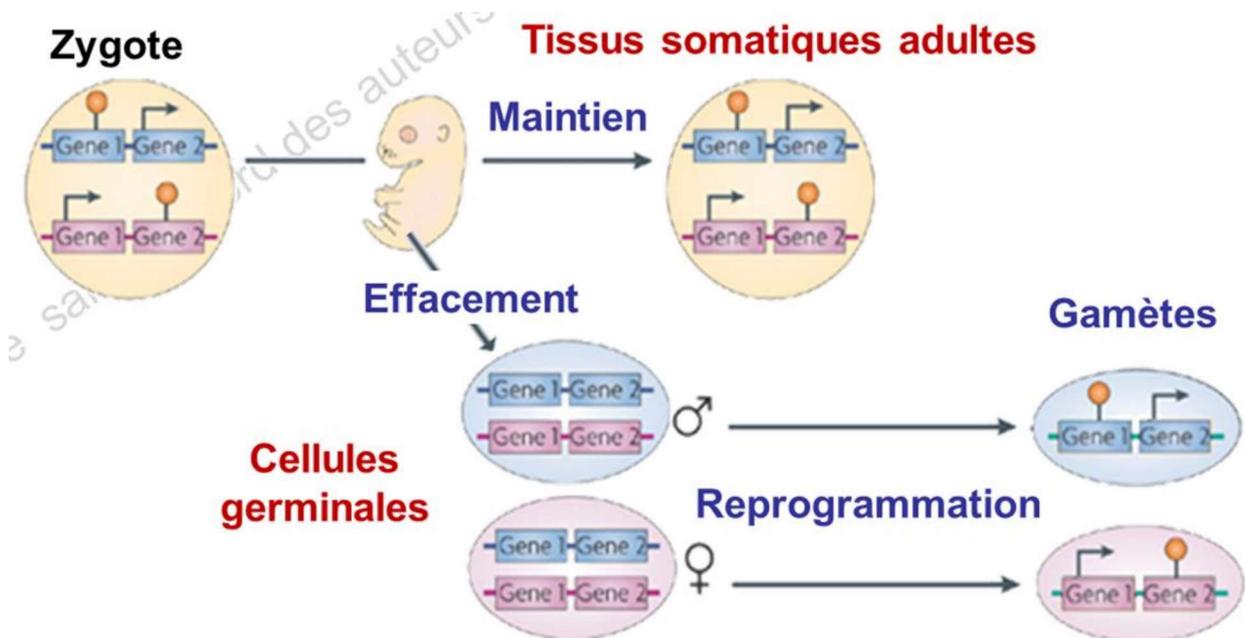


L'**empreinte** est un phénomène qui va se produire **au cours de la gamétogenèse** et aboutir pour le zygote qui est diploïde à l'**inactivation d'un allèle d'un gène**, et donc à l'**expression monoallélique** de ce gène.

On parlera alors **d'haploïdie fonctionnelle**.

L'empreinte dépend de modifications épigénétiques dont le profil qui est hérité va être maintenu dans les tissus somatiques du zygote, mais ce profil sera effacé et reprogrammé dans les cellules germinales selon le sexe de l'individu.

Ainsi, si l'individu est de sexe masculin, le profil qui va être rétabli correspondra à une empreinte paternelle, et si l'individu est de sexe féminin, le profil qui est restauré correspondra à une empreinte maternelle.



Une maladie dite liée à l'empreinte pourra survenir lorsqu'un allèle d'un gène soumis à empreinte est muté ou absent.

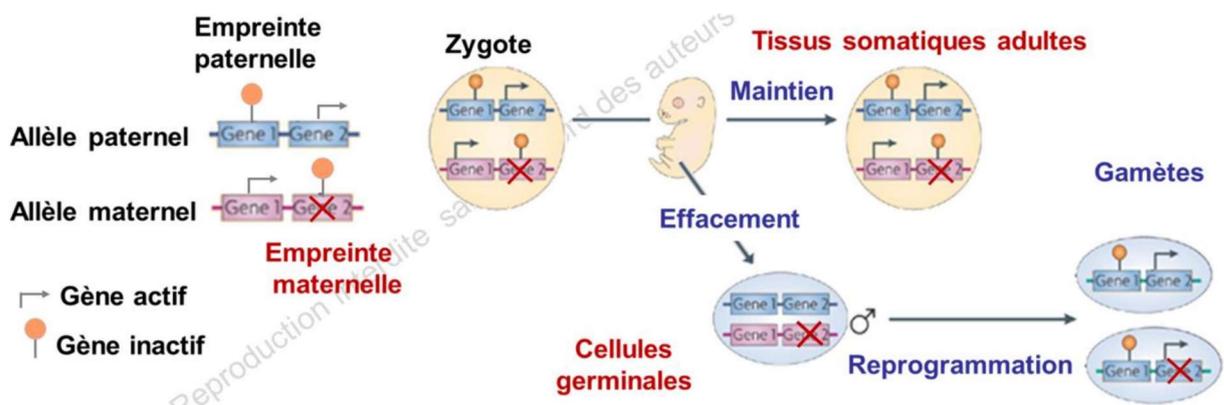
Si le gène en question est soumis à une empreinte maternelle, seule la copie reçue du père est censée s'exprimer chez l'enfant, la copie reçue de la mère étant inactive. Si c'est un garçon ou une fille qui va hériter de la copie maternelle mutée ou absente, il ne développera donc pas de maladie et par la suite reprogrammera l'empreinte dans ses gamètes conformément à son sexe.

Ainsi, dans cet exemple, l'empreinte va être maintenue dans les tissus somatiques adultes qui ne présenteront aucun problème du fait que la copie inactive ne doit pas s'exprimer et qu'il persiste l'autre copie du gène.



Pour un **garçon**, l'allèle **paternel** sauvage et l'allèle **maternel** muté vont ensuite être **programmés** selon un profil **paternel** et sa descendance **pourra développer la maladie** si elle reçoit la copie qui est mutée.

En effet, ses **descendants** n'auront **plus aucune copie fonctionnelle** du gène car l'allèle reçu de leur mère porte une **empreinte maternelle** dont les modifications épigénétiques l'empêchent normalement de s'exprimer.



Et le **phénomène inverse** se produira si c'est un gène soumis à empreinte **paternelle** qui est muté car dans ce cas, **la maladie pourra être transmise par une fille**.

Récap de mon vieux :

- Alors **l'empreinte** est un phénomène qui va se produire au cours de la **gamétogenèse** et aboutir pour le zygote qui est diploïde à **l'inactivation d'un allèle d'un gène**. Donc pour le zygote cela va dépendre de ses **parents**.
- Ensuite ce profil **sera effacé et reprogrammé** dans les cellules germinales **selon le sexe de l'individu**.
- Ainsi, si l'individu est de **sexe masculin**, le profil qui va être rétabli correspondra à une **empreinte paternelle**, et si l'individu est **de sexe féminin**, le profil qui est **restauré** correspondra à **une empreinte maternelle**.
- Donc c'est à ce moment-là que la **reprogrammation se fait** est donc la génération après sera **affectée**.
- Donc si tu as une **empreinte parental maternel** est que l'allèle muté vient de la **mère**, peu importe le sexe de l'enfant il ne sera pas atteint.
- Maintenant deux cas de figures :
- Le zygote est de **sexe féminin** est la reprogrammation reprend le schéma **maternel** et la maladie ne se transmet toujours pas à la génération suivante puisque l'allèle est **inactif**.
- Soit le zygote est **masculin** est là **l'allèle muté est réactivé** et là **l'enfant de cet individu sera atteint**.



Exemples :

Le syndrome de Prader-Willi :

C'est une maladie liée au **déficit de gènes** situés dans une région soumise à **empreinte maternelle** du chromosome 15 et qui, comme on vient de le voir, ne peut être transmise **que par un père à ses enfants**. C'est ce qui est observé sur l'arbre généalogique situé ci-dessous.

Syndrôme de Prader-Willi

Chromosome 15

□ ○ = Porteur sain
■ ● = Sujet malade

Allèle muté

Donc une **maladie** liée à une **empreinte maternelle** ne peut être transmise que par le **père à ses enfants** !

Le syndrome d'Angelman :

C'est une **maladie** liée au déficit de gènes situés dans une région soumise à **empreinte paternelle** du chromosome 15 et qui **ne pourra cette fois-ci être transmise que par une mère à ses enfants**. Ce que l'on retrouve également dans l'arbre généalogique présenté ci-dessous.

Syndrôme d'Angelman

Chromosome 15 Allèle muté

□ ○ = Porteur sain
■ ● = Sujet malade

Donc une **maladie** liée à une **empreinte paternelle** ne peut être transmise que par la **mère à ses enfants**

3- Multi allélisme et codominance.

Ce sont deux autres exceptions aux principes de l'hérédité mendélienne. En effet, certains gènes ont plus de deux allèles et des allèles peuvent s'exprimer de façon équivalente.

Allèles du groupe sanguin ABO et sucres correspondants			
Allèles	I^A	I^B	i
Sucres	A 	B 	Aucun

Génotypes et phénotypes correspondants				
Génotype	$I^A I^A$ ou $I^A i$	$I^B I^B$ ou $I^B i$	$I^A I^B$	ii
Phénotype				
Groupe	A	B	AB	O

Combinaisons d'allèles possibles			
	I^A	I^B	i
I^A	$I^A I^A$	$I^A I^B$	$I^A i$
I^B	$I^A I^B$	$I^B I^B$	$I^B i$
i	$I^A i$	$I^B i$	ii
Groupe	A	AB	B

C'est le cas notamment du gène codant pour les sucres présents à la surface du globule rouge et qui déterminent l'appartenance à un groupe sanguin du système ABO.

Ce gène peut exister sous trois versions alléliques, l'allèle (I^A) qui code pour le sucre appelé (A), l'allèle (I^B) qui code pour le sucre appelé (B) et l'allèle (i) qui ne code pour aucun sucre.

Lorsque les deux allèles (I^A) et (I^B) coexistent, ils sont dits codominants, car chacun s'exprime et les deux sucres (A) et (B) vont être produits, ces deux allèles étant par ailleurs dominants sur l'allèle (i) qui est récessif.

Ainsi les génotypes (I^A, I^A) ou (I^A, i) vont déterminer le groupe sanguin A, les génotypes (I^B, I^B) ou (I^B, i) vont déterminer le groupe sanguin B, le génotype (I^A, I^B) va déterminer le groupe sanguin AB, et le génotype (i, i) va déterminer le groupe sanguin O.

Les différentes combinaisons d'allèles possibles dont on peut hériter pourront ainsi déterminer les groupes sanguins A, B, AB et O selon un ratio phénotypique de 3: 3: 2: 1, comme on pourra le retrouver sur le diagramme de Punnett situé à droite de l'écran.

4- Hérité polygénique et polyfactorielle.



Enfin il faut avoir à l'esprit que les modes **d'hérédité polygénique et polyfactorielle sont les plus courants.**

- En effet, la plupart des caractères **communs** vont obéir à ces modes d'hérédité. La **taille**, le **poids** ou la **tension artérielle**, par exemple, sont contrôlés par **plusieurs gènes**, chacun de ces gènes pouvant posséder par **ailleurs plus deux allèles.**
- Ainsi, un caractère **polygénique** est déterminé par de **nombreux génotypes** et les **différents phénotypes** résultant de leurs combinaisons se répartissent dans la population selon **une courbe gaussienne** (peu dans les extrême et **beaucoup dans la moyenne**).

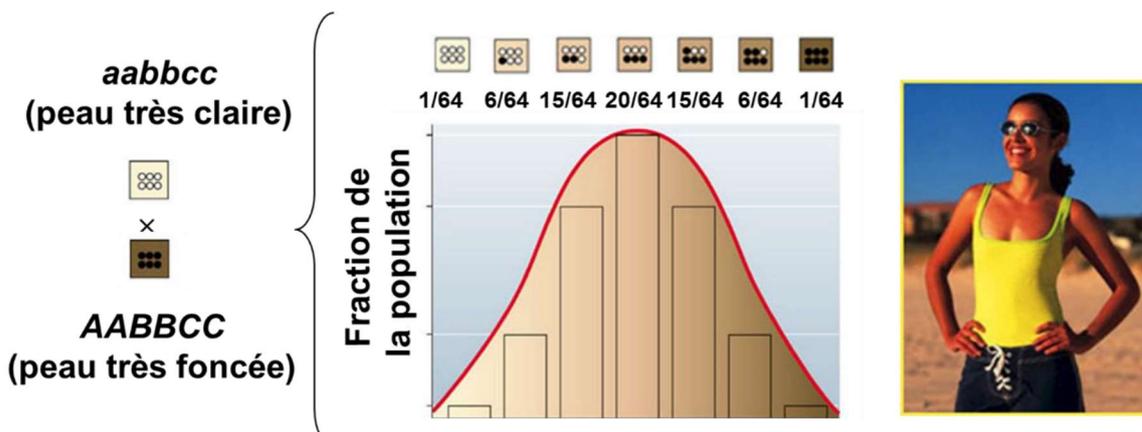
Exemple la couleur de la peau :

La couleur de la peau pourrait être déterminée **par de nombreux gènes**. L'exemple ci-dessous **prend en compte trois gènes**, chacun possédant un allèle codant **pour une peau claire ou pour une peau foncée.**

Les **phénotypes** résultant **des différentes combinaisons alléliques possibles** seront pour les plus marqués **les moins fréquents** et situés aux extrémités **d'une courbe de Gauss**, le **phénotype intermédiaire** étant le plus fréquent et situé à sa médiane.

Dans un modèle **d'hérédité polyfactorielle** pourra s'ajouter au patrimoine génétique hérité **l'influence modulatrice de facteurs extérieurs** tels que **l'exposition solaire** dans cet exemple.

Résumé de cette deuxième et dernière partie de cours :



Les théories particulaire et chromosomique de l'hérédité ont posé les bases de la génétique moderne :

- Elles ont permis de définir un gène comme étant une particule qui détermine un caractère et dont il existe deux versions alternatives appelées allèles, qui peuvent être dominantes ou récessives et qui sont transmises inchangées à la descendance.
- Elles ont par ailleurs permis d'établir le lien entre les gènes et les chromosomes, les allèles paternel et maternel d'un gène étant situés au même emplacement sur une paire de chromosomes homologues.

L'hérédité chez l'homme obéit à différents modes de transmission :

- Les caractères qui sont transmis selon un mode d'hérédité mendélienne sont contrôlés par un gène unique dont les allèles sont hérités par les deux parents et obéissent aux notions de dominance et de récessivité.
- Dans l'hérédité mitochondriale ou liée à l'empreinte, les parents ne contribuent pas de façon équivalente aux caractères qui sont transmis.
- Dans d'autres modes d'hérédité, les caractères peuvent par ailleurs dépendre de gènes multi alléliques, voire de l'interaction entre plusieurs gènes et l'environnement (hérédité poly factorielle).

Petit moment dédié



