

Leçon 3 : Principes de base de la génétique et reproduction sexuée humaine

Dans l'espèce humaine, on peut bien souvent appliquer les principes de base de la génétique pour déterminer le mode de transmission de certains caractères et les allèles portés par les individus. Pour cela, on s'appuie sur des études au sein des familles. C'est particulièrement ce que l'on fait pour comprendre le mode de transmission d'une maladie génétique (mais pas seulement). Dans ce cas, on nomme allèle morbide l'allèle qui est responsable de la maladie.

On peut d'abord déterminer si cet allèle morbide est dominant ou récessif :

- Si un individu malade possède des parents sains, le mode de transmission est récessif. Il faut les 2 copies de l'allèle morbide pour que la maladie s'exprime.
- Si chaque individu malade a au moins un parent malade et que toutes les générations sont touchées, le mode de transmission est fort probablement dominant. Une seule copie de l'allèle morbide suffit pour que la maladie s'exprime.

On peut ensuite déterminer si le gène en question est situé sur une paire d'autosomes ou sur les gonosomes :

- Si l'allèle morbide est porté par un des autosomes, il y a statistiquement autant d'hommes que de femmes atteints.
- Si l'allèle morbide est récessif et porté par X, les hommes sont plus touchés que les femmes. Toutes les filles malades ont un père malade. Tous les fils d'une mère malade sont malades. Il n'y a pas de transmission père/fils.
- Si l'allèle morbide est dominant et porté par X, toutes les filles d'un père malade sont malades.
- Si l'allèle morbide est porté par Y, aucune femme n'est atteinte et tous les fils d'un homme malade sont malades.

Ces études permettent aussi de faire de la génétique prédictive pour savoir, par exemple, si un enfant à naître est susceptible ou non de développer telle ou telle maladie génétique. S'il en est susceptible, on est capables de chiffrer le risque.

Cependant, en particulier dans le cas des maladies récessives, ce type de travaux ne permet bien souvent pas d'être sûr.

Depuis quelques années, avec le développement des techniques de séquençage de l'ADN et les progrès de la bioinformatique, on a directement accès au génotype de chaque individu comme à ceux de ces ascendants et descendants. C'est ainsi qu'on s'est rendu compte qu'il y a en fait plusieurs allèles responsables de la mucoviscidose donc que des allèles différents peuvent conduire au même phénotype.

Grâce aux diverses techniques de diagnostic prénatal, on sait aussi déterminer le génotype d'un embryon ou d'un fœtus in utero ou d'un embryon issu d'une fécondation in vitro avant qu'il ne soit inséré dans l'utérus. Pour cela, on récupère des cellules embryonnaires ou fœtales et on séquence leur ADN.

Petit à petit, des bases de données informatisées sont ainsi créées et permettent d'identifier des associations entre certains gènes mutés et certains phénotypes.

CONCLUSION : La génétique humaine obéit aux mêmes règles que la génétique des autres eucaryotes dont les principes de base ont été édictés par Mendel. Depuis, ces principes ont été enrichis d'abord par Morgan qui a mis en évidence que certains caractères ne se transmettent pas selon les lois de Mendel comme les caractères dépendants de gènes liés ou ceux dépendants de gènes portés par les gonosomes. Cet enrichissement s'est poursuivi ces dernières années avec la mise au point des techniques de séquençage de l'ADN et le développement de la bioinformatique qui permettent un accès direct et non plus indirect aux génotypes.

Leçon 4 : les anomalies de la méiose et leurs conséquences

I. Un exemple d'anomalie chromosomique, la trisomie 21 :

La trisomie 21 est l'anomalie chromosomique la plus fréquente car elle touche 1 personne sur 750. Elle provient, majoritairement, d'un mouvement anormal d'un des 2 chromosomes 21 lors de la première division méiotique à l'origine des spermatozoïdes ou des ovocytes : les chromosomes homologues ne se séparent pas. Plus rarement, il peut y avoir non séparation des chromatides du chromosomes 21 lors de la seconde division méiotique.

Dans les deux cas, les gamètes formés vont donc présenter un nombre inhabituel de chromosomes tout comme le zygote, en cas de fécondation.

Cette anomalie est source de troubles divers comme un retard mental, une nuque large, des doigts courts etc.

D'autres anomalies chromosomiques viables existent et tout particulièrement au niveau des gonosomes : syndrome de Turner (X0), de Klinefelter (XXY) ou le cas des hommes doubles Y (XYY). La plupart des autres sont létales au stade embryonnaire. L'embryon anormal est alors éliminé naturellement par avortement spontané (« fausse-couche ») à un stade très précoce ce qui rend le phénomène souvent indétectable par la femme qui était de fait enceinte. On estime que seul 1 zygote sur 4 arrive au terme de la grossesse.

CONCLUSION : Une méiose au brassage interchromosomique défaillant pour ce qui est de la migration d'un chromosome ou d'une chromatide peut conduire à des anomalies du nombre de chromosomes, létales ou viables, comme la trisomie 21. Dans ce dernier cas, il y a donc une diversification du génome.