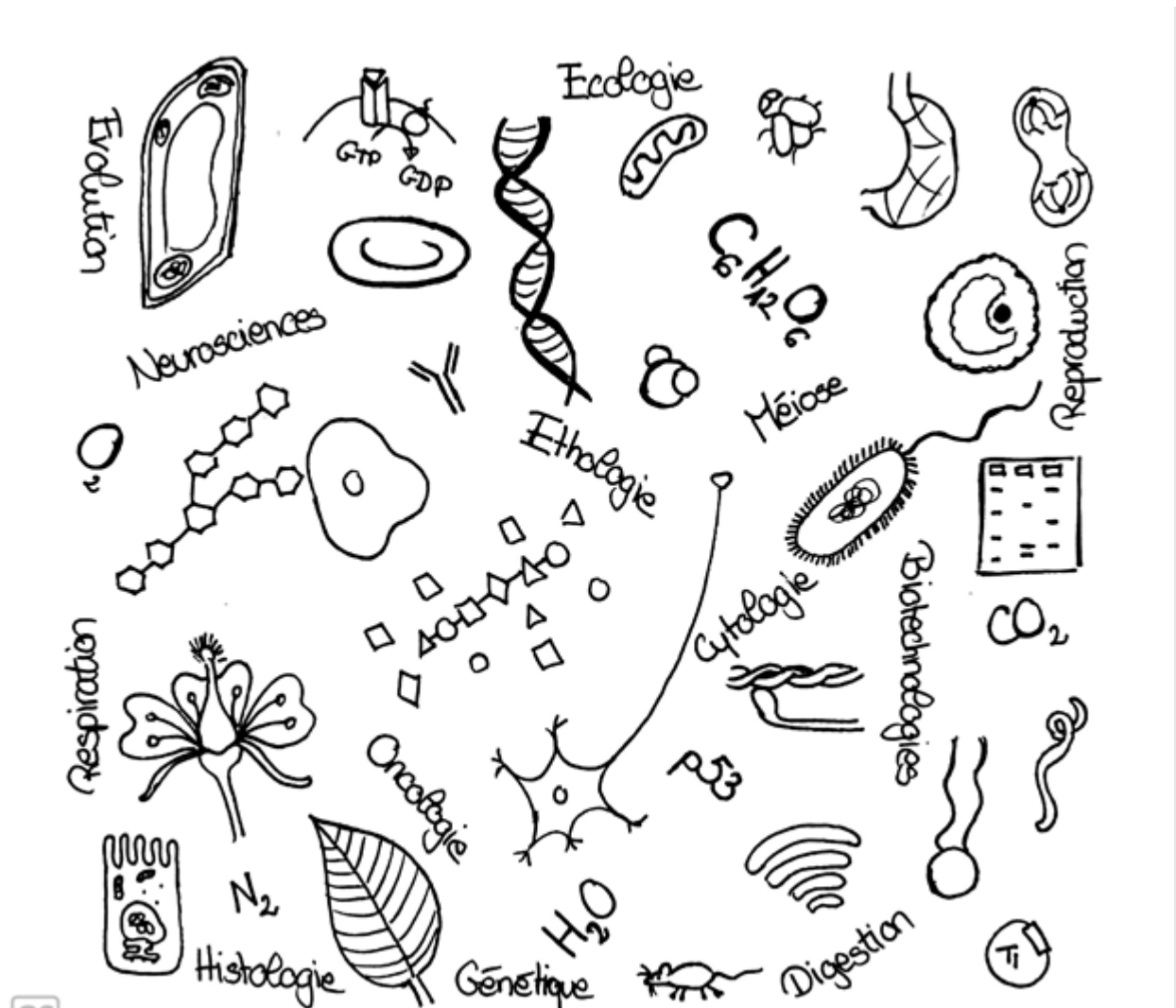


Biologie

Discipline fondamentale 3^{ème} année
Pour les étudiant-e-s revenant d'une année d'échange



Sommaire

1	L'ADN ET LES PROTEINES : GENERALITES.....	5
2	LA STRUCTURE DE LA MOLECULE D'ADN	7
3	DE L'ADN AUX PROTEINES.....	9
3.1	L'acide ribonucléique (ARN).....	100
3.2	La transcription : synthèse de l'ARN à partir de l'ADN	111
3.3	Le code génétique.....	13
3.4	La traduction	15
4	LE CYCLE CELLULAIRE	19
4.1	Les étapes du cycle cellulaire	19
4.1.1	L'interphase	19
4.1.2	La réplication de l'ADN	2020
4.1.3	La phase M	22
4.1.3.1	Les étapes de la phase M.....	23
4.2	La méiose	25
4.2.1	Déroulement de la méiose.....	2525
4.2.1.1	La méiose I.....	2626
4.2.1.2	La méiose II.....	2828
4.2.2	Création de la diversité génétique.....	2929
5	LA REPRODUCTION HUMAINE	30
5.1	L'appareil reproducteur masculin.....	30
5.1.1	L'anatomie.....	30
5.1.1.1	Les organes génitaux internes	31
5.1.1.1.1	Les testicules	31
5.1.1.1.2	Les voies génitales masculines.....	32
5.1.1.1.2.1	L'épididyme	32
5.1.1.1.2.2	Le conduit déférent.....	32
5.1.1.1.2.3	L'urètre.....	32
5.1.1.1.3	Les glandes annexes et le sperme.....	32
5.1.1.1.3.1	Les vésicules séminales.....	32
5.1.1.1.3.2	La prostate	33
5.1.1.1.3.3	Les glandes bulbo-urétrales.....	33
5.1.1.1.3.4	Le sperme	33
5.1.1.2	Les organes génitaux externes.....	33
5.1.2	La production des gamètes masculins.....	34
5.1.2.1	La spermatogenèse	34
5.1.3	La régulation hormonale.....	37
5.1.3.1	Les hormones	37
5.1.3.2	L'action des hormones mâles.....	37
5.1.3.3	Les voies hormonales de contrôle du fonctionnement des testicules	38

5.2 L'appareil reproducteur féminin.....	39
5.2.1 L'anatomie.....	39
5.2.1.1 Les organes génitaux internes	40
5.2.1.1.1 Les ovaires.....	40
5.2.1.1.2 Les voies génitales féminines.....	41
5.2.1.1.2.1 Les trompes de Fallope.....	41
5.2.1.1.2.2 L'utérus	41
5.2.1.1.2.3 Le vagin.....	42
5.2.1.2 Les organes génitaux externes.....	43
5.2.2 L'ovogenèse.....	44
5.2.3 Les cycles sexuels féminins.....	46
5.2.3.1 Le cycle ovarien	46
5.2.3.1.1 La phase folliculaire.....	46
5.2.3.1.2 L'ovulation.....	47
5.2.3.1.3 La phase lutéale.....	48
5.2.3.2 Le cycle utérin ou cycle menstruel.....	48
5.2.4 La régulation hormonale des cycles ovariens et utérins	50
5.3 La fécondation et la grossesse	52
5.3.1 Le transport et la capacitation des spermatozoïdes.....	52
5.3.2 La réaction acrosomiale et la pénétration du spermatozoïde	52
5.3.3 L'achèvement de la méiose II et la fécondation	54
5.3.4 Le développement préembryonnaire (la migration du préembryon)	55
5.3.5 Le placenta.....	56
5.3.5 Grossesse et accouchement.....	59
6 LA PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE (PMA).....	60
6.1 L'insémination artificielle	60
6.2 La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIVETE).....	60
6.3 La fécondation par micro injection.....	61
7 LA GENETIQUE	62
7.1 La génétique Mendélienne.....	62
7.1.1 Début de la génétique	62
7.1.2 Approche expérimentale de Mendel	62
7.1.3 La loi mendélienne de la ségrégation :	63
7.1.4 Quelques termes utiles	65
7.1.5 Exercices sur le monohybridisme	66
7.2 La loi mendélienne de l'assortiment indépendant des caractères.....	67
7.2.1 Exercices sur le dihybridisme	Erreur ! Signet non défini.
7.3 L'hérédité liée au sexe.....	Erreur ! Signet non défini.
7.3.1 La détermination génotypique du sexe	70
7.3.2 Les gènes du chromosome X.....	70
7.3.3 Exercices sur les gènes liés au sexe	71
Pedigree.....	71

1 L'ADN ET LES PROTÉINES : GÉNÉRALITÉS

Toutes les caractéristiques d'un organisme vivant sont déterminées par le type de **protéines** qu'il fabrique. Ce qui différencie un être vivant d'un autre, un moustique d'un humain ou d'un érable ou un humain d'un autre humain, ce sont **les protéines** présentes dans ses cellules.

De même, ce qui différencie une cellule nerveuse d'un individu d'une cellule de la peau de ce même individu, ce sont les **enzymes et protéines** que chacune de ces cellules fabrique. Plusieurs de ces enzymes sont les mêmes, cependant quelques-unes diffèrent, ce qui explique les différences de forme et de fonctions entre ces cellules.

Chaque protéine est fabriquée par la cellule qui l'utilise à partir des **acides aminés** provenant de l'alimentation et apportés par le sang. Cependant, pour fabriquer une protéine, en plus des acides aminés, la cellule doit posséder la « **recette** » de la protéine, c'est-à-dire, l'information lui dictant l'ordre dans lequel elle doit assembler les divers acides aminés formant cette protéine. La moindre erreur dans l'assemblage des acides aminés, la moindre « **faute d'orthographe** », risque de rendre la protéine non fonctionnelle. Pour chacune des milliers de protéines fabriquées par une cellule, il y a, dans le noyau de la cellule, l'information, « la recette », permettant de fabriquer cette protéine. Le noyau des cellules humaines comporte entre 20'000 et 25'000 recettes différentes de protéines (projet du génome humain (HUGO)). On appelle « **gène** » chacune de ces recettes.

On s'est longtemps interrogé sur la nature de ces gènes nécessaires à la synthèse des protéines. En 1944, Oswald Avery et ses collaborateurs démontrèrent que les **gènes** étaient formés d'une **matière chimique** qu'on ne retrouve pratiquement que dans le noyau des cellules : l'**acide désoxyribonucléique** ou **ADN**.

On ignorait cependant, à cette époque, quelle était la **structure** exacte de cette molécule. C'est en **1953** que deux chercheurs, Francis **Crick** et James **Watson**, en se basant sur les travaux de Rosalind **Franklin**, publièrent dans la revue *Nature* un des plus célèbres articles de l'histoire de la biologie. Cet article rapportait leur découverte de la structure de la molécule d'ADN.

L'ADN est un ensemble de très longues molécules enroulées sur elles-mêmes et situées dans le noyau des cellules ou bien enroulées librement dans les cellules procaryotes (qui n'ont pas de noyau).

Si l'on arrivait à dérouler tout l'ADN d'une cellule humaine, la longueur du filament (invisible à l'œil nu) atteindrait 1,5 m. Quant à l'ADN de toutes les cellules de notre corps mis bout à bout, il formerait un filament d'une longueur égale à la distance Terre - Lune. L'ADN s'enroule plusieurs fois sur lui-même et donne une structure complexe de câbles tressés associés à des protéines et visibles au microscope ordinaire sous la forme de bâtonnets : ce sont les **chromosomes** (*figures 3 et 5*). Il y en a **23 paires** dans chaque cellule humaine et leur nombre n'a rien à voir avec la complexité de l'espèce.

Entre les périodes de division de la cellule, l'ADN se présente sous forme de **chromatine** (*figures 4 et 5*). Elle se présente le plus souvent sous la forme d'une matière **sans structure** particulière. À certains moments de la vie de la cellule (aux moments des multiplications (divisions)), la chromatine perd son aspect diffus et se condense en structures bien définies : les chromosomes.

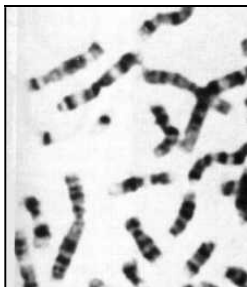


Figure 3 : Les chromosomes



Figure 4 : La chromatine

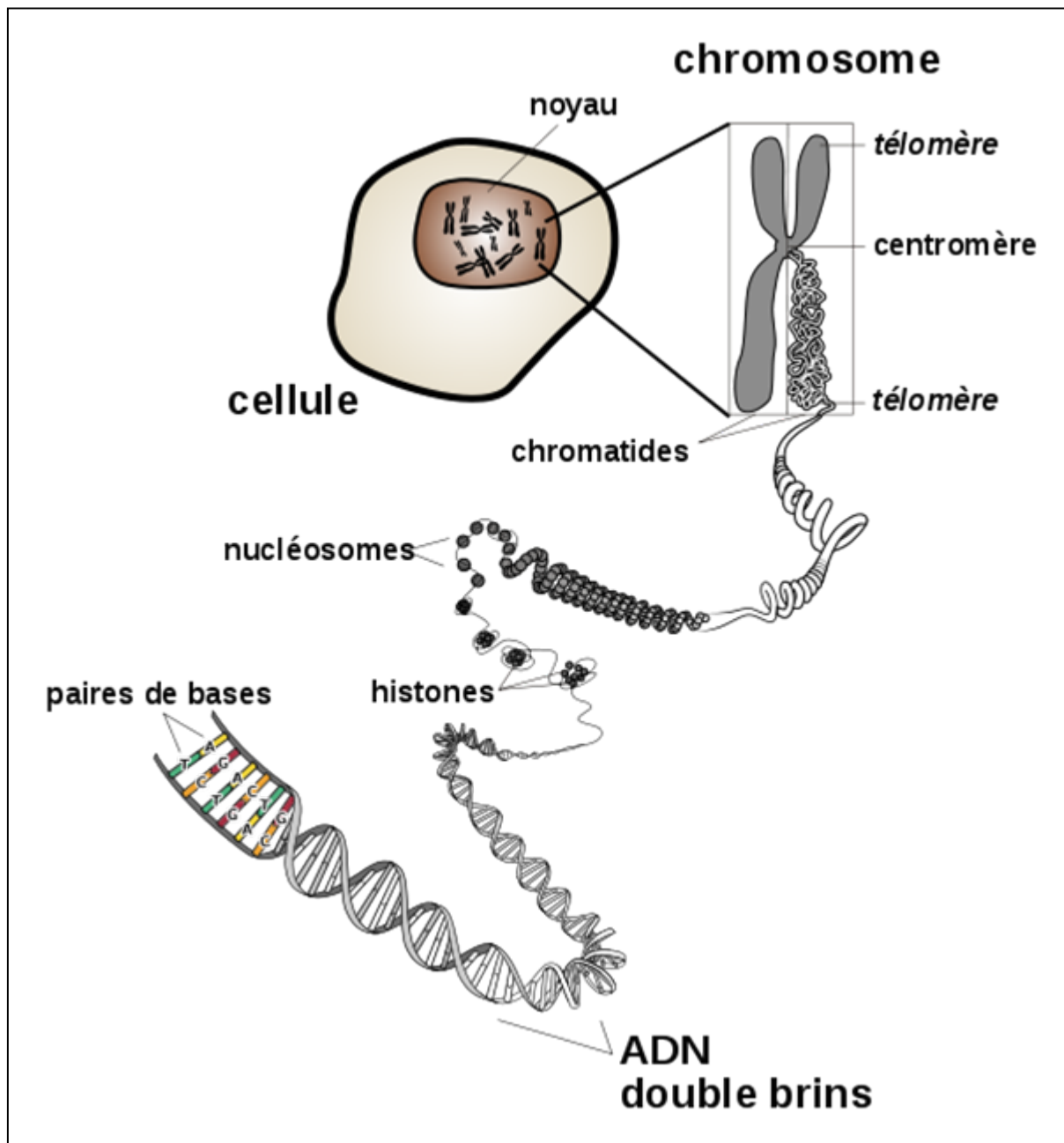


Figure 5 : Le noyau, l'ADN et les chromosomes

2 LA STRUCTURE DE LA MOLÉCULE D'ADN

L'ADN, l'acide désoxyribonucléique, est un **polymère** formé de molécules plus petites, les **nucléotides** (figure 6).

Un nucléotide est une molécule formée de **trois unités moléculaires** :

- ♦ une **base azotée**, dont il existe 4 sortes :
 - A = **adénine**
 - T = **thymine**
 - G = **guanine**
 - C = **cytosine**
- ♦ un sucre, le **désoxyribose**
- ♦ un groupement **phosphate** (PO_4^{3-})

Les nucléotides peuvent se lier les uns aux autres par l'intermédiaire de leur groupement phosphate et de leur sucre. Ils peuvent donc former de longues chaînes :

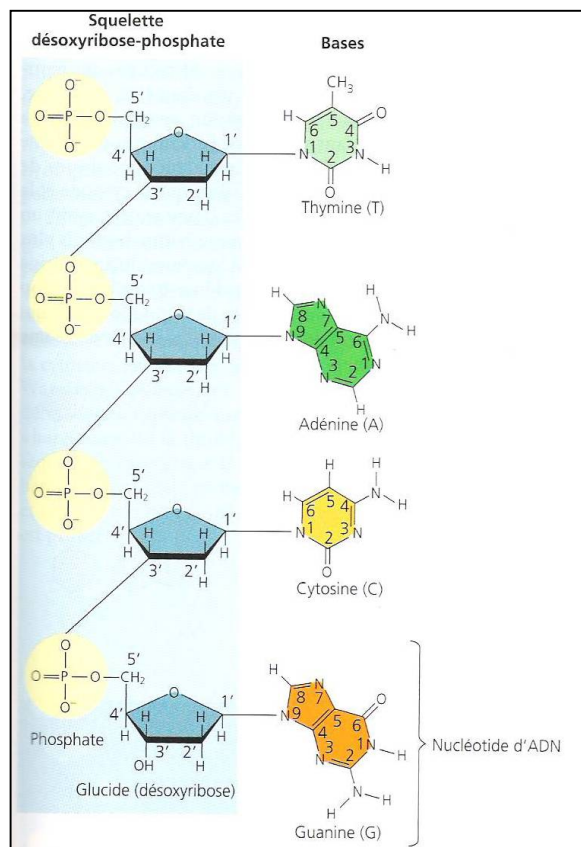


Figure 6 : La structure d'un brin d'ADN

Un brin d'ADN est toujours lié à un second brin. L'ADN est en fait constitué de deux chaînes de nucléotides (*figure 7*).

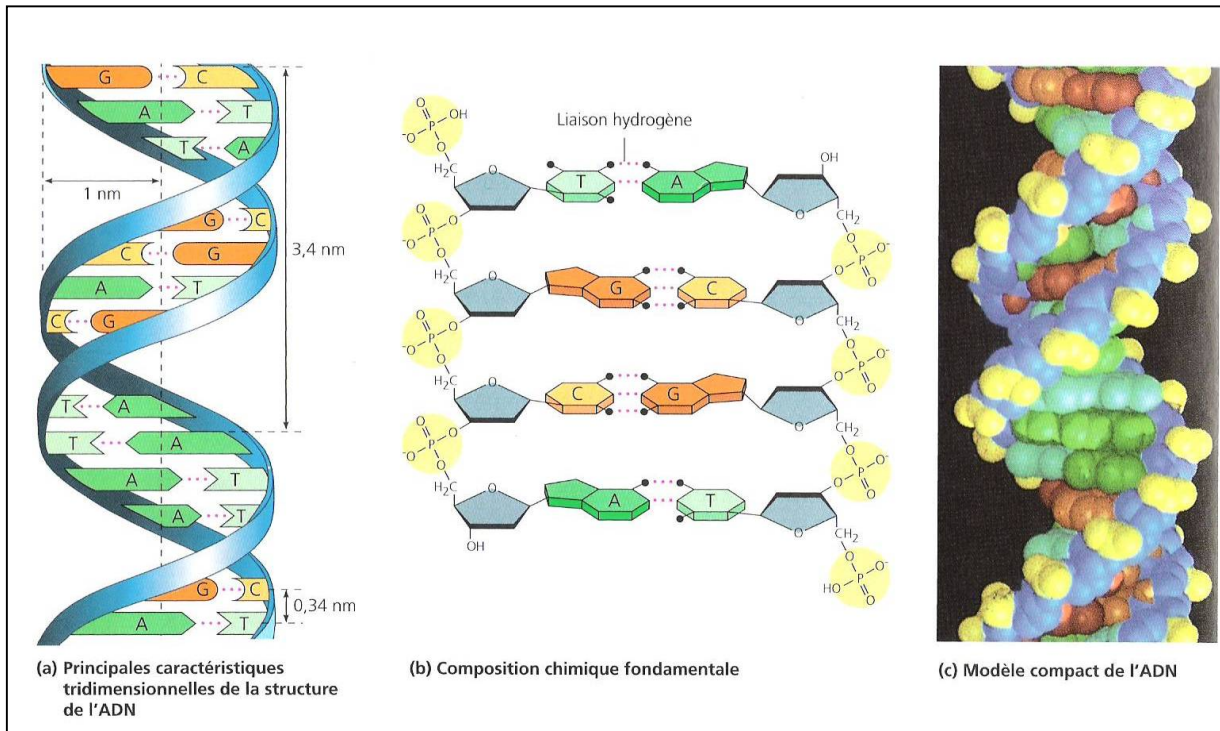


Figure 7 : La double hélice d'ADN

Lorsqu'on défait un segment d'ADN en nucléotides, on obtient toujours exactement le même nombre de nucléotides A que T et le même nombre de nucléotides C que G. Crick et Watson, en étudiant la structure des nucléotides, constatèrent qu'il pouvait se former des liaisons faibles (**liaisons hydrogènes**) entre les nucléotides A et T et entre les C et G.

Il résulte de cette propriété que deux chaînes de nucléotides peuvent se lier ensemble par leurs bases azotées si leurs bases sont **complémentaires** (A face à T et C face à G) ce qui est le cas dans la molécule d'ADN.

Compte tenu de l'angle entre les liaisons des nucléotides, la double chaîne (l'échelle) n'est pas plane mais "tordue" autour de son axe central formant ainsi une **double hélice** (comme un escalier en spirale, les liaisons sucre-phosphate (liaisons **phosphodiesters** = liaisons fortes) correspondant aux deux rampes et les liaisons entre les bases azotées correspondant aux marches).

3 DE L'ADN AUX PROTÉINES

On sait aujourd'hui que la « *recette* » pour la fabrication des protéines, l'information correspondant à l'ordre d'assemblage des acides aminés d'une protéine, est présente sous forme d'ADN dans le **noyau** de la cellule. L'ADN constitue pour la cellule un gigantesque livre de recette comportant toutes les recettes de protéines que la cellule peut fabriquer.

Comme nous l'avons également vu, l'ADN total d'une cellule est un ensemble d'énormes molécules formées de l'union les unes aux autres de centaines de milliers de molécules plus petites appelées nucléotides.

C'est en fait l'**arrangement** des nucléotides (= **séquence** des bases) sur l'ADN qui va déterminer la nature de la protéine. La quantité d'information contenue dans les 46 chromosomes d'une cellule humaine correspond à peu près à l'information contenue dans une encyclopédie de 1000 volumes de 1000 pages chacun. Cette information est contenue dans un volume équivalent environ à un millième du volume d'une tête d'épingle, le volume du noyau cellulaire.

Pour lire le message, il faut évidemment connaître le code. Ce code, le « **code génétique** », a été découvert au début des années 60.

Pour être complet, il faut parler de l'**ARN (l'acide ribonucléique)**. Il s'agit de la molécule qui va permettre la transition entre l'ADN et la protéine (*figure 8*).

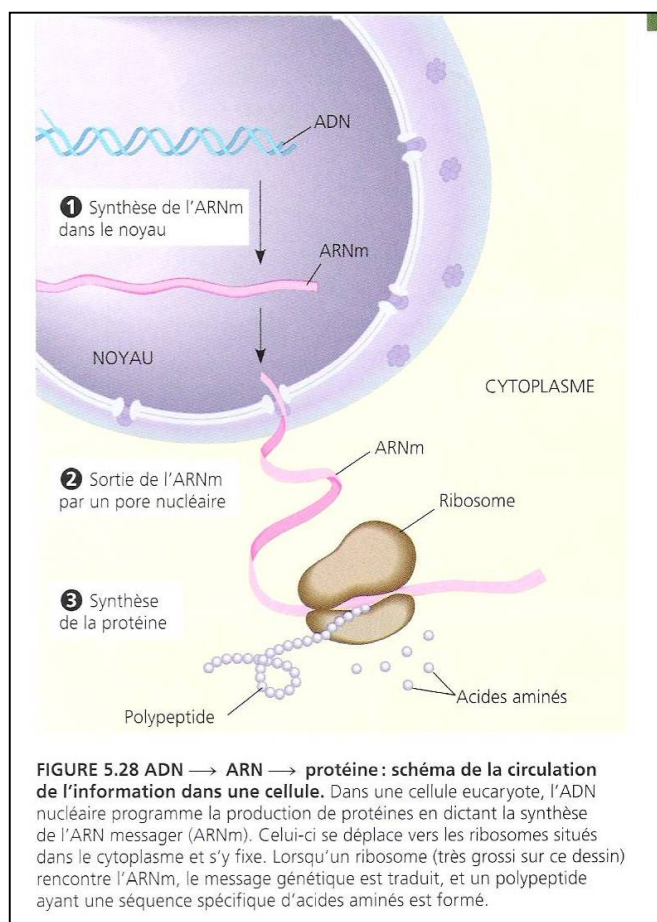


Figure 8 : De l'ADN aux protéines

3.1 L'acide ribonucléique (ARN)

Tout comme l'ADN, les molécules d'ARN sont fabriquées dans le **noyau** de la cellule. Toutefois, contrairement à l'ADN, l'ARN ne se limite pas au noyau. Comme la molécule est beaucoup plus petite, elle peut **migrer** dans d'autres parties de la cellule. Tout comme l'ADN, les molécules d'ARN sont composées de **nucléotides**. Toutefois, alors que les molécules d'ADN sont formées de deux brins parallèles de nucléotides, une molécule d'ARN n'en compte qu'un.

Une molécule d'ARN est une copie d'une courte partie de l'ADN.

La structure de l'ARN est à peu de chose près la même que celle de l'ADN. Les différences se situent à différents niveaux (*tableau 1*) :

- ♦ l'**uracile** remplace la thymine
- ♦ le degré de polymérisation est moins important (la molécule est beaucoup plus courte)
- ♦ le sucre de l'ARN est du **ribose** et non du désoxyribose
- ♦ l'ARN est **monocaténaire**, c'est-à-dire qu'il ne possède qu'un brin au lieu de deux pour l'ADN

	ADN	ARN
<i>Fonction</i>	Gènes; contrôle de la synthèse des protéines	Aide l'ADN à synthétiser les protéines
<i>Sucre</i>	Désoxyribose	Ribose
<i>Bases</i>	Adénine, guanine, thymine, cytosine	Adénine, guanine, uracile, cytosine
<i>Structure</i>	Deux brins reliés par les bases; enroulement hélicoïdal	Un seul brin non hélicoïdal

Tableau 1 : Comparaison ADN-ARN

3.2 La transcription : synthèse de l'ARN à partir de l'ADN

La transcription est un processus moléculaire dans lequel un segment d'ADN est copié pour fabriquer une molécule d'ARN messenger. Chez les eucaryotes, la transcription a lieu dans le noyau de la cellule, et est effectuée par une enzyme appelée ARN polymérase.

L'information génétique siège dans le noyau alors que la synthèse des protéines s'effectue dans le cytoplasme (ribosomes).

Comment se fait le transfert du message d'un site à l'autre ?

L'ARN messenger est transcrit à partir du brin codant d'un gène. Il transmet l'information de l'ADN aux structures cellulaires assurant la synthèse des protéines. Une enzyme appelée **ARN polymérase** écarte les deux brins d'ADN et assemble les nucléotides d'ARN au fur et à mesure que leur base s'apparie avec la matrice d'ADN (*figure 9*).

Des séquences particulières d'ADN marquent le début et la fin de la transcription du gène. La séquence d'ADN à laquelle l'ARN polymérase se lie pour commencer la transcription est appelée **promoteur**. Quant à la séquence qui marque la fin de la transcription, elle est appelée **terminateur**.

Les **trois étapes** de la transcription illustrées à la *figure 9* sont :

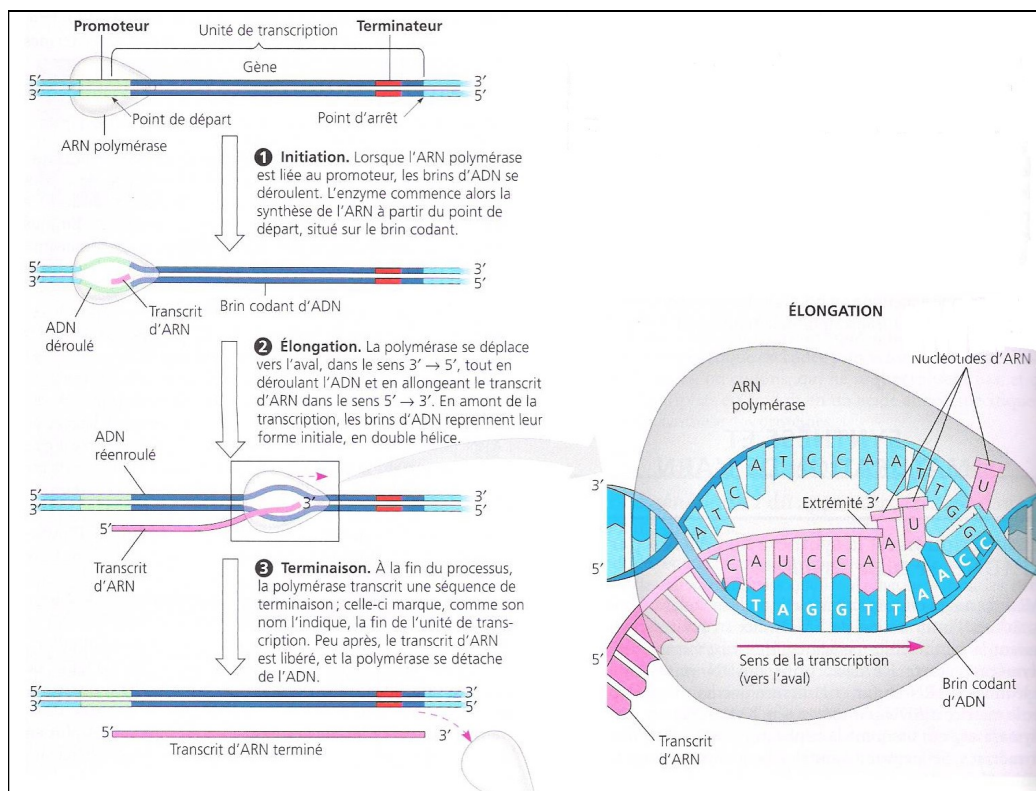


Figure 9 : Les étapes de la transcription

1) Liaison de l'ARN polymérase et **initiation** de la transcription :

Le **promoteur** d'un gène correspond au **point de départ** de la transcription (les nucléotides à partir desquels la synthèse de l'ARN commence). En plus de servir de site de liaison à l'ARN polymérase et de marquer le début de la transcription, il **détermine** lequel des deux **brins** de l'hélice d'ADN sera **codant**.

Un ensemble de protéines appelées **facteurs de transcription** servent d'intermédiaires : ce sont eux qui permettent la liaison de l'ARN polymérase et le début de la transcription. Une fois que la polymérase est fermement liée au promoteur, les deux brins d'ADN se déroulent à cet endroit, et l'enzyme commence à transcrire le brin codant.

2) L'**élongation** du brin d'ARN :

Pendant qu'elle se déplace le long de l'ADN, l'ARN polymérase continue de dérouler la double hélice ; elle expose 10 à 20 bases environ à la fois. Elle permet ainsi leur appariement avec les nouveaux nucléotides d'ARN (*figure 9*). La partie de la double hélice d'ADN qui se trouve derrière l'ARN polymérase se reconstitue, et la nouvelle molécule d'ARN se détache progressivement du brin codant d'ADN.

3) La **terminaison** de la transcription :

Elle se produit lorsque l'ARN polymérase entre en contact avec le **terminateur**, c'est-à-dire une séquence spécifique qui clôt le gène. A ce moment-là, l'ARN polymérase se détache et libère l'ARN pré-messager synthétisé.

Exercice

a) Trouvez le brin complémentaire du brin d'ADN suivant :

3' T A C G G C C T T A T A T A T G C G C A A 5'

b) Déterminez le brin codant et transcrivez-le :

3.3 Le code génétique

L'ARNm joue le rôle de molécule messagère entre le noyau cellulaire et les ribosomes ; il sert d'intermédiaire entre le lieu de stockage et le lieu d'expression de l'information génétique.

Les instructions concernant la **structure d'une protéine** doivent être contenues dans **l'ordre des bases de l'ARNm**.

Le passage de l'ordre du gène à l'ordre de la protéine fait nécessairement intervenir un **système de correspondance** que l'on appelle le **code génétique** (tableau 2).

- ◆ L'ordre dans lequel s'enchaînent les **acides aminés** dans la **protéine** est déterminé par l'ordre dans lequel s'enchaînent les nucléotides dans le brin d'ADN.
- ◆ L'ADN contient 4 types de nucléotides qui diffèrent par leur base azotée. La protéine est formée par **20** acides aminés différents.
Le problème est donc de savoir comment, à partir d'un alphabet à quatre lettres, nous pouvons composer un code capable de désigner les 20 objets que sont les acides aminés.
- ◆ Si un mot du code pour un acide aminé n'était constitué que d'une seule base, seuls quatre acides aminés pourraient être codés. Des mots de code à deux bases avec 16 (4^2) combinaisons possibles ne suffisent pas non plus. Seul un code à trois (4^3) donne suffisamment de combinaisons différentes pour permettre de coder les 20 acides aminés utilisés par les organismes.
- ◆ L'information élémentaire est donc portée par un triplet de nucléotides ou **codon**. Chaque codon (3 nucléotides) spécifie la nature et la place d'un acide aminé dans la séquence qui constitue une protéine.
Mais avec quatre bases différentes, on obtient en code de triplets 64 combinaisons possibles, plus qu'il n'est nécessaire pour les 20 acides aminés. Ainsi presque tous les acides aminés sont codés par plusieurs triplets.
61 triplets codent les acides aminés, les trois autres, appelés « codons stop », sont des signaux codant la fin d'une chaîne lors de la biosynthèse des protéines. Le triplet AUG code par contre le début ou l'initiation d'une synthèse de protéines et en même temps l'acide aminé méthionine. En temps qu'acide aminé de départ, la méthionine est plus tard éliminée de la protéine.

Le code génétique est **un code universel**, c'est-à-dire le même chez tous les organismes vivants. Ceci atteste de l'origine unique des organismes vivants.

Résumons les propriétés du code génétique :

- 1) **Universel** : tous les êtres vivants (sauf quelques rares exceptions) possèdent le même.
- 2) **Non ambiguë** : à un codon correspond un seul et unique acide aminé.
- 3) **Dégénéré** : à un acide aminé peuvent correspondre plusieurs codons (il existe en effet 64 possibilités de codons, et seulement 20 acides aminés).

		deuxième lettre					
		U	C	A	G		
première lettre	U	UUU } phénylanine UUC } UUA } leucine UUG }	UCU } UCC } sérine UCA } UCG }	UAU } tyrosine UAC } UAA } codons stop UAG }	UGU } cystéine UGC } UGA } codon stop UGG } tryptophane	U C A G	troisième lettre
	C	CUU } CUC } leucine CUA } CUG }	CCU } CCC } proline CCA } CCG }	CAU } histidine CAC } CAA } glutamine CAG }	CGU } CGC } arginine CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } isoleucine AUC } AUA } méthionine AUG }	ACU } ACC } thréonine ACA } ACG }	AAU } asparagine AAC } AAA } lysine AAG }	AGU } sérine AGC } AGA } arginine AGG }	U C A G	
	G	GUU } GUC } valine GUA } GUG }	GCU } GCC } alanine GCA } GCG }	GAU } acide GAC } aspartique GAA } acide GAG } glutamique	GGU } GGC } glycine GGA } GGG }	U C A G	
Ce tableau donne les diverses combinaisons possibles des 4 nucléotides pris 3 par 3 et leur « signification ».							

Tableau 2: Le code génétique

N'apprenez pas ce tableau ! Par contre, il faut savoir l'utiliser

3.4 La traduction

La traduction est un processus moléculaire dans lequel les ribosomes fabriquent des protéines à l'aide des ARNm fabriqués précédemment par transcription. La traduction a lieu dans le cytoplasme de la cellule.

Au cours du processus de la traduction, la cellule construit une protéine à partir des instructions contenues dans le message génétique. Celui-ci consiste en une série de **codons** alignés sur une molécule d'ARNm, et il est interprété par une molécule d'ARN d'un autre type, qui porte le nom d'**ARN de transfert (ARNt)**.

Cet ARN a pour fonction d'acheminer vers un ribosome les molécules d'acides aminés qui se trouvent dans le cytoplasme. Le **ribosome** ajoute chacun des acides aminés que l'ARNt lui apporte à l'extrémité de la chaîne de polypeptide en cours de synthèse (*figure 10*).

Les molécules d'ARNt ne sont pas toutes identiques. Chacune d'elles sert à associer un certain codon d'ARNm avec un acide aminé particulier. C'est ce lien qui constitue la clé de la traduction du message génétique en une séquence d'acides aminés. Cette molécule d'ARN contient d'un côté un **acide aminé** et de l'autre une succession de trois bases, l'**anticodon**, qui peut à chaque fois s'apparier à un triplet complémentaire (**codon**) de l'ARNm.

L'ARNt est un « adaptateur-décodeur » permettant la traduction de l'information du langage ARNm en langage protéine. Le "décodeur" correspond à la partie en contact direct avec l'ARNm (c'est l'anticodon). "L'adaptateur" correspond à la partie liée à un acide aminé particulier, déterminé par l'anticodon. Il y a autant d'ARNt qu'il y a de codons, et chacun est lié à l'acide aminé correspondant (*figure 11*).

La traduction, ou synthèse d'un polypeptide, comprend trois étapes principales, qui rappellent celles de la transcription : il s'agit de l'initiation, de l'élongation et de la terminaison.

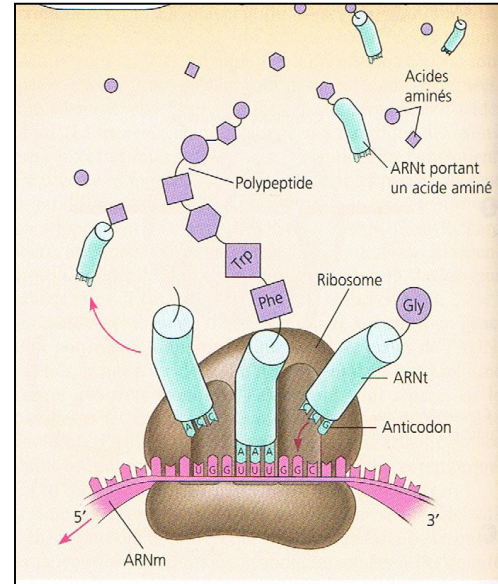
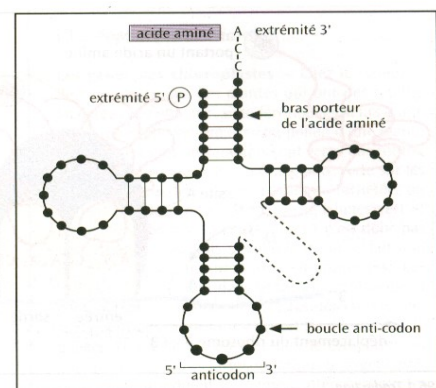


Figure 10 : structure d'un ARNt



195.2 Structure secondaire de l'ARNt

Figure 11 : structure d'un ARNt

1) L'initiation (*figure 12*)

Cette étape met en jeu l'ARNm, un ribosome et un ARNt portant le premier acide aminé du polypeptide en cours de formation. Les deux sous-unités ribosomales se fixent sur le brin d'ARNm. Les ARN de transfert, formés d'un acide aminé et d'un site anticodon, sont capables de se fixer à un codon complémentaire formé de 3 nucléotides de l'ARNm. L'ARNt qui porte l'acide aminé méthionine se fixe par complémentarité de son anticodon sur le premier codon AUG (codon « start »). Des protéines appelées **facteurs d'initiation** jouent un rôle essentiel dans l'agencement de tous ces éléments.

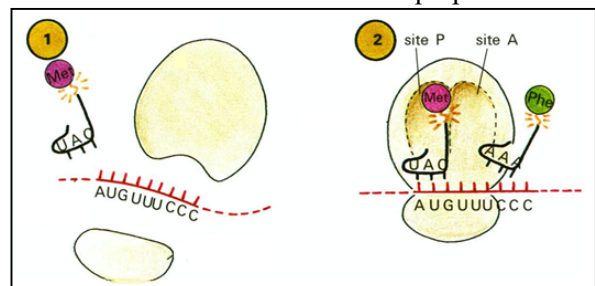


Figure 12 : l'initiation de la traduction

2) L'élongation (figure 13)

Au cours de l'étape de la traduction appelée élongation, les acides aminés sont ajoutés un à un, à la suite l'un de l'autre. Chaque ajout se déroule selon un cycle comptant trois phases :

a) Reconnaissance du codon

Le codon de l'ARNm placé face au site A (comme « arrivée ») du ribosome forme des liaisons hydrogène avec l'anticodon d'une molécule d'ARNt qui porte l'acide aminé correspondant. C'est un facteur d'élongation qui achemine l'ARNt jusqu'au site A.

b) Formation d'une liaison peptidique

Le ribosome forme une liaison peptidique entre le polypeptide (= la protéine en formation) émergeant du site P (comme « peptidique ») et l'acide aminé nouvellement arrivé au site A. L'acide aminé se détache donc de l'ARNt situé dans le site P pour s'attacher au polypeptide.

c) Translocation

Le ribosome effectue ensuite la translocation (déplacement) le long de l'ARNm. L'ARNt qui était dans le site A arrivera donc dans le site P. Celui qui était au site P (venant de donner son acide aminé au polypeptide) se retrouve au site E (comme « exit »), et quittera le ribosome. Le site A se retrouvera vide, et prêt à accueillir l'ARNt suivant. Le cycle d'élongation dure moins d'un dixième de seconde et se répète chaque fois qu'un acide aminé est ajouté à la chaîne polypeptidique, et ce, jusqu'à ce que celle-ci soit complète.

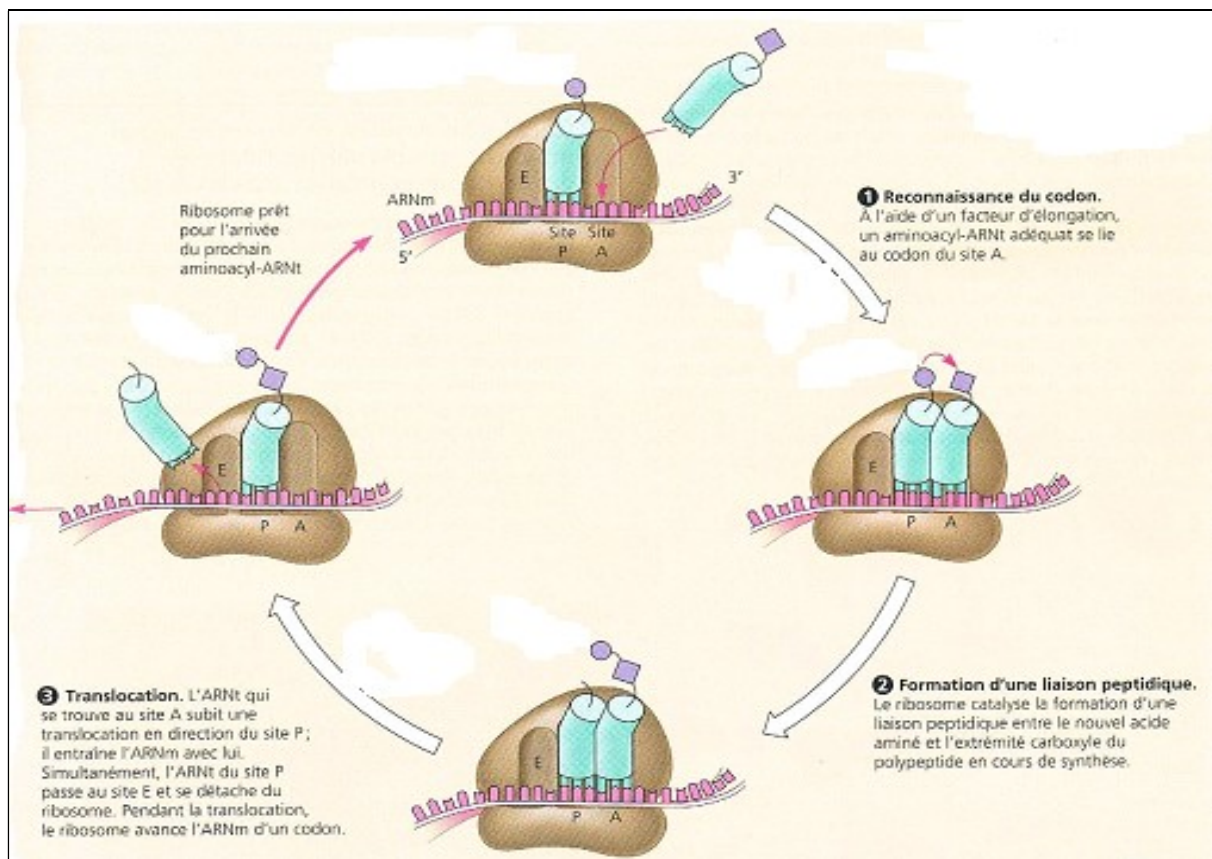


Figure 13 : Cycle d'élongation de la traduction

3) La terminaison (figure 14)

La dernière étape de la traduction est la terminaison. Les triplets de bases UAA, UAG et UGA de l'ARNm ne codent pas pour des acides aminés (ces codons n'ont pas d'anticodons complémentaires), mais servent de signal de fin de la traduction. L'élongation se poursuit jusqu'à ce que l'un de ces codons d'arrêt arrive au site A du ribosome. Le ribosome se détache alors de l'ARNm et la protéine formée peut ensuite être exportée de la cellule (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi) ou rester dans la cellule.

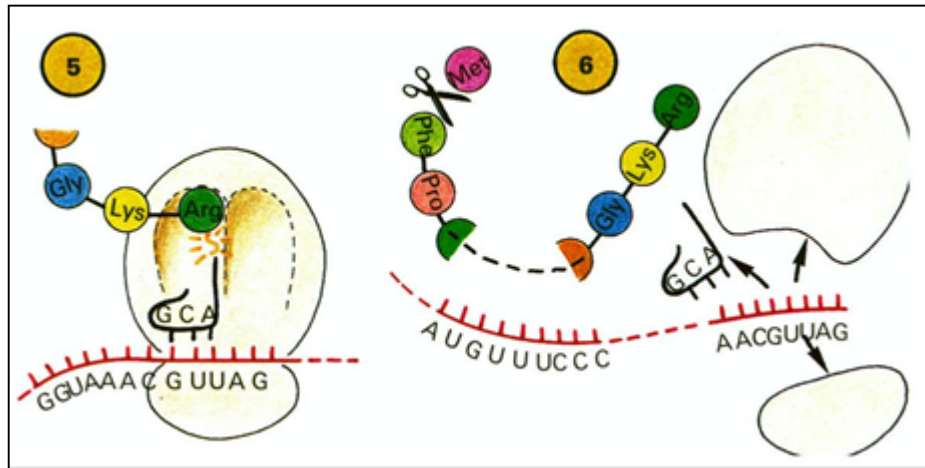


Figure 14 : La terminaison

Ces réactions sont possibles grâce aux mitochondries qui fournissent l'énergie nécessaire à l'établissement des liaisons peptidiques.

Différents ribosomes peuvent fonctionner en même temps pour traduire une seule molécule d'ARNm et produire presque simultanément plusieurs molécules de protéines. Un ribosome peut se combiner avec n'importe quel ARNm et n'importe quel ARNt et peut donc être utilisé pour la synthèse de différentes protéines. Il n'y a donc pas de ribosomes spécifiques pour chaque sorte de protéines produites par la cellule.

Exercice

- a) Reprenez l'ARNm trouvé à l'exercice 1 de la page 13 du dossier

- b) Traduisez l'ARNm en protéine à l'aide du *tableau 2* (p. 15) :

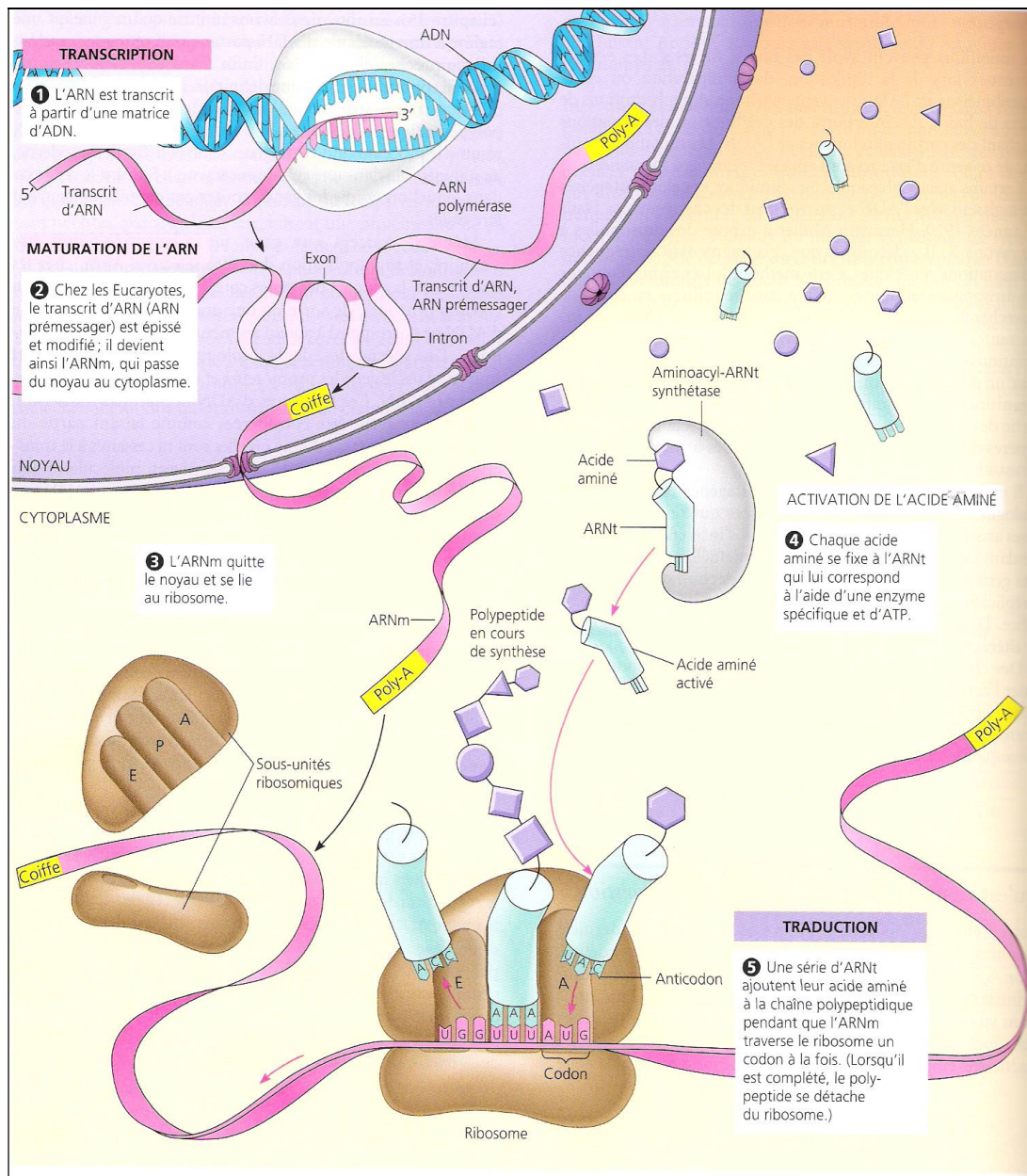


Figure 15 : Résumé transcription-traduction

4 LE CYCLE CELLULAIRE

4.1 Les étapes du cycle cellulaire

Le cycle cellulaire est l'ensemble des modifications qu'une cellule subit entre sa formation par division à partir d'une cellule mère et le moment où cette cellule a fini de se diviser en deux cellules filles. La durée du cycle cellulaire varie d'une espèce à l'autre et d'un type cellulaire à l'autre. Des cellules humaines en culture se divisent environ toutes les **24 heures** (figure 16).

On distingue au microscope **deux stades** à ce **cycle cellulaire** :

- L'**interphase** qui est la période entre deux mitoses.
- La **phase M** qui est la division de la cellule en deux cellules filles.

4.1.1 L'interphase :

Les chromosomes sont décondensés (chromatine) et distribués dans tout le noyau. Au niveau moléculaire, l'interphase est la période pendant laquelle la **croissance** cellulaire et la **réplication** de l'ADN s'effectuent de manière coordonnée en vue de la division cellulaire. La cellule grossit progressivement pendant toute l'interphase, la plupart doublant de taille entre leur naissance et leur division en deux cellules filles.

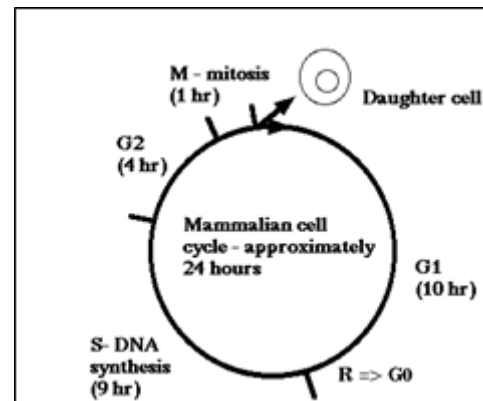


Figure 16 : le cycle cellulaire

Trois phases se succèdent pendant l'interphase (figure 16) :

- La **phase G1** : une phase de **croissance** de la cellule, **synthèse** d'ARN et de **protéines**.
- La **phase S** : une phase de **réplication** de l'ADN (figure 17).
- La **phase G2** : une phase de **croissance** et de **préparation** à la mitose.

Une cellule peut ralentir son passage à travers la phase G1 et entrer dans une phase de repos particulier appelé **G0** (quiescence). Cette phase peut durer des jours, des semaines voire des années. Un deuxième choix s'offre aux cellules, celui de **sortir** du cycle cellulaire, se **différencier** et avoir une fonction jusqu'à la mort cellulaire (apoptose). Vers la fin de la phase G1, il y a un **point de restriction (R)**, au-delà duquel les cellules entrent obligatoirement dans la succession de phases (S, G2 et M), quelles que soient les conditions du milieu.

La quantité d'ADN dans la cellule varie au cours du cycle cellulaire, comme le montre la figure ci-contre.

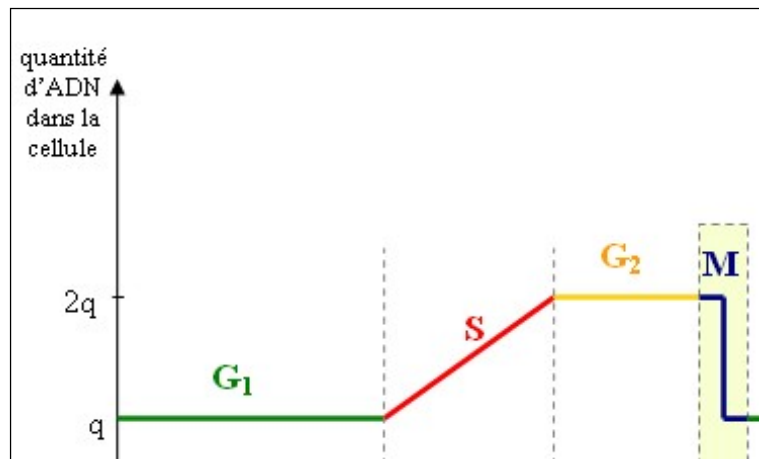


Figure 17 : Variation de la quantité d'ADN durant le cycle cellulaire.

Le cycle cellulaire est parfaitement surveillé par un **système de contrôle** (figure 18), qui vérifiera à chaque étape si le cycle se déroule sans erreur.

Le système de contrôle peut arrêter le cycle cellulaire au niveau de points de contrôle spécifiques. Il existe trois points :

- Fin de la phase G₁
- Fin de la phase G₂
- Fin de la phase M

À chaque point de contrôle, la cellule peut arrêter son cycle temporairement, en attendant que les conditions requises soient remplies pour continuer. Si ces conditions n'arrivent pas, la cellule va alors déclencher son apoptose.

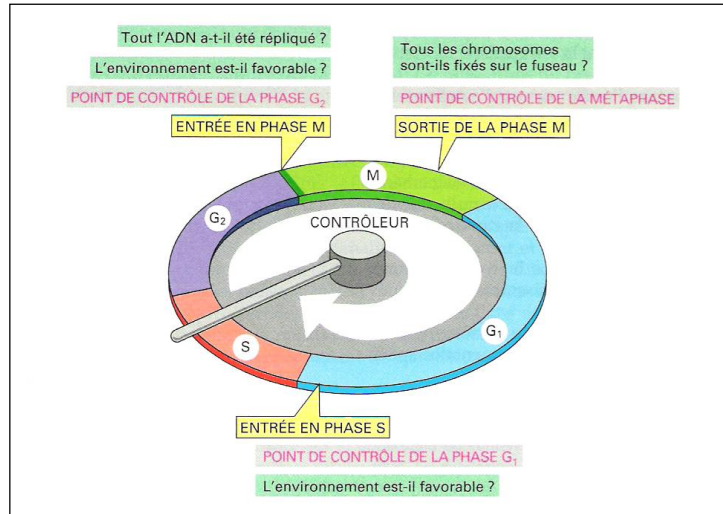


Figure 18 : Points de contrôle du cycle cellulaire

4.1.2 La réplication de l'ADN

Tous les organismes vivants doivent répliquer leur ADN avec précision avant chaque division cellulaire. À partir d'une molécule d'ADN double brin, on va fabriquer deux molécules d'ADN double brin. En clair, les protéines qui catalysent ce processus doivent être à la fois **précises** et **rapides**. La vitesse et la précision sont atteintes au moyen d'un complexe multienzymatique qui gouverne le processus et constitue une machine à répliquer raffinée. L'enzyme centrale chargée de synthétiser l'ADN s'appelle l'ADN polymérase.

La réplication d'une molécule d'ADN commence sur des sites particuliers, appelés **origine de réplication** (figure 19). Un chromosome eucaryote contient des centaines voire des milliers d'origines de réplication.

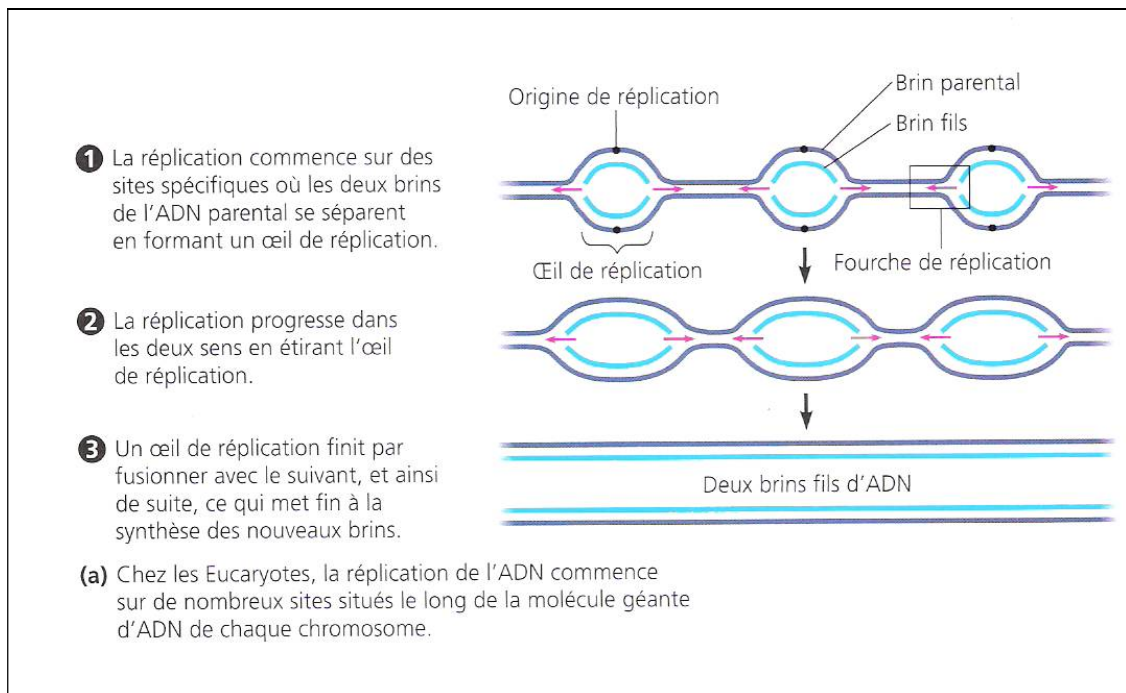
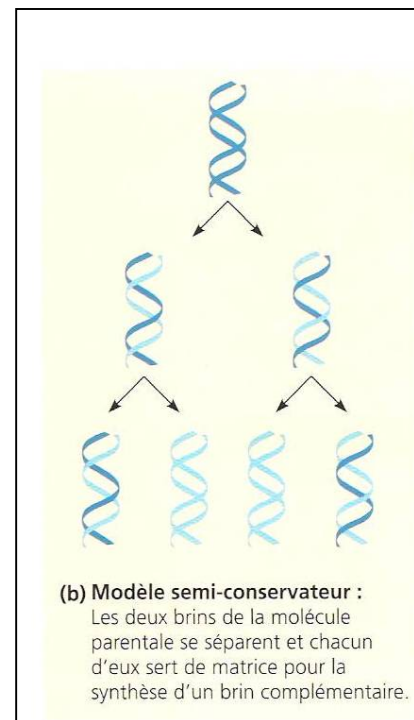


Figure 19 : Origines de réplication chez les eucaryotes

Au cours de la réplication, chaque ancien brin d'ADN sert de matrice (modèle) pour la fabrication d'un deuxième brin complémentaire entièrement nouveau. Chacune des deux cellules filles d'une cellule qui se divise hérite d'une nouvelle double hélice d'ADN contenant un ancien et un nouveau brin. On dit par conséquent que la séquence d'ADN est répliquée de façon « **semi-conservatrice** » par l'ADN polymérase (*figures 21*).

Pour rappel, un **chromosome** est une molécule d'ADN condensé, que l'on peut observer dans la cellule durant la phase M du cycle cellulaire. À ce moment-là, l'ADN a déjà été répliqué (phase S de l'interphase). Chaque chromosome est donc présent en deux copies, liées en leur milieu (appelé **centromère**). Chacune de ces copies porte le nom de **chromatide**. Au début de la phase M, nous avons donc 46 chromosomes à 2 chromatides.

Figure 21 : Réplication semi-conservatrice



4.1.3 La phase M

La phase M du cycle cellulaire correspond à la **division** d'une cellule-mère en deux cellules filles. Son nom vient de « mitose », le nom scientifique du phénomène de division cellulaire.

La phase M comprend deux parties (*figure 22*) :

1. La **mitose** = **division** du **noyau** et **répartition** du matériel génétique (**ADN**) entre les deux cellules filles. Elle se divise en 5 phases :
 - La **prophase**
 - La **prométaphase**
 - La **métaphase**
 - L'**anaphase**
 - La **télophase**
2. La **cytotcinèse** = **division** du **cytoplasme** et de la **membrane plasmique**.

Ce processus de répartition de l'ADN, du cytoplasme et de la membrane est complexe pour diverses raisons :

- a) L'ADN est réparti entre plusieurs chromosomes.
- b) Les chromosomes sont séparés du cytoplasme par l'enveloppe nucléaire.
- c) Les organites (composants cellulaires) subissent des modifications.

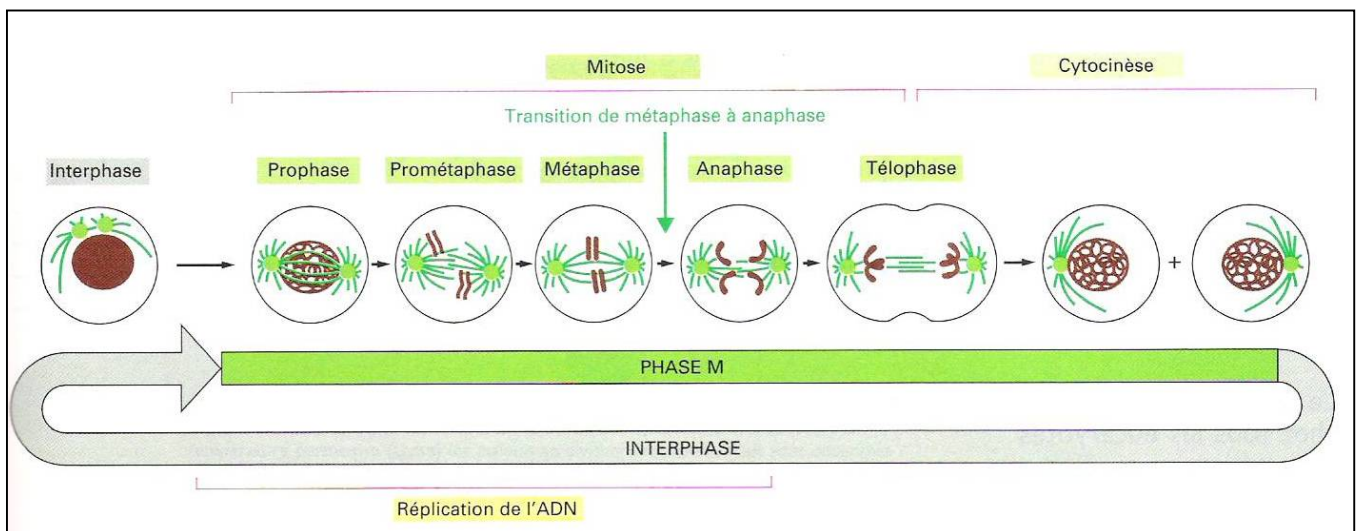


Figure 22 : La phase M et le cycle cellulaire

4.1.3.1 Les étapes de la phase M

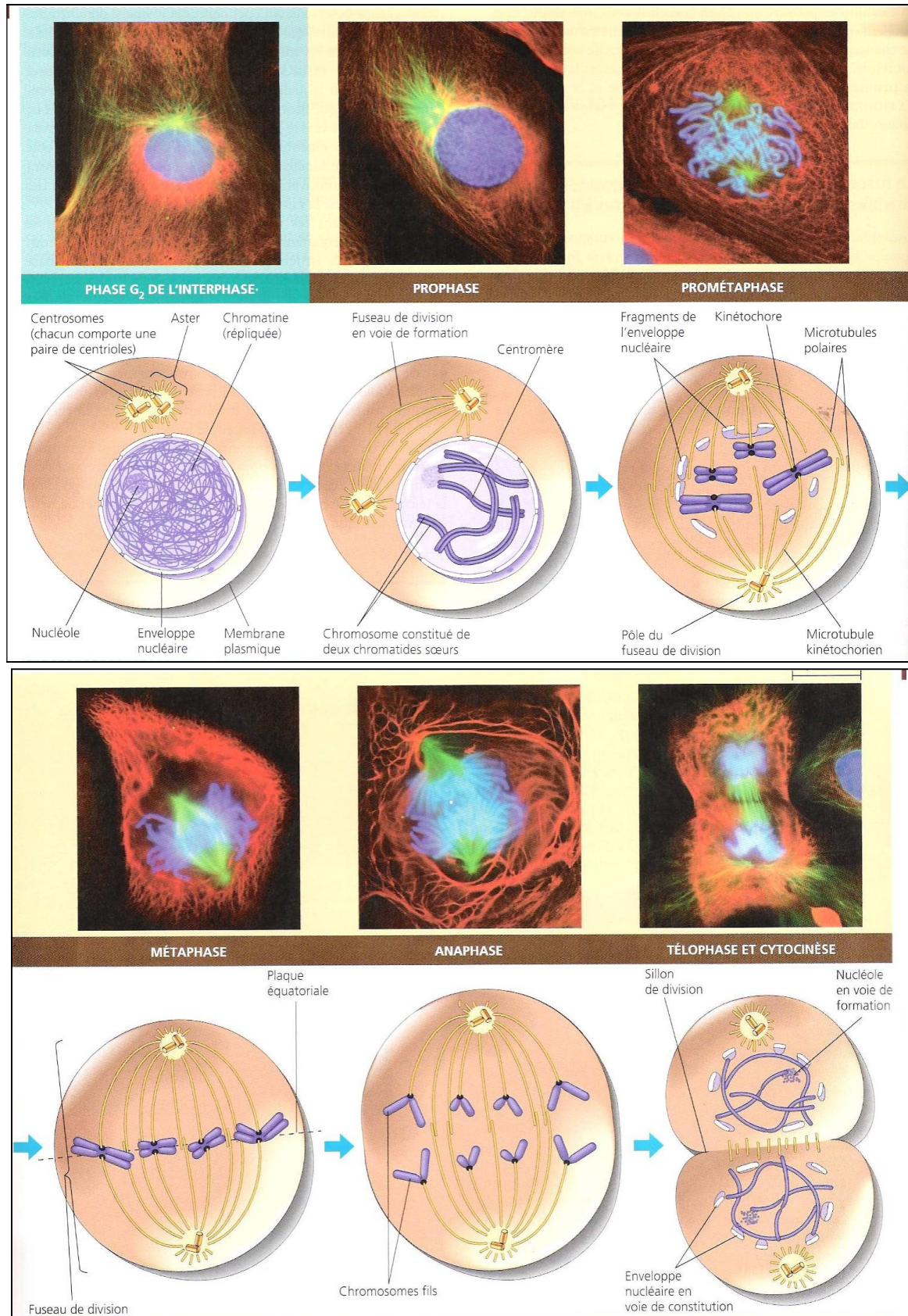


Figure 23 : Les étapes de la mitose

Pour la mitose, vous devez savoir faire un schéma de la mitose d'une cellule à 3 chromosomes.

Avant de commencer la mitose (fin de l'interphase – phase G2)

- Le noyau est bien défini (enveloppe nucléaire intacte) et il contient de la chromatine répliquée.
- Les 2 centrosomes sont situés à côté du noyau (leur duplication a eu lieu au début de l'interphase).

La prophase

- Début de la **structuration** (condensation) de la chromatine en chromosomes (46 à 2 chromatides).
- Les centrosomes migrent vers les pôles → formation du **fuseau de division**.

La prométaphase

- Les centrosomes se trouvent chacun à un pôle.
- L'enveloppe nucléaire se fragmente → les microtubules du fuseau peuvent entrer en contact avec les chromosomes qui continuent de se condenser.
- Certains microtubules vont se lier avec des structures qui se trouvent de part et d'autre du centromère (kinétochores (ADN + protéines) → **microtubules kinétochoriens**. Ces microtubules vont provoquer le mouvement des chromosomes vers la plaque équatoriale.
- Certains microtubules ne s'accrochent pas aux kinétochores → **microtubules polaires**. Ces microtubules vont provoquer l'allongement de la cellule en vue de la cytokinèse.

La métaphase

- Les chromosomes sont alignés sur la plaque équatoriale (ligne imaginaire située à égale distance des deux pôles) → tous les centromères sont alignés.

L'anaphase

- Séparation des chromatides sœurs → chromosomes à 1 chromatide se dirigent vers des pôles opposés par **raccourcissement** des **microtubules kinétochoriens**.
- Les pôles s'éloignent par **allongement** des **microtubules polaires**.
- A la fin, il y a un jeu identique de 46 chromosomes à 1 chromatide à chaque pôle.

La télophase

- Les microtubules polaires continuent de s'allonger → allongement de la cellule.
- Les noyaux fils commencent à se former aux pôles, les enveloppes nucléaires se reforment à partir des fragments de l'enveloppe nucléaire de la cellule mère, les chromosomes se décondensent en chromatine.

La cytokinèse (simultanément avec la télophase)

- Formation du sillon de division qui étrangle la cellule mère allongée et la sépare en deux cellules filles.

La mitose est un processus utilisé par nos cellules pour la croissance, la réparation et l'entretien de nos tissus. Elle se déroule en permanence du début de notre vie embryonnaire à notre mort, à différents rythmes selon les cellules et les tissus, ainsi que les besoins particuliers (plaies, maladies, etc.).

4.2 La méiose

Comme nous venons de le voir, la mitose est la division cellulaire « traditionnelle » qui permet aux cellules de se multiplier. Cependant, il existe dans notre corps un autre type de division cellulaire, appelée méiose.

La méiose est un mécanisme original, spécifique des eucaryotes, certainement à l'origine de leur succès évolutif. La méiose est une division **non conforme**, à partir d'une cellule mère **diploïde** (possédant deux exemplaires de chaque chromosome), on obtient quatre cellules filles **haploïdes** (possédant un seul exemplaire de chaque chromosome), ayant toutes un génome différent.

La **variabilité génétique** que cela crée permet à la fois de résister aux mutations, très nombreuses sur un génome aussi gros que celui des eucaryotes et de mieux résister aux variations du milieu, car dans toutes les combinaisons géniques possibles, la chance que l'une d'elle soit capable de résister aux variations est plus élevée que chez des individus tous identiques génétiquement.

4.2.1 Déroulement de la méiose

La méiose est la réduction de **moitié** du nombre de chromosomes et le passage du stade diploïde au stade haploïde. Avant la méiose, les chromosomes se **répliquent**. Cependant, dans le cas de la méiose, cette duplication est suivie de **deux** divisions cellulaires consécutives, appelées méiose I et méiose II, qui produisent **quatre** cellules génétiquement différentes. Celles-ci ont chacune la moitié du nombre de chromosomes de la cellule mère (*figure 27*).

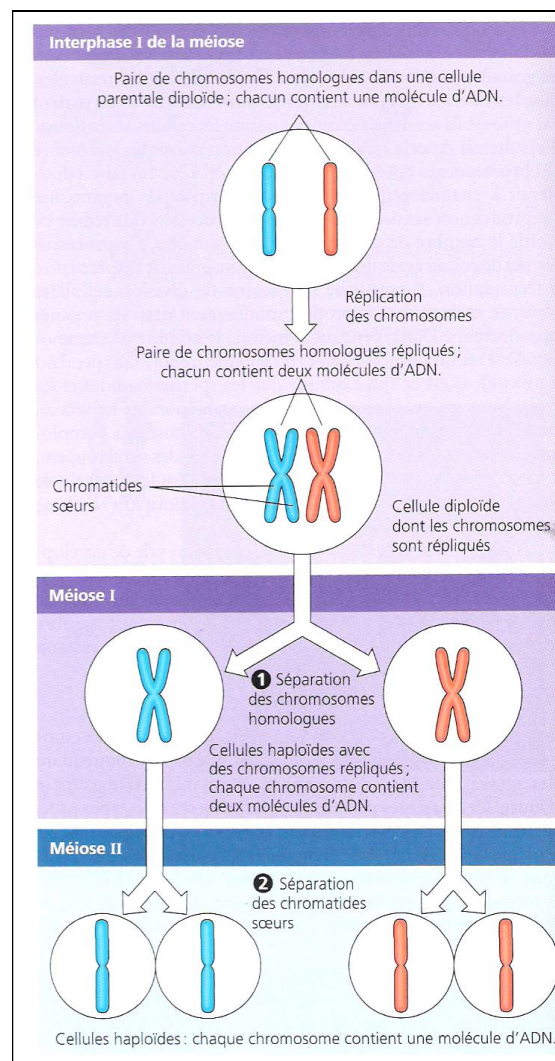


Figure 25 : Schéma général de la méiose

4.2.1.1 La méiose I

Avant cette méiose, il y a une phase de **synthèse** d'ADN. Les phases de la méiose portent le même nom que pour la mitose.

Au cours de l'**anaphase** de cette méiose, il y a la séparation des chromosomes homologues, ce qui fait passer la cellule de départ du stade diploïde au stade haploïde. Sa quantité d'ADN passe donc de 46 chromosomes (2 chromatides) à 23 chromosomes (2 chromatides) dans chacune des cellules filles.

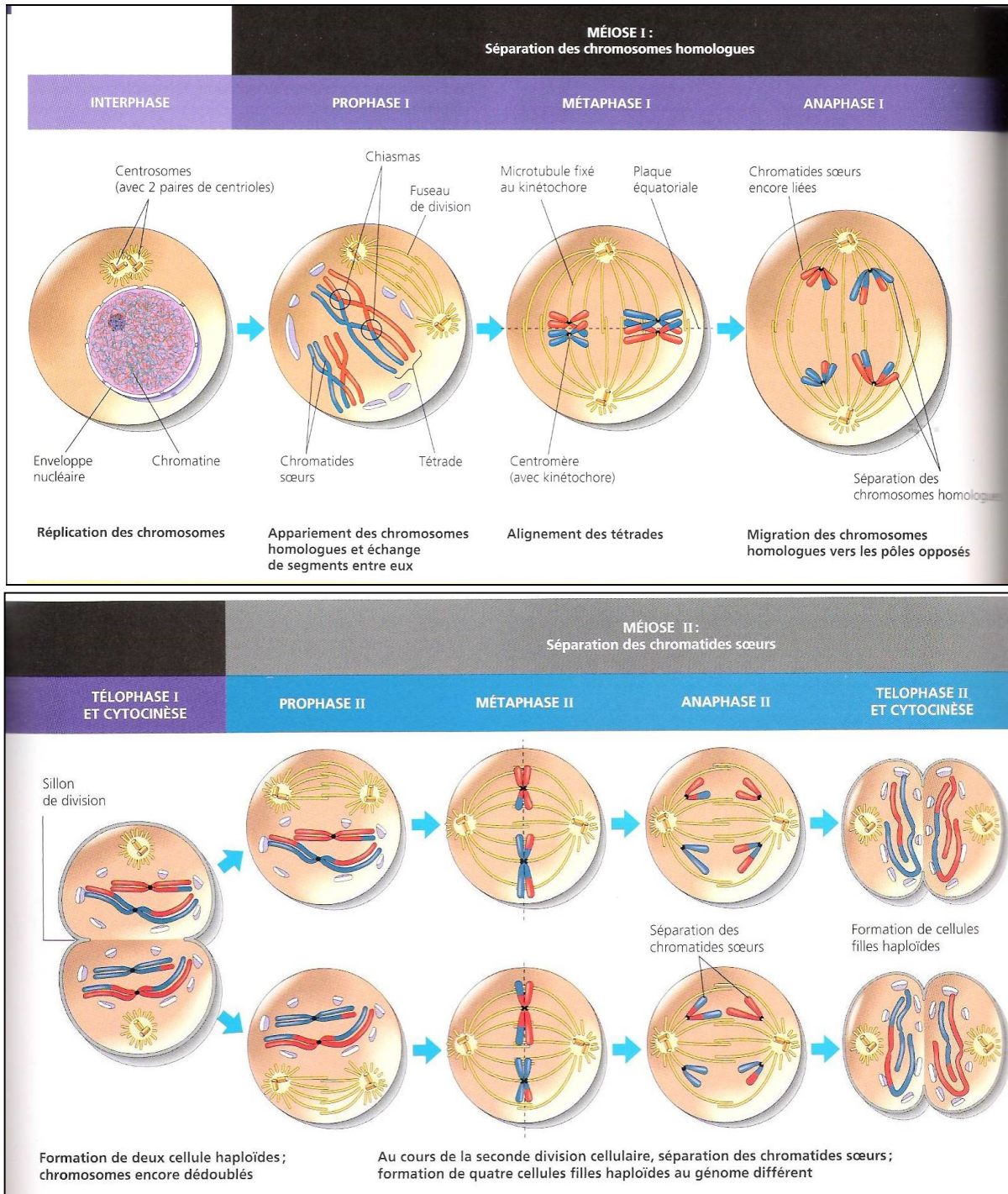


Figure 26 : Les étapes de la méiose I et II

La prophase I

- C'est la phase la plus longue car elle dure 90% de la méiose (plusieurs jours) et elle est complexe.
- Les centrosomes s'éloignent l'un de l'autre → création du **fuseau de division**.
- L'enveloppe nucléaire se fragmente.
- La chromatine commence à se condenser (structuration) → chromosomes.
- Les **chromosomes homologues** s'apparient → **tétrades**.
- Les chromatides homologues se chevauchent en plusieurs endroits (chiasmata). Ces chiasmata restent présents jusqu'à l'anaphase)
→ échanges de segments d'ADN (= crossing-over, premier moyen pour créer de la diversité génétique (cf. point 5.3.2))
- Certains microtubules s'attachent aux kinétochores (microtubules kinétochoriens) → les tétrades migrent vers la plaque équatoriale.

La métaphase I

- Les paires de chromosomes homologues sont alignées sur la plaque équatoriale.
- Répartition aléatoire des chromosomes sur la plaque équatoriale (deuxième moyen pour engendrer la diversité génétique).

L'anaphase I

- Les **microtubules kinétochoriens se raccourcissent** pour tirer les chromosomes en direction des pôles.
- Les chromatides sœurs restent liées par leur centromère et se dirigent vers les pôles.
- Les **microtubules polaires s'allongent** pour éloigner les deux centrosomes (pôles).

Télophase I et cytokinèse

- Les chromosomes homologues continuent de s'éloigner l'un de l'autre pour atteindre les pôles → un jeu haploïde de chromosomes (23) à 2 chromatides à chaque pôle.
- Formation du sillon de division (cytokinèse).
- 2 nouvelles cellules filles.

Fin de la méiose I : deux cellules filles haploïdes dont les chromosomes ont 2 chromatides.
--

4.2.1.2 La méiose II

Elle est identique à une mitose standard, à ceci près que les cellules sont maintenant haploïdes et surtout que les deux chromatides de chaque chromosome sont différents à cause du **crossing-over** de la méiose précédente. A l'issue de cette méiose, on a donc deux cellules au génome différent. La division précédente ayant donné elle-même deux cellules, on a donc au total quatre cellules, toutes différentes.

La prophase II

- Duplication du centrosome
- Migration des centrosomes vers les pôles → **fuseau de division**.
- Certains microtubules s'accrochent aux kinétochores (**microtubules kinétochoriens**) → mouvement des chromosomes vers la plaque équatoriale.
- Certains microtubules ne s'accrochent pas aux kinétochores (**microtubules polaires**)

La métaphase II

- Les chromosomes sont alignés sur la plaque équatoriale (centromère alignés).
- Pour chaque chromosome, un kinétochore fait face au pôle nord et l'autre fait face au pôle sud.

L'anaphase II

- Dédoublement du centromère.
- Séparation des chromatides sœurs → chromosomes à 1 chromatide se dirigent vers un pôle opposé par **raccourcissement** des **microtubules kinétochoriens**.
- Les pôles s'éloignent par **allongement** des **microtubules polaires**.
- À la fin, il y a 23 chromosomes à 1 chromatide à chaque pôle (jeu différent).

Télophase II et cytokinèse

- Les microtubules polaires continuent à s'allonger → allongement de la cellule.
- Les noyaux commencent à se former aux deux pôles. Les enveloppes nucléaires se reforment à partir des fragments de l'enveloppe nucléaire qui s'est brisée en prophase I.
- Les chromosomes se décondensent → chromatine.
- Formation d'un sillon de division → étranglement de la cellule → séparation des organites et de la membrane plasmique → deux cellules.

Fin de la méiose II : quatre cellules filles haploïdes dont les chromosomes ont 1 chromatide.

4.2.2 Création de la diversité génétique

La méiose permet d'augmenter la diversité génétique. Pour cela, il existe deux moyens.

Le premier se déroule durant la **prophase** de la méiose I. C'est un événement majeur à tous les points de vue, car cette seule phase va prendre jusqu'à des jours pour se dérouler. Elle va permettre une ségrégation (séparation) correcte des chromosomes dans les phases ultérieures. Les deux chromosomes de chaque paire vont s'apparier et échanger des morceaux. Cet échange est l'origine du **crossing-over** (figure 30).

Le deuxième moyen a lieu durant la **métaphase** de la méiose I. Il s'agit de la **répartition aléatoire des chromosomes sur la plaque équatoriale** (figure 31).

Figure 28 : Le crossing-over

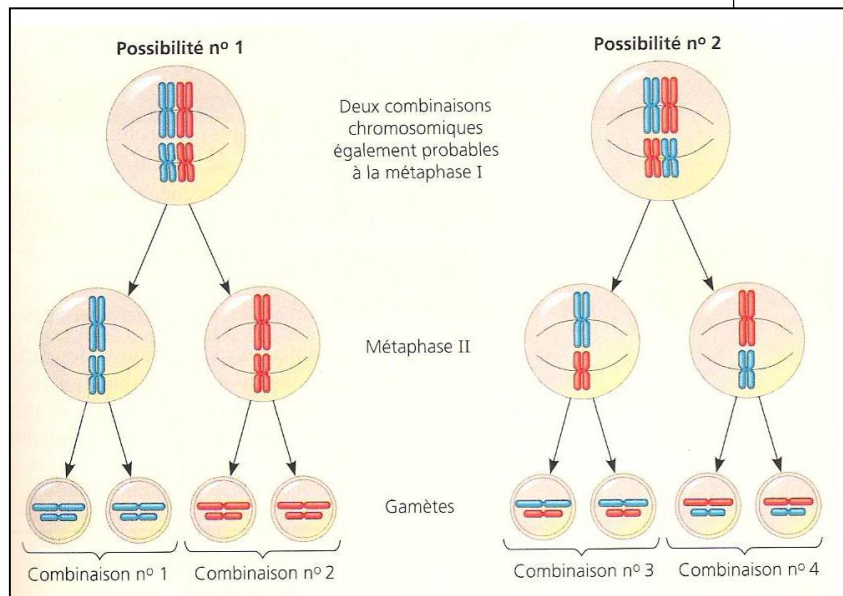
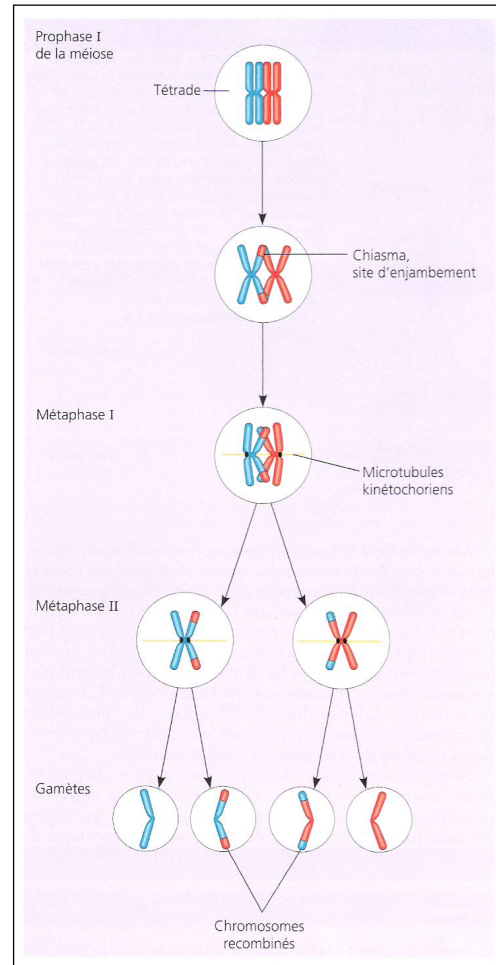


Figure 29 : Répartition des chromosomes homologues sur la plaque équatoriale

5 LA REPRODUCTION HUMAINE

5.1 L'appareil reproducteur masculin

5.1.1 L'anatomie

L'appareil reproducteur masculin se compose de deux ensembles d'organes (*figures 25a et 25b*) :

- Les organes génitaux **internes** qui comprennent les **testicules** (gonades masculines). Ils ont une fonction à la fois **exocrine** (production de spermatozoïdes) et **endocrine** (sécrétion de testostérone). On y trouve aussi les **organes génitaux annexes**, à savoir les **conduits** et les **glandes** qui concourent au transport des spermatozoïdes à l'extérieur de l'organisme ou dans les voies génitales de la femme.
- Les organes génitaux **externes** qui se composent du **scrotum** et du **pénis**.

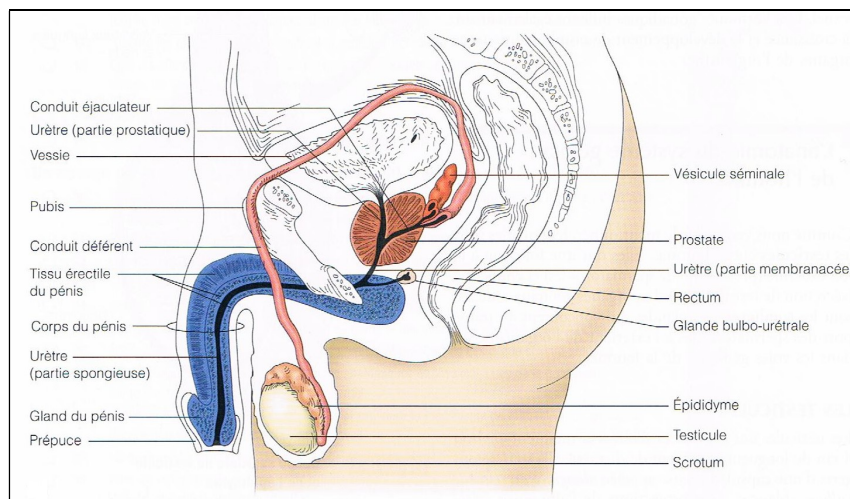


Figure 30a : Coupe de l'appareil reproducteur masculin

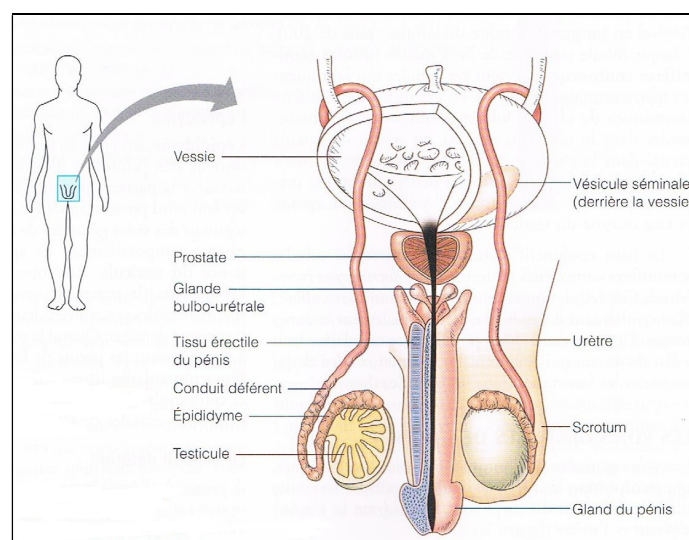


Figure 30b : Vue antérieure de l'appareil reproducteur masculin

5.1.1.1 Les organes génitaux internes

5.1.1.1.1 Les testicules

Les testicules ont la grosseur d'olives et mesurent environ 4cm de longueur et 2.5cm de diamètre. Ils sont recouverts d'une capsule fibreuse. Des projections de la capsule fibreuse pénètrent dans le testicule et divisent celui-ci en grand nombre de lobules. Chaque lobule renferme un à quatre **tubules séminifères**. Ce sont ces tubules qui fabriquent les spermatozoïdes (**spermatogenèse**) (figures 26a et 26b). Les tubules séminifères de chaque lobule déversent les spermatozoïdes dans le **réte testis**, qui est un réseau de canaux creusé dans la partie postérieure du testicule. A partir du **réte testis**, les spermatozoïdes pénètrent dans le premier segment des voies génitales, l'épididyme, qui épouse la face externe du testicule.

Le tissu conjonctif qui recouvre les tubules séminifères renferme les cellules interstitielles ou **cellules de Leydig**. Ces cellules possèdent une fonction particulière : elles synthétisent les androgènes (hormones sexuelles masculines), principalement la **testostérone**. Ce sont donc deux populations cellulaires tout à fait distinctes qui élaborent les spermatozoïdes et qui sécrètent les hormones dans les testicules.

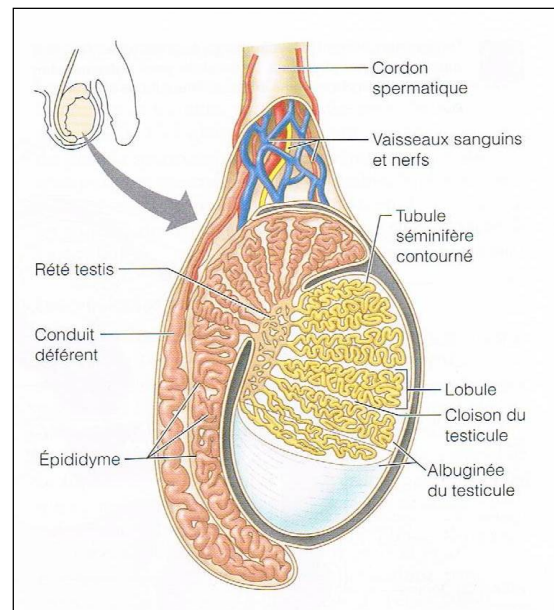


Figure 31a : Coupe d'un testicule et de l'épididyme

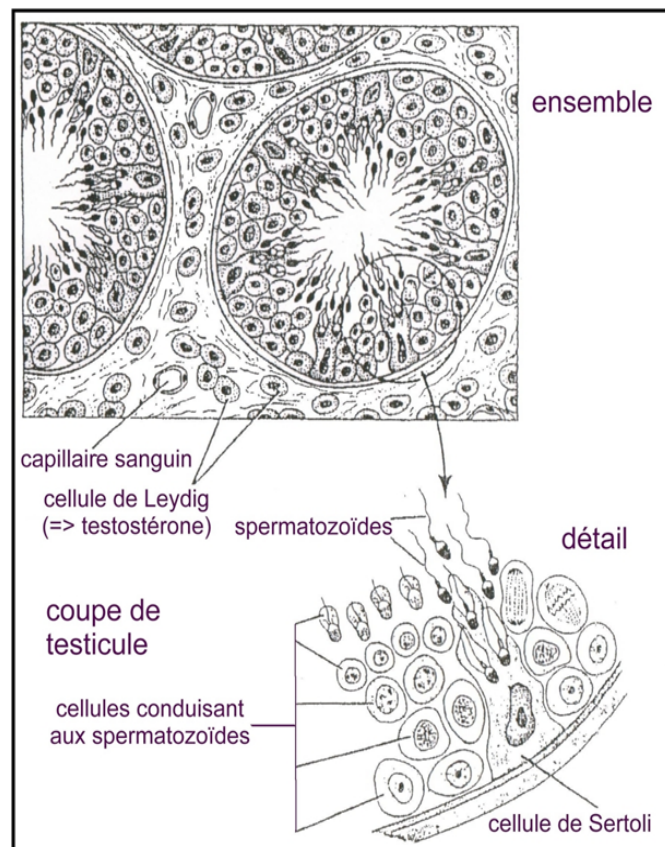


Figure 31b : Coupe de tubules séminifères

5.1.1.1.2 Les voies génitales masculines

Les voies génitales de l'homme qui transportent les spermatozoïdes depuis les testicules jusqu'à l'extérieur du corps sont l'**épididyme**, le **conduit déférent** et l'**urètre** (*figures 25a et 25b*).

5.1.1.1.2.1 L'épididyme

L'épididyme, structure en forme de virgule, est un conduit sinueux très pelotonné d'environ 6m de longueur qui recouvre la partie supérieure du testicule, puis descend sur son bord. Premier segment des voies génitales de l'homme, il sert à emmagasiner temporairement les spermatozoïdes en provenance du testicule. Au cours de leur transport dans l'épididyme (le parcours prend 20 jours environ), les spermatozoïdes poursuivent leur **maturation** et acquièrent la capacité de nager. Quand la stimulation sexuelle conduit à l'éjaculation, les parois de l'épididyme constituées de fibres musculaires lisses se contractent vigoureusement et expulsent les spermatozoïdes vers un autre segment des voies génitales de l'homme, le conduit déférent.

5.1.1.1.2.2 Le conduit déférent

À partir de l'épididyme, le **conduit déférent**, qui mesure entre 25 et 30 cm de longueur, s'étend vers le haut et entre dans la cavité pelvienne, puis il courbe au-dessus de la face supérieure de la vessie. L'extrémité terminale du conduit déférent est abouchée au **conduit éjaculateur** ; les **deux conduits éjaculateurs** pénètrent dans la prostate et s'unissent à l'urètre. La principale fonction du conduit déférent consiste à acheminer les spermatozoïdes vivants depuis leurs sites de stockage, c'est-à-dire l'épididyme jusqu'à l'urètre. Au moment de l'éjaculation, les épaisses couches de muscles lisses de ses parois créent des ondes péristaltiques qui poussent rapidement les spermatozoïdes vers l'urètre.

5.1.1.1.2.3 L'urètre

L'**urètre**, qui s'étend de la base de la vessie jusqu'à l'extrémité du pénis, est la portion terminale des voies génitales de l'homme. L'urètre transporte l'**urine** et le **sperme** à l'extérieur de l'organisme ; il fait donc partie à la fois du système urinaire et du système génital. Toutefois, l'urine et le sperme n'y sont jamais transportés en même temps. Lorsque l'éjaculation se produit et que le sperme quitte les conduits éjaculateurs pour entrer dans la prostate, le sphincter lisse de la vessie se contracte. Cette contraction a une double fonction : elle empêche l'urine de pénétrer dans l'urètre au moment de l'éjaculation et empêche le sperme d'entrer dans la vessie.

5.1.1.1.3 Les glandes annexes et le sperme

Les glandes annexes sont les deux **vésicules séminales**, la **prostate** et les deux **glandes bulbo-urétrales** (*figures 25a et 25b*). Ces glandes produisent la majeure partie du plasma spermatique, le liquide qui sert de milieu de transport aux spermatozoïdes ; ensemble, le plasma spermatique et les spermatozoïdes constituent le sperme, qui est expulsé des voies génitales de l'homme au cours de l'éjaculation.

5.1.1.1.3.1 Les vésicules séminales

Les **vésicules séminales**, mesurant de 5 à 7 cm de longueur et situées à la base de la vessie, produisent environ 60% du volume du plasma spermatique. Le liquide épais, jaunâtre et légèrement alcalin qu'elles sécrètent renferme un sucre (le fructose, qui servira de source d'énergie pour les spermatozoïdes), de la vitamine C et des **prostaglandines**. Lorsque ces messagers chimiques se retrouvent dans le système reproducteur de la femme, ils provoquent des contractions des muscles utérins qui facilitent le mouvement du sperme vers le fond de l'utérus. Le conduit excréteur de chaque vésicule séminale déverse son contenu dans le conduit déférent. Les spermatozoïdes et le plasma spermatique pénètrent ensemble dans l'urètre au moment de l'éjaculation.

5.1.1.1.3.2 La prostate

La prostate est un organe de la grosseur et de la forme d'un marron constitué de quelques dizaines de petites glandes ramifiées (*figures 25a et 25b*). Elle entoure la partie supérieure de l'urètre qui est située directement sous la vessie. La prostate sécrète un liquide laiteux et légèrement **alcalin** constituant le tiers environ du volume du liquide spermatique et jouant un rôle dans l'activation des spermatozoïdes. Ce liquide entre dans l'**urètre** par plusieurs petits conduits, grâce aux contractions de la capsule fibreuse de la prostate et de ses ramifications, au moment de l'éjaculation. La prostate contient de nombreux récepteurs sensoriels et est considérée comme un centre majeur du plaisir masculin.

5.1.1.1.3.3 Les glandes bulbo-urétrales

Les **glandes bulbo-urétrales**, ou **glandes de Cowper**, sont des glandes de la grosseur d'un pois situées sous la prostate. Elles produisent une petite quantité (moins de 5% du plasma spermatique) d'un épais mucus translucide qui s'écoule dans l'urètre. Cette sécrétion est libérée avant l'éjaculation. Elle sert à débarrasser l'urètre des traces d'urine encore présentes et à lubrifier le gland du pénis au cours des rapports sexuels. Si ce liquide est normalement sécrété avant le sperme, il peut arriver qu'il contienne déjà quelques spermatozoïdes.

5.1.1.1.3.4 Le sperme

Le sperme, ou liquide séminal, est le liquide blanchâtre légèrement collant qui renferme les spermatozoïdes et le plasma spermatique. Ce dernier contient des nutriments ainsi que des substances chimiques qui protègent les spermatozoïdes et facilitent leurs mouvements. Les spermatozoïdes matures sont de petits « missiles » profilés qui possèdent peu de cytoplasme et de nutriments en réserve.

L'alcalinité relative du sperme (pH de 7.2 à 7.6) neutralise l'**acidité** du vagin de la femme (pH de 3.5 à 4), ce qui protège les spermatozoïdes et améliore leur mobilité, puisqu'ils sont très « paresseux » en milieu acide (pH inférieur à 6). Le sperme renferme en outre également des substances qui augmentent la mobilité des spermatozoïdes.

La quantité de sperme projetée à l'extérieur de l'urètre au cours d'une éjaculation est relativement petite (de 2 à 5ml), mais chaque millilitre contient entre 50 et 130 millions de spermatozoïdes.

5.1.1.2 Les organes génitaux externes

Les **organes génitaux externes** de l'homme sont le **scrotum** et le **pénis** (*figures 25a et 25b*). Le scrotum est un sac de peau divisé en deux moitiés et suspendu à l'extrémité de la cavité pelvienne. Dans des conditions normales, il pend librement de ses attaches, ce qui donne aux testicules une température inférieure à celle du corps (environ 3°C). Le scrotum est un endroit plutôt exposé qui ne paraît pas idéal pour les testicules, étant donné leur rôle capital dans la reproduction humaine, mais les testicules ne peuvent pas produire de spermatozoïdes viables à la température normale du corps. Cette localisation superficielle du scrotum est donc essentielle à la production de spermatozoïdes viables.

Le **pénis** est destiné à déposer les spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme. Il comprend un corps mobile qui se termine par une extrémité renflée, le gland du pénis. La peau du pénis est lâche et glisse vers le bas pour former autour de l'extrémité proximale du gland un repli de peau appelé **prépuce**.

A l'intérieur du pénis, la partie spongieuse de l'urètre (*figures 25a et 25b*) est entourée de trois longues régions de tissu érectile : le corps spongieux qui entoure l'urètre et les deux corps caverneux. Au cours de l'excitation sexuelle, le tissu érectile s'emplit de sang artériel. L'augmentation de la pression bloque les veines qui drainent le pénis, lequel se gorge de sang ; le pénis augmente alors de volume et devient rigide. Ce phénomène, appelé **érection**, permet au pénis de pénétrer dans le vagin pour y déposer le sperme.

5.1.2 La production des gamètes masculins

5.1.2.1 La spermatogenèse

La production de spermatozoïdes, ou **spermatogenèse**, débute à la **puberté** et se poursuit durant toute la vie. Chaque jour, l'organisme de l'homme fabrique des millions de spermatozoïdes. La fécondation d'un ovocyte de deuxième ordre nécessite un seul spermatozoïde ; la nature semble s'être assurée que l'espèce humaine ne puisse s'éteindre par manque de ces gamètes.

La spermatogenèse se déroule dans les tubules séminifères. Ainsi que le montre la *figure 32*, le processus est déclenché par des cellules souches appelées **spermatogonies**, qui se trouvent dans le bord extérieur, c'est-à-dire en périphérie, de chaque tubule.

La spermatogenèse se divise en trois phases :

1. La multiplication :

Les **spermatogonies** subissent des divisions mitotiques rapides pour produire une lignée de cellules souches. De la naissance jusqu'à la puberté, ces mitoses ne produisent toujours que d'autres cellules souches indifférenciées.

Au moment de la puberté, suite à un signal hormonal, chaque division d'une spermatogonie donne naissance à deux cellules filles ; une **spermatogonie A** et une **spermatogonie B**. La spermatogonie A demeure en périphérie du tubule pour maintenir la population de cellules souches. La spermatogonie B est poussée vers la lumière du tubule (c'est-à-dire l'intérieur du canal), où elle se transforme en un **spermatocyte de premier ordre** destiné à subir une méiose et à former quatre spermatozoïdes.

2. La maturation :

Cette deuxième étape de la spermatogenèse commence avec le début de la **méiose I**. Lorsque cette première méiose est terminée, les deux cellules se nomment **spermatocytes de deuxième ordre**. Ces cellules sont **haploïdes** (23 chromosomes à 2 chromatides). Chacune de ces cellules va encore subir la **méiose II** et à la fin, il y aura quatre cellules nommées **spermatides** (cellules sphériques). Ces cellules sont haploïdes (23 chromosomes à 1 chromatide). Les quatre spermatides issues d'une spermatogonie sont reliées entre elles et ne sont pas encore des spermatozoïdes fonctionnels. Elles ne sont pas encore mobiles et possèdent trop de cytoplasme pour pouvoir servir à la reproduction.

3. La spermiogenèse ou la différenciation (*figure 33*) :

Au cours de ce processus, les spermatides perdent tout leur cytoplasme en excès et se doteront d'un flagelle, pour acquérir leur physionomie distinctive finale.

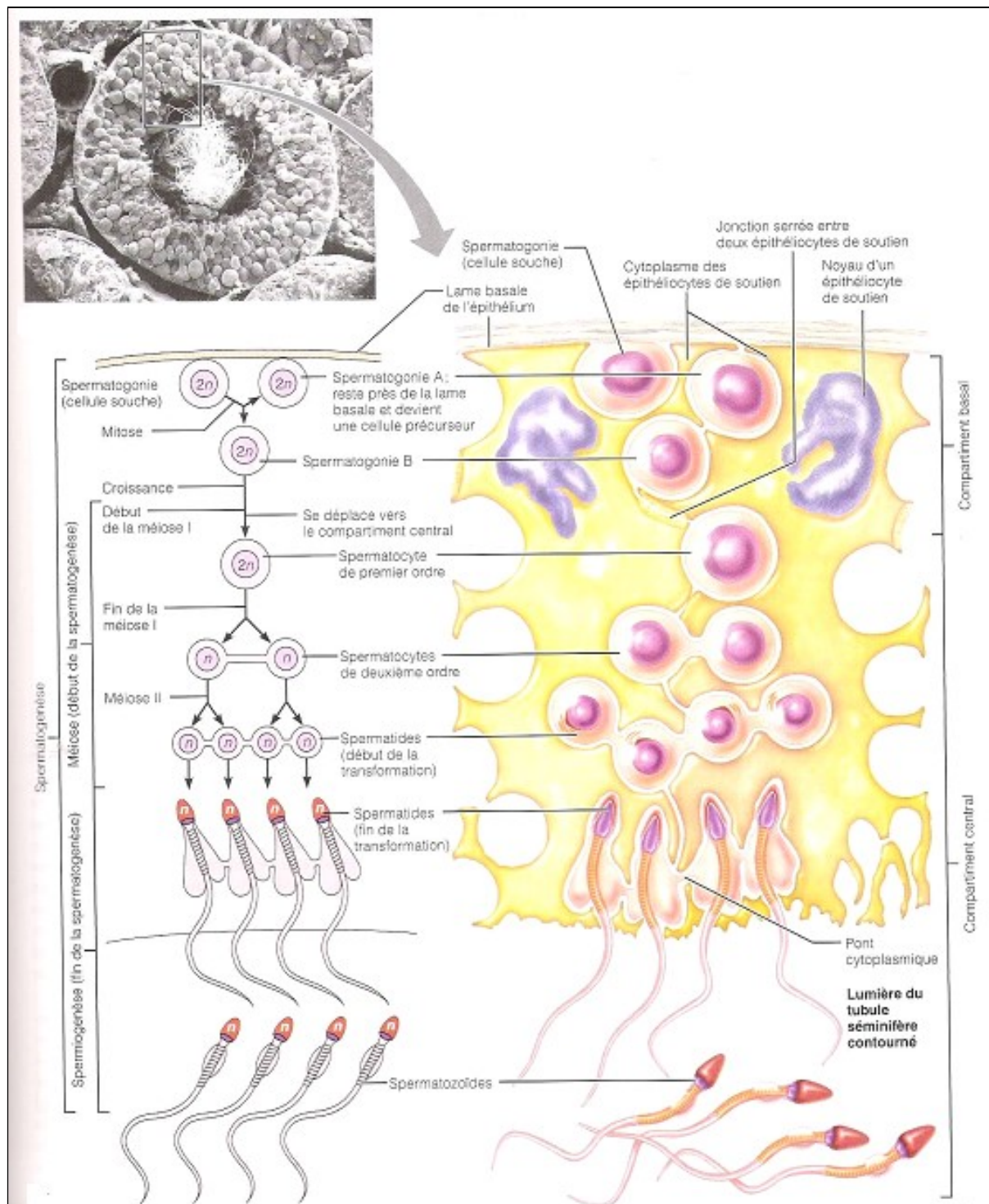


Figure 32 : La spermatogenèse

Les spermatozoïdes matures sont formés de trois régions ; la **tête**, la **pièce intermédiaire** et la **queue** (*figure 34*). Les spermatozoïdes matures sont des cellules très profilées dotées d'un métabolisme rapide et de la capacité à se déplacer par elles-mêmes, ce qui leur permet de franchir de longues distances en peu de temps et de se rendre jusqu'à l'ovocyte de deuxième ordre pour le féconder.

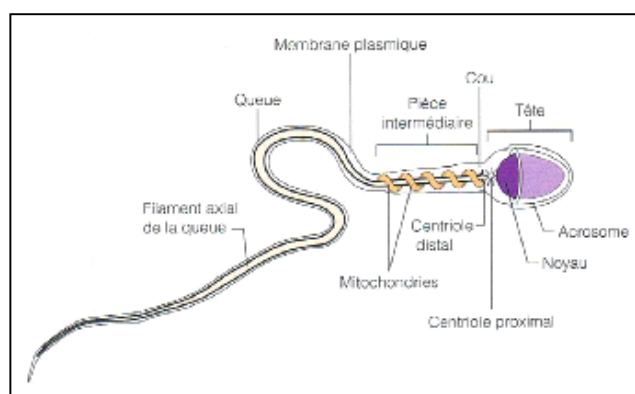


Figure 34 : La structure d'un spermatozoïde

Le spermatozoïde contient de l'ADN, le matériel génétique, contenu dans un noyau. Le noyau est coiffé de l'**acrosome**. Lorsqu'un spermatozoïde entre en contact avec un ovocyte de deuxième ordre, la membrane de l'acrosome se dégrade et libère des **enzymes** qui permettent au spermatozoïde de se frayer un chemin à travers les cellules qui entourent l'ovocyte de deuxième ordre. Les filaments qui constituent la queue sont issus des centrioles de la pièce intermédiaire. Autour de ces filaments au niveau de la pièce intermédiaire se trouvent des **mitochondries** qui fournissent l'énergie (ATP) nécessaire pour produire les mouvements de la queue. Ce sont ces mouvements qui propulsent le spermatozoïde dans les voies génitales de la femme.

La spermatogenèse, depuis la formation d'un spermatocyte de premier ordre jusqu'à la libération de spermatozoïdes immatures dans la lumière du tubule, prend environ **70 jours**. À ce stade, les spermatozoïdes sont encore incapables de « nager » et de féconder un ovocyte de deuxième ordre. Grâce au péristaltisme, ils sont poussés dans le réseau de conduits des testicules et se rendent dans l'épididyme, où leur maturation se poursuit : leur mobilité et leur pouvoir de fécondation augmentent (*tableau 3*).

CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DU SPERMATOZOÏDE HUMAIN	
Longueur	65 µm
Nombre	300 à 400 millions à chaque éjaculation
Formes mobiles à l'émission	plus de 80 %.
Survie dans les voies génitales féminines	4 à 5 jours
Vitesse de progression	10 à 50 µm par seconde dans le sperme à la température ambiante

Tableau 3 : caractéristiques du spermatozoïde

5.1.3 La régulation hormonale

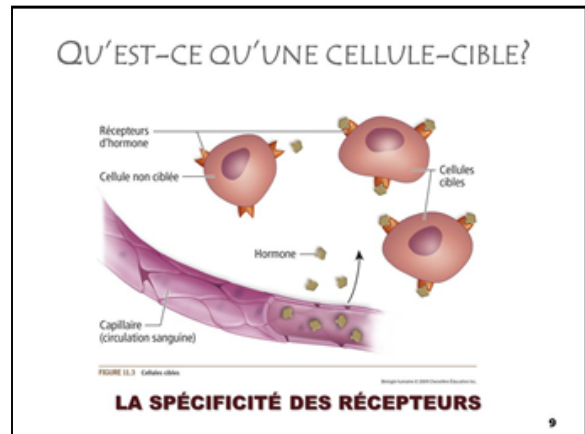
5.1.3.1 Les hormones

Les hormones sont des messagers chimiques circulant dans le sang. Elles sont sécrétées par des glandes spécialisées, par le cerveau ou d'autres organes (intestins, ...). Elles coordonnent et règlent le fonctionnement des organes pour les adapter continuellement aux besoins de l'organisme.

On appelle **cellules cibles** celles qui présentent une sensibilité spécifique vis-à-vis d'une hormone donnée. Les hormones atteignent les organes dont les cellules sont équipées de récepteurs adéquats. Les récepteurs moléculaires sont capables de reconnaître une hormone et une seule car leur forme y est adaptée comme la clé est adaptée à la serrure.

Chaque hormone exerce une action de commande ou de régulation bien spécifique en amplifiant ou en inhibant des réactions biochimiques dans les cellules.

Figure 35a : modèle clé-serrure de l'action des hormones



5.1.3.2 L'action des hormones mâles

Les **androgènes** (stéroïdes sexuels mâles) sont une famille d'hormones - dont la plus active est la testostérone (figure 35) - sécrétées dès la vie embryonnaire par les cellules de Leydig. Elles sont déversées dans les capillaires sanguins des testicules, puis transportées par le sang.

Peu importante au cours de l'enfance (cependant nécessaire et suffisante pour orienter la différenciation de tout l'organisme de l'enfant dans le sens masculin), la production de testostérone augmente considérablement pendant la phase pubertaire.

À ce moment-là, elle est responsable de la maturation des organes génitaux, de l'activation de la spermatogenèse, de l'apparition et du maintien des **caractères sexuels secondaires** suivants :

- Abaissement de la **voix**, résultant de l'augmentation de volume du larynx ;
- Augmentation de la **croissance des poils** sur tout le corps, et plus particulièrement dans les régions axillaires et pubiennes, ainsi que sur le visage (barbe et moustache) ;
- Croissance des **muscles squelettiques**, dont la masse sera caractéristique du corps masculin ;
- Augmentation de la **densité des os**, attribuable à leur épaissement.

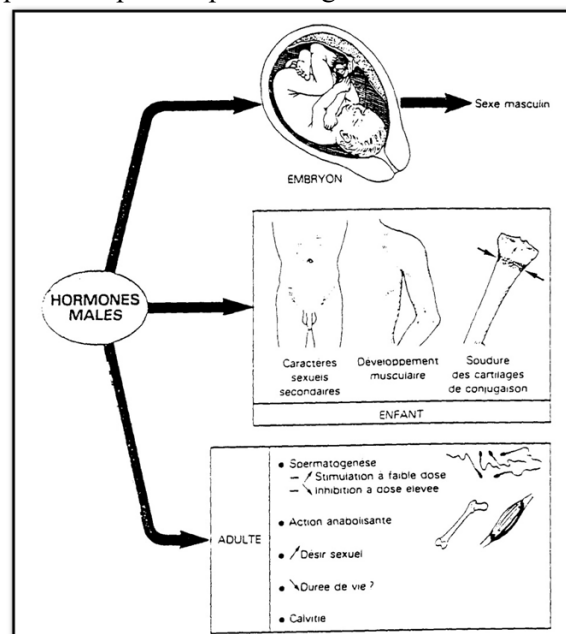


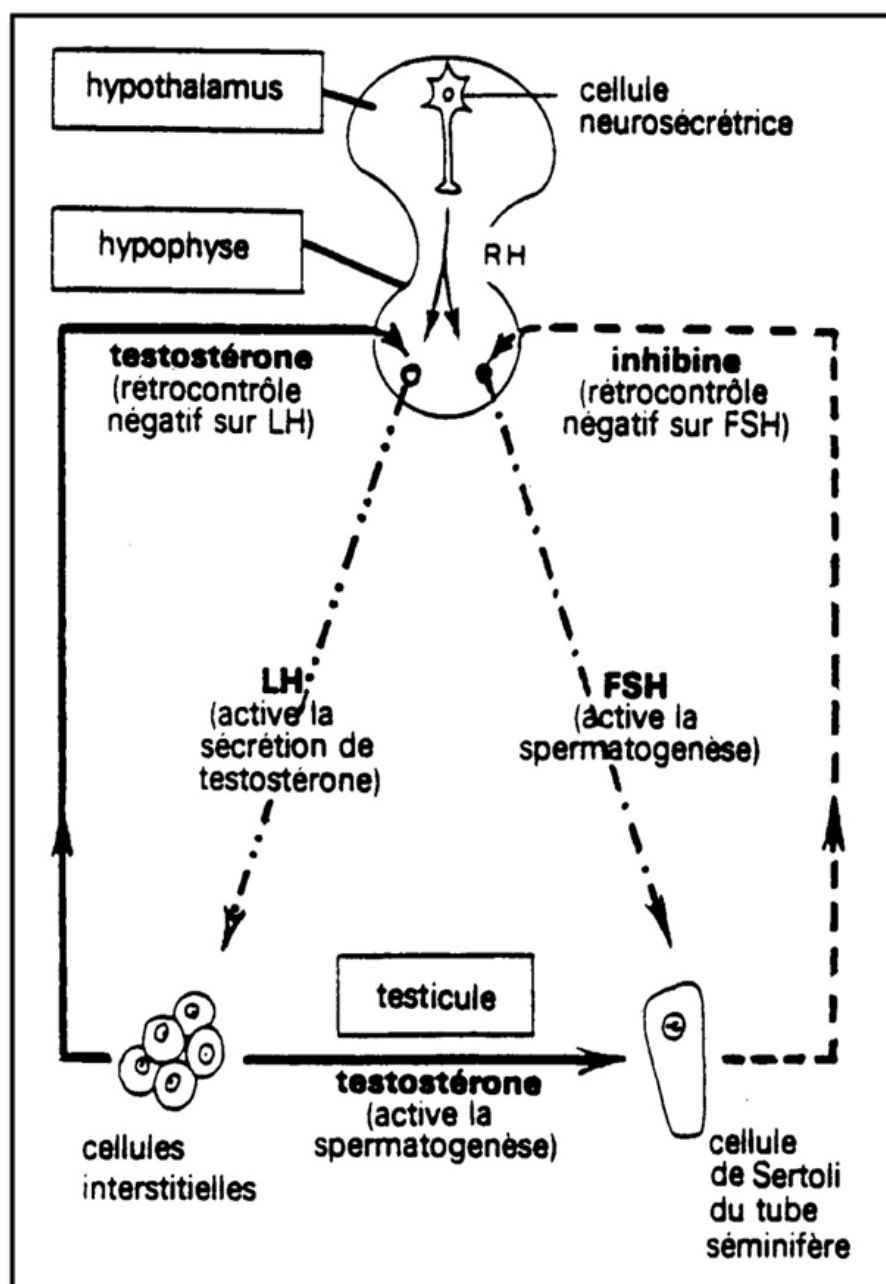
Figure 35b : Les effets de la testostérone.

Ensuite, cette hormone est sécrétée pendant toute la vie adulte de façon continue et régulière, avant de connaître une baisse dès l'âge de 50 ans environ (andropause).

5.1.3.3 Les voies hormonales de contrôle du fonctionnement des testicules

La production des hormones mâles est contrôlée par l'hormone hypothalamique **GnRH** (*Gonadotrophin Releasing Hormone* = hormone de libération des gonadotrophines) et les hormones hypophysaires, la **FSH** (*Follicle Stimulating Hormone* = hormone folliculo-stimulante) et la **LH** (*Luteinizing Hormone* = hormone lutéinisante).

Dès la puberté, l'hypothalamus sécrète de façon pulsatile la GnRH, qui stimule la production hypophysaire de FSH et LH. La FSH a pour cible les **cellules de Sertoli** et stimule la spermatogenèse. La LH a pour cible les **cellules de Leydig** et stimule la production de testostérone. Chez l'homme la production de gonadostimulines ne subit que très peu de variation cyclique régulière. Dès que le taux sanguin de testostérone dépasse une valeur seuil, la production hypophysaire de LH est inhibée par rétroaction négative. Sous l'influence de la FSH les cellules de Sertoli synthétisent les **inhibines**, glycoprotéines inhibant la synthèse et la sécrétion de FSH (*figure 36*).



Ce schéma est important

Figure 36 : Régulation hormonale chez l'homme.

5.2 L'appareil reproducteur féminin

5.2.1 L'anatomie

L'appareil reproducteur féminin se compose de deux ensembles d'organes (*figures 37a et 37b*) :

- Les organes génitaux **internes** qui comprennent les **ovaires** (gonades féminines). Ils ont une fonction à la fois **exocrine** (production d'ovocytes de deuxième ordre) et **endocrine** (sécrétion d'œstrogènes et de progestérone). On y trouve aussi des **structures annexes** qui servent au transport des cellules germinales ou aux besoins de l'embryon (puis du fœtus) en développement ou aux deux.
- Les organes génitaux **externes**, ou **vulve**, qui sont situés à l'extérieur du vagin.

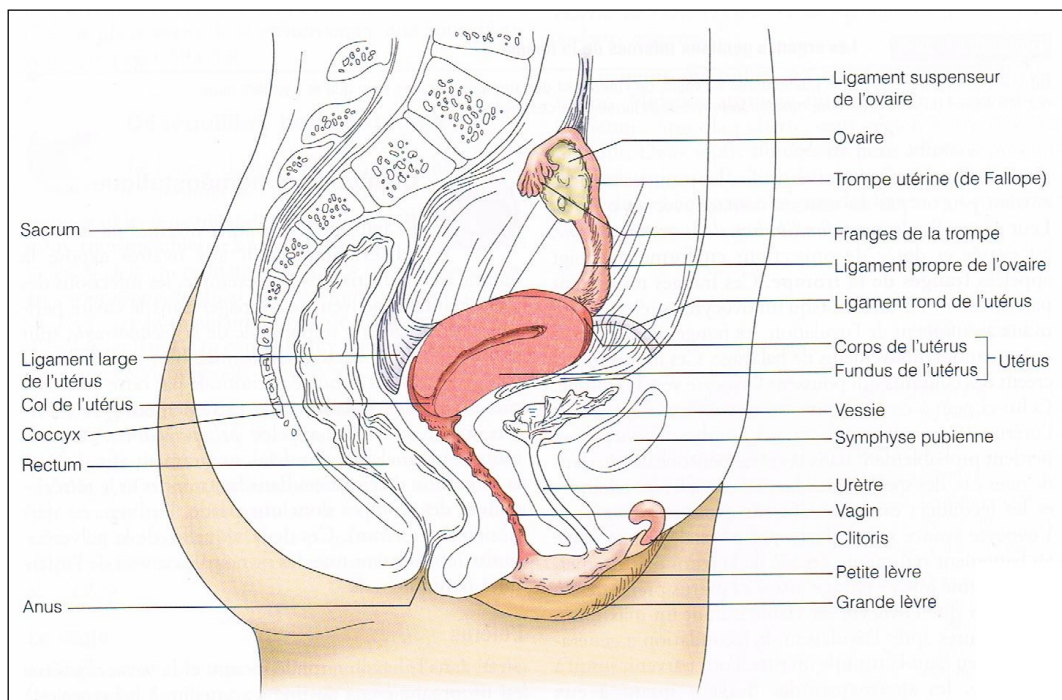


Figure 37a : Les organes génitaux de la femme

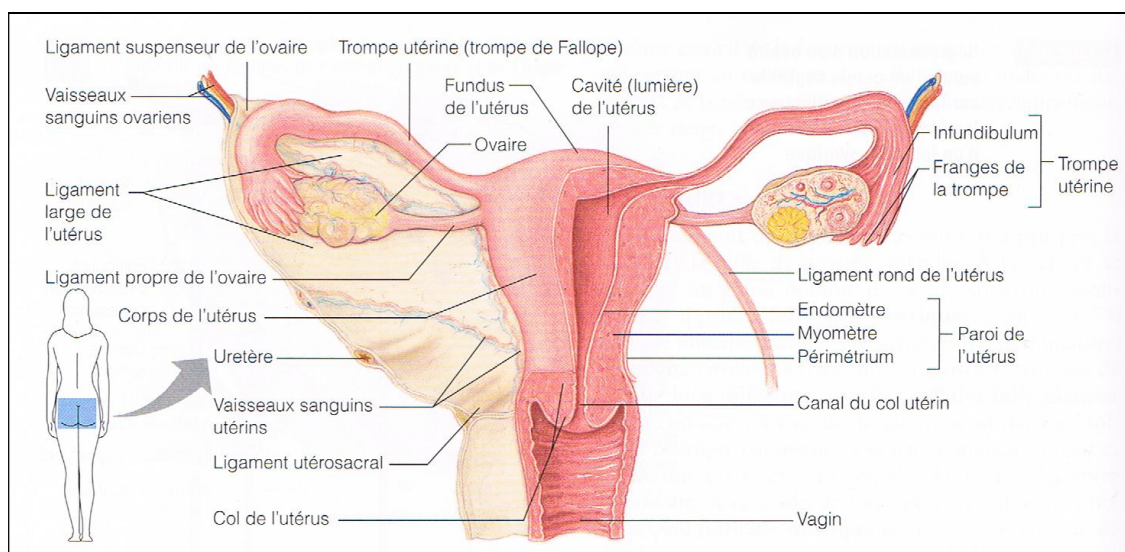


Figure 37b : Les organes génitaux de la femme

5.2.1.1 Les organes génitaux internes

5.2.1.1.1 Les ovaires

Les ovaires sont des organes pairs qui ont à peu près la forme et la taille de grosses amandes et qui se situent dans le bas ventre, de part et d'autre de l'utérus. À l'intérieur se trouvent un grand nombre de petites structures appelées **follicules ovariens** (figure 38).

Un ovaire comprend deux parties :

1. Le **cortex** (partie périphérique) qui est composé d'**épithélium ovarien**. C'est dans cette zone que vont se développer les cellules sexuelles. Chaque follicule ovarien est formé d'un œuf immature, l'ovocyte, enveloppé dans une ou plusieurs couches de cellules bien différentes appelées cellules folliculaires. À la puberté, il existe déjà 400'000 follicules dans les ovaires de la jeune femme, dont seulement 400 environ arriveront à maturité. Comme ces cellules existent depuis la naissance, elles vieillissent au même rythme que la femme, ce qui peut poser certains problèmes de fertilité. La plupart des follicules dégénèrent.
2. La **médulla** (partie centrale), constituée de **tissu conjonctif** et de nombreux **vaisseaux sanguins** qui approvisionnent le cortex et les follicules.

Les ovaires sont suspendus à la paroi latérale de la cavité pelvienne par des ligaments, ils sont situés de chaque côté de l'utérus et s'attachent chacun à ce dernier grâce à un ligament (figure 37b).

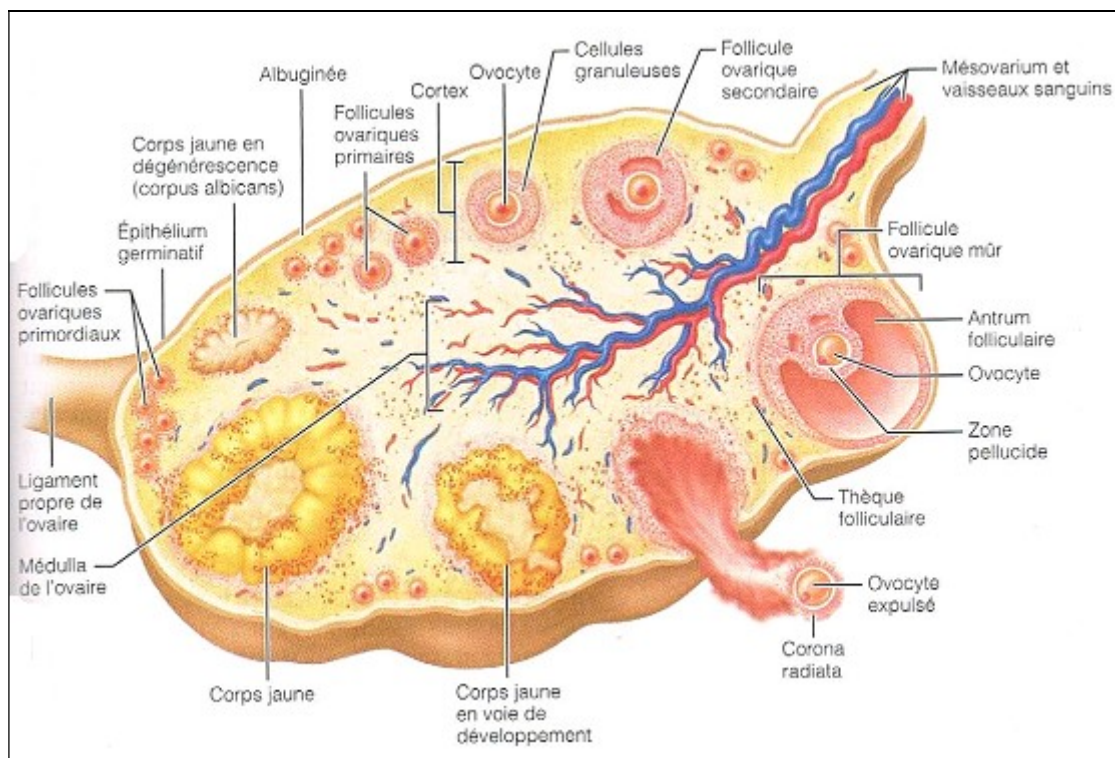


Figure 38 : La structure d'un ovaire

5.2.1.2 Les voies génitales féminines

Les voies génitales féminines comprennent les **trompes de Fallope**, l'**utérus** et le **vagin** (*figures 37a et 37b*).

5.2.1.2.1 Les trompes de Fallope

Les trompes de Fallope, ou trompes utérines, forment la première partie des voies génitales féminines. Une trompe de Fallope capte l'ovocyte après l'ovulation ; elle constituera le siège de la fécondation. Chaque trompe mesure environ 10cm de longueur. Elle aboutit dans la région supérieure de l'utérus. Contrairement aux voies génitales masculines, qui s'abouchent directement aux tubules séminifères des testicules, les trompes utérines n'entrent peu ou pas du tout en contact avec les ovaires. L'extrémité de la trompe utérine est évasée et dotée de projections appelées **franges de la trompe**. Ces franges recouvrent partiellement l'ovaire. Lorsqu'un ovocyte est éjecté d'un ovaire au moment de l'ovulation, les franges de la trompe exécutent des mouvements de balayage. Ces mouvements créent des courants qui poussent l'ovocyte vers la trompe. Celui-ci peut à ce moment commencer son voyage vers l'utérus. L'ovocyte avance vers l'utérus par le péristaltisme (muscles lisses) et grâce au battement rythmique des cils de la paroi des trompes. Etant donné que ce voyage jusqu'à l'utérus prend trois à quatre jours et que l'ovocyte est viable durant un maximum de 24 heures après l'ovulation, la fécondation a généralement lieu dans la trompe utérine. Pour parvenir jusqu'à l'ovocyte, les spermatozoïdes doivent quant à eux remonter le vagin et l'utérus en « nageant », jusqu'aux trompes utérines. Ce voyage est difficile. Comme ils doivent se déplacer contre le courant descendant créé par le battement des cils, on peut dire que les spermatozoïdes nagent contre la marée.

5.2.1.2.2 L'utérus

Situé dans le bassin entre le rectum et la vessie, l'**utérus** est un organe creux destiné à accueillir, à héberger et à nourrir l'ovocyte fécondé. Chez la femme qui n'a jamais été enceinte, il mesure environ 5 cm de hauteur et a à peu près la forme et la grosseur d'une poire renversée. L'utérus est soutenu dans le bassin par un ligament, et il est ancré antérieurement et postérieurement par des ligaments (*figure 37b*).

La partie la plus étroite qui constitue l'orifice de l'utérus et qui fait saillie dans le vagin, localisé plus bas, est le **col de l'utérus**.

La paroi de l'utérus est épaisse et comprend trois couches de tissus.

1. **L'endomètre** : la couche interne composée d'une **muqueuse**.
 - a. Cette muqueuse se compose de deux couches, la **couche fonctionnelle** qui subit des modifications cycliques (28 jours) et la **couche basale** (plus mince) qui elle est constamment présente (*figure 39*).
 - b. Quand il y a fécondation, l'ovocyte fécondé (préembryon) s'y enfouit et y demeure jusqu'à la fin de son développement. Ce processus est appelé **implantation** ou **nidation**.
2. **Le myomètre** : la **couche musculaire** médiane, qui se contracte au moment des règles ainsi que lors de l'accouchement (beaucoup plus fortement)
3. **Le périmétrium** : la **couche** la plus **externe**, qui forme une gaine protectrice.

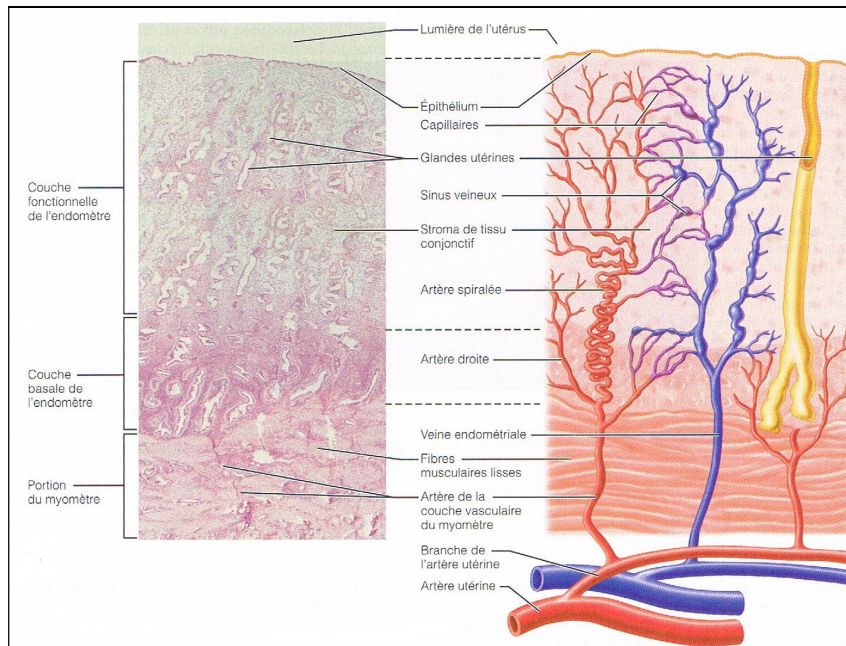


Figure 39 : Structure et irrigation sanguine de l'endomètre

Informations de culture générale (pas à connaître pour l'examen) :

Le cancer du col de l'utérus touche surtout les femmes de 30 à 50 ans. Les facteurs de risque sont les inflammations du col à répétition, les infections transmissibles sexuellement (ITS), les grossesses répétées et les nombreux partenaires sexuels. La cause principale est d'origine virale, il s'agit du papillomavirus, contre lequel il existe un vaccin depuis le milieu des années 2000. Le frottis vaginal est le meilleur moyen de dépister ce cancer d'évolution lente. On conseille aux femmes de subir un frottis vaginal tous les ans.

L'endométriose est une maladie dans laquelle l'endomètre se développe en nodules en dehors de l'utérus (le plus souvent dans la cavité abdominale, mais ces foyers d'endomètre peuvent se retrouver jusque dans les poumons). Les causes de cette maladie sont encore méconnues. Les symptômes incluent de très fortes douleurs au moment des règles et des rapports sexuels, ainsi qu'une baisse de la fertilité. Si le diagnostic reste difficile à poser, on estime qu'environ 10% des femmes en souffriraient. Les traitements consistent en la prise d'hormones pour ralentir le développement, voire en une ablation chirurgicale des nodules.

5.2.1.2.3 Le vagin

Le **vagin** est un tube musculaire à paroi mince mesurant environ 10cm de longueur au repos, et pouvant s'étendre jusqu'à une quinzaine de centimètres lors de l'excitation sexuelle. Ses parois portent de nombreux replis qui lui permettent l'expansion nécessaire pour recevoir le pénis au moment d'une relation ou pendant l'accouchement. Il est localisé entre la vessie et le rectum, et s'étend du col de l'utérus jusqu'à l'extérieur du corps au niveau de la vulve (*figure 37a*).

Le vagin permet la sortie du bébé pendant l'accouchement ainsi que l'écoulement du flux menstruel. Il constitue également l'organe de **copulation** chez la femme, puisqu'il reçoit le pénis (et le sperme) au cours des rapports sexuels.

Il possède une abondante flore bactérienne acidifiante qui le protège contre le développement de bactéries pathogènes ou de mycoses.

5.2.2.2 Les organes génitaux externes

Les structures génitales situées à l'extérieur du vagin sont appelées **organes génitaux externes** ou **vulve** (figure 40). Ils comprennent :

- Les grandes lèvres : deux replis cutanés qui entourent les petites lèvres, et dont le rôle est de protéger la vulve
- Les petites lèvres : deux replis cutanés plus minces qui délimitent une région appelée vestibule qui contient l'orifice urinaire (méat urétral) et vaginal.
- Les glandes vestibulaires : situées de part et d'autre de l'orifice vaginal, ces deux glandes sécrètent une substance, la cyprine, qui permet de lubrifier le vagin au cours des rapports sexuels.
- Le clitoris : organe du plaisir sexuel, analogue féminin du pénis. Le clitoris possède une extrémité externe, mais s'étend également de part et d'autre du vagin, sous les lèvres. Comme le pénis, il est recouvert d'un prépuce à son extrémité et composé de tissu érectile sensible qui se gonfle de sang au cours de l'excitation sexuelle.

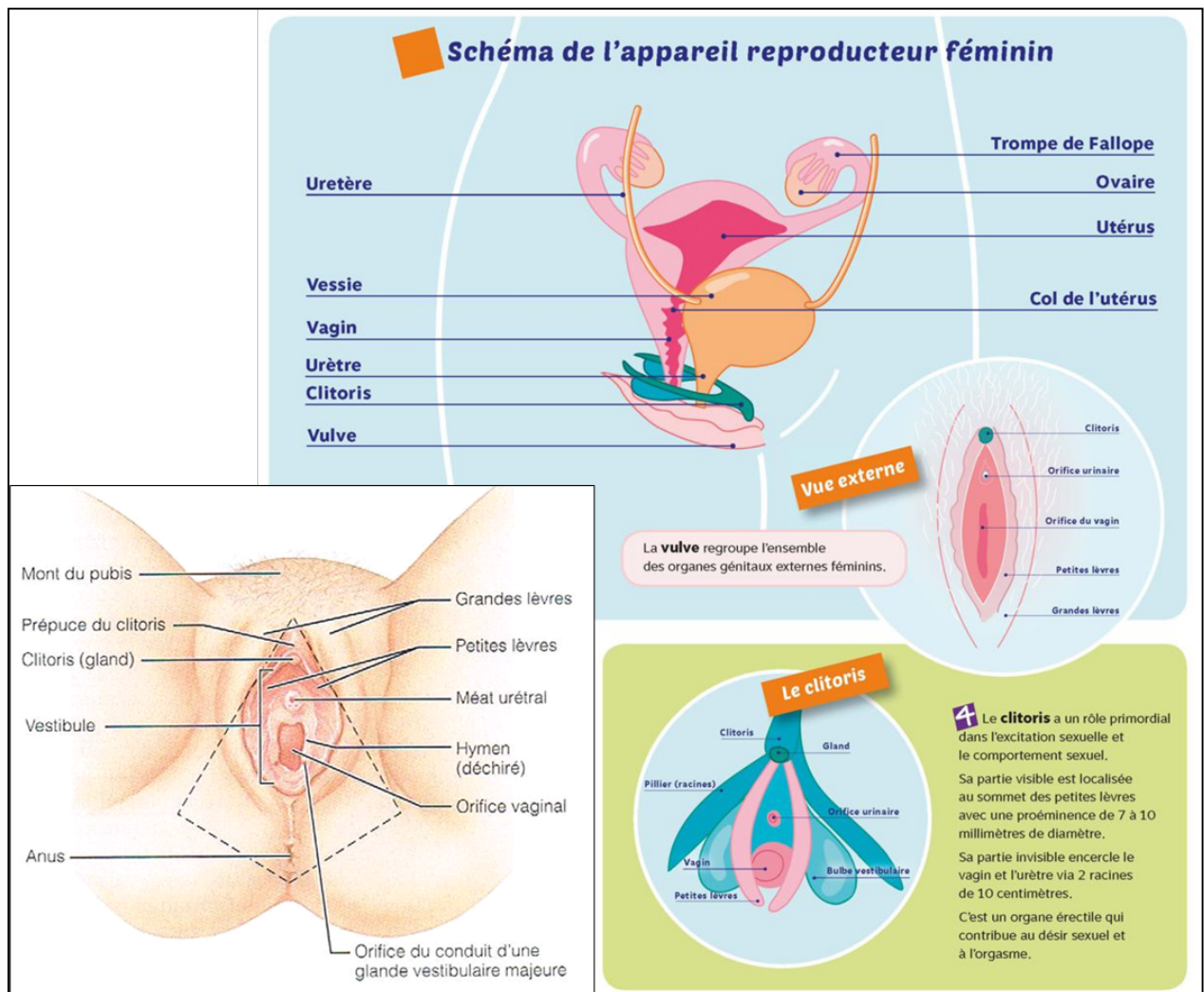


Figure 40 : Les organes génitaux externes féminins

5.2.3 L'ovogenèse

L'ovogenèse est l'ensemble des événements qui font évoluer une cellule germinale souche, l'**ovogonie**, en un gamète féminin (**ovocyte de deuxième ordre**).

L'ovogenèse comprend trois phases (*figure 41*) :

1. La multiplication :

Dès le troisième mois de la vie embryonnaire, les **ovogonies** subissent une multiplication rapide pour augmenter leur nombre jusqu'à environ 7 millions. Puis cette multiplication s'arrête définitivement vers le sixième mois de la vie intra-utérine. Cet arrêt déclenche une phase de dégénérescence de nombreuses ovogonies.

2. L'accroissement :

Elle commence à partir du septième mois de la vie intra-utérine. Chaque ovogonie, entourée de ses premières cellules folliculaires, augmente de volume par simple accumulation de réserves et passe ainsi d'environ 10µm à 30µm de diamètre.

La première division de la méiose est déclenchée mais elle s'arrête en prophase I et on parle, alors, d'un **ovocyte de premier ordre** qui reste bloqué sur cet état jusqu'à la puberté. À la naissance, il y a 2 millions d'ovocytes de premier ordre dans les ovaires mais la dégénérescence continue pour ne laisser à la puberté qu'à peu près 400'000 ovocytes de premier ordre dans les ovaires

3. La maturation :

Cette phase débute à la puberté et se poursuit de manière cyclique, à raison d'un ou deux ovocytes par mois.

L'ovocyte de premier ordre continue son accroissement jusqu'à 24 heures avant l'ovulation, et poursuit sa méiose. Ainsi, il rejette son premier **globule polaire** (issu de la méiose I), une petite cellule haploïde très pauvre en cytoplasme. Après la fin de la méiose I, il devient un **ovocyte de deuxième ordre**, une très grande cellule très riche en nutriments. La méiose II commence puis s'arrête métaphase II. L'ovocyte de deuxième ordre est alors prêt pour l'ovulation.

Après l'ovulation, l'ovocyte de deuxième ordre peut être :

- a. Soit **non fécondé** et dans ce cas il dégénérera environ 24 heures après l'ovulation. Il sera alors expulsé avec l'endomètre lors des règles.
- b. Soit **fécondé** et dans ce cas, la pénétration du spermatozoïde réactive la fin de la méiose II pour libérer le deuxième globule polaire et l'ovocyte de deuxième ordre se transforme en un ovule, dont la durée d'existence sera limitée par la fusion des deux noyaux.

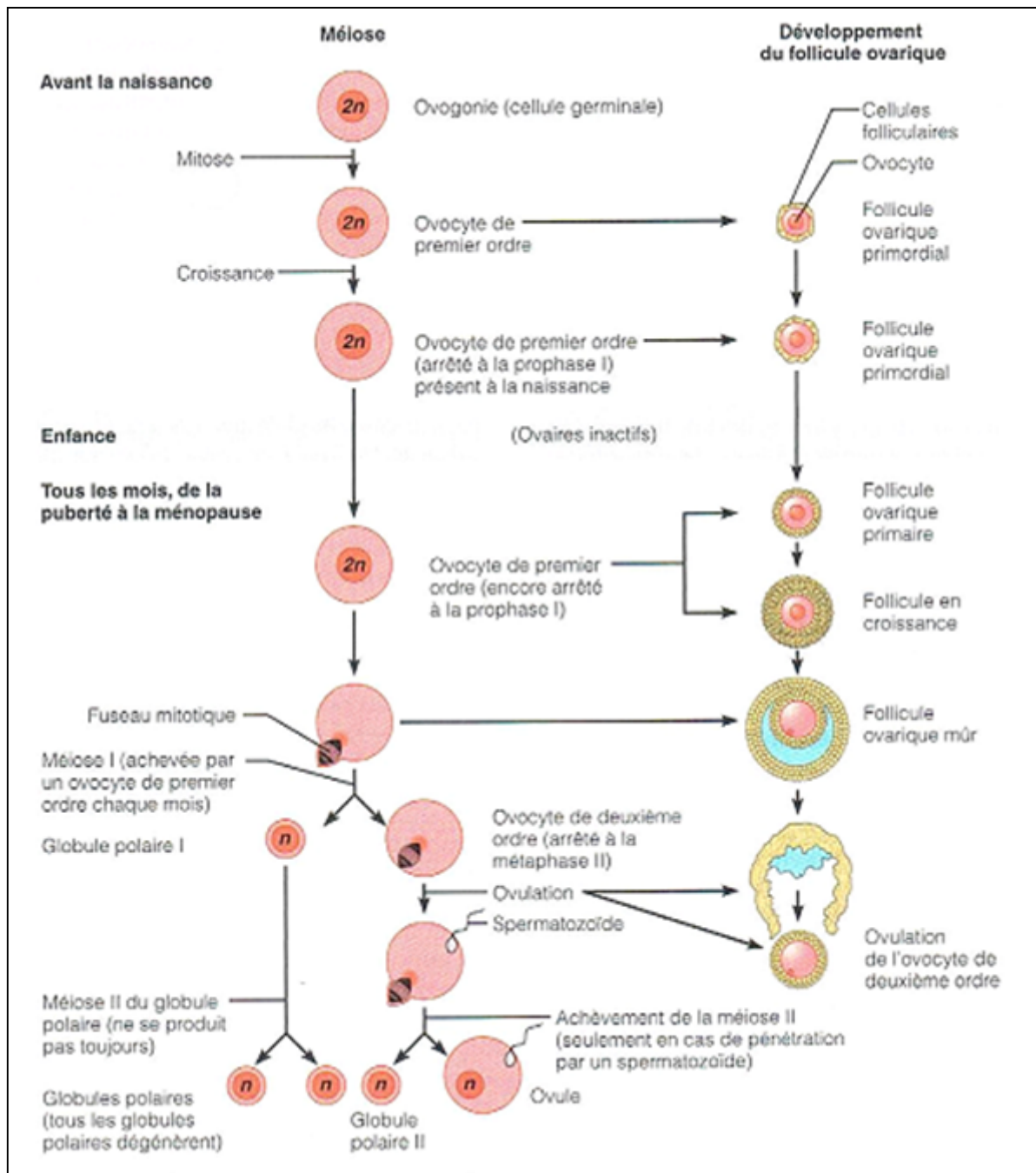


Figure 41 : L'ovogenèse

Ce schéma est important

5.2.4 Les cycles sexuels féminins

5.2.4.1 Le cycle ovarien

Le cycle ovarien est une série de phénomènes mensuels se déroulant dans l'ovaire et associés à la maturation d'un ovocyte de deuxième ordre (gamète féminin).

Sa durée est d'environ 28 jours. Cependant, des cycles aussi longs que 40 jours et aussi courts que 21 jours sont assez courants selon les femmes et leur santé.

Le cycle ovarien se divise en deux phases (*figure 42*) :

1. **La phase folliculaire** (pré-ovulatoire) : elle commence 4 à 5 mois avant le cycle concerné et elle se caractérise par la **croissance d'une dizaine de follicules**. Cette phase se termine théoriquement au **14^{ème} jour** du cycle (jour de l'ovulation). Sa longueur peut varier d'une femme à l'autre et d'un mois à l'autre (selon les conditions)
2. **La phase lutéale** (post-ovulatoire) : période d'**activité du corps jaune** qui s'étend du jour 15 au jour 28. La durée de cette phase ne varie presque jamais, elle est toujours de **14 jours**.

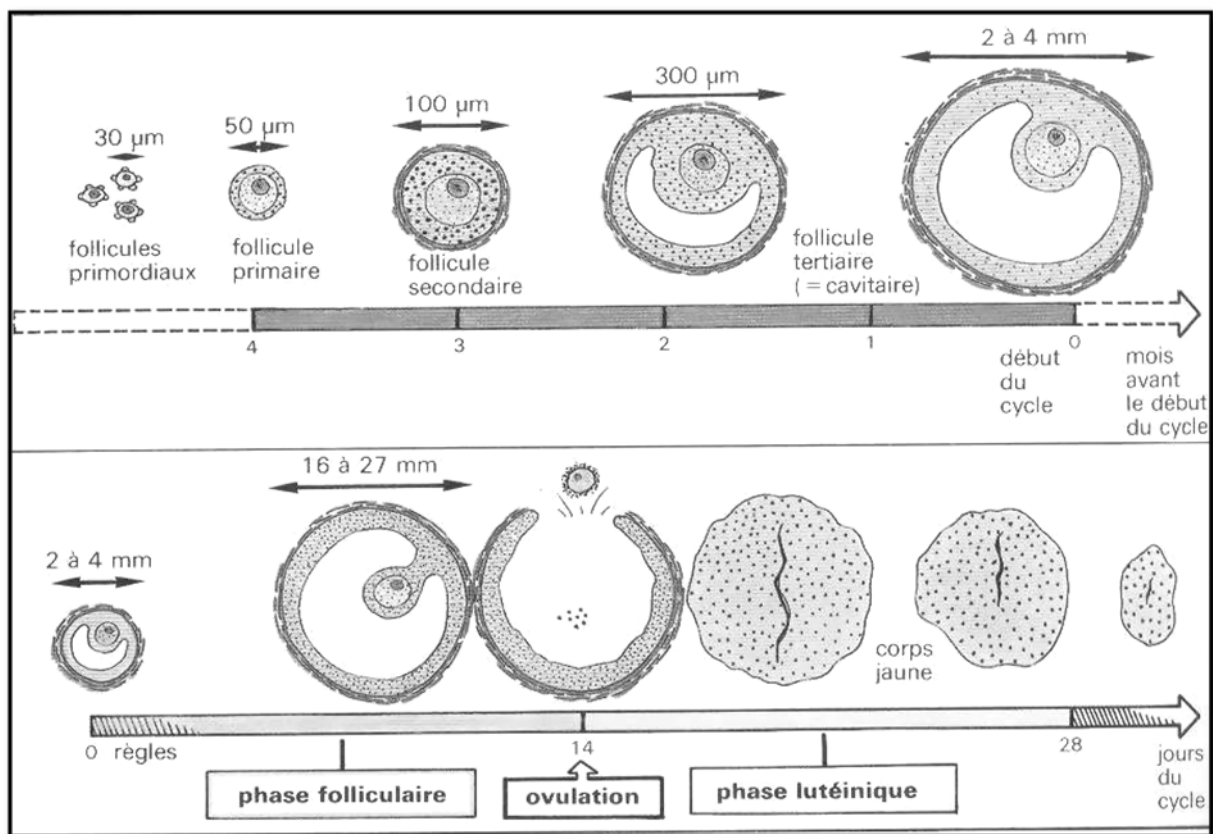


Figure 42 : Le développement folliculaire

5.4.2.1.1 La phase folliculaire

Il s'agit d'une phase de croissance d'une dizaine de follicules. Ces follicules vont entamer une croissance : l'ovocyte de 1^{er} ordre va grossir, et les cellules folliculaires vont se multiplier autour de lui. Petit à petit, un des follicules va se mettre à prédominer par rapport aux autres, et il inhibera le développement des autres follicules. Ainsi, chaque mois, un seul (assez rarement deux) follicule arrivera à maturité et sera ovulé.

Dans ce follicule-là, une couche protéique (un peu comme une coquille) va se former autour de l'ovocyte : la zone pellucide. Les cellules folliculaires se multiplient et forment petit à petit une cavité centrale remplie de liquide (figure 43). Les cellules folliculaires adjacentes à la zone pellucide prennent alors le nom de corona radiata. Dans le même temps, l'ovocyte de premier ordre va terminer sa méiose I, entamer sa méiose II et s'arrêter en métaphase II.

Dans sa phase terminale de développement, le follicule porte le nom de follicule de de Graaf, et peut atteindre jusqu'à 2-3 cm de diamètre. Lorsqu'il sera prêt (environ 14 jours après le début des règles), la cavité « explosera » et libérera l'ovocyte de 2^{ème} ordre entouré de la zone pellucide et de la corona radiata hors de l'ovaire.

Dans 1 ou 2% des ovulations, plusieurs ovocytes de deuxième ordre sont expulsés. Ce phénomène, qui devient plus fréquent avec l'âge, peut amener à une grossesse multiple qui conduit à des faux jumeaux.

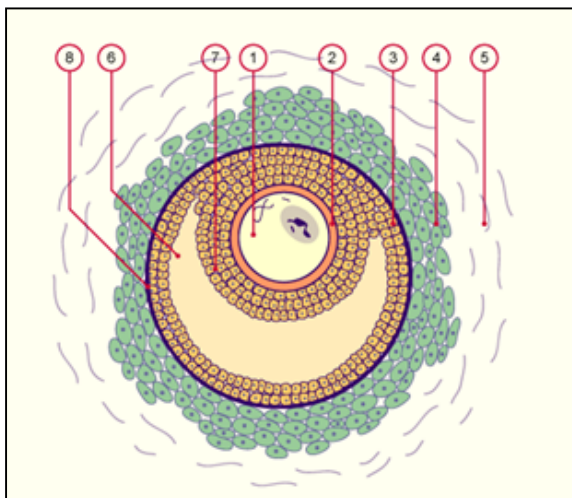


Figure 43 : un follicule de de Graaf.

Légendes à connaître :

- 1 – ovocyte de 2^{ème} ordre
- 2 – zone pellucide
- 3 – cellules folliculaires
- 6 – cavité remplie de liquide
- 7 – corona radiata

5.2.4.1.2 L'ovulation

L'ovulation est le phénomène d'expulsion de l'ovocyte de deuxième ordre dans la trompe de Fallope. Elle a lieu à la fin de la phase folliculaire (14^{ème} jour théorique). Le follicule de de Graaf « explose » sous la pression du liquide emplissant la cavité et l'ovocyte est expulsé hors de l'ovaire avant d'être capté par la trompe de Fallope. Il arrive que certaines femmes ressentent une légère douleur au moment de l'ovulation.

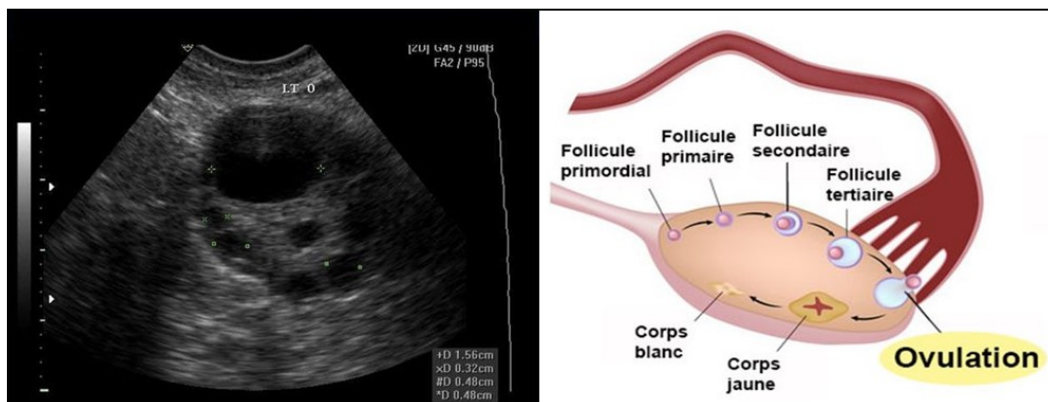


Figure 43d : le follicule de de Graaf et l'ovulation

5.4.2.1.3 La phase lutéale

Cette phase se déroule dans l'ovaire qui vient d'ovuler. Les cellules granuleuses et de la thèque interne s'hypertrophient (augmentent de volume) sous l'action d'une hormone (LH) et donnent naissance à une glande endocrine, le **corps jaune**, qui sécrète de la **progestérone** et une petite quantité d'**œstrogènes**. Le devenir du corps jaune dépend de s'il y a grossesse ou non.

- 1) S'il y a **grossesse** : le corps jaune persiste jusqu'à la formation complète du placenta qui a lieu au troisième mois.
- 2) S'il n'y a **pas grossesse** : le corps jaune fonctionne durant 10 jours puis il dégénère en 3 ou 4 jours ce qui provoque une diminution de la quantité de progestérone et d'œstrogènes dans le sang qui déclenche les menstruations.

5.4.2.2 Le cycle utérin ou cycle menstruel

Le cycle menstruel est une série de modifications cycliques subies par l'endomètre chaque mois en réponse aux variations des taux sanguins des hormones ovariennes.

Sa durée est d'environ 28 jours. Cependant, des cycles aussi longs que 40 jours et aussi courts que 21 jours sont assez courants.

Même s'il est une cavité destinée à l'implantation et au développement de l'embryon, l'utérus n'est réceptif à celui-ci que pendant une très courte période chaque mois. Il n'est pas étonnant que ce bref intervalle soit exactement celui où le préembryon en voie de développement s'implante normalement dans l'utérus, soit environ sept jours après l'ovulation.

Le cycle utérin se divise en **trois phases** (*figure 44*) :

1. **La phase menstruelle**
Elle débute au premier jour du cycle et dure en moyenne **5 jours**. La dégénérescence du corps jaune dans l'ovaire envoie des signaux à la couche fonctionnelle de l'endomètre. Les vaisseaux sanguins spiralés se rompent ce qui provoque une hémorragie (saignements), les menstruations. Les menstruations contiennent des déchets de muqueuse utérine et du sang incoagulable.
2. **La phase de croissance accélérée de l'endomètre**
La couche fonctionnelle commence à se régénérer à partir de la couche basale. Elle s'épaissit, se creuse de glandes et des vaisseaux sanguins se développent. Cette phase dure environ **10 jours**.
3. **La phase sécrétoire**
La couche fonctionnelle continue à s'épaissir pour atteindre son épaisseur maximale de 6mm. La vascularisation augmente et les vaisseaux sanguins de la couche fonctionnelle deviennent spiralés. Les glandes se transforment et sécrètent du mucus et du glycogène. Cette phase dure **14 jours**. Au 21^{ème} jour du cycle, l'endomètre est prêt à recevoir un éventuel préembryon.

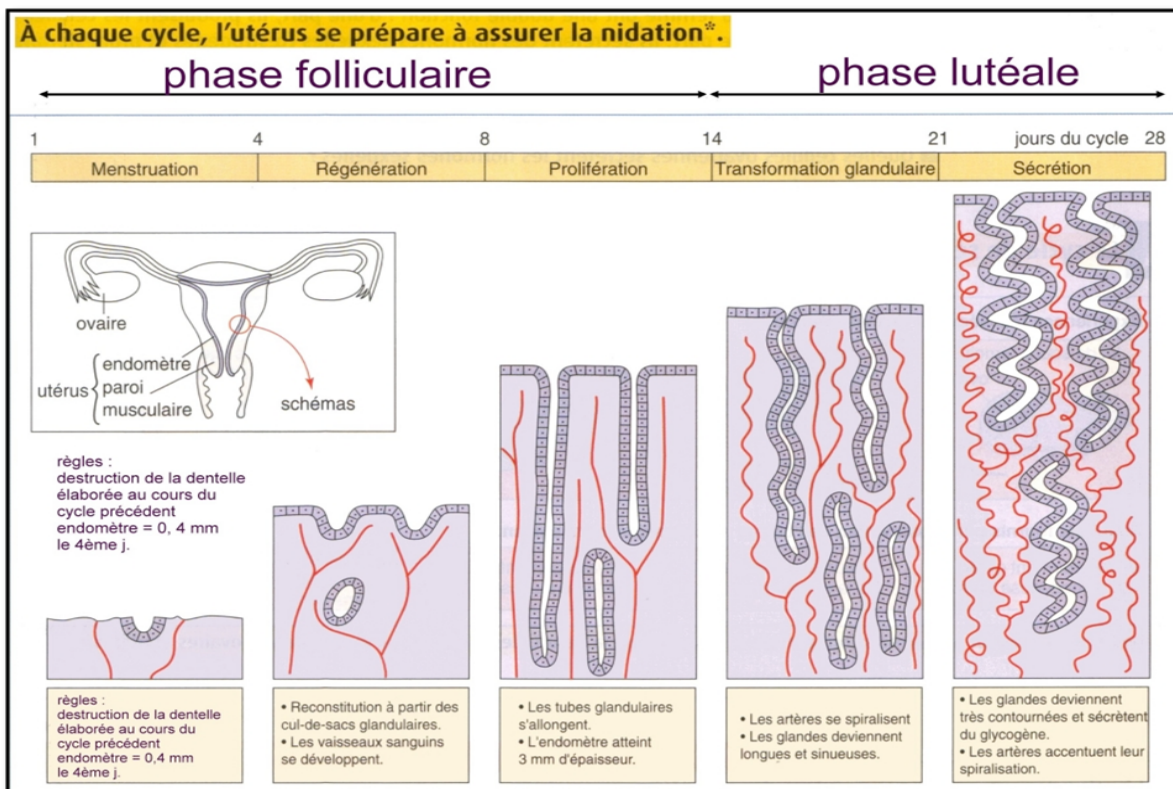


Figure 44: Le cycle utérin

5.2.5 La régulation hormonale des cycles ovariens et utérins

Comme l'homme, la femme possède une régulation hormonale de son système reproducteur. Chez elle, les hormones doivent coordonner les cycles ovariens et utérins, ainsi que le cycle de la glaire cervicale et le cycle des températures, afin que la fécondation et l'implantation de l'embryon puissent réussir.

Pour cette partie, vous pouvez vous référer au PowerPoint « le cycle hormonal féminin ».

Les variations des hormones hypophysaires et ovariennes au cours d'un cycle

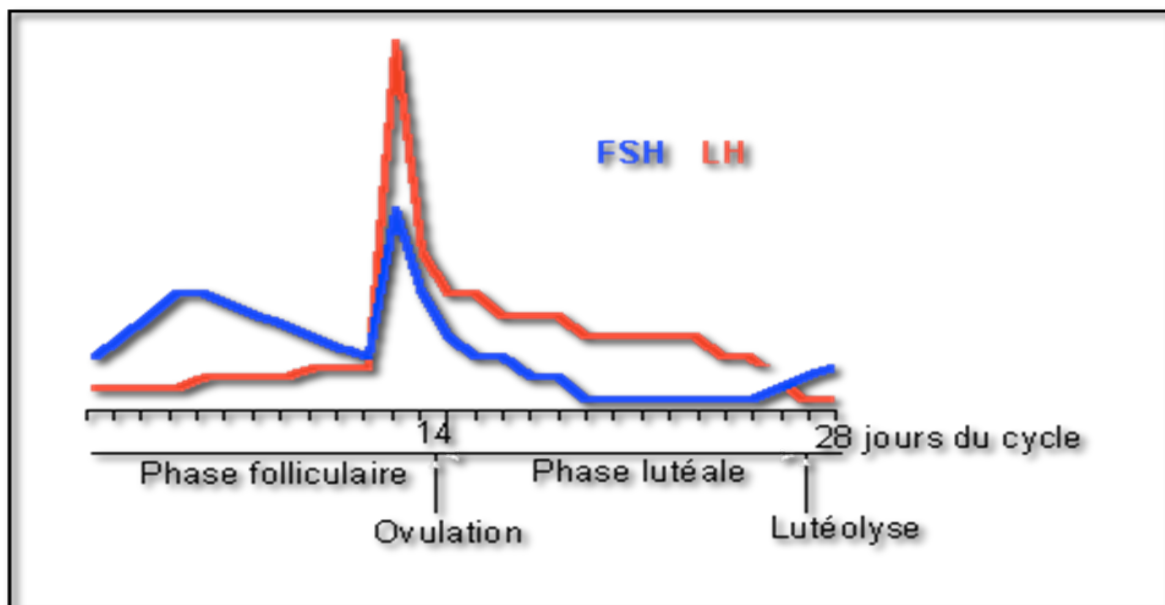


Figure 48 : La variation des hormones hypophysaires au cours d'un cycle.

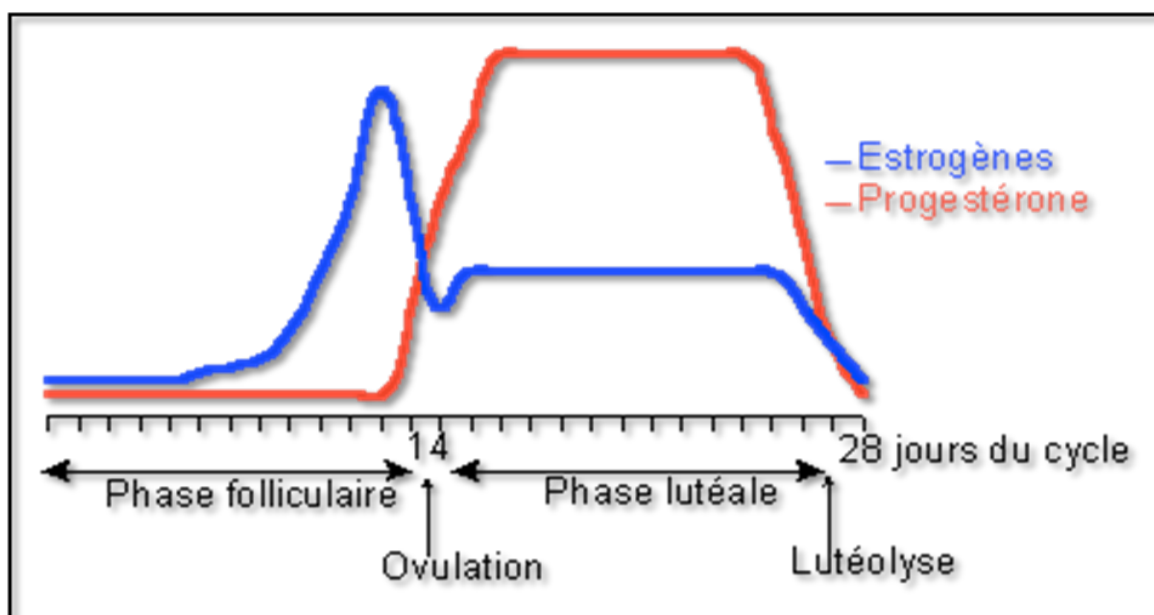


Figure 49 : La variation des hormones ovariennes au cours d'un cycle

La synchronisation des cycles ovarien et utérin

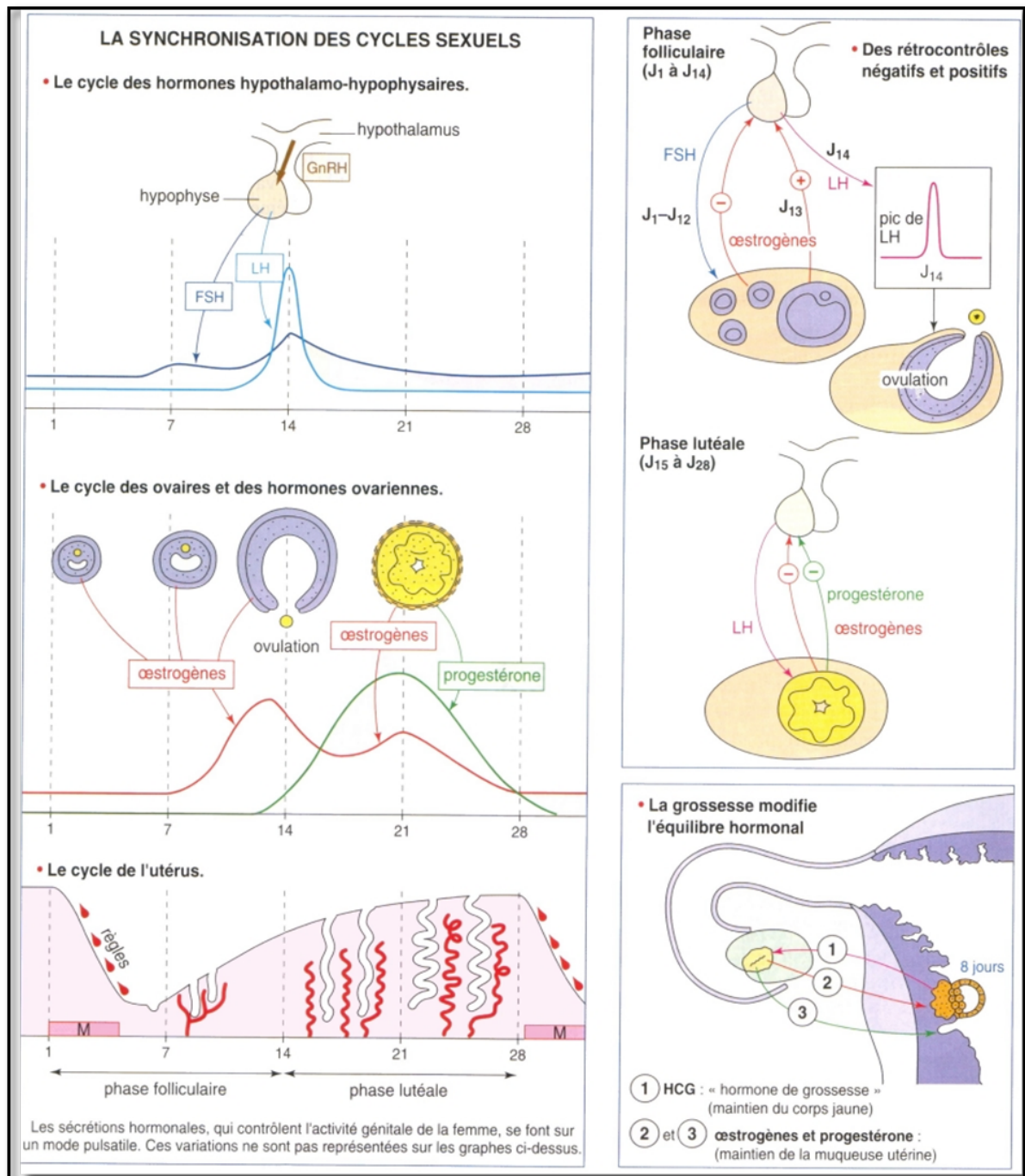


Figure 50 : La synchronisation du cycle ovarien et utérin.

5.3 La fécondation et la grossesse

Pour que la fécondation soit possible, le spermatozoïde doit atteindre l'ovocyte de deuxième ordre. L'ovocyte est viable pendant 12 à 24 heures après son expulsion de l'ovaire, après quoi la probabilité d'une grossesse tombe presque à zéro. Bien que certains « super spermatozoïdes » demeurent viables pendant 5 jours dans les voies génitales de la femme, la plupart des spermatozoïdes conservent leur pouvoir de fécondation pendant 24 à 72 heures après l'éjaculation. Donc, pour que la fécondation soit possible, le rapport sexuel doit avoir lieu au plus tôt 72 heures avant l'ovulation et au plus tard 12 heures après, au moment où l'ovocyte de deuxième ordre a atteint le premier quart de la trompe utérine.

5.3.1 Le transport et la capacitation des spermatozoïdes

Lors d'un rapport sexuel, 300 millions de spermatozoïdes sont déposés dans le vagin. Pour atteindre l'ovocyte et le féconder, ils vont devoir migrer vers les trompes de Fallope.

Toutefois, la plupart des spermatozoïdes n'arrivent pas à l'ovocyte pour plusieurs raisons :

- 1) Des millions s'écoulent hors du vagin.
- 2) Des millions sont détruits par l'acidité naturelle du vagin.
- 3) Des millions ne franchissent pas le col utérin, piégés par la glaire cervicale.
- 4) Ceux qui pénètrent dans l'utérus sont dispersés par les contractions utérines dans cette cavité.
- 5) Des milliers sont détruits par les phagocytes de l'endomètre.
- 6) D'autres enfin empruntent la mauvaise trompe.

Quelques milliers seulement (parfois moins de 200 !) atteignent l'ovocyte de 2^{ème} ordre.

Les spermatozoïdes doivent encore surmonter un dernier obstacle avant d'atteindre l'ovocyte II. Lorsqu'ils sont déposés dans le vagin, ils sont incapables de pénétrer l'ovocyte. Ils doivent subir la **capacitation**. La capacitation est un processus de **fragilisation** de la membrane acrosomiale afin que les enzymes contenues dans l'acrosome puissent être libérées lorsque le spermatozoïde atteindra l'ovocyte. Cette fragilisation de la membrane acrosomiale se fait durant le voyage des spermatozoïdes à travers la glaire cervicale, l'utérus, la trompe de Fallope, suite à la perte de protéines membranaires et de **cholestérol**. La capacitation est un processus graduel, il dure entre 6h et 8h. Même si un spermatozoïde atteint l'ovocyte en quelques minutes, il doit attendre que la capacitation se termine : ceci évite l'autodigestion des voies de transport génitales masculines par les enzymes acrosomiales.

5.3.2 La réaction acrosomiale et la pénétration du spermatozoïde

Après l'ovulation, l'ovocyte de 2^{ème} ordre est entouré par la zone pellucide (épaisse matrice extracellulaire), elle-même entourée par la corona radiata (cellules folliculaires).

Pour pénétrer, les spermatozoïdes doivent ouvrir une brèche à travers ces deux protections. Les spermatozoïdes se lient sur des protéines spécifiques sur la zone pellucide ou la corona radiata, ce qui déclenche la réaction acrosomiale. Cette dernière résulte par la libération d'enzymes (hydrolases, protéases) acrosomiale qui vont dégrader la corona radiata et perforer la zone pellucide. Les spermatozoïdes présents en premier se sacrifient pour les autres. Les derniers arrivés lorsque la brèche est ouverte ont plus de chance de féconder l'ovocyte.

Lorsqu'un spermatozoïde entre en contact avec les récepteurs de la membrane de l'ovocyte, cela déclenche le processus de fécondation à proprement parler. Les deux membranes fusionnent et le noyau du spermatozoïde est attiré à l'intérieur de l'ovocyte (*figure 51*).

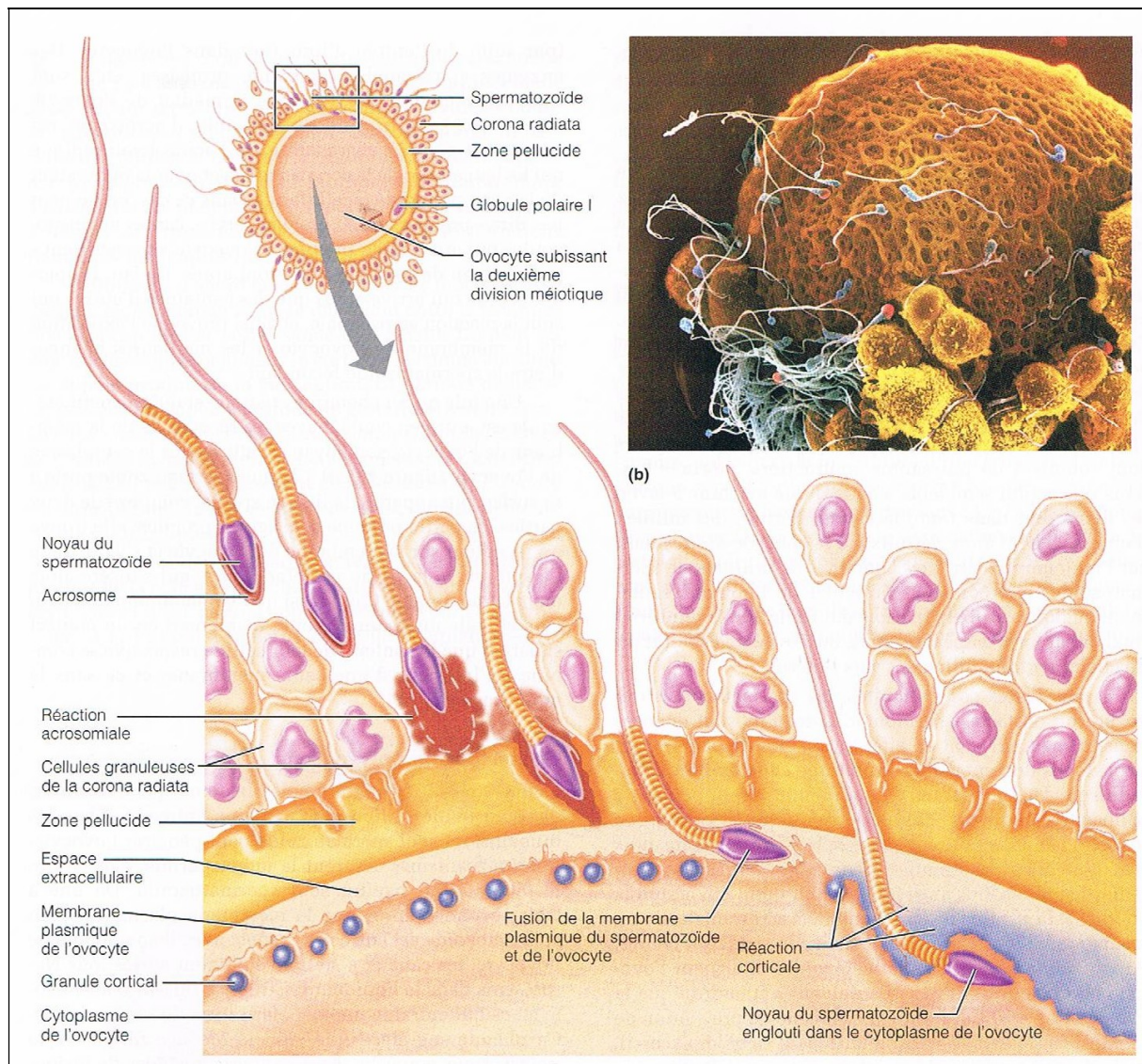


Figure 51 : la réaction acrosomiale et la réaction corticale

5.3.3 L'achèvement de la méiose II et la fécondation

Au moment du contact avec les récepteurs de la membrane de l'ovocyte de deuxième ordre, le spermatozoïde perd son flagelle ainsi que sa pièce intermédiaire. Son noyau migre vers le centre de l'ovocyte. À ce moment-là, l'ovocyte de deuxième ordre termine la méiose II, le noyau de l'ovule se forme et il y a éjection du deuxième globule polaire. Ensuite, les 2 noyaux gonflent, deviennent le pronucléus maternel et paternel, qui se rapprochent. Là se forme le fuseau mitotique, les membranes des deux pronucléus se rompent et libèrent les chromosomes. Les chromosomes maternels et paternels se combinent. On parle à présent de zygote diploïde. L'ADN se réplique et le zygote se divise pour donner deux cellules filles (*figure 52*)

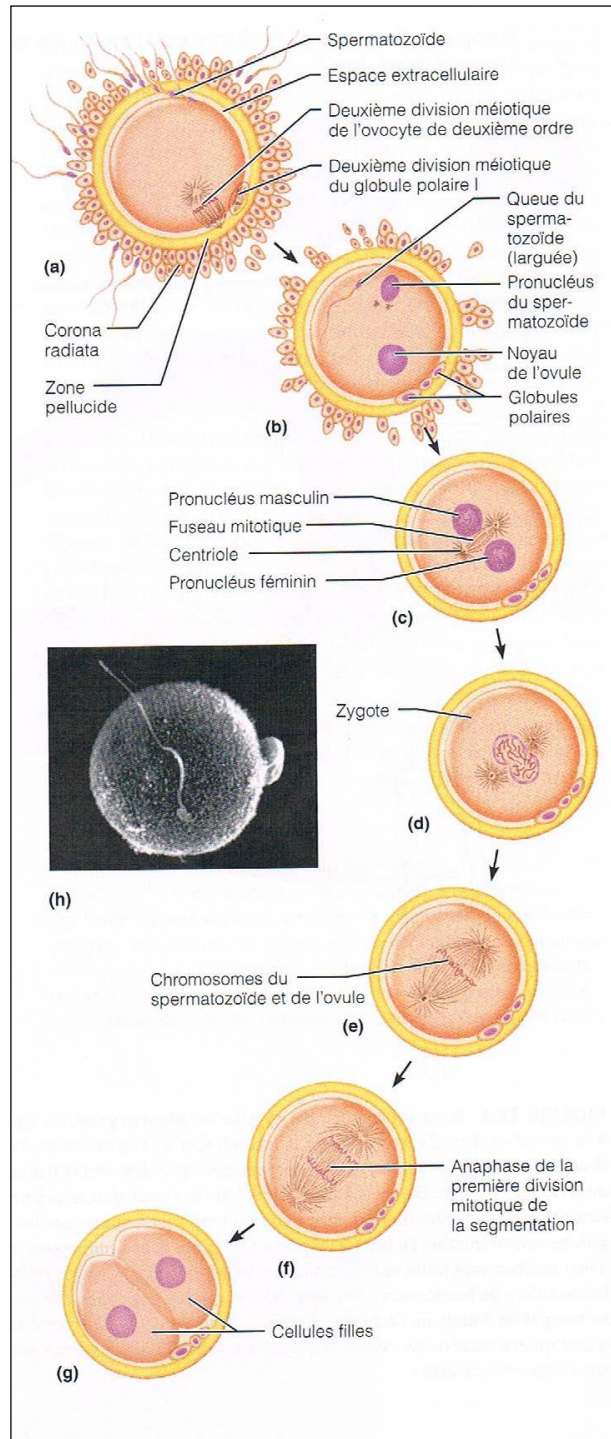


Figure 52 : L'achèvement de la méiose II et la fécondation

5.3.4 Le développement préembryonnaire (la migration du préembryon)

Le développement préembryonnaire débute à la fécondation et se termine à la fin de l'implantation. Pendant son développement, le préembryon va se déplacer dans la trompe de Fallope pour se diriger vers l'utérus. Ce déplacement s'effectue grâce à des cils placés sur la paroi interne de la trompe qui par leur mouvement vont balayer le préembryon et le pousser vers l'utérus ainsi que par le péristaltisme des muscles lisses de cette même paroi.

Le développement préembryonnaire se divise en **deux étapes** (*figure 53*) :

1. La segmentation

Elle débute après la fécondation, elle se déroule dans la trompe de Fallope (4 jours) et dans l'utérus (3 jours). Il s'agit d'une période de **développement mitotique** rapide qui amène à la production de cellules de plus en plus petites qu'on appelle **blastomères**. 36 heures après la fécondation, le zygote subit des divisions successives et au 4^{ème} jour, une petite boule de cellules entourée de la zone pellucide appelée morula arrive dans l'utérus. Au 5^{ème} jour, les divisions se sont poursuivies et une structure d'environ cent cellules appelée blastocyste se trouve dans l'utérus. La zone pellucide s'est dégradée. Le blastocyste est une sphère contenant une cavité remplie de liquide et se divisant en deux parties :

- Le **trophoblaste** : la couche de cellules externes qui va donner naissance au **placenta**.
- L'**embryoblaste** : le petit amas de cellules qui se trouve à une extrémité et qui va donner naissance à l'**embryon**.

Le blastocyste flotte durant trois jours dans l'utérus et se nourrit des sécrétions des glandes utérines (glycogène).

2. L'implantation ou nidation

Elle débute au 7^{ème} jour après la fécondation et dure environ 7 jours. Les cellules trophoblastiques situées au-dessus de l'embryoblaste adhèrent à la couche fonctionnelle de l'endomètre. Ces cellules sécrètent des **enzymes** et des **facteurs de croissance**. Les enzymes vont digérer une partie de la couche fonctionnelle et des vaisseaux sanguins vont être rompus ce qui va permettre au blastocyste de recevoir les nutriments nécessaires. Le blastocyste va s'enfouir dans la couche fonctionnelle et les facteurs de croissance vont engendrer l'épaississement de cette dernière qui va le recouvrir totalement. Les cellules trophoblastiques sécrètent une hormone, l'**hCG**, qui stimule le corps jaune en remplacement de la LH afin que ce dernier continue à sécréter de la progestérone et des œstrogènes qui vont permettre le maintien de la couche fonctionnelle.

Si les chiffres sont évidemment difficilement vérifiables scientifiquement, on estime qu'environ 30% des fécondations échouent durant cette première phase en raison de défauts génétiques du préembryon ou d'erreurs durant les premières mitoses. Dans ces cas-là, l'embryon, qui a arrêté son développement, ne s'implante pas, et la femme ne réalise pas qu'il y a eu fécondation. Les restes de l'embryon sont éliminés avec les menstruations.

Un chiffre vérifié, en revanche, concerne le premier trimestre de grossesse, soit le développement précoce de l'embryon. À ce stade-là, environ 20% des grossesses se terminent par une fausse-couche, soit l'interruption naturelle de la grossesse. Les raisons de ce haut taux ne sont pas clairement établies, mais il paraît vraisemblable que des défauts génétiques de l'embryon ou des problèmes de développement graves soient à l'origine de ces avortements spontanés.

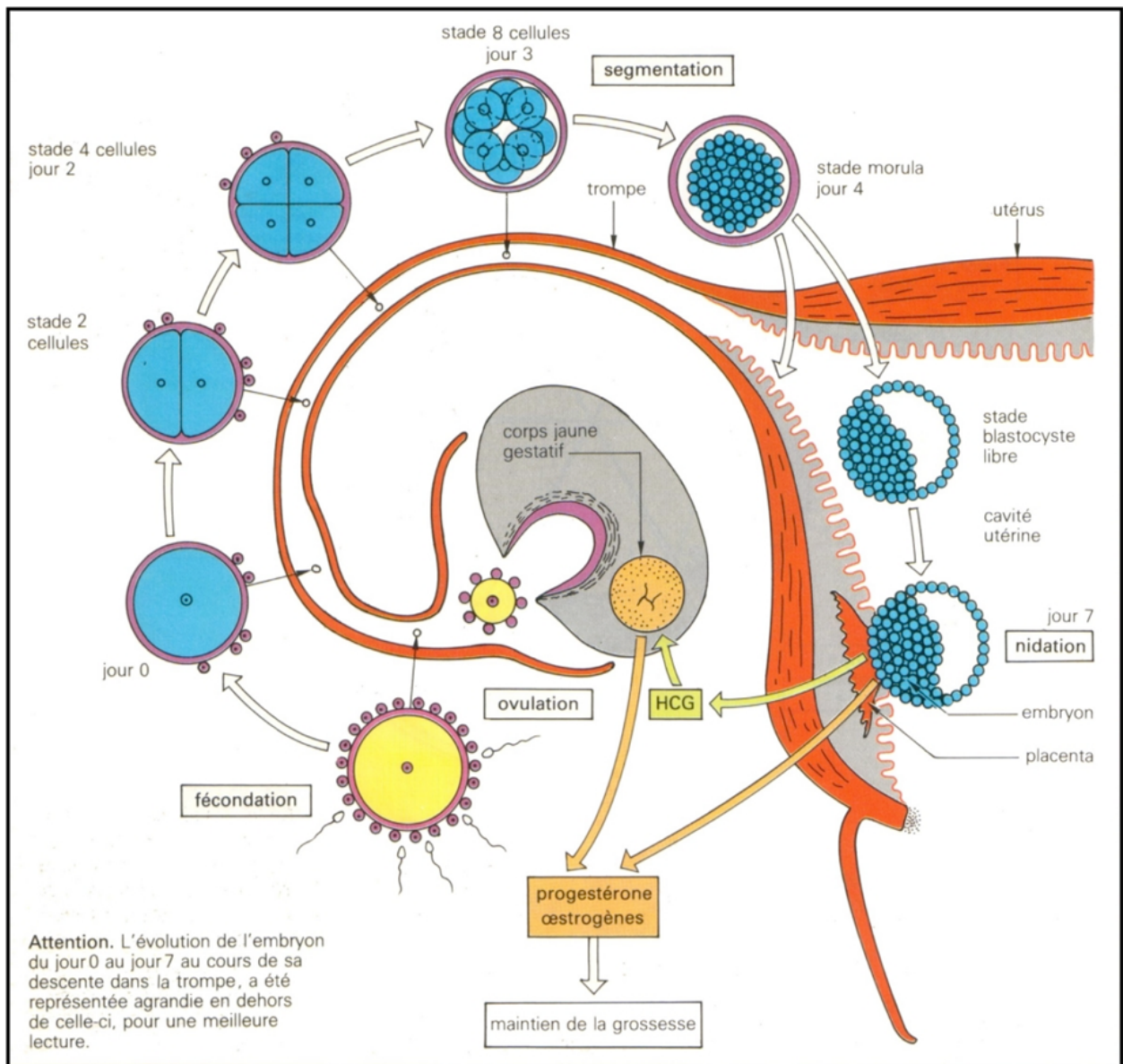


Figure 53 : La première semaine de grossesse

5.3.5 Le placenta

Une partie du placenta, le chorion, provient de l'embryon, l'autre est d'origine maternelle (de l'endomètre de l'utérus). À terme, c'est un disque de 20 centimètres de diamètre et de 3 centimètres d'épaisseur (figure 54).

L'ensemble des villosités représente une surface de 10 à 14 m² et contient un réseau capillaire de 50 km. Le sang fœtal arrive au placenta par 2 artères ombilicales et repart par la veine ombilicale. Le débit sanguin maternel est évalué à 500 ml par minute.

Le sang fœtal et le sang maternel ne communiquent pas directement et sont séparés par une membrane épaisse de 2 à 6 microns. Le sang maternel est injecté dans les villosités (figure 55).

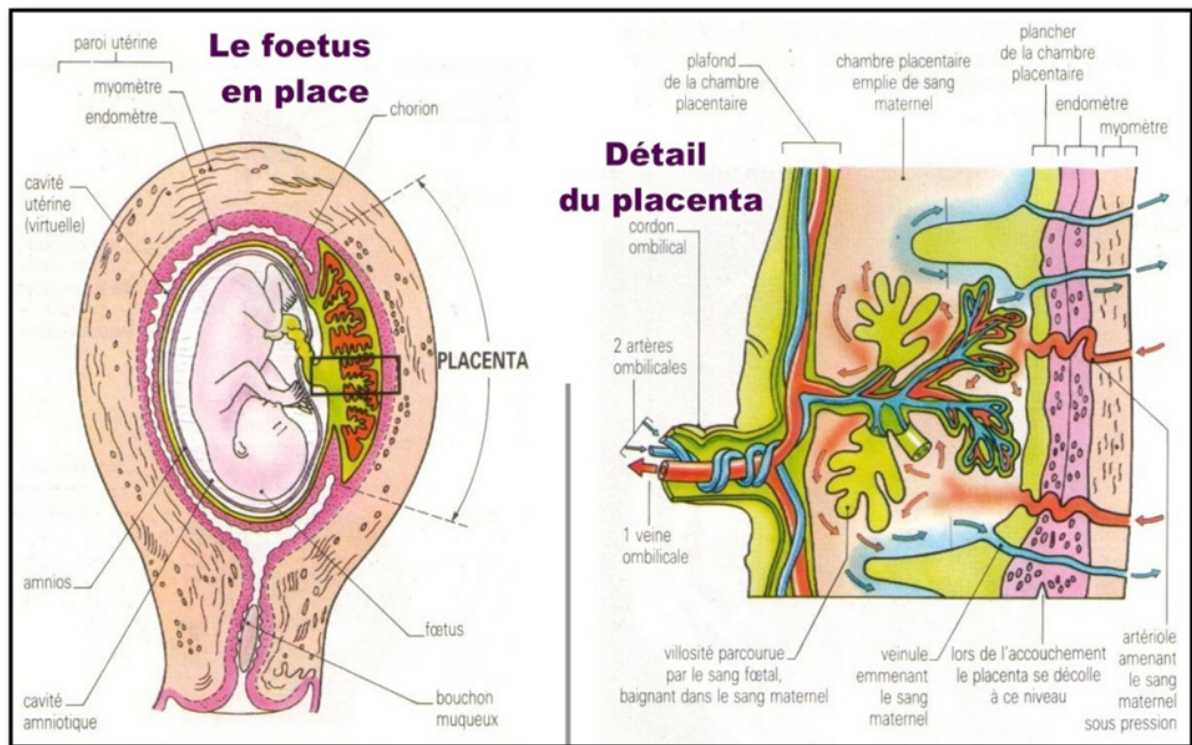


Figure 54 : La structure du placenta

Le placenta est donc une surface d'échanges remarquable qui remplit un certain nombre de fonctions :

1. **Échange** (figure 55) :

- a. Rôle d'**intestin** : apporte les **aliments** digérés (acides aminés, glucoses, lipides, ...)
- b. Rôle de **rein** : élimine les **déchets** (urée, ...)
- c. Rôle de **poumons** : apporte l'**oxygène** et élimine le **gaz carbonique**.

2. **Sécrétion d'hormones** (figure 56) :

- a. Sécrétion de la **hCG** dont le rôle est de :
 - i. **maintenir le corps jaune** (sécrétion d'**œstrogènes** et de **progestérone**).
 - ii. **stimuler le placenta** à produire des **œstrogènes** et de la **progestérone**.
- b. Sécrétion de **progestérone** (en grande quantité) et d'**œstrogènes** (à partir du troisième mois : avant sécrétion par le corps jaune)

3. **Protection** :

- a. **Arrêt** de certaines **bactéries** et **virus**
 - i. La protection est toutefois incomplète, car il laisse passer certains virus (rubéole, SIDA), certains protozoaires (toxoplasmose), la nicotine, l'alcool, les drogues, les médicaments...
- b. Laisse passer les **anticorps** de la mère et fournit donc une protection pour le fœtus.

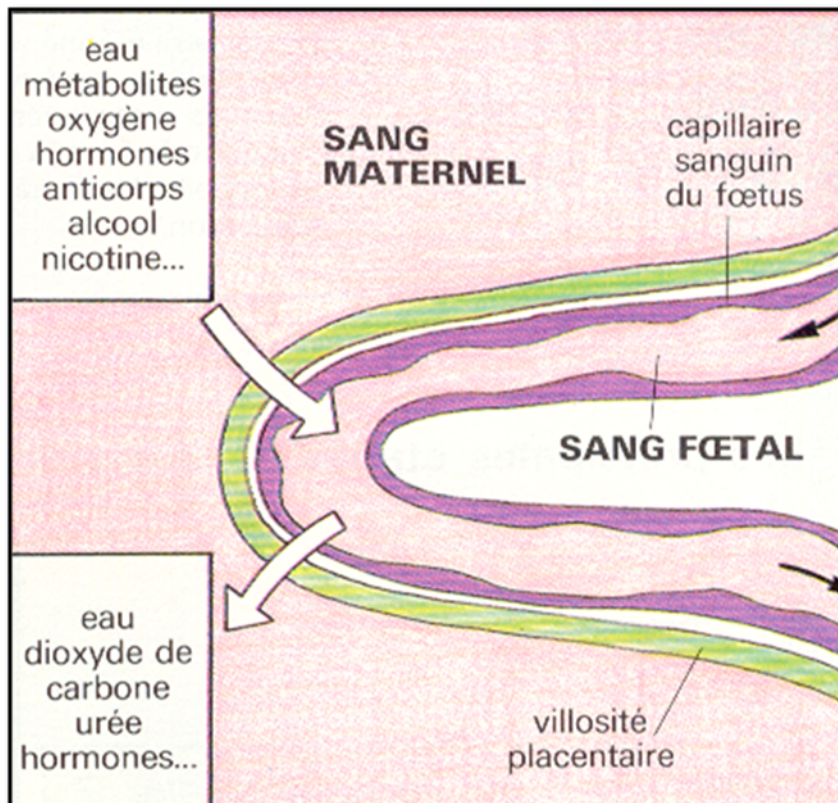


Figure 55 : détails d'une villosité placentaire.

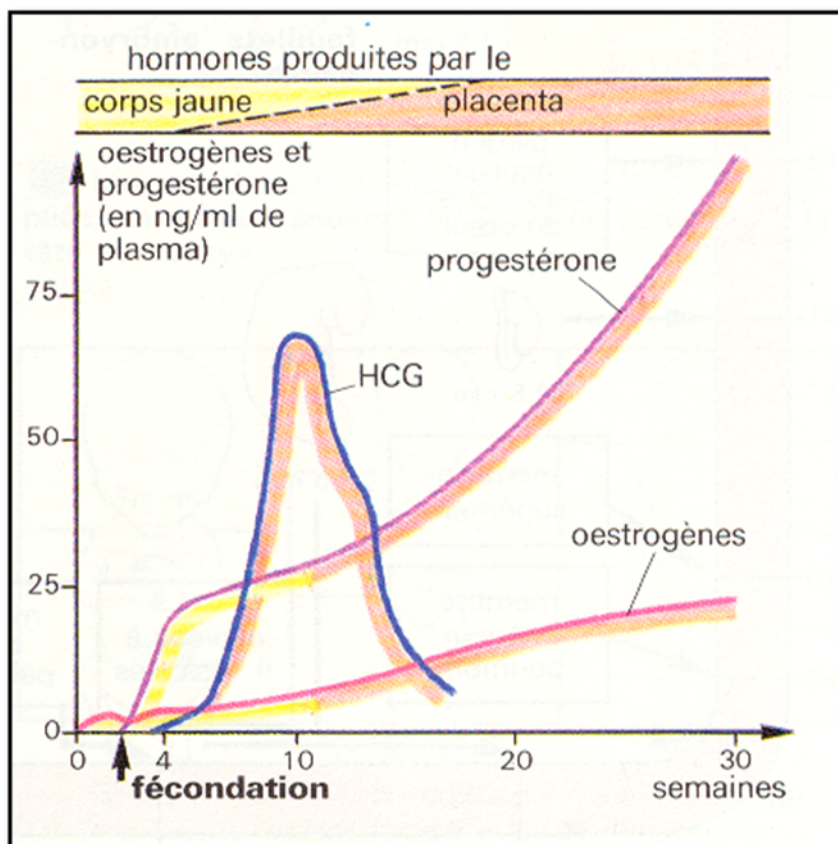


Figure 55b : évolution des concentrations hormonales durant la grossesse

6.2.6 Grossesse et accouchement – PAS A CONNAITRE, INFORMATIONS DE CULTURE GENERALE

Mois	Taille	Poids	Développement
1 mois	4 à 5 mm	<1g	L'embryon ressemble à un disque à trois couches. Un cœur rudimentaire a commencé à battre vers le vingt-cinquième jour.
2 mois	≈30 mm	≈10g	Les membres se développent. Les structures principales se mettent en place: l'estomac, le foie et les reins.
3 mois	80 à 100 mm (tête-fesses)	≈45g	Les organes génitaux sont désormais différenciés. Le fœtus avale du liquide amniotique, remue bras et jambes.
4 mois	15 cm	200g	Le bébé suce son pouce et fait des galipettes. Son cœur, maintenant bien formé, bat deux fois plus vite que celui d'un adulte.
5 mois	25cm	500g	Le bébé a désormais des empreintes digitales qui lui sont propres. Ses ongles sont visibles.
6 mois	30 à 35 cm	1 à 1,2 kg	Le bébé avale entre 3 et 4 litres de liquide amniotique et dort entre 18 et 20 heures par jour.
7 mois	40 cm	1,7 kg	Très mobile, le bébé reste rarement plus d'une heure sans bouger. Il est dodu, a des cheveux, et ses cinq sens se sont beaucoup affinés : il serait capable d'identifier le son de voix de son père.
8 mois	45 à 47 cm	2,4 kg	Le foie, le cœur et les poumons se figent. Sa tête est généralement en bas, proche de la sortie.
9 mois	50 cm	3,3 kg	Il prend environ 30g par jour et n'a plus beaucoup de place dans l'utérus. Il est prêt pour le grand départ

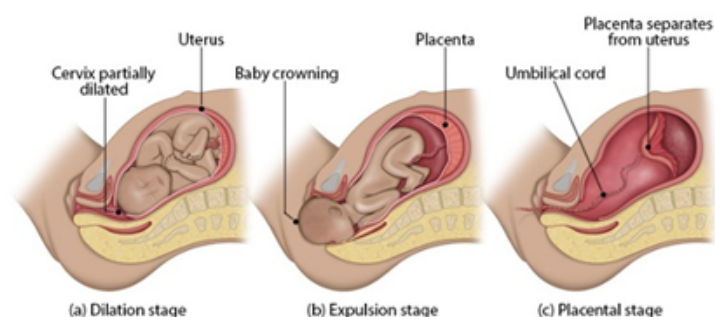
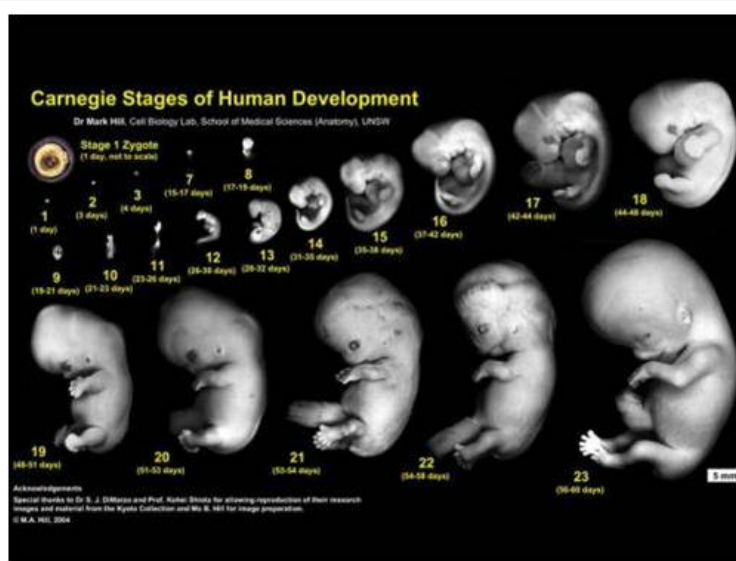


Figure 56 : les étapes du développement fœtal et de l'accouchement

6 LA PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE (PMA)

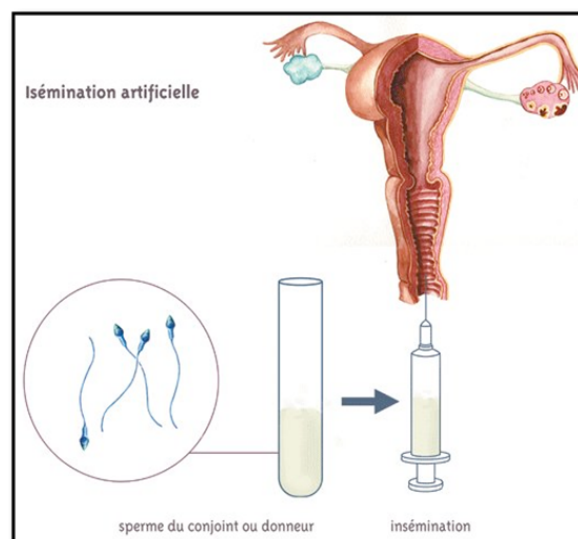
En Suisse, on estime qu'environ un couple sur dix a des difficultés pour avoir des enfants. Les problèmes de fertilité peuvent être du côté de l'homme ou de la femme, comme vu précédemment. Selon les problèmes, différentes techniques médicales peuvent être utilisées pour aider à la procréation.

Le traitement commence souvent par la prise d'hormones afin d'augmenter la fertilité des futurs parents. Si cela ne suffit pas, des méthodes plus invasives existent.

6.1 L'insémination artificielle

Cette technique (*figure 57*) consiste à injecter, à l'aide d'une pipette, les spermatozoïdes, recueillis après masturbation, directement dans l'utérus le jour de l'ovulation (détecté grâce à une échographie des ovaires et une prise de sang). Dans les cas de stérilité masculine importante, l'insémination peut se faire avec le sperme d'un donneur. Le taux de réussite est d'environ 25%.

Figure 57 : L'insémination artificielle



6.2 La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIVETE)

La fécondation in vitro et transfert d'embryon (*figure 58*), comme son nom l'indique, va permettre de mettre en présence, hors de l'utérus, des ovocytes de deuxième ordre et des spermatozoïdes. Cette technique permet de surveiller la fécondation.

La femme subit un traitement hormonal qui va favoriser la maturation de plusieurs ovocytes II en même temps. Chez l'homme, des spermatozoïdes sont recueillis par masturbation, puis la capacitation est induite in vitro. Les ovocytes II sont prélevés à l'aide d'une seringue (sous contrôle échographique) et sont mis en présence des spermatozoïdes dans un tube ou une boîte de culture. On surveille alors au microscope la fécondation de plusieurs ovocytes II : les œufs fécondés commencent à se diviser. Trois jours après le prélèvement des ovocytes II, les embryons sont injectés dans l'utérus. En général, on en utilise trois ou quatre afin d'augmenter les chances que l'un d'eux aboutisse à une grossesse. Les ovules imprégnés en trop peuvent être congelés pour être réutilisés. Le taux de réussite de cette technique est d'environ 25 %.

Aujourd'hui en Suisse, le diagnostic pré-implantatoire (DPI) est autorisé. Cela permet de garantir l'implantation d'embryons sains (ne souffrant pas de maladies ou d'anomalies génétiques graves) afin d'augmenter les chances de réussite.

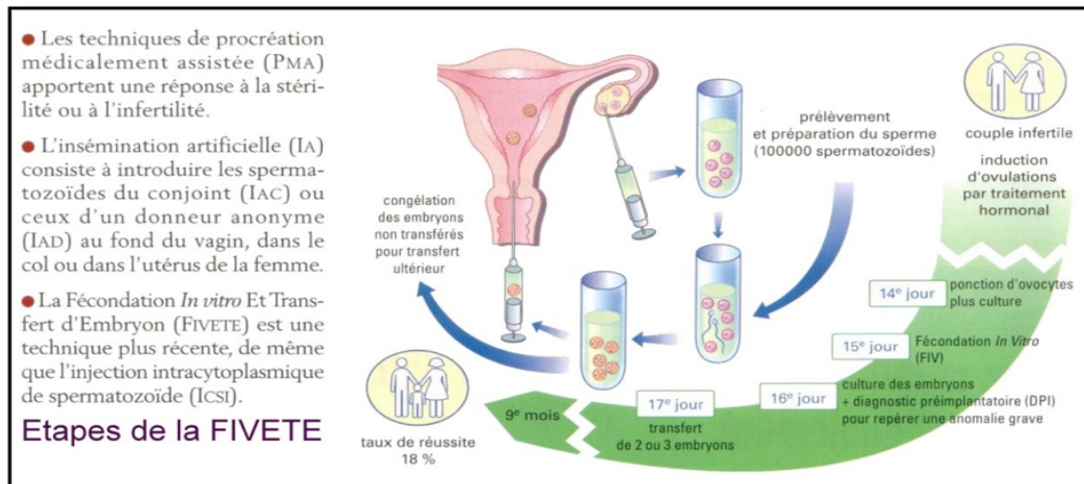


Figure 58 : La fécondation *in vitro* et transfert d'embryon

6.3 La fécondation par micro injection

L'*Intracytoplasmic Sperm Injection* (ICSI) ou fécondation par micro injection (figure 59) est une technique récente. Elle ressemble à la FIVETE, sauf que cette fois, on injecte directement le spermatozoïde dans l'ovocyte de deuxième ordre à l'aide d'une micropipette, sous microscope. Cette étape garantit que la fécondation ait lieu. Cette technique est utilisée lorsqu'il y a un trop petit nombre de spermatozoïdes dans le sperme pour que la fécondation se réalise, même *in vitro*. S'il n'y en a pas du tout, on peut même aller les prélever directement dans les canaux génitaux masculins et les testicules. Le taux de réussite de cette technique est d'environ 25%.

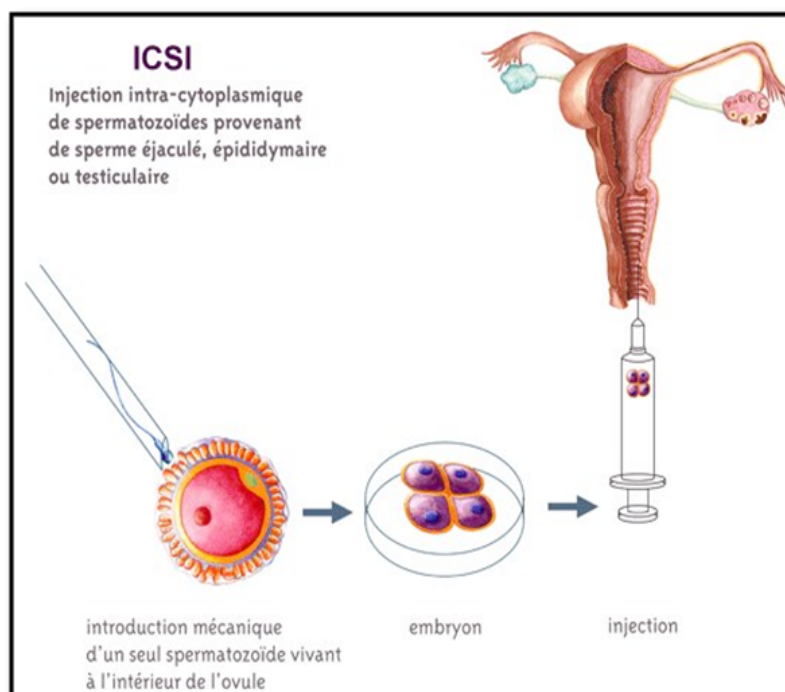


Figure 59 : La fécondation par micro injection

7 LA GÉNÉTIQUE

La génétique est la branche de la biologie qui traite de l'hérédité des caractères. **L'hérédité**, c'est l'ensemble des caractères transmis des parents aux descendants. Le développement de ces caractères est contrôlé par un code chimique qui est transmis aux descendants par les cellules reproductrices de ses parents. Ce code est contenu dans les gènes qui composent les chromosomes.

La génétique étudie donc la manière dont le couple gène/caractère est transmis à la descendance au cours de la reproduction.

7.1 La génétique Mendélienne

7.1.1 Début de la génétique

Dans ce chapitre, la théorie n'est pas à apprendre. Elle est uniquement là pour vous aider à comprendre comment faire les exercices (pages 66, 68, 69, 71, 72 et 73)

Gregor Mendel est aujourd'hui reconnu comme le père fondateur de la génétique, mais il n'en fut pas ainsi de son vivant. Johann Gregor Mendel naît le 22 juillet 1822 à Heisendorf, petit village de Moravie (Autriche), dans une famille paysanne. En 1843, il entra comme novice dans le couvent des Augustins où il fut ordonné prêtre en 1847. De 1851 à 1853 il étudia les sciences naturelles à Vienne. Dès 1857, il entreprit dans le jardin de son couvent des expériences de croisements sur des pois, des haricots et d'autres plantes.

À la suite de ces recherches, Mendel proposa une **théorie particulière de l'hérédité**. Dans la théorie de Mendel, les caractères sont déterminés par des unités discrètes qui se transmettent intactes au fil des générations. La cellule n'étant pas encore suffisamment étudiée en 1865, on ne reconnut pas alors l'importance de ses découvertes. L'importance de ses idées ne fut reconnue qu'aux environs de 1900, bien après sa mort. Le travail de Mendel est le prototype de l'analyse génétique. Il établit les règles d'une approche expérimentale et logique qui est toujours d'usage aujourd'hui.

7.1.2 Approche expérimentale de Mendel

Mendel a découvert les principes fondamentaux de l'hérédité en faisant se reproduire des plants de Pois (*Pisum sativum*). Il avait choisi d'étudier les pois en raison des nombreuses variétés existantes. Ces variétés diffèrent entre elles par des **caractères**, comme la couleur des fleurs ou la forme des pois, par exemple.

En travaillant sur le pois, Mendel était en mesure de déterminer et de contrôler l'identité des plantes qu'il croisait. Les organes reproducteurs du pois se trouvent dans la fleur, qui contient à la fois les parties mâle et femelle (les étamines et le pistil). Laissées libres, ces plantes s'**autofécondent** (les grains de pollen libérés par les étamines d'une fleur tombent sur le pistil de la même fleur).

Afin de vérifier la transmission de ces caractères, Mendel a effectué des **pollinisations croisées** (fécondation entre deux plantes différentes). Il retirait les étamines immatures d'une plante avant qu'elles

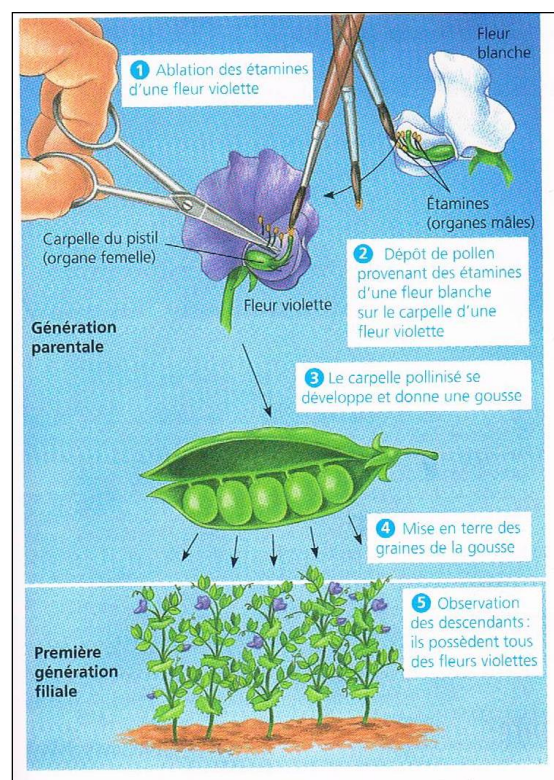


Figure 60 : Expérience de Mendel

ne produisent du pollen, puis il saupoudrait du pollen provenant d'une autre plante sur la fleur ainsi castrée (*figure 60*). Chaque descendant obtenu de cette manière se développait pour donner un embryon enfermé dans une graine, puis une plante qui produisait à son tour des fleurs et des pois. Quelle que soit la méthode que Mendel choisissait (autofécondation ou pollinisation croisée), il était toujours sûr de connaître les parents des nouvelles semences.

Mendel limita son étude de l'hérédité à des caractères s'exprimant sous un nombre limité de formes. Par exemple, ses plantes possédaient des fleurs violettes ou blanches : il n'existait pas d'intermédiaire entre ces deux couleurs. Mendel a utilisé des variétés appartenant à **une lignée pure** (population dont les individus donnent des descendants identiques à eux-mêmes en ce qui concerne le caractère considéré). Dans ses expériences, il effectuait une pollinisation croisée entre deux variétés de pois de lignée pure différentes. Ce type de croisement est appelé **hybridation**. Si les deux variétés diffèrent par un caractère, on parle de **monohybridisme**, par deux caractères, on parle de **dihybridisme**.

On nomme **génération P** (parentale) la génération des parents de lignée pure, et **génération F₁** (première génération filiale), celle des hybrides qui en sont issus. En permettant l'autofécondation des hybrides F₁, on obtient une **génération F₂** (deuxième génération filiale). Mendel suivait les caractères pendant trois générations au moins (P, F₁, F₂). C'est l'analyse de la génération F₂ qui lui a permis de formuler les deux principes fondamentaux de l'hérédité, aujourd'hui appelés **loi de ségrégation** et **loi de l'assortiment indépendant des caractères**.

Les travaux de Mendel semblent encore plus remarquables lorsqu'on considère qu'il fit toutes ses observations et formula ses lois sans avoir aucune connaissance des mécanismes cellulaires de l'hérédité (noyau, chromosomes, ADN...).

7.1.3 La loi mendélienne de la ségrégation :

Les deux allèles d'un gène vont dans des gamètes distincts.

Mendel a découvert cette loi à partir de croisements portant sur un seul caractère (croisement monohybride). Si l'on regarde l'expérience de croisement entre des pois à fleurs violettes et des pois à fleurs blanches tous deux issus de lignée pure (monohybridisme), on observe que les hybrides de la génération F₁ ont tous des fleurs de couleur violette. Cependant, en laissant la génération F₁ se reproduire par autofécondation, on observe des fleurs blanches dans la génération F₂ en proportion 3 : 1 (*figure 61*).

Ceci est donc le signe que le caractère « blanc » n'a pas été perdu dans la génération F₁. Mendel en a déduit que le gène codant pour les fleurs blanches ne disparaît pas chez les plantes F₁, mais que la couleur de ces fleurs dépend uniquement de la présence du gène qui code pour la couleur violette. Mendel qualifia le caractère fleurs violettes comme **dominant** et le caractère fleurs blanches comme **récessif**.

Mendel a observé le même schéma d'hérédité dans le cas de six autres caractères du Pois présentant chacun deux variations.

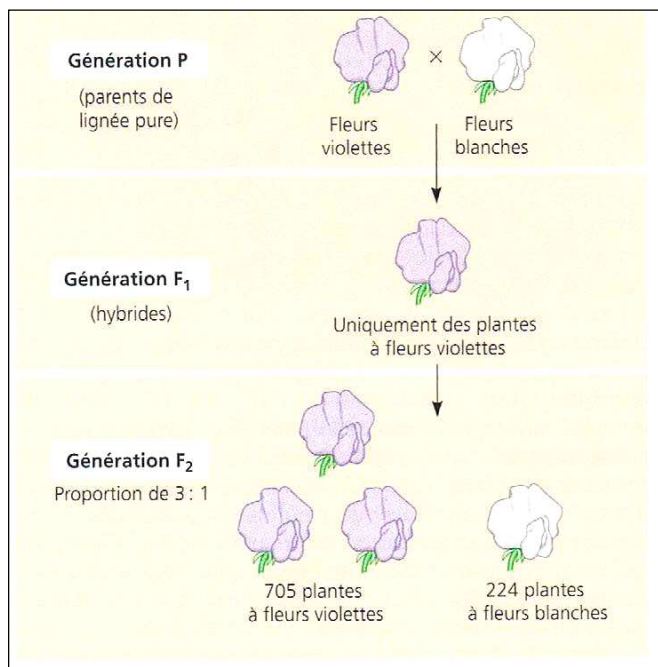


Figure 61 : Croisements sur trois générations

Voici comment Mendel expliqua les résultats de chacun des croisements :

1.- *Les variations des caractères génétiques s'expliquent par les formes différentes que les gènes peuvent avoir.*

Il existe deux formes d'un gène. Ces formes s'appellent des **allèles** (figure 62).

2.- *Tout organisme hérite de deux allèles (semblables ou différentes) de chaque caractère, soit un du « père » et un de la « mère ».*

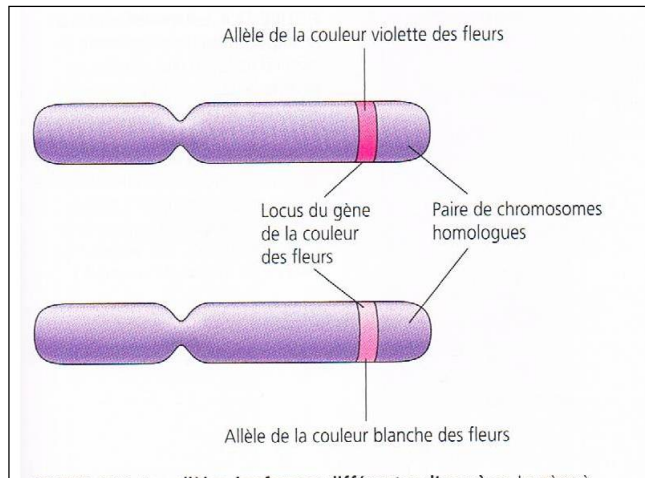


Figure 62 : Chromosome avec les allèles

Il faut se rappeler que tout organisme diploïde possède des paires de chromosomes homologues et que chaque membre d'une paire provient de l'un des deux parents. Conséquence, dans une cellule diploïde, chaque **locus** est présent en deux exemplaires. Les loci homologues peuvent porter le même allèle ou des allèles différents.

3.- *Si les deux allèles d'un gène sont différents, l'un d'eux, l'allèle **dominant**, s'exprime pleinement et marque l'apparence de l'organisme, alors que l'autre, l'allèle **récessif**, n'a pas d'effet notable sur celle-ci.*

Cela explique pourquoi les plantes de la génération F₁ présentent des fleurs violettes parce que l'allèle correspondant à la couleur violette est dominant et que l'allèle blanc est récessif

4.- *Il y a ségrégation des deux allèles de chaque caractère au cours de la formation des gamètes.*

Les gamètes mâle et femelle d'un organisme reçoivent chacun un seul des deux allèles présents. Cette ségrégation correspond à la réduction du nombre de chromosomes pendant la méiose.

Pour vérifier l'hypothèse de la ségrégation, il suffit de vérifier si elle permet d'expliquer la proportion de 3 : 1 observée à la génération F₂. Les hybrides de la génération F₁ produiront deux catégories de gamètes. Au moment de la séparation des allèles, la moitié des gamètes recevront un allèle de couleur violette et l'autre moitié, un allèle de couleur blanche. Puis durant l'autofécondation, les gamètes s'uniront au hasard pour former un zygote qui pourra contenir une combinaison d'allèles parmi quatre possibles.

Une grille de Punnett (figure 63) est un tableau qui permet de prédire facilement les résultats de croisements génétiques entre individus de génotypes connus (le génotype est la constitution allélique d'un individu).

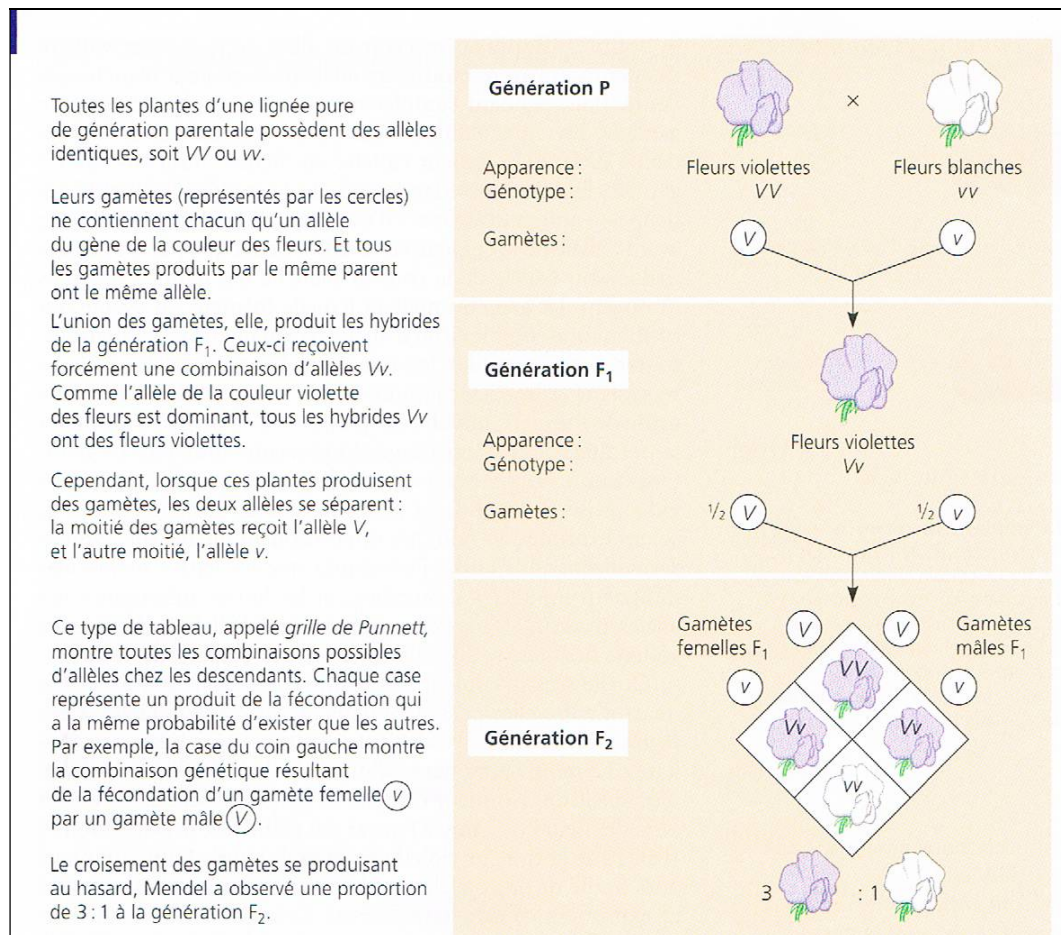


Figure 63 : Loi mendélienne de la ségrégation

7.1.4 Quelques termes utiles

- 1) **Homozygotes (lignée pure)** : possèdent une paire d'allèles identiques (VV ou vv) pour le même gène. Les gamètes formés seront identiques.
- 2) **Hétérozygotes (hybrides)** : possèdent deux allèles différents pour un caractère donné (Vv). Les gamètes formés seront différents.
- 3) **Dominance** : propriété d'un allèle qui s'exprime totalement lorsqu'il est en présence d'un second qui, lui, ne s'exprime pas. Il peut s'exprimer dans le génotype homozygote dominant ou hétérozygote.
- 4) **Récessivité** : propriété que possède un allèle de ne pas pouvoir se manifester en présence d'un allèle dominant. ne peut s'exprimer que dans le génotype homozygote récessif.

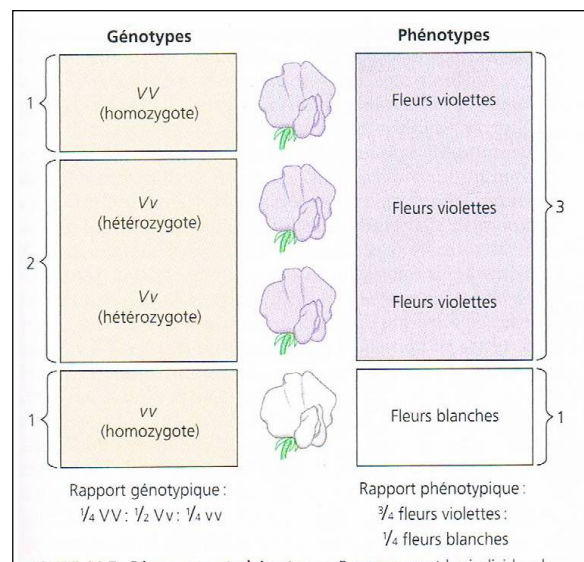


Figure 64 : Génotypes et phénotypes

En notation génétique, on désigne par des lettres majuscules les allèles dominants et par des lettres minuscules les allèles récessifs.

- 5) **Phénotype** : apparence physique (ensemble des caractères apparents exprimés).
- 6) **Génotype** : constitution génétique (combinaison des allèles) (figure 64).

7.1.5 Exercices sur le monohybridisme

Exercice 1

On dispose de deux lignées pures de rats qui diffèrent par un seul caractère :

- l'une est constituée de rats blancs
- l'autre de rats noirs.

- a) Le croisement d'un rat noir avec le rat blanc donne en F_1 des rats noirs. Expliquez ce résultat.
- b) Quels seront les résultats en F_2 du croisement des rats de F_1 ?
- c) Qu'obtiendra-t-on en croisant :
 - les rats de F_1 avec les rats blancs de la lignée pure ?
 - les rats de F_1 avec les rats noirs de la lignée pure ?

Exercice 2

Dans une cage, on place un couple de souris. La femelle a le pelage noir, le mâle a le pelage brun. Dans une seconde cage, on place un autre couple de souris qui présente les mêmes phénotypes (femelle noire, mâle brun). Sur plusieurs portées, on trouve, dans la première cage : 9 souris noires et 8 brunes. Dans la seconde cage on trouve : 46 souris noires.

- a) Que peut-on conclure sur la transmission du caractère couleur du pelage de ces souris ?
- b) Quel est le génotype des parents dans les deux cas ?

Exercice 3

Le père de Paul a les yeux bruns et sa mère a des yeux bleus. Paul, qui a les yeux bruns, épouse une femme dont le père et la mère ont les yeux bruns. Le jeune couple a un fils aux yeux bleus.

- a) Peut-on être sûr du génotype de Paul ?
- b) Quels sont les génotypes de Paul et de sa femme ?
- c) Quels sont les génotypes possibles pour les autres parents ?

Exercice 4

Chez l'homme le défaut de pigmentation, ou albinisme, est dû à un allèle récessif a , A conduit à un phénotype normal. Deux parents normaux ont un enfant albinos.

- a) Quelle est la probabilité pour que leur prochain enfant soit albinos ?
- b) Quelle est la probabilité pour que leur prochain enfant soit porteur du gène a ?

Exercice 5

Pour la coloration du pelage chez le cochon d'Inde, noir est dominant par rapport à blanc. Un individu d'une souche pure à pelage noir est croisé avec un individu à pelage blanc. Les individus de première génération F_1 sont alors croisés entre eux.

Quelle est la probabilité qu'un individu noir de la F_2 soit hétérozygote ?

7.2 La loi mendélienne de l'assortiment indépendant des caractères

Les allèles des diverses paires se répartissent dans les gamètes indépendamment les uns des autres.

Lors d'une expérience suivante, Mendel croisa des variétés présentant deux caractères différents. Pour cette expérience, Mendel a choisi la couleur et la forme des graines : celles-ci peuvent être jaunes ou vertes, mais aussi rondes ou ridées. Les croisements monohybrides ont permis à Mendel de constater que l'allèle des graines jaunes est dominant (J), alors que l'allèle des graines vertes est récessif (j). Pour ce qui est de la forme des graines, l'allèle des graines rondes est dominant (R), et celui des graines ridées, récessif (r).

Mendel a croisé deux variétés de pois qui diffèrent par ces deux caractères à la fois (croisement dihybride). Si l'on croise une variété à graines jaunes et rondes ($JJRR$) avec une variété à graines vertes et ridées ($jjrr$), les plantes de la génération F_1 seront des individus hétérozygotes pour les deux caractères ($JjRr$). Est-ce que ces gènes sont-ils transmis ensemble des parents aux descendants ? (Figure 66).

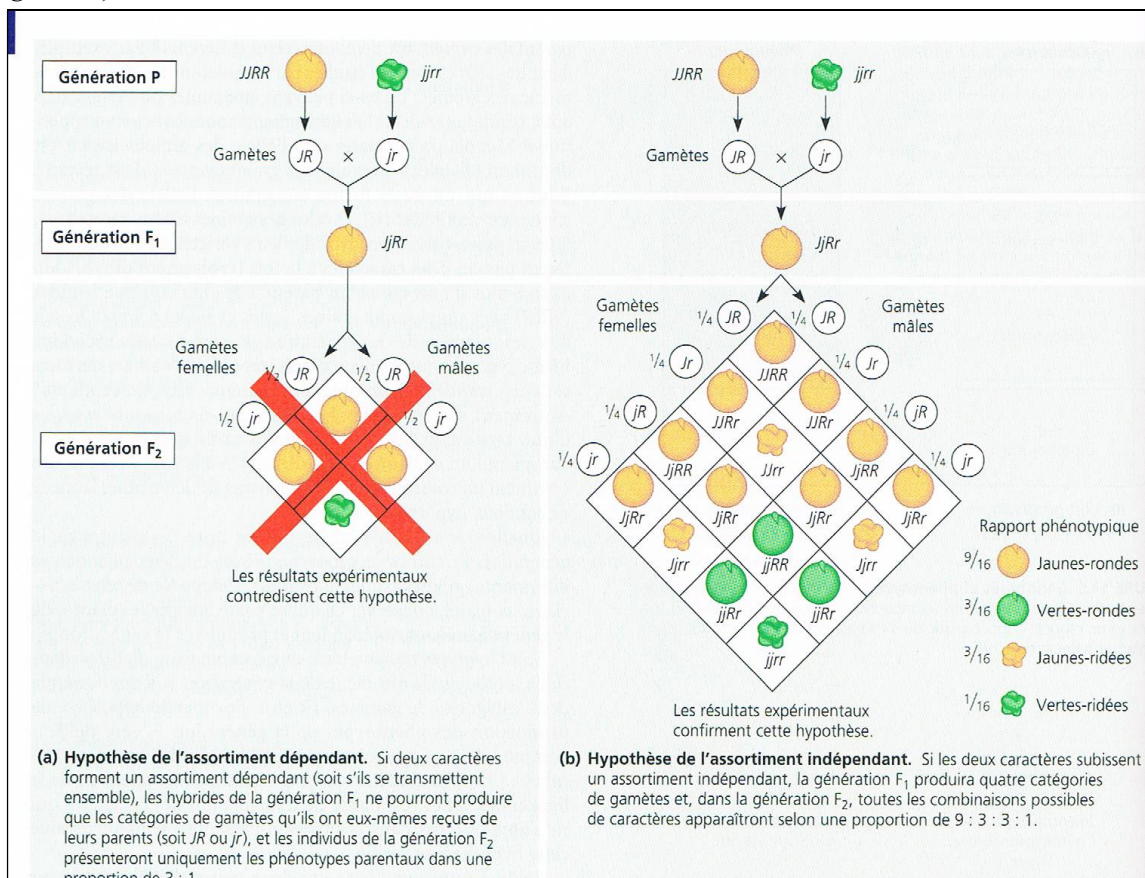


Figure 66 : Comparaison de deux hypothèses de la ségrégation dans le cas d'un croisement dihybride

Les résultats expérimentaux lui ont permis de confirmer l'hypothèse selon laquelle chaque caractère sélectionné chez le pois est transmis de façon indépendante. En effet, chez les dihybrides ($JjRr$), la ségrégation des deux allèles de la couleur des graines n'est pas liée à celle des allèles de la forme des graines. Pour chaque caractère pris individuellement, la ségrégation se produit comme dans un croisement monohybride. Il faut noter que les proportions édictées par lois de Mendel sont des lois statistiques et ne sont valables que pour de très grands nombres d'individus. Sur un petit nombre d'individus, c'est le hasard qui déterminera vraisemblablement les proportions.

7.2.1 Exercices sur le dihybridisme

Exercice 7

Un lapin tacheté de couleur brune est accouplé à un autre dont la robe est unicolore noir. Tous les descendant sont noirs tachetés.

- a) Quel sont les génotypes des parents ?
- b) Quelle serait l'apparence des individus de la F2 issus de deux lapins noirs tachetés de la F1 ?

Exercice 8

Chez l'homme, les facteurs doigts courts et cheveux plantés en V dominant les facteurs doigts allongés et cheveux plantés droits.

- a) Quelle est la probabilité pour qu'un enfant conçu de parents hétérozygotes pour les deux caractères ait le même phénotype qu'eux ?

Exercice 9

Chez le lapin, le poil noir est dominant sur le poil brun et le poil court est dominant sur le poil long.

On croise un mâle homozygote pour le poil noir et long avec une femelle brune homozygote pour le poil court.

- a) A quoi vont ressembler les lapereaux de F1 ?
- b) On croise maintenant un mâle de F1 avec une femelle à poils bruns et longs ; quels seront les phénotypes des descendants et dans quelles proportions ?

Exercice 10

Chez le cheval, la robe noire domine la robe brune et le facteur trotteur domine le facteur paradeur. On croise un étalon noir paradeur avec une jument brune et trotteuse. Le poulain est brun et paradeur. Quels sont les génotypes de chacun des deux chevaux ?

Exercice 11

On croise entre elles deux lignées pures de maïs, l'une à grains colorés et pleins, l'autre à grains incolores et déprimés. On obtient une première génération F1 dans laquelle tous les grains sont colorés et pleins.

- a) Précisez quels sont les caractères dominants et les caractères récessifs ?
- b) On pratique un testcross (croisement d'un individu avec un individu d'une lignée récessive pure) avec un individu de la F1. Que va-t-on obtenir ? (génotype et phénotype)

Exercice 13

Le croisement d'une plante grande et verte avec une plante naine et jaune donne, en F₁, 20 plantes grandes et vertes et 20 plantes naines et vertes. Un autre croisement d'une plante grande et verte avec une plante naine et jaune (plantes différentes du premier croisement) donne, en F₁, 19 plantes grandes et vertes et 21 plantes grandes et jaunes.

a) Analysez ces résultats (dominant, récessif) et donnez le génotype des parents et de la F₁ dans les deux croisements.

Exercice 14

Imaginons que chez l'homme, le facteur présence de fossettes (dominant) soit sur le même chromosome que le facteur doigts court (dominant). Effectuez un croisement entre deux individus dihybrides (hétérozygotes pour les deux caractères). Supposons qu'il n'y ait pas de crossing-over.

a) Quelle est la probabilité qu'un enfant n'ait pas de fossettes et les doigts longs ?

b) Dans le problème précédent, quelles combinaisons peut-on rencontrer chez les gamètes après un crossing-over ?

Exercice 15

Chez les phlox (plante herbacée), l'allèle fleur blanche est représenté par W, l'allèle fleur crème par w, l'allèle fleur en forme de soucoupe par S et l'allèle fleur infundibuliforme par s. Une plante qui produit des fleurs blanches infundibuliformes est croisée à une plante qui produit des fleurs crème en forme de soucoupe. Leur progéniture se présente comme suit :

¼ à fleurs blanches et en forme de soucoupe

¼ à fleurs blanches infundibuliformes

¼ à fleurs crème en forme de soucoupe

¼ à fleurs crème infundibuliforme

a) Etablir le génotype des parents P

b) Etablir le génotype des descendants F₁

Exercice 16

Le croisement d'un cobaye à poil hérissé et d'un cobaye à poil lisse a donné 14 descendants, 6 descendants à poil hérissé et 8 à poil lisse. Dans un autre cas, le croisement répété d'un cobaye à poil hérissé et d'un cobaye à poil lisse a toujours donné que des rejetons à poil hérissé.

a) Expliquer quels sont les allèles dominant et récessif.

b) Etablir les génotypes des individus P et F₁ pour les deux croisements.

7.3 L'Hérédité liée au sexe

7.3.1 La détermination génotypique du sexe

Chez les mammifères, le déterminisme du sexe s'effectue selon la modalité XY chez le mâle et XX chez la femelle. Chez l'humain, le chromosome X est un chromosome de grande taille tandis que le chromosome Y est un chromosome de petite taille. Le nombre de gènes portés par ces deux chromosomes ne sera donc pas identique.

On parle de **sexe homogamétique** (car donne des gamètes identiques) pour les femelles XX et de **sexe hétérogamétique** (car donne des gamètes différents : soit avec le chromosome X soit avec le chromosome Y) pour les mâles XY. Pour ce qui est des gènes portés par le chromosome X, un homme ne peut pas être homozygote ou hétérozygote puisqu'il ne possède qu'un seul exemplaire de ces gènes. On le dit alors **hémizygote** pour ces gènes.

On parle d'hérédité liée au sexe lorsque le ou les gènes étudiés est ou sont portés par les chromosomes sexuels.

La détermination du sexe est variable selon les espèces. Si le système XX et XY existe chez les mammifères et les drosophiles, chez les oiseaux, ce sont les mâles qui sont homogamétiques ZZ et les femelles hétérogamétiques ZW. D'autres déterminismes génétiques, comme la température, l'âge ou encore la fécondation ou non des ovules existent également.

7.3.2 Les gènes du chromosome X

Chez la femme, les deux chromosomes X sont semblables, l'un à l'autre, comme sont semblables l'un à l'autre les chromosomes de chacune des 22 autres paires d'homologues. Contrairement à ce qu'on pourrait penser, la plupart des gènes portés par le chromosome X, ne sont pas impliqués exclusivement dans la différenciation sexuelle. Ils codent pour une grande variété de protéines impliquées dans une grande variété de fonctions métaboliques.

Chez l'homme la plupart des gènes présents sur le X n'ont aucun équivalent sur le Y. Cependant, le chromosome Y porte quelques gènes, mais il s'agit de déterminants du sexe mâle. Les hommes ne possèdent donc qu'un seul exemplaire des gènes portés par le X, l'exemplaire légué par le chromosome hérité de leur mère.

Génétiquement parlant, les hommes, il faut bien le dire, sont plus fragiles que les femmes. Il suffit en effet qu'un de ces gènes uniques soit anormal pour que l'homme présente l'anomalie. Il n'a pas comme la femme la "roue de secours" d'un autre exemplaire de ce gène. Comme les gènes anormaux sont en général récessifs, une femme dont un de ces gènes est anormal pourrait utiliser l'exemplaire normal situé sur l'autre chromosome X, ce que ne peut faire l'homme.

On appelle donc **gènes liés au sexe** ces gènes portés par les chromosomes X et qui, chez les hommes, ne sont présents qu'en un seul exemplaire. On connaît de nombreuses maladies génétiques causées par ces gènes liés au sexe, comme par exemple l'hémophilie ou encore le daltonisme. Ces maladies touchent en général les hommes puisque, pour être affectée, une femme devrait posséder deux fois (un sur chaque X) le gène responsable de l'anomalie.

7.3.2 Exercices

Gènes liés au sexe

Exercice 18

Soit une femme daltonienne (le daltonisme est une maladie liée au sexe, qui empêche de distinguer certaines couleurs)

- Quelle est la probabilité que ses garçons soient daltoniens ?
- Si cette femme a des enfants d'un homme non daltonien, quelle est la probabilité que ses filles soient daltoniennes ? Soient porteuses ?

Exercice 19

Supposons qu'un gène « a » lié au sexe soit létal (mortal). Un homme se marie avec une femme hétérozygote ($X^A X^a$). Le maire leur souhaite d'avoir de nombreux garçons.

- Joindrez-vous vos vœux à ceux de l'officier d'état-civil ?
- A quelles proportions de filles et de garçons peut s'attendre ce jeune couple ?

Exercice 20

La couleur blanche des yeux de la drosophile dépend d'un gène récessif (white) situé sur le chromosome X.

- Quelle sera la descendance en F1 d'un croisement entre une femelle white et à ailes normales (homozygotes pour ce dernier caractère, dominant) et un mâle à ailes courtes et yeux rouges ?

Exercice 21

Lequel des deux croisements de drosophiles suivants produirait des mâles aux yeux blancs (w) et dans quelles proportions ?

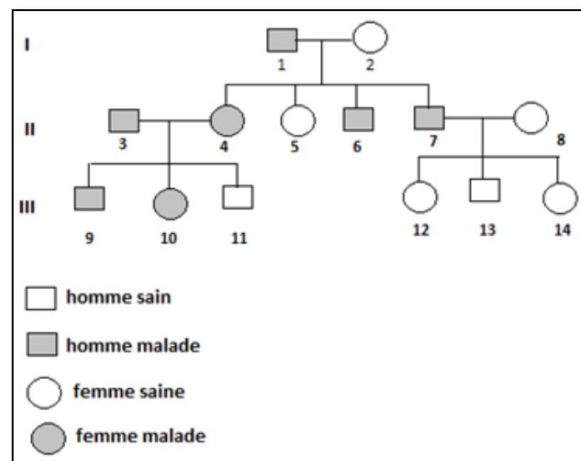
- $X^R X^R \times X^w Y$
- $X^R X^w \times X^R Y$

Pedigree

Les exercices suivants sont des pedigrees, sortes « d'arbres généalogiques » d'un gène. Ils peuvent concerner des gènes sur n'importe quel chromosome (donc liés au sexe ou non). Une partie des exercices consistera à déterminer comment le gène se transmet : est-il dominant ou récessif ? Est-il lié au sexe ou non ?

Exercice 22

L'enquête menée par un médecin dans une famille où sévit une maladie héréditaire a permis de reconstituer le pedigree suivant :

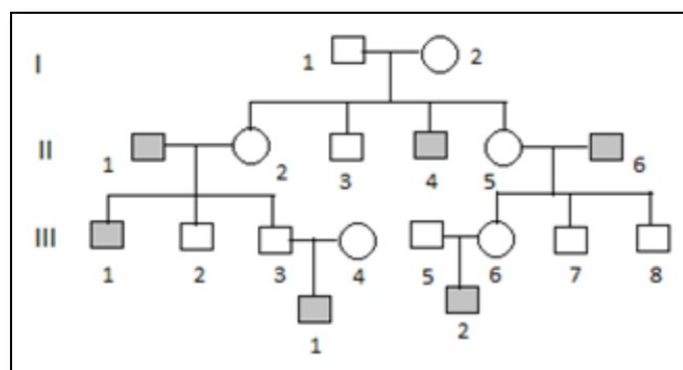


Le gène responsable de cette maladie héréditaire est-il dominant ou récessif ? Justifiez votre réponse.

Exercice 23

Le favisme est lié à une anomalie de l'enzyme glucose-6 phosphate déshydrogénase qui entraîne des problèmes lors de l'ingestion de certaines substances (lèves en particulier).

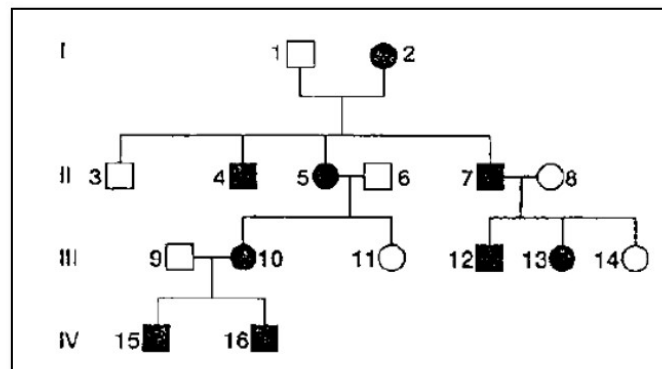
1. En examinant l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres en sont atteints (voir pedigree suivant), précisez si l'allèle responsable du favisme est dominant ou récessif.
2. Le gène responsable de l'anomalie est-il porté par un autosome ou un chromosome sexuel (X ou Y) ? Justifiez votre réponse.
3. Quel est le génotype de l'individu II₂ ? Justifiez votre réponse.



Exercice 24

Le pedigree suivant est celui d'une famille affectée par la maladie de Marfan qui touche le tissu conjonctif du corps, tissu qui forme nos tendons, ligaments, articulations et muscles, y compris le cœur, les vaisseaux sanguins et les yeux.

Les sujets atteints de cette maladie sont en général très grands et minces, avec de longs bras et doigts. Ce syndrome est très rare, touchant environ une personne sur 5'000.



En examinant ce pedigree :

1. Indiquez avec précision le mode de transmission de cette maladie.
Justifiez votre réponse.
2. Déterminez le génotype des individus II₈ et III₁₂.