

Méiose, fécondation et brassages génétiques

COURS • S11 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Distinguer cellule haploïde et cellule diploïde, chromosomes homologues et chromatides sœurs, et écrire une formule chromosomique ($2n$, n).
- Situer la méiose et la fécondation dans un cycle de vie diplophasique et expliquer comment elles assurent la stabilité du caryotype.
- Décrire les étapes des deux divisions de la méiose et représenter le comportement des chromosomes à chaque étape.
- Interpréter l'évolution de la quantité d'ADN par cellule au cours de la méiose.
- Expliquer le brassage interchromosomique et calculer le nombre de combinaisons de gamètes qu'il permet.
- Expliquer le brassage intrachromosomique par crossing-over et identifier des chromatides recombinés.
- Expliquer comment la fécondation amplifie la diversité produite par la méiose.
- Exploiter les résultats d'un croisement test pour déterminer si deux gènes sont indépendants ou liés, et calculer une fréquence de recombinaison.
- Écrire les génotypes et réaliser un échiquier de croisement en tenant compte des relations de dominance.
- Expliquer, par une non-disjonction en anaphase I ou en anaphase II, l'origine d'une anomalie du nombre de chromosomes comme la trisomie 21.

Cours

1. Haploïdie, diploïdie et cycle de vie

Chez les animaux et chez la plupart des végétaux, les cellules du corps possèdent des chromosomes groupés par **paires de chromosomes homologues** : les deux chromosomes d'une paire ont la même taille, la même position du centromère et portent les mêmes gènes aux mêmes emplacements (**locus**, au pluriel loci), mais pas forcément les mêmes **allèles**. L'un vient du père, l'autre de la mère.

Une cellule qui possède des paires de chromosomes homologues est **diploïde** ; on note son nombre de chromosomes $2n$. Une cellule qui ne possède qu'un exemplaire de chaque chromosome est **haploïde** ; on note n . Chez l'espèce humaine, $n = 23$: les cellules somatiques ont $2n = 46$ chromosomes (22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels, XX ou XY), les gamètes ont $n = 23$ chromosomes.

Il ne faut pas confondre :

- deux **chromosomes homologues**, qui ont des origines parentales différentes et peuvent porter des allèles différents ;
- deux **chromatides sœurs**, qui forment un même chromosome après la réplication de l'ADN, sont réunies au centromère et sont, en principe, des copies identiques.

Le **caryotype** est la représentation ordonnée des chromosomes d'une cellule, photographiés en métaphase de mitose (chromosomes condensés, à deux chromatides) et classés par paires, par taille décroissante.

La reproduction sexuée repose sur l'alternance de deux phénomènes complémentaires :

- la **méiose**, qui produit, à partir d'une cellule diploïde, des cellules haploïdes (chez les animaux, ce sont les gamètes : spermatozoïdes et ovocytes) ;
- la **fécondation**, qui réunit deux gamètes haploïdes en une **cellule-œuf** (zygote) diploïde.

Le cycle de vie de l'espèce humaine est dit **diplophasique** : la phase diploïde (de la cellule-œuf à l'adulte) occupe l'essentiel du cycle ; la phase haploïde se réduit aux gamètes.

Cycle de vie diplophasique



Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Sans méiose, le nombre de chromosomes doublerait à chaque génération. La méiose divise par deux le nombre de chromosomes, la fécondation le rétablit : leur alternance maintient un caryotype stable d'une génération à l'autre.

2. Le déroulement de la méiose

La méiose est précédée, comme la mitose, d'une **interphase** au cours de laquelle l'ADN est **répliqué** (phase S) : chaque chromosome passe d'une chromatide à deux chromatides. La méiose comporte ensuite **deux divisions successives sans réplication entre elles**.

2.1. La première division : division réductionnelle

- **Prophase I** : les chromosomes se condensent. Les chromosomes homologues s'apparient étroitement sur toute leur longueur et forment des **bivalents** (ou tétrades : 2 chromosomes, donc 4 chromatides). Des **crossing-over** (enjambements) se produisent entre chromatides de chromosomes homologues ; leurs points de contact visibles au microscope sont les **chiasm**. L'enveloppe nucléaire disparaît, le fuseau se forme. C'est la phase la plus longue.
- **Métaphase I** : les bivalents se disposent de part et d'autre du plan équatorial (plaque équatoriale). Les deux centromères d'une paire font face chacun à un pôle opposé. L'orientation de chaque paire est **aléatoire** et indépendante de celle des autres paires.
- **Anaphase I** : les chromosomes homologues se séparent et migrent vers des pôles opposés. Chaque chromosome reste formé de **deux chromatides** : ce ne sont pas les chromatides qui se séparent, mais les homologues.
- **Télophase I** : deux cellules filles se forment. Chacune contient **n chromosomes à deux chromatides** : elles sont déjà haploïdes.

2.2. La deuxième division : division équationnelle

Elle ressemble à une mitose, mais dans des cellules haploïdes.

- **Prophase II** : brève, sans appariement.
- **Métaphase II** : les n chromosomes s'alignent sur la plaque équatoriale.
- **Anaphase II** : les centromères se divisent, les **chromatides sœurs se séparent** et migrent vers des pôles opposés.
- **Télophase II** : on obtient au total **quatre cellules haploïdes à n chromosomes à une chromatide**.

Caractéristique	Mitose	Méiose
Nombre de divisions	1	2
Cellules obtenues	2 cellules diploïdes	4 cellules haploïdes
Appariement des homologues	non	oui, en prophase I
Crossing-over	non (exceptionnel)	oui, en prophase I

Caractéristique	Mitose	Méiose
Éléments séparés en anaphase	chromatides sœurs	homologues (I), puis chromatides sœurs (II)
Information génétique des cellules filles	identique à la cellule mère	différente d'une cellule à l'autre

Chez la femme, les divisions de la méiose sont inégales : une seule des quatre cellules devient un ovocyte fonctionnel, les autres sont des globules polaires qui dégénèrent. De plus, la méiose débute avant la naissance, se bloque en prophase I, reprend à l'ovulation et ne s'achève qu'en cas de fécondation. Chez l'homme, elle se déroule en continu à partir de la puberté et produit quatre spermatozoïdes par cellule entrant en méiose.

2.3. L'évolution de la quantité d'ADN

On note Q la quantité d'ADN d'une cellule diploïde en début d'interphase (phase G1).

Moment	Chromosomes	Quantité d'ADN
G1, avant répllication	2n à 1 chromatide	Q
Fin de phase S, prophase I	2n à 2 chromatides	2Q
Fin de télophase I (chaque cellule)	n à 2 chromatides	Q
Fin de télophase II (chaque cellule)	n à 1 chromatide	Q/2

La courbe de la quantité d'ADN par cellule présente donc une montée progressive (réplication), puis deux chutes brutales de moitié, l'une à la fin de la méiose I, l'autre à la fin de la méiose II. Le gamète contient la moitié de la quantité d'ADN d'une cellule diploïde en G1 ; la fécondation rétablit Q.

3. Le brassage interchromosomique

Le brassage interchromosomique résulte de la **répartition aléatoire et indépendante des chromosomes homologues** de chaque paire lors de l'**anaphase I**. Pour chaque paire, le chromosome d'origine paternelle peut rejoindre l'un ou l'autre pôle, avec la même probabilité, quel que soit le comportement des autres paires.

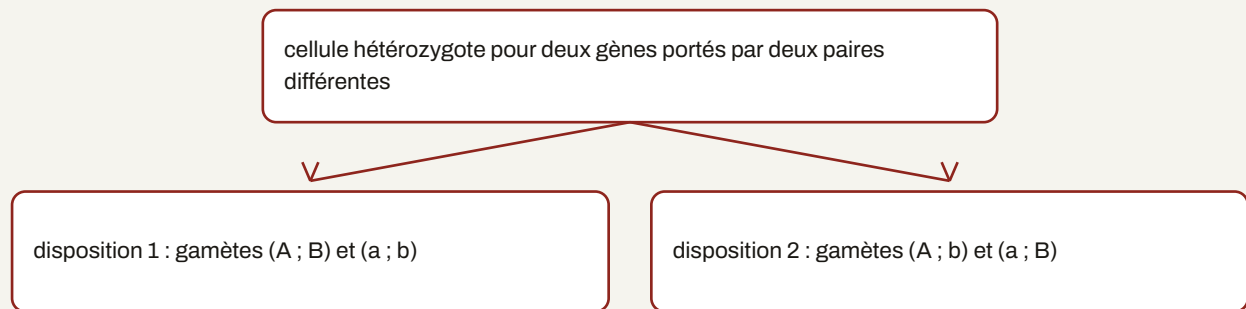
Considérons une cellule à $2n = 4$ (deux paires), hétérozygote pour un gène A (allèles A et a) porté par la paire 1 et pour un gène B (allèles B et b) porté par la paire 2. En métaphase I, deux dispositions sont équiprobables :

- A face à B d'un côté, a face à b de l'autre : on obtient des gamètes (A ; B) et (a ; b) ;
- A face à b d'un côté, a face à B de l'autre : on obtient des gamètes (A ; b) et (a ; B).

Sur un grand nombre de méioses, on obtient donc **quatre types de gamètes en proportions égales, 25 % chacun**. Les gamètes (A ; B) et (a ; b) sont dits **parentaux** si l'individu a reçu A et B d'un même parent ; (A ; b) et (a ; B) sont **recombinés**.



Brassage interchromosomique en anaphase I



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

De façon générale, pour **n paires** de chromosomes, le nombre de combinaisons chromosomiques possibles dans les gamètes est :

$$2^n$$

Chez l'espèce humaine, $2^{23} = 8\,388\,608$, soit environ 8,4 millions de combinaisons différentes, sans même tenir compte des crossing-over. La probabilité qu'un gamète ne contienne que des chromosomes d'origine paternelle est $(1/2)^{23}$, soit environ $1,2 \times 10^{-7}$.

Le brassage interchromosomique ne crée pas de nouveaux allèles : il crée de nouvelles combinaisons d'allèles portés par des chromosomes différents.

4. Le brassage intrachromosomique

Le **brassage intrachromosomique** se produit en **prophase I**. Au sein d'un bivalent, deux chromatides non sœurs (l'une du chromosome paternel, l'autre du chromosome maternel) peuvent échanger des segments homologues : c'est le **crossing-over**. L'échange est réciproque et, en général, sans perte ni gain d'information.

Considérons deux gènes **liés**, c'est-à-dire portés par le même chromosome : un individu possède sur un chromosome les allèles A et B, et sur l'homologue les allèles a et b. On note son génotype (A B // a b). Avant crossing-over, les quatre chromatides du bivalent portent A B, A B, a b, a b. Si un crossing-over a lieu entre les deux loci, deux chromatides (une de chaque homologue) échangent leurs extrémités : on obtient A B, A b, a B, a b. Après les deux divisions, chacune des quatre cellules reçoit une chromatide : deux gamètes sont parentaux, deux sont **recombinés**.

Conséquences :

- Un crossing-over entre deux loci n'affecte que **deux chromatides sur quatre** ; même si un crossing-over se produisait dans toutes les méioses, la proportion de gamètes recombinés ne dépasserait pas 50 %.
- En pratique, les crossing-over ne se produisent pas dans toutes les cellules entre deux loci donnés. Les **gamètes recombinés sont donc minoritaires** et les gamètes parentaux majoritaires.
- Plus deux loci sont **éloignés** sur le chromosome, plus la probabilité qu'un crossing-over se produise entre eux est grande, et plus la proportion de gamètes recombinés est élevée.

On appelle **fréquence de recombinaison** la proportion de gamètes recombinés (ou de descendants recombinés dans un croisement test). Elle sert à établir des **cartes génétiques** : on convient qu'une fréquence de recombinaison de 1 % correspond à une distance de 1 centimorgan (cM).

Le brassage intrachromosomique crée de nouvelles combinaisons d'allèles sur un même chromosome. Il s'ajoute au brassage interchromosomique et multiplie encore la diversité des gamètes, au point que deux gamètes d'un même individu ne sont pratiquement jamais identiques.

Remarque : chez la drosophile mâle, il n'y a pas de crossing-over. C'est pourquoi, pour mettre en évidence la liaison des gènes et la recombinaison, on croise une **fémmelle** double hétérozygote avec un mâle double récessif.

5. La fécondation, source de diversité

La **fécondation** est la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle. Elle comporte deux étapes : la fusion des membranes et des cytoplasmes (**plasmogamie**), puis la réunion des deux lots haploïdes de chromosomes (**caryogamie**), qui forme la cellule-œuf diploïde.

La fécondation **rétablit la diploïdie** et réunit, dans un même noyau, un lot de chromosomes paternels et un lot de chromosomes maternels. Elle se fait **au hasard** : n'importe quel spermatozoïde peut féconder n'importe quel ovocyte. Elle **amplifie** donc le brassage produit par la méiose.

Sans compter les crossing-over, un couple humain peut former $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46}$, soit environ 7×10^{13} combinaisons chromosomiques différentes de cellules-œufs. Avec les crossing-over, ce nombre devient pratiquement illimité. Chaque individu issu de la reproduction sexuée est ainsi génétiquement **unique** (à l'exception des vrais jumeaux, issus d'une même cellule-œuf).

Origine de la diversité génétique des descendants

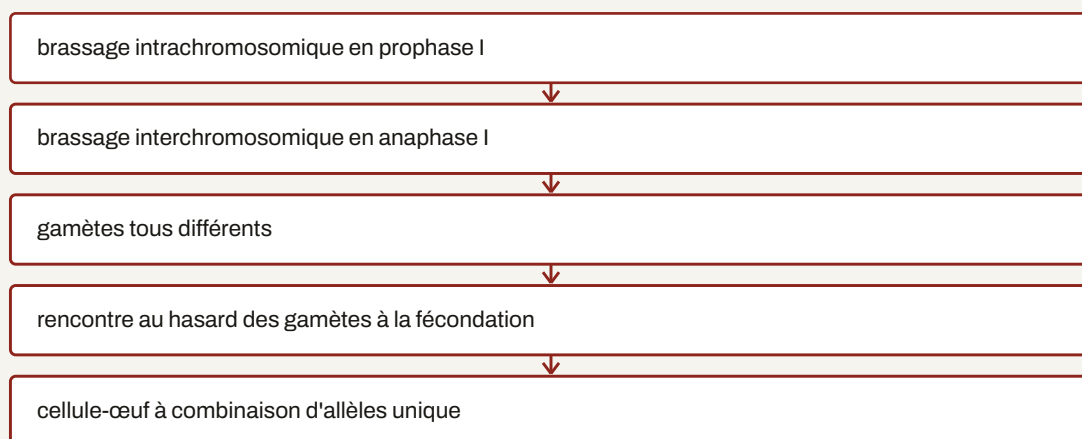


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

6. Analyser des croisements

6.1. Vocabulaire et conventions

- Le **génotype** est l'ensemble des allèles d'un individu pour les gènes étudiés ; on l'écrit entre parenthèses, par exemple (A//a) pour un gène, (A//a ; B//b) pour deux gènes indépendants, (A B // a b) pour deux gènes liés.
- Le **phénotype** est l'ensemble des caractères observables ; on l'écrit entre crochets, par exemple [A] ou [vg⁺].
- Un individu est **homozygote** pour un gène s'il possède deux allèles identiques, **hétérozygote** s'il possède deux allèles différents.
- Un allèle est **dominant** s'il s'exprime seul chez l'hétérozygote ; l'autre est **récessif**. Si les deux s'expriment chez l'hétérozygote, ils sont **codominants**.
- Chez la drosophile, on note + l'allèle de la souche sauvage (ex. vg⁺, ailes longues) et par une abréviation l'allèle muté (ex. vg, ailes vestigiales).

6.2. Le croisement de lignées pures et la première génération

On croise deux **lignées pures** (homozygotes pour les gènes étudiés) qui diffèrent par un ou deux caractères. Tous les individus de la première génération (F1) sont **hétérozygotes** et présentent le même phénotype : c'est le phénotype dominant. Un F1 homogène permet d'identifier l'allèle dominant.

6.3. Le croisement test

Le **croisement test** (ou test-cross) consiste à croiser un individu de génotype à déterminer avec un individu **homozygote récessif** pour tous les gènes étudiés. Cet individu testeur ne fournit que des gamètes portant les allèles récessifs, qui ne masquent rien. Par conséquent :

Dans un croisement test, les **phénotypes** des descendants et leurs **proportions** reflètent directement les **types de gamètes** produits par l'individu testé et leurs proportions.

C'est l'outil privilégié pour étudier les brassages de la méiose.

6.4. Deux gènes indépendants ou deux gènes liés ?

On réalise un croisement test avec un individu F1 double hétérozygote.

Situation	Gamètes du F1	Phénotypes des descendants du croisement test
Gènes indépendants (sur deux paires différentes)	4 types équiprobables, par brassage interchromosomique	4 phénotypes à 25 % chacun
Gènes liés, sans crossing-over entre eux	2 types parentaux seulement	2 phénotypes parentaux à 50 % chacun
Gènes liés, avec crossing-over	2 types parentaux majoritaires, 2 types recombinés minoritaires	2 phénotypes parentaux majoritaires (en proportions voisines), 2 phénotypes recombinés minoritaires (en proportions voisines)

La fréquence de recombinaison se calcule alors par :

fréquence de recombinaison = (nombre de descendants recombinés) / (nombre total de descendants)

Les deux classes parentales ont des effectifs voisins entre elles, de même que les deux classes recombinées, parce que le crossing-over est réciproque : il produit autant de chromatides A b que de chromatides a B.

Le croisement $F1 \times F1$ (deuxième génération F2) peut aussi être exploité : pour deux gènes indépendants à dominance complète, on obtient les proportions 9/16, 3/16, 3/16, 1/16. Mais il est plus difficile à interpréter que le croisement test, car les deux parents produisent des gamètes variés.

7. Les anomalies de la méiose

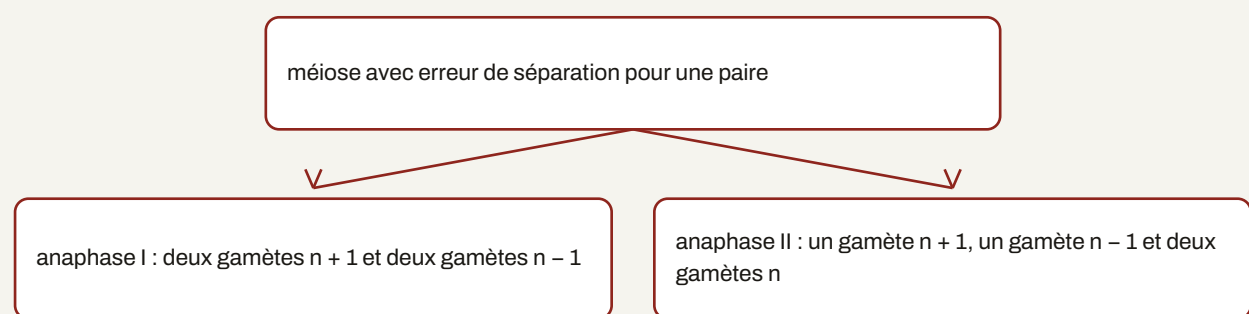
La méiose est un mécanisme précis, mais des erreurs se produisent. Elles sont à l'origine d'**anomalies chromosomiques** chez les descendants.

7.1. Les non-disjonctions et les anomalies du nombre de chromosomes

Une **non-disjonction** est l'absence de séparation de deux chromosomes homologues en **anaphase I**, ou de deux chromatides sœurs en **anaphase II**. Les deux éléments migrent alors vers le même pôle.

- **Non-disjonction en anaphase I** pour une paire : une des cellules issues de la méiose I reçoit les deux homologues, l'autre aucun. Les quatre gamètes sont anormaux : **deux à $n + 1$ chromosomes, deux à $n - 1$** .
- **Non-disjonction en anaphase II** dans une seule des deux cellules : on obtient **un gamète à $n + 1$, un à $n - 1$ et deux gamètes normaux à n** .

Conséquences d'une non-disjonction



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

La fécondation d'un gamète à $n + 1$ par un gamète normal donne une cellule-œuf à $2n + 1$: c'est une **trisomie** (trois exemplaires d'un chromosome). La fécondation d'un gamète à $n - 1$ donne une **monosomie** ($2n - 1$).

Exemples chez l'espèce humaine :

- la **trisomie 21** (47 chromosomes, trois chromosomes 21), la plus fréquente des trisomies viables ; dans la grande majorité des cas, la non-disjonction a eu lieu au cours de la méiose maternelle, et sa fréquence augmente avec l'âge de la mère ;

- le **syndrome de Klinefelter** (47, XXY) ;
- le **syndrome de Turner** (45, X), seule monosomie viable chez l'espèce humaine.

La plupart des autres anomalies du nombre de chromosomes ne sont pas viables et provoquent l'arrêt précoce du développement embryonnaire.

En comparant, à l'aide de marqueurs génétiques, les chromosomes de l'enfant à ceux de ses parents, on peut déterminer chez quel parent et au cours de quelle division la non-disjonction s'est produite. Par exemple, si un enfant trisomique porte deux chromosomes 21 maternels **différents** (les deux homologues de la mère), la non-disjonction a eu lieu en anaphase I ; s'il porte deux copies **identiques** d'un même chromosome maternel, elle a eu lieu en anaphase II (en l'absence de crossing-over dans la région étudiée).

7.2. Le crossing-over inégal

Si les deux chromosomes homologues sont mal alignés en prophase I, le crossing-over peut être **inégal** : une chromatide reçoit un segment en double (**duplication**), l'autre perd ce segment (**délétion**). Les duplications de gènes ainsi produites sont une source importante de nouveauté génétique au cours de l'évolution : elles sont à l'origine des **familles multigéniques**, étudiées dans le chapitre sur la complexification des génomes.

Les anomalies de la méiose ont donc un double visage : elles peuvent être à l'origine de troubles graves chez un individu, mais aussi, sur le temps long, de l'enrichissement des génomes.

Exemples résolus

Exemple 1 : croisement test et gènes indépendants

Énoncé. Chez la drosophile, le gène de la couleur du corps présente l'allèle e^+ (corps gris) et l'allèle e (corps ébène) ; le gène de la longueur des ailes présente l'allèle vg^+ (ailes longues) et l'allèle vg (ailes vestigiales). On croise une lignée pure [$e^+ vg^+$] avec une lignée pure [$e vg$] : toute la F1 est [$e^+ vg^+$]. On croise ensuite une femelle F1 avec un mâle [$e vg$]. On obtient : 251 [$e^+ vg^+$], 248 [$e vg$], 246 [$e^+ vg$], 255 [$e vg^+$]. Interprète ces résultats.

Résolution.

1. *Dominance.* La F1, issue de deux lignées pures, est hétérozygote pour les deux gènes et présente le phénotype [$e^+ vg^+$] : les allèles e^+ et vg^+ sont dominants, e et vg sont récessifs.
2. *Nature du croisement.* Le mâle [$e vg$] présente les deux caractères récessifs : il est homozygote récessif (e/e ; vg/vg) et ne produit que des gamètes (e ; vg). Il s'agit d'un croisement test : les phénotypes des descendants traduisent directement les gamètes de la femelle F1.
3. *Proportions.* Effectif total : $251 + 248 + 246 + 255 = 1\,000$. Les quatre phénotypes représentent respectivement 25,1 %, 24,8 %, 24,6 % et 25,5 %, soit environ 25 % chacun.
4. *Interprétation.* La femelle F1 a produit quatre types de gamètes équiprobables : (e^+ ; vg^+) et (e ; vg), parentaux, (e^+ ; vg) et (e ; vg^+), recombinés. Une telle équiprobabilité s'explique par le brassage interchromosomique : les deux gènes sont portés par deux paires de chromosomes différentes, et la répartition des homologues en anaphase I se fait au hasard et indépendamment.
5. *Conclusion.* Les deux gènes sont indépendants ; le génotype de la F1 est (e^+/e ; vg^+/vg) ; les recombinés (50 % au total) proviennent du brassage interchromosomique.

Exemple 2 : gènes liés et fréquence de recombinaison

Énoncé. Chez la drosophile, on étudie la couleur du corps (b^+ gris, dominant ; b noir) et la longueur des ailes (vg^+ longues, dominant ; vg vestigiales). Une femelle F1, issue du croisement de lignées pures [$b^+ vg^+$] et [$b vg$], est croisée avec un mâle [$b vg$]. On obtient : 965 [$b^+ vg^+$], 944 [$b vg$], 206 [$b^+ vg$], 185 [$b vg^+$]. a) Les gènes sont-ils indépendants ? b) Explique l'origine des quatre phénotypes. c) Calcule la fréquence de recombinaison. d) Que donnerait le croisement d'un mâle F1 avec une femelle [$b vg$] ?

Résolution. a) Total : $965 + 944 + 206 + 185 = 2\,300$. Les proportions sont 42,0 %, 41,0 %, 9,0 % et 8,0 %. Elles s'écartent fortement de 25 % chacune : **les gènes ne sont pas indépendants, ils sont liés** (portés par le même chromosome). b) Il s'agit d'un croisement test (le mâle double récessif ne fournit que des gamètes $b vg$). La femelle F1 a reçu un chromosome $b^+ vg^+$ d'un parent et un chromosome $b vg$ de l'autre : son génotype est ($b^+ vg^+ // b vg$). Les phénotypes majoritaires [$b^+ vg^+$] et [$b vg$] sont les phénotypes parentaux : ils proviennent de gamètes portant une chromatide non remaniée. Les phénotypes minoritaires [$b^+ vg$] et [$b vg^+$] sont recombinés : ils proviennent de gamètes ayant reçu une chromatide qui a subi un crossing-over entre les deux loci, en prophase I de la méiose de la femelle. c) Fréquence de recombinaison = $(206 + 185) / 2\,300 = 391 / 2\,300 \approx 0,17$. **Elle vaut environ 17 %, ce qui correspond à une distance d'environ 17 cM entre les deux loci.** d) Le mâle de drosophile ne réalise pas de crossing-over. Un mâle F1 ($b^+ vg^+ // b vg$) ne produit que les gamètes parentaux $b^+ vg^+$ et $b vg$, à 50 % chacun. **On obtiendrait seulement 50 % [$b^+ vg^+$] et 50 % [$b vg$].**

Exemple 3 : origine d'une trisomie 21

Énoncé. On étudie un marqueur génétique du chromosome 21 qui existe sous plusieurs formes, notées M1 à M4. Le père porte M1 et M2, la mère M3 et M4. Un enfant atteint de trisomie 21 porte M1, M3 et M4. a) Identifie le parent chez qui la non-disjonction s'est produite. b) Précise au cours de quelle division, en supposant qu'aucun crossing-over n'a eu lieu dans la région du marqueur. c) Indique la proportion de gamètes anormaux produits par une cellule où se produit cette erreur.

Résolution. a) L'enfant porte un seul marqueur paternel (M1) et deux marqueurs maternels (M3 et M4). Il a donc reçu deux chromosomes 21 de sa mère : **la non-disjonction s'est produite au cours de la méiose maternelle.** b) M3 et M4 sont portés par les deux chromosomes homologues de la mère. L'ovocyte contenait donc les deux homologues : ceux-ci ne se sont pas séparés en anaphase I. Une non-disjonction en anaphase II aurait apporté deux chromatides sœurs identiques (M3 et M3, ou M4 et M4). **L'erreur a eu lieu en anaphase I de la méiose maternelle.** c) Après une non-disjonction en anaphase I, une cellule issue de la première division reçoit les deux chromosomes 21 et l'autre aucun. Les quatre cellules issues de la méiose sont anormales : deux à $n + 1 = 24$ chromosomes, deux à $n - 1 = 22$ chromosomes. **100 % des cellules produites sont anormales.** (Chez la femme, une seule de ces cellules devient l'ovocyte.)

Méthodes et pièges

- Face à un croisement, commence toujours par la F1 issue de lignées pures : elle te donne les relations de dominance. Écris ensuite les génotypes des parents avant de raisonner.
- Repère le croisement test (un parent homozygote récessif pour tous les gènes) : alors, phénotypes des descendants = gamètes de l'autre parent. C'est l'argument central de ta rédaction.
- Pour conclure sur la liaison, compare les proportions observées à 25 % chacune : quatre classes équiprobables signifient gènes indépendants ; deux classes majoritaires et deux minoritaires signifient gènes liés avec crossing-over.

- Ne dis pas que les recombines « n'existent que pour des gènes liés » : avec des gènes indépendants, il y a aussi 50 % de recombines, mais ils sont dus au brassage interchromosomique.
- Ne confonds pas chromosomes homologues (séparés en anaphase I) et chromatides sœurs (séparées en anaphase II). Pour une non-disjonction, précise toujours quels éléments ne se sont pas séparés.
- Sur un schéma de méiose, vérifie le nombre de chromosomes et de chromatides à chaque étape : une cellule fille de méiose I est haploïde mais ses chromosomes ont encore deux chromatides.
- Pour la fréquence de recombinaison, additionne les DEUX classes recombines et divise par l'effectif TOTAL. Une fréquence ne peut dépasser 50 %.
- Chez la drosophile, rappelle-toi que le mâle ne fait pas de crossing-over : le croisement révélateur utilise une femelle F1.
- Écris les gènes liés avec la double barre ($A B // a b$) et les gènes indépendants avec un point-virgule ($A//a ; B//b$). Un génotype mal noté conduit à un échiquier faux.

Vers le PASS

En PASS, la méiose est revue de façon plus fine : sous-étapes de la prophase I (leptotène, zygotène, pachytène, diplotène, diacinèse), complexe synaptonémal, rôle des cohésines dans le maintien des chromatides sœurs, et mécanismes de la recombinaison. La gamétogenèse humaine (spermatogenèse et ovogenèse) est détaillée avec ses blocages, ce qui explique l'effet de l'âge maternel sur les non-disjonctions. Les anomalies chromosomiques sont étendues aux anomalies de structure (translocations robertsoniennes et réciproques, inversions) et à leur transmission, avec lecture de caryotypes et calculs de risques.

Les raisonnements de ce chapitre (croisement test, fréquence de recombinaison, probabilités de gamètes) sont directement réutilisés dans les exercices de génétique et dans l'analyse des arbres généalogiques.

Suite en PASS : Méiose, recombinaison et anomalies chromosomiques

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis les termes suivants : chromosomes homologues, chromatides sœurs, bivalent, chiasma, non-disjonction.
2. Une cellule de cheval possède $2n = 64$ chromosomes et contient 12 unités arbitraires d'ADN en phase G1. Indique le nombre de chromosomes, le nombre de chromatides par chromosome et la quantité d'ADN : a) en prophase I ; b) dans une cellule en fin de télophase I ; c) dans un gamète.
3. Calcule le nombre de combinaisons chromosomiques de gamètes que peut produire, par le seul brassage interchromosomique : a) une espèce à $2n = 8$ (drosophile) ; b) une espèce à $2n = 46$ (espèce humaine). c) Calcule ensuite le nombre de combinaisons de cellules-œufs pour un couple de drosophiles.
4. Une cellule observée au microscope contient 4 chromosomes à deux chromatides, sans paire d'homologues, alignés sur la plaque équatoriale. L'espèce a $2n = 8$. Identifie la phase et justifie.
5. Un individu ($A//a ; B//b$), dont les gènes sont indépendants, est croisé avec un individu ($a//a ; b//b$). A et B sont dominants. Donne les génotypes et phénotypes attendus chez les descendants et leurs

proportions, à l'aide d'un échiquier.

Niveau 2 : type bac

6. Chez le maïs, on étudie la couleur du grain (C, coloré, dominant ; c, incolore) et l'aspect du grain (S, lisse, dominant ; s, ridé). Une plante F1 issue de lignées pures [C S] et [c s] est croisée avec une plante [c s]. On obtient : 4 032 [C S], 4 035 [c s], 149 [C s], 152 [c S]. a) Nomme ce type de croisement et explique son intérêt. b) Montre que les gènes sont liés. c) Explique, par un schéma de chromosomes, l'origine des grains [C s]. d) Calcule la fréquence de recombinaison.
7. On mesure la quantité d'ADN (en unités arbitraires) d'une cellule de testicule au cours du temps : t0 : 6 ; t1 : 9 ; t2 : 12 ; t3 : 12 ; t4 : 6 ; t5 : 6 ; t6 : 3. a) Identifie les phases correspondant à t0, t1, t2, t4 et t6. b) Explique les deux diminutions de la quantité d'ADN. c) Indique à quel moment ont lieu les brassages intrachromosomique et interchromosomique.
8. Chez la drosophile, on croise une femelle F1 [pr⁺ vg⁺] issue de lignées pures avec un mâle [pr vg] (pr : yeux pourpres ; vg : ailes vestigiales ; allèles récessifs). On obtient 1 339 [pr⁺ vg⁺], 1 195 [pr vg], 151 [pr⁺ vg], 154 [pr vg⁺]. a) Détermine si les gènes sont liés. b) Calcule la fréquence de recombinaison. c) Prévois les résultats du même croisement réalisé entre un mâle F1 et une femelle [pr vg]. Justifie.
9. Un homme présente un caryotype 47, XXY. On étudie deux marqueurs du chromosome X : le père porte Xa, la mère Xb et Xc. L'homme porte Xa et Xb, ainsi qu'un chromosome Y. a) Détermine dans quel parent l'anomalie s'est produite. b) Précise au cours de quelle division, en justifiant. c) Construis le schéma des chromosomes sexuels dans les gamètes produits par la cellule où l'erreur a eu lieu.
10. Deux lignées pures de pois sont croisées : graines jaunes lisses et graines vertes ridées. La F1 est entièrement jaune lisse. La F1 est autofécondée et donne 315 jaunes lisses, 108 vertes lisses, 101 jaunes ridées, 32 vertes ridées. a) Indique les allèles dominants. b) Montre que ces résultats correspondent aux proportions 9/16, 3/16, 3/16, 1/16. c) Explique ces proportions par un échiquier et conclus sur la localisation des deux gènes.

Niveau 3 : vers le PASS

11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. En anaphase I, les chromatides sœurs se séparent. B. Une cellule fille de méiose I est haploïde. C. Un crossing-over affecte deux chromatides sur quatre. D. Pour deux gènes indépendants, le croisement test donne 50 % de descendants recombinés. E. Une non-disjonction en anaphase II produit quatre gamètes anormaux.
12. Trois gènes a, b et c sont portés par le même chromosome. Des croisements tests donnent les fréquences de recombinaison suivantes : entre a et b : 12 % ; entre b et c : 5 % ; entre a et c : 17 %. a) Établis l'ordre des gènes sur le chromosome et les distances en centimorgans. b) Explique pourquoi une fréquence de recombinaison mesurée entre deux gènes très éloignés sur un chromosome tend vers 50 %, et ce que l'on en déduirait à tort.
13. Chez une espèce à 2n = 6, un individu est hétérozygote pour un gène sur chacune des trois paires. a) Calcule la probabilité qu'un gamète contienne uniquement les chromosomes d'origine maternelle (sans crossing-over). b) Calcule la probabilité qu'une cellule-œuf issue de deux parents de ce type reçoive, de chaque parent, uniquement des chromosomes hérités de la grand-mère maternelle de ce parent. c) Explique pourquoi les crossing-over rendent ce calcul inexact dans la réalité.
14. Dans une population, la fréquence des ovocytes portant deux chromosomes 21 est estimée à 1 sur 700 pour un certain âge maternel, celle des spermatozoïdes à 1 sur 7 000. On néglige les autres

erreurs. a) Calcule la probabilité qu'une cellule-œuf soit trisomique 21. b) Calcule la part des trisomies d'origine maternelle. c) Compare au résultat attendu si les deux sexes avaient le même taux d'erreur et propose une explication liée au déroulement de la méiose chez la femme.

Corrigés

- Des **chromosomes homologues** sont les deux chromosomes d'une même paire, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle, portant les mêmes gènes aux mêmes loci (avec des allèles éventuellement différents). Les **chromatides sœurs** sont les deux copies d'un même chromosome produites par la réplication, réunies au centromère. Un **bivalent** est l'association, en prophase I, de deux chromosomes homologues appariés (4 chromatides). Un **chiasma** est le point de contact visible entre deux chromatides non sœurs d'un bivalent, là où s'est produit un crossing-over. Une **non-disjonction** est l'absence de séparation de deux homologues en anaphase I ou de deux chromatides sœurs en anaphase II.
- En G1 : 64 chromosomes à 1 chromatide, 12 unités.
- a) En prophase I, l'ADN est répliqué : **64 chromosomes à 2 chromatides, 24 unités d'ADN**. b) En fin de télophase I, les homologues ont été séparés : **32 chromosomes à 2 chromatides, 12 unités**. c) Dans un gamète, les chromatides sœurs ont été séparées : **32 chromosomes à 1 chromatide, 6 unités**.
- a) Pour $2n = 8$, $n = 4$: $2^4 = 16$ combinaisons.
- b) Pour $2n = 46$, $n = 23$: $2^{23} = 8\,388\,608$ combinaisons, environ 8,4 millions. c) Chaque parent drosophile produit 16 combinaisons de gamètes ; la fécondation au hasard donne $16 \times 16 = 256$ **combinaisons de cellules-œufs**.
- La cellule contient $n = 4$ chromosomes (car $2n = 8$) : elle est haploïde. Elle a donc déjà subi la première division de la méiose. Ses chromosomes ont encore deux chromatides et sont alignés sur la plaque équatoriale : **c'est une cellule en métaphase II**. Une métaphase de mitose ou une métaphase I montrerait 8 chromosomes, avec des paires d'homologues.
- L'individu (A//a ; B//b) produit, par brassage interchromosomique, quatre types de gamètes équiprobables : (A ; B), (A ; b), (a ; B), (a ; b), à 1/4 chacun. Le parent (a//a ; b//b) ne produit que (a ; b). Échiquier : (A ; B) $\times$ (a ; b) donne (A//a ; B//b), phénotype [A B] ; (A ; b) donne (A//a ; b//b), [A b] ; (a ; B) donne (a//a ; B//b), [a B] ; (a ; b) donne (a//a ; b//b), [a b]. **Quatre phénotypes [A B], [A b], [a B], [a b], à 25 % chacun**.
- a) C'est un **croisement test** : la plante [c s] est homozygote récessive (c s // c s) et ne fournit que des gamètes c s. Les phénotypes des descendants révèlent directement les gamètes de la F1 et leurs proportions.
- b) Total : $4\,032 + 4\,035 + 149 + 152 = 8\,368$. Proportions : 48,2 % [C S], 48,2 % [c s], 1,8 % [C s], 1,8 % [c S]. On n'a pas quatre classes à 25 % : **les gènes sont liés**, avec deux classes parentales très majoritaires et deux classes recombinées très minoritaires. c) La F1 est (C S // c s). En prophase I, un crossing-over entre les loci C et S échange des segments entre une chromatide C S et une chromatide c s : on obtient une chromatide C s et une chromatide c S. Un gamète recevant la chromatide C s, fécondé par un gamète c s, donne un grain (C s // c s), de phénotype [C s] : **coloré ridé**. d) Fréquence de recombinaison = $(149 + 152) / 8\,368 = 301 / 8\,368 \approx 0,036$, **soit environ 3,6 %** : les deux loci sont très proches (environ 3,6 cM).
- a) t0 (6) : **phase G1** d'une cellule diploïde ; t1 (9) : **phase S**, réplication en cours ; t2 (12) : **fin de réplication, prophase I** (ADN doublé) ; t4 (6) : **cellule issue de la méiose I**, haploïde à chromosomes

à deux chromatides ; t6 (3) : **cellule issue de la méiose II**, future cellule reproductrice, haploïde à chromosomes à une chromatide.

b) La première diminution (12 vers 6) correspond à la **séparation des chromosomes homologues en anaphase I** et à la formation de deux cellules en télophase I. La seconde (6 vers 3) correspond à la **séparation des chromatides sœurs en anaphase II** et à la télophase II. c) Le **brassage intrachromosomique** a lieu en **prophase I** (vers t2 à t3), le **brassage interchromosomique** en **anaphase I** (entre t3 et t4).

8. a) Total : $1\,339 + 1\,195 + 151 + 154 = 2\,839$. Proportions : 47,2 %, 42,1 %, 5,3 %, 5,4 %. Les phénotypes parentaux sont très majoritaires et les recombinés très minoritaires : **les gènes pr et vg sont liés** ; la femelle F1 est ($pr^+ vg^+ // pr vg$).

b) Fréquence de recombinaison = $(151 + 154) / 2\,839 = 305 / 2\,839 \approx 0,107$, soit environ 10,7 %. c) Le mâle de drosophile ne réalise pas de crossing-over : le mâle F1 ($pr^+ vg^+ // pr vg$) ne produit que des gamètes $pr^+ vg^+$ et $pr vg$, à 50 % chacun. **On obtiendrait 50 % [$pr^+ vg^+$] et 50 % [$pr vg$], sans aucun recombiné.**

9. a) L'homme porte Xa (paternel), Xb (maternel) et Y (forcément paternel). Il a donc reçu de son père un spermatozoïde contenant Xa et Y à la fois. **L'anomalie s'est produite chez le père.**

b) X et Y se comportent comme une paire d'homologues lors de la méiose. Leur présence dans le même spermatozoïde signifie qu'ils ne se sont pas séparés : **non-disjonction en anaphase I** de la méiose paternelle. Une erreur en anaphase II aurait donné XX ou YY. c) Après la non-disjonction en anaphase I, une cellule contient X et Y (à deux chromatides), l'autre aucun chromosome sexuel. Après la méiose II : **deux spermatozoïdes XY ($n + 1 = 24$) et deux spermatozoïdes sans chromosome sexuel ($n - 1 = 22$).**

10. a) La F1 issue de lignées pures est jaune lisse : **les allèles jaune et lisse sont dominants.**

b) Total : $315 + 108 + 101 + 32 = 556$. Effectifs attendus : $9/16 \times 556 = 312,75$; $3/16 \times 556 = 104,25$ (deux fois) ; $1/16 \times 556 = 34,75$. Les effectifs observés (315, 108, 101, 32) sont très proches des attendus : **les résultats correspondent aux proportions 9/16, 3/16, 3/16, 1/16.** c) Notons J (jaune) et j, L (lisse) et l. La F1 est (J/j ; L/l). Si les gènes sont indépendants, chaque F1 produit quatre gamètes équiprobables : (J ; L), (J ; l), (j ; L), (j ; l). L'échiquier 4×4 donne 16 combinaisons équiprobables : 9 contiennent au moins un J et au moins un L ((J L)), 3 au moins un J et l/l ((J l)), 3 j/j et au moins un L ((j L)), 1 seule est (j/j ; l/l) ((j l)). **Les proportions 9/3/3/1 démontrent que les deux gènes sont indépendants, portés par deux paires de chromosomes différentes.**

11. **Réponses exactes : B, C, D.** A est faux : en anaphase I, ce sont les chromosomes homologues qui se séparent. B est exact : après la méiose I, chaque cellule a n chromosomes (à deux chromatides). C est exact : le crossing-over concerne deux chromatides non sœurs. D est exact : quatre classes à 25 %, dont deux recombinées, soit 50 %. E est faux : une non-disjonction en anaphase II, dans une seule cellule, donne deux gamètes normaux, un à $n + 1$ et un à $n - 1$.

12. a) La distance a-c (17) est égale à la somme a-b (12) + b-c (5). **Le gène b est situé entre a et c : ordre a, b, c, avec 12 cM entre a et b, 5 cM entre b et c et 17 cM entre a et c.**

b) Lorsque deux loci sont très éloignés, plusieurs crossing-over peuvent se produire entre eux dans un même bivalent ; un nombre pair d'échanges entre deux mêmes chromatides rétablit la combinaison parentale. De plus, chaque crossing-over n'affecte que deux chromatides sur quatre. La fréquence de recombinaison plafonne donc vers 50 %, la même valeur que pour deux gènes indépendants. **On pourrait à tort conclure que les gènes sont portés par des chromosomes différents ; seule la combinaison avec des gènes intermédiaires permet de montrer qu'ils sont sur le même chromosome.**

13. a) Pour chaque paire, le chromosome maternel rejoint un pôle donné avec une probabilité de 1/2, indépendamment des autres paires. Pour 3 paires : $(1/2)^3 = 1/8$, soit 0,125.

b) Chaque parent doit fournir un gamète de ce type, avec une probabilité de 1/8 chacun ; les deux événements sont indépendants : $1/8 \times 1/8 = 1/64 \approx 0,016$. c) Les crossing-over échantent des segments entre chromosomes paternel et maternel : un chromosome transmis est souvent une **mosaïque** de segments d'origines différentes. Il devient presque impossible qu'un gamète porte des chromosomes entièrement d'une seule origine ; **la probabilité réelle est encore plus faible.**

14. a) La cellule-œuf est trisomique si l'ovocyte porte deux chromosomes 21 ou si le spermatozoïde en porte deux (la probabilité que les deux le soient à la fois est négligeable) : $p \approx 1/700 + 1/7\ 000 = 10/7\ 000 + 1/7\ 000 = 11/7\ 000 \approx 1,6 \times 10^{-3}$, soit environ 1 sur 636.

b) Part maternelle = $(10/7\ 000) / (11/7\ 000) = 10/11 \approx 0,91$, soit environ 91 % des trisomies 21. c) Avec le même taux d'erreur dans les deux sexes, chaque parent serait à l'origine de 50 % des cas. La forte prédominance maternelle s'explique par le déroulement particulier de la méiose féminine : elle commence avant la naissance et reste **bloquée en prophase I pendant des années**, jusqu'à l'ovulation. Plus ce blocage dure, plus le maintien correct des homologues associés devient fragile, et plus les **non-disjonctions en anaphase I** sont fréquentes ; d'où l'augmentation avec l'âge maternel.