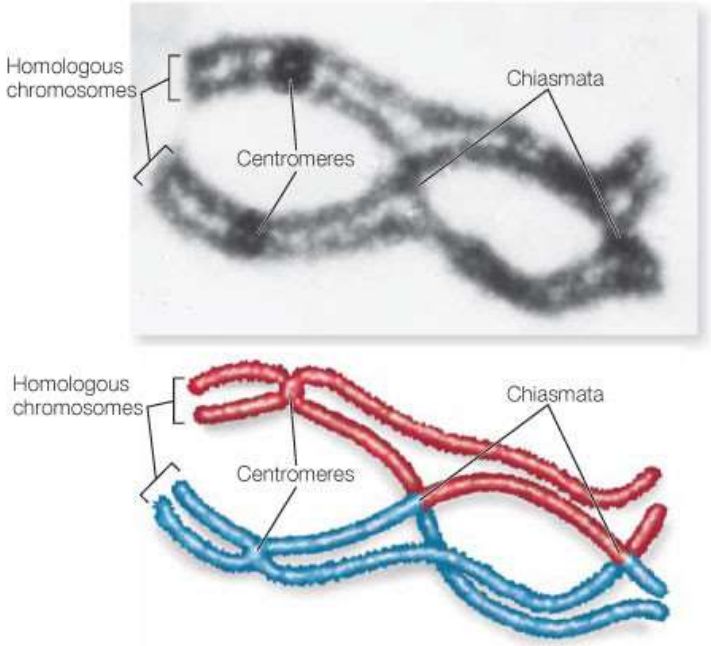
SV – F : Génomique structurale et fonctionnelle

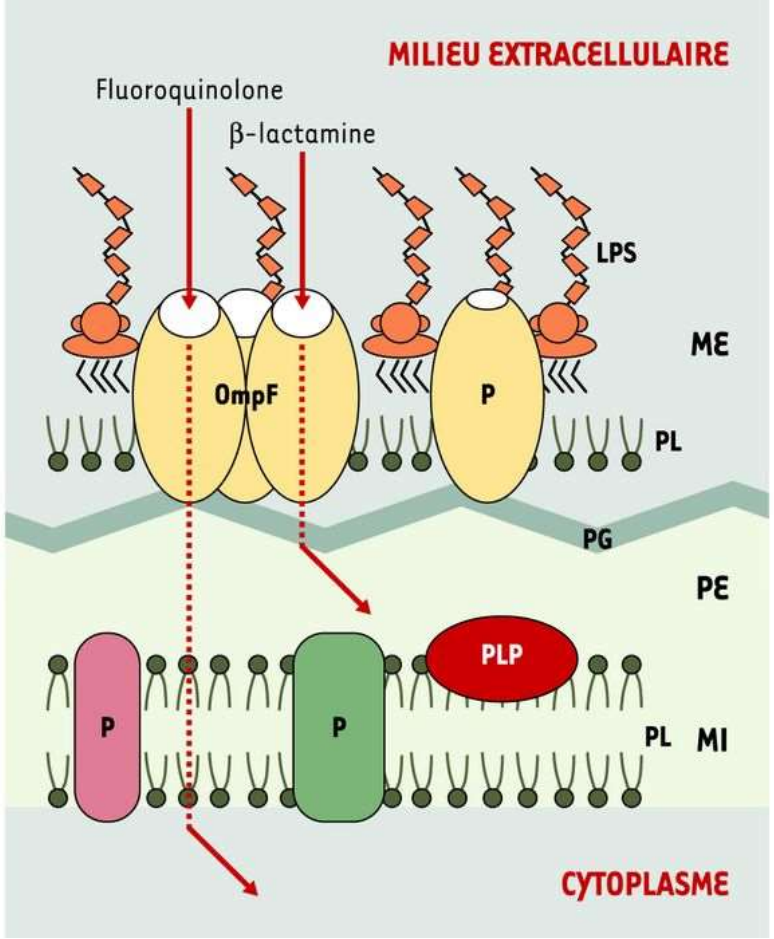
SV – F – 4: La diversification des génomes



La résistance aux antibiotiques chez les Eubactéries

Un exemple d'antibiogramme

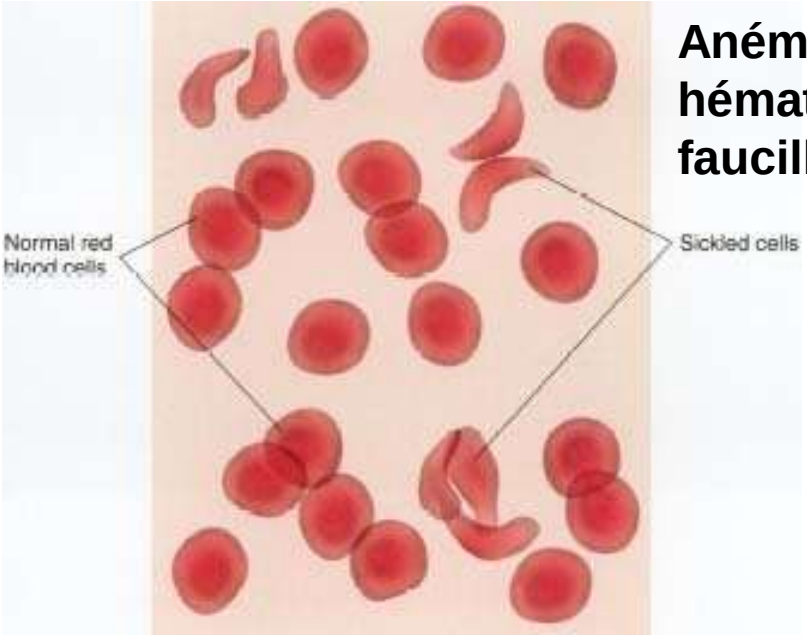
http://geniebio.ac-aix-marseille.fr/zimages/spip.php?article172&id_document=503



Résistance aux antibiotiques par mutations sur une porine

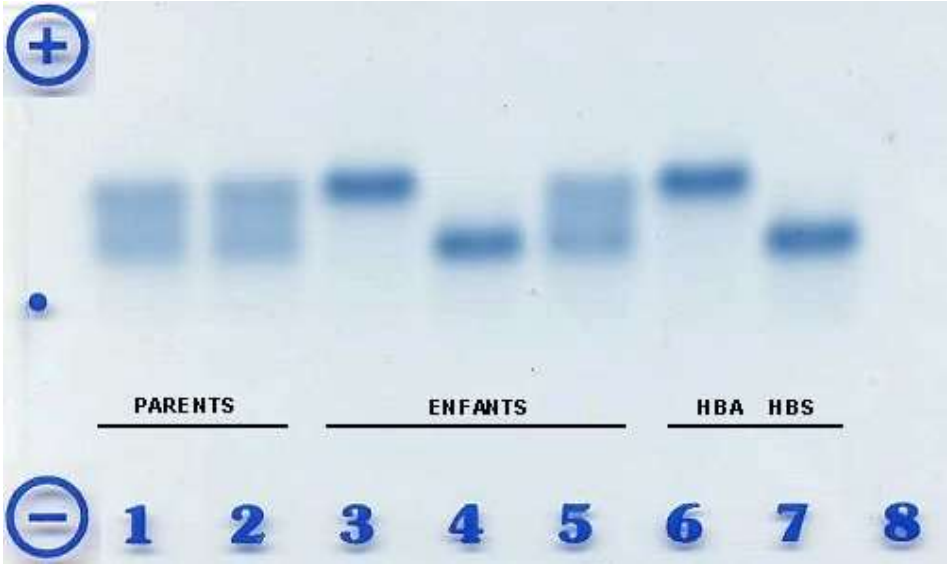
http://www.erudit.org/revue/ms/2004/v20/n3/007856ar.html

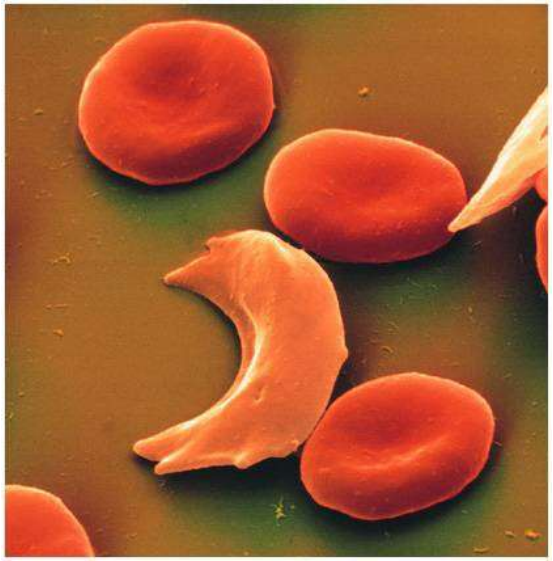
L’anémie falciforme : une maladie héréditaire



Anémie falciforme : hématies en forme de faucille

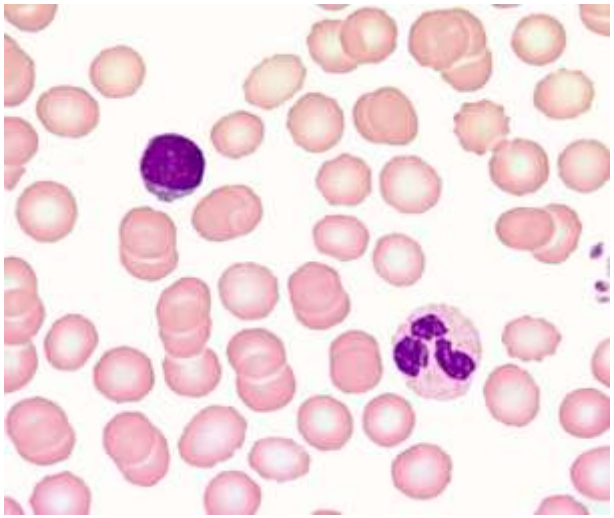
Électrophorèse HbA/ HbS

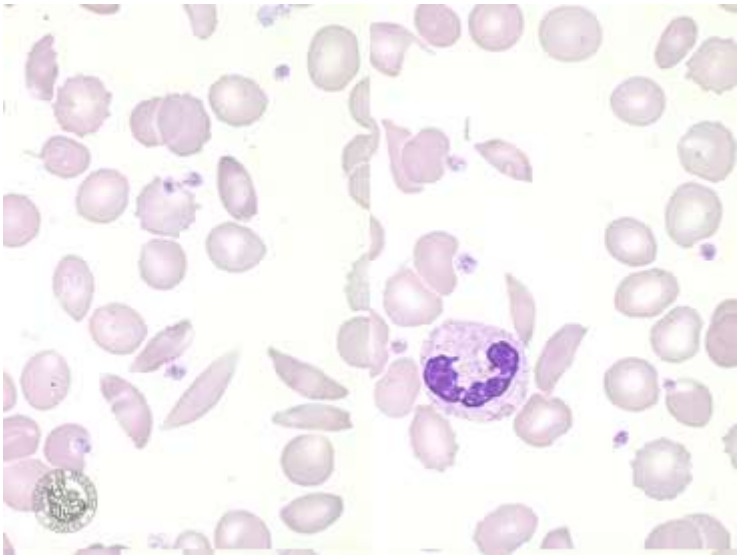


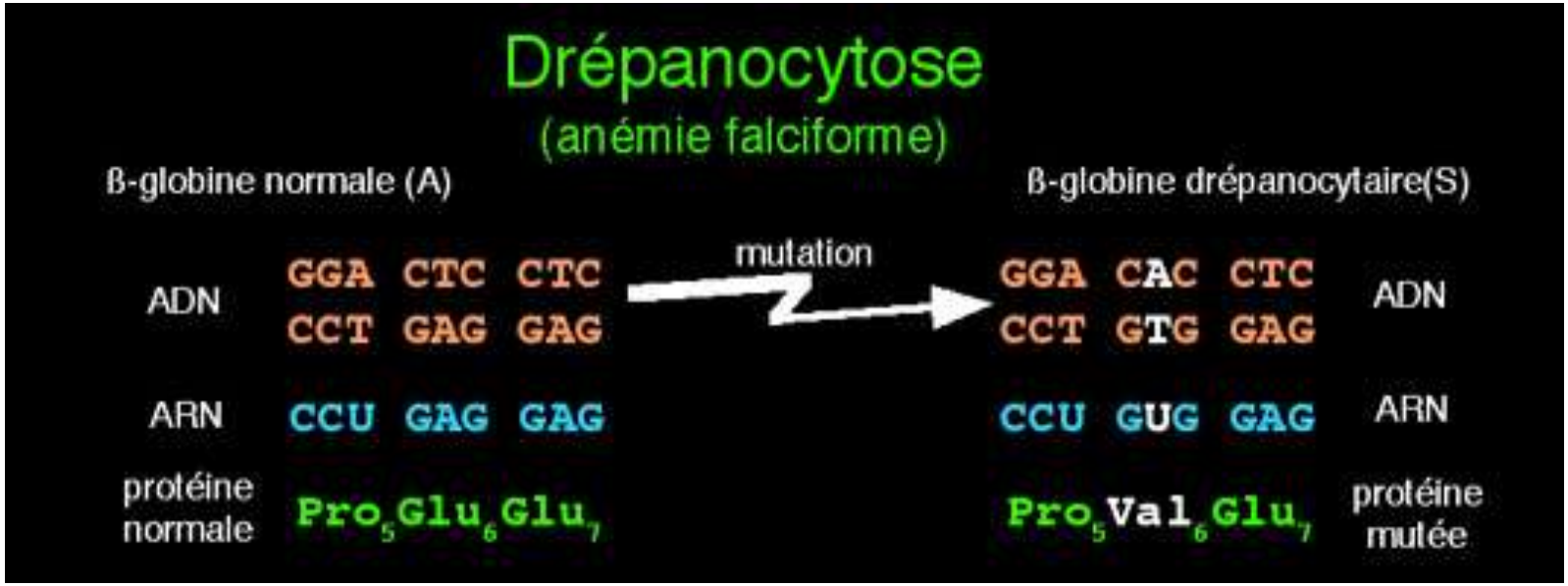


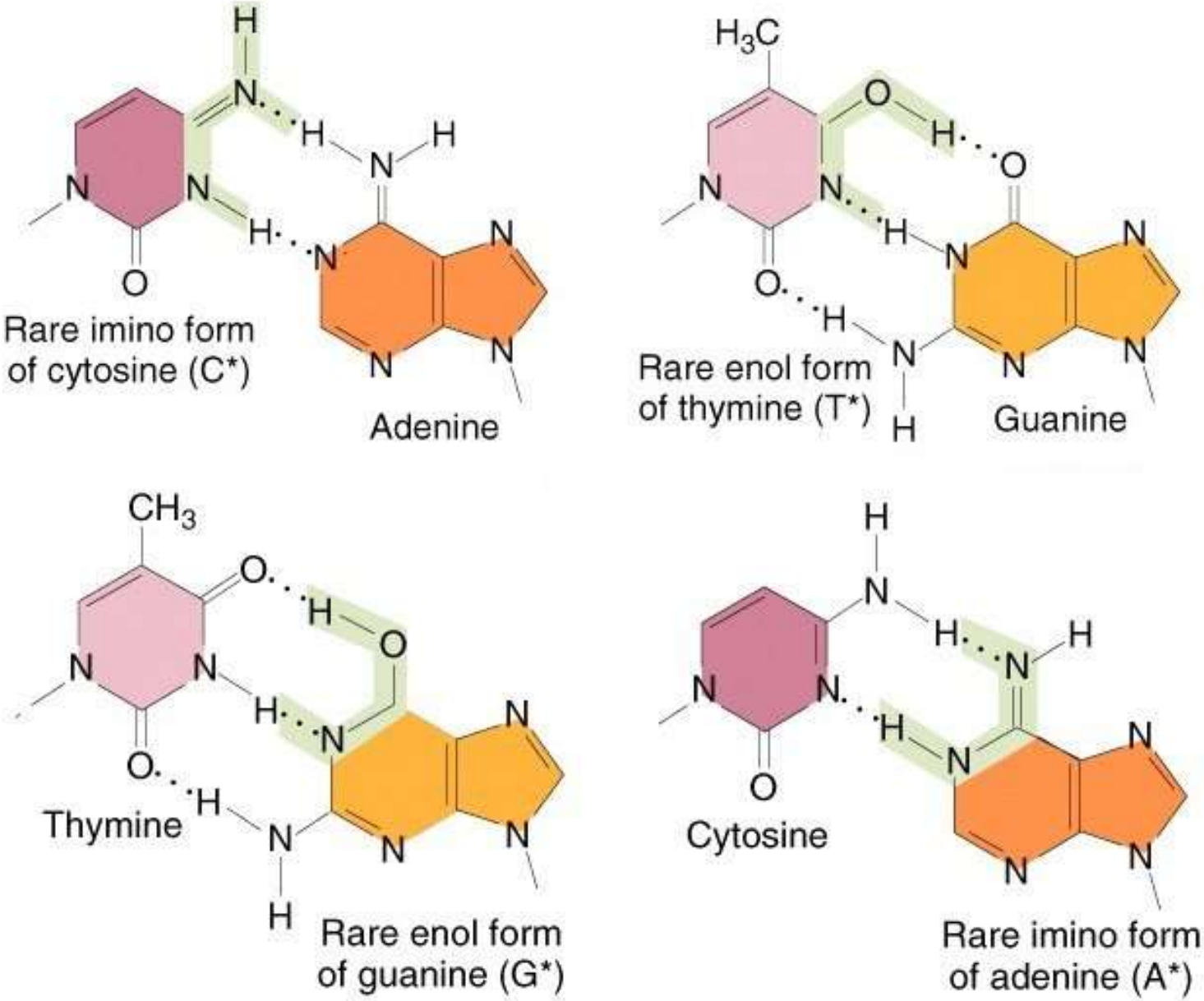
HbA : hémoglobine normale
HbS : hémoglobine drépanocytaire

A l'origine de l'anémie falciforme : une mutation faux-sens







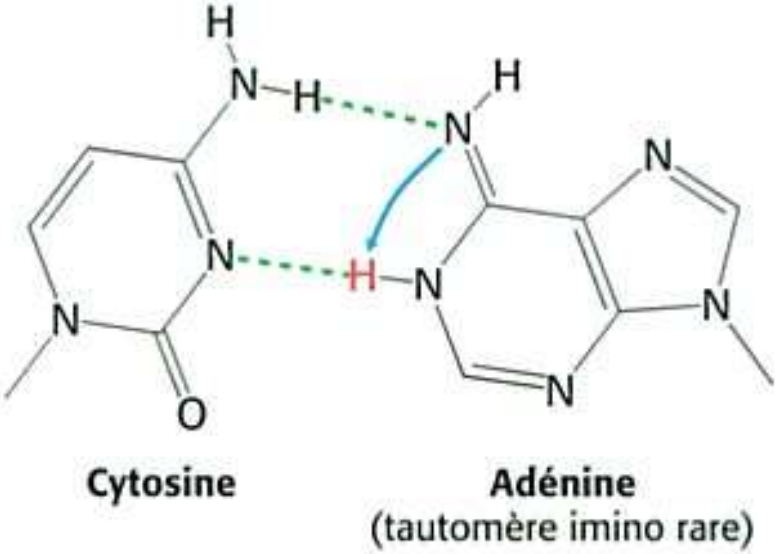


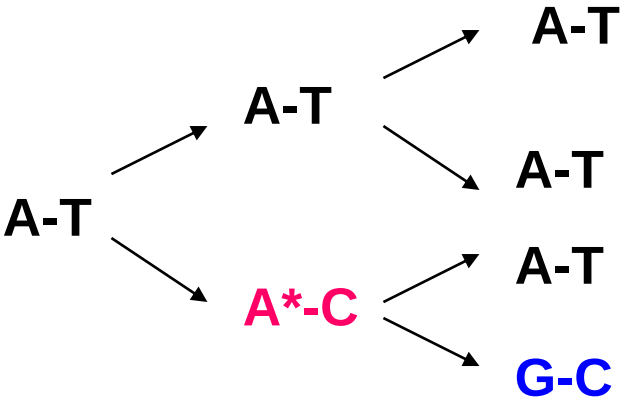
Des formes tautomères à l’origine de mésappariements

http://www.mun.ca/biology/scarr/Gr16-02.html

<u>Document 1</u>. Modifications de l'ADN lors de sa réplication.

Appariement du tautomère de l'adénine avec la cytosine au lieu de la thymine

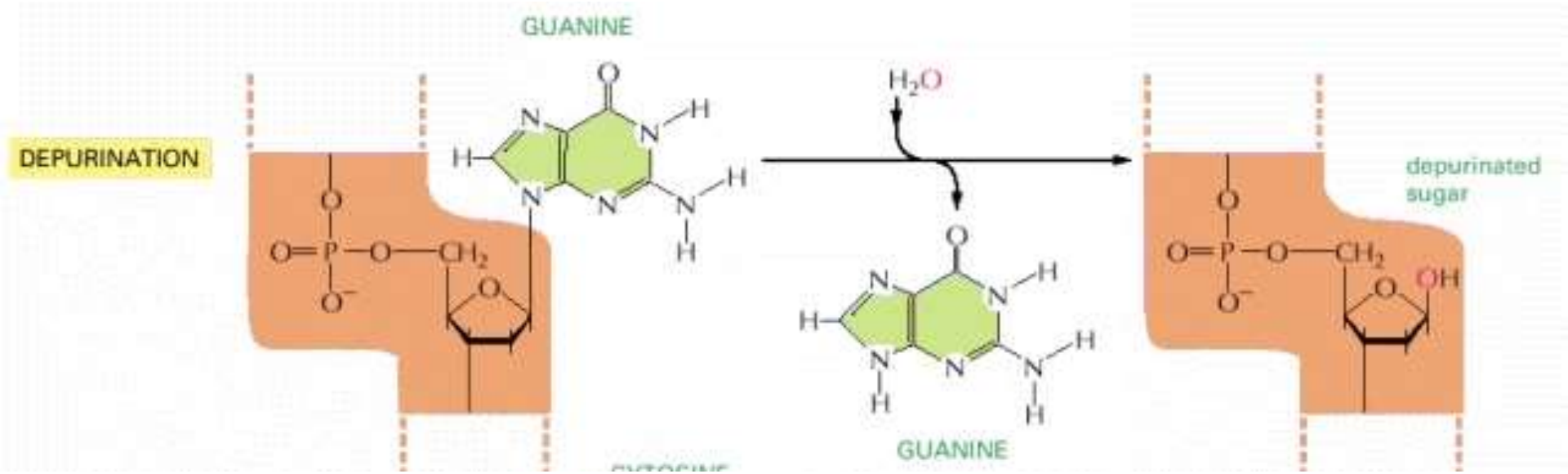




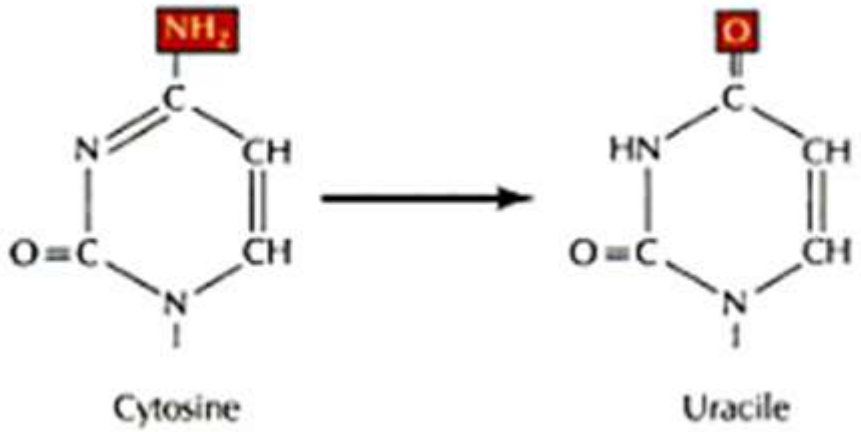
L'appariement du tautomère rare d'adénine (A*) avec la cytosine conduit à une paire GC à la génération suivante : substitution de type transition (AT-GC)

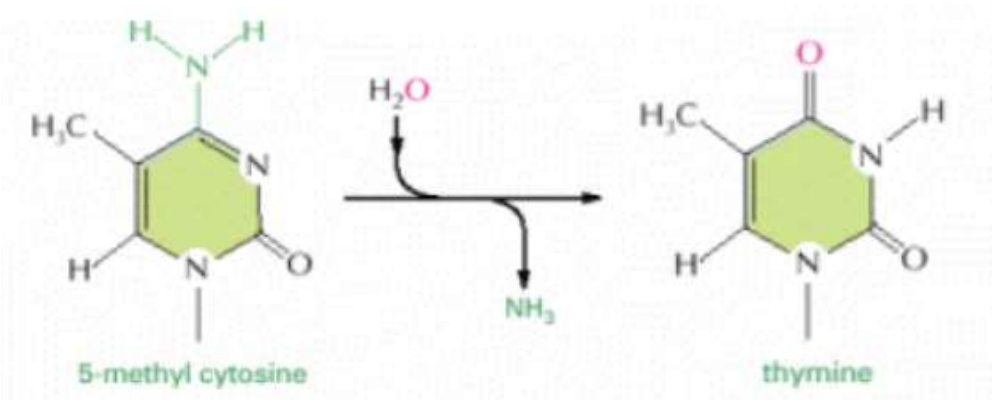
<u>Document 2</u>. Dépurination.

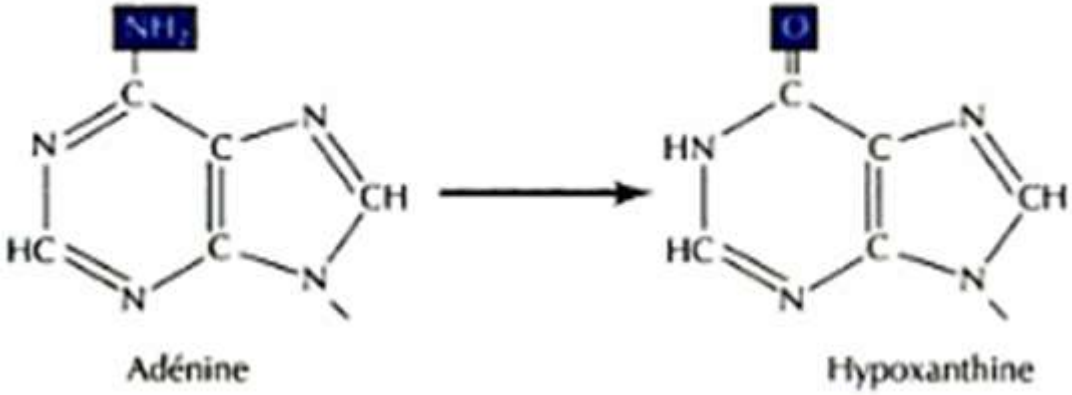
Sous l'effet de l'agitation thermique du milieu.



<u>Document 3</u>. Désamination.





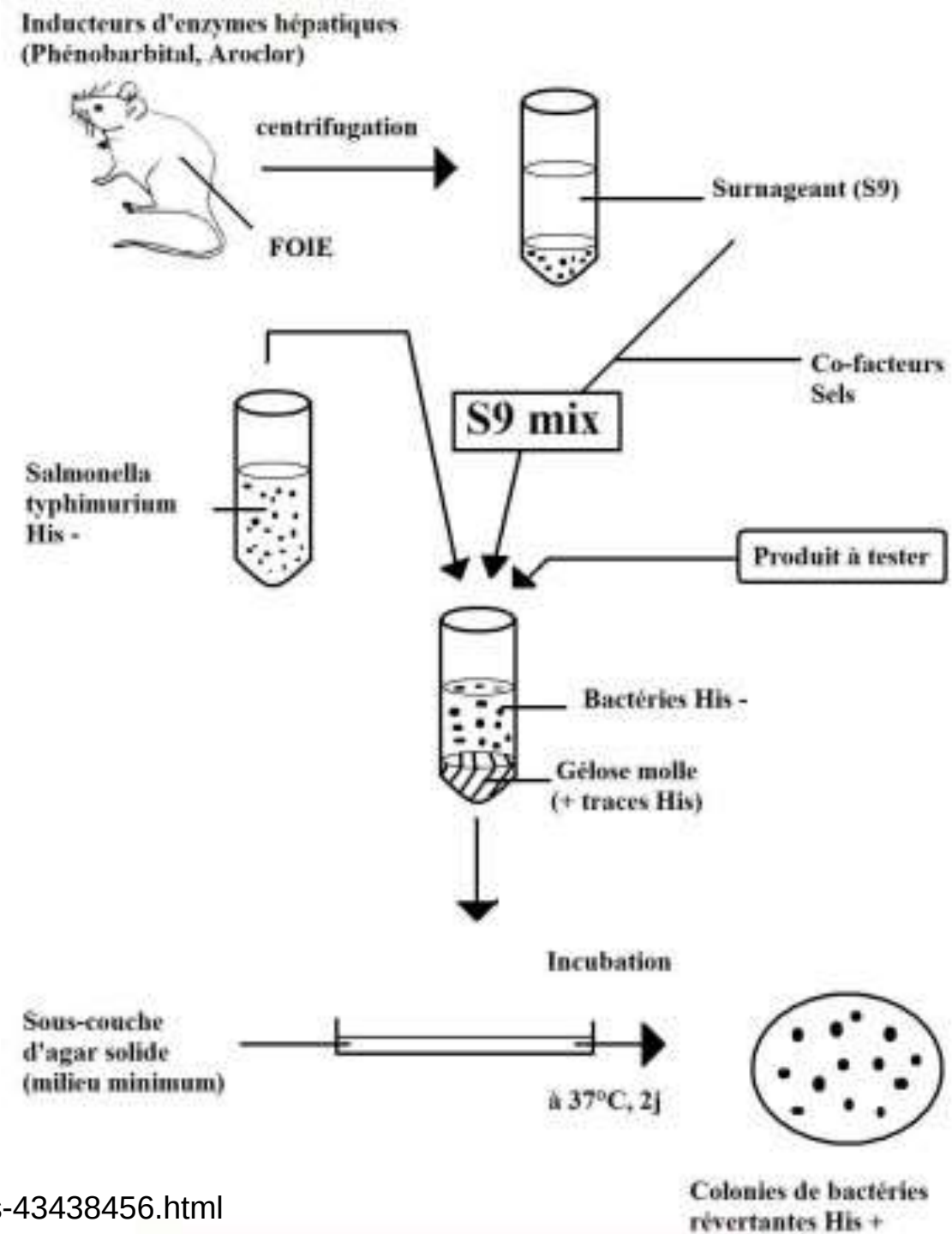


Agents mutagènes		Modifications induites	Effets ultérieurs (en absence de correction)
Mutagènes chimiques	Acide nitreux (HNO_2)	Désamination de la cytosine en uracile U	Appariement UA au lieu de CG
		Désamination de l'adénine en hypoxanthine H	Appariement HC au lieu de AT
		Dépurination de l'ADN (élimination de bases puriques)	Sites apuriniques
Mutagènes physiques	Rayons X	Cassures « double brin » de l'ADN	Pertes de segments d'ADN Expression du génome entravée
	Rayons UV (B et C)	Dimères de thymine : 2 thymines adjacentes appariées (figure 9.8)	Déformation de l'ADN Expression du génome entravée

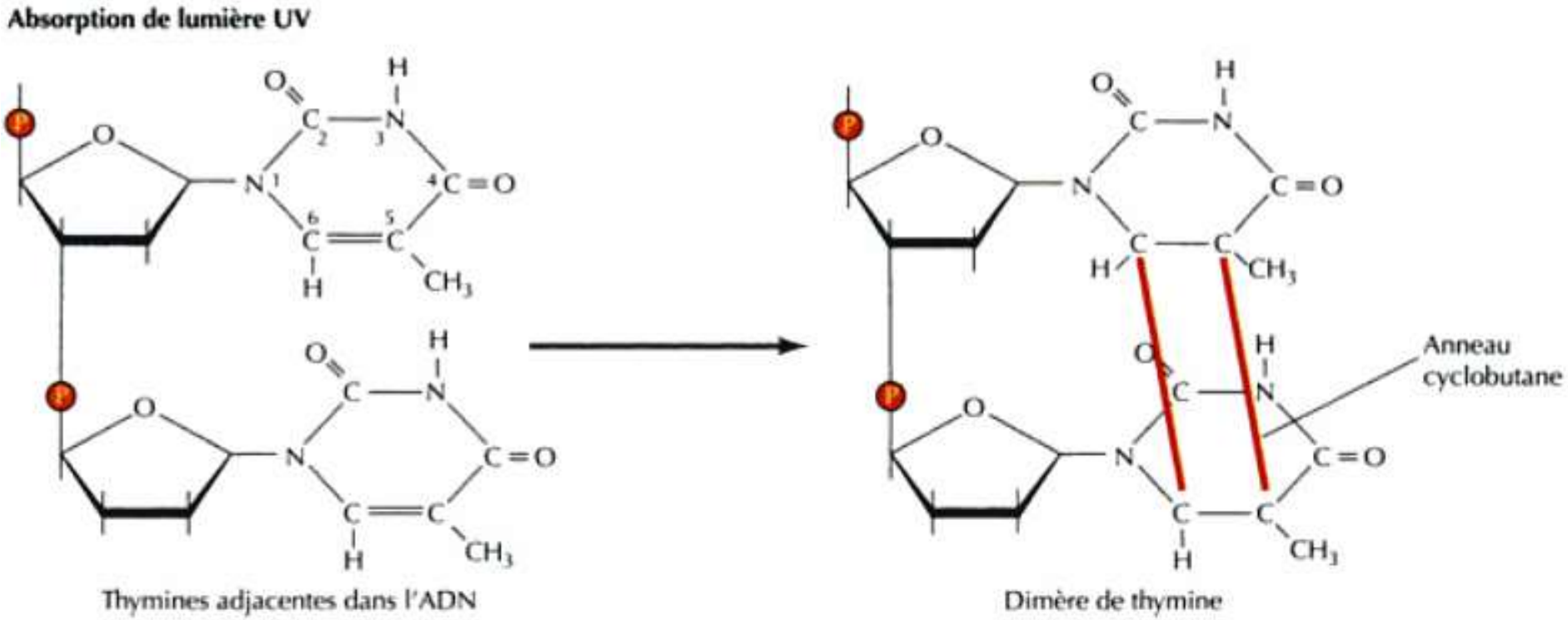
<u>Document 4.</u> Quelques agents mutagènes et leurs effets.

(PEYCRU P. et coll., " Biologie 1ère année BCPST ", Dunod Ed., 2007).

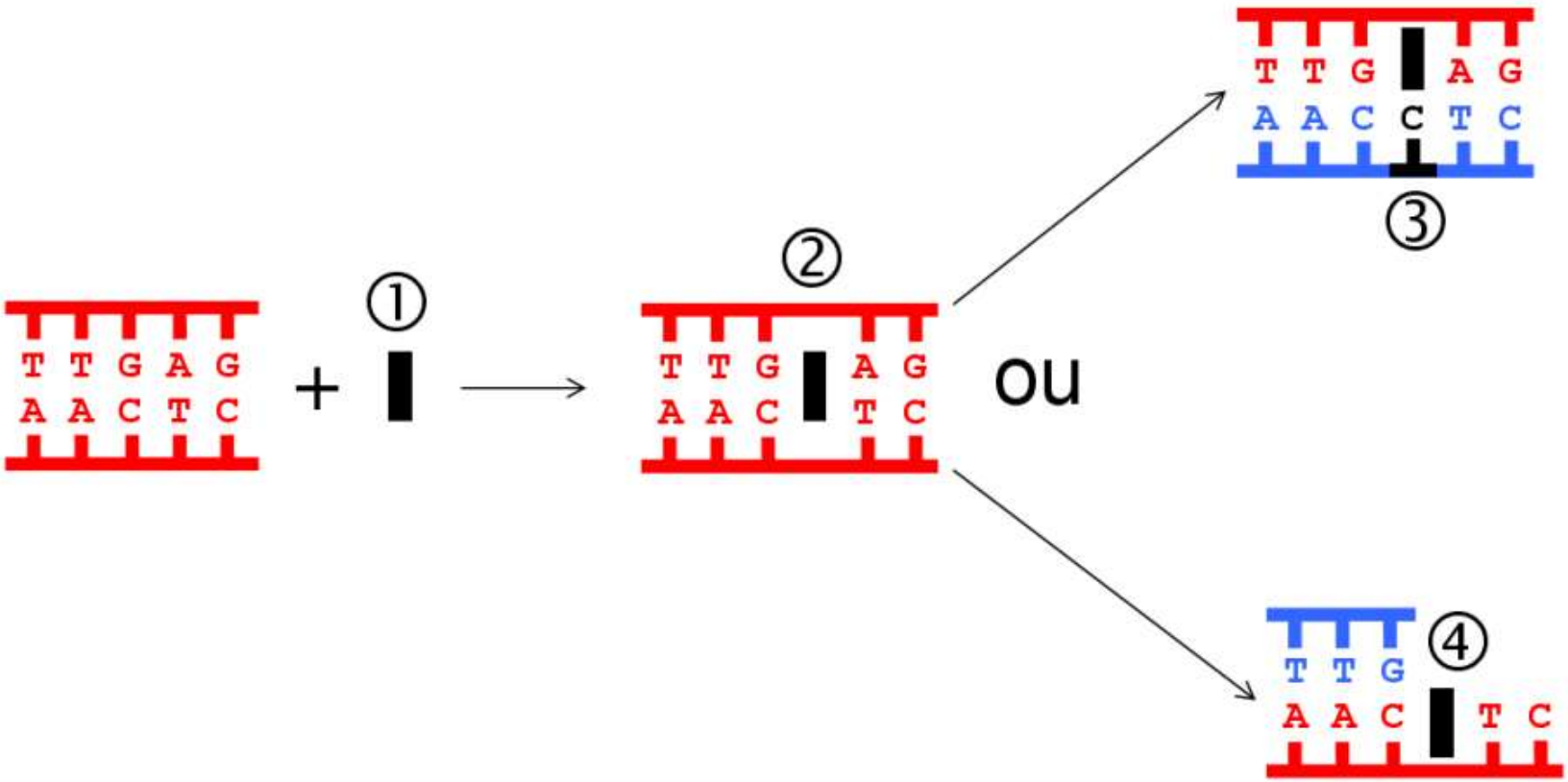
Principe du test d'Ames



http://www.technobio.fr/article-le-test-d-ames-43438456.html



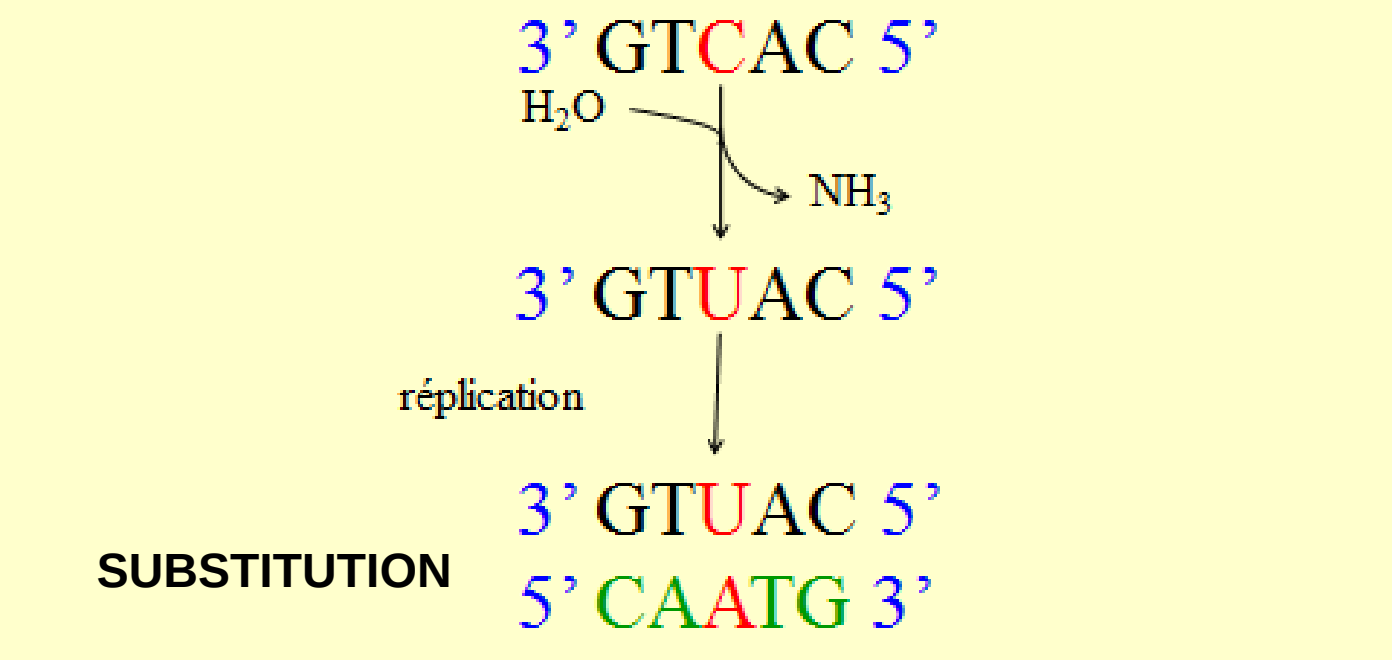
<u>Document 5</u>. Formation d'un dimère de thymine.

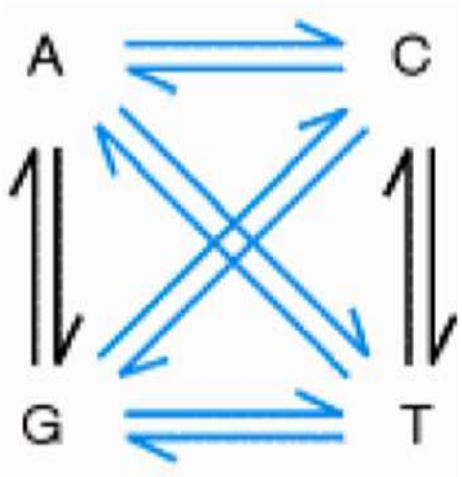


Effet d’un agent intercalant

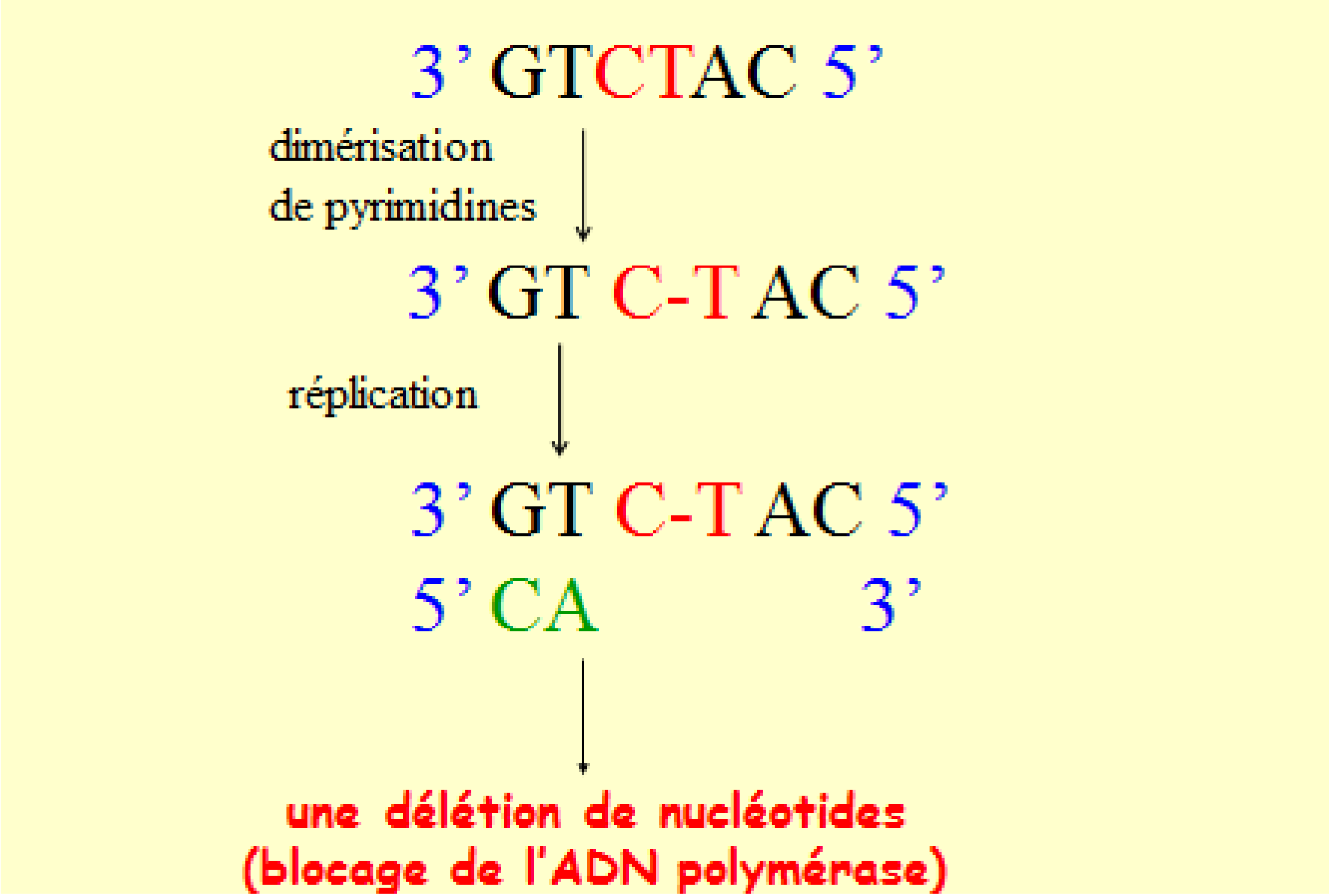
http://raymond.rodriguez1.free.fr/Documents/Cellule-genome/agent_inter.png

Effet de la réplication d'une cytosine désaminée

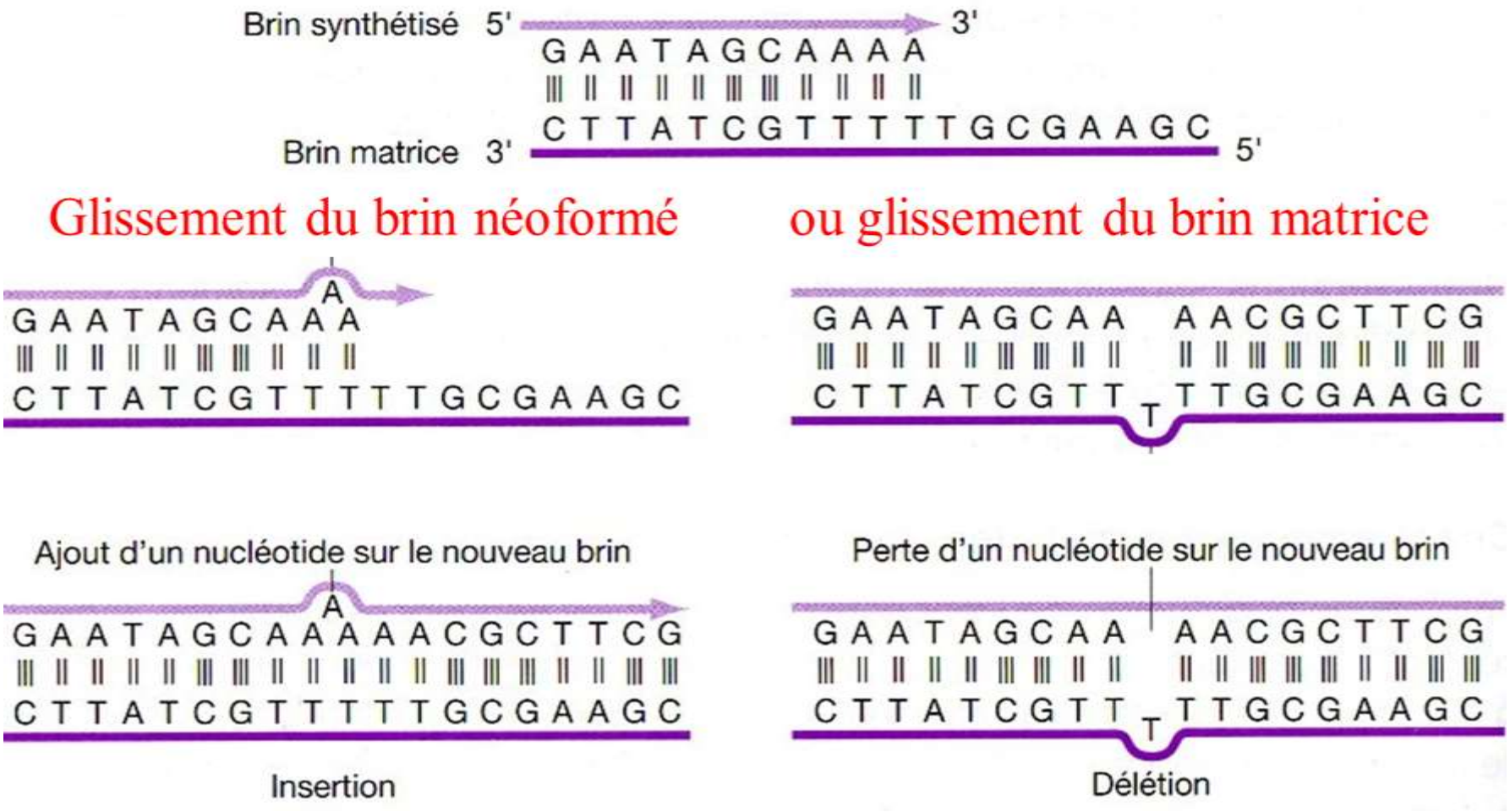




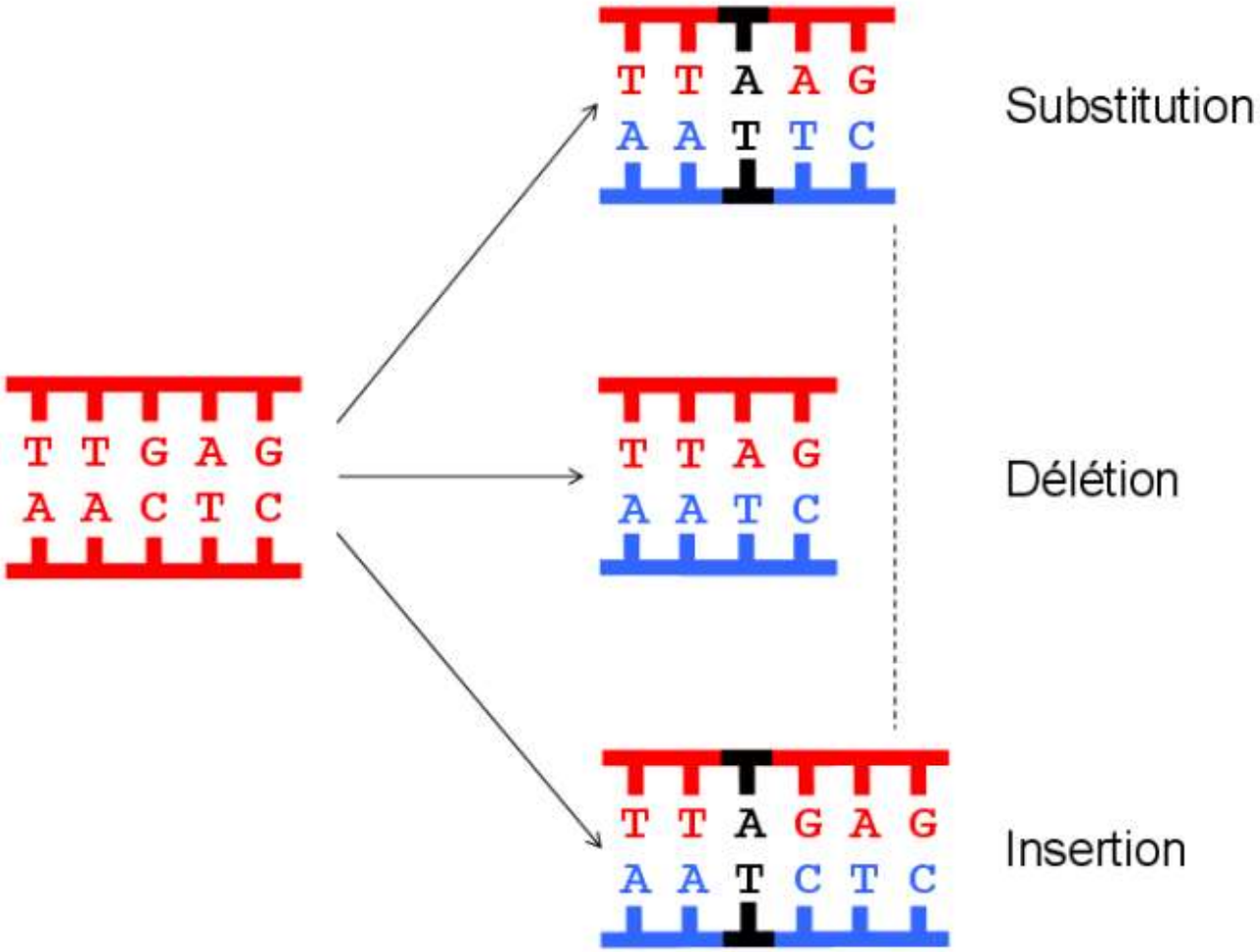
Noir: transitions
Bleu: transversions



Exemple de délétion



Insertion ou délétion de nucléotides par glissement du cadre de lecture lors de la réplication



<u>Document 6.</u> Trois types de mutations ponctuelles.

(http://raymond.rodriguez1.free.fr/Documents/Cellule-genome/mutation0.png)

<u>Document 7.</u> Diversité des mutations ponctuelles, conséquences sur la fonction du polypeptide codé.

<table>
<tr><td rowspan="2">Type de mutation</td><td colspan="2">Substitution
remplacement d’un nucléotide par un autre</td><td rowspan="2">Addition/ Délétion
ajout/ départ d’un ou plusieurs nucléotides</td></tr>
<tr><td>Transition
substitution pur par pur / pyr par pyr.</td><td>Transversion
substitution pyr par pur / pur par pyr</td></tr>
<tr><td>Conséquences lors de la traduction</td><td colspan="2">Remplacement d’un codon par un autre codon</td><td>Décalage cadre de lecture</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Conséquences au niveau de la protéine</td><td>Mutation silencieuse
codon remplacé par un codon synonyme</td><td>la protéine est la même</td><td rowspan="3">Mutation par décalage du cadre de lecture
tous les AA sont modifiés à partir de la mutation : la protéine est complètement différente (tronquée si apparition d’un codon stop)</td></tr>
<tr><td>Mutation faux-sens
codon remplacé par un codon non synonyme</td><td>un seul AA différent, conséquences variables sur la fonction de la protéine .</td></tr>
<tr><td>Mutation non-sens
Codon remplacé par un codon stop</td><td>protéine tronquée généralement non fonctionnelle.</td></tr>
</table>

Première base	Deuxième base : U	C	A	G	Troisième base
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA Leu	UCA	UAA Arrêt	UGA Arrêt	A
	UUG	UCG	UAG Arrêt	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC	CCC	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA Gln	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met ou départ	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA Glu	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

- **Unité de base : le codon**
- **Universel**
- **Non chevauchant**
- **(*Non ponctué)* codons contigüs**
- **Redondant (=« dégénéré »)**
- **Pas ambigü**
- **3 codons stop : UAG UGA UAA**
- **1 codon initiateur : AUG**

Le code génétique

(CAMPBELL N., “ Biologie ”, ERPI Ed., 1995).

Mâle

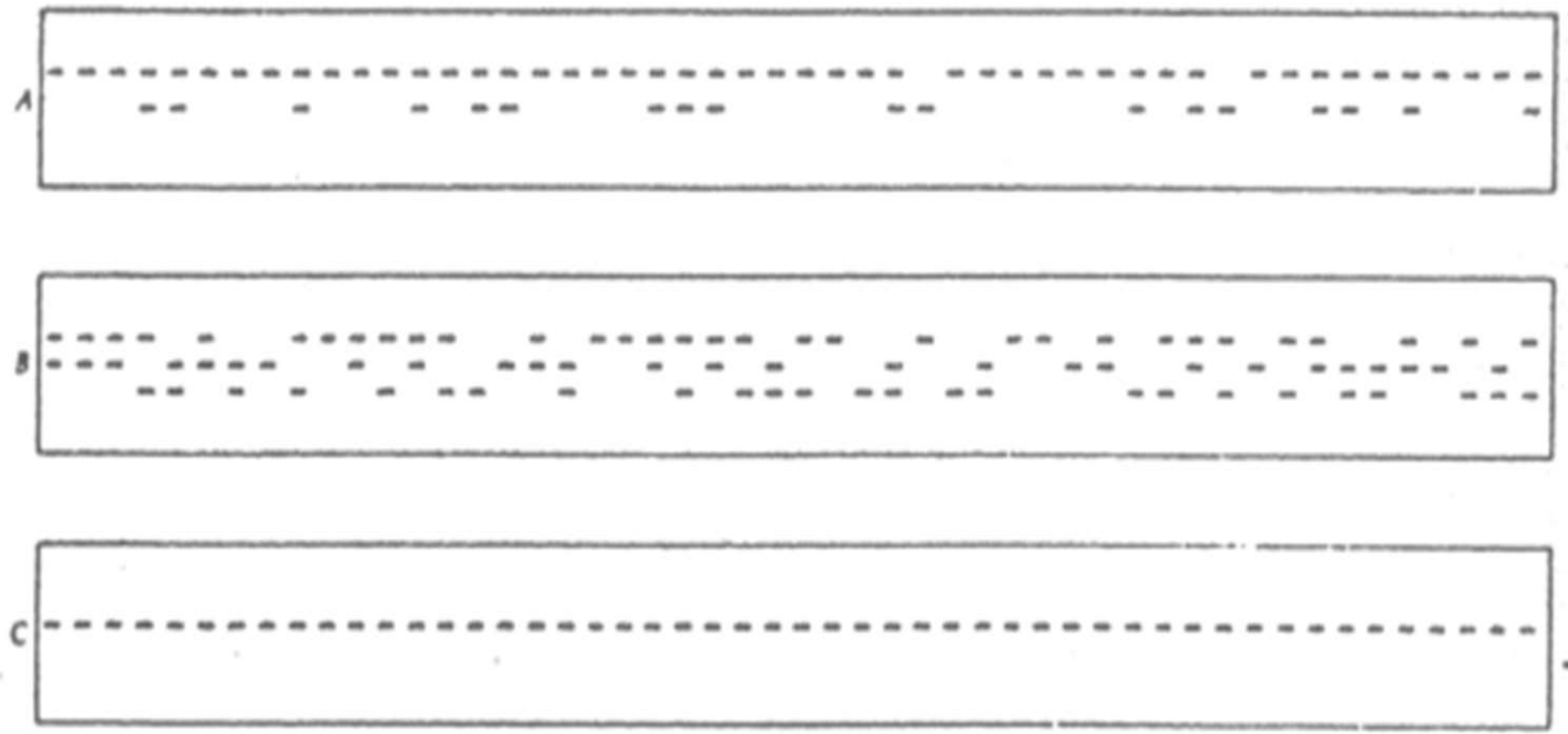
Femelle

Phénotype sauvage chez *Drosophila melanogaster*

Phénotype muté : yeux blancs

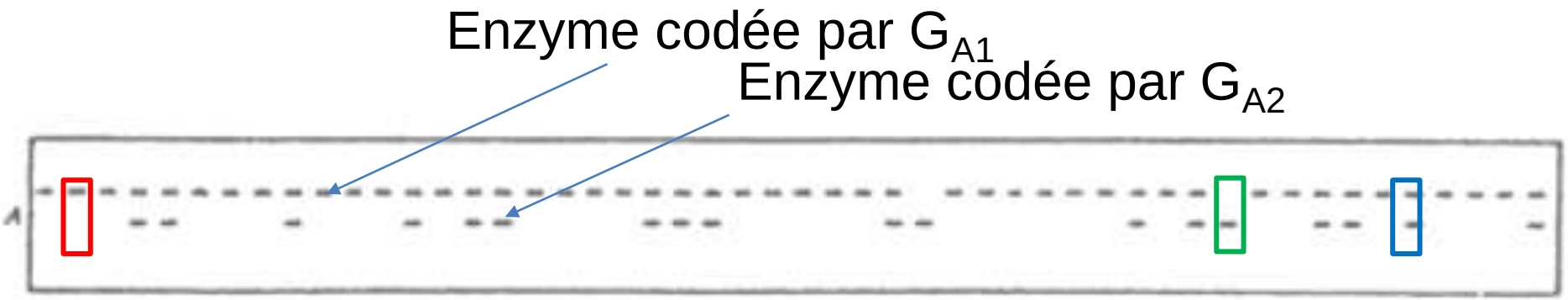
Phénotype muté
Ailes vestigiales

Mise en évidence du polymorphisme allélique



Electrophorèse de trois enzymes différentes (A, B et C) monomériques, réalisées sur une population de 50 individus.

Résultats pour l'enzyme A :
Deux allèles présents dans la population étudiée



Individu homozygote $G_{A1}//G_{A1}$

Individu homozygote $G_{A2}//G_{A2}$

Individu hétérozygote $G_{A1}//G_{A2}$

Résultats pour l'enzyme B :
Trois allèles présents dans la population étudiée

Enzyme codée par G_{B1}

Enzyme codée par G_{B3}

Enzyme codée par G_{B2}

Individu homozygote G_{B1} // G_{B1}

Individu homozygote G_{B2} // G_{B2}

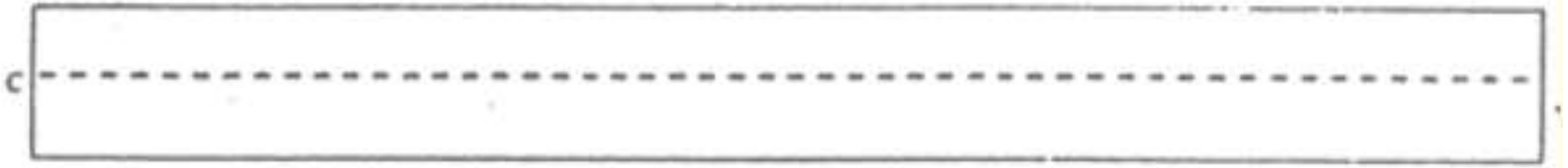
Individu homozygote G_{B3} // G_{B3}

Individu hétérozygote G_{B1} // G_{B2}

Individu hétérozygote G_{B1} // G_{B3}

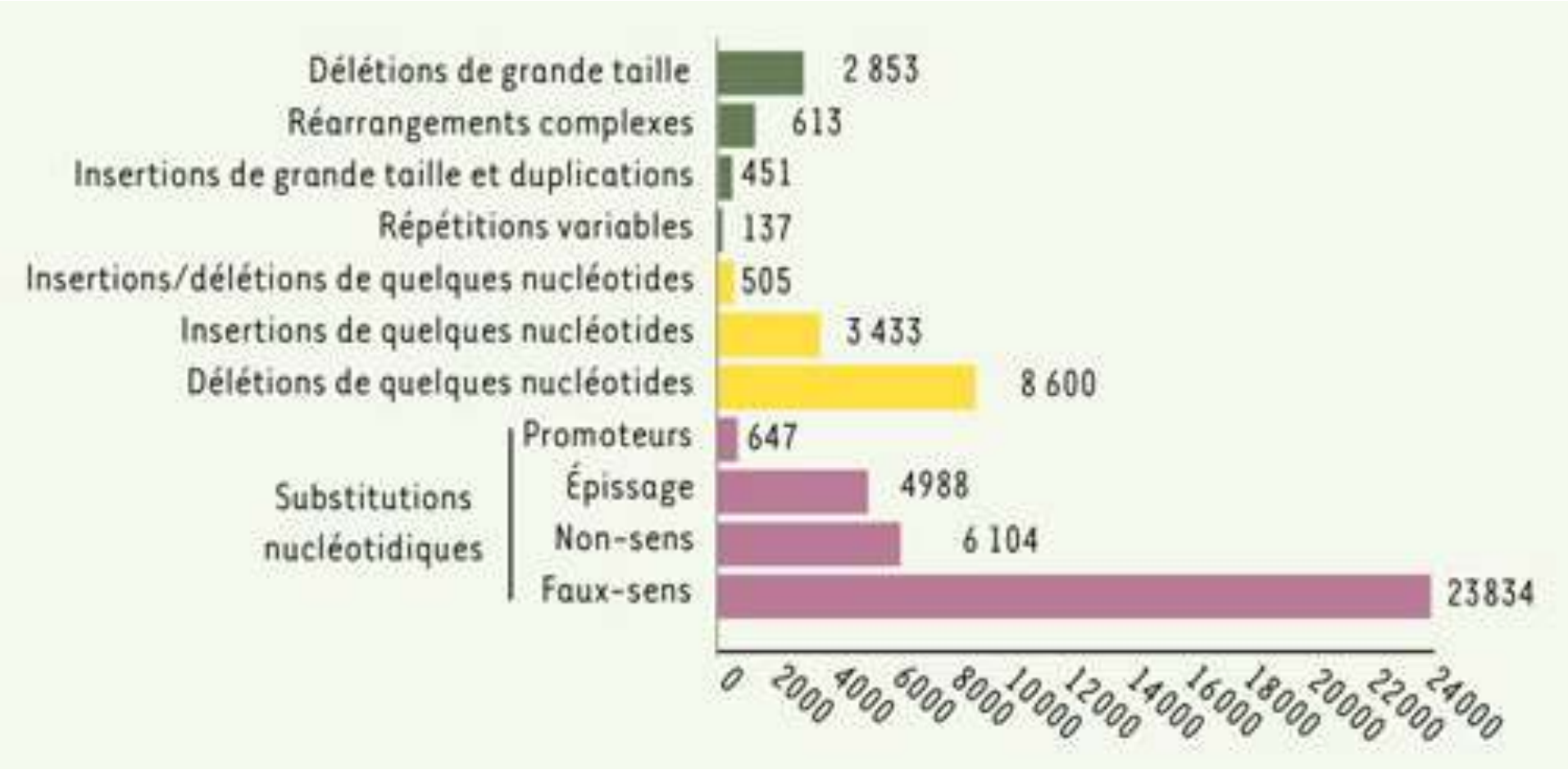
Individu hétérozygote G_{B2} // G_{B3}

Résultats pour l'enzyme C :
Un seul allèle présent
dans la population étudiée



Tous les individus sont homozygotes $G_C//G_C$

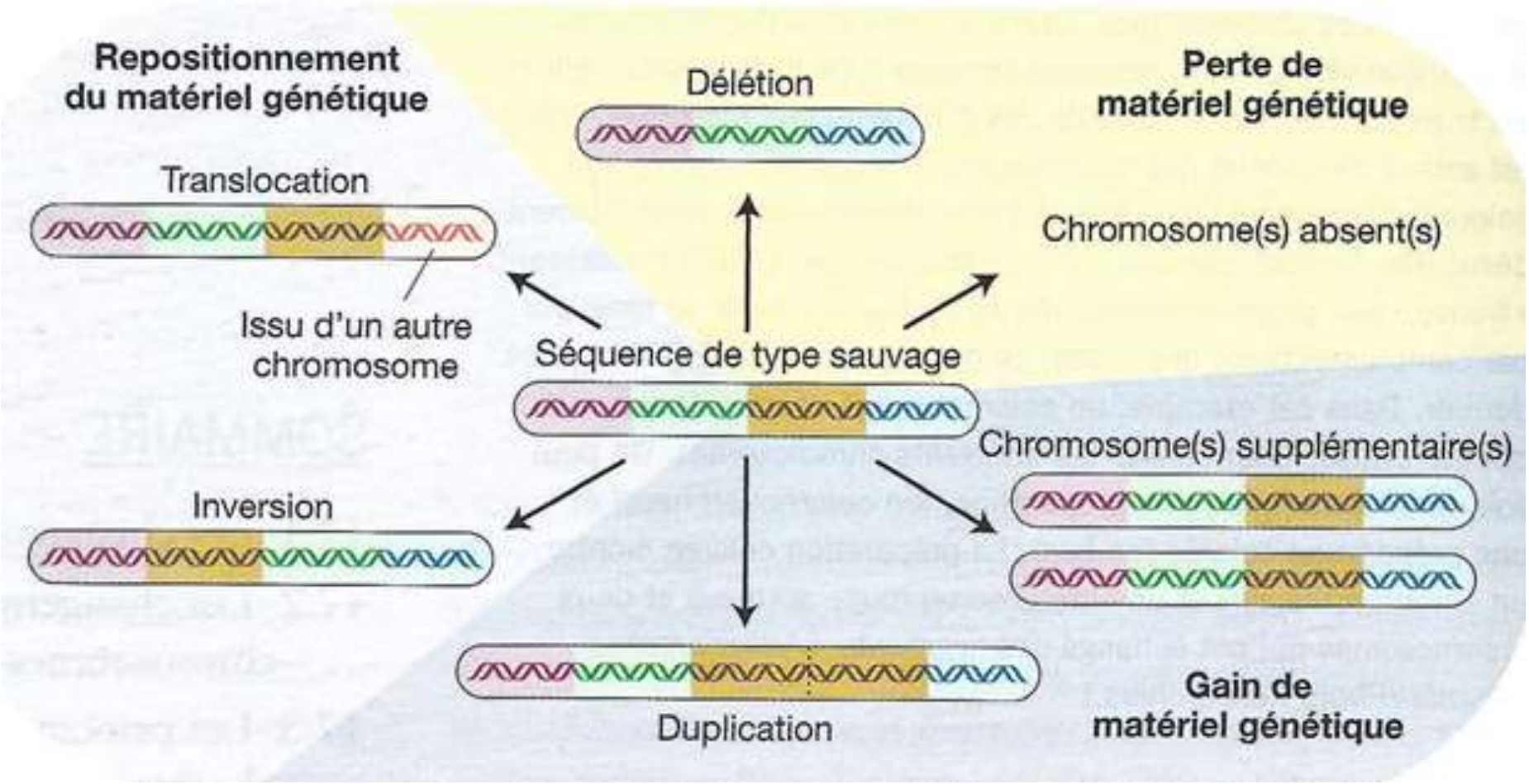
Répartition des différents types de mutations identifiées dans des gènes humains à l'origine de maladies génétiques



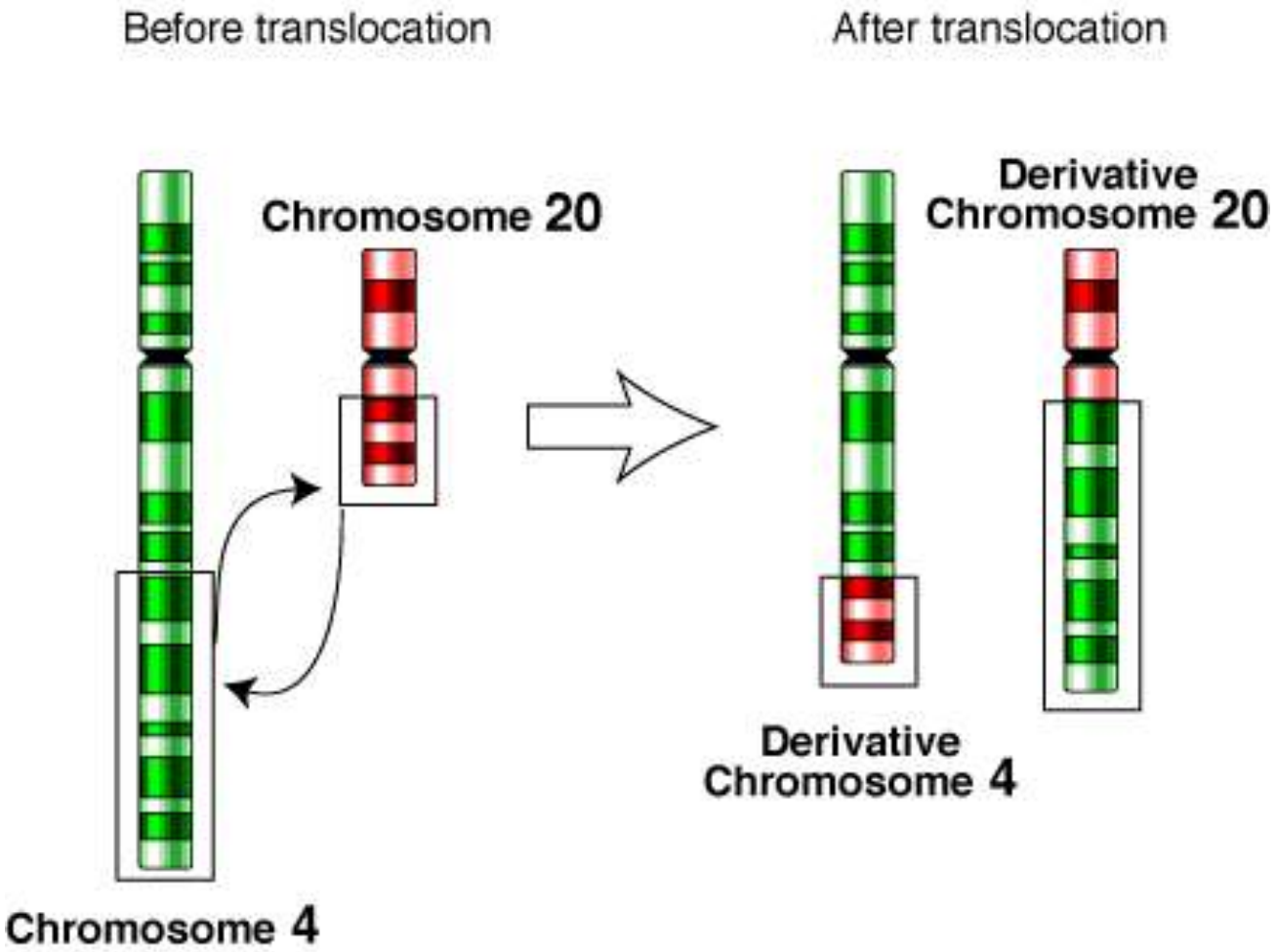
Données extraites de la base de données HGMD le 20 avril 2005
http://www.hgmd.org/

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2005/09/medsci20052111p969/medsci20052111p969.html

Observation cytologique d’échanges entre chromosomes homologues : crossing over

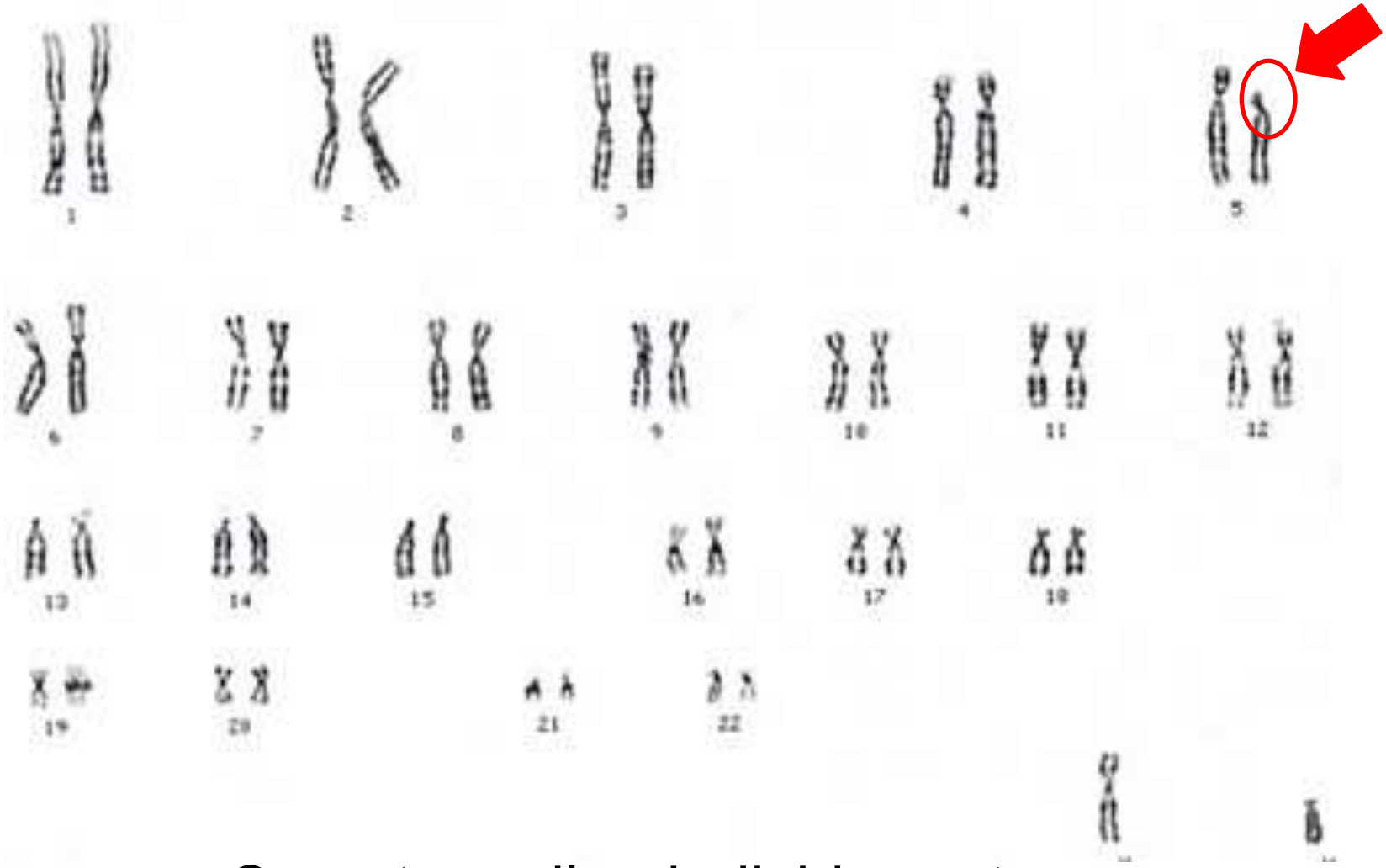


<u>Document 8.</u> Mutations chromosomiques par modification de la structure d'un chromosome.



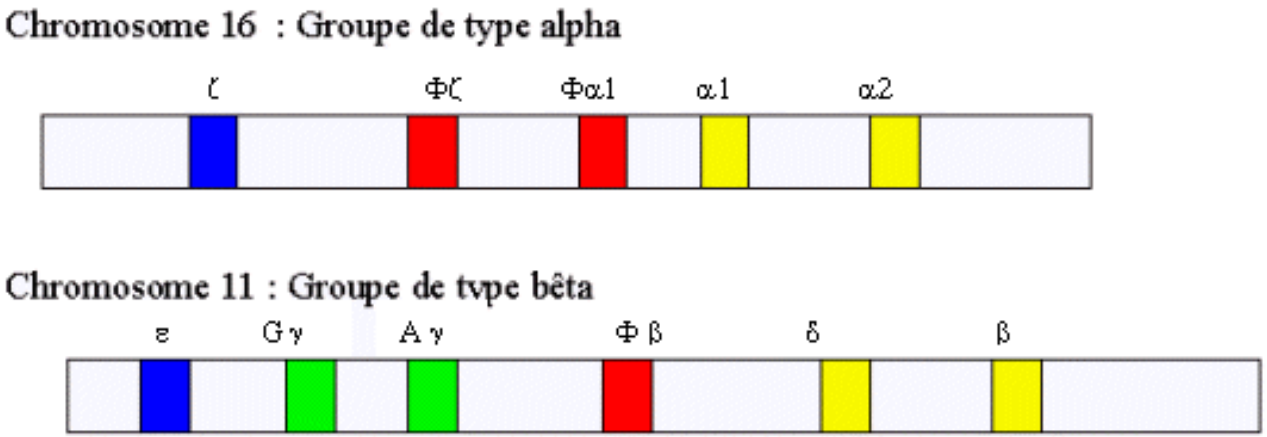
Un exemple de translocation équilibrée : ni perte, ni gain

Un exemple de délétion



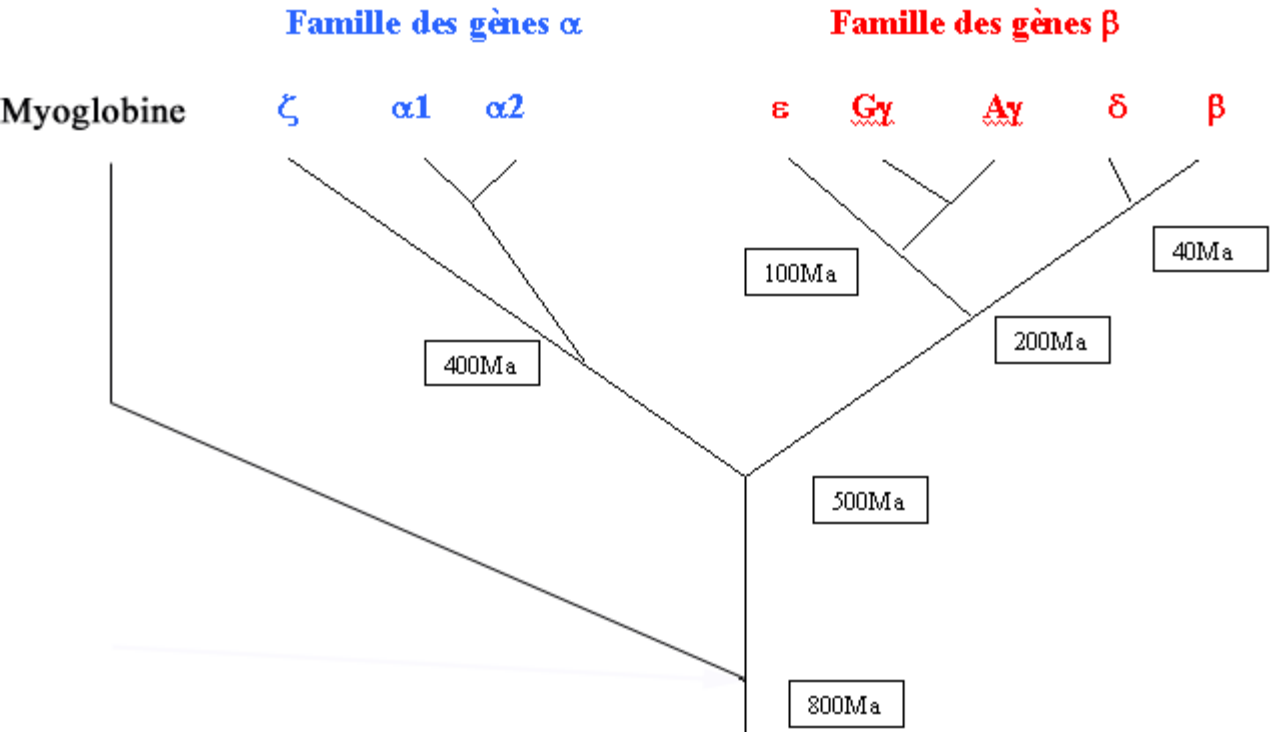
Caryotype d'un individu porteur d'une anomalie chromosomique responsable de la maladie du cri du chat

Les duplications, à l'origine de la famille multigénique des gènes de globine



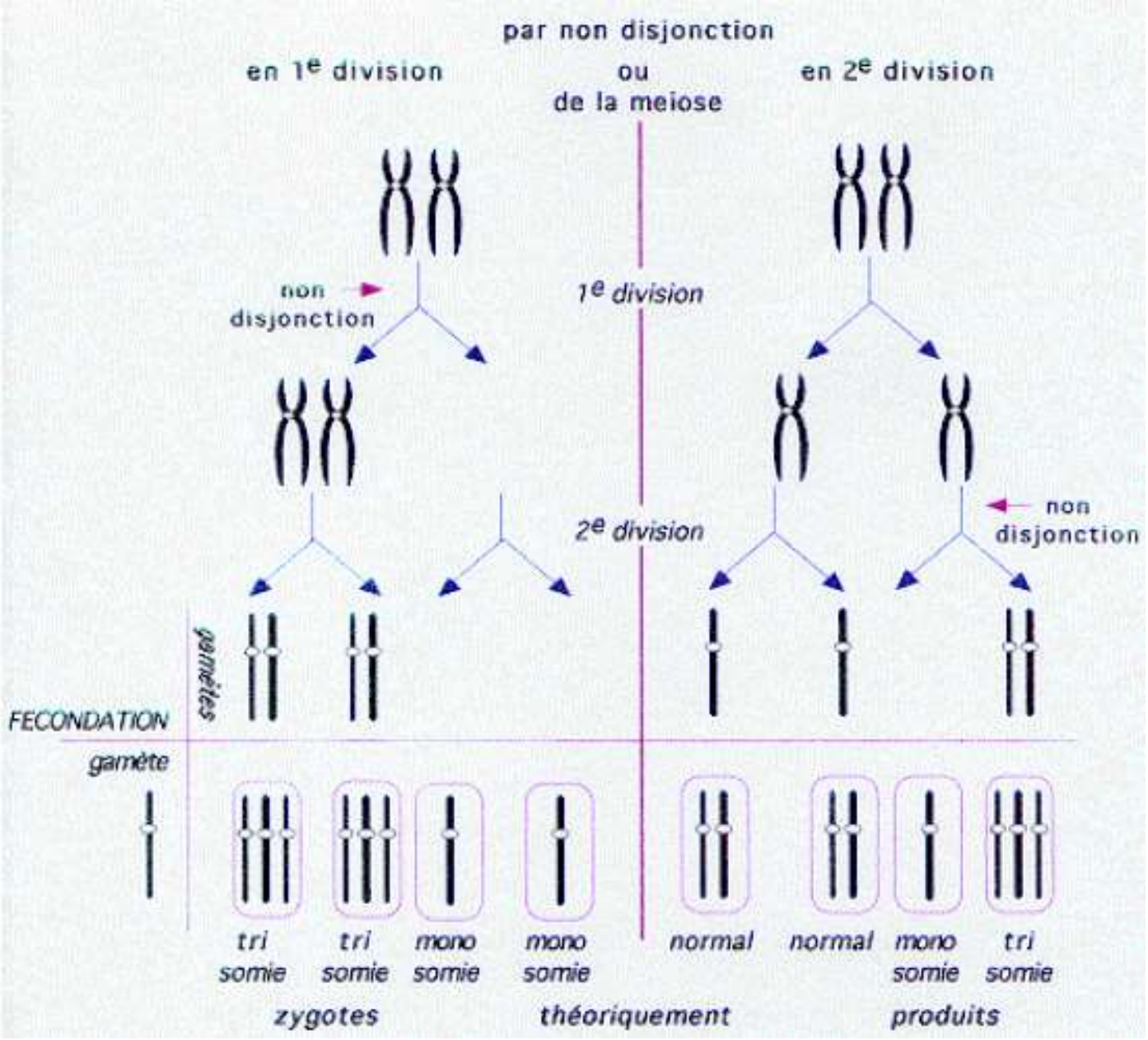
Localisation des gènes de globines.

http://acces.ens-lyon.fr/biotic/evolut/mecanismes/globines/html/synthese.htm



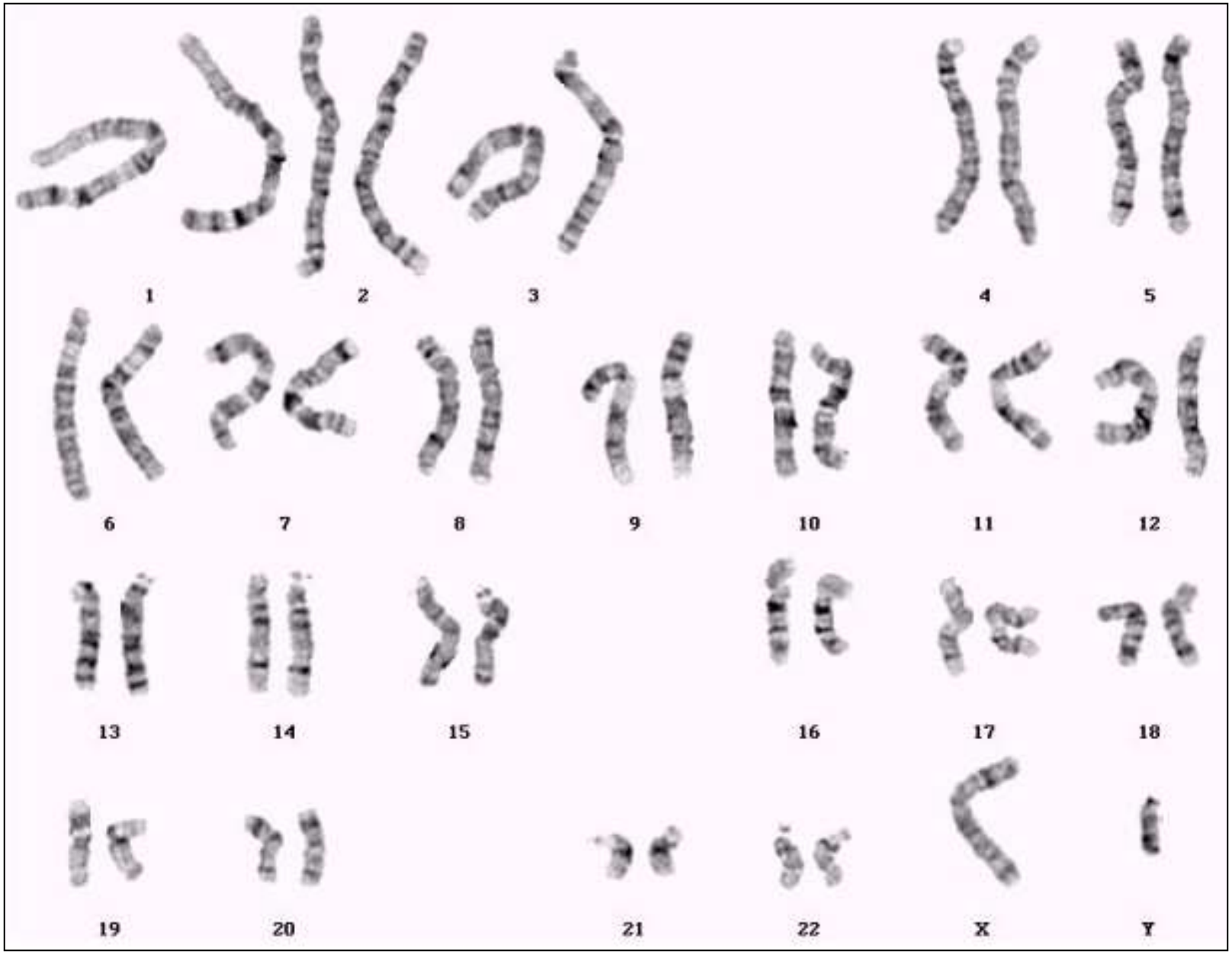
Arbre montrant l'évolution des gènes de globines, déduite des comparaisons de séquences nucléotidiques.

D'après Jacques Barrère,Lycée Paul Louis Courier, Tours)

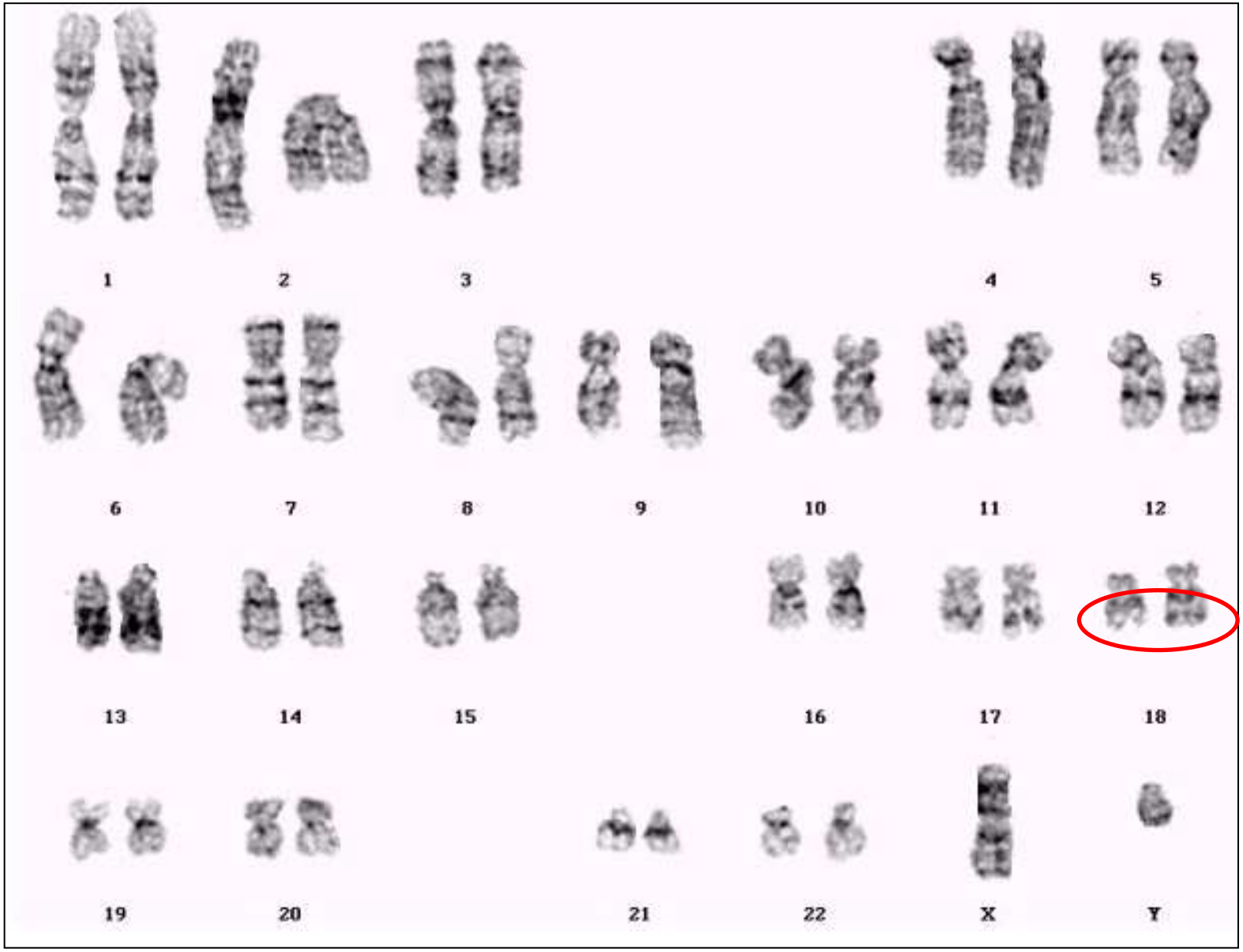


<u>Document 9.</u> Une cause possible des aneuploïdies.

http://lyceeduruy.fr/svt/files/2012/03/chapitre-4_-meiose-f%C3%A9condation.pdf



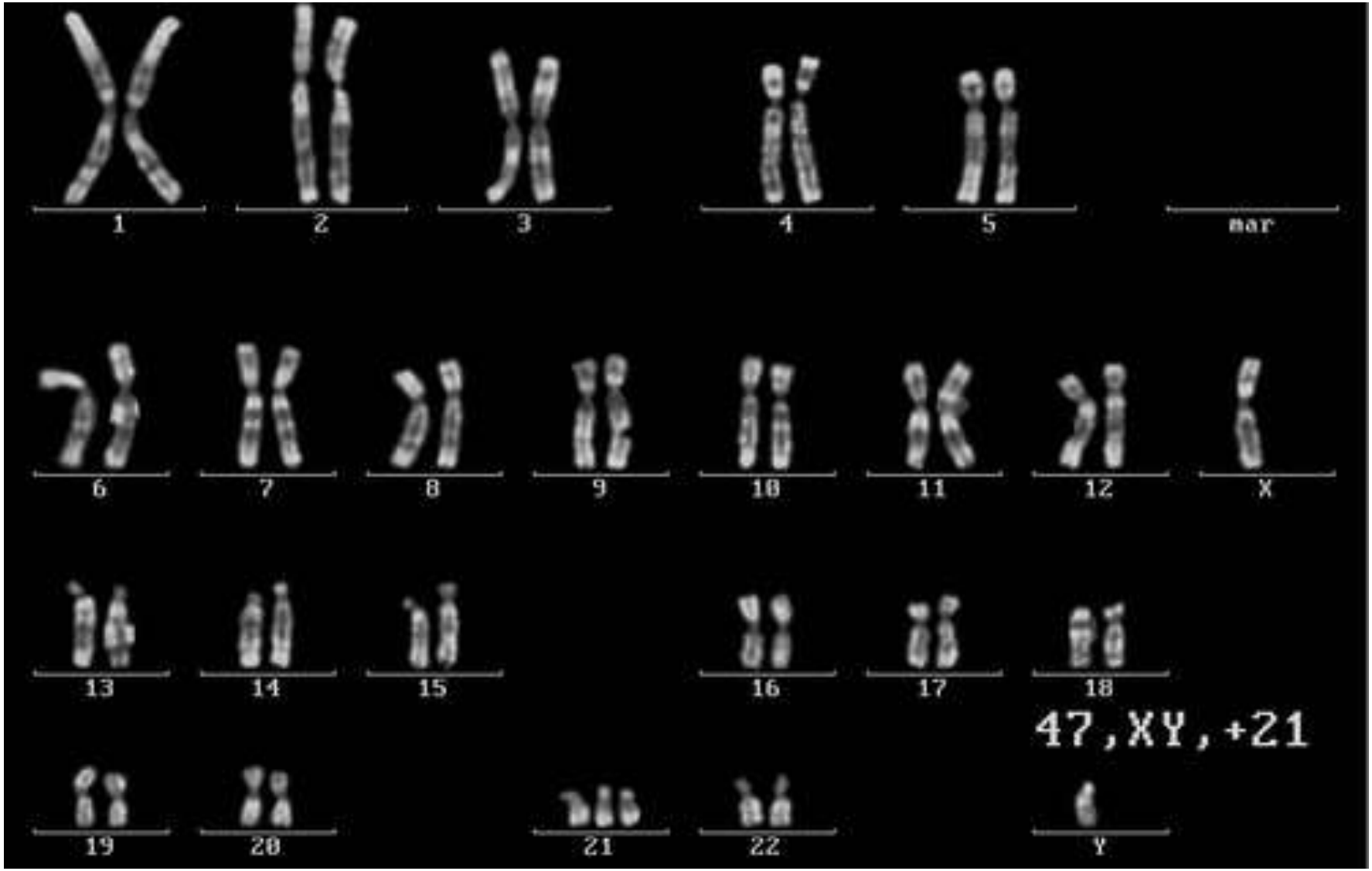
1. Caryotype normal XY

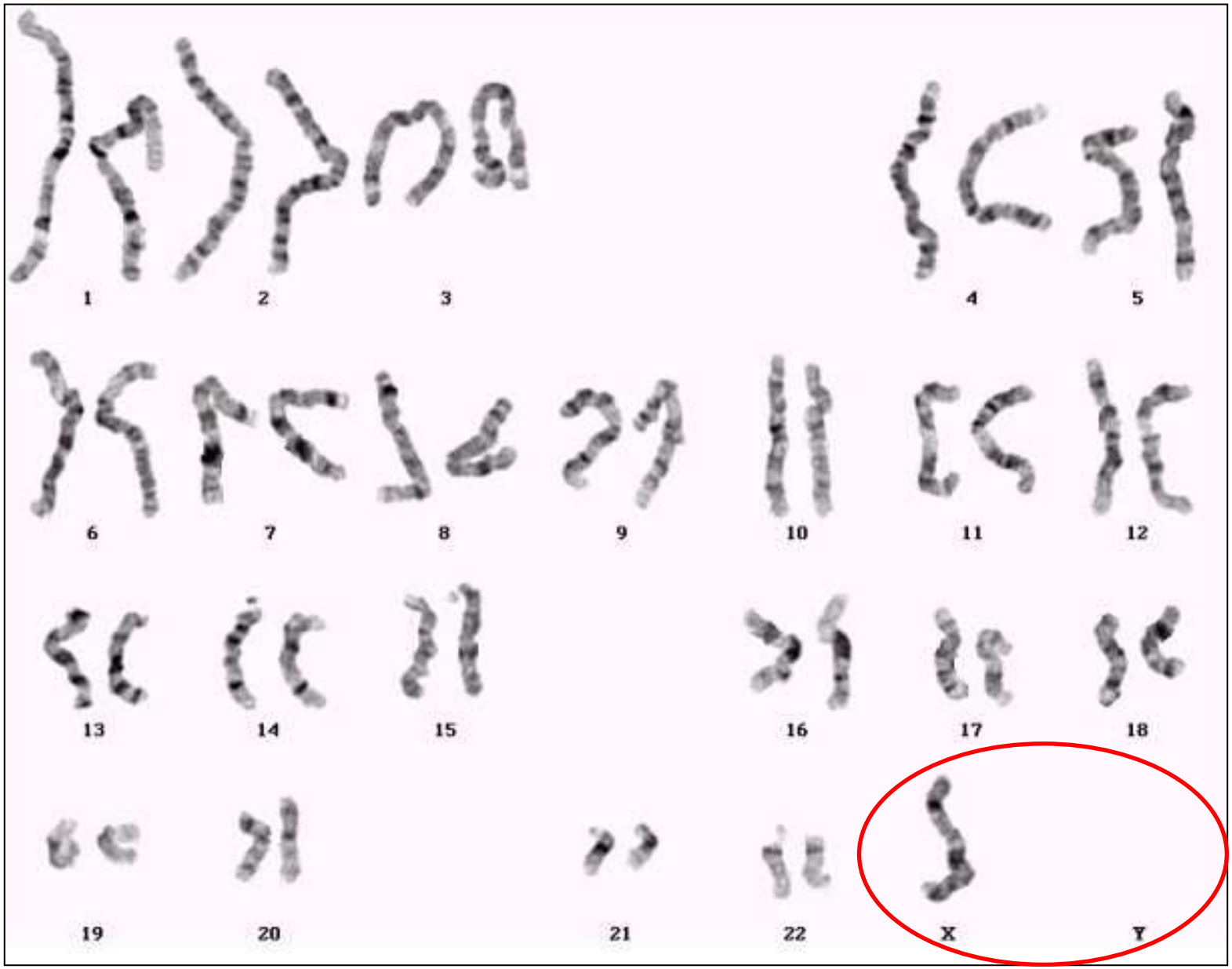


2. Caryotype 46,XY,del(18), délétion partielle du 18

3. Caryotype 45,XX,der(13;14)translocation

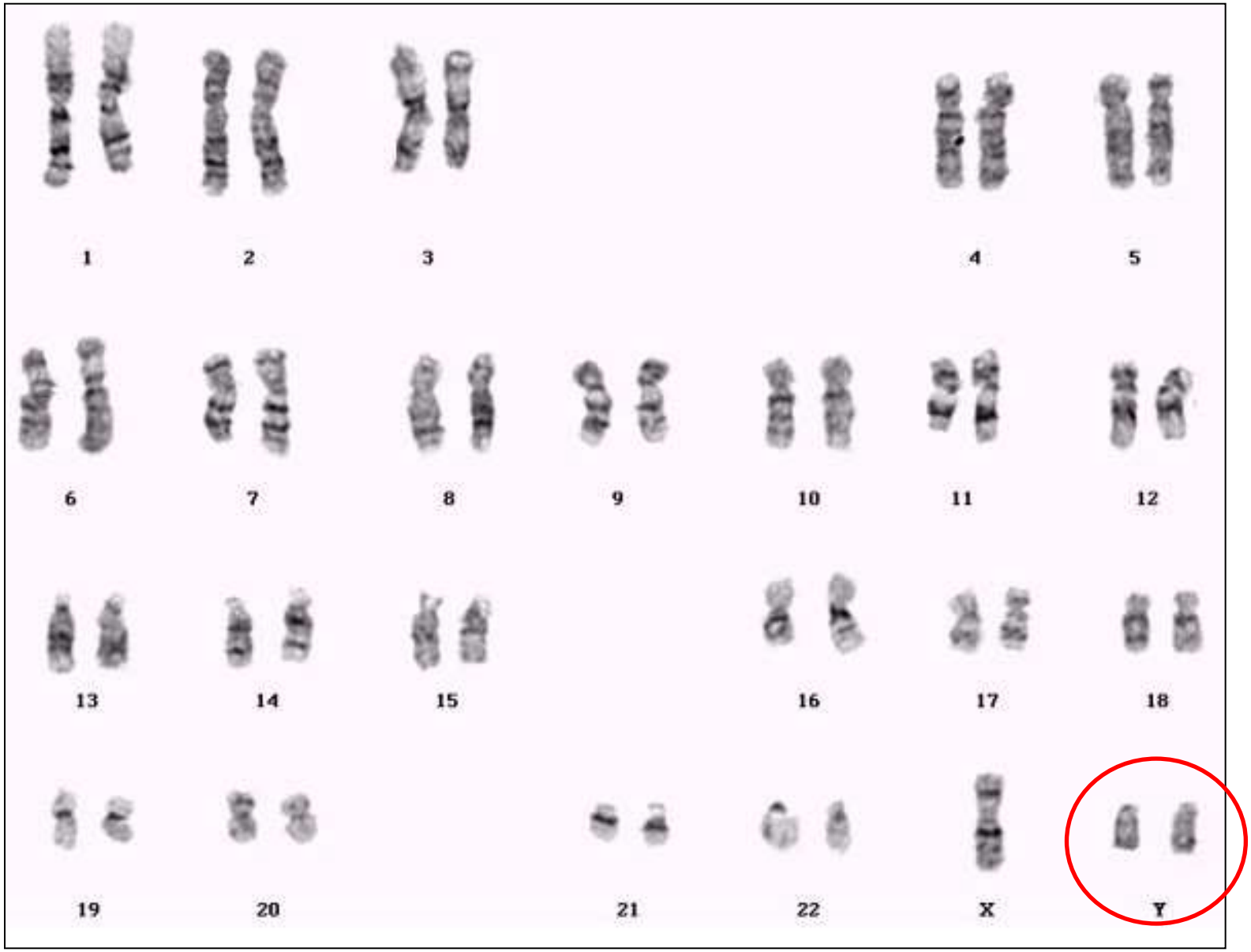
Les mutations chromosomiques : un exemple d'aneuploïdie chez l'Homme



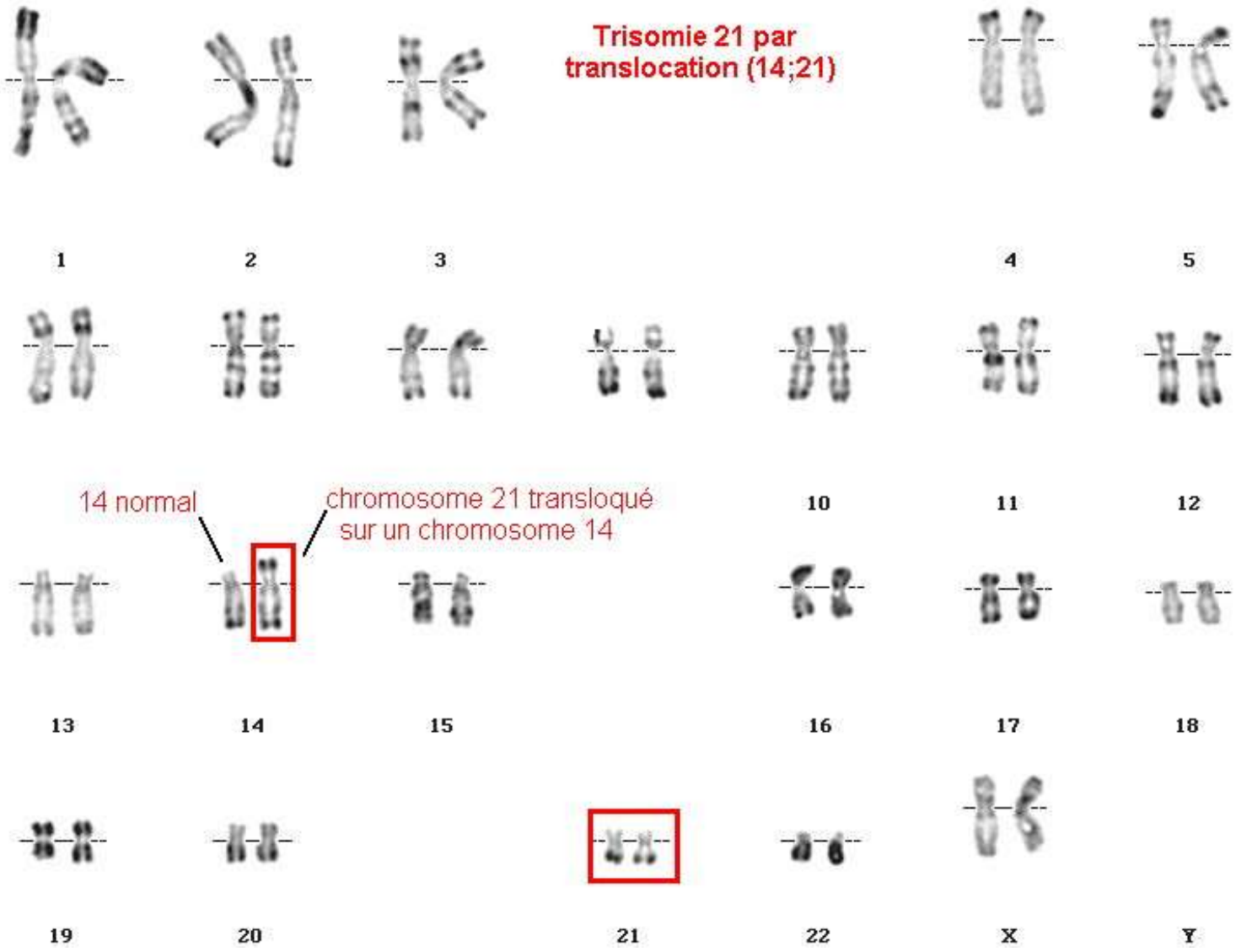


4. Caryotype 45,X, monosomie X

5. Caryotype 47,XY,+21, trisomie 21



6. Caryotype 47,XYY, 2 chromosomes Y


Trisomie 21 par translocation (14;21)
14 normal
chromosome 21 transloqué sur un chromosome 14
1
2
3
4
5
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

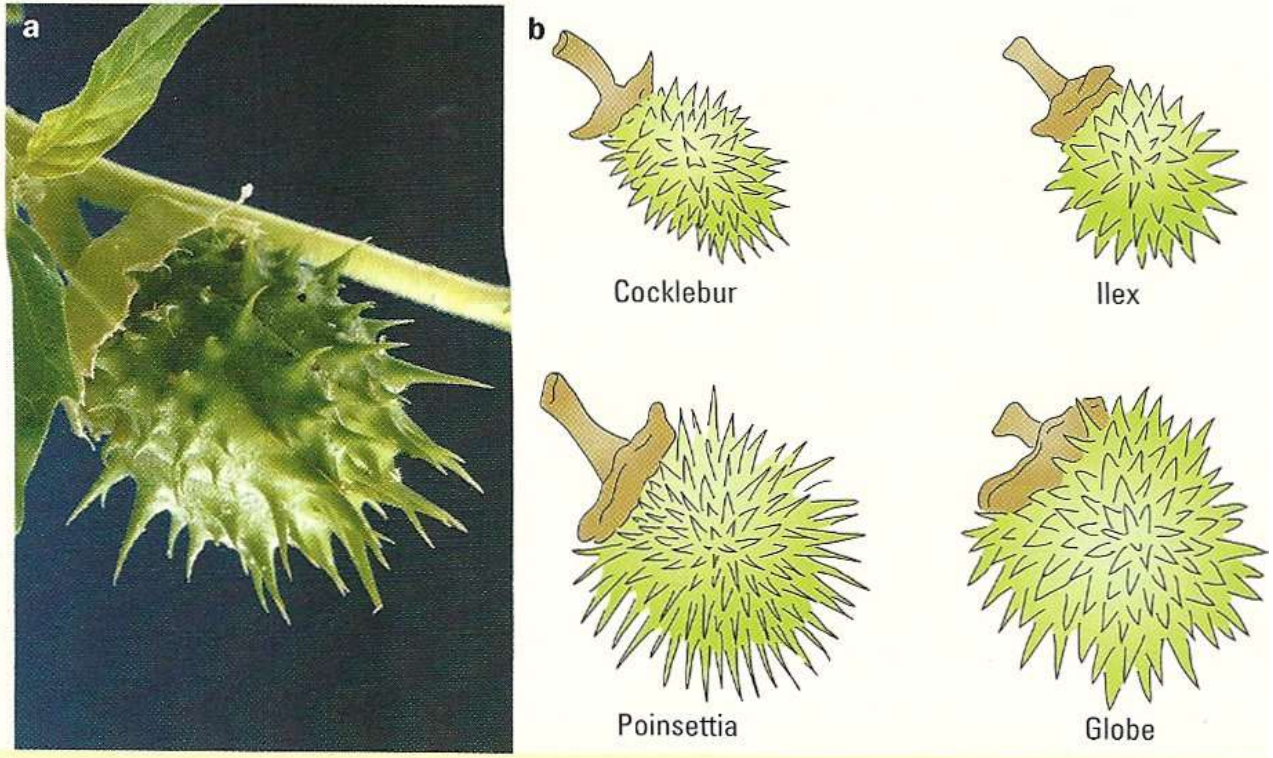
ANOMALIE (NOMBRE DE CHROMOSOMES)	FREQUENCE	PHENOTYPE ASSOCIE
Aneuploïdies autosomiques		
Trisomie 21 (47)	1 / 700	*Syndrome de Down ou Mongolisme*
Trisomie 18 (47)	1 / 10 000	*Syndrome d'Edwards*
Trisomie 13 (47)	1 / 20 000	*Syndrome de Patau*
Aneuploïdies gonosomiques		
Trisomie XXY (47)	1 homme / 1 000	*Syndrome de Klinefelter* : phénotype masculin avec testicules de petite taille, l'absence de développement des spermatozoïdes, une puberté tardive avec des caractères sexuels secondaires diminués (mais la taille du pénis est normale) ; le physique est habituellement fin et allongé avec parfois un développement des seins (gynécomastie), un retard mental dans 25 p. 100 des cas mais, beaucoup plus souvent, des troubles du comportement.
Monosomie X (45)	1 femme / 2 500	*Syndrome de Turner* : phénotype féminin, petite taille, impuberisme, éventuelles surdité, cardiopathies, stérilité.
Trisomie XYY (47)	1 homme /1000	Habituellement asymptomatique: phénotype masculin
Trisomie XXX (47)	1 femme /1000	Habituellement asymptomatique: phénotype féminin

Quelques anomalies du caryotype dues à la méiose

http://lyceeduruy.fr/svt/files/2012/03/chapitre-4_-meiose-f%C3%A9condation.pdf

L'aneuploïdie chez le Datura

Quelques données. La trisomie est également fréquente chez les plantes qui la supportent beaucoup mieux. Le datura est une plante de la famille des solanacées (comme la pomme de terre et la tomate) qui possède 12 paires de chromosomes et qui peut présenter 12 trisomies possibles. Chacune se distingue des autres et des diploïdes normaux par des changements particuliers de caractères, comme la forme et la taille des fruits.

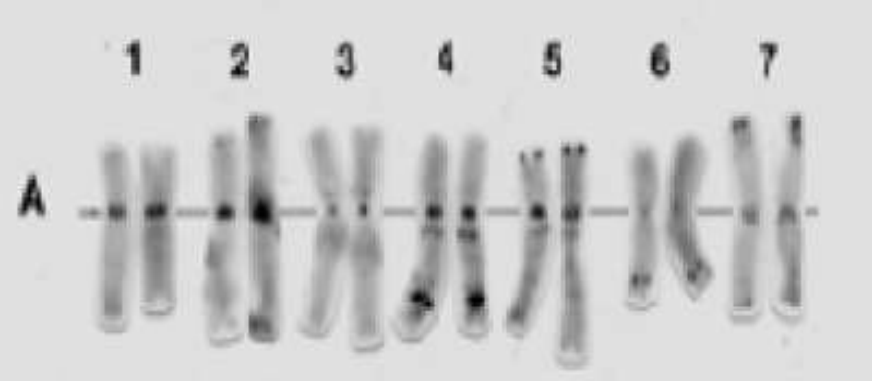


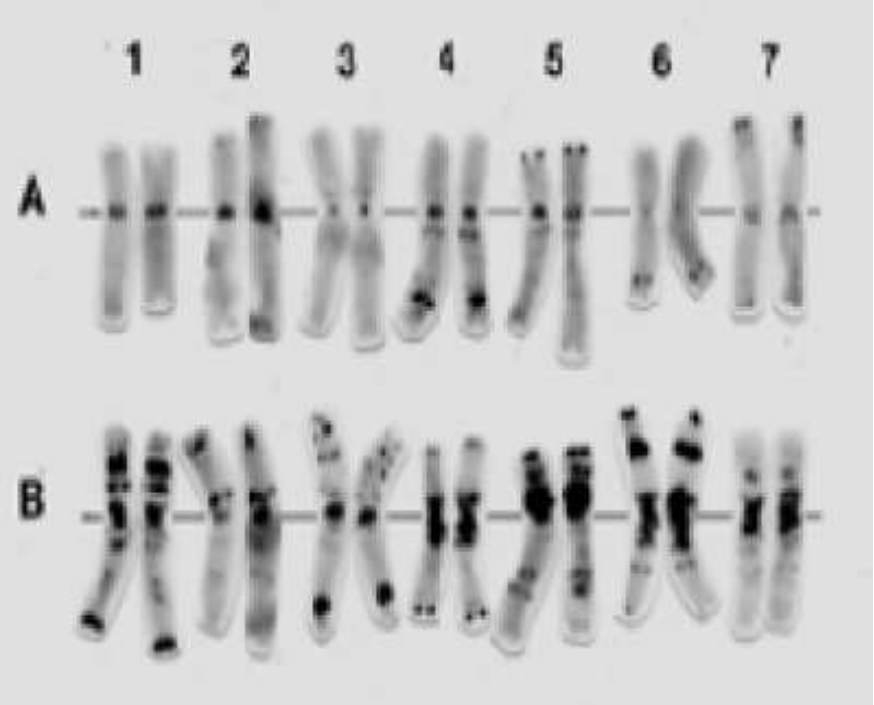
La trisomie chez une plante à fleur, le datura : a. le fruit de la plante normale ; **b.** quelques exemples de fruits trisomiques.

SVT – Term S. 2002. Belin

Les mutations chromosomiques : la polyploïdie

Caryotypes de différentes espèces de *Triticum*





Engrain (*Triticum monococcum*) : 2n

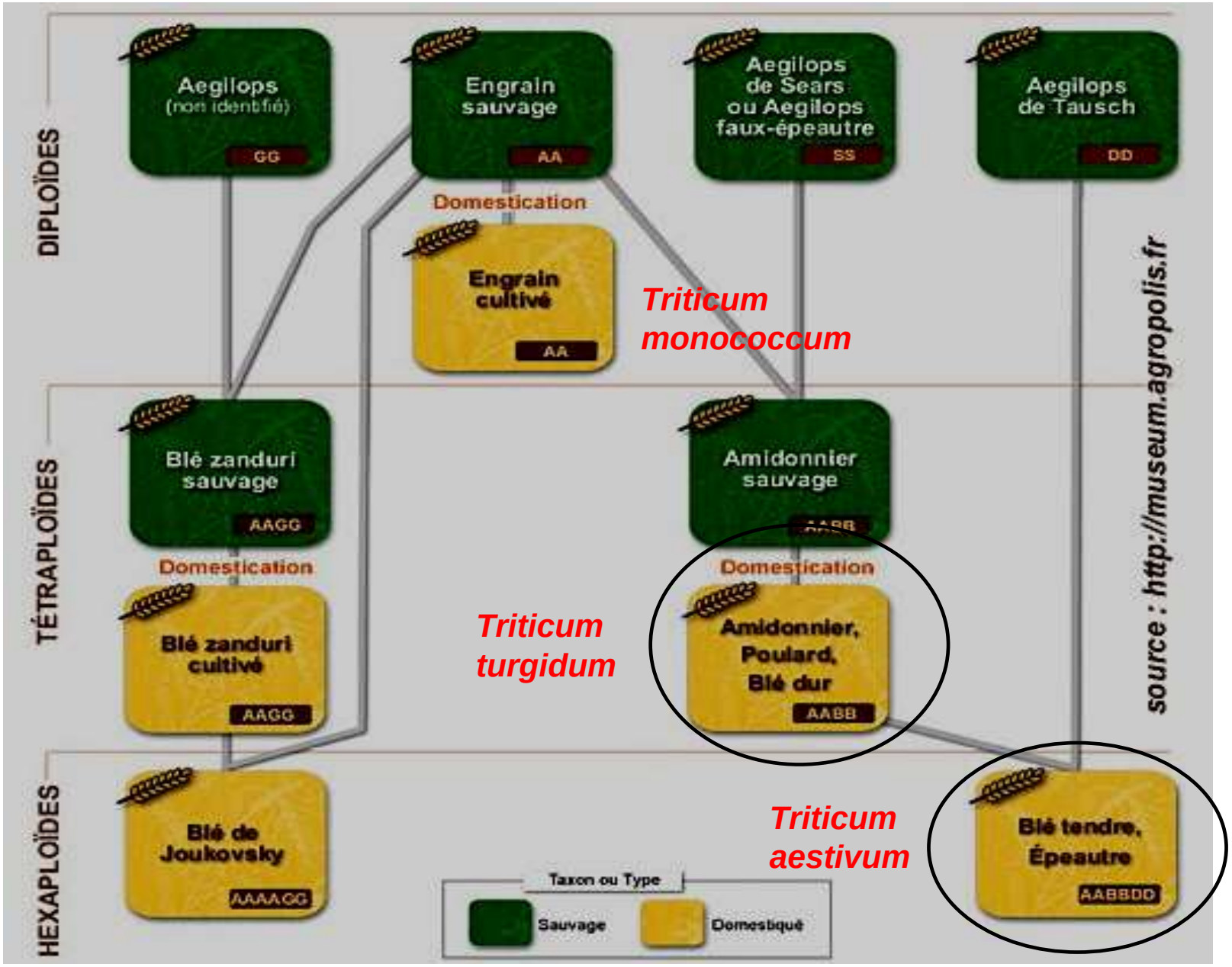
diploïde

Blé dur (*Triticum turgidum)*

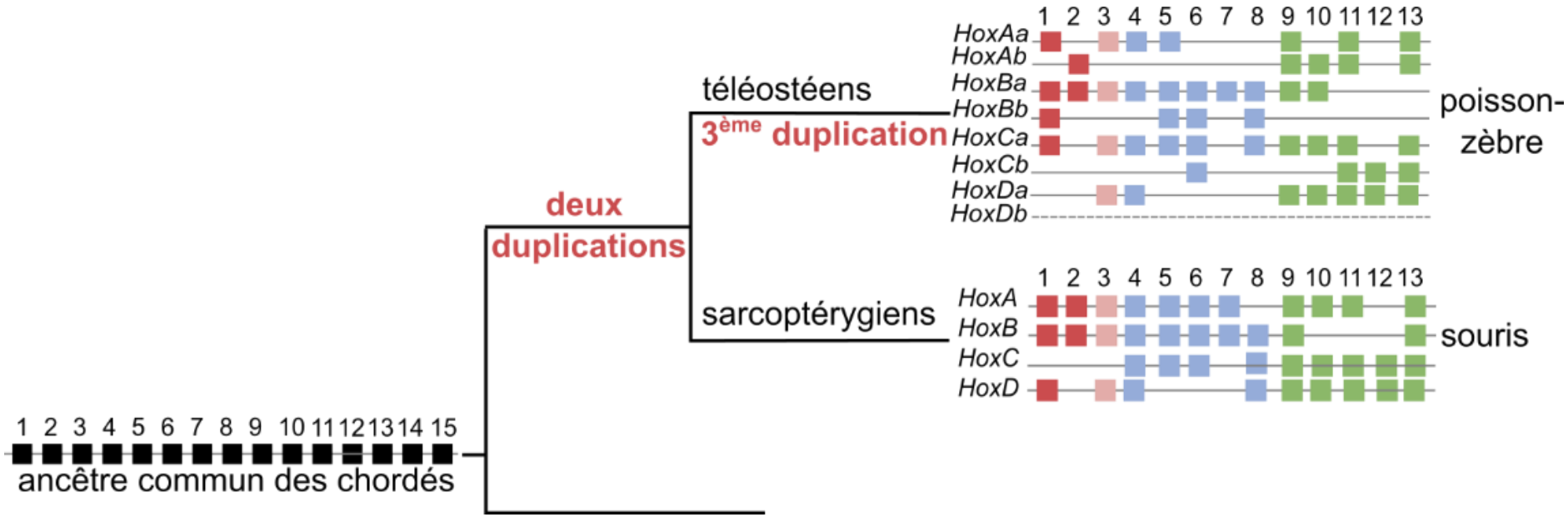
allotétraploïde

http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/

Cas de polyploïdie chez les Végétaux

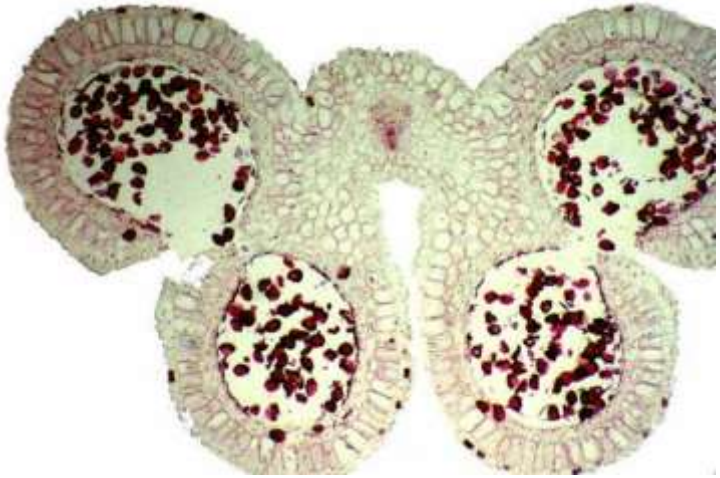


<u>Document 10</u>. Mutations chromosomiques à l'origine des familles multigéniques : cas du gène Hox des Vertébrés.



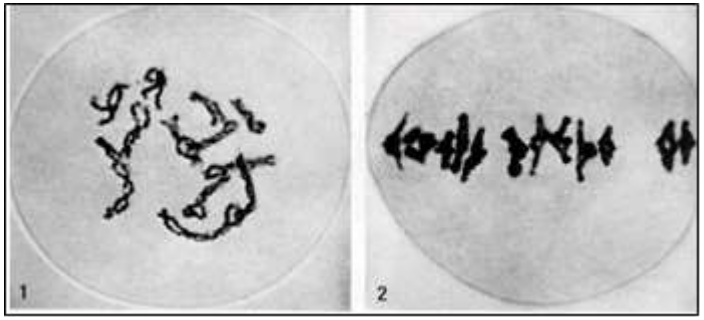
La ligne en pointillés HoxDb correspond à un complexe perdu.

Perrier et coll. Biologie – Géologie BCPST2 Ed. Dunod, 2022.

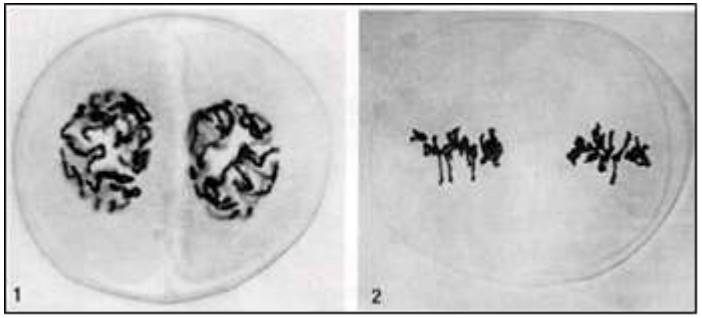


La méiose dans les anthères de Lis

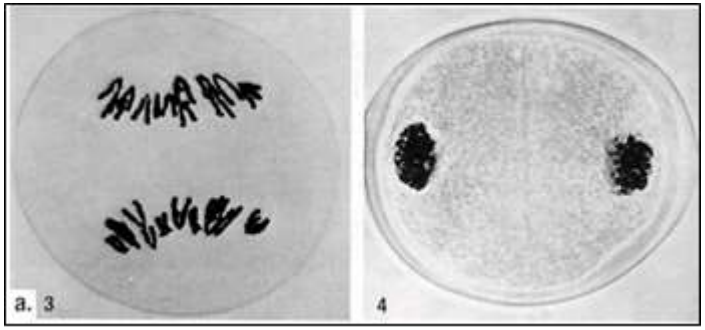
Les étapes de la méiose



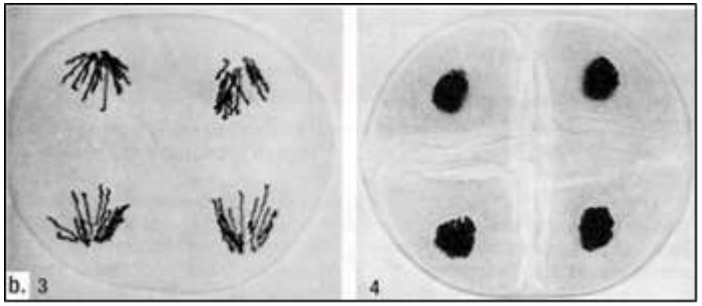
Prophase et métaphase I



Prophase et métaphase II



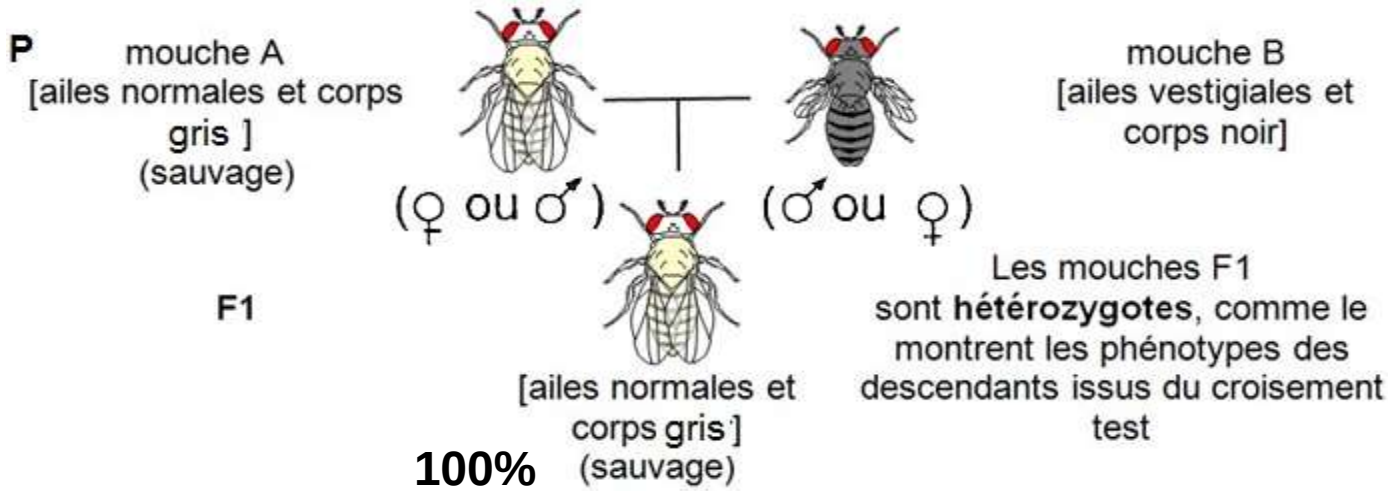
Anaphase et télophase I



Anaphase et télophase II

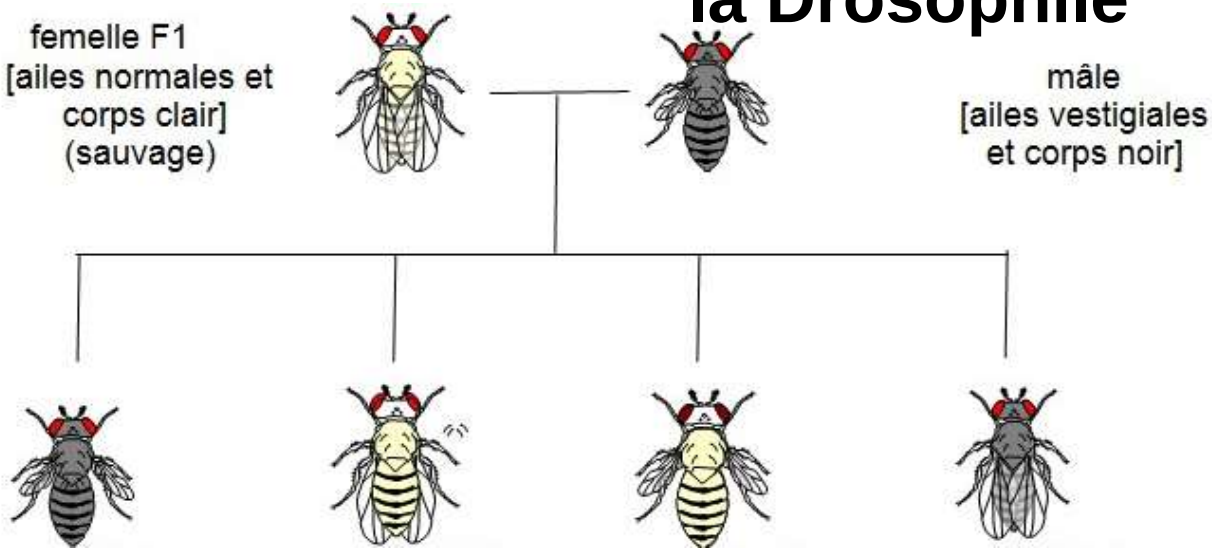
Document 11. Analyse d'un 1er cas de dihybridisme chez la Drosophile

Premier croisement



Caractères étudiés	≠ phénotypes observés		Allèles correspondants
couleur du corps	gris	noir	e^+ et e
forme des ailes	ailes normales	ailes vestigiales	vg^+ et vg
Exploitation des résultats	**Arguments / observations**		**Conclusion**
Localisation des gènes sur autosomes ou chr sexuels ?	les croisements réciproques donnent les mêmes résultats		gènes portés par des autosomes
Allèles dominants	tous les individus de F1 ont le même phénotype : [corps gris ; ailes normales]		e^+ (→ corps gris) et vg^+ (→ ailes normales)
Génotypes des parents	100 % de F1 : [corps gris ; ailes normales]		les parents produisent un seul type de gamètes → homozygotes : « lignées pures »
Génotypes des individus de F1	parents homozygotes soit pour vg^+ et e^+ (mouche A) soit pour vg et e (mouche B)		Tous les individus de F1 hétérozygotes pour les deux gène étudiés

Document 11. Analyse d'un 1er cas de dihybridisme chez la Drosophile

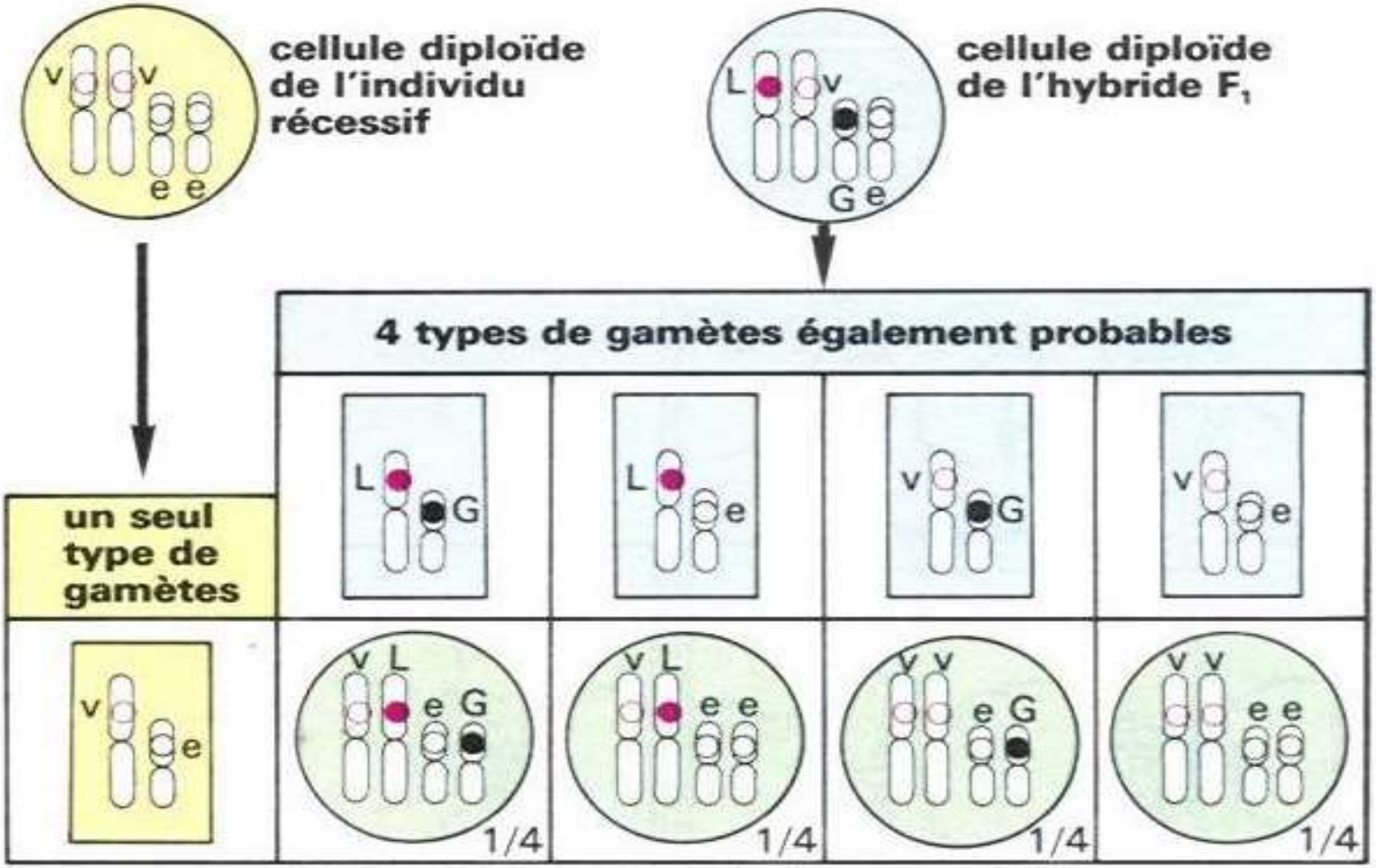


Deuxième croisement

Phénotypes :	Mâles	Femelles
Ailes normales corps gris	72	80
Ailes normales corps noir	69	73
Ailes vestigiales corps gris	73	75
Ailes vestigiales corps noir	70	68

Particularités d'un test-cross	Croisement d'un individu avec un double récessif			
Intérêts de ce test	Des résultats on peut déduire les types de gamètes produits par cet individu (leur garniture allélique et leurs proportions)			
Exploitation des résultats	[vg ; e]	[vg$^+$; e$^+$]	[vg ; e$^+$]	[vg$^+$; e]
Proportions des phénotypes issus du croisement	25 %	25 %	25 %	25 %
Génotypes correspondants	vg//vg e//e	vg$^+$//vg e$^+$//e	vg//vg e$^+$//e	vg$^+$//vg e//e
Combien de types de gamètes ≠ ? Quelle est la garniture allélique de chaque type ? Sont-ils ou non équiprobables ?	4 types de gamètes ≠ pour la femelle F1 (1 seul pour le double récessif) vg ; e ou vg$^+$; e$^+$ ou vg ; e$^+$ ou vg$^+$; e Ils sont équiprobables puisque les phénotypes des descendants sont équiprobables			
Conclusion : localisation de deux gènes étudiés ?	les deux gènes sont donc portés par des chromosomes indépendants : ils sont non liés			

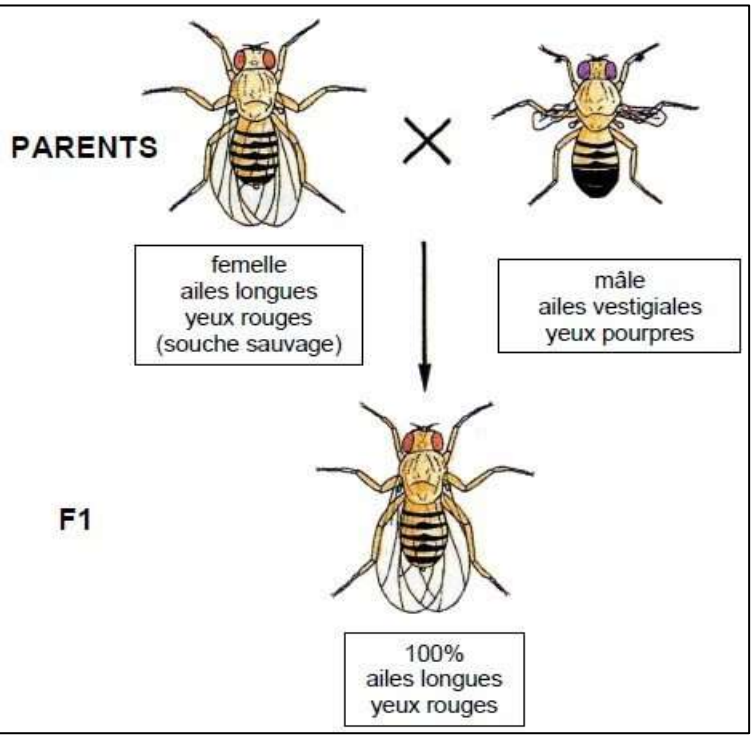
Analyse d'un 1er cas de dihybridisme chez la Drosophile : Échiquier de croisement



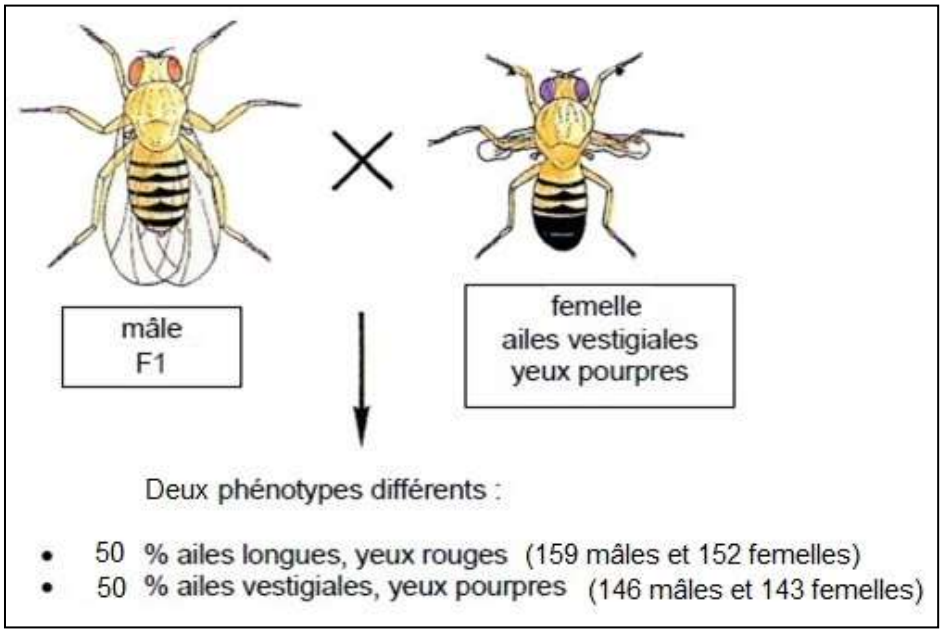
4 types de descendants également probables
(50 % de types parentaux et 50 % de types recombinés)

<u>Document 12</u>. Analyse d'un 2e cas de dihybridisme chez la Drosophile.

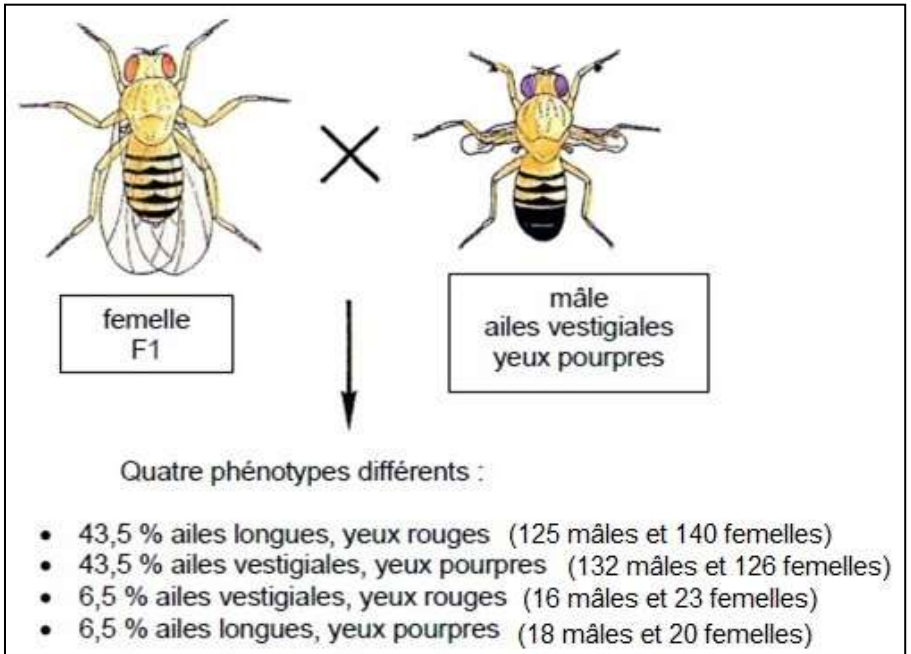
Premier croisement :



Deuxième croisement →

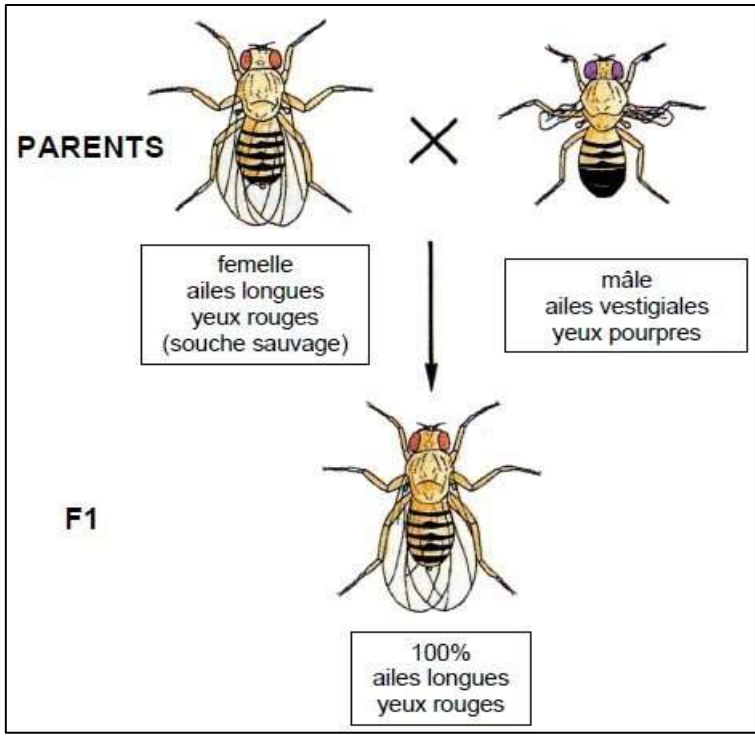


Troisième croisement →



<u>Document 12</u>. Analyse d'un 2e cas de dihybridisme chez la Drosophile.

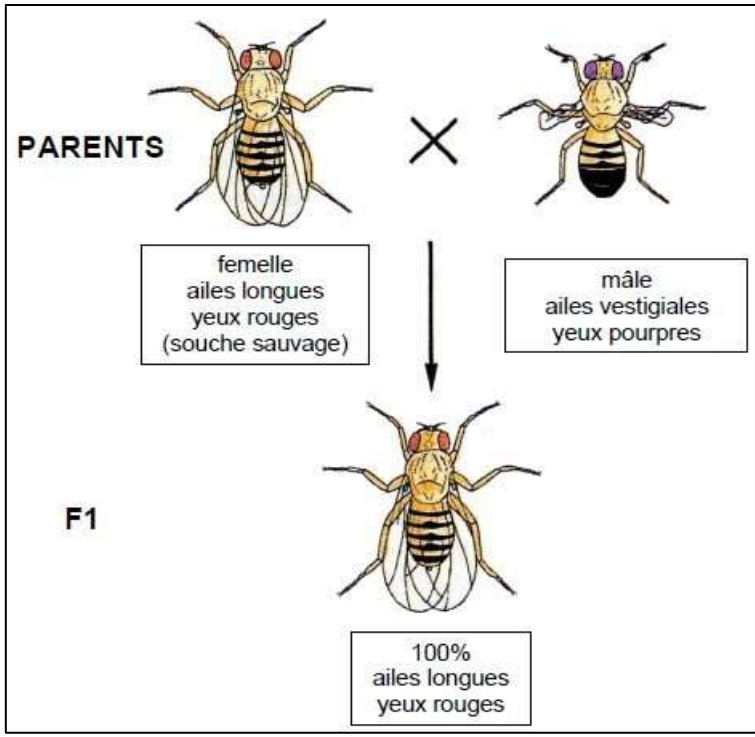
Premier croisement :



Caractères étudiés	≠ phénotypes observés		Allèles correspondants
Couleur des yeux			pr^+ et pr
Longueur des ailes			vg^+ et vg
Exploitation des résultats	Arguments / observations		Conclusion
Localisation des gènes sur autosomes ou chr sexuels ?			
Allèles dominants			
Génotypes des parents			
Génotypes des individus de F1			

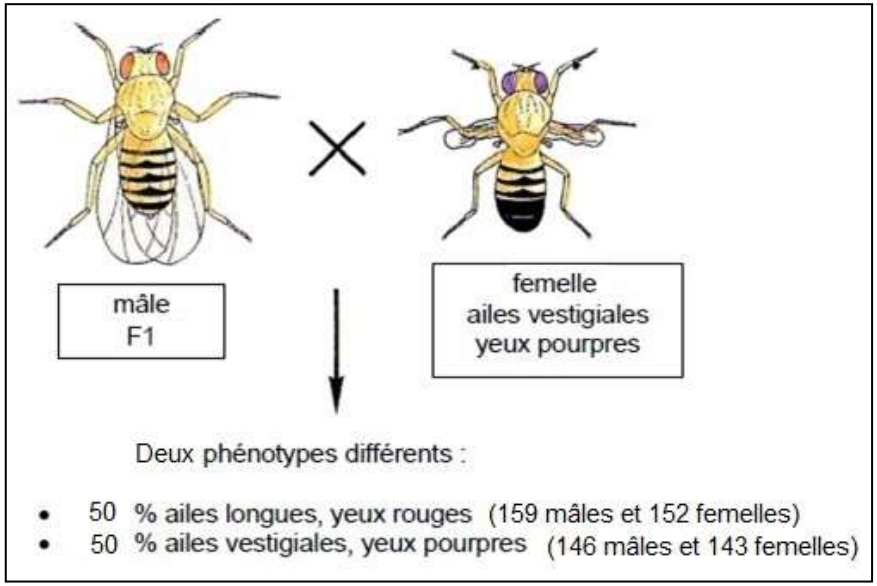
Document 12. Analyse d'un 2e cas de dihybridisme chez la Drosophile.

Premier croisement :

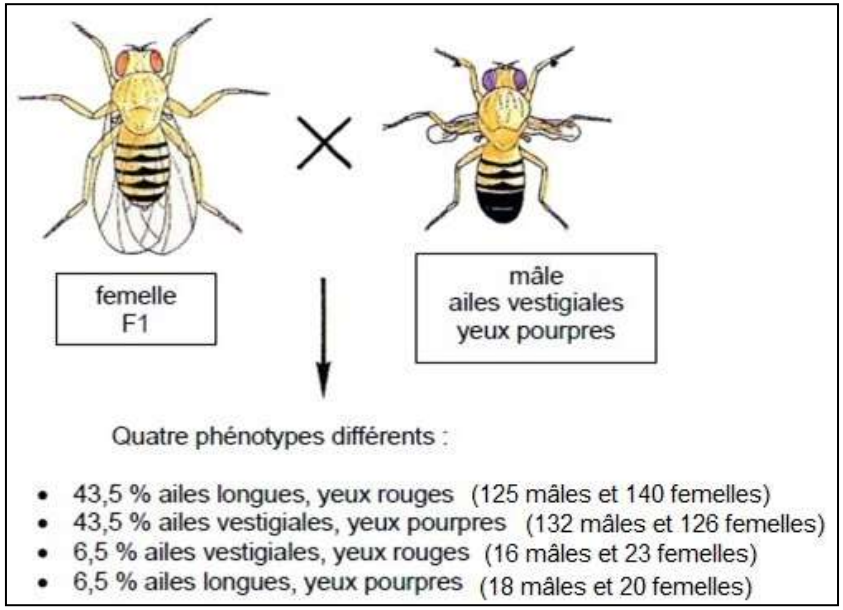


Caractères étudiés	≠ phénotypes observés		Allèles correspondants
Couleur des yeux	rouge	pourpre	pr^+ et pr
Longueur des ailes	ailes longues	ailes vestigiales	vg^+ et vg
Exploitation des résultats	**Arguments / observations**		**Conclusion**
Localisation des gènes sur autosomes ou chr sexuels ?	les croisements réciproques donnent les mêmes résultats		gènes portés par des autosomes
Allèles dominants	tous les individus de F1 ont le même phénotype : [ailes normales ; yeux rouges]		vg^+ (→ ailes normales) et pr^+ (→ yeux rouges)
Génotypes des parents	100 % de F1 : [corps gris ; yeux rouges]		les parents produisent un seul type de gamètes → homozygotes : « lignées pures »
Génotypes des individus de F1	parents homozygotes : Soit pour vg^+et pr^+ Soit pour vg et pr		individus de F1 tous hétéozygotes pour les deux gènes étudiés

Document 12. Analyse d'un 2e cas de dihybridisme chez la Drosophile.



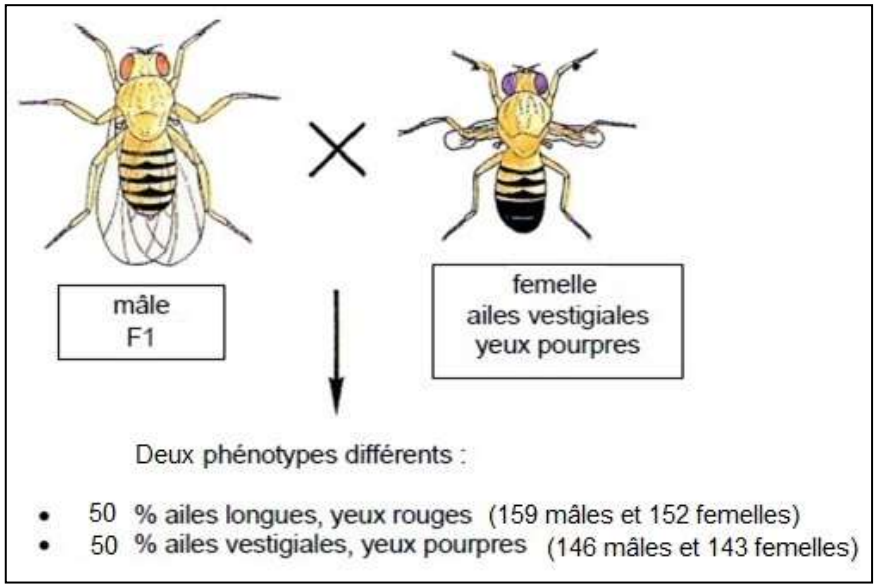
Deuxième croisement



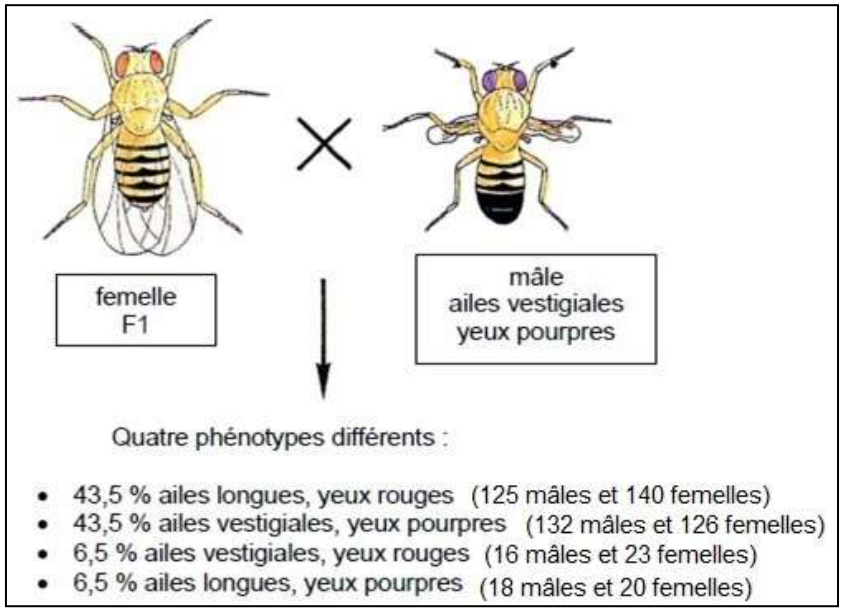
Troisième croisement

Exploitation résultats croisement 2	[vg ; pr+]	[vg+ ; pr]	[vg ; pr]	[vg+ ; pr+]
% des phénotypes issus du croisement	0	0	50 %	50 %
Combien de types de gamètes ≠ ? Garniture allélique de chaque type ? Sont-ils ou non équiprobables ?	2 types de gamètes vg ; pr ou vg+ ; pr+ non puisque 2 types de gamètes sont absents			
Ccl : localisation de deux gènes étudiés ?	gènes liés → localisés sur le même chromosome			
Génotypes correspondants aux phénotypes	-	-	vg pr // vg pr	vg+ pr+// vg pr
Exploitation résultats croisement 3	**[vg ; pr+]**	**[vg+ ; pr]**	**[vg ; pr]**	**[vg+ ; pr+]**
% des phénotypes issus du croisement	6,5 %	6,5 %	43,5 %	43,5 %
Combien de types de gamètes ≠ ? Sont-ils ou non équiprobables ?	4 types des gamètes Non équiprobables			
Comment expliquer les différences avec les résultats du croisement 2 ?	ici il y a eu un crossing over → recombinaison intra-chromosomique, pas dans le croisement 2 (pas de CO chez la Drosophile mâle)			

Document 12. Analyse d'un 2e cas de dihybridisme chez la Drosophile.

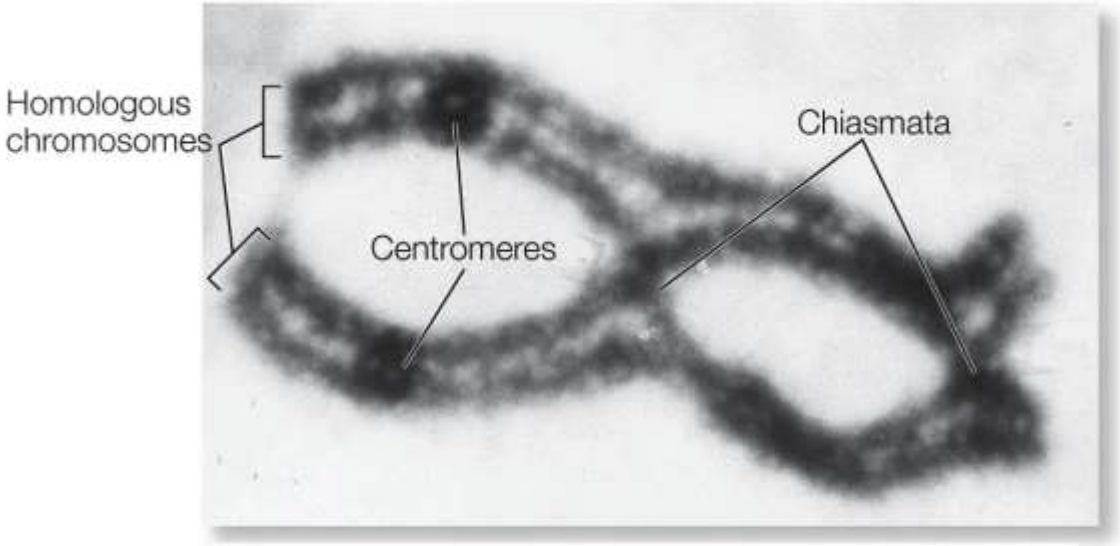


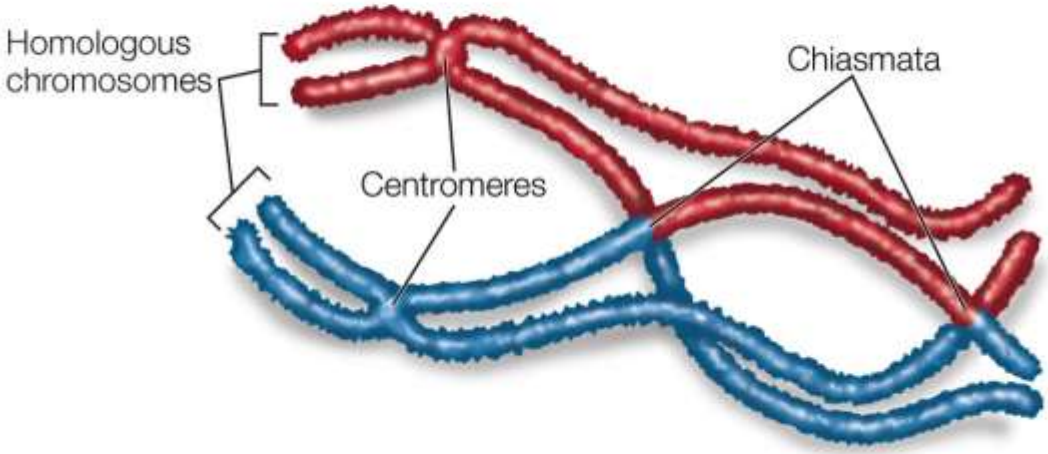
Deuxième croisement



Troisième croisement

Exploitation résultats croisement 2	[vg ; pr+]	[vg+ ; pr]	[vg ; pr]	[vg+ ; pr+]
% des phénotypes issus du croisement	0	0	50 %	50 %
Combien de types de gamètes ≠ ? Garniture allélique de chaque type ? Sont-ils ou non équiprobables ?	2 types de gamètes vg ; pr ou vg+ ; pr+ non puisque 2 types de gamètes sont absents			
Ccl : localisation de deux gènes étudiés ?	gènes liés → localisés sur le même chromosome			
Génotypes correspondants aux phénotypes	-	-	vg pr // vg pr	vg+pr+// vg pr
Exploitation résultats croisement 3	**[vg ; pr+]**	**[vg+ ; pr]**	**[vg ; pr]**	**[vg+ ; pr+]**
% des phénotypes issus du croisement	6,5 %	6,5 %	43,5 %	43,5 %
Combien de types de gamètes ≠ ? Sont-ils ou non équiprobables ?	4 types de gamètes Non équiprobables			
Comment expliquer les différences avec les résultats du croisement 2 ?	ici il y a eu un crossing over → recombinaison intra-chromosomique, pas dans le croisement 2 (pas de CO chez la Drosophile mâle)			





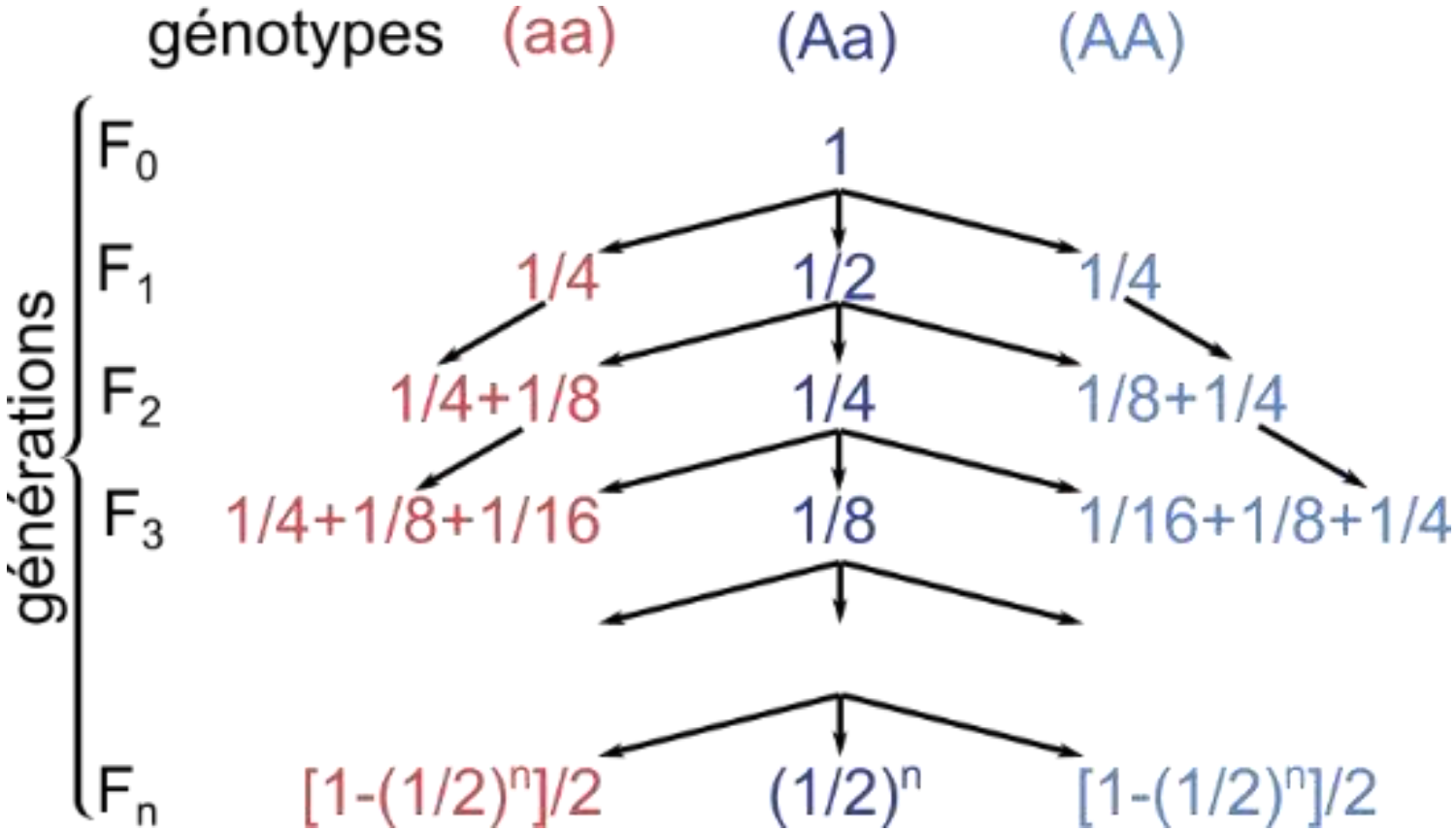
***LIFE 8e*, Figure 9.17**

LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY, Eighth Edition © 2007 Sinauer Associates, Inc. and W. H. Freeman & Co.

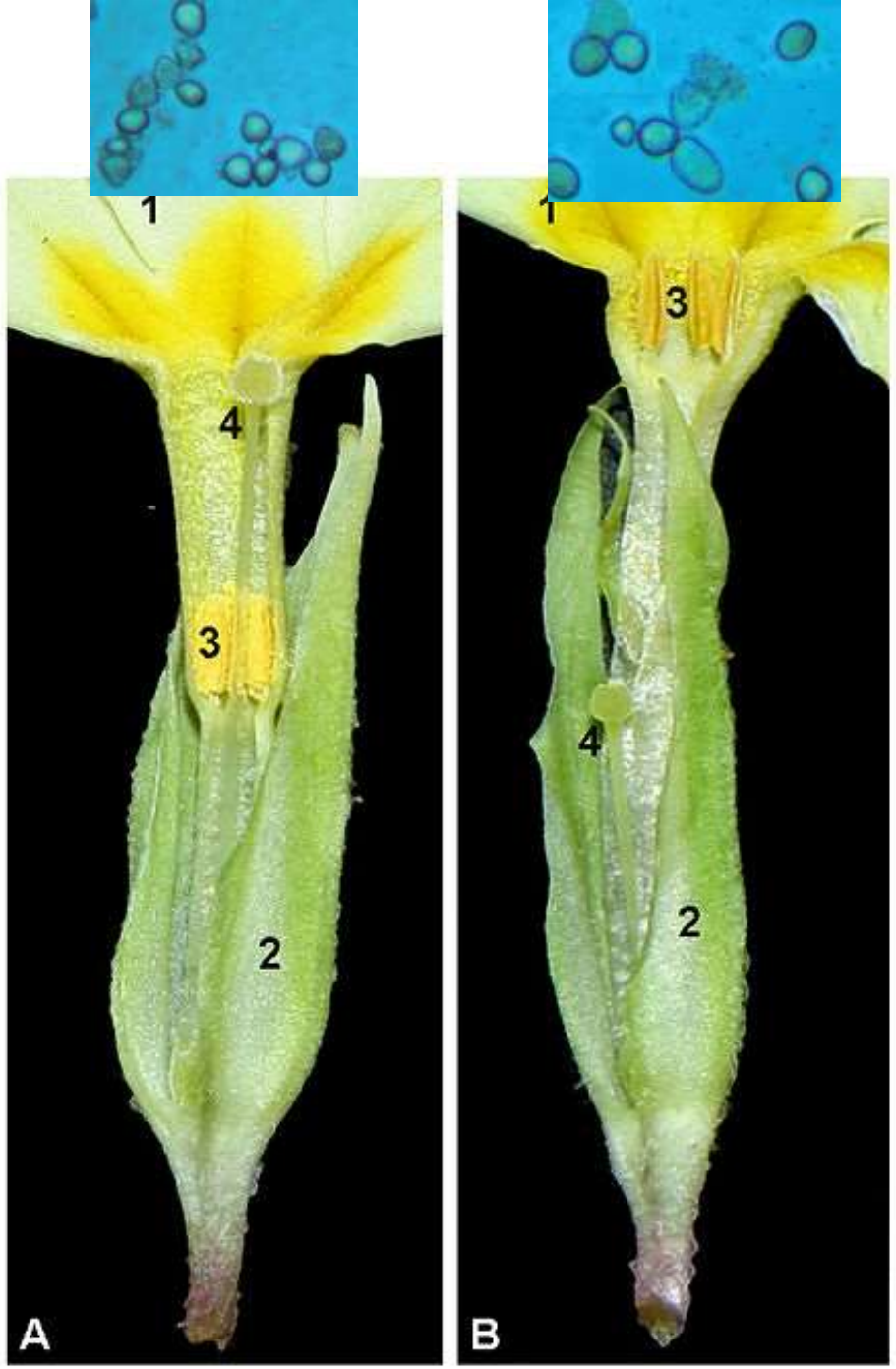
<u>Document 13.</u> Crossing-over et chiasma.

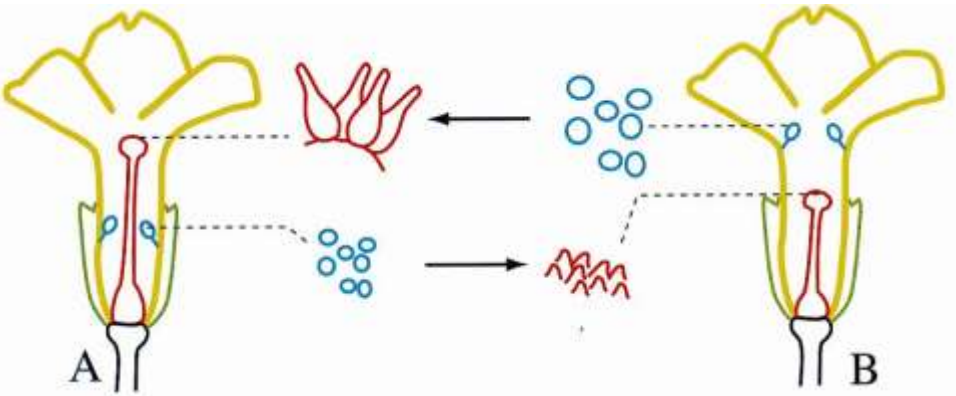
La panmixie : rencontre des gamètes au hasard

<u>Document 14</u>. Effet de l'homogamie sur les génotypes d'une population initialement composée d'hétérozygotes.



Perrier et coll. Biologie – Géologie BCPST2 Ed. Dunod, 2022.





Hétérostylie chez la Primevère :
- Fleur longistylée à gauche
- Fleur brévistylée à droite

(« Botanique, Biologie et physiologie végétale » 2e éd., S. Meyer, C. Reeb, R. Bosdeveix, Maloine Ed., 2008)

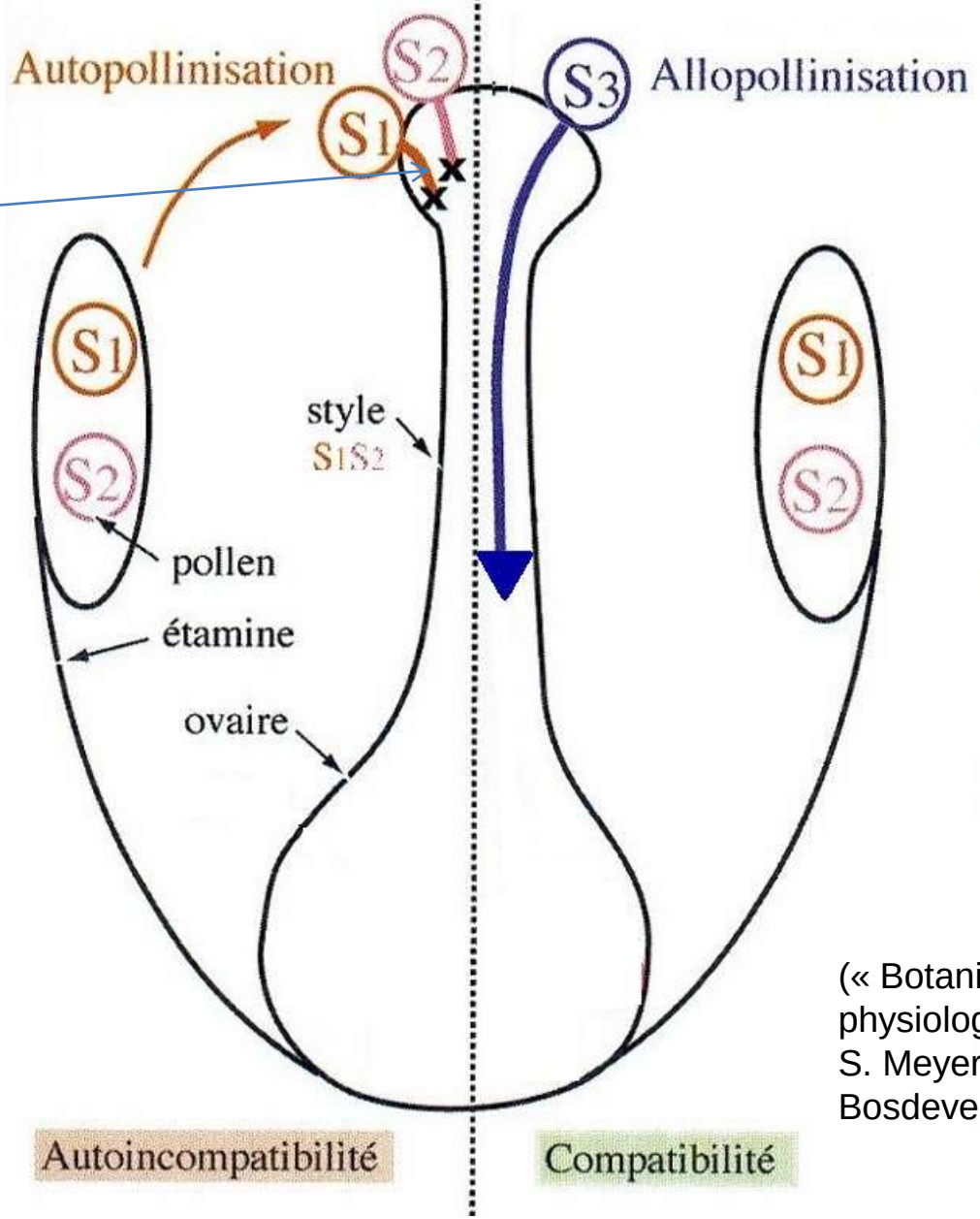
Le compagnon blanc *Silene latifolia,* plante dioïque

Fleur mâle

Fleur femelle

https://fr.wikipedia.org/wiki/Silene_latifolia#/media/Fichier:(MHNT)_Silene_latifolia_-_flower.jpg

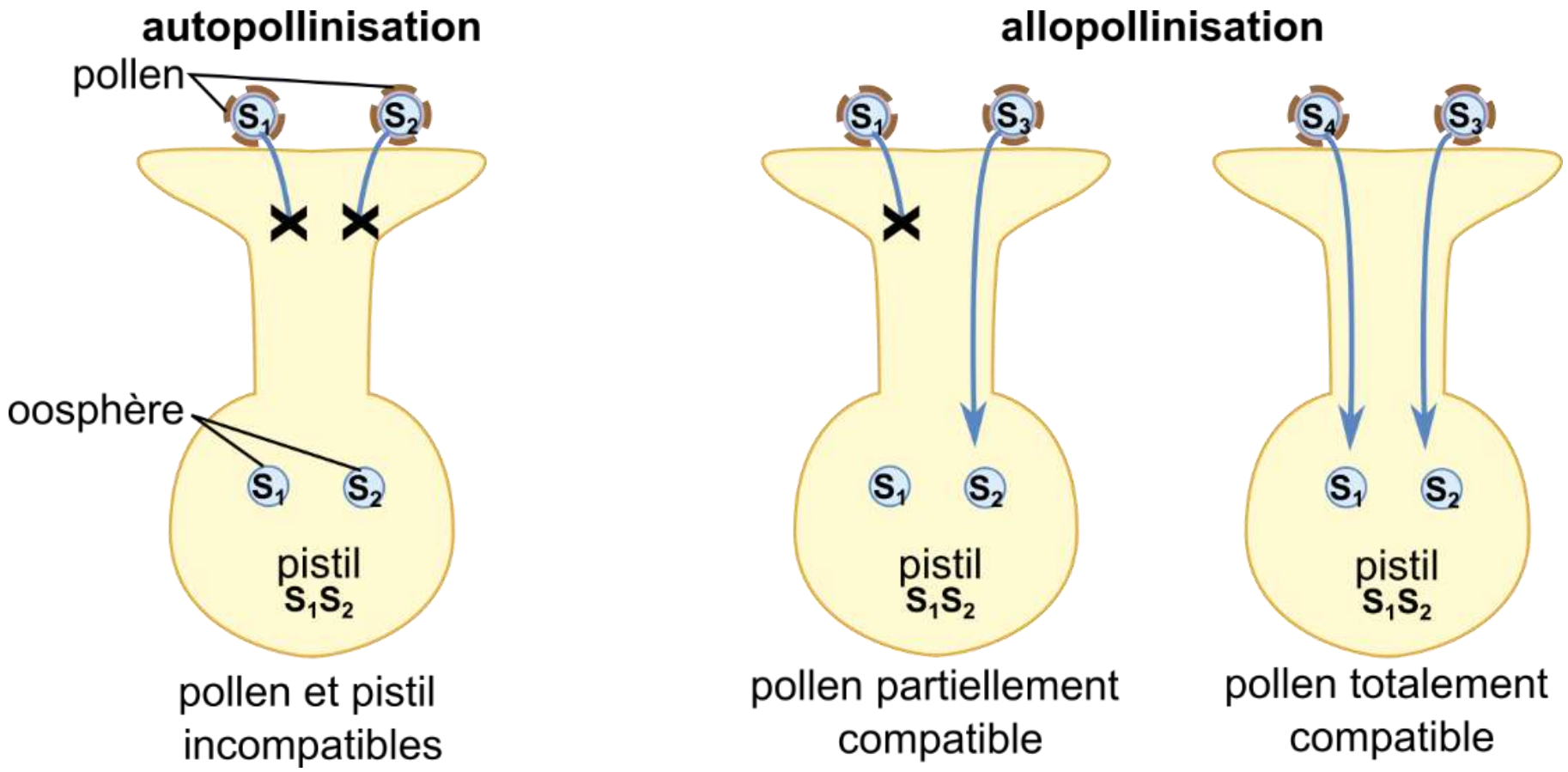
Un allèle en commun :
→ Interruption de la croissance du tube pollinique
→ Le tube se charge en callose et finit par éclater



(« Botanique, Biologie et physiologie végétale » 2e éd., S. Meyer, C. Reeb, R. Bosdeveix, Maloine Ed., 2008)

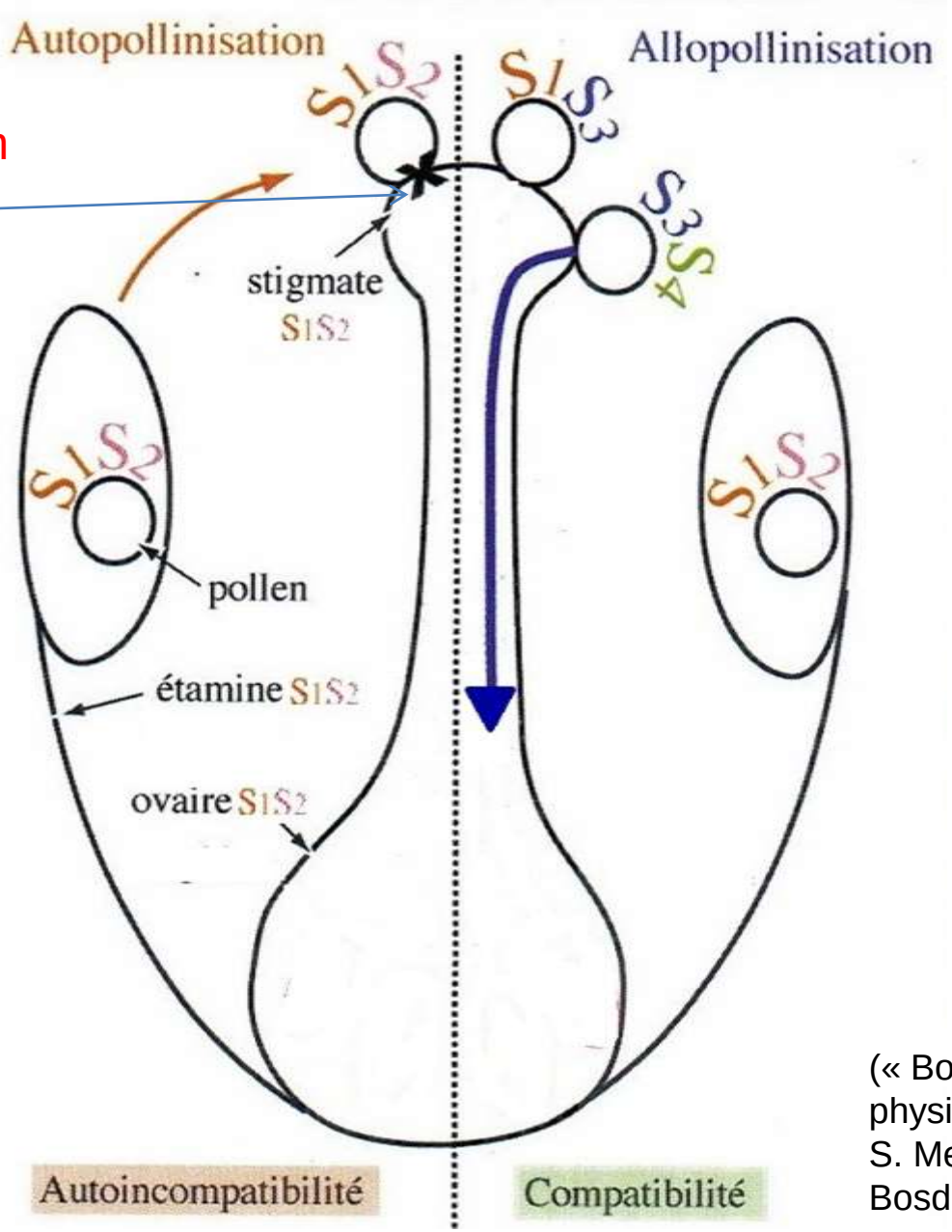
Autoincompatibilité gamétophytique

<u>Document 15</u>. Confrontations pollen / pistil dans le cas d'une auto-incompatibilité gamétophytique.



Perrier et coll. Biologie – Géologie BCPST2 Ed. Dunod, 2022.

Au moins un allèle en commun :
→ Pas de réhydratation du pollen sur le stigmate
→ Pas de germination du tube pollinique



(« Botanique, Biologie et physiologie végétale » 2e éd., S. Meyer, C. Reeb, R. Bosdeveix, Maloine Ed., 2008)

Autoincompatibilité sporophytique

Vigueur hybride ou hétérosis chez le Maïs

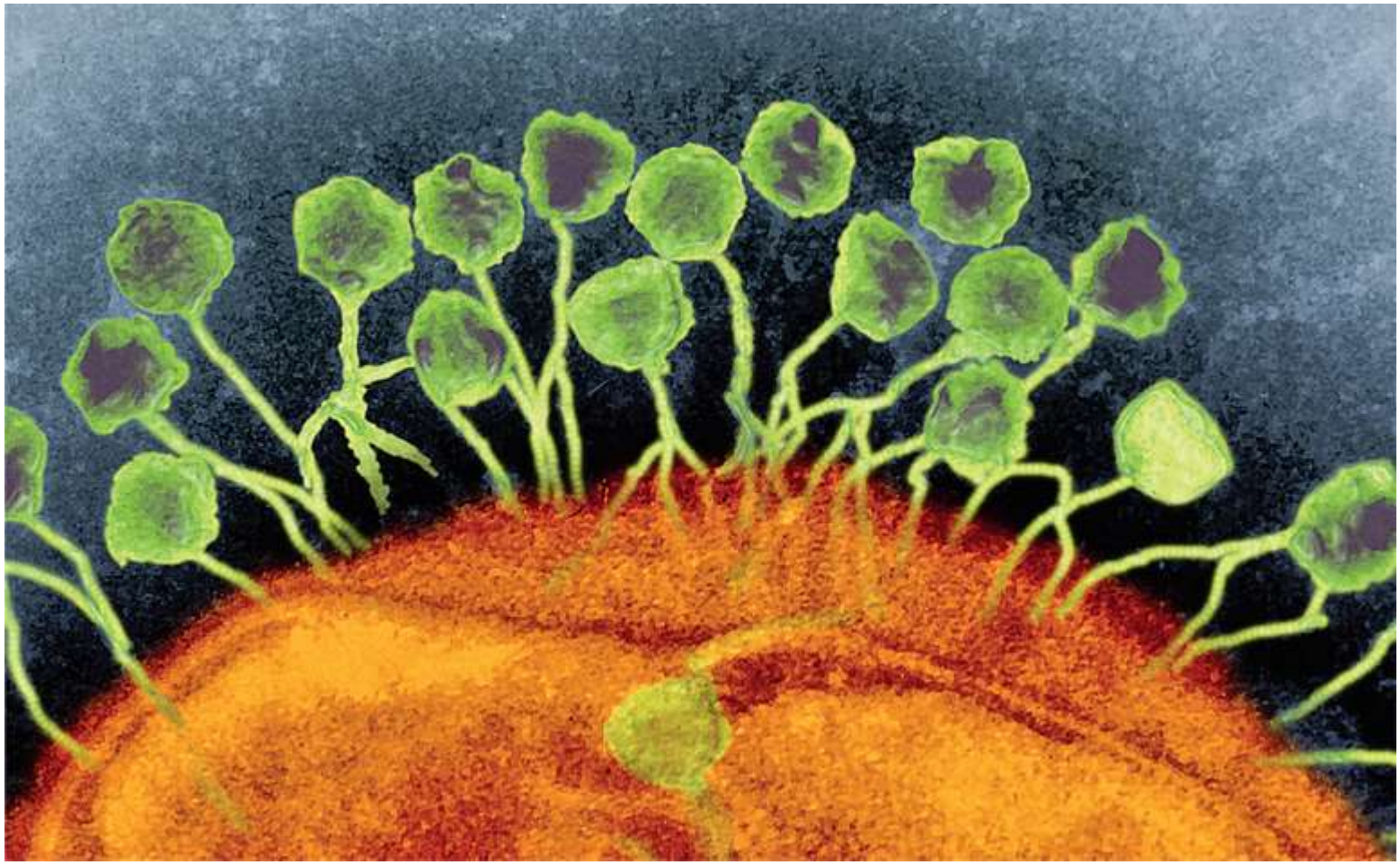
Hybridation : union de gamètes issus d'individus d'espèces (ou de variétés) différentes mais assez proches.

→ Certaines caractéristiques du phénotype sont accentuées, c'est la **vigueur hybride** ou **hétérosis**.

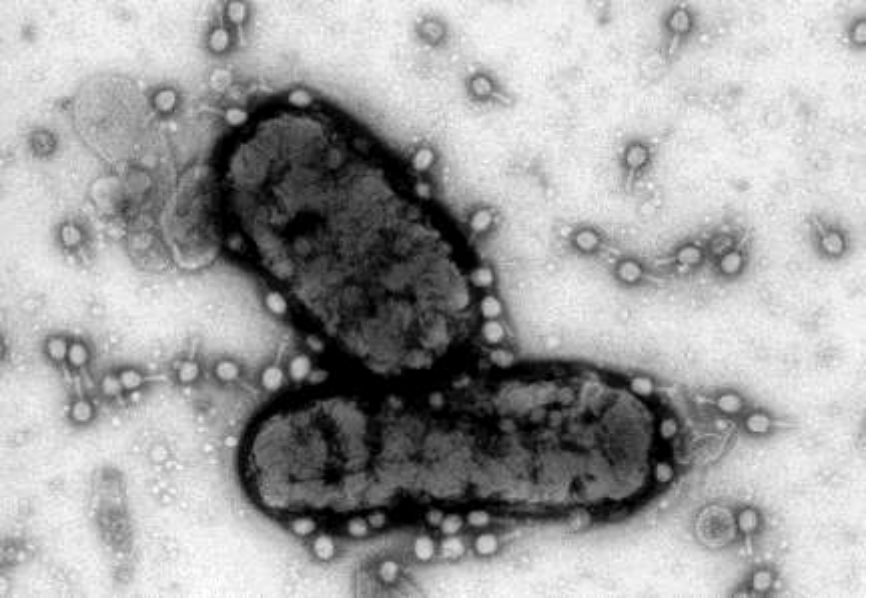
Deux variétés de Maïs (B76 à gauche et Ma17 à droite) et les descendants obtenus par hybridation réciproque (au milieu)

« In Search of the Molecular Basis of Heterosis » J.A. Brichler et al.
The Plant Cell, Volume 15, Issue 10, October 2003, Pages 2236–2239, https://doi.org/10.1105/tpc.151030

Infection d’une bactérie par des bactériophages



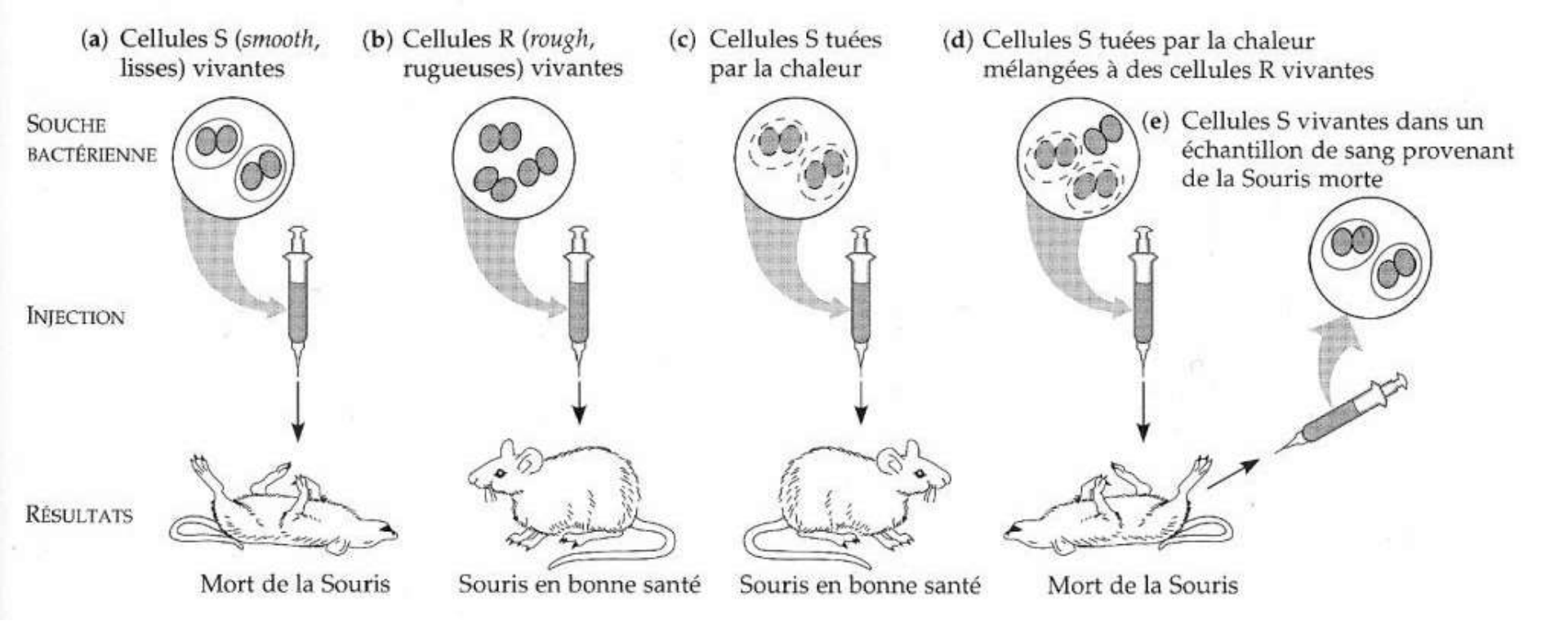
https://www.science.org/doi/10.1126/science.358.6366.982



<u>Document 16</u>. La transduction virale.

http://mas.stephanie.free.fr

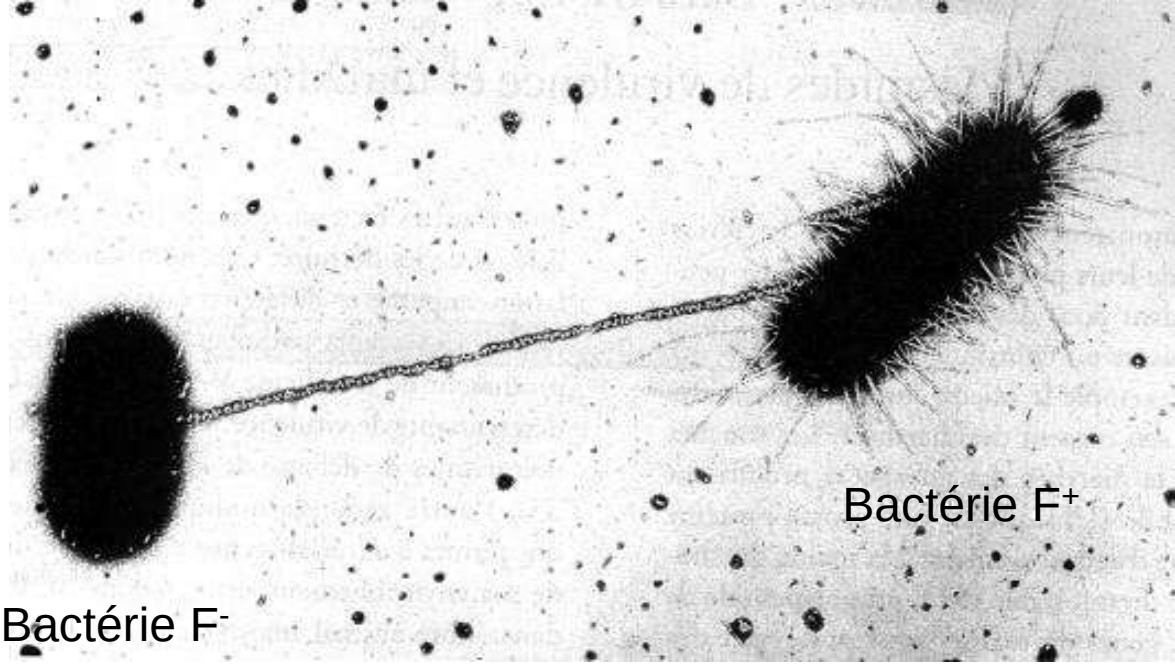
La transformation bactérienne

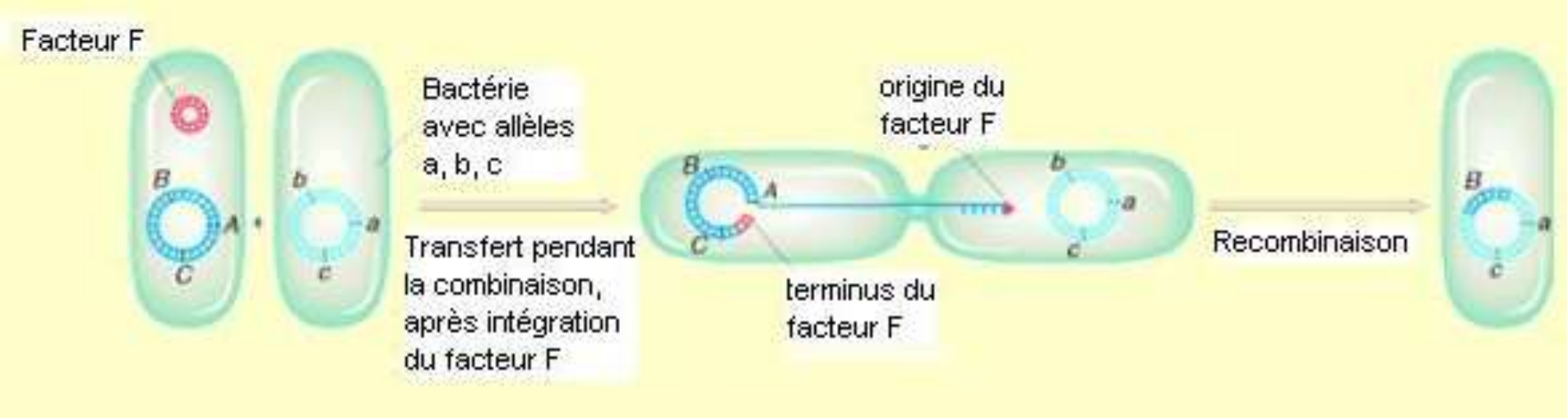


Expérience de Griffith : mise en évidence d'un transfert horizontal de gène

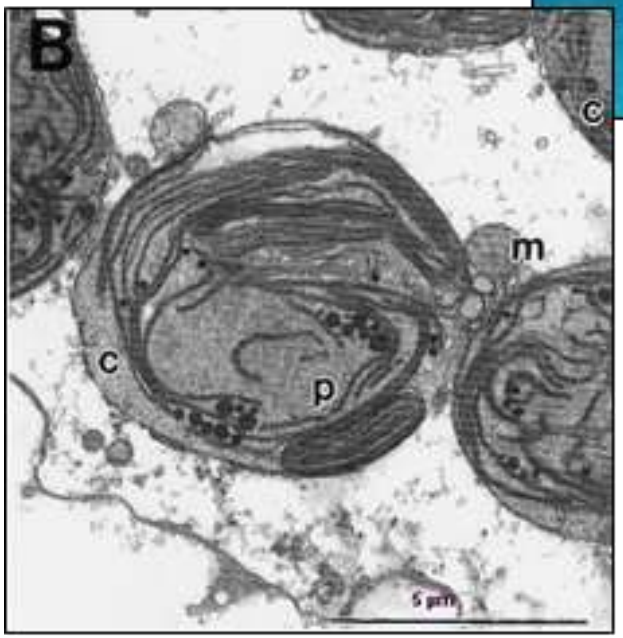
http://mas.stephanie.free.fr

La conjugaison bactérienne

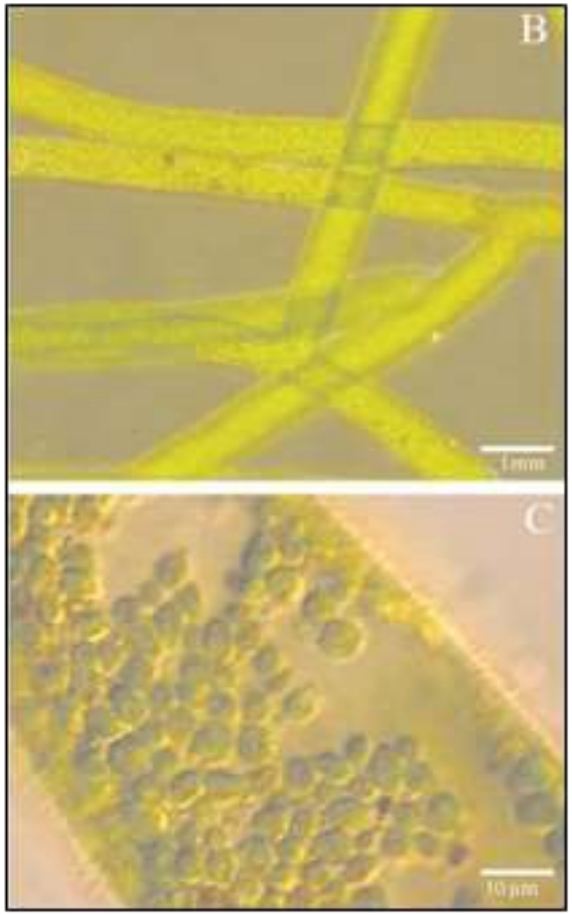




http://mas.stephanie.free.fr



Cellule épithéliale de l'appareil digestif du mollusque montrant nettement un chloroplaste (MET)

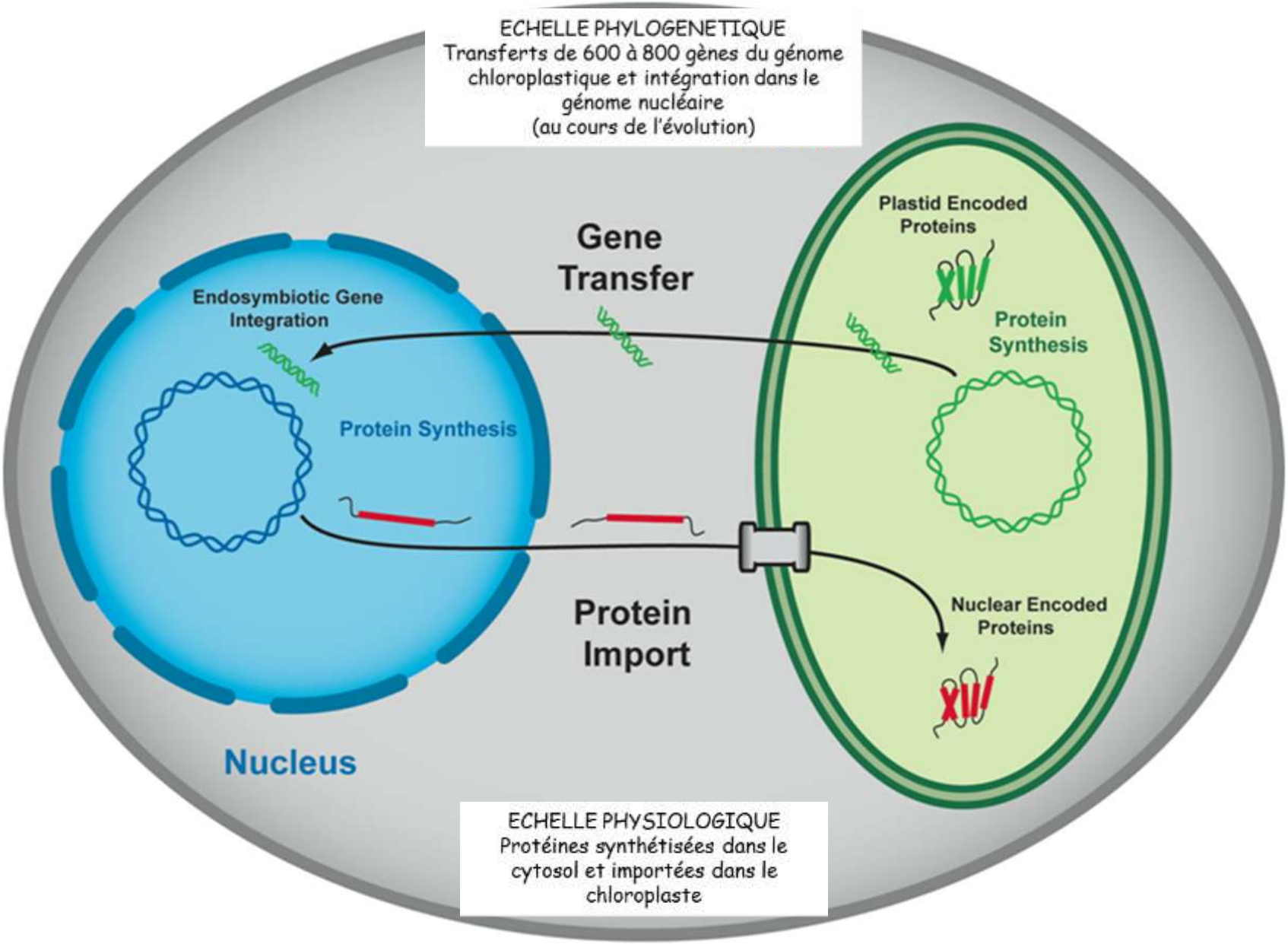


Chloroplastes au sein d'un filament de l'algue *Vaucheria*

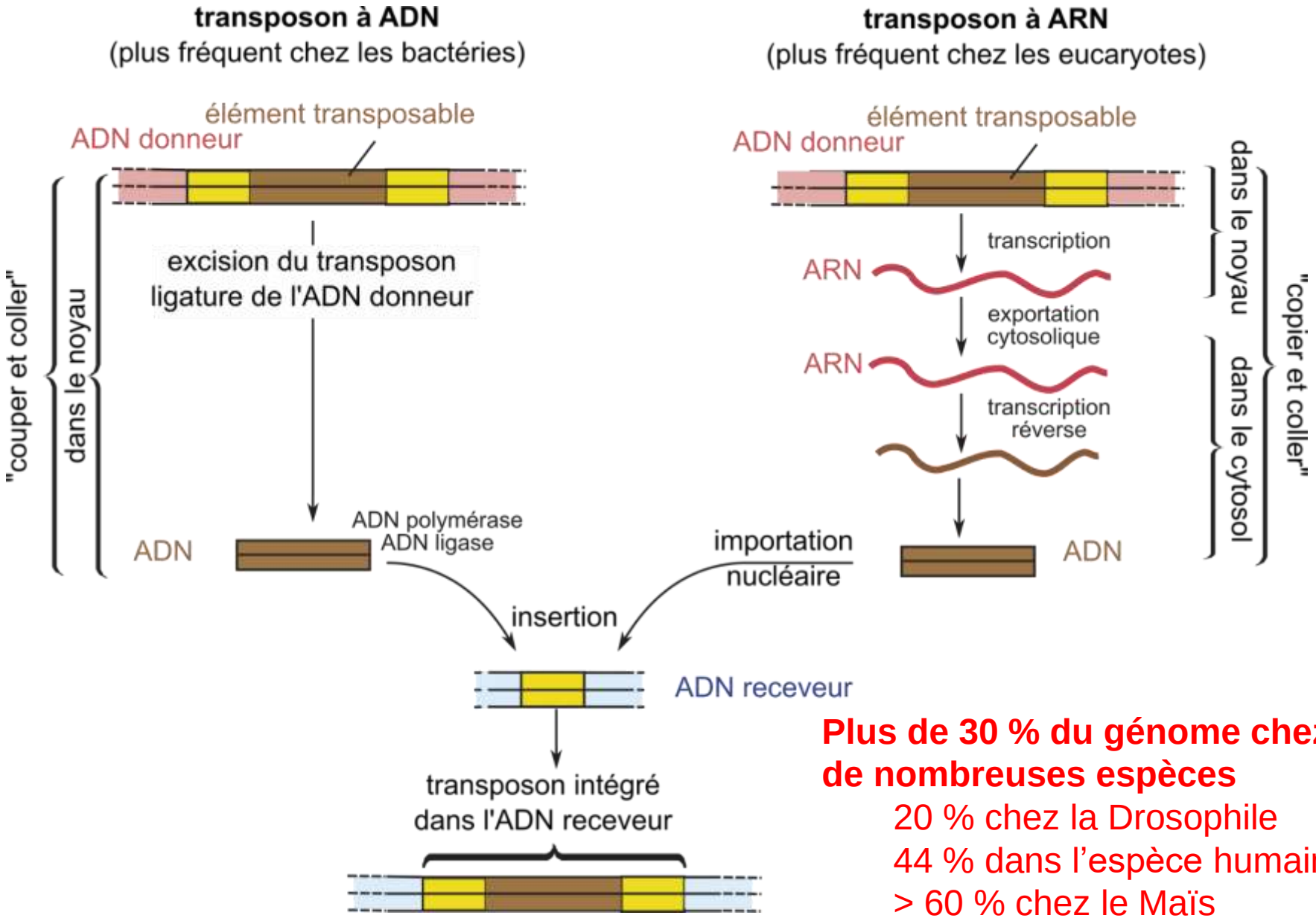
Elysia chlorotica et les chloroplastes de *Vaucheria litorea*

Source "mollusk/algal symbiosis: Zoology 2001"; Solar –powered sea slugs. Plant physiology 2000 ; http://acces.ens-lyon.fr/evolution/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/diversification-genetique-des-etres-vivants/symbiose-et-transfert-horizontal-des-genes/documents

Un cas particulier de transfert horizontal de gènes lors de l'endosymbiose



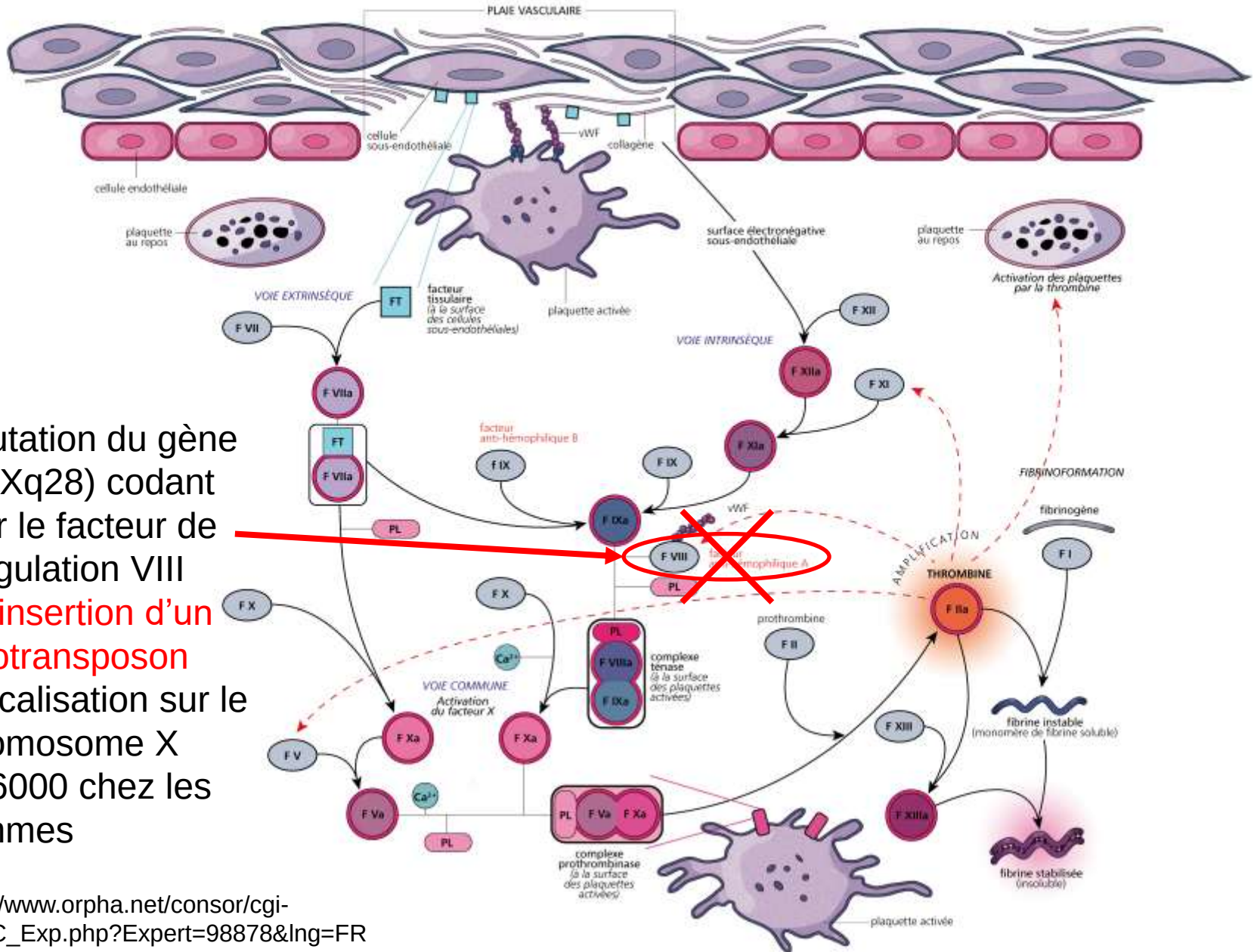
Document 17. Transferts horizontaux de gènes par transposition.



Plus de 30 % du génome chez de nombreuses espèces

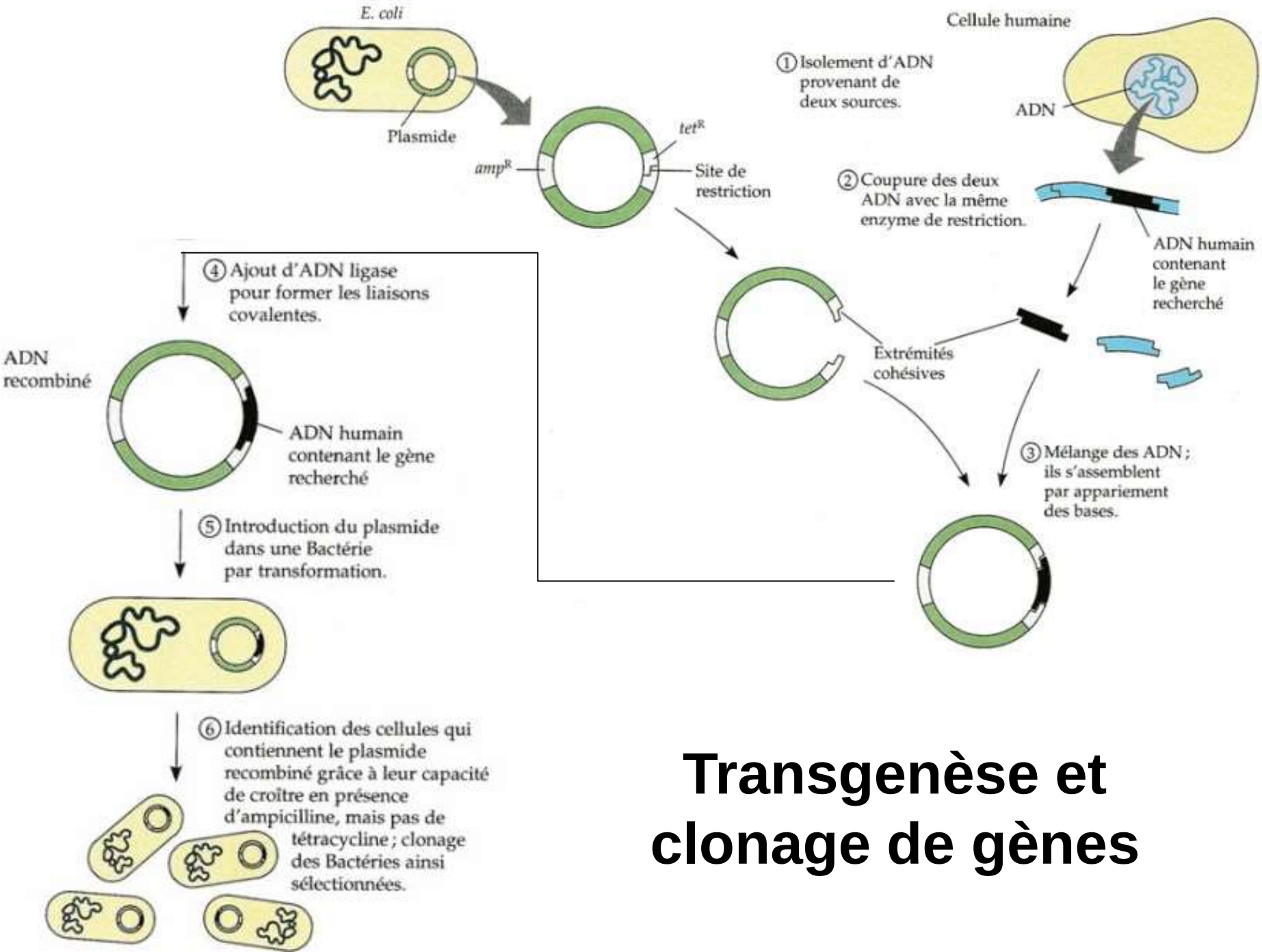
20 % chez la Drosophile
44 % dans l'espèce humaine
> 60 % chez le Maïs

L'hémophilie A : une anomalie de la cascade d'activation de la coagulation sanguine

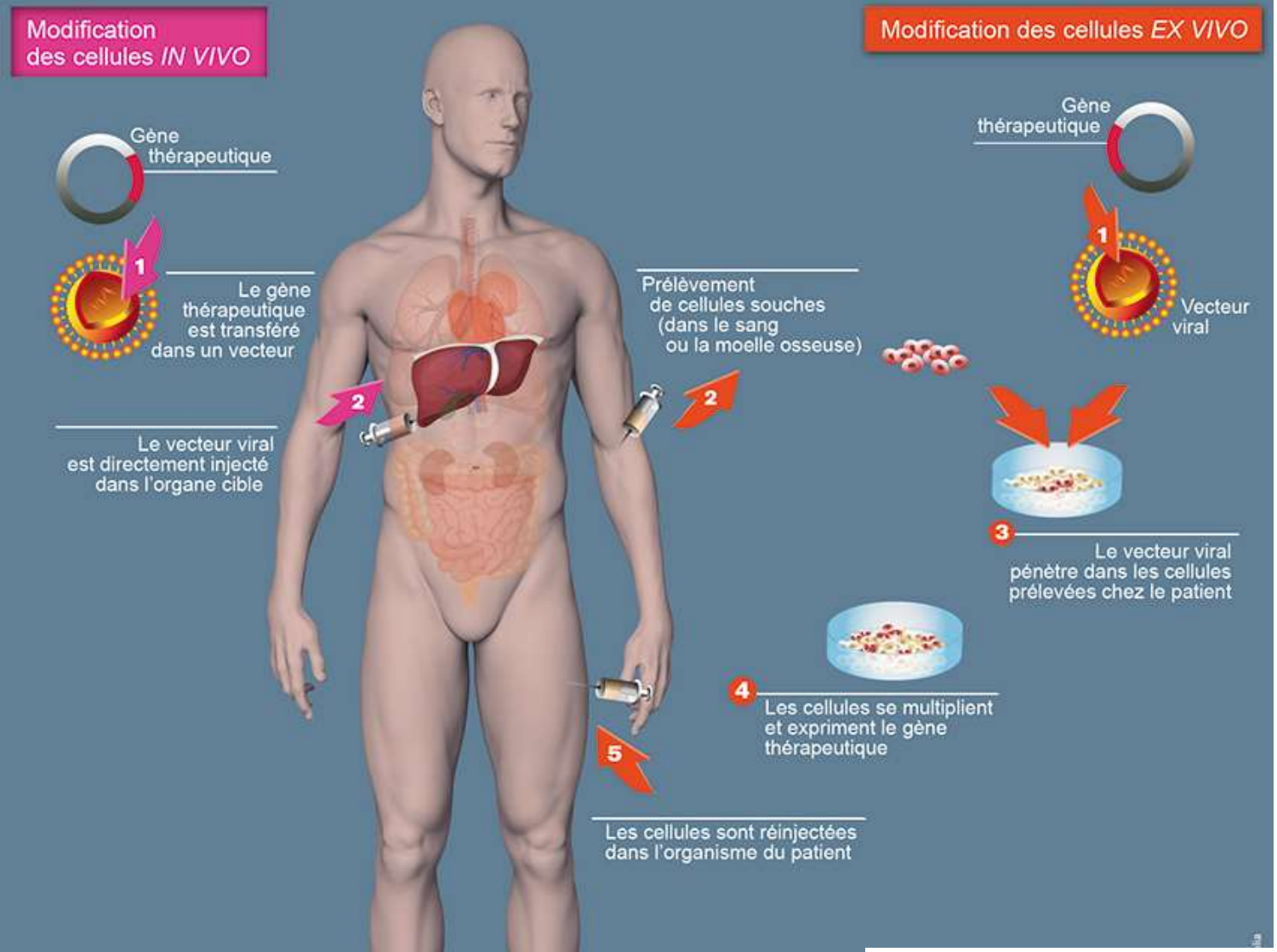


- mutation du gène *F8* (Xq28) codant pour le facteur de coagulation VIII par insertion d'un rétrotransposon
- Localisation sur le chromosome X
- 1/6000 chez les hommes

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=98878&lng=FR



Transgenèse et clonage de gènes



http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-hematologie-pneumologie/dossiers-d-information/la-therapie-genique

Les deux principales stratégies de thérapie génique