

Introduction à la génétique médicale



« When all this is over, we'll be a proper family... You'll see » - Sirius black

Biomol'ka



Sommaire

I) Définitions

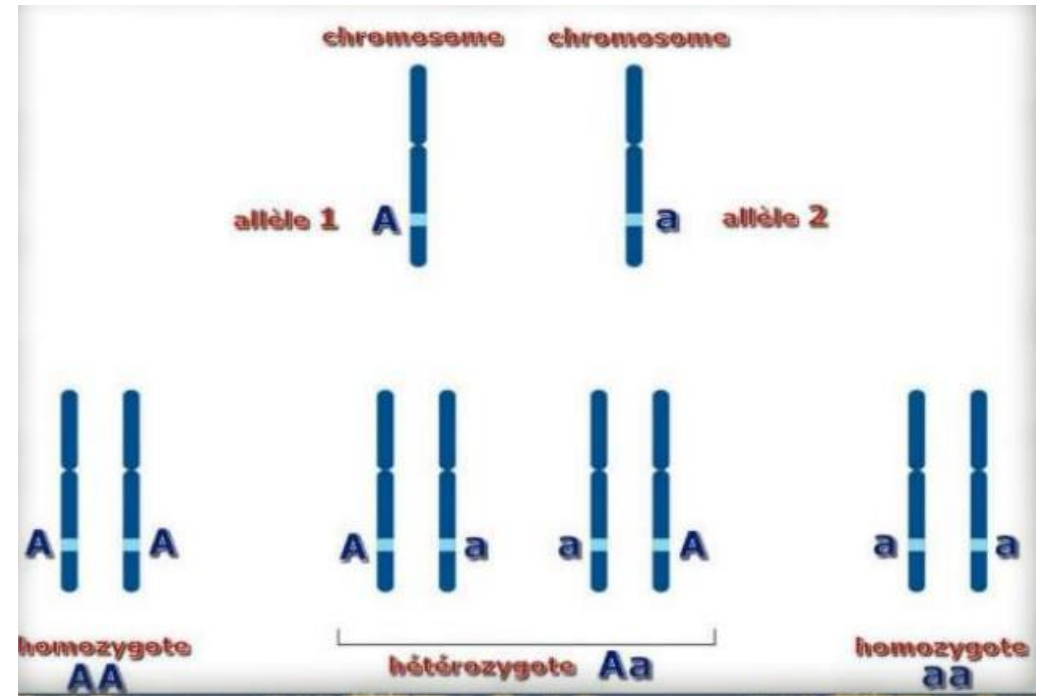
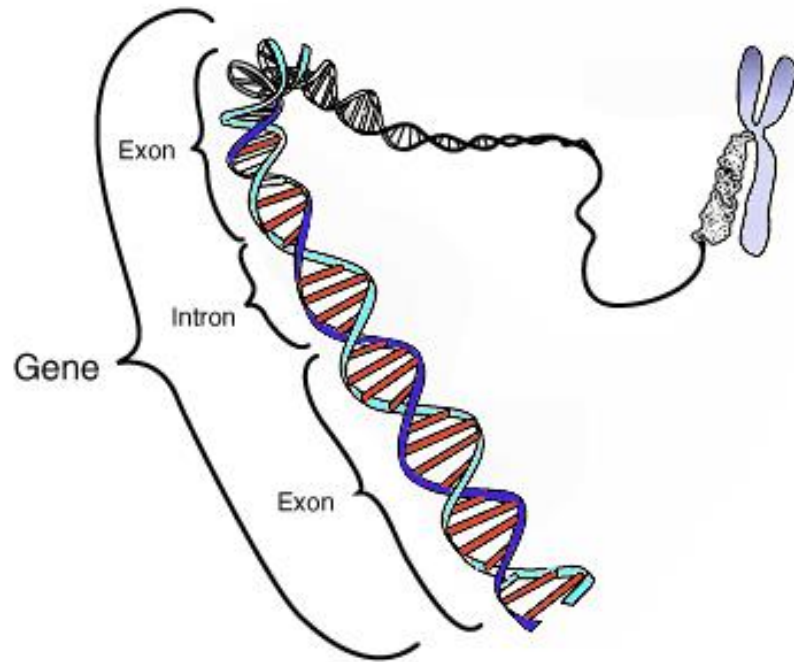
II) Maladies
génétiques

III) Règles de
transmission



I) Définitions

- Hétérozygote
- Homozygote
- Hémizygote
- Hétérozygote composite





II) Maladies génétiques

- Maladies génétiques somatiques (cancers...) → Pas de transmission à la descendance
- Maladies génétiques constitutionnelles → Transmission à la descendance

Maladies chromosomiques
ex: trisomie 21...



Cytogénétique
(Caryotype)

Maladies géniques*
ex: mucoviscidose, achondroplasie...



Génétique moléculaire

* Maladies rares (<1/2000)



III) Règles de transmission

1) Modes de transmission des caractères héréditaires

Monogénique

Plurigénique ++

2) Les lois de Mendel

- Caractères monogéniques héréditaires

- S'appliquent exclusivement au génome nucléaire

- Expression équivalente des allèles des deux parents



III) Règles de transmission

3) Dominance et récessivité

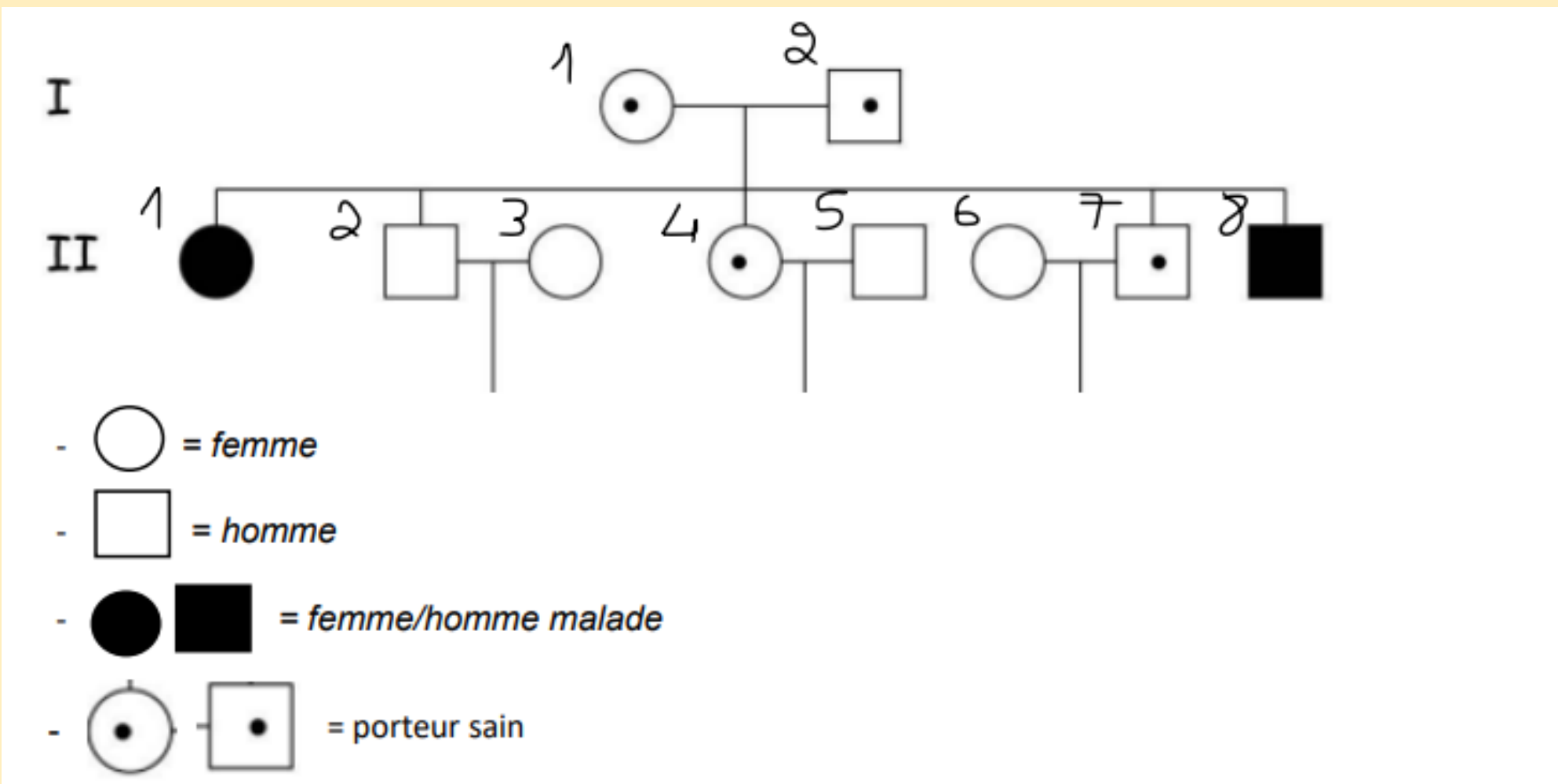
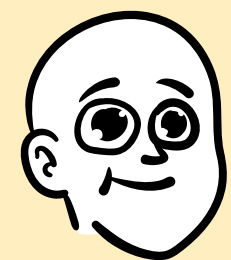
- Dominance → expression de l'allèle
- Récessivité → expression de l'allèle quand présent en 2 exemplaires uniquement
- Codominance → expression des 2 allèles

Allèle d'un parent	Allèle de l'autre	Génotype de l'enfant	Groupe sanguin de l'enfant = Phénotype
O	O	OO	O
A	B	AB	AB
A	A	AA	A
A	O	AO	A
B	O	BO	B
B	B	BB	B

III) Règles de transmission



III) Règles de transmission

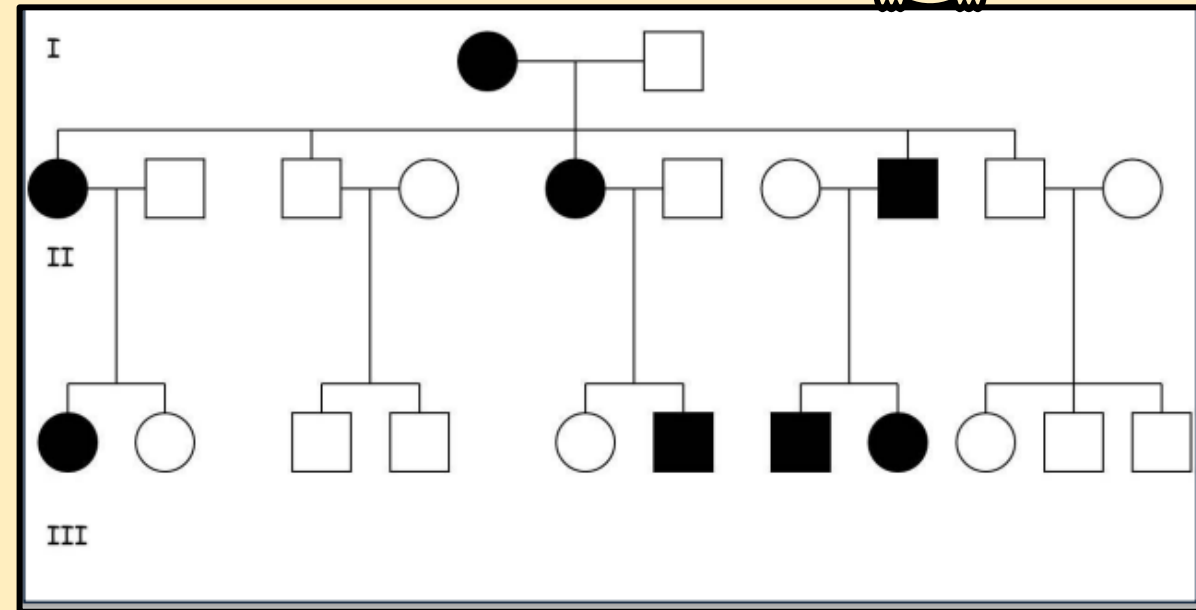
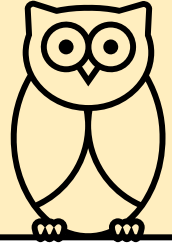


III) Règles de transmission +++

4) Les types de transmission

A. Autosomique dominante

- Une personne atteinte a au moins un parent atteint
- Les 2 sexes sont atteints
- La transmission se fait par les 2 sexes
- Un enfant issu du croisement d'un sujet atteint et d'un sujet non atteint a 1 risque sur 2 d'être atteint

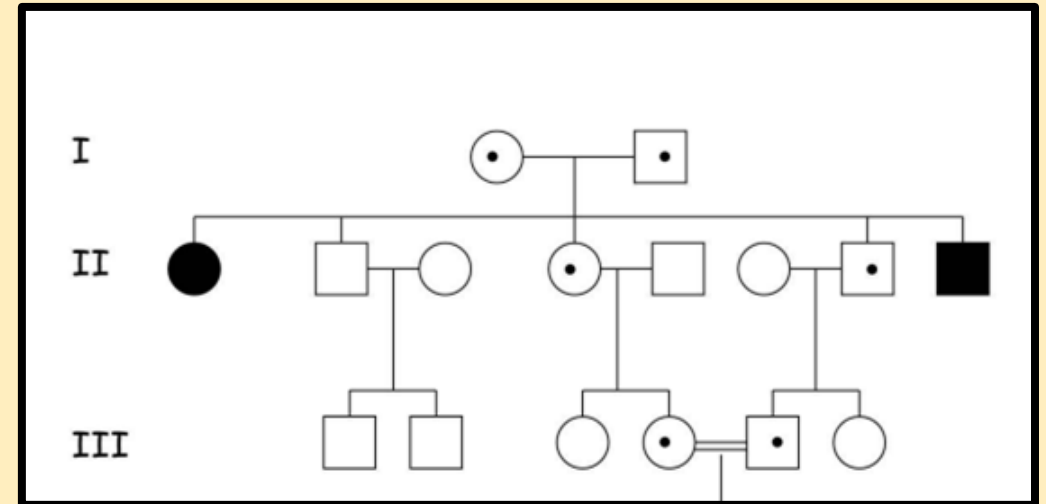


III) Règles de transmission

4) Les types de transmission

B. Autosomique récessive

- Une personne atteinte a habituellement des parents normaux
- Les parents de sujets atteints sont « porteurs sains »
- Les 2 sexes sont atteints
- La consanguinité des parents accroît l'incidence
- Pour un couple ayant un enfant atteint le risque de récurrence pour la grossesse suivante est de $1/4$

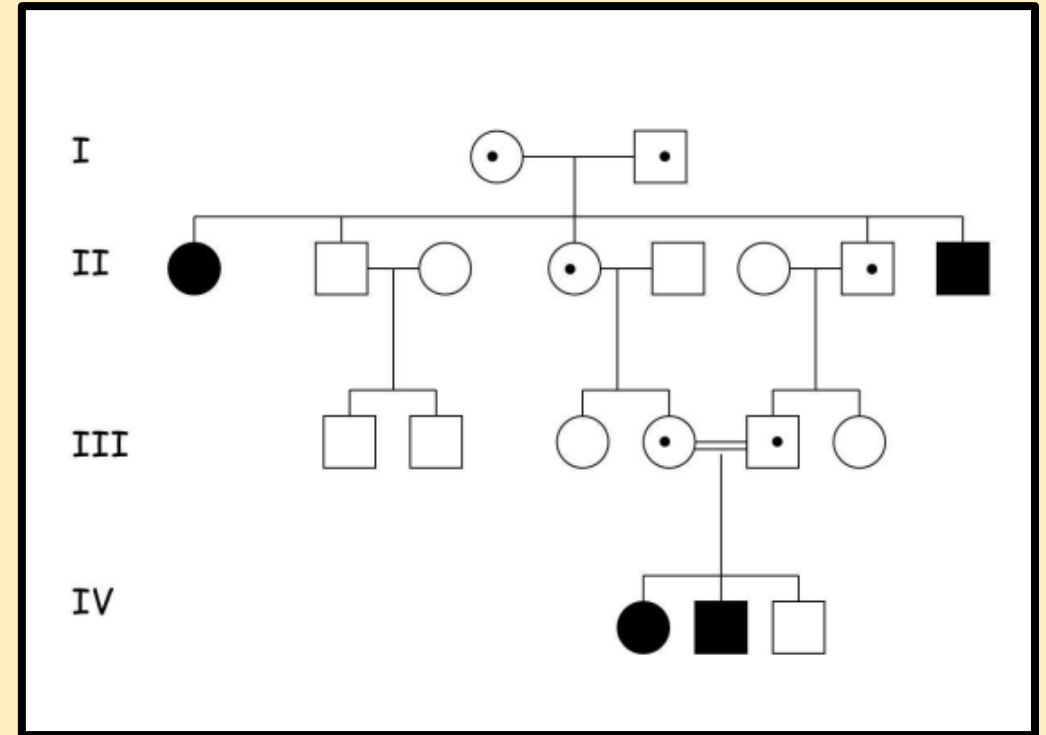


III) Règles de transmission

4) Les types de transmission

B. Autosomique récessive

- Une personne atteinte a habituellement des parents normaux
- Les parents de sujets atteints sont « porteurs sains »
- Les 2 sexes sont atteints
- La consanguinité des parents accroît l' incidence
- Pour un couple ayant un enfant atteint le risque de récurrence pour la grossesse suivante est de $1/4$



Cas particulier : la consanguinité

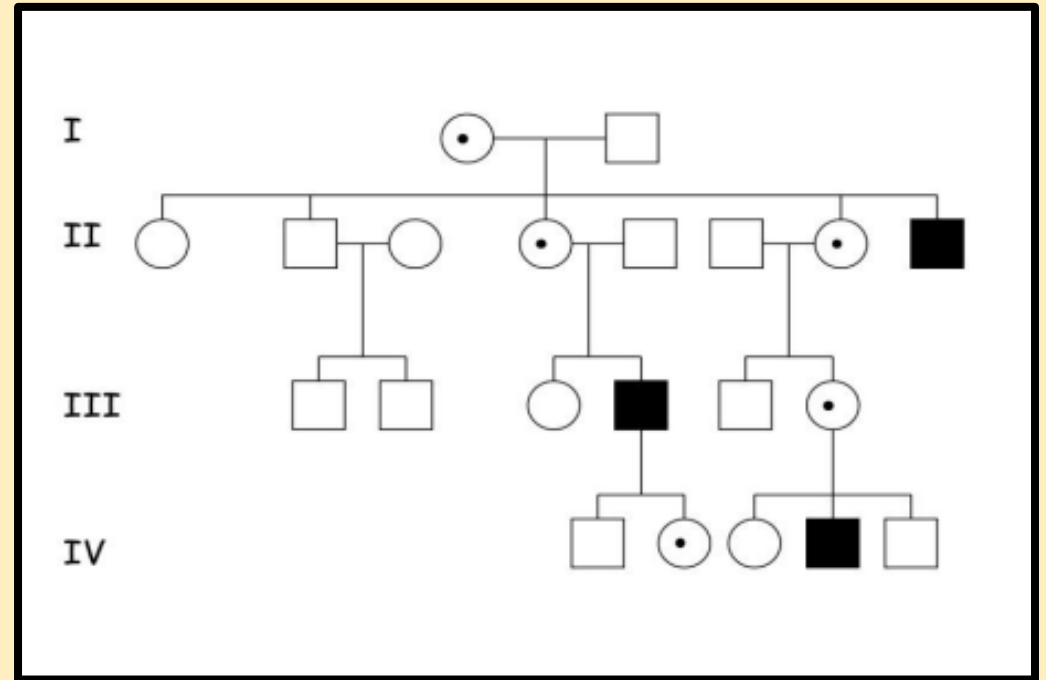
III) Règles de transmission

4) Les types de transmission

C. Récessive liée à l'X



- Atteint presque exclusivement les garçons
- Les garçons naissent habituellement de parents non atteints et les mères sont généralement conductrices asymptomatiques
- Les femmes peuvent être atteintes en cas de père atteint et de mère conductrice ou parfois par inactivation de l'X.....
- Les hommes ne transmettent pas ^{à leurs fils} Les femmes conductrices ont 1 risque sur 2 d'avoir un garçon atteint et 1 risque sur 2 d'avoir une fille conductrice



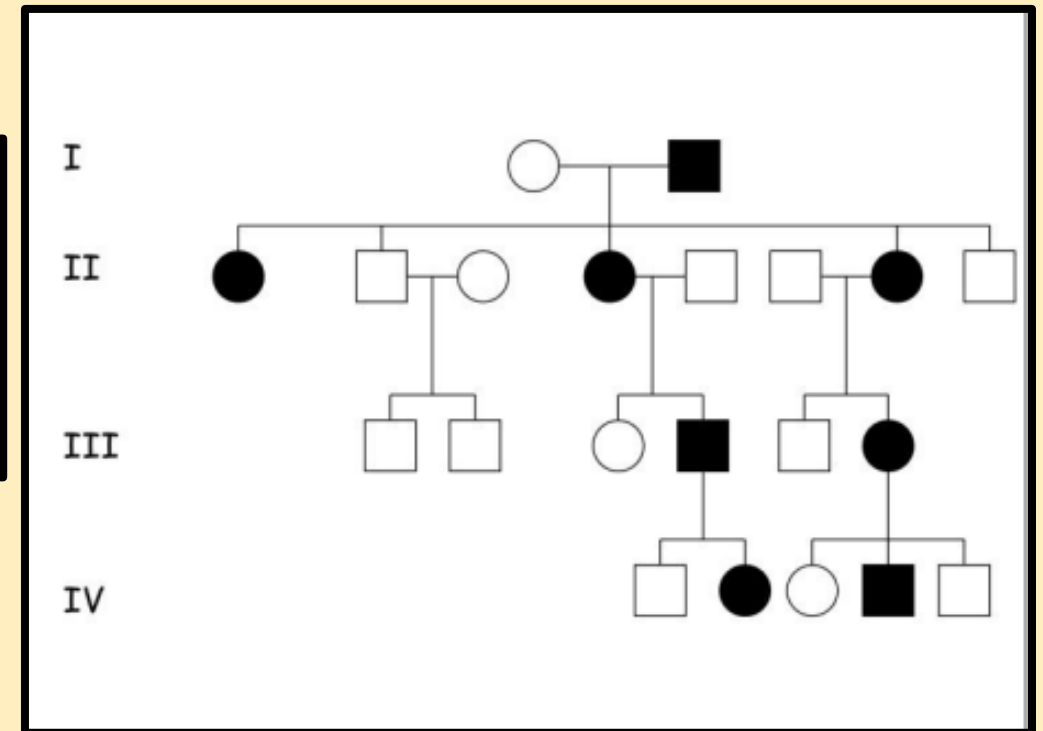
III) Règles de transmission

4) Les types de transmission

D. Dominante liée à l'X (très rare)



- Les 2 sexes sont atteints mais les femmes le sont davantage que les hommes
- L'enfant d'une femme atteinte a, quelque soit son sexe, un risque sur 2 d'être atteint
- Toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes, tous les garçons sont indemnes



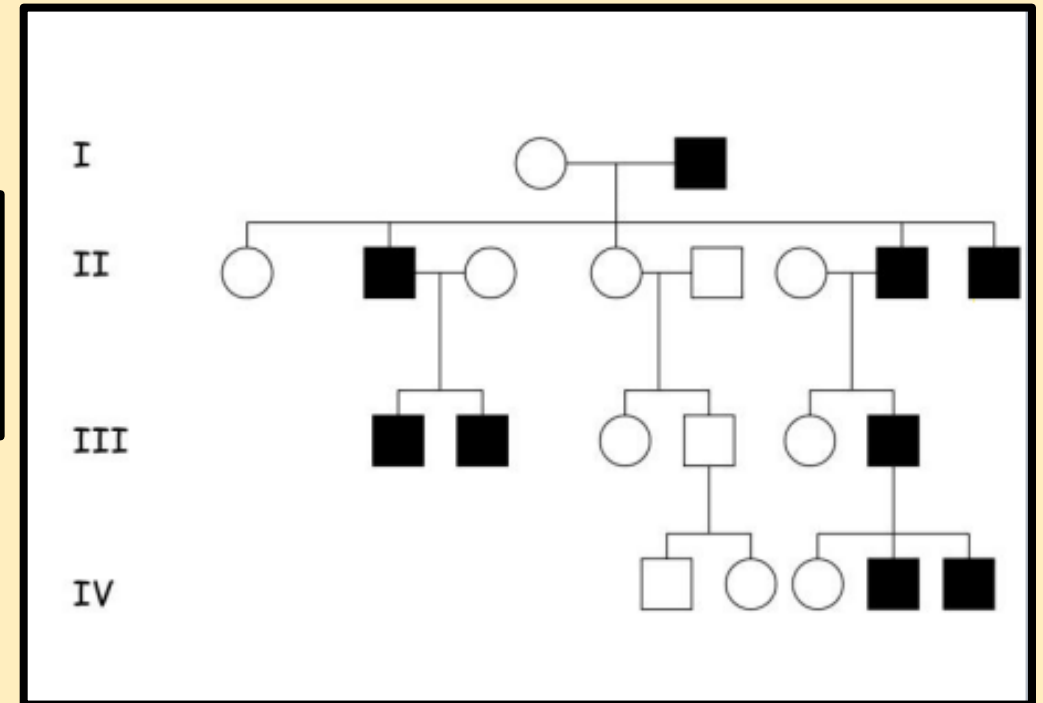
III) Règles de transmission

4) Les types de transmission

E. Liée à l'Y



- Seuls les hommes sont atteints
- Les hommes atteints ont **toujours un père atteint**
- Tous les fils d'un homme atteint sont atteints

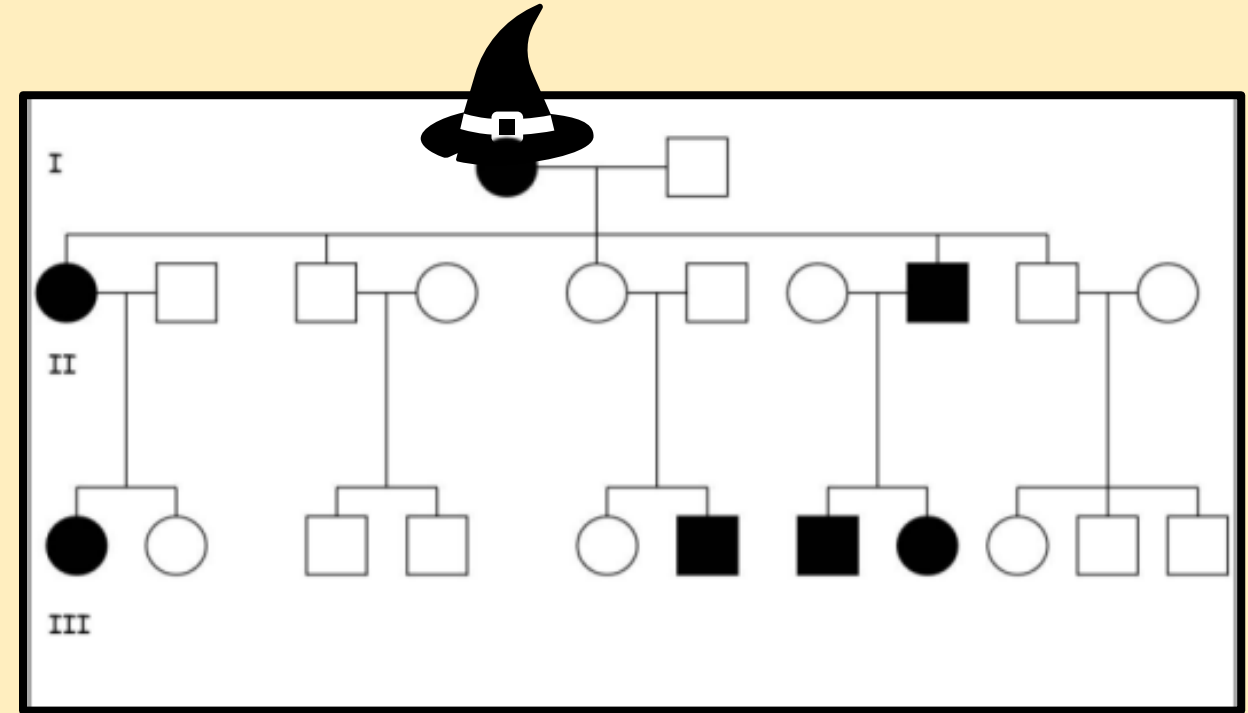


III) Règles de transmission

5) Facteurs modulant les règles de transmission

A. Pénétrance incomplète

- Surtout dans les transmissions **autosomiques dominantes**
- **Sauts de génération** → L'allèle muté ne s'exprime pas chez cet individu +++
- **Pénétrance** = % d'individus porteurs de l'allèle muté qui vont développer la maladie



$$\text{Pénétrance (p)} = \frac{\text{nombre de sujets atteints}}{\text{nombre de sujets atteints} + \text{nombre d'hétérozygotes sains}}$$

$$\text{risque de transmission} = \text{risque théorique (50\%)} \times p (\%)$$

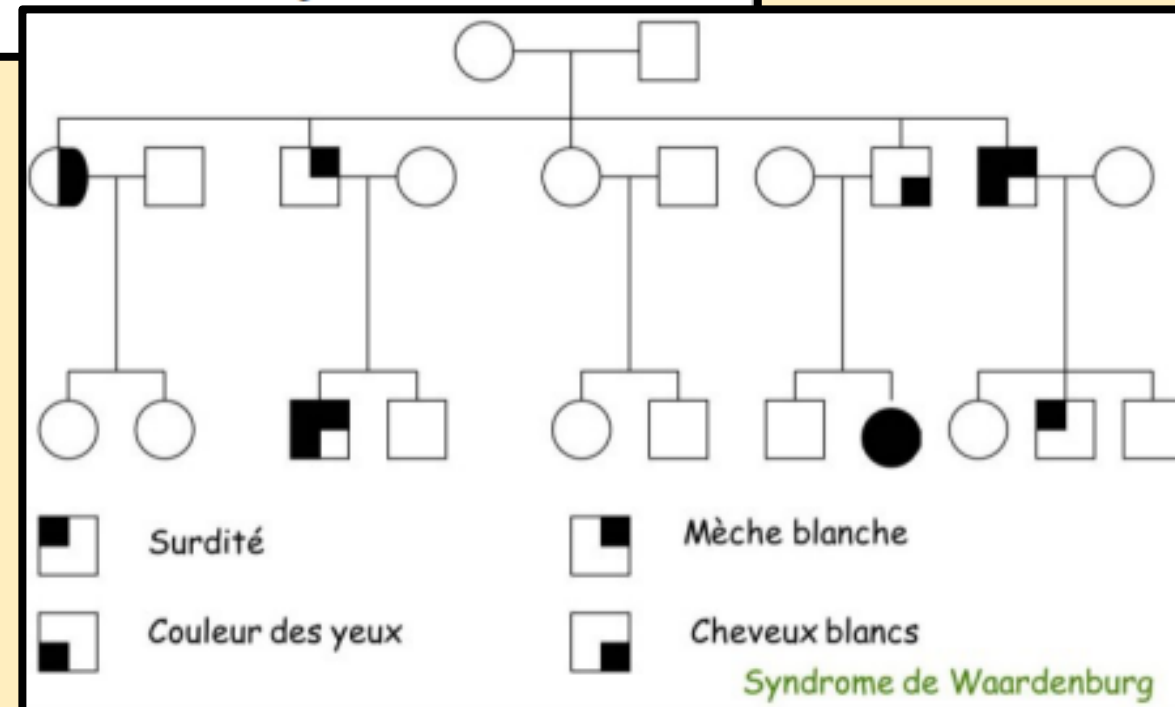
III) Règles de transmission

5) Facteurs modulant les règles de transmission

B. Variabilités d'expression problématique

La variabilité d'expression:

- Surtout pour les **transmissions dominantes**,
- Exceptionnelle dans les maladies récessives,
- Influence d'autres gènes et facteurs environnementaux qui interviennent pour moduler l'expression de cette mutation et **moduler la gravité de la maladie** (compliqué pour le conseil génétique).



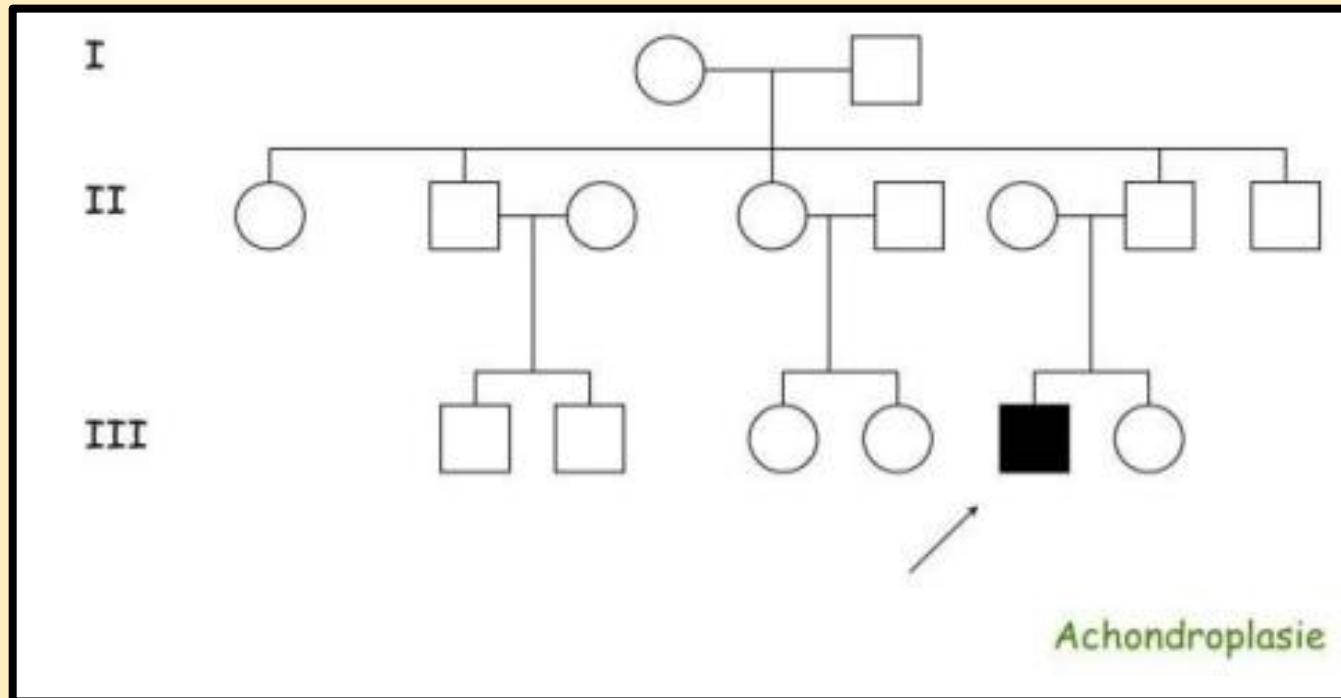
III) Règles de transmission

5) Facteurs modulant les règles de transmission

C. Néomutations

Les néomutations:

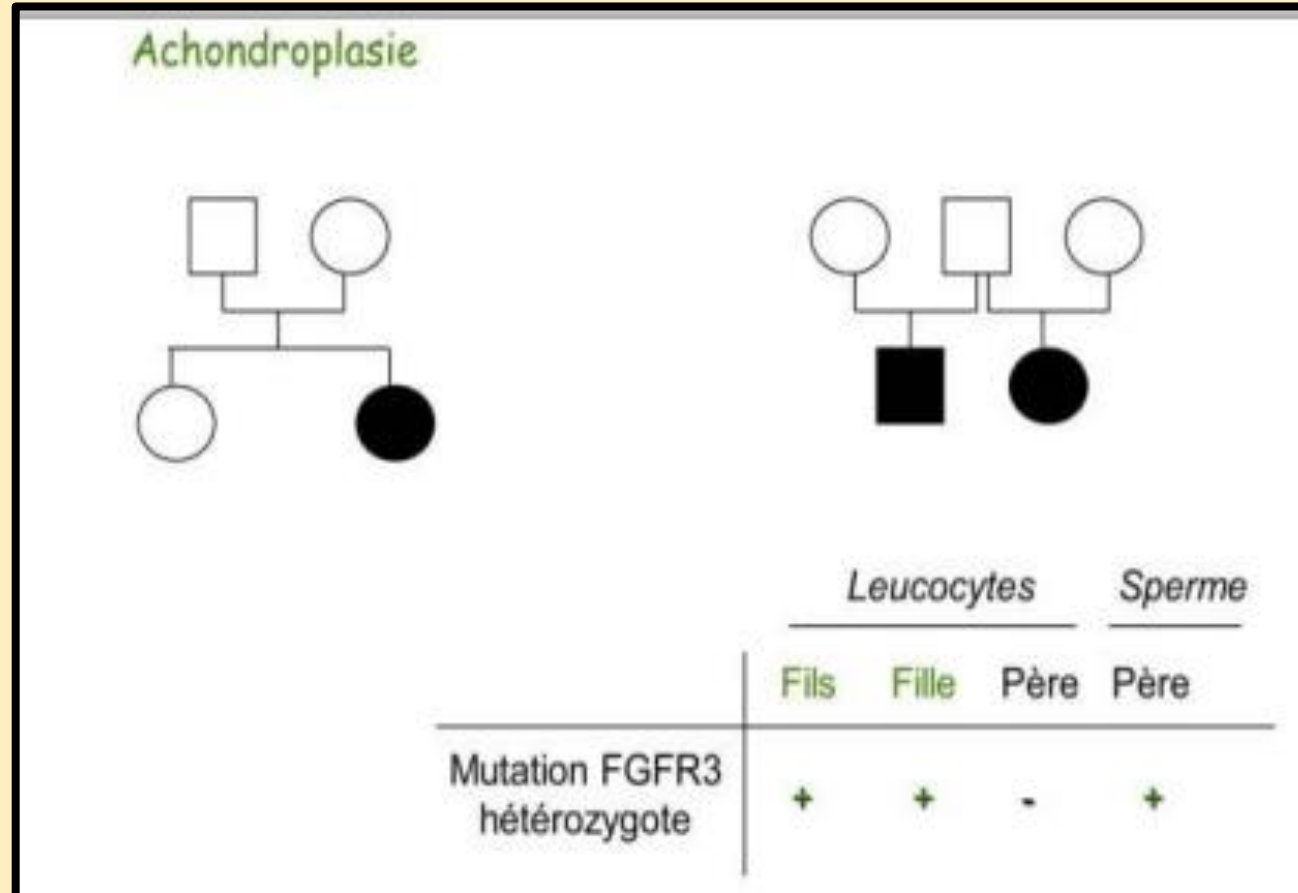
- Surtout pour les maladies dominantes,
- Dans les maladies liées à l'X sévères (ex: myopathie de duchenne: surtout les garçons),
- Exceptionnels pour les maladies autosomiques récessives puisque cela supposerait qu'il y ait 2 mutations sur le même gène.



III) Règles de transmission

5) Facteurs modulant les règles de transmission

D. Mosaïcisme germinal

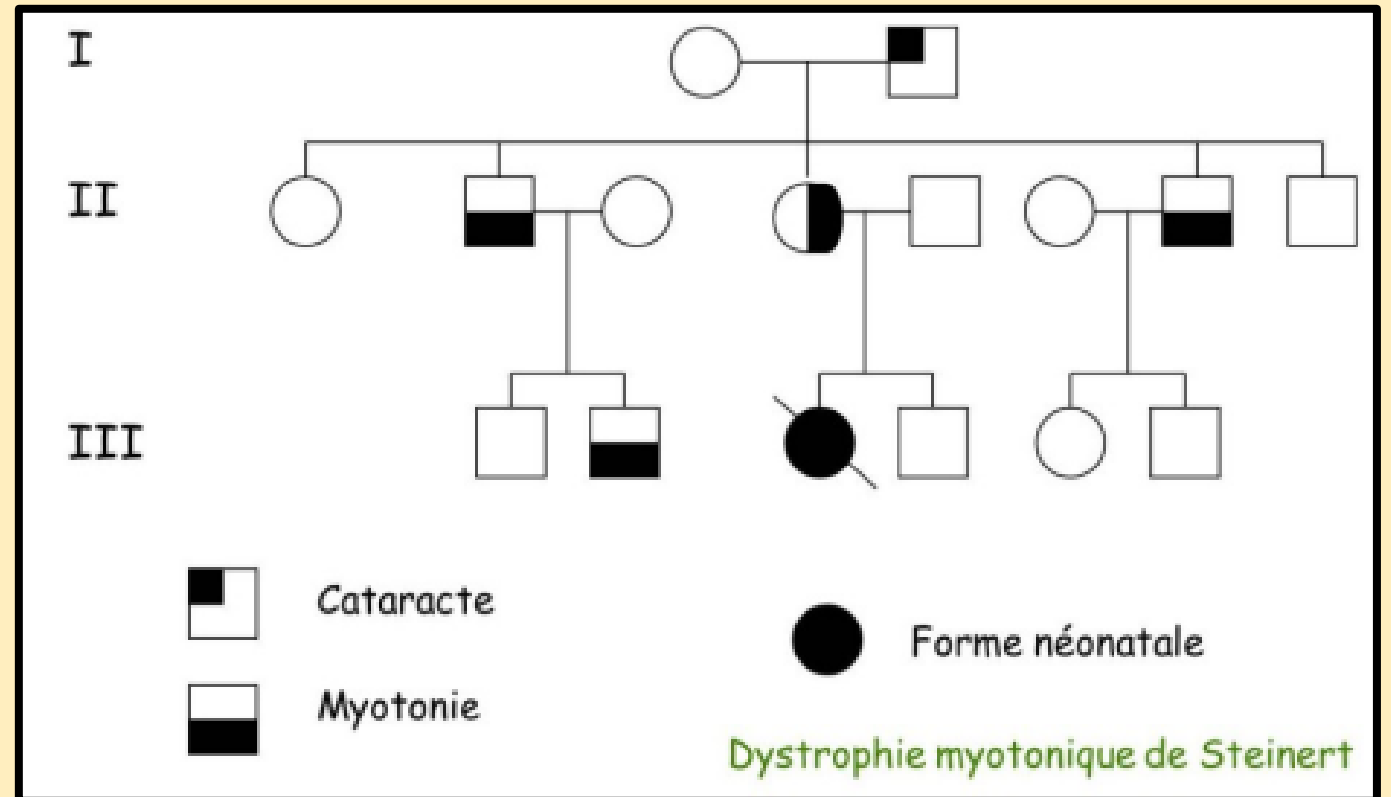


III) Règles de transmission

5) Facteurs modulant les règles de transmission

E. Phénomène d'anticipation

- Maladies dominantes ++
- Aggravation du phénotype avec les générations
- Mutations instables par amplification de triplets



QCM TIME !!!



QCM 1 : A propos des différents types de transmission génétique, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s)

- A) Dans le cas d'une transmission autosomique, les 2 sexes ont le même risque d'être atteints
- B) La transmission liée à l'Y est une transmission autosomique qui touche exclusivement les hommes
- C) La transmission récessive liée à l'X touche exclusivement les hommes
- D) Dans une transmission autosomique récessive, généralement, les parents du patient atteint sont porteurs sains
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 1 : A propos des différents types de transmission génétique, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s)

A) Dans le cas d'une transmission autosomique, les 2 sexes ont la même chance d'être atteints

B) La transmission liée à l'Y est une transmission **autosomique gonosomique** qui touche exclusivement les hommes

C) La transmission récessive liée à l'X touche **presque** exclusivement les hommes

D) Dans une transmission autosomique récessive, généralement, les parents du patient atteint sont porteurs sains

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponse : AD



The End



Toi **AVANT** les cours de la biomolove



Toi **APRES** les cours de la biomolove