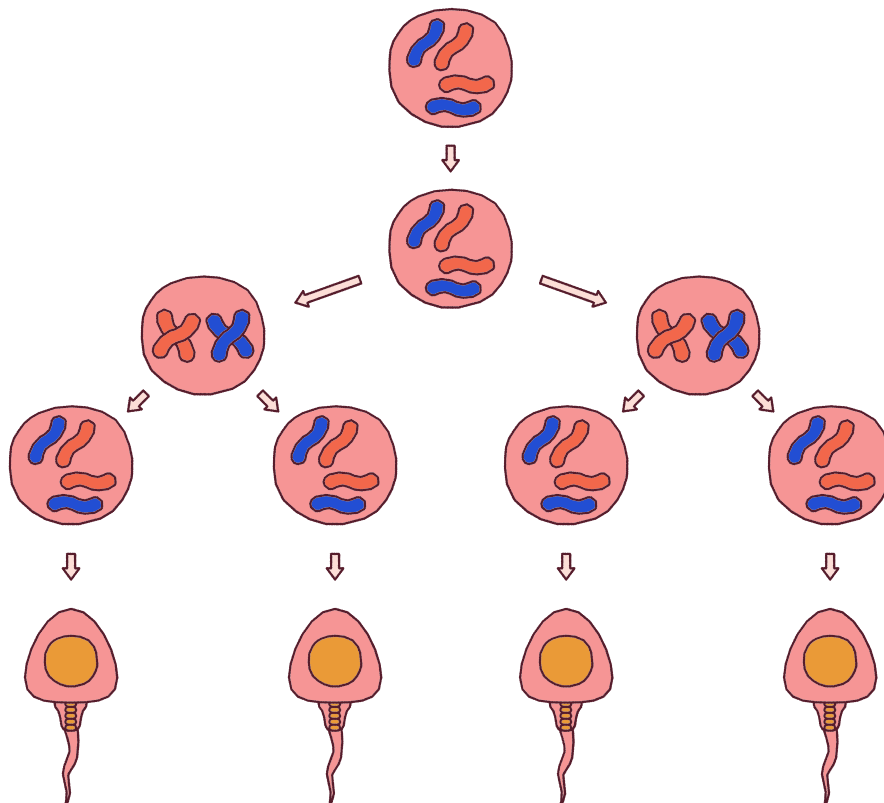


LÉCTURE 3B



Objectifs :

Connaître les notions de **génotype** et de **phénotype**, d'**allèles**, d'**homozygotie** et d'**hétérozygotie**, de **dominance**, de **récessivité** et de **codominance**.

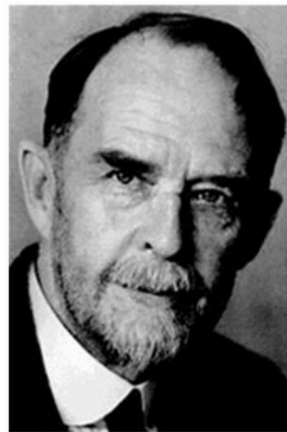
Connaître le risque de transmission d'une **pathologie autosomique dominante**, autosomique **récessive** et **récessive liée à l'X**, ainsi que les particularités de **l'hérédité mitochondriale**, liée à **l'empreinte**, **polygénique** et **polyfactorielle**.

L'hérédité est la transmission des caractères d'une génération à l'autre et la génétique est la science qui étudie l'hérédité.

Cette science est née des travaux pionniers de deux chercheurs. **Gregor Mendel** qui était un moine **généticien** et botaniste, est considéré comme le **père fondateur de la génétique** et est à l'origine de la théorie particulière de **l'hérédité**.

Il s'est inspiré d'expériences de croisements entre pois de jardin pour démontrer que les gènes responsables de nos caractères sont des entités qui sont **transmises inchangées à la descendance**.











Thomas Morgan, embryologiste et généticien, a fourni entre autres la preuve de la théorie **chromosomique de l'hérédité**. Il s'est basé sur l'étude de la transmission de **caractères mutants** chez la drosophile pour prouver le **lien entre gènes et chromosomes**, démontrant ainsi que les gènes sont situés sur les chromosomes.



Mendel a posé les fondements de la génétique. Il s'appuie notamment sur l'étude de la **transmission de caractères simples** et il choisit le pois comme modèle expérimental.

Ce modèle permet de mener à volonté des **autofécondations** sur de nombreuses générations, ce qui permet d'obtenir des lignées pures dont la descendance présente **toujours** les mêmes caractères.

Il s'est ainsi intéressé à différents caractères du pois, tels que la forme de la graine, sa couleur, la forme de la gousse, la couleur de la gousse et la couleur de la fleur.

Caractère	Forme de la graine	Couleur de la graine	Forme de la gousse	Couleur de la gousse	Couleur de la fleur
Caractère dominant					
Caractère récessif					

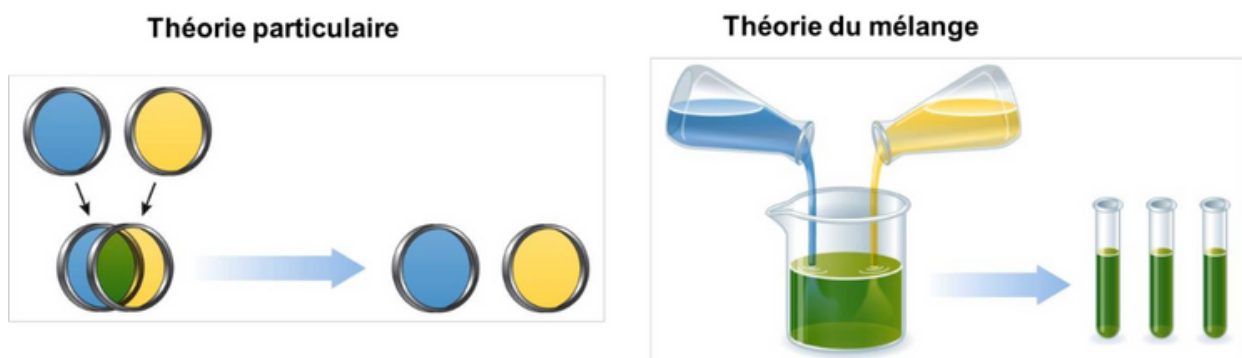
En croisant artificiellement des lignées pures qui diffèrent par des caractères alternatifs faciles à observer, l'analyse statistique de la descendance obtenue lui a permis de formuler les premières lois et rapports mathématiques de l'hérédité.

Mendel va fournir la première définition d'un gène +++. Il le définit comme une particule qui est transmise de façon **inchangée** à la descendance.

Cette théorie particulière va donc montrer que deux caractères ne vont pas se mélanger dans la descendance, mais au contraire rester des entités distinctes. Il met ainsi fin à la théorie du mélange des caractères (Blending Hypothesis).

Cette théorie du mélange des caractères reposait sur l'idée que les caractéristiques d'un individu, son **phénotype**, résultent d'un **mélange** des caractères de ses parents.

Selon cette théorie, les **caractères parentaux devraient disparaître progressivement** au cours des générations successives.



Mendel va mettre en évidence des notions de base de la génétique. Si le vocabulaire moderne est différent de celui qu'il utilisait, ces notions restent toujours valables.

Concernant la notion **d'allèles**, selon Mendel, chaque caractère ou trait dépend de particules, qu'on appelle des **gènes**, dont il existe **deux versions**, ou **allèles**, héritées chacune de l'un des parents.

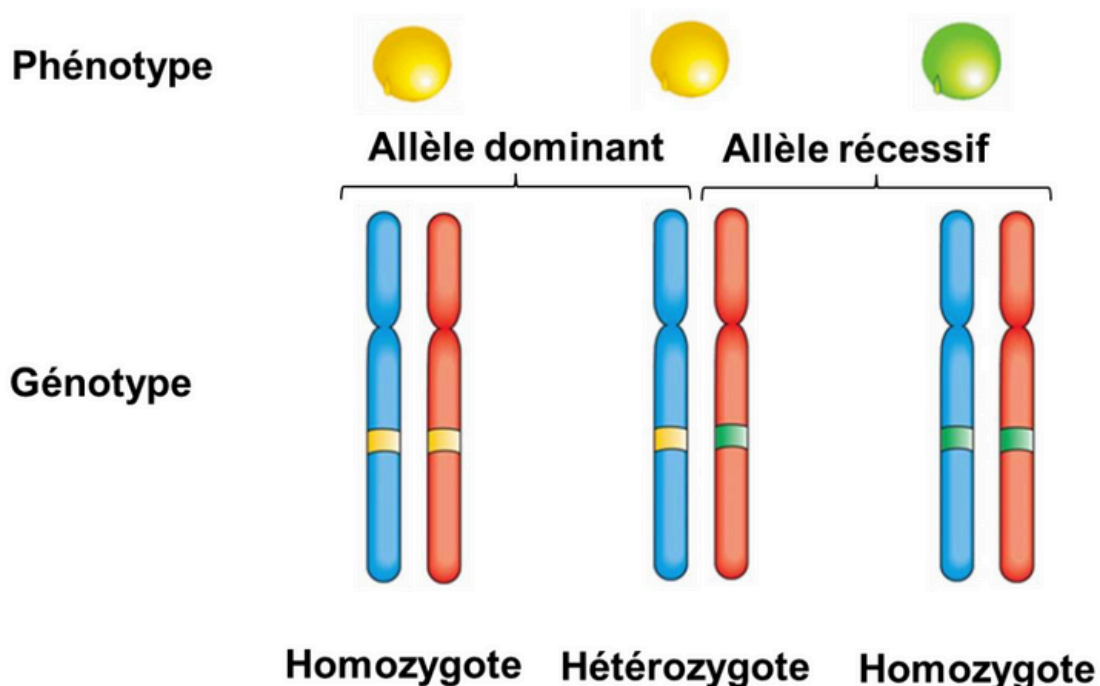
Ainsi, les caractéristiques du pois sont codées par un gène situé sur chacun des chromosomes d'une **paire d'homologues**.

Concernant la notion de **génotype** et de **phénotype**, le **génotype** correspond à **l'assortiment des allèles** pour un gène codant un caractère. Le **phénotype** correspond à la **manifestation visible du génotype**. +++

Concernant la notion **d'homozygotie** et **d'hétérozygotie**, on dira qu'un individu est **homozygote** pour un trait si les **deux allèles** du gène sont **identiques** et qu'un individu est **hétérozygote** pour un trait si **les allèles sont différents**.

Concernant la notion de **dominance** et de **récessivité**, chez un hétérozygote, un allèle pourra s'exprimer alors que l'autre va rester masqué. Ces allèles seront dits respectivement dominants et récessifs.

Dans l'exemple ci-dessous, le pois de forme ronde et de couleur jaune qui est hétérozygote possède un allèle codant pour la couleur jaune du pois et un allèle vert pour cette couleur. Mais seul l'allèle jaune va s'exprimer.



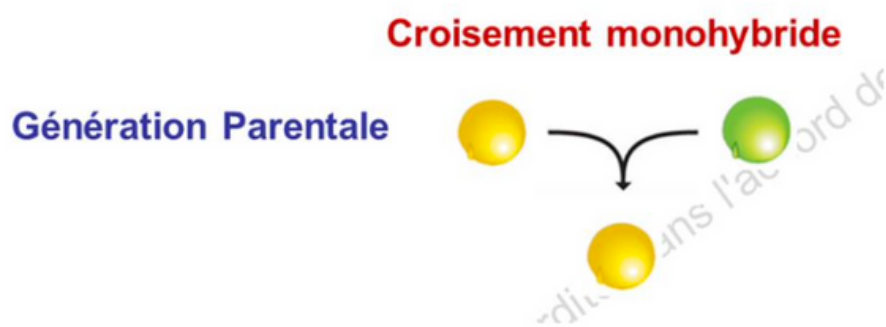
Mendel va également établir des lois qui régissent la **transmission des caractères**. Sa première loi est celle de la **ségrégation des caractères**. Cette loi correspond en réalité à la **séparation** des allèles des gènes lors de la méiose.

Comme nous l'avons vu, les gamètes qui sont formés par la méiose ne possèdent plus qu'un allèle de chaque gène et la fécondation va réunir deux allèles de façon **aléatoire** pour reformer un individu diploïde.

Cette loi va lui permettre d'expliquer les résultats de ses différents croisements. Il va tout d'abord réaliser des croisements entre pois qui diffèrent par un seul caractère. Ce qu'on appelle des croisements **mono hybrides**.

Il va par exemple partir de **lignées parentales** qui sont **pures**, c'est à dire qui sont **homozygotes** pour le caractère considéré, ici la couleur, ces pois de lignées parentales étant soit jaunes, soit verts.

A la première génération issue des croisements entre ces pois (génération F1), tous les pois qu'il va obtenir sont jaunes. Et la notion de dominance et de récessivité associées à la ségrégation des allèles vont lui permettre d'expliquer le génotype des pois et des gamètes qui sont formés, ainsi que le phénotype des pois.

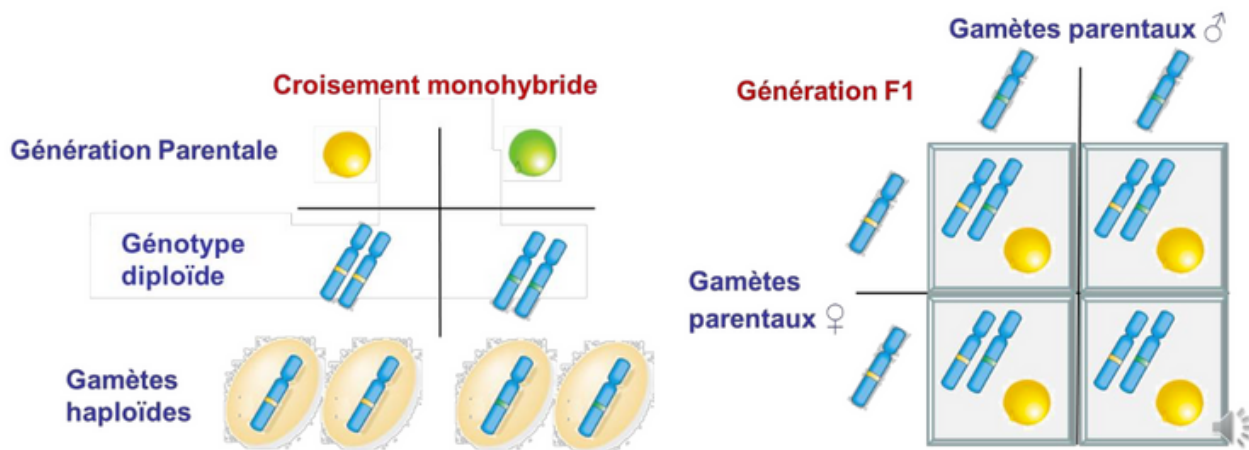


Ne vous en faites pas cette fiche est longue mais elle va passer toute seule, j'essaie d'espacer un max et please essayez de bien comprendre. Mendel vous me le connaissez par coeur ce bg. Une fois que vous avez compris ne lisez plus les exemples ça va vous faire gagner du temps .

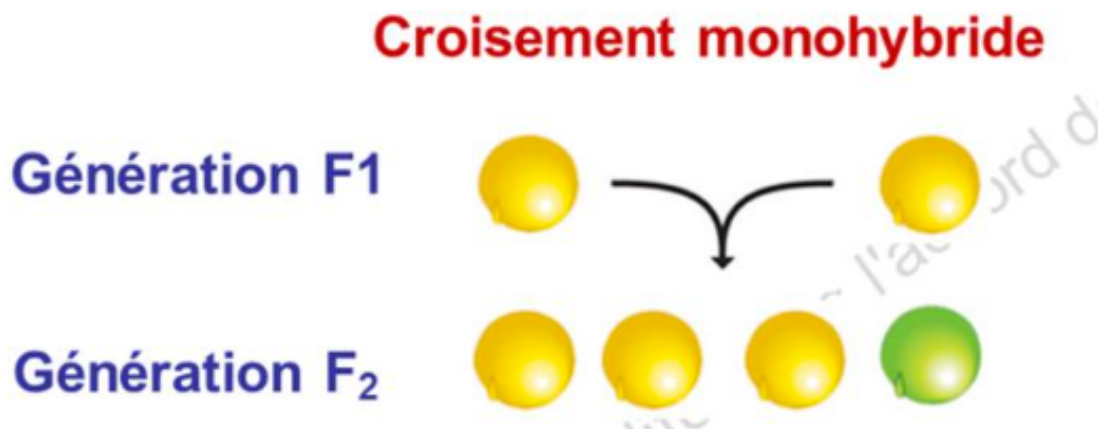


Comme nous l'avons vu, les lignées parentales sont homozygotes pour les allèles jaunes ou verts. Chaque lignée ne va produire qu'un seul type de gamètes contenant soit l'allèle jaune, soit l'allèle vert.

Les pois de la génération F1 vont tous recevoir un allèle jaune d'un parent et l'allèle vert de l'autre parent. Ils sont donc tous hétérozygotes et la dominance de l'allèle jaune sur l'allèle vert qui est récessif va expliquer le phénotype jaune unique des pois.

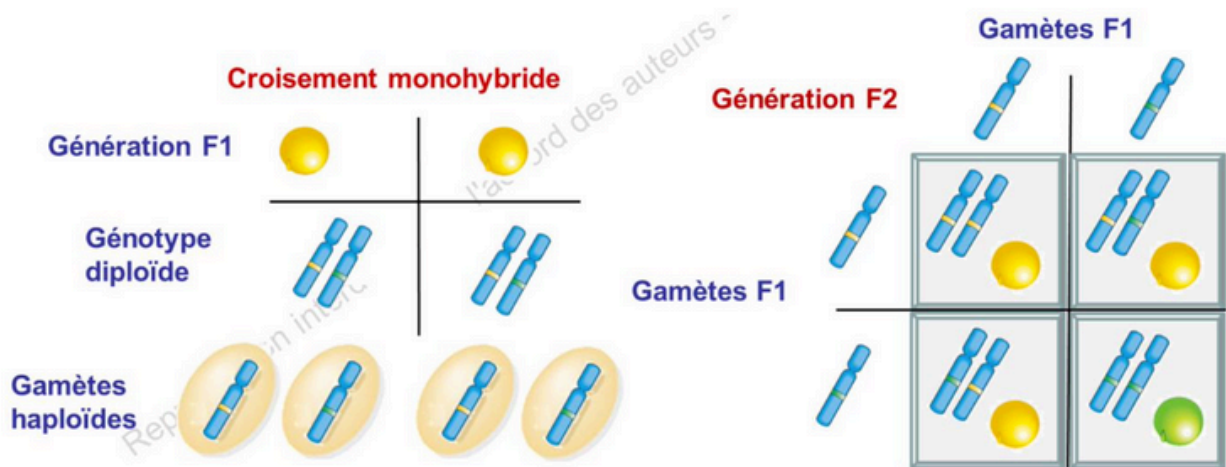


Il va ensuite réaliser des fécondations croisées entre les pois hétérozygotes de la génération F1. A la seconde génération (génération F2), le caractère parental vert va réapparaître, confirmant ainsi que les caractères sont transmis de façon inchangée à la descendance, et ce toujours dans 1/4 des cas.



Les pois de la génération F1 sont effectivement hétérozygotes et possèdent les deux allèles jaune et vert. Chaque pois va pouvoir produire deux types de gamètes, l'un avec l'allèle jaune et l'autre avec l'allèle vert.

Les pois de la génération F2 vont tous recevoir soit un allèle jaune, soit un allèle vert de chaque parent. Les pois homozygotes ou hétérozygotes possédant au moins un allèle dominant seront de phénotype jaune, ce qu'on observe dans 3/4 des cas, et les pois homozygotes pour l'allèle récessif seront de phénotype vert dans 1/4 des cas.



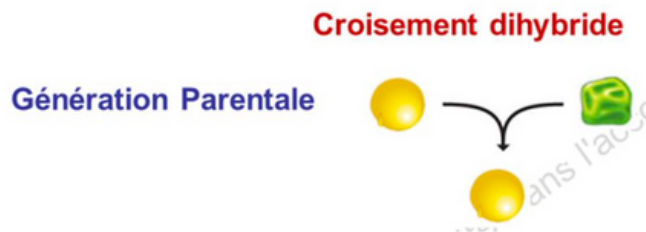
Ainsi, tous les résultats obtenus dans ce classement monohybride s'expliquent par la loi de la ségrégation des caractères et la probabilité (P) d'hériter d'une combinaison d'allèles particulière.

Bon les petits potes là regardez bien les schéma ça aide beaucoup a comprendre ne vous en faites pas ça va aller. Les exemples ne sont pas à connaitre c'est uniquement pour la compréhension.

Sa seconde loi est celle de **l'assortiment indépendant des caractères**. Il va l'établir en croisant des pois qui diffèrent ici par deux caractères, c'est à dire des croisements **dihybrides**.

Il croise par exemple des pois jaunes et ronds dont les caractères sont dominants à l'état homozygote, avec des points verts et ridés dont les caractères sont récessifs et également à l'état homozygote.

A la génération F1, il n'obtient que des pois jaunes et ronds, les caractères ridé et vert ayant disparu. Par chance, les caractères qu'il a étudiés ici, c'est à dire la couleur du pois et la forme du pois, sont codés par des gènes situés sur des chromosomes différents. Sinon, sa loi n'aurait pas été valable.

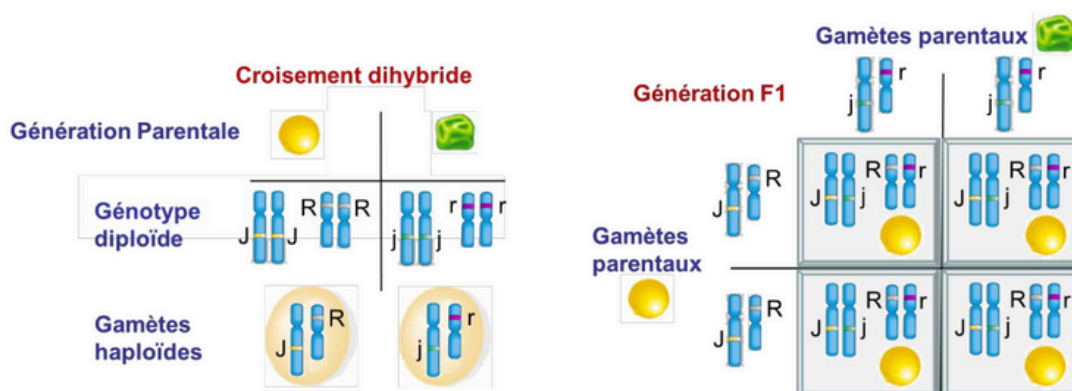


Un pois parental possède à un locus sur un chromosome l'allèle **dominant** jaune (J) à l'état homozygote, et, à un autre locus sur un autre chromosome qui ne fait pas partie d'une paire d'homologues, l'allèle dominant (R) qui code pour le caractère rond à l'état homozygote.

L'autre pois parental possède à un **locus** sur un chromosome l'allèle récessif (j) qui code pour le caractère vert à l'état homozygote et à un autre locus sur un autre chromosome, l'allèle récessif (r) qui code pour le caractère ridé à l'état homozygote.

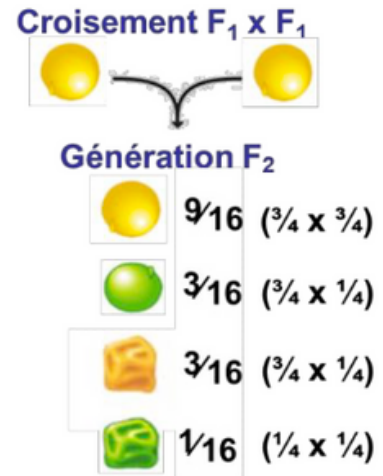
Chaque pois parental ne produit qu'un type de gamète, l'un contenant les allèles dominants et l'autre les allèles récessifs. Au final, tous les pois de F1 vont recevoir un allèle dominant et un allèle récessif de chaque gène.

Ils sont donc hétérozygotes pour leur couleur et leur forme et n'expriment que les allèles dominants de chaque gène et sont donc jaunes et ronds.



A la génération F2 issue du croisement entre les pois de la génération F1, les pois verts et ridés vont réapparaître.

De nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent également, associant des caractères dominants et récessifs, c'est à dire des pois qui sont verts et ronds et des pois qui sont jaunes et ridés, les différents phénotypes observés étant présents avec un ratio qui est fixe, 9 pois jaunes et ronds, 3 pois verts et ronds, 3 pois jaunes et ridés et un pois vert et ridé.

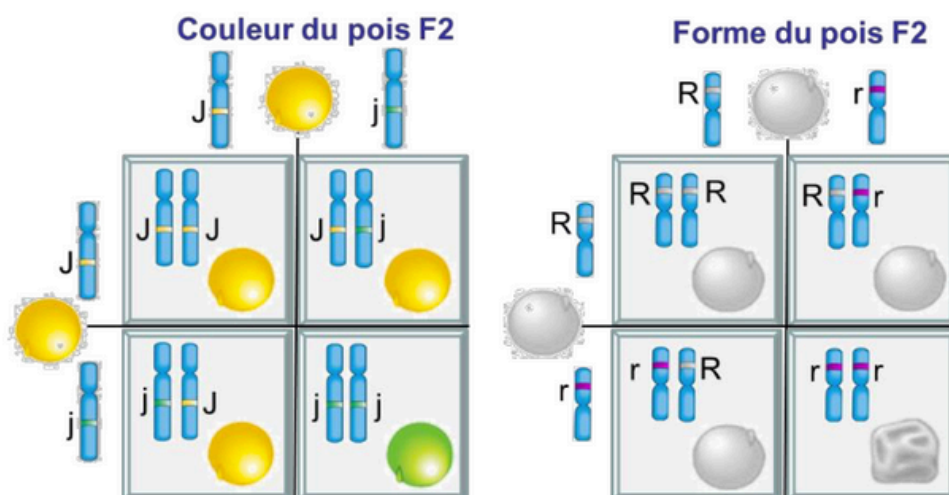


Ces résultats s'expliquent par la loi de **l'assortiment indépendant des caractères** qui implique que la probabilité d'exprimer une couleur donnée est indépendante de celle d'exprimer une forme donnée.

Selon cette loi, la probabilité d'exprimer **simultanément** deux caractères est donc égale au produit des probabilités individuelles d'exprimer chacun des caractères.

Pour la couleur ou la forme des pois prises individuellement, le caractère dominant, comme nous l'avons vu, s'exprime dans 3/4 des cas et le caractère récessif s'exprime dans 1/4 des cas à la génération F2.

Au final, la probabilité de deux caractères dominants est de 3/4 multipliée par 3/4, celle d'un caractère dominant et d'un caractère récessif est de 3/4 fois 1/4 et celle de deux caractères récessifs est de 1/4 fois 1/4.



Selon Mendel, chaque gène est indépendant des autres gènes. Mais les gènes qu'il a étudiés sont situés sur des **chromosomes différents**.

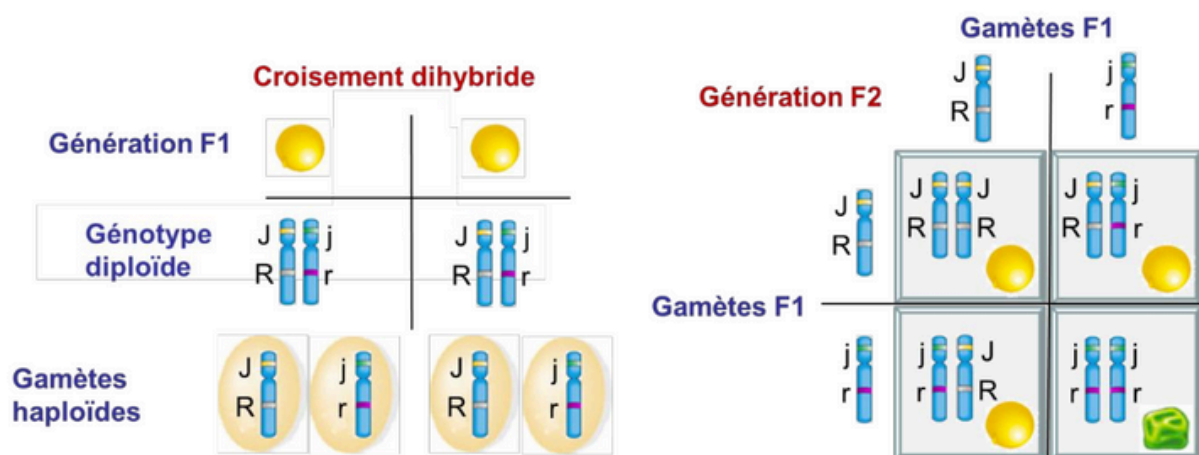
La loi de l'assortiment indépendant des caractères n'est vraie que pour des gènes qui sont situés sur des chromosomes différents et ne fait que refléter **l'assortiment indépendant des chromosomes** qui survient en méiose, comme nous l'avons déjà vu.

Si les gènes codant la couleur et la forme du pois avaient été situés sur le même chromosome, comme dans l'exemple ci-dessous, il aurait été **impossible** (sauf crossing over) de créer de nouvelles combinaisons d'allèles lors de la formation des gamètes chez les pois hétérozygotes de la génération F1.

Ici, les deux pois qui sont ronds et jaunes de la génération F1 sont hétérozygotes pour chacun des caractères, mais le gène qui code pour la couleur du pois et celui qui code pour sa forme sont situés sur le même chromosome.

Et donc, chaque pois ne peut former que **deux types de gamètes**, l'un contenant les allèles dominants et l'autre contenant les allèles récessifs.

En génération F2, seuls les phénotypes de la génération parentale seraient réapparus dans cette configuration, avec les pois jaunes et ronds, ou verts et ridés selon un ratio phénotypique de 3 pour 1.



Bien que correcte, la **théorie particulière** de l'hérédité de Mendel va rester longtemps **ignorée**. Au début du **20ème siècle**, la théorie qui prévaut considère que l'hérédité dépend des **chromosomes**.

Cette théorie chromosomique de l'hérédité va naître de l'observation des chromosomes en méiose, observation qui est devenue possible grâce au **microscope**.

En réalité, ces deux théories sont **complémentaires**, mais on ne sait pas encore que les gènes sont situés sur les chromosomes, chromosomes dont le comportement en méiose explique les lois de Mendel et sa théorie particulière de l'hérédité.

Si l'on reprend les pois hétérozygotes de la génération F1, issus du croisement dihybride de Mendel, ces pois possèdent deux paires de chromosomes homologues, l'une portant le gène de la couleur du pois et l'autre celui de sa forme.

Après l'assortiment indépendant des chromosomes homologues et leur séparation en méiose, chaque pois produit quatre types de gamètes différents contenant un chromosome de chaque paire.

Désolé là je passe à l'autre page pour que vous puissiez avoir le schéma et l'explication ensemble.

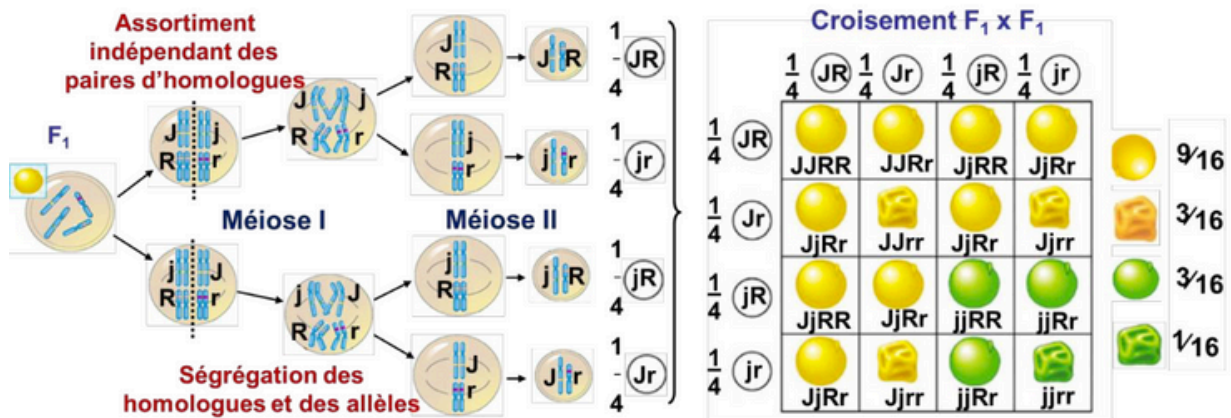


Dans l'exemple ci-dessous, en début de méiose, la première cellule possède d'un côté de l'équateur les deux allèles dominants (J) et (R), et de l'autre côté, les deux allèles récessifs (j) et (r).

Dans l'autre cellule, de chaque côté de l'équateur, est associé un allèle dominant avec un allèle récessif. La méiose va se poursuivre avec la ségrégation des chromosomes homologues et donc celle des allèles.

Puis, au final, on va obtenir dans 1/4 des cas des gamètes possédant les deux allèles dominants, dans 1/4 des cas des gamètes possédant les deux allèles récessifs, dans 1/4 des cas des gamètes possédant l'allèle (J) dominant et l'allèle récessif (r) et dans 1/4 des cas, un gamète contenant l'allèle (j) récessif et l'allèle (R) dominant.

Ainsi, les différentes combinaisons de chromosomes issues du croisement des pois de F1 permettent de retrouver les proportions phénotypiques de la génération F2 9: 3: 3: 1, 9 pois jaunes et ronds, 3 pois jaunes et ridés ou verts et ronds et 1 pois vert et ridé.



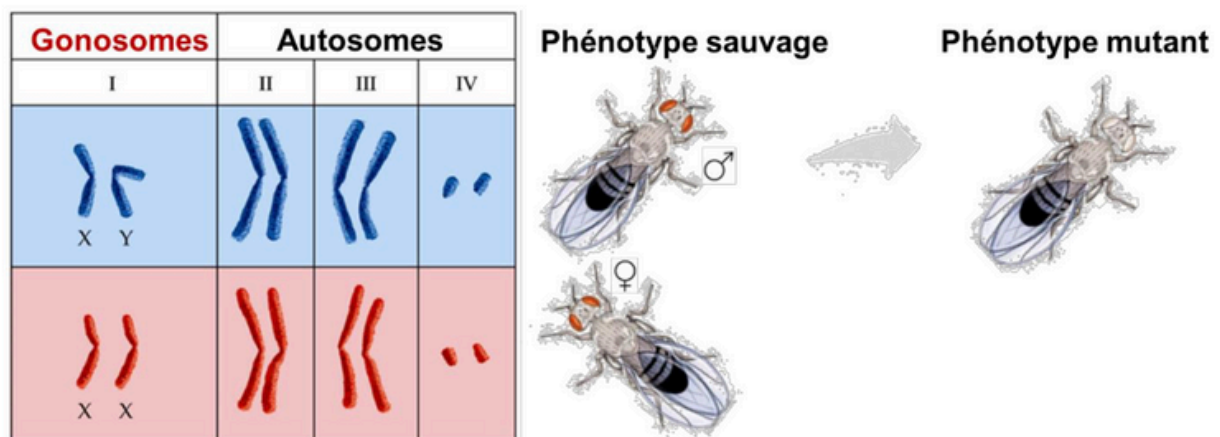
Le lien entre les gènes et les chromosomes va être établi par Thomas Morgan en 1910.

Les travaux de Morgan portaient sur **l'induction de mutations par les rayons X**. Et il a utilisé la **drosophile** comme modèle expérimental pour ses travaux.

Le caryotype de la drosophile est constitué de **quatre paires de chromosomes** et, comme chez l'homme, **d'une paire de gonosomes**, soit chromosome (X;X) chez la femelle, soit les chromosomes (X;Y) chez le mâle.

Au cours de ses expériences, il observe un changement de **phénotype** de la mouche dont la couleur des yeux est **habituellement** rouge. Il s'agit du **phénotype sauvage**.

Il obtient ainsi des mouches ayant les yeux blancs, ce qu'il appelle **phénotype mutant**, et le caractère ne s'exprime que chez les mouches de sexe **mâle**.



Connaissant les particules de Mendel et les notions de dominance et de récessivité, il suppose qu'une particule codant la couleur des yeux a muté et que cette particule mutée est **récessive** et **liée à l'X** car elle ne peut s'exprimer que lorsqu'un seul chromosome X est présent, c'est à dire chez les **mâles**.

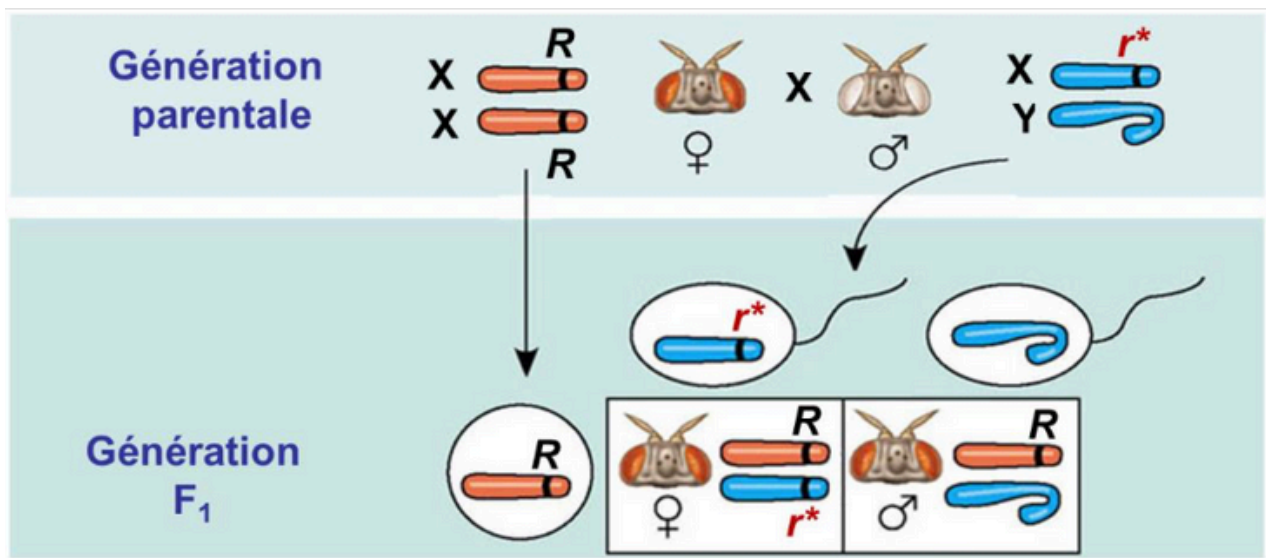
Dans les croisements qu'il va réaliser, le caractère récessif devrait donc **disparaître** en génération F1, puis réapparaître en génération F2.

La transmission du phénotype mutant dans ses expériences va confirmer son hypothèse. En génération parentale, il croise d'abord une mouche femelle sauvage avec une mouche mâle mutante.

La mouche femelle ne va produire qu'un seul type de gamète avec le chromosome X portant l'allèle sauvage (R). La mouche mâle va produire soit un gamète avec le chromosome X portant l'allèle muté (r), soit un gamète avec le chromosome Y.

A la génération F₁, toutes les mouches présentent un phénotype normal, ce qui confirme sa première hypothèse. Les mouches mâles héritent obligatoirement d'un chromosome X maternel sauvage.

Les mouches **femelles héritent obligatoirement** du chromosome **X paternel muté**. Elles sont donc des **conductrices obligatoires** de la mutation mais ne l'expriment pas, car elles possèdent un autre chromosome porteur de l'allèle dominant (R).



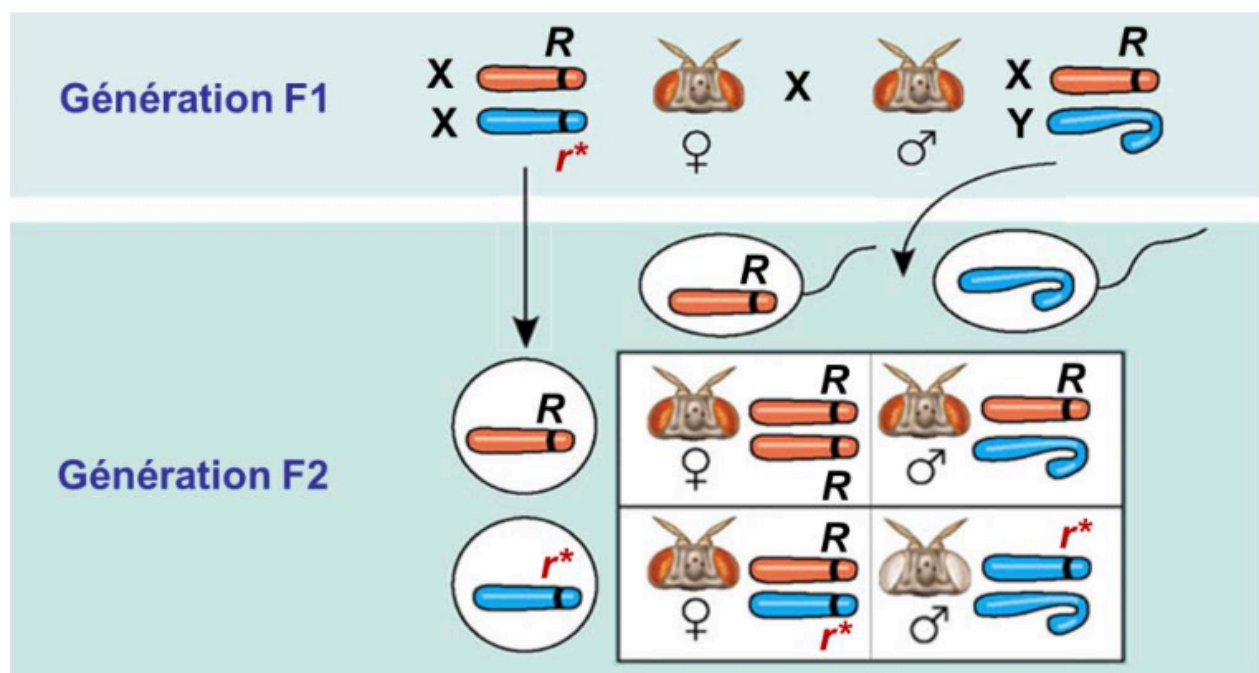
Il réalise ensuite le croisement entre les mouches mâles et femelles de la génération F1.

Les gamètes produits par les mouches femelles conductrices contiennent soit le chromosome X porteur de l'allèle sauvage dominant, soit le chromosome X porteur de l'allèle muté récessif.

Les gamètes produits par les mouches mâles sauvages contiennent soit le chromosome X sauvage, soit le chromosome Y.

A la génération F2, le phénotype mutant ne réapparaît que chez la moitié des mouches mâles. En effet, la probabilité d'avoir le chromosome porteur de l'allèle muté récessif est de 1 sur 2.

La **moitié des mouches femelles sont porteuses** de la mutation, mais ne vont PAS l'exprimer. Elles sont donc à leur tour conductrices.



Morgan démontre ainsi la théorie chromosomique de l'hérédité et son lien avec la théorie de particulaire de Mendel, et il met en évidence un mode de **transmission récessive liée à l'X** que l'on retrouve également chez l'homme.

On va donc s'intéresser maintenant à l'hérédité chez l'homme, hérédité, dont il existe deux grands types. L'hérédité dite **mendélienne** est aussi appelée hérédité **monogénique** et, comme son nom l'indique, elle obéit aux principes qui ont été énoncés par **Mendel**.

Chaque caractère dépend **d'un seul gène**, pour chaque gène il existe **deux allèles**, dont l'un est transmis par le père et l'autre par la mère, et les allèles d'un gène s'expriment selon des rapports de **dominance** ou de **récessivité**.

On distingue par ailleurs l'hérédité dite **non mendélienne**. Cette hérédité, comme son nom l'indique aussi, comprend tous les modes d'hérédité qui **dérogent au moins à l'un des principes de Mendel**.

L'expression d'un caractère peut par exemple dépendre de **plusieurs gènes** - on parle alors d'hérédité **polygénique** - voire être également **modulée par l'environnement** - on parle d'hérédité **polyfactorielle**.

Un gène peut aussi posséder plus de deux d'allèles et on parle de **multiallélisme**. Un gène peut n'être **transmis que par la mère**, ce qu'on observe dans l'hérédité **mitochondriale**.

Des allèles d'un gène peut **s'exprimer de façon équivalente** - on parle alors de **codominance** - et enfin, l'expression d'un gène peut dépendre de son origine parentale et de **modifications épigénétiques** - c'est ce qu'on observe dans l'hérédité liée à **l'empreinte parentale**.

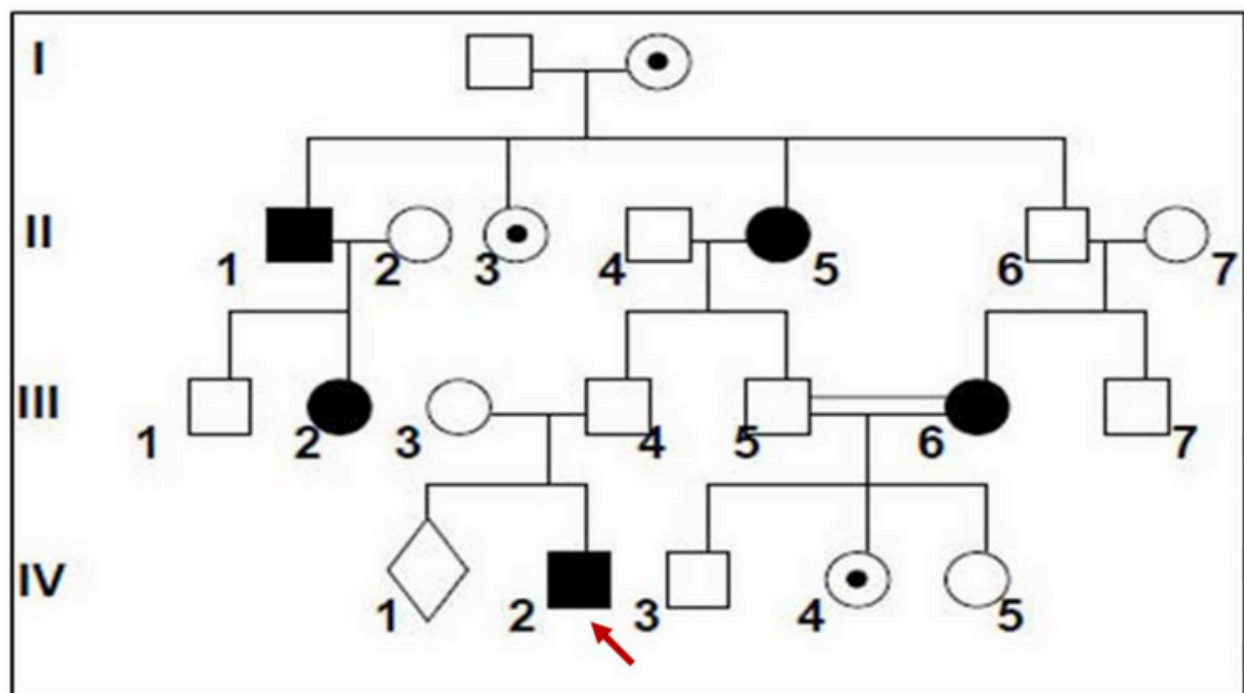
La génétique est la science de l'hérédité. En génétique médicale, on étudie la transmission des maladies génétiques.

Une consultation de génétique s'appuie notamment sur l'histoire familiale et sa généalogie. La construction d'un arbre généalogique utilise des symboles et peut permettre de déterminer le mode de transmission d'une maladie et le risque pour un individu de la transmettre ou d'en être atteint.



Dans un arbre généalogique, **chaque génération occupe une ligne horizontale** et les générations successives sont indiquées par des **chiffres romains** en allant de haut en bas, la génération (I) représentant les ancêtres les plus anciens. *(C'est exactement ce que vous avez vu en génétique donc ne vous en faites pas)*

À l'intérieur d'une génération, les individus sont numérotés en continu par des chiffres arabes, en commençant par la gauche. Chaque individu est ainsi désigné par la combinaison du numéro de génération et de son propre numéro à l'intérieur de sa génération.

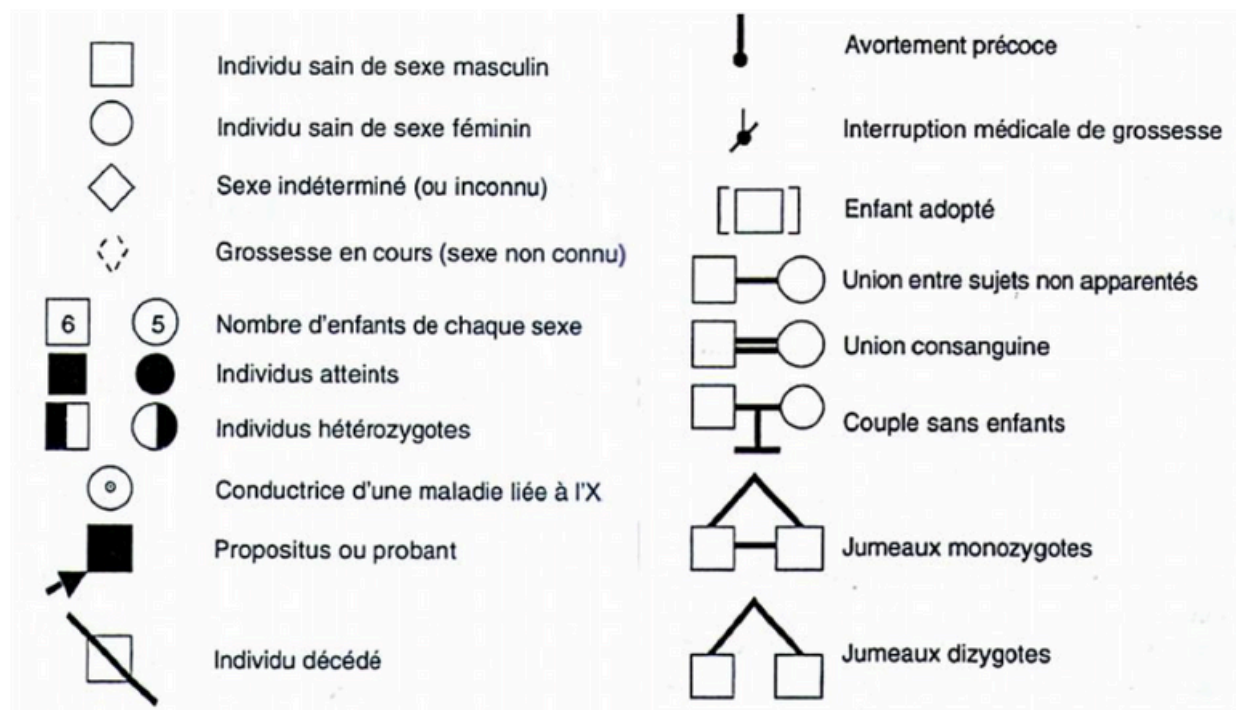


Le premier membre de la famille qui attire l'attention sur une maladie génétique est appelée **propositus** ou **cas index** et est **fléché**. +++

Les **hommes** sont représentés par des **carrés**, les **femmes**, par des **ronds**, et les sujets de **sexes indéterminés** par un **losange**. Ces symboles sont **blancs** chez les sujets **sains**, à moitié **noirs** ou **grisés** chez les sujets **hétérozygotes** et **pleins** les sujets **malades**.

Les **femmes conductrices** d'une maladie récessive liée à l'**X** seront représentées par un **point noir** à l'intérieur d'un rond. L'union de deux individus non apparentés est symbolisée par un trait horizontal les reliant, ou par un **trait double** s'ils sont apparentés en cas de **consanguinité**.

Un trait situé sous les membres d'un couple et reliant des individus indique leurs enfants. D'autres symboles permettent également d'indiquer les sujets décédés, de sexe indéterminé, les avortements ou les interruptions médicales de grossesse, les jumeaux, etc.



Revenons maintenant à **l'hérédité mendélienne**. Celle-ci est subdivisée en plusieurs catégories. Dans l'hérédité **autosomique**, le caractère dont on étudie la transmission est codé par un gène porté par un autosome.

Si l'allèle responsable du caractère s'exprime qu'il soit à l'état **hétérozygote** ou **homozygote**, on parle d'hérédité **autosomique dominante**.

Si l'allèle responsable du caractère ne peut s'exprimer **qu'à l'état homozygote**, on parle alors d'hérédité **autosomique récessive**.

Dans **l'hérédité liée au sexe**, le caractère dont on étudie la transmission est codé par un gène porté par un **gonosome**.

Si le gène est **lié à l'X** et que l'allèle responsable du caractère s'exprime aussi bien chez les hommes que chez les femmes, on parle de l'hérédité **dominante liée à l'X**.

Si le gène est lié à l'X et que l'allèle responsable du caractère s'exprime en **majorité chez les hommes**, mais **parfois** aussi chez les femmes, on parle d'hérédité **récessive liée à l'X**.

Si le gène est **lié au chromosome Y**, l'allèle responsable du caractère s'exprime exclusivement chez les **hommes** - on parle d'hérédité liée à l'Y ou hérédité **holandrique, exceptionnelle**.

Nous allons maintenant décrire les trois modes d'hérédité mendélienne qui prédominent.

Une maladie qui est **autosomique** va atteindre les **deux sexes** avec la **même probabilité** puisque le gène responsable de la maladie est situé sur les **autosomes**.

Si une maladie est **dominante**, elle pourra se transmettre d'une génération à l'autre, ce qui fait parler de **transmission verticale** de la maladie, comme on peut l'observer sur cet arbre généalogique.

Les règles de transmission théorique d'une maladie autosomique dominante traduisent la dominance de l'allèle muté, qu'on peut noter (A), sur l'allèle récessif (a), **la présence de cet allèle dominant étant suffisante pour développer la maladie**.

Chaque fois qu'un individu est malade, il est **au moins hétérozygote**, c'est à dire qu'il possède au moins un allèle muté.

Mais des individus **hétérozygotes composites** - c'est à dire qui possèdent **deux mutations différentes**, une sur chacun des allèles d'un gène - ou des individus **homozygotes** - chez lesquels les deux **mutations sont identiques** - peuvent exister.

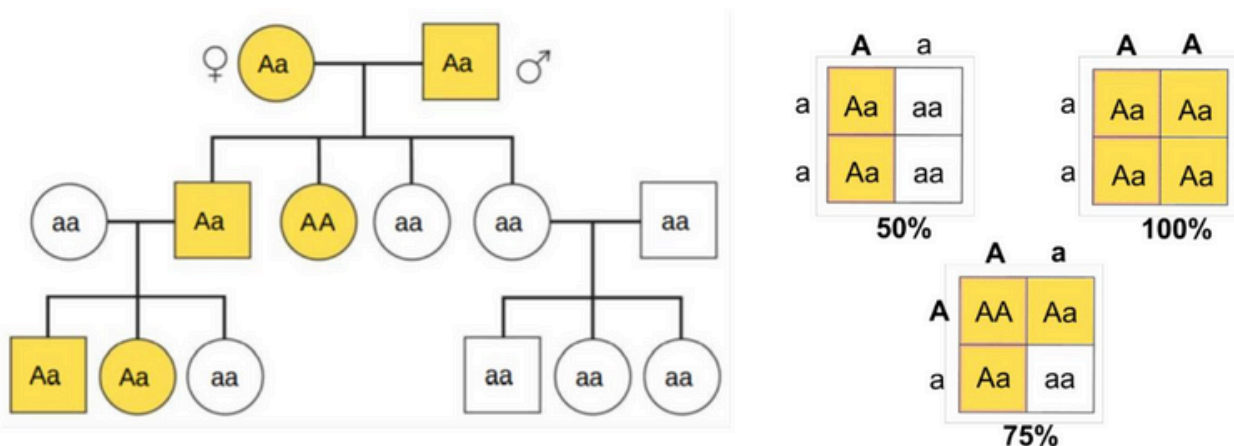


Un individu qui est malade a **obligatoirement** hérité d'une mutation de l'un de ses parents, qui est lui aussi atteint, sauf cas particulier.

Dans les cas de **néomutation**, la mutation est apparue dans les **gamètes** du parent qui **n'est pas malade**, et dans les cas de **sauts de générations**, la maladie a une **expressivité** et une **pénétrance** qui peuvent être **faibles** chez certains individus.

Le risque pour un individu d'être malade va dépendre du statut de ses deux parents et de la probabilité d'hériter d'un allèle muté.

Cette probabilité sera d'une chance sur deux, c'est à dire **50 %** si un seul parent est porteur hétérozygote - c'est ce qu'on peut observer sur le premier diagramme du haut - mais elle sera encore plus élevée si le parent est homozygote - de **100%** comme on l'observe sur le diagramme à droite de l'écran - ou de **75%** si l'autre membre du couple est lui aussi hétérozygote - ce qu'on peut retrouver sur le diagramme du bas.



Une maladie qui est **récessive** va souvent restée limitée aux enfants d'un couple ce qui fait parler de **transmission horizontale** de la maladie. En effet, c'est dans ce couple que les conditions nécessaires pour que la maladie s'exprime vont être réunies.

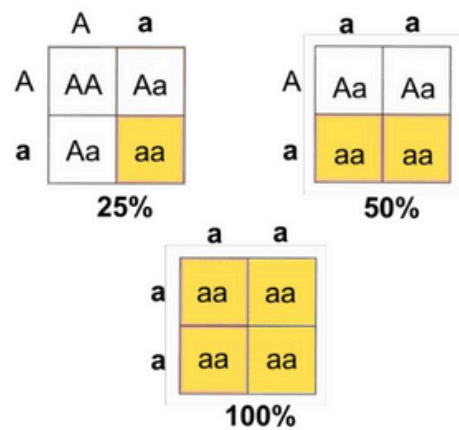
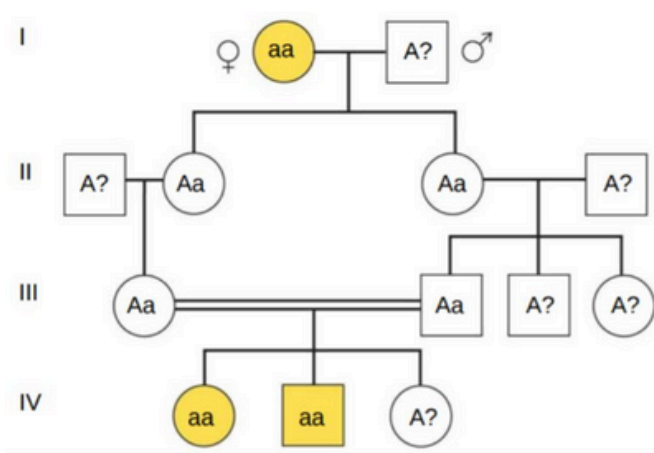
Les règles de transmission théorique d'une maladie récessive vont traduire la récessivité de l'allèle muté, qu'on note (a), sur l'allèle sauvage dominant noté (A), la présence de l'allèle récessif seul étant insuffisante pour développer la maladie.

Un individu qui est malade est en effet toujours porteur de deux mutations qui peuvent être identiques - on dira qu'il est **homozygote** - ou différentes - on dira qu'il est **hétérozygote composite**.

Cet individu a obligatoirement hérité d'une mutation de chacun de ses parents qui sont des porteurs sains s'ils sont hétérozygotes, mais ils peuvent également être malades s'ils sont eux aussi porteurs de deux mutations récessives.

Le risque pour un individu d'être malade va dépendre du statut de ses deux parents et de la probabilité d'hériter de deux allèles mutés, probabilité qui est accrue lorsque les parents sont consanguins, c'est à dire qu'ils sont issus de la même famille.

Cette probabilité sera **d'une chance sur 4 (25%)** si les deux parents sont **hétérozygotes** - c'est que l'on peut retrouver sur le diagramme du haut - mais plus élevée encore si l'un d'entre eux est **homozygote** - de **50%** comme on peut le noter sur le deuxième diagramme du haut - voire de **100%** si les deux parents sont **homozygotes** - ce que l'on observe sur le diagramme du bas.



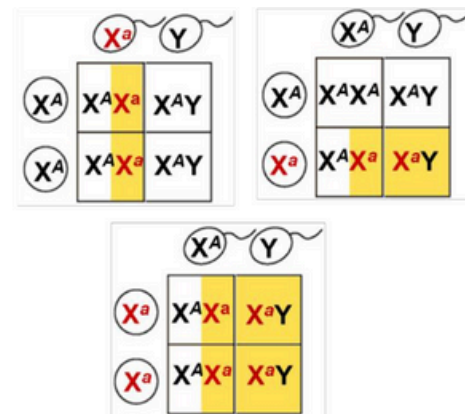
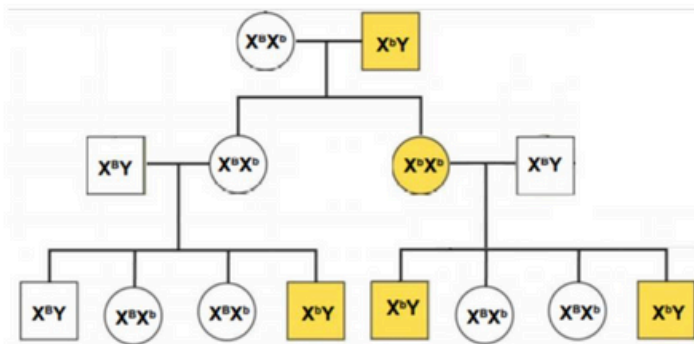
Une maladie **récessive liée à l’X** va affecter différemment les deux sexes. Elle affectera les **hommes** avec une nette prédominance, mais peut aussi parfois affecter une femme, comme dans l’arbre généalogique ci-dessous.

Les règles de transmission théoriques traduisent ici la récessivité de l’allèle muté (b) sur l’allèle sauvage dominant (B), et l’existence d’un seul chromosome X chez l’homme qui est hémizygoté et de deux chez la femme.

Un **homme malade a forcément hérité de l’allèle muté de sa mère**, l’allèle ne pouvant pas être transmis entre un père et son fils, et il ne le transmet qu’à ses filles qui deviennent à leur tour toutes **conductrices**.

Une **femme porteuse d’un seul allèle muté le transmet à la moitié de ses filles** qui deviennent également **conductrices**, et à la **moitié de ses garçons qui sont alors malades**.

Une **femme malade** a hérité d’un allèle muté de chacun de ses parents et en transmet un à **toutes ses filles** qui sont alors **conductrices**, et un à **tous ses garçons qui sont alors malades**.



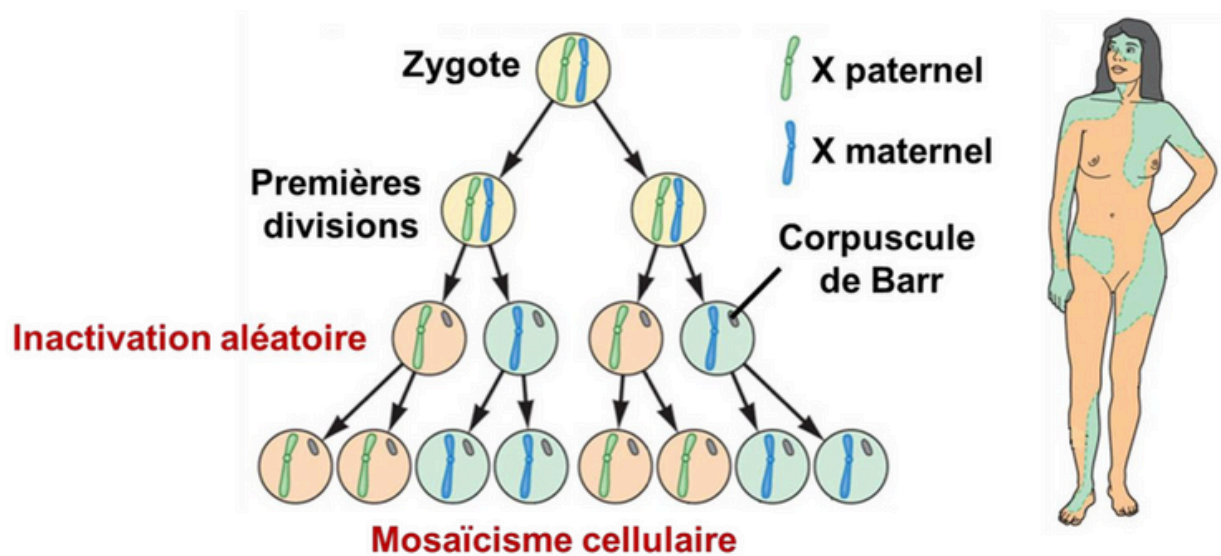
D'après les règles de transmission des **maladies récessives liées à l'X**, les conductrices qui ne possèdent qu'un seul chromosome X muté **ne sont pas affectées par la maladie**.

Parfois, cependant, les conductrices d'une maladie récessive liée à l'X peuvent présenter des **symptômes mineurs de la maladie**.

Cette particularité s'explique par le phénomène **d'inactivation aléatoire** de l'un des chromosomes X dans chacune des cellules de la femme, phénomène aussi appelé **lyonisation**.

Cette inactivation **survient très tôt** au cours du développement de l'embryon et se transmet de manière **clonale**, le choix du chromosome X inactivé dans une cellule restant le même dans ses cellules filles.

Ainsi, une femme peut être considérée à l'échelle de l'organisme comme une **mosaïque** constituée de cellules dans lesquelles un seul chromosome X est actif, l'autre étant sous une forme **d'hétérochromatine** qu'on appelle le **corpuscule de Barr**. +++



Au final, une **conductrice d'une maladie récessive liée à l'X pourra exprimer des symptômes de la maladie** si le chromosome porteur de la mutation reste actif plus fréquemment que l'autre. On parle alors de **biais d'inactivation**.

Comme nous l'avons déjà évoqué, il existe des modes d'hérédité appelés **non mendéliens**. Ces modes d'hérédité **dérogent** à au moins l'un des principes de l'hérédité mendélienne.

Par exemple, **les parents peuvent ne pas contribuer de façon équivalente au génotype** d'un individu.

L'hérédité mitochondriale, aussi appelée hérédité **maternelle** ou **cytoplasmique**, dépend de la transmission du génome mitochondrial qui se fait **exclusivement par la lignée maternelle. ++**

Dans l'hérédité liée à **l'empreinte parentale**, l'activité d'une des deux copies d'un gène dont on hérite est conditionnée par le sexe du parent qui l'a transmise en raison de modifications **épigénétiques précoces**.

Pour un gène soumis à empreinte parentale, **l'origine parentale de la seule copie qui va s'exprimer restera toujours la même d'une génération à l'autre**.

Dominance et récessivité peuvent ne pas rendre compte des rapports entre allèles. On parle ainsi de **codominance** lorsque pour certains gènes, le phénotype observé chez un hétérozygote traduit **l'expression conjointe et équivalente des deux allèles**.

Enfin, un caractère peut être déterminé par **plusieurs gènes** et des **facteurs non génétiques**. Le **polygénisme** caractérise ainsi de nombreux traits communs tels que la **taille**, le **poids** ou la **couleur de la peau**, et qui sont par ailleurs influencés par d'autres facteurs non génétiques. On parle ici **d'hérédité polyfactorielle**.



Ainsi, certains modes d'hérédité **ne respectent pas les principes mendéliens** et c'est le cas de l'hérédité **mitochondriale**. En effet, le génome mitochondrial est transmis **uniquement** par la lignée **maternelle**.

Et il en est de même des **maladies mitochondriales** qui peuvent survenir lorsque ce génome est muté.

Toutes les mitochondries de nos cellules sont héritées de l'**ovocyte** maternel par division mitotique, mais les mitochondries vont proliférer et **répliquer leur ADN de façon indépendante** du cycle cellulaire.

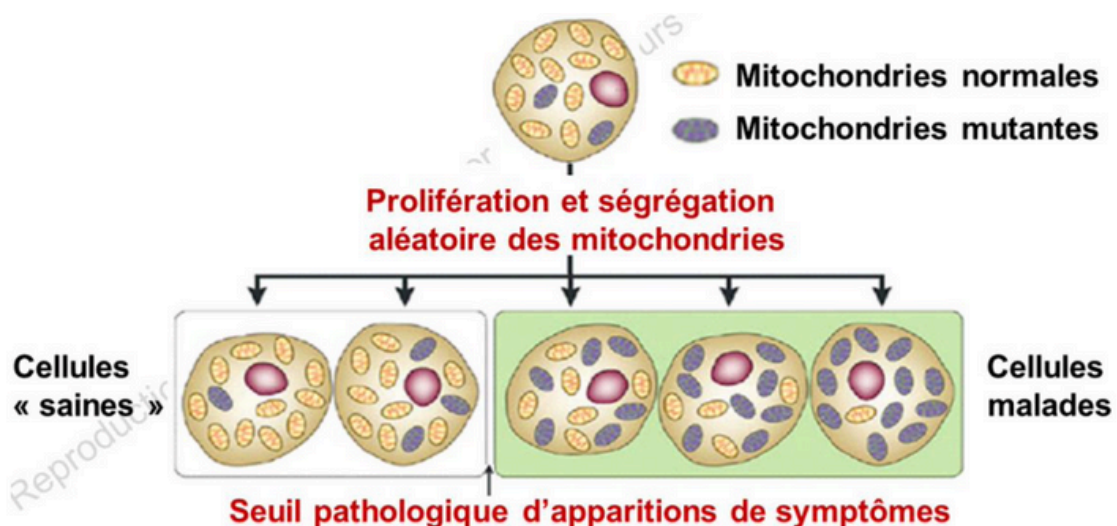
Certaines mitochondries peuvent ainsi acquérir des **mutations** de l'ADN mitochondrial et une cellule pourra ainsi contenir plusieurs populations de mitochondries et donc d'ADN mitochondrial.

Lorsqu'une cellule se divise, les mitochondries présentes dans le cytoplasme sont réparties entre cellules filles selon le principe de **ségrégation mitotique**, c'est à dire de façon **aléatoire**.

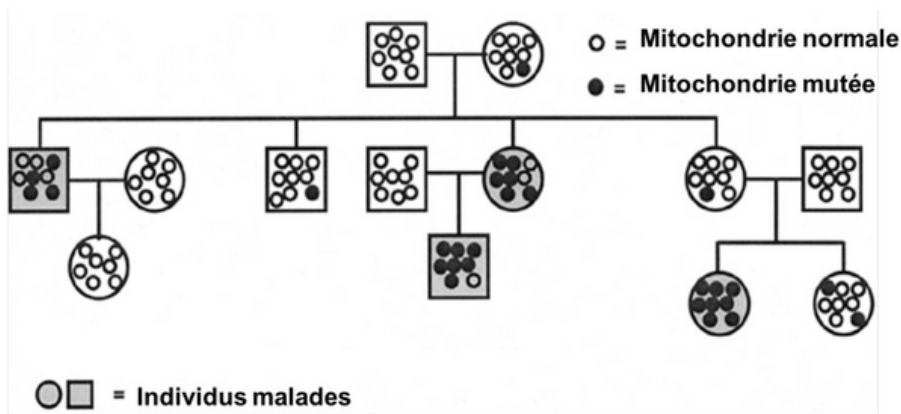
On parlera **d'homoplasmie** lorsqu'une cellule ou un tissu ne contient que de l'ADN normal ou muté, et **d'hétéroplasmie** lorsque de l'ADN normal et muté sont présents en proportions variables. ++

La cellule ou le tissu **hétéroplasmique** n'exprimeront de manifestations en rapport avec la mutation que lorsque la proportion d'ADN muté atteindra une proportion suffisante, ce qui fait parler d'hérédité à seuil pour l'hérédité mitochondriale.

A l'échelle de l'organisme, la proportion d'ADN mitochondrial muté varie d'un tissu à l'autre. Certains tissus pourront fonctionner de façon normale, alors que d'autres seront dysfonctionnels.



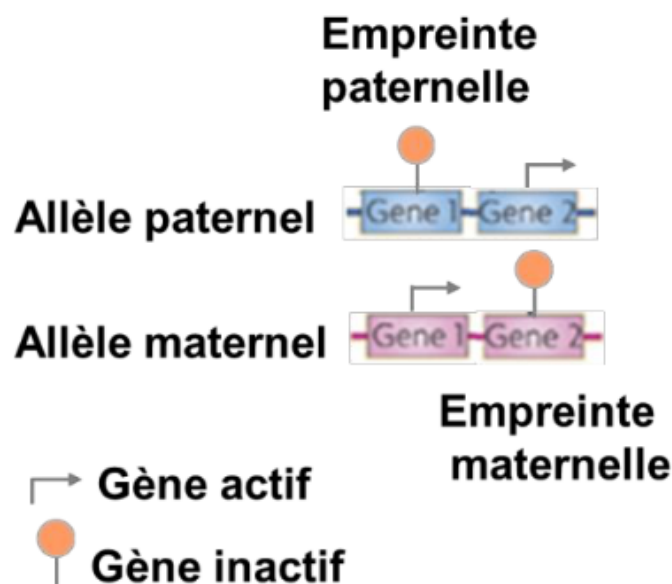
Ainsi, dans la généalogie d'une famille dans laquelle se transmet une maladie mitochondriale, un individu dont le seuil pathologique suffisant n'est pas atteint pourra transmettre la maladie alors qu'il en est indemne. C'est ce qu'on peut observer sur l'arbre généalogique ci-dessous.



L'hérédité liée à l'empreinte est également une exception à l'un des principes mendéliens. Ce mode d'hérédité est **conditionné par le sexe parental**.

Il faut savoir que dans le **génom**e, il existe certains gènes dont l'expression est soumise à une empreinte. Pour un gène qui est soumis à une empreinte **paternelle**, seul l'allèle d'origine **maternelle** va pouvoir **s'exprimer**. ⚠

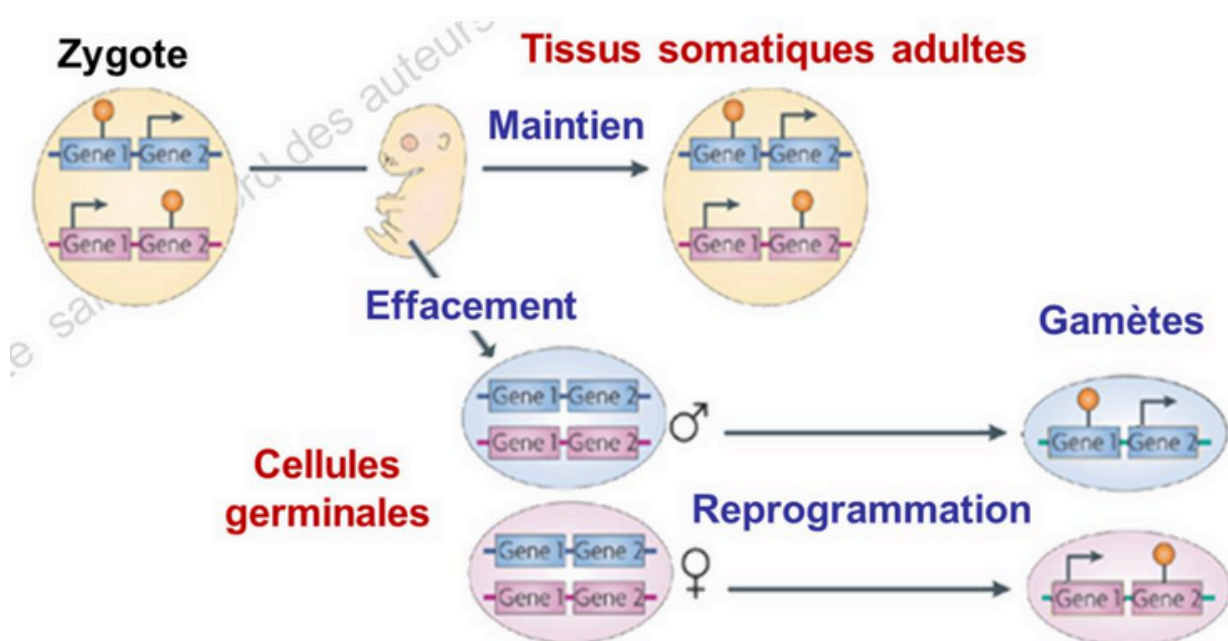
Et inversement, pour un gène qui est soumis à **empreinte maternelle**, seul l'allèle d'origine **paternelle** va pouvoir **s'exprimer**. ⚠



L'empreinte est un phénomène qui va se produire au cours de la **gaméto-genèse** et aboutir pour le zygote qui est **diploïde** à l'**inactivation d'un allèle d'un gène**, et donc à l'expression **monoallélique** de ce gène. On parlera alors d'**haploïdie fonctionnelle**. ++

L'empreinte dépend de **modifications épigénétiques** dont le profil qui est hérité va être maintenu dans les **tissus somatiques du zygote**, mais ce profil sera **effacé** et **reprogrammé** dans les cellules germinales selon le sexe de l'individu.

Ainsi, si l'individu est de **sexe masculin**, le profil qui va être rétabli correspondra à une empreinte **paternelle**, et si l'individu est de **sexe féminin**, le profil qui est restauré correspondra à une empreinte **maternelle**.



Une maladie dite liée à l’empreinte pourra survenir lorsqu’un allèle d’un gène soumis à empreinte est muté ou absent.

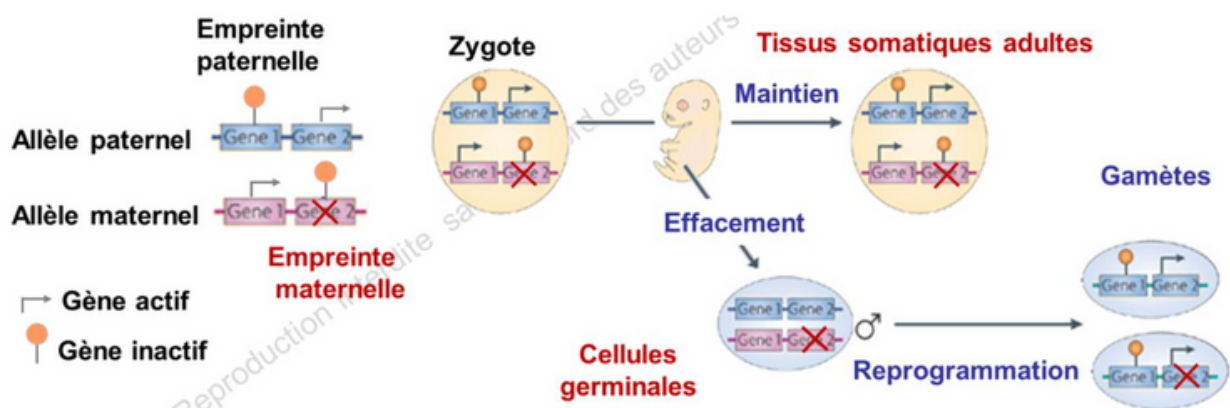
Si le gène en question est soumis à une empreinte maternelle, seule la copie reçue du père est censée s’exprimer chez l’enfant, la copie reçue de la mère étant inactive.

Si c’est un garçon ou une fille qui va hériter de la copie maternelle mutée ou absente, il ne développera donc pas de maladie et par la suite reprogrammera l’empreinte dans ses gamètes conformément à son sexe.

Ainsi, dans cet exemple, l’empreinte va être maintenue dans les tissus somatiques adultes qui ne présenteront aucun problème du fait que la copie inactive ne doit pas s’exprimer et qu’il persiste l’autre copie du gène.

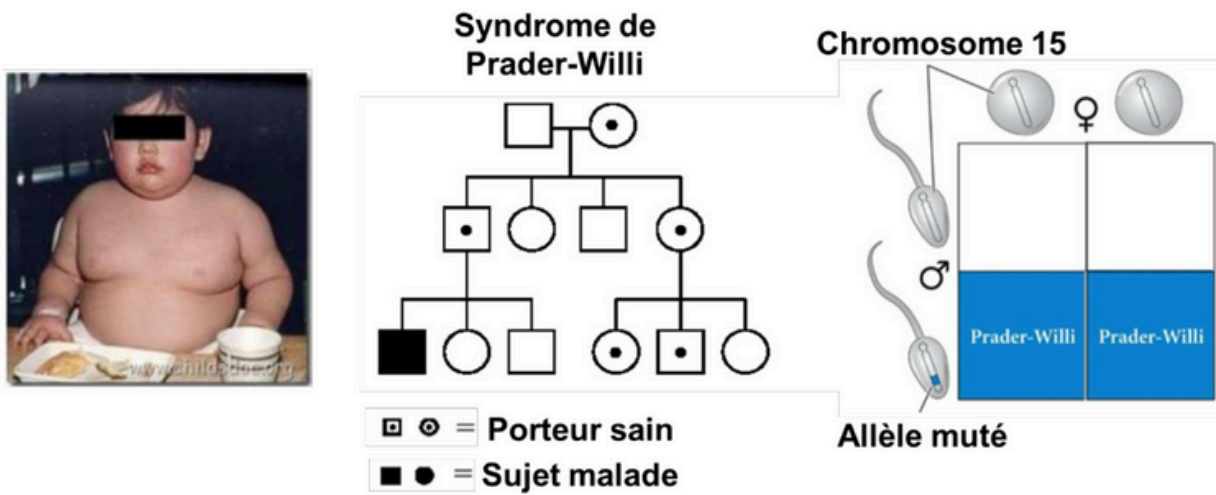
Pour un garçon, l’allèle paternel sauvage et l’allèle maternel muté vont ensuite être programmés selon un profil paternel et sa descendance pourra développer la maladie si elle reçoit la copie qui est mutée.

En effet, ses descendants n’auront plus aucune copie fonctionnelle du gène car l’allèle reçu de leur mère porte une empreinte maternelle dont les modifications épigénétiques l’empêchent normalement de s’exprimer.

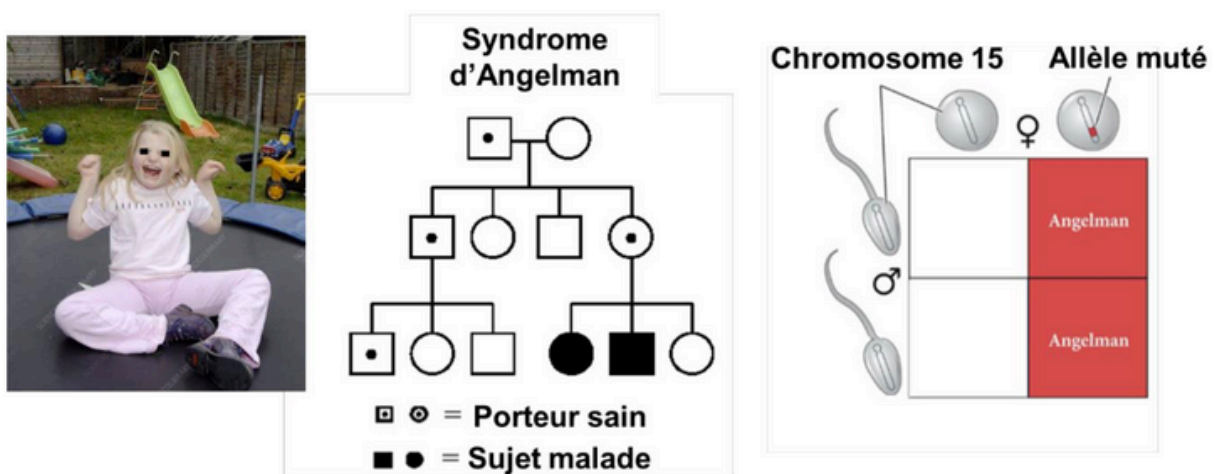


Et le phénomène inverse se produira si c’est un gène soumis à empreinte paternelle qui est muté car dans ce cas, la maladie pourra être transmise par une fille.

Le syndrome de **Prader-Willi** est une maladie liée au déficit de gènes situés dans une région soumise à **empreinte maternelle du chromosome 15** et qui, comme on vient de le voir, ne peut être transmise que par un **père à ses enfants**. C'est ce qui est observé sur l'arbre généalogique situé ci-dessous.



A l'inverse, le syndrome **d'Angelman** est lié au déficit de gènes situés dans une région soumise à **empreinte paternelle du chromosome 15** et qui ne pourra cette fois-ci être transmise que par une **mère** à ses enfants. Ce que l'on retrouve également dans l'arbre généalogique présenté ci-dessous



Le **multiallélisme** et la **codominance** sont deux autres exceptions aux principes de l'hérédité mendélienne. En effet, certains gènes ont plus de deux allèles et des allèles peuvent s'exprimer de façon **équivalente**.

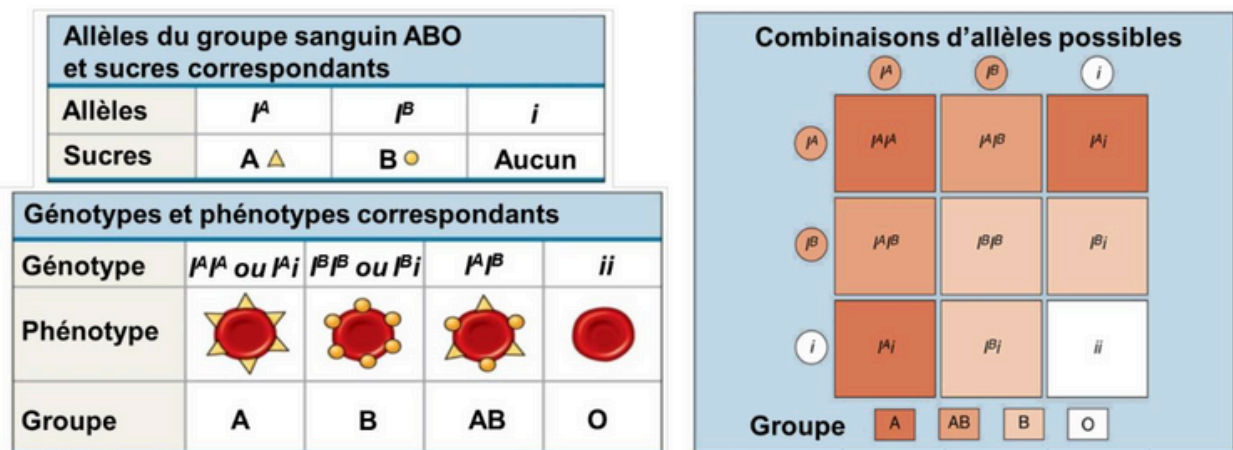
C'est le cas notamment du gène codant pour les **sucre**s présents à la surface du **globule rouge** et qui déterminent l'appartenance à un groupe sanguin du **système ABO**.

Ce gène peut exister sous trois versions alléliques, l'allèle (I^A) qui code pour le sucre appelé (A), l'allèle (I^B) qui code pour le sucre appelé (B) et l'allèle (i) qui ne code pour aucun sucre.

Lorsque les deux allèles (I^A) et (I^B) coexistent, ils sont dits **codominants**, car chacun s'exprime et les deux sucres (A) et (B) vont être produits, ces deux allèles étant par ailleurs dominants sur l'allèle (i) qui est récessif.

Ainsi les **génotypes** (I^A, I^A) ou (I^A, i) vont déterminer le groupe sanguin A, les génotypes (I^B, I^B) ou (I^B, i) vont déterminer le groupe sanguin B, le génotype (I^A, I^B) va déterminer le groupe sanguin AB, et le génotype (i, i) va déterminer le groupe sanguin O.

Les différentes combinaisons d'allèles possibles dont on peut hériter pourront ainsi déterminer les groupes sanguins A, B, AB et O selon un ratio phénotypique de 3: 3: 2: 1, comme on pourra le retrouver sur le diagramme de Punnett situé à droite de l'écran.



Pour terminer ce module sur l'hérédité et la génétique médicale, il faut avoir à l'esprit que les modes **d'hérédité polygénique** et **polyfactorielle** sont les **plus courants**.++

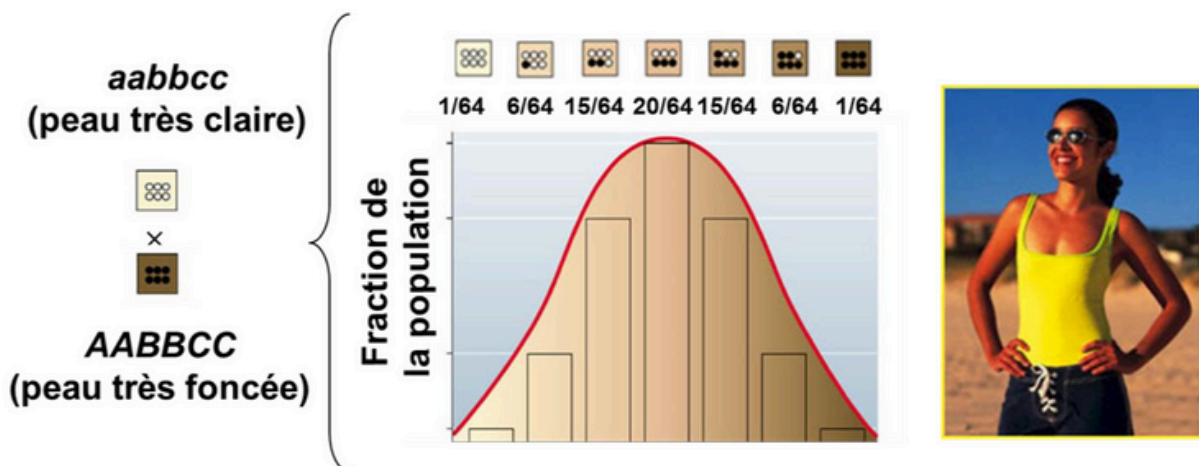
En effet, la plupart des caractères communs vont obéir à ces modes d'hérédité. La taille, le poids ou la tension artérielle, par exemple, sont contrôlés par plusieurs gènes, chacun de ces gènes pouvant posséder par ailleurs plus deux allèles.

Ainsi, un caractère polygénique est déterminé par de nombreux génotypes et les différents phénotypes résultant de leurs combinaisons se répartissent dans la population selon une **courbe gaussienne**.

La couleur de la peau pourrait être déterminée par de nombreux gènes. L'exemple ci-dessous prend en compte trois gènes, chacun possédant un allèle codant pour une peau claire ou pour une peau foncée.

Les **phénotypes** résultant des différentes **combinaisons alléliques** possibles seront pour les plus marqués les moins fréquents et situés aux extrémités d'une courbe de Gauss, le phénotype intermédiaire étant le **plus fréquent** et situé à sa **médiane**.

Dans un modèle **d'hérédité polyfactorielle** pourra s'ajouter au patrimoine génétique hérité l'influence modulatrice de facteurs extérieurs tels que **l'exposition solaire** dans cet exemple.



Conclusion :

Dans cette lecture, nous avons vu que les théories particulaire et chromosomique de l'hérédité ont posé les bases de la génétique moderne.

Elles ont permis de définir un **gène** comme étant une **particule qui détermine un caractère** et dont il existe **deux versions alternatives appelées allèles**, qui peuvent être **dominantes** ou **récessives** et qui sont **transmises inchangées à la descendance**.

Elles ont par ailleurs permis d'établir le **lien entre les gènes et les chromosomes**, les allèles paternel et maternel d'un gène étant situés au même emplacement sur une paire de chromosomes **homologues**.

Nous avons vu que l'hérédité chez l'homme obéit à différents modes de transmission.

Les caractères qui sont transmis selon un mode **d'hérédité mendélienne** sont contrôlés par un **gène unique** dont les allèles sont hérités par les **deux parents** et obéissent aux notions de dominance et de récessivité.

Dans **l'hérédité mitochondriale** ou **liée à l'empreinte**, les parents ne contribuent pas de façon équivalente aux caractères qui sont transmis.

Dans d'autres modes d'hérédité, les caractères peuvent par ailleurs dépendre de gènes **multialléliques**, voire de l'interaction entre plusieurs gènes et **l'environnement**.

C'est fini bravo à vous !
Je sais que ce cours était long mais ce sont globalement les mêmes notions qu'en génétique.
Pour ne pas vous faire paniquer sur le nombre de page, je vous mets les QCM à part...
Courage c'est bientôt la fin des fiches interminables (mais trop bien) de biomol 😊

