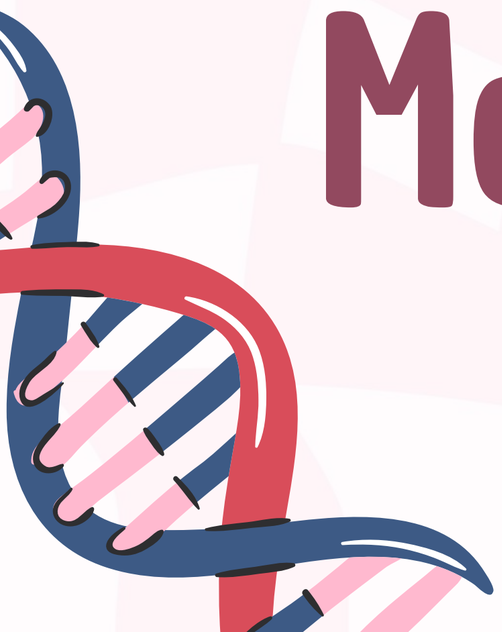
Introduction à la Génétique Médicale





Sommaire :

I/ Génétique Médicale

II/ Modes de transmissions

III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission





II/ Modes de transmissions

Les principales classes de mutations :

- **Délétion** : Perte d'un certain nombre de nucléotides avec rétablissement de la continuité. (Perte de 1 paire de bases à plusieurs mégabases, exemple perte d'un A, T, C ou G)
- **Insertion** = Ajout de matériel génétique supplémentaire qui vient s'insérer dans la séquence sauvage de l' ADN, incluant des duplication
- **Substitution** = Remplace une base par une autre

→ Mutation **faux-sens** = La conséquence va entrainer un changement d'aa (= Acide Aminé) dans la protéine correspondante -> l'acide aminé est remplacé par un autre.

→ Mutation **neutre** = Variation nucléotidique qui n'entraîne pas de variation de l'acide aminé (grâce au fait que le code génétique est ++dégénéré++)

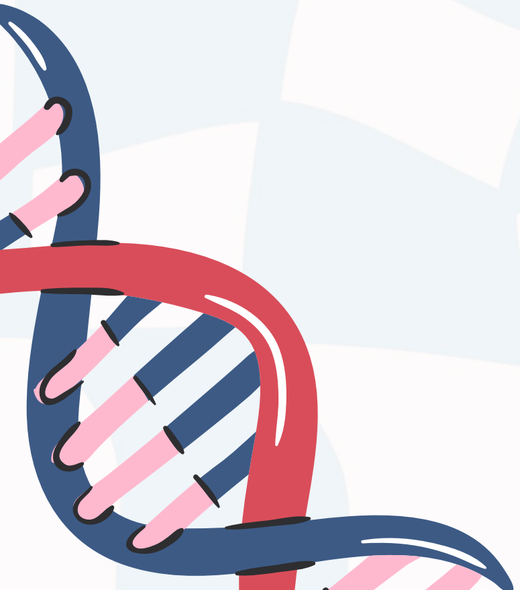
→ Mutation **non-sens** = 1 acide aminé est remplacé par un codon stop = protéine plus courte. Les mutations du site d'épissage peuvent entraîner des conséquences extrêmement délétères.

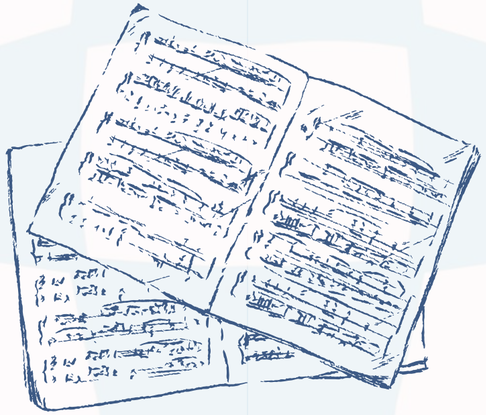


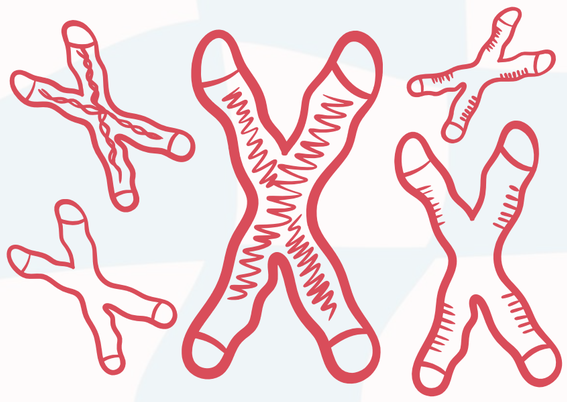
II/ Modes de transmissions



++ Les mutations les plus graves vont être celles qui vont entraîner des décalages du cadre de lecture (toute la séquence d'ADN sera impactée). ++







II/ Modes de transmissions

La transmission d'un caractère dépend de :

- **D'un seul gène** : caractère **mono factoriel** dont la transmission suit les lois de l'**hérédité monogénique,** comme certaines maladies géniques rares
- De **plusieurs gènes** (majorité des cas): caractère **multifactoriel** dont la transmission suit les lois de l'**hérédité polygénique** et dépend fortement de **facteurs environnementaux**, comme le diabète ou l'HTA



Les Lois de MENDEL :

- Transmission des **caractères monogéniques héréditaires +++**
- S’applique exclusivement au **génome nucléaire**, donc on oublie le génome de la mitochondrie (un peu spécial)
- Les gènes des 2 parents s’expriment de façon **équivalente**





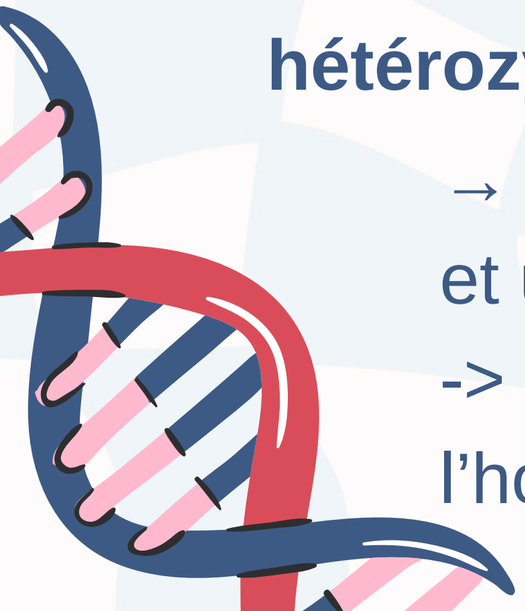
II/ Modes de transmissions

Dominance et récessivité des allèles :

- > la transmission des caractères suit un système **bi-allélique**++

Soit A = allèle dominant et a = allèle récessif :

- A est dominant sur a, si A est capable de s'exprimer à l'état **hétérozygote** : (Aa)
- a est récessif, s'il ne s'exprime qu'à l'état **homozygote** (aa)
- A et a sont co-dominants si tous les deux s'expriment à l'état **hétérozygote**

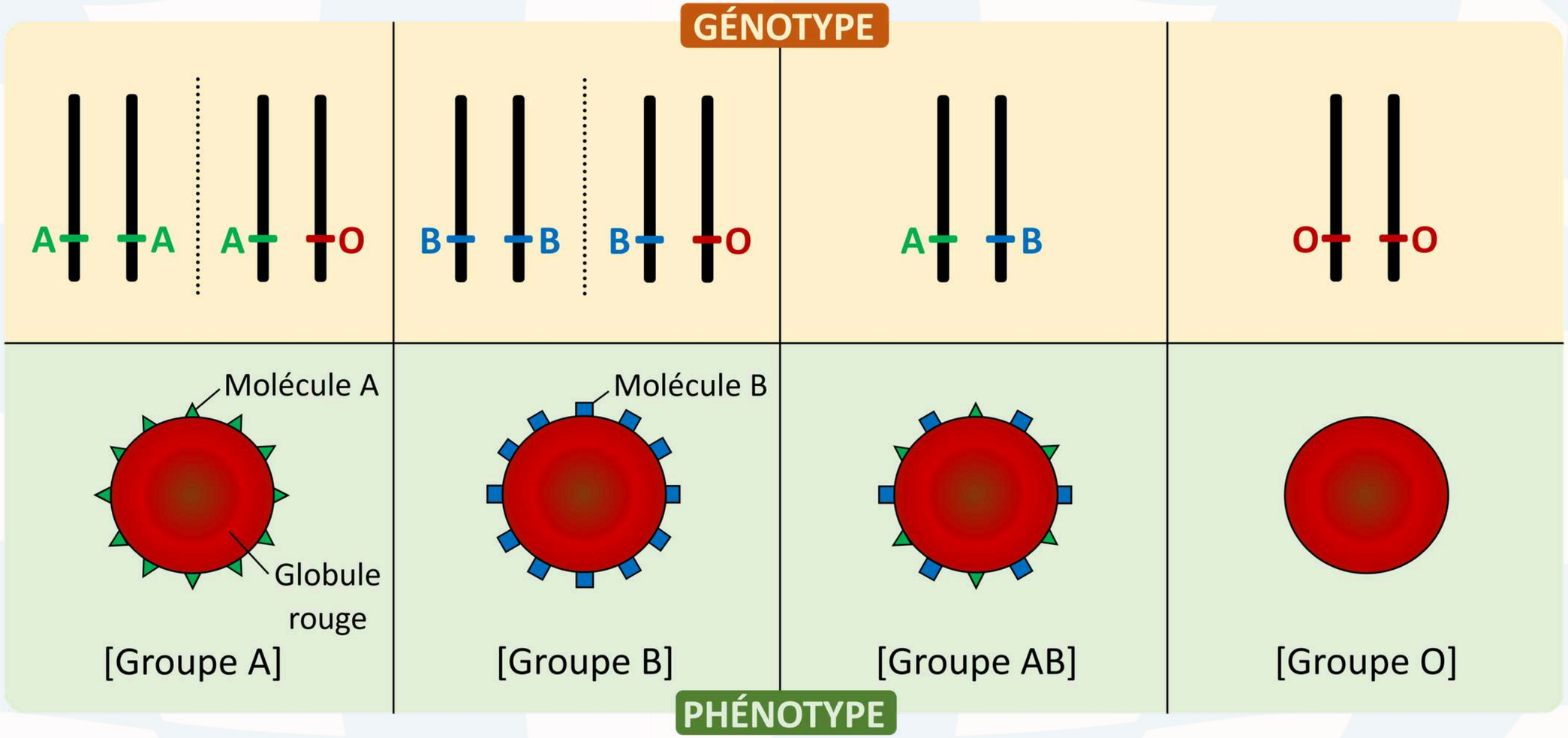


→ Donc un caractère dominant s'exprime chez les hétérozygotes et un caractère récessif ne s'exprime que chez les homozygotes

-> C'est-à-dire qu'il n'y a une traduction phénotypique que chez l'homozygote

II/ Modes de transmissions

Exemple du groupe sanguin





<u>QCM 5</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Les Lois de Mendel concernent les caractères polygéniques héréditaires
B) La transmission des caractères suit un système bi-allélique
C) Un caractère récessif ne s’exprime que chez les homozygotes
D) Un individu ayant un génotype AO a un groupe sanguin A
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



<u>QCM 5</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Les Lois de Mendel concernent les caractères polygéniques héréditaires —> MONOGÉNIQUES

B) La transmission des caractères suit un système bi-allélique

C) Un caractère récessif ne s’exprime que chez les homozygotes

D) Un individu ayant un génotype AO a un groupe sanguin A

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



<u>QCM 6</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Lorsque la transmission dépend de plusieurs gènes, on parle d’hérédité monogénique
B) Les Lois de Mendel concernent le génome de la mitochondrie
C) Un caractère dominant s’exprime à l’état hétérozygote
D) Un individu ayant un génotype AB a un groupe sanguin A
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



<u>QCM 6</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Lorsque la transmission dépend de plusieurs gènes, on parle d'hérédité monogénique —> polygénique

B) Les Lois de Mendel concernent le génome de la mitochondrie —> NUCLÉAIRE

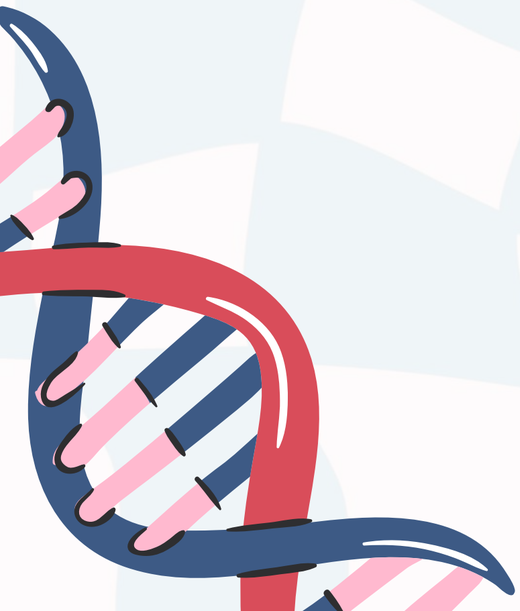
C) Un caractère dominant s'exprime à l'état hétérozygote

D) Un individu ayant un génotype AB a un groupe sanguin A —> gr AB, CODOMINANCE

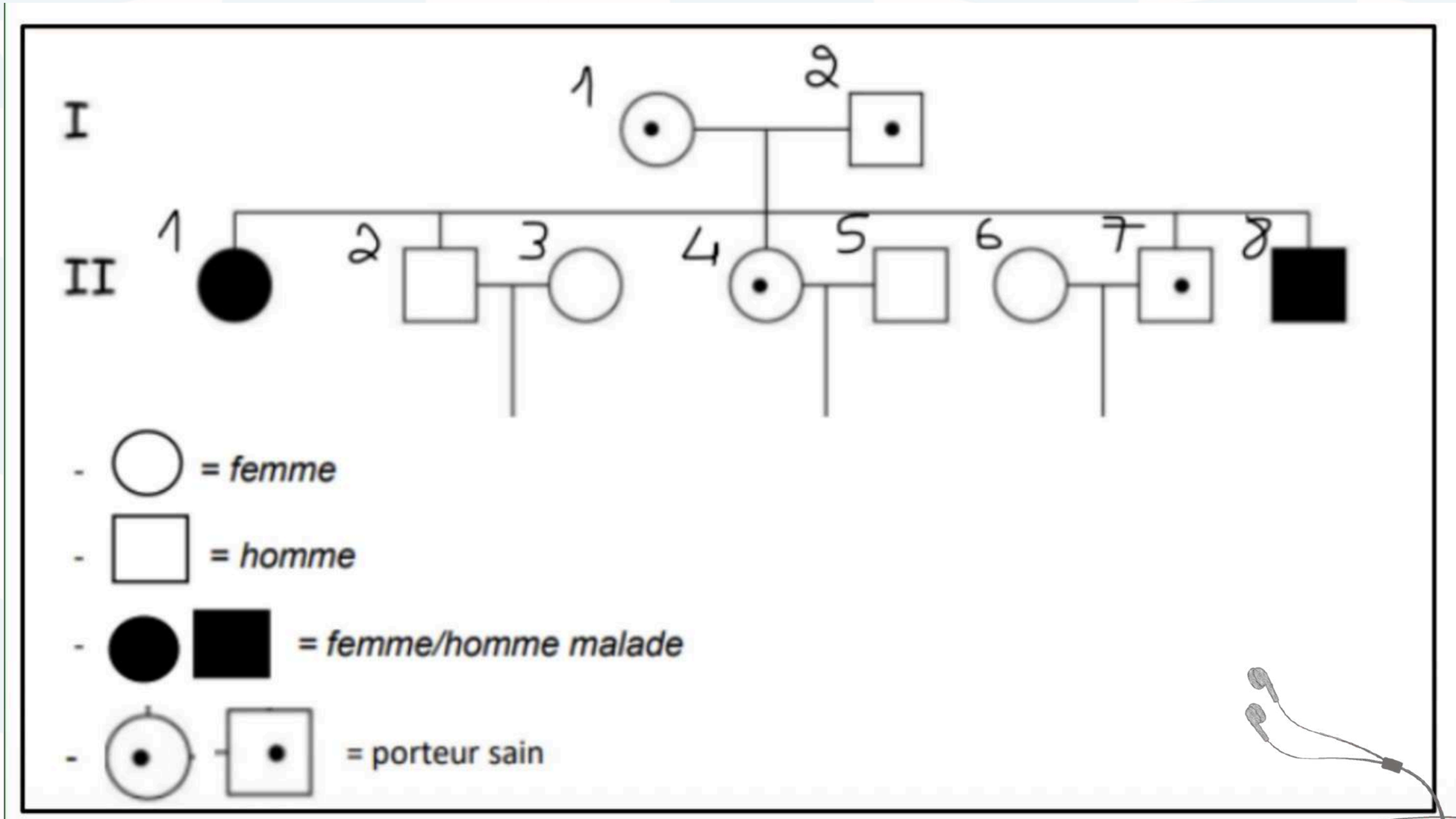
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

ATTENTION

Partie importante avec les ✨arbres généalogiques✨



Comment lire un arbre généalogique ?



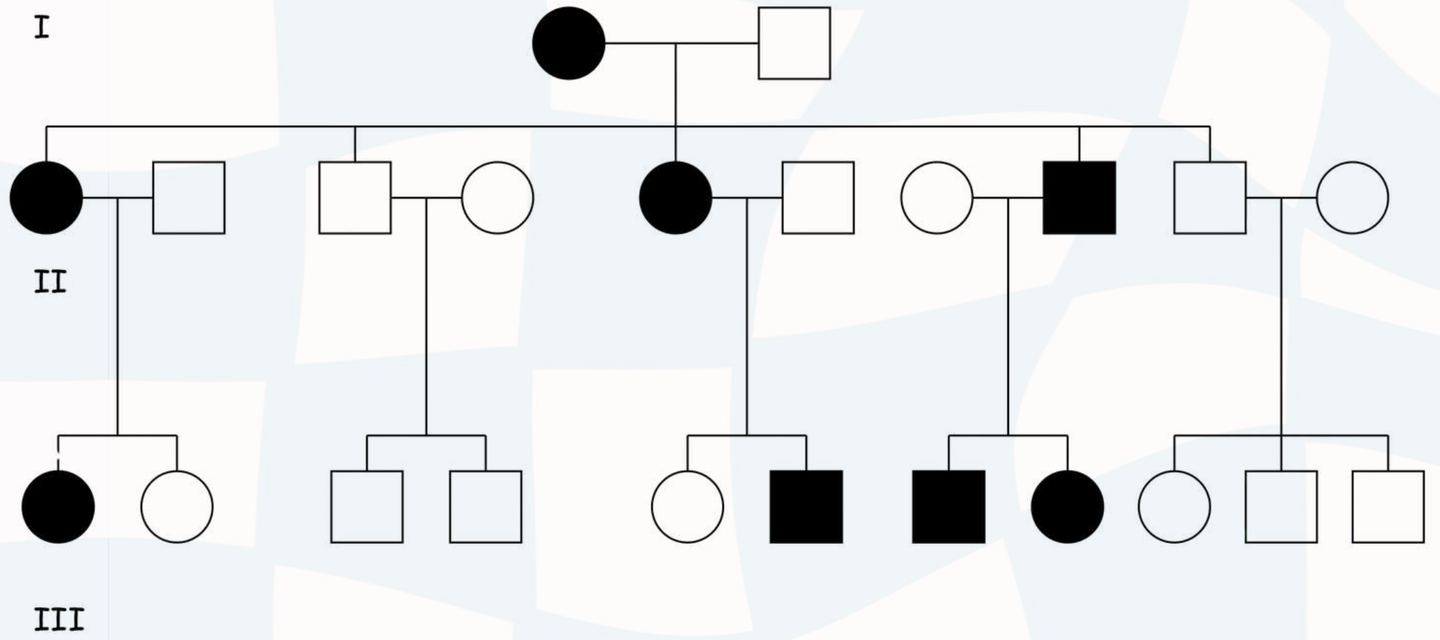
II/ Modes de transmissions

Transmission autosomique dominante

★ **Arbre VERTICAL** : individus atteints sur des générations successives -> **DOMINANT**

★ **Garçons ET filles** atteints et transmetteurs -> **AUTOSOMIQUE**

★ Individu atteint a toujours un **parent atteint**-> **DOMINANT**



	A	A
a	aA	aA
A	AA	AA

II/ Modes de transmissions

Transmission autosomique récessive

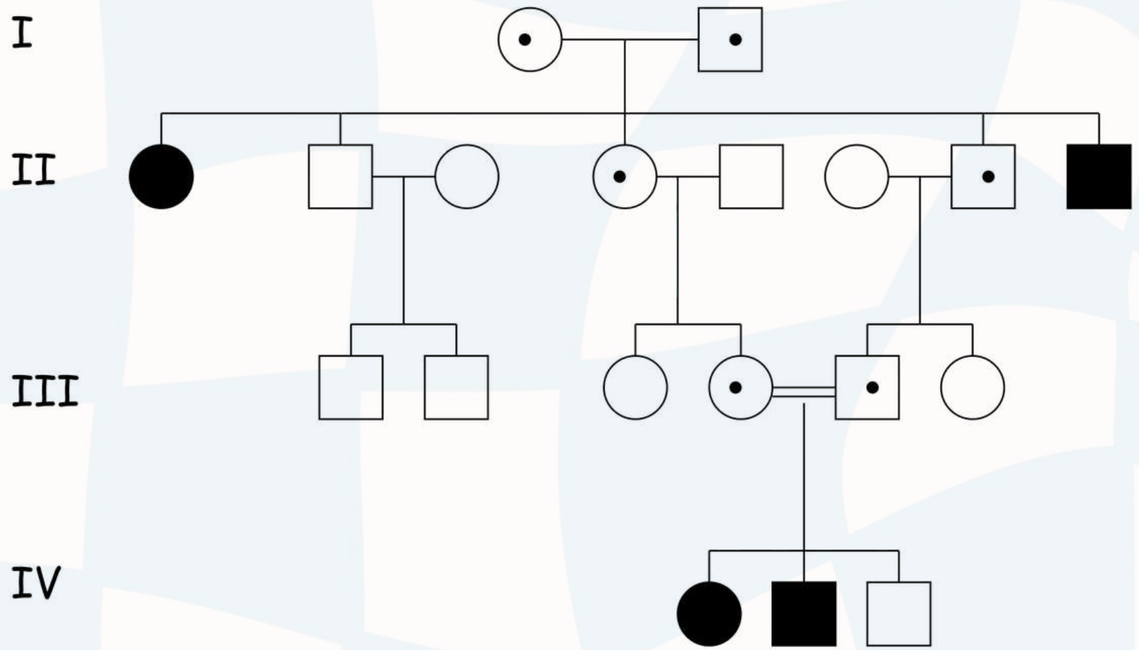
★ Une personne atteinte a habituellement des **parents porteurs sains** (génotype muté, phénotype normal),

★ Les **2 sexes sont atteints**,

★ La **consanguinité** accroît l'incidence,

★ Un couple avec un enfant atteint a un risque de récurrence de ¼.

★ L'arbre est **HORIZONTAL**

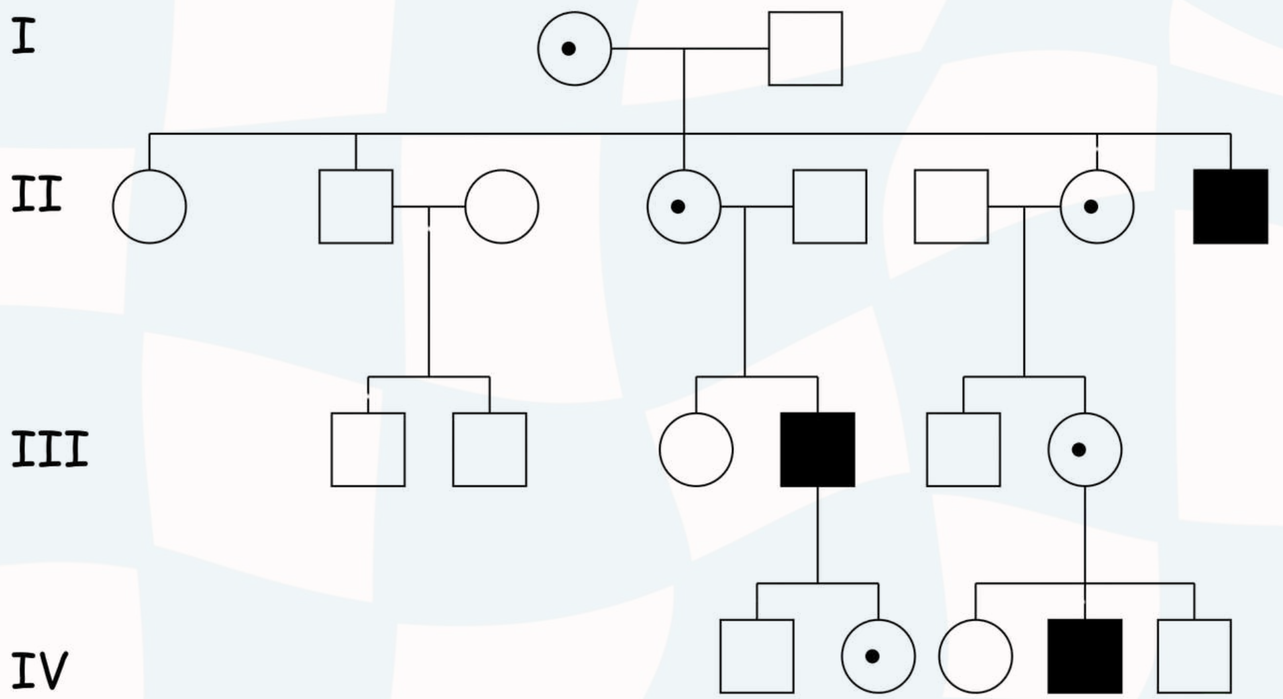


	a	A
a	aa	aA
A	Aa	AA

II/ Modes de transmissions

Transmission récessive liée à l'X

★ Touchent presque exclusivement les **garçons**
★ Les femmes sont souvent porteuses saines, donc **conductrices**
★ Les hommes ne transmettent pas à leur fils
★ Une femme a ½ **d'avoir un fils atteint et ½ d'avoir une fille conductrice**



II/ Modes de transmissions

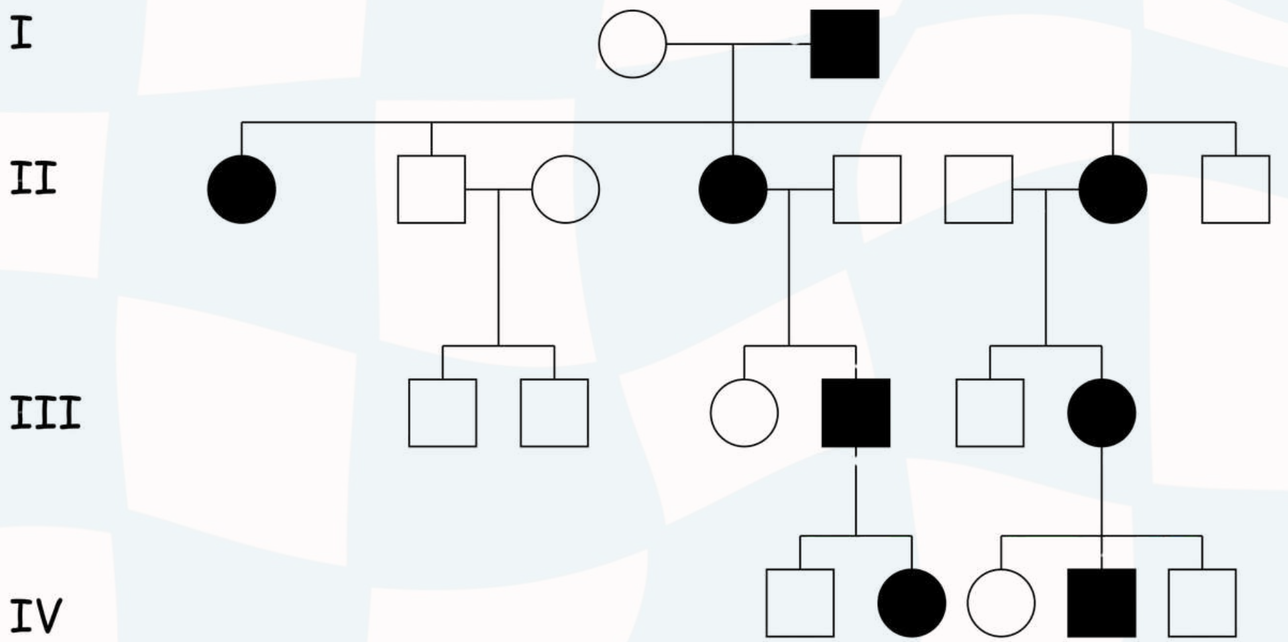
Transmission dominante liée à l'X

★ Beaucoup plus **rare**

★2 sexes atteints mais les **femmes plus que les hommes**

★ L'enfant d'une femme atteinte a, quel que soit son sexe, **1 risque sur 2** d'être atteint,

★Toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes, tous les garçons indemnes



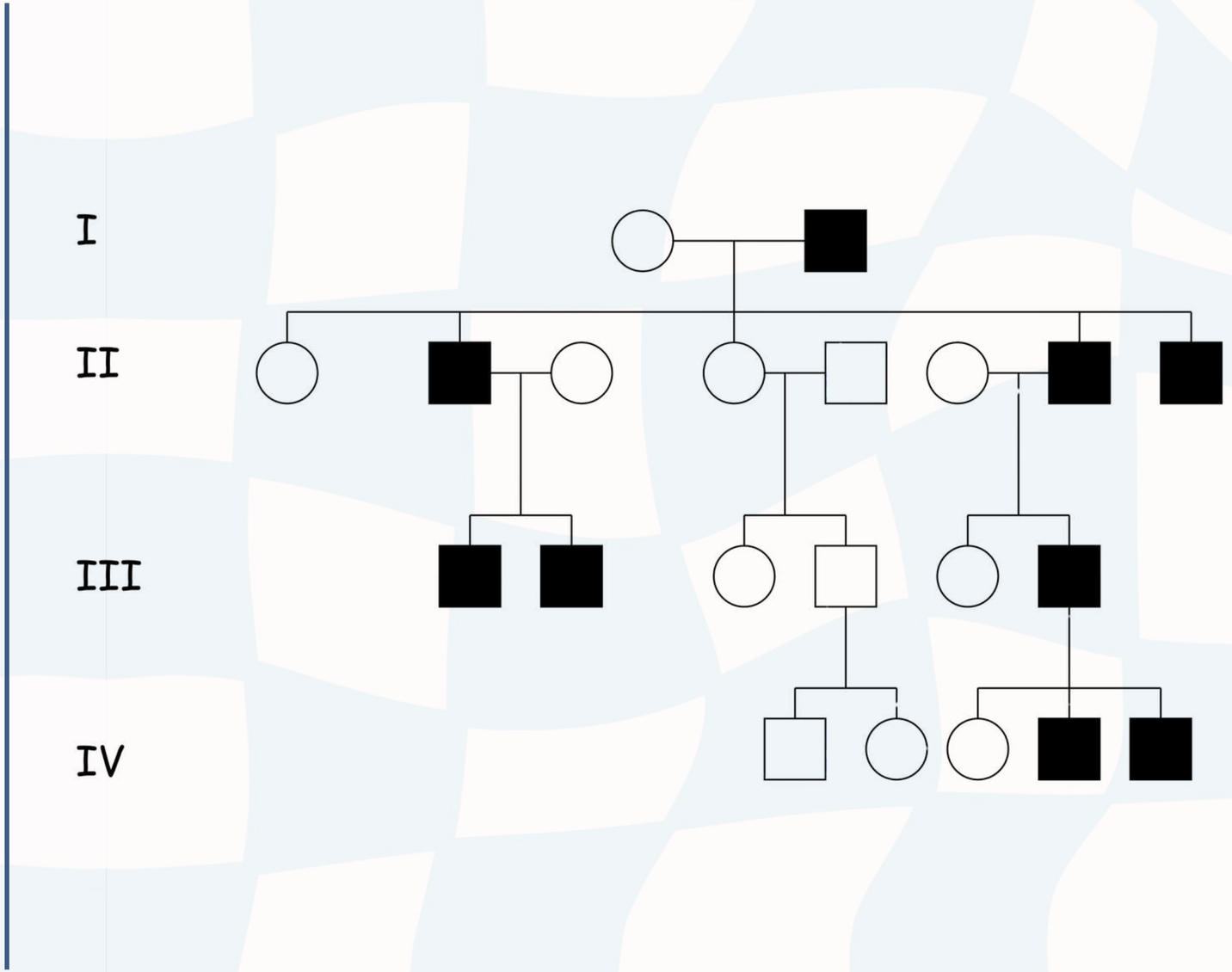
II/ Modes de transmissions

Transmission dominante 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





<u>QCM 7</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Lorsque les filles et les garçons sont atteints cela signifie que la transmission est dominante
B) Pour la transmission autosomique récessive la consanguinité accroît l'incidence de la maladie
C) Pour le mode de transmission dominant lié à l'X les enfants d'une femme atteinte ont ½ chance d'être atteints
D) Pour le mode de transmission dominant lié à l'Y les hommes peuvent dans certains cas transmettre la maladie à leurs filles
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



<u>QCM 7</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Lorsque les filles et les garçons sont atteints cela signifie que la transmission est dominante —> autosomique

B) Pour la transmission autosomique récessive la consanguinité accroît l'incidence de la maladie

C) Pour le mode de transmission dominant lié à l'X les enfants d'une femme atteinte ont ½ chance d'être atteints

D) Pour le mode de transmission dominant lié à l'Y les hommes peuvent dans certains cas transmettre la maladie à leurs filles —> QUE à leurs fils

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



<u>QCM 8</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Quand toutes les générations sont touchées, c’est un arbre vertical
B) Pour le mode de transmission autosomique récessive l’arbre est horizontal
C) Pour le mode de transmission récessif lié à l’X les filles sont plus touchées que les garçons
D) Pour le mode de transmission dominant lié à l’Y seuls les garçons sont touchés
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



<u>QCM 8</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Quand toutes les générations sont touchées, c’est un arbre vertical

B) Pour le mode de transmission autosomique récessive l’arbre est horizontal

C) Pour le mode de transmission récessif lié à l’X les filles sont plus touchées que les garçons —> les garçons sont plus touchés

D) Pour le mode de transmission dominant lié à l’Y seuls les garçons sont touchés

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