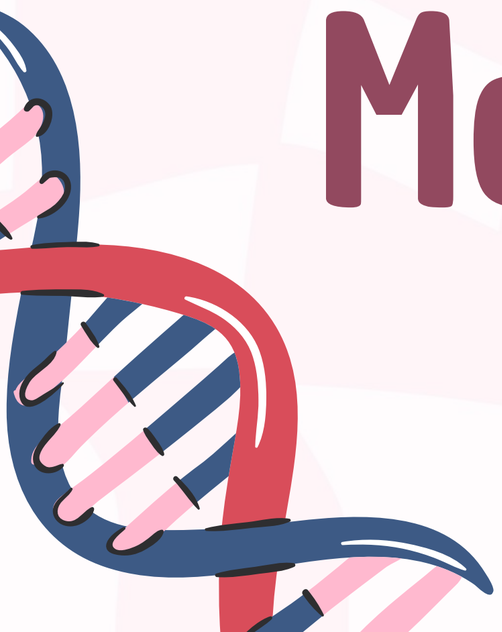
Introduction à la Génétique Médicale





Sommaire :

I/ Génétique Médicale

II/ Modes de transmissions

III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission





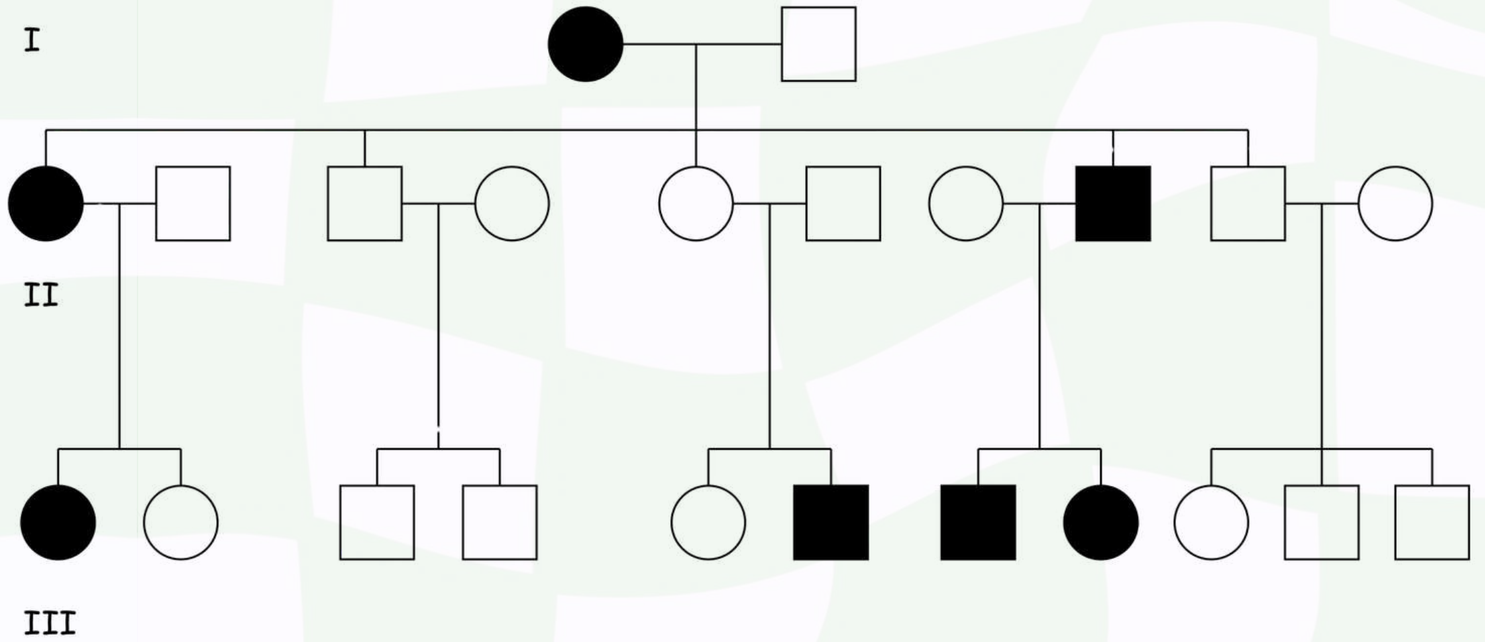
III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission

Pénétrance incomplète

★ Surtout dans les transmissions autosomiques dominantes,

★ Sauts de génération → L'allèle muté ne s'exprime pas chez cet individu,

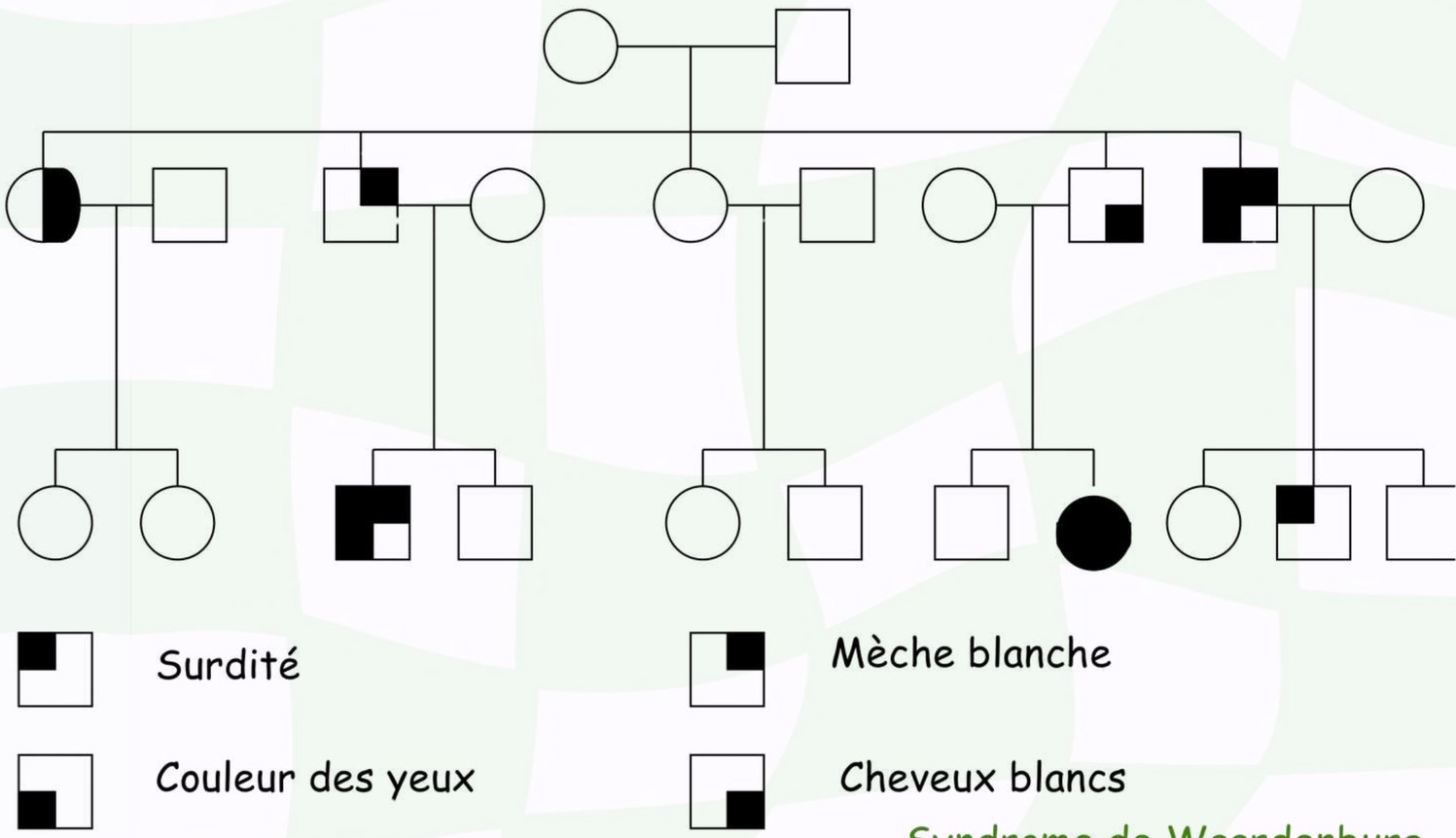
+++ Pénétrance = % d'individus porteurs de l'allèle muté qui vont développer la maladie



III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission

Variabilité d'expression problématique

★ 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)



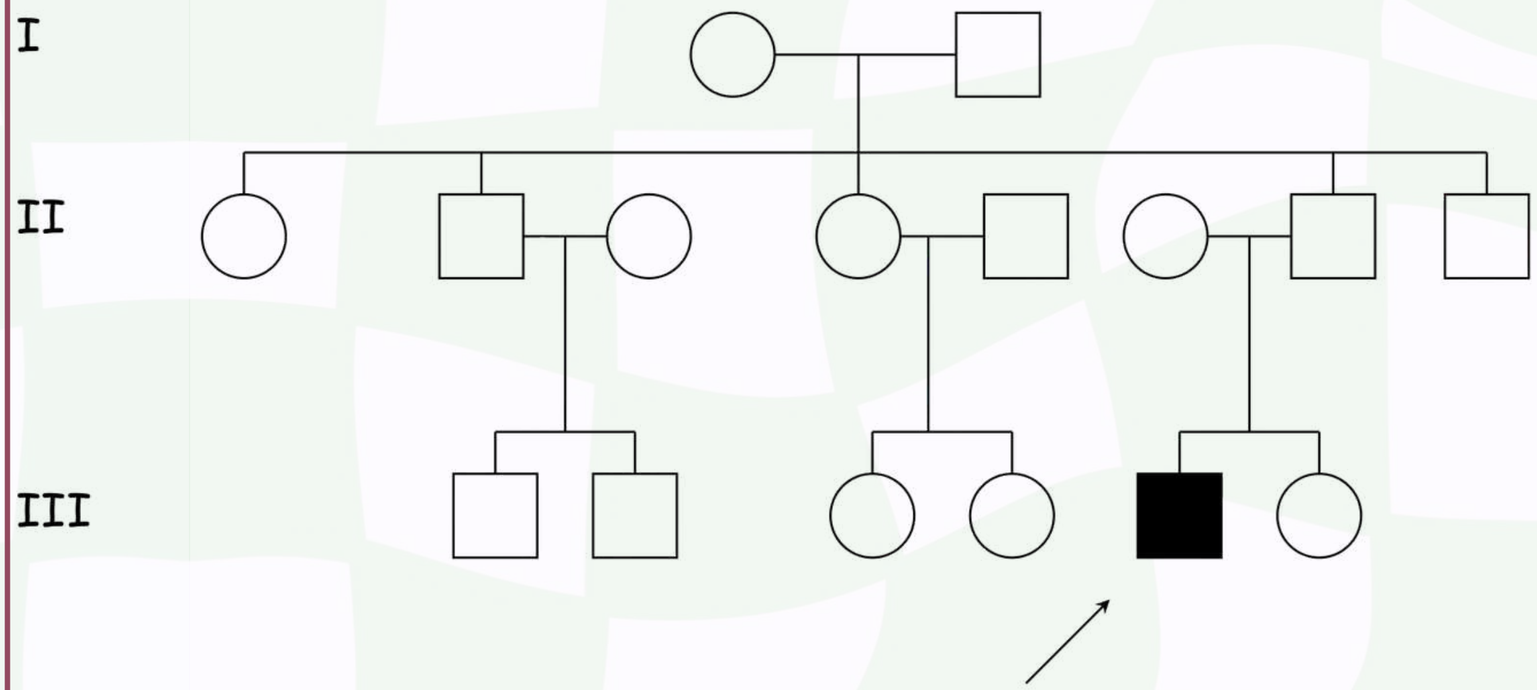
III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission

Néomutations

★ Surtout pour les transmissions dominantes

★ Dans les maladies liées à l'X sévères

★ Exceptionnel dans les maladies autosomiques récessives puisque cela supposerait qu'il y ait 2 mutations sur le même gène



III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission

Achondroplasie

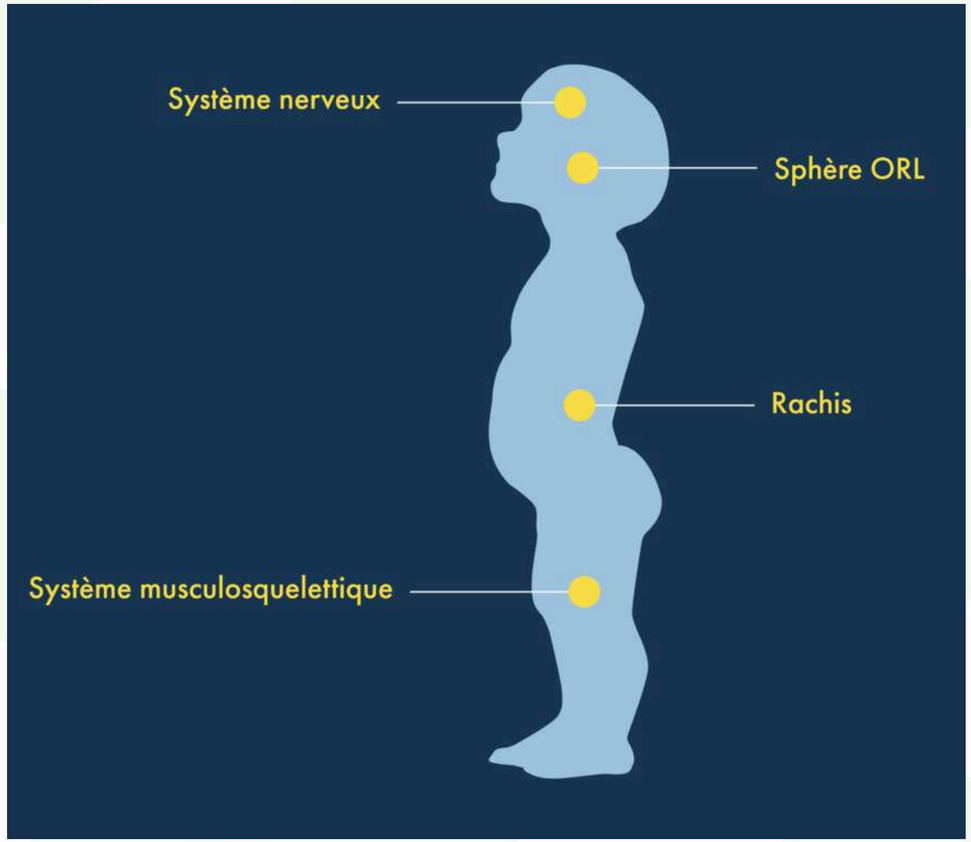
→ La plus fréquente des chondrodysplasies (1/15000)

→ Anomalie de cartilage

→ Nanisme

→ Intelligence STRICTEMENT normale

→ 90 % des enfants naissent de parents sains → néomutations

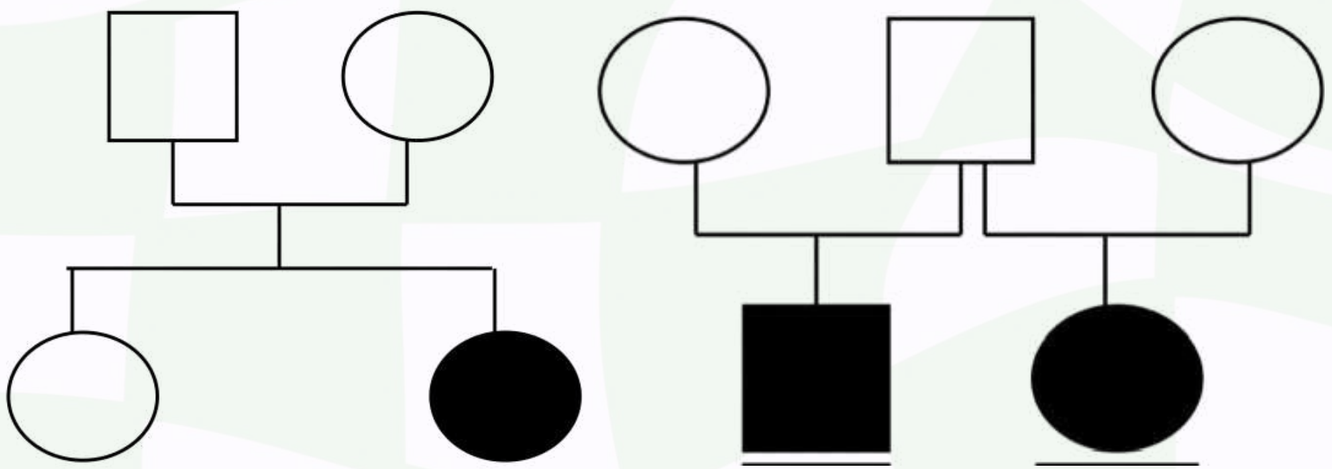


III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission

★ **Mosaïcisme** : Co-existence de populations cellulaires génétiquement distinctes, liée à la survenue de mutations post-zygotiques.

★ **Mosaïcisme germinal** : Double population de cellules germinales, l'une porteuse d'une mutation et l'autre non (sauvage)

Mosaïcisme germinal



	Leucocytes			*Sperme*
	Fils	Fille	Père	Père
Mutation FGFR3 hétérozygote	+	+	-	+

III/ Les Facteurs qui Modulent la Transmission

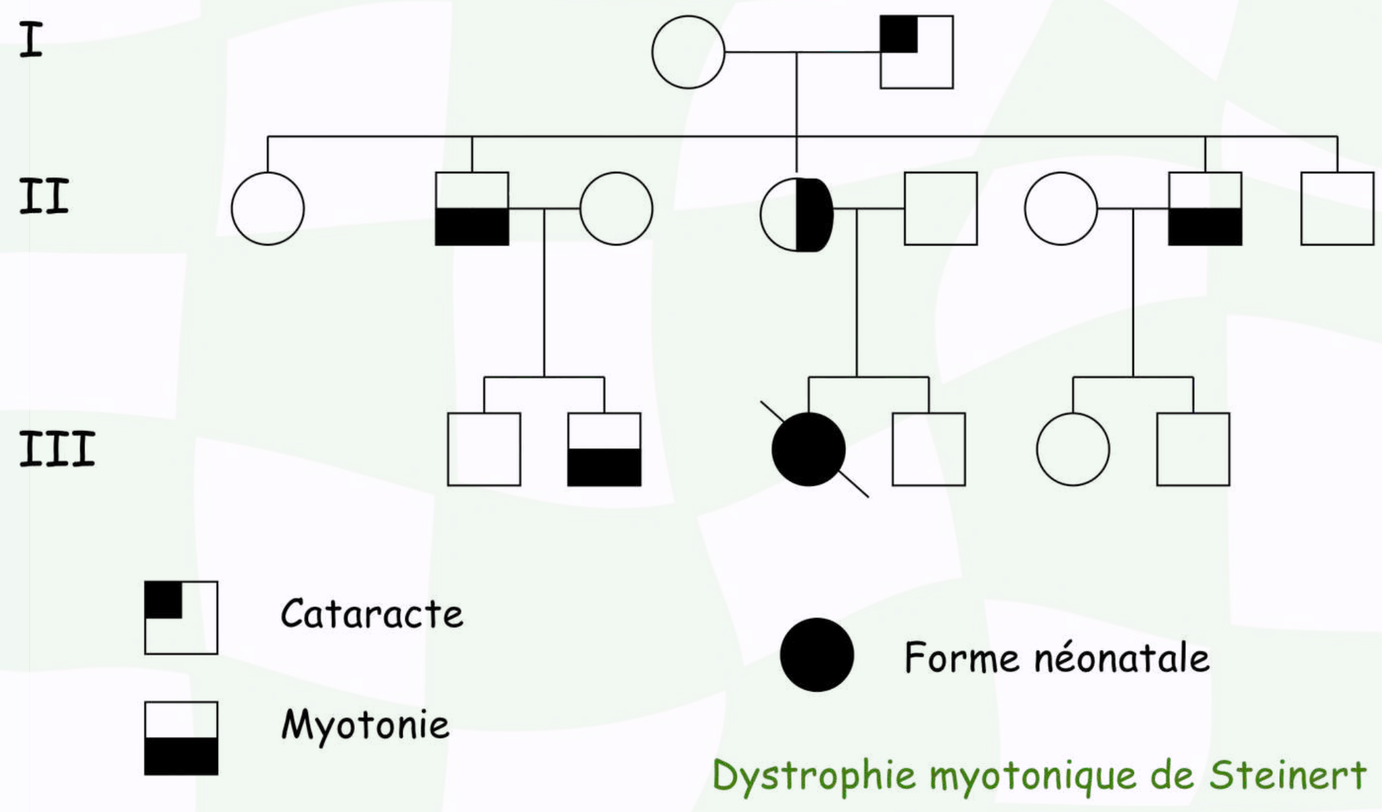
★ Appliqué aux **maladies dominantes**

★ Une aggravation du phénotype au fur et à mesure des générations avec une maladie qui va se développer **plus tôt** et être plus **sévère**.

★ Lié à la présence de **mutations particulières, dites instables** par amplification de triplets

★ La sévérité du phénotype est **corrélée à la taille de l'expansion**

Phénomène d'anticipation





<u>QCM 9</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) La pénétrance est le % de personnes portant l’allèle mutée qui ne développe pas la maladie
B) L’achondroplasie est la moins fréquente des chondrodyplasies
C) Lorsqu’un homme a deux enfants atteints d’achondroplasie avec 2 femmes différentes c’est probablement de la malchance car les deux fois une néomutation a eu lieu
D) Lorsqu’il y a une aggravation du phénotype au fur et à mesure des générations il s’agit d’une variation d’expression problématique
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



<u>QCM 9</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) La pénétrance est le % de personnes portant l’allèle mutée qui ne développe pas la maladie —> % des malades justement

B) L’achondroplasie est la moins fréquente des chondrodyplasies —> la PLUS fréquente

C) Lorsqu’un homme a deux enfants atteints d’achondroplasie avec 2 femmes différentes c’est probablement de la malchance car les deux fois une néomutation a eu lieu—> mosaïcisme germinal

D) Lorsqu’il y a une aggravation du phénotype au fur et à mesure des générations il s’agit d’une variation d’expression problématique —> phénomène d’anticipation

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



<u>QCM 10</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Lorsqu'un allèle muté dominant ne s'exprime pas chez une personne qui le porte, mais qu'il s'exprime à la génération suivante, on parle de saut de génération
B) Généralement les parents d'une personne achondroplase sont aussi malades
C) Certaines mutations n'entrainent pas forcément le même phénotype, c'est la variabilité d'expression
D) Le phénomène d'anticipation est un facteur modulant la transmission
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



<u>QCM 10</u> : À propos du cours Introduction à la génétique médicale, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Lorsqu'un allèle muté dominant ne s'exprime pas chez une personne qui le porte, mais qu'il s'exprime à la génération suivante, on parle de saut de génération

B) Généralement les parents d'une personne achondroplase sont aussi malades —> néomutation le + souvent

C) Certaines mutations n'entrainent pas forcément le même phénotype, c'est la variabilité d'expression

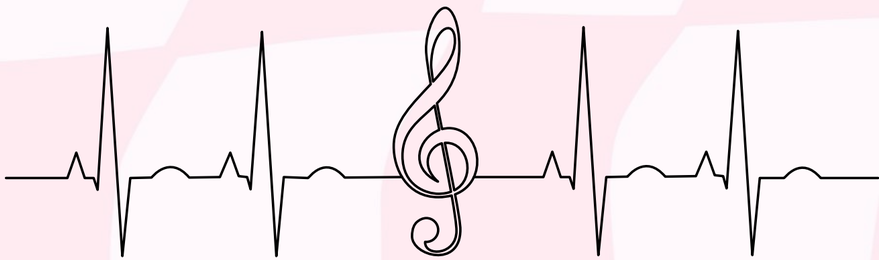
D) Le phénomène d'anticipation est un facteur modulant la transmission

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

CONCLUSION

Le plus important selon la prof :

- Savoir dessiner un arbre généalogique (systématique +++) et suspecter une maladie génétique pour adresser le patient vers un généticien
- Importance de déterminer le mode de transmission qui détermine le risque de récurrence.
- Une maladie génétique peut se présenter comme un cas sporadique ++. Une pathologie ne doit pas être obligatoirement familiale pour être génétique

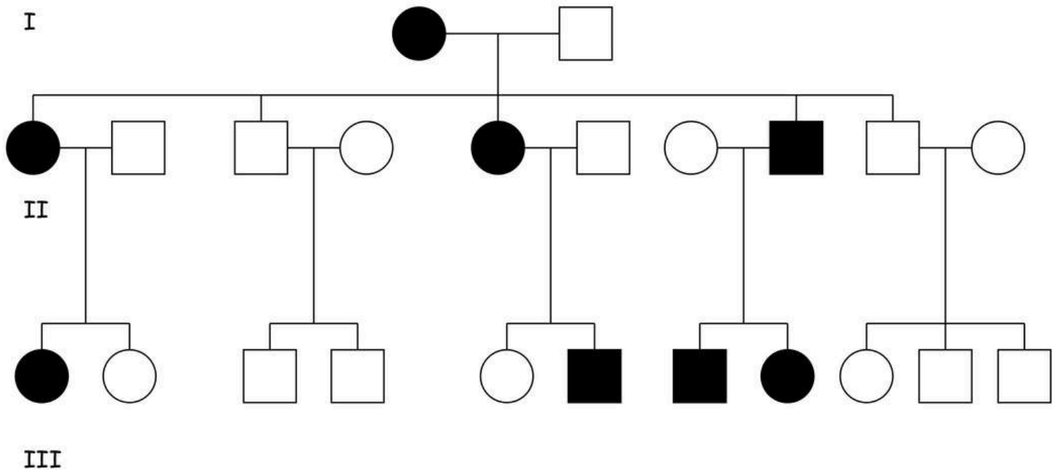


<u>QCM 11</u> : À propos des lois de Mendel, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Elles sont valables aussi bien pour le génome nucléaire que le génome mitochondrial
B) Les gènes transmis par les deux parents s'expriment de façon équivalente
C) Elles gouvernent la transmission des caractères monogéniques héréditaires
D) Elles gouvernent la transmission des caractères polygéniques héréditaires
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

<u>QCM 11</u> : À propos des lois de Mendel, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Elles sont valables aussi bien pour le génome nucléaire que le génome mitochondrial —> QUE le génome nucléaire
B) Les gènes transmis par les deux parents s'expriment de façon équivalente
C) Elles gouvernent la transmission des caractères monogéniques héréditaires
D) Elles gouvernent la transmission des caractères polygéniques héréditaires —> cf.C
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



<u>QCM 12</u> : À propos de l’arbre ci-dessous, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Il s’agit d’une transmission verticale
B) Les filles et les garçons sont atteints donc il s’agit d’une transmission autosomique
C) Un enfant atteint n’a pas forcément un parent atteint
D) Il s’agit d’un mode de transmission dominant
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

<u>QCM 12</u> : À propos de l'arbre ci-dessous, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

A) Il s'agit d'une transmission verticale
B) Les filles et les garçons sont atteints donc il s'agit d'une transmission autosomique
C) Un enfant atteint n'a pas forcément un parent atteint —> si car mode dominant
D) Il s'agit d'un mode de transmission dominant
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses