

L'Hérédité

Nous nous intéressons dans ce cours à l'historique de la fondation des bases de la génétique et nous verrons les différents modes de transmission des caractères chez l'homme qui peuvent être mendéliens et non mendéliens.

Définitions importantes à retenir pendant le cours :

-Génotype	-Hétérozygotie
-Phénotype	-Dominance
-Allèles	-Récessivité
-Homozygotie	-Codominance

Notions importantes à connaître également :

- Le risque de transmission d'une pathologie autosomique dominante.
- Le risque de transmission d'une pathologie autosomique récessive.
- Le risque de transmission d'une pathologie récessive liée à l'X.
- Les particularités de l'hérédité mitochondriale, liée à l'empreinte, polygénique et polyfactorielle.

I- Historique et bases de la génétique

A- Définitions :

Hérédité : transmission des caractères d'une génération à l'autre

Génétique : science qui étudie l'hérédité.











B- Historique et notions d'hérédité :

La génétique est née des travaux pionniers de deux chercheurs :

<u>Gregor Mendel</u>	<u>Tomas Morgan</u>
Moine généticien et botaniste, est considéré comme le père fondateur de la génétique	Embryologiste et généticien
Considéré comme le père fondateur de la génétique et est à l'origine de la théorie particulière de l'hérédité	A fourni entre autres la preuve de la théorie chromosomique de l'hérédité
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	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.

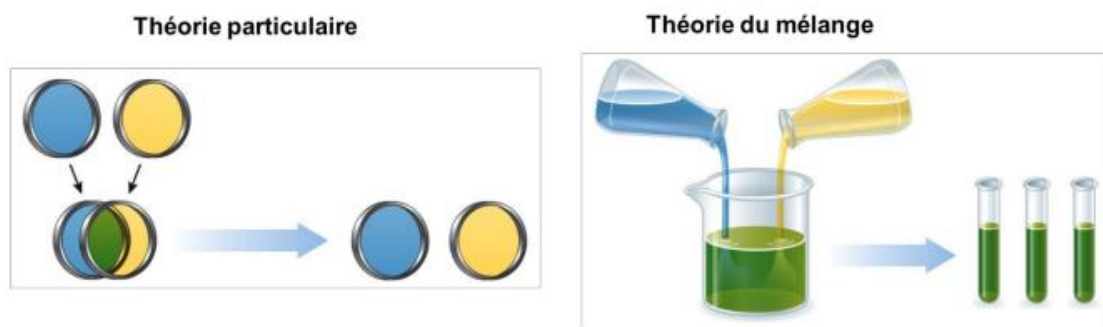
Caractère	Forme de la graine	Couleur de la graine	Forme de la gousse	Couleur de la gousse	Couleur de la fleur
Caractère dominant					
Caractère récessif					

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.

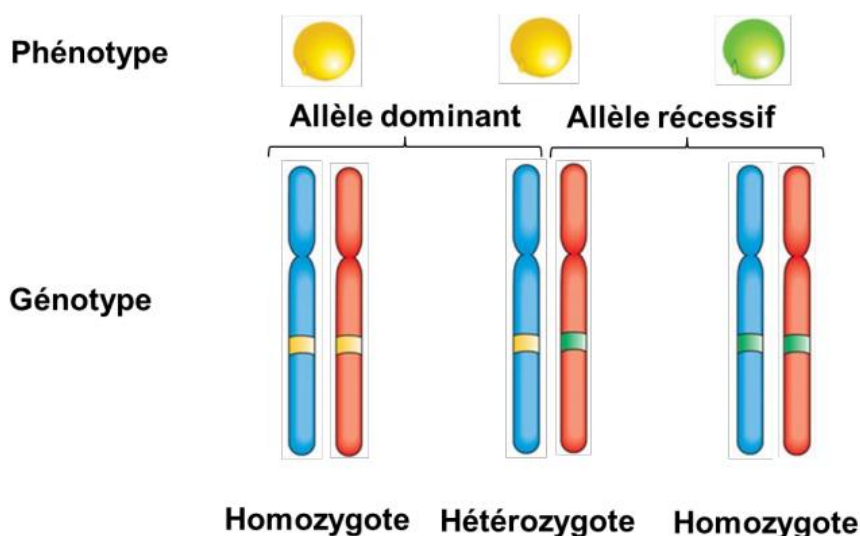
Cette théorie particulière va donc montrer que deux caractères ne vont pas se mélanger dans la descendance, mais au contraire rester des entités distinctes. Il met ainsi fin à la théorie du mélange des caractères (Blending Hypothesis).

- Cette théorie du mélange des caractères reposait sur l'idée que les caractéristiques d'un individu (donc 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.

Gène	Particules définissant des traits, des caractères.
Allèles	Deux versions d'un gène, héritées chacun de l'un des parents
Génotype	Assortiment des allèles pour un gène codant un caractère.
Phénotype	Manifestation visible du génotype
Homozygote	Les deux allèles du gène sont identiques
Hétérozygote	Les allèles sont différents
Phénotype	Manifestation visible du génotype
Allèle dominant	Allèle qui s'exprime chez l'hétérozygote
Allèle récessif	Allèle qui ne s'exprime pas chez l'hétérozygote (ou qui ne s'exprime que chez l'homozygote).



II- Mendel va également établir des lois qui régissent la transmission des caractères.

A- Première loi : La ségrégation des caractères.

Cette loi correspond en réalité à la séparation des allèles des gènes lors de la méiose.

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.

Etape 1 : croisements entre pois qui diffèrent par un seul caractère : croisements mono hybrides.

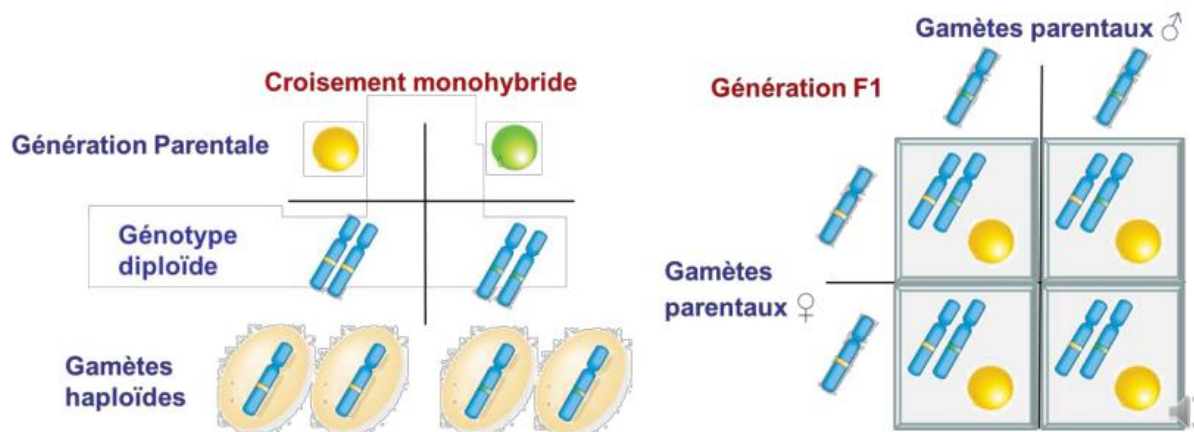
Il va par exemple partir de lignées parentales qui sont **pures** (donc **homozygotes** pour le caractère considéré : ici la couleur), ces pois de lignées parentales étant soit jaunes, soit verts.

- 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.

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.



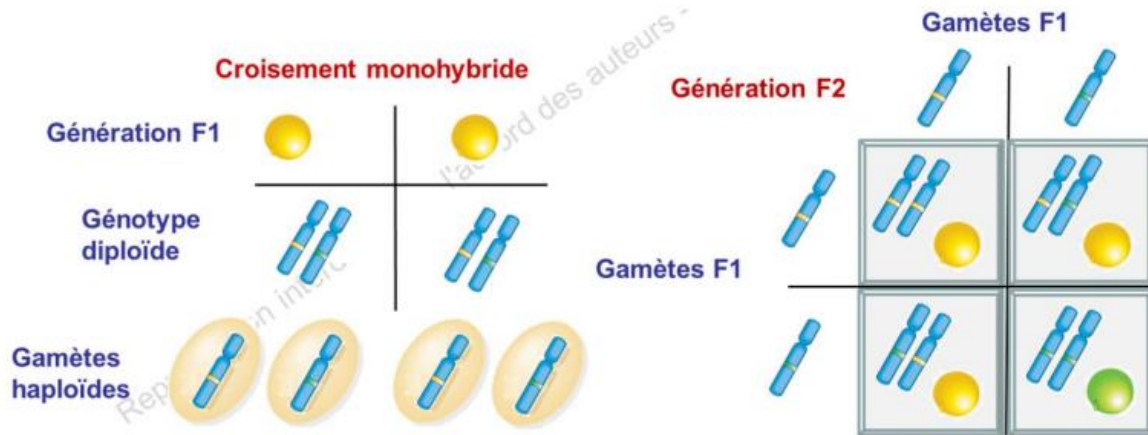
Il va ensuite réaliser des fécondations croisées entre les pois hétérozygotes de la génération F1.

- 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.

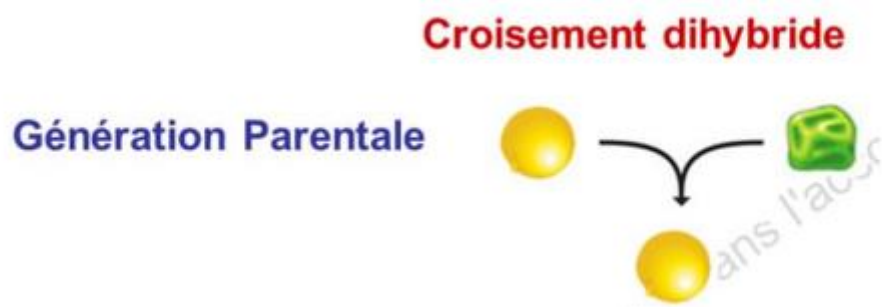
B- Seconde loi : l'assortiment indépendant des caractères.

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 pois 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.

Explication : Les probabilités d'assortiment pourraient ne pas être les mêmes car les gènes pourraient se lier entre eux (ce n'est pas dans le cours c'est pour vous aider à comprendre).

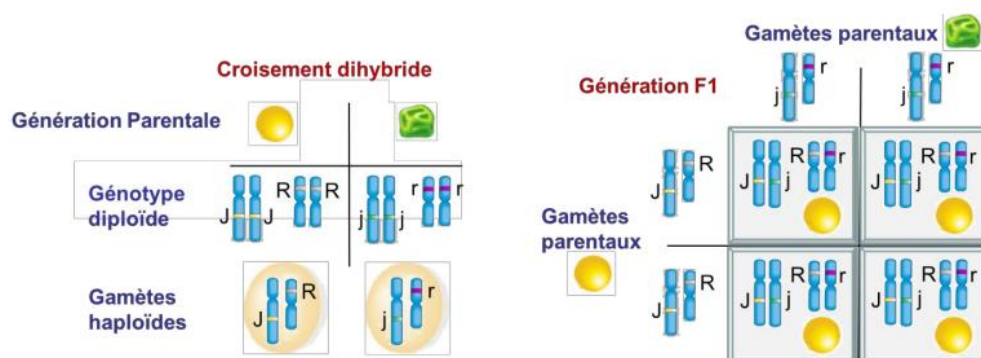


Pois parental 1	Pois parental 2
Locus 1 : jaune = dominant (J)	Locus 1 : vert = récessif (j)
Locus 2 : rond = dominant (R)	Locus 2 : ridé = récessif (r)

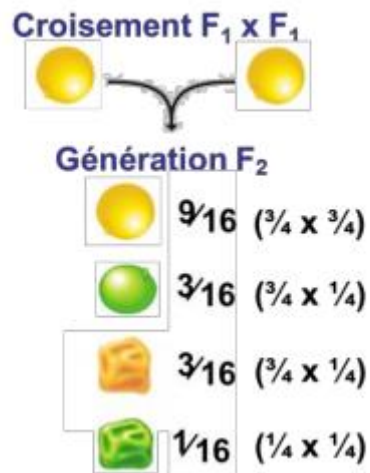
Précision 1 : Chaque pois parental est homozygote pour les caractères

Précision 2 : Encore une fois les locus 1 et 2 sont sur des paires homologues différents (donc pas même chromosomes quoi)

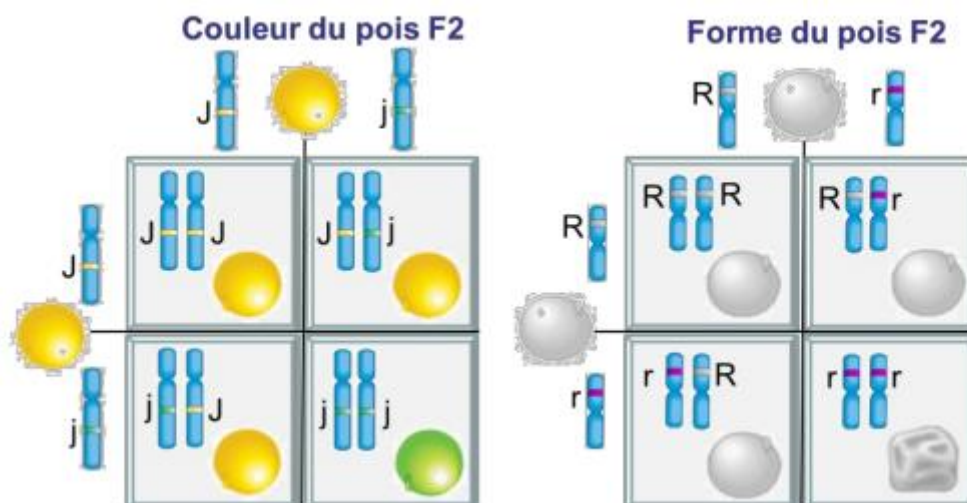
- Chaque pois parental ne produit qu'un type de gamète, l'un contenant les allèles dominants et l'autre les allèles récessifs. Finalement, tous les pois de F1 vont recevoir un allèle dominant et un allèle récessif de chaque gène.
- ➔ Ils sont donc hétérozygotes pour leur couleur et leur forme et n'expriment que les allèles dominants de chaque gène et sont donc jaunes et ronds.



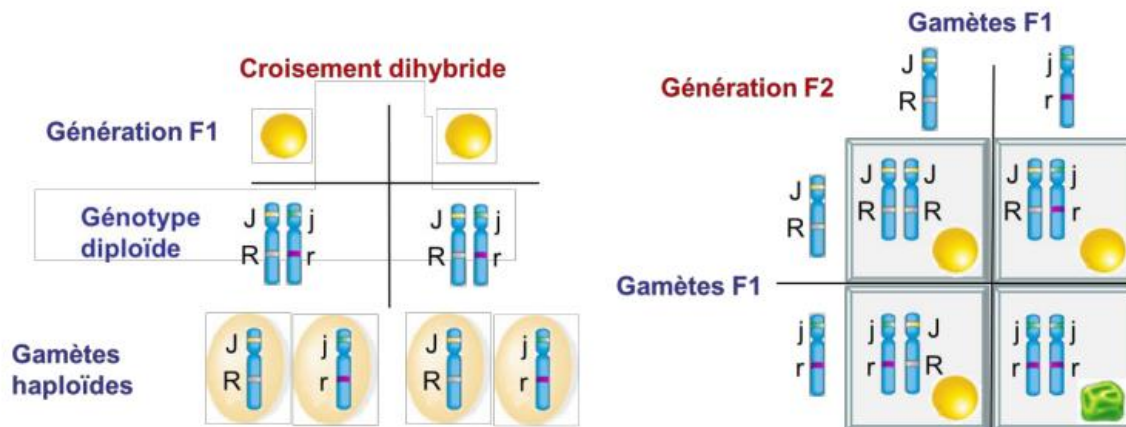
- A la génération F₂ issue du croisement entre les pois de la génération F₁, les pois verts et ridés vont réapparaître.
- ➔ De nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent également, associant des caractères dominants et récessifs, c'est à dire des pois qui sont verts et ronds et des pois qui sont jaunes 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. (Vu que les gènes sont sur des chromosomes différents).
- ➔ 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 $\frac{3}{4}$ fois $\frac{1}{4}$ et celle de deux caractères récessifs est de $\frac{1}{4}$ fois $\frac{1}{4}$.

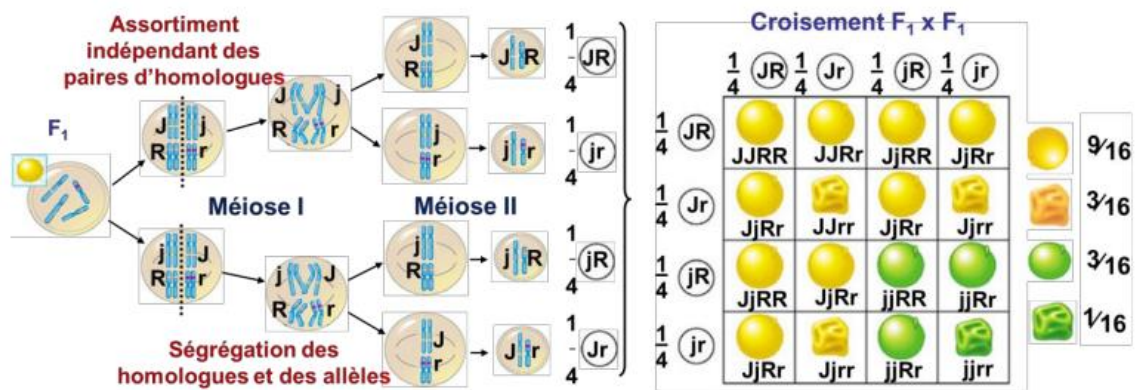


- Selon Mendel, chaque gène est indépendant des autres gènes. Mais les gènes qu'il a étudiés sont situés sur des chromosomes différents.
- ➔ La loi de l'assortiment indépendant des caractères n'est vraie que pour des gènes qui sont situés sur des chromosomes différents et ne fait que refléter l'assortiment 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 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.

- ➔ 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. (Donc ça c'est la probabilité de retrouver tel ou tel allèle).
- ➔ 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.

III- Les travaux de Morgan.

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

Observations sur la drosophile :

Caryotype	Quatre paires de chromosomes + d'une paire de gonosomes ((X;X) chez la femelle, soit (X;Y) chez le mâle.)
Phénotype sauvage	Yeux rouges
Phénotype mutant (que chez certain mâles)	Yeux blancs

- 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.

	Allèle du chromosome X	Gamète	Phénotype
Mouche femelle parentale sauvage	Sauvage (R) (dominant) (homozygote)	X sauvage ou X sauvage	Normal
Mouche mâle parentale mutante	Muté (R) (récessif)	X muté ou Y	Muté
Génération F1 femelle	X sauvage + X muté (car un X vient du mâle et il est muté)	X sauvage ou X muté	Normal (donc allèle est récessif)
Génération F1 mâle	X sauvage (car venant de la femelle et le Y du père)	X sauvage et Y	Normal (Donc allèle lié à l'X)
Génération F2 femelle	½ de la génération à l'X muté		Toutes normales
Génération F2 mâle	½ de la génération à l'X muté		½ muté

- Morgan démontre ainsi la théorie chromosomique de l'hérédité et son lien avec la théorie de particule de Mendel.
- ➔ Il met en évidence un mode de transmission récessif liée à l'X que l'on retrouve également chez l'homme.

IV- L'hérédité chez l'homme.

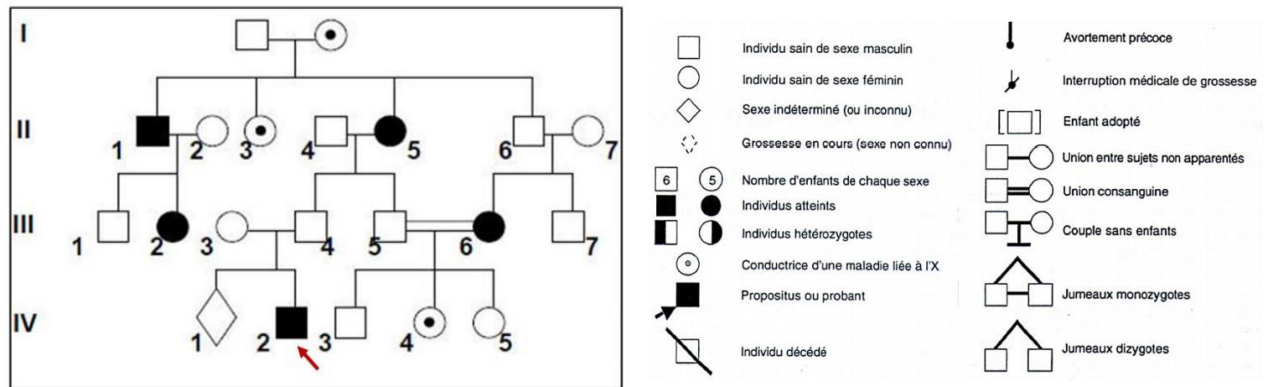
On va donc s'intéresser maintenant à l'hérédité chez l'homme, hérédité, dont il existe deux grands types.

Types d'hérédités qui existent chez l'homme.

Mendélienne ou monogénique :	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.
Non mendélienne. Cette hérédité comprend tous les modes d'hérédité qui dérogent au moins à l'un des principes de Mendel :	Polygénique	L'expression d'un caractère dépend de plusieurs gènes
	Polyfactorielle	L'expression d'un caractère est modulée par plusieurs gènes
	Multiallélisme	Un gène possède plus de deux d'allèles
	Hérédité mitochondriale	Un gène transmis que par la mère
	Codominance	Des allèles d'un gène s'exprime de façon équivalente
	Hérédité liée à l'empreinte parentale	L'expression d'un gène dépend de son origine parentale et de modifications épigénétiques

A- **Application :**

- 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.
- ➔ 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 sexe indéterminé 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.

B- L'hérédité mendélienne :

Les types d'hérédité mendélienne :

Hérédité autosomique	Le caractère dont on étudie la transmission est codé par un gène porté par un autosome.
Hérédité autosomique dominante	Si l'allèle responsable du caractère s'exprime qu'il soit à l'état hétérozygote ou homozygote.
Hérédité autosomique récessive	Si l'allèle responsable du caractère ne peut s'exprimer qu'à l'état homozygote.
Hérédité liée au sexe	Le caractère dont on étudie la transmission est codé par un gène porté par un gonosome.
Hérédité dominante liée à l'X	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.
Hérédité récessive 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
Hérédité liée à l'Y, holandrique	Si le gène est lié au chromosome Y, l'allèle responsable du caractère s'exprime exclusivement chez les hommes.

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

- Maladie autosomique : Atteint les deux sexes avec la même probabilité puisque le gène responsable de la maladie est situé sur les autosomes.

1- Maladie 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 il existe :

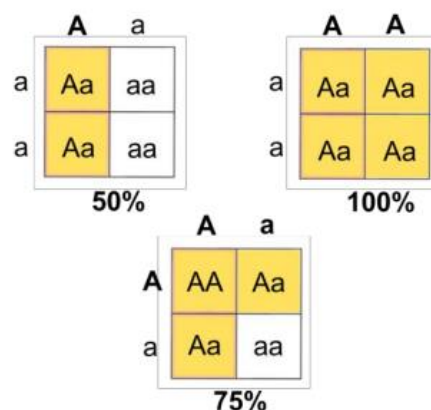
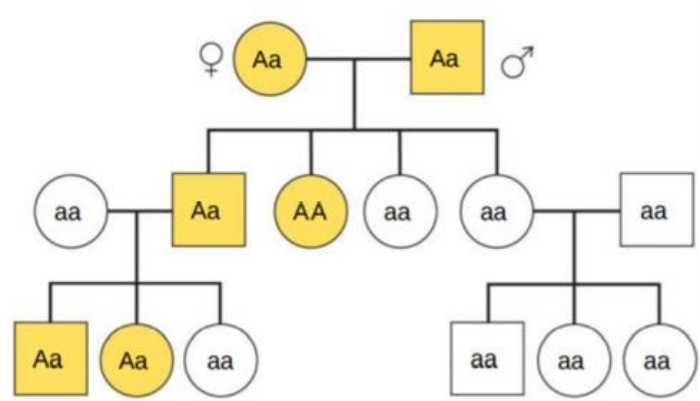
- Des hétérozygotes composites : possèdent deux mutations différentes, une sur chacun des allèles d'un gène
- Des individus homozygotes : les deux mutations sont identiques.

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 :

- Néomutation : la mutation est apparue dans les gamètes du parent qui n'est pas malade.
- 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.
 - ➔ 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.



2- Maladie récessive :

Elle 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.

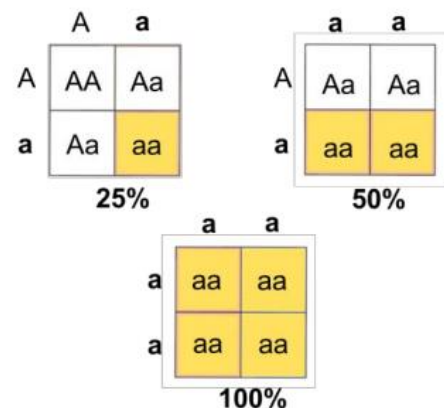
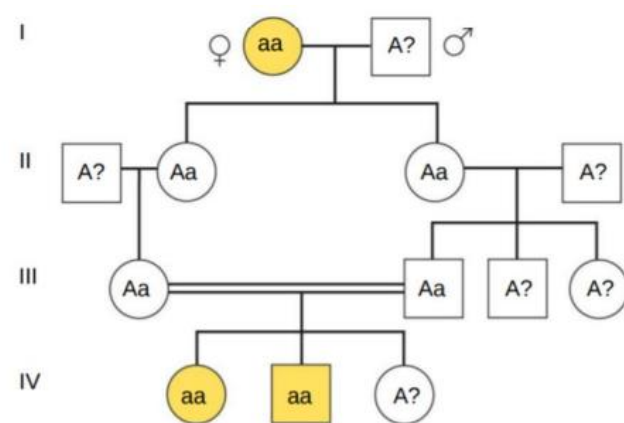
Un individu qui est malade est en effet toujours porteur de deux mutations :

- Peuvent être identiques : il est homozygote
- Peuvent être différentes : 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.

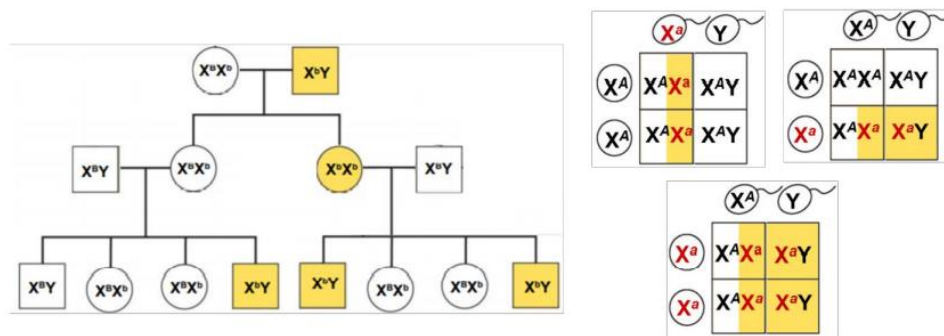
- Cette probabilité sera
 - ➔ D'une chance sur 4 (25%) si les deux parents sont hétérozygotes, c'est que l'on peut retrouver sur le diagramme du haut.
 - ➔ Elle sera plus élevée encore si l'un d'entre eux est homozygote, de 50% comme on peut le noter sur le deuxième diagramme du haut, voire de 100% si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



3- Maladie récessive liée à l'X :

Elle 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 hémizygote 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. (C'est le principe du pelage des chats entre femelle et mâle pour ceux qui connaissent).

- 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.

C- L'hérédité non mendélienne.

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.

1- L'hérédité mitochondriale.

Le génome mitochondrial est transmis uniquement par la lignée maternelle.

- Il en est de même des maladies mitochondriales qui peuvent survenir lorsque ce génome est muté. (Par contre il existe des maladies mitochondriales transmises par le père : le génome contenu dans le noyau code pour une grande partie des protéines mitochondriales.)

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.

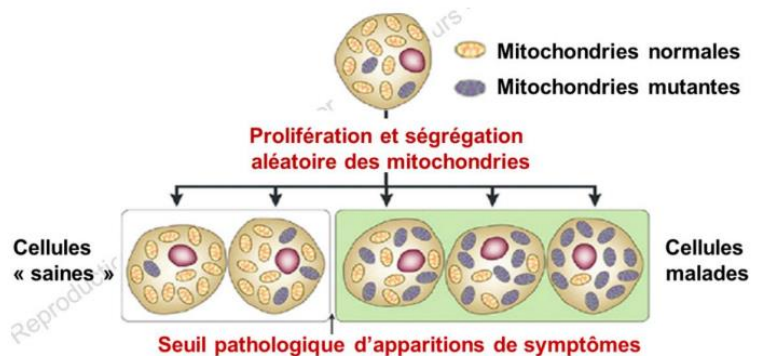
- Certaines mitochondries peuvent ainsi acquérir des mutations de l'ADN mitochondrial et une cellule pourra ainsi contenir plusieurs populations de mitochondries et donc d'ADN mitochondrial.
- ➔ Lorsqu'une cellule se divise, les mitochondries présentes dans le cytoplasme sont réparties entre cellules filles selon le principe de ségrégation mitotique, c'est à dire de façon aléatoire.

On parlera :

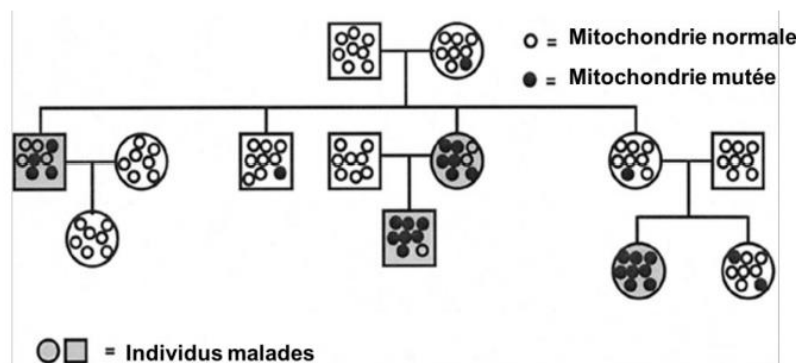
- D'homoplasmie lorsqu'une cellule ou un tissu ne contient que de l'ADN normal ou muté
- D'hétéroplasmie lorsque de l'ADN normal et muté sont présents en proportions variables.
- ➔ La cellule ou le tissu hétéroplasmique n'exprimeront de manifestations en rapport avec la mutation que lorsque la proportion 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 :



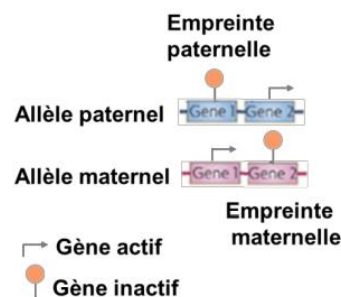
2- L'hérédité liée à l'empreinte :

a- Principe

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 génome, il existe certains gènes dont l'expression est soumise à une empreinte.

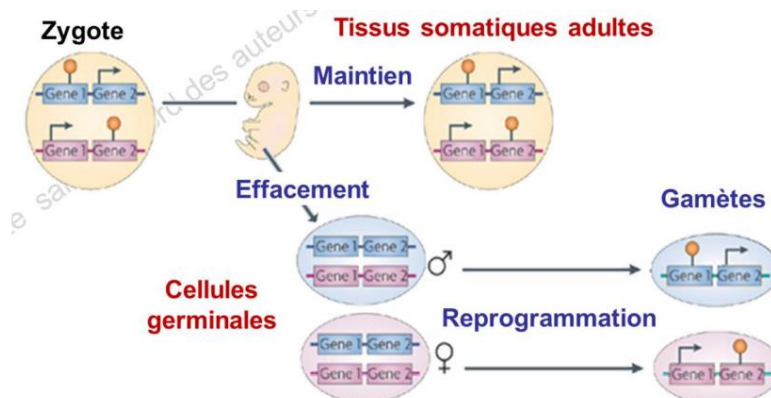
- Pour un gène qui est soumis à une empreinte paternelle, seul l'allèle d'origine maternelle va pouvoir s'exprimer et inversement, pour un gène qui est soumis à empreinte maternelle, seul l'allèle d'origine paternelle va pouvoir s'exprimer.



- L'empreinte est un phénomène qui va se produire au cours de la gamétogenèse 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.

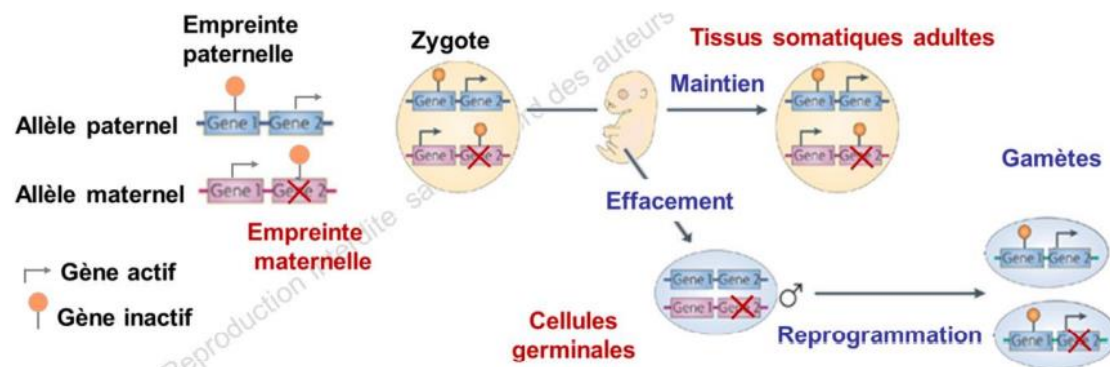


Une maladie dite liée à l'empreinte pourra survenir lorsqu'un allèle d'un gène soumis à empreinte est muté ou absent.

- 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.



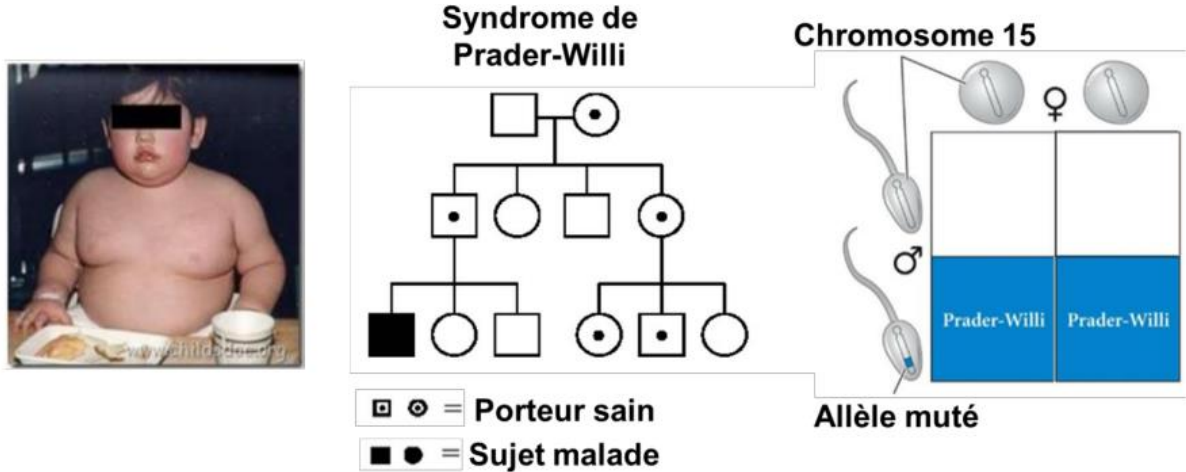
- Et le phénomène inverse se produira si c'est un gène soumis à empreinte paternelle qui est muté car dans ce cas, la maladie pourra être transmise par une fille.

Je vous fais un petit récap avec un exemple de raisonnement qui peut vous aider en QCM parce que tout ça est un peu complexe au début :

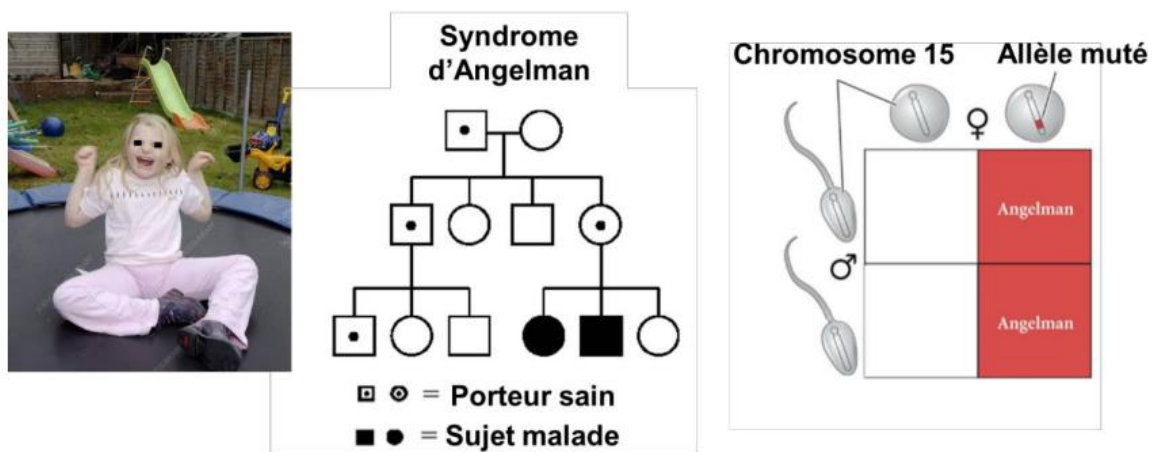
- Alors l'empreinte est un phénomène qui va se produire au cours de la gamétogenèse et aboutir pour le zygote qui est diploïde à l'inactivation d'un allèle d'un gène. Donc pour le zygote cela va dépendre de ses parents.
- Ensuite ce profil sera effacé et reprogrammé dans les cellules germinales selon 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.
- Donc c'est à ce moment-là que la reprogrammation ce fait est donc la génération après sera affectée.
- Donc si tu as une empreinte parental maternel est que l'allèle muté vient de la mère, peu importe le sexe de l'enfant il ne sera pas atteint.
- Maintenant deux cas de figures :
 - ➔ Le zygote est de sexe féminin est la reprogrammation reprend le schéma maternel et la maladie ne se transmet toujours pas à la génération suivante puisque l'allèle est inactif.
 - ➔ Soit le zygote est masculin est là l'allèle muté est réactivé et là l'enfant de cet individu sera atteint.

b- Exemples :Le syndrome de Prader-Willi :

C'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.

Le syndrome d'Angelman :

C'est une maladie liée 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.



3- Multiallélisme et codominance.



Ce 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 sucres 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.

Allèles du groupe sanguin ABO et sucres correspondants			
Allèles	I^A	I^B	i
Sucres	A 	B 	Aucun

Génotypes et phénotypes correspondants				
Génotype	$I^A I^A$ ou $I^A i$	$I^B I^B$ ou $I^B i$	$I^A I^B$	ii
Phénotype				
Groupe	A	B	AB	O

Combinaisons d'allèles possibles				
	I^A	I^B	i	
I^A	$I^A I^A$	$I^A I^B$	$I^A i$	
I^B	$I^A I^B$	$I^B I^B$	$I^B i$	
i	$I^A i$	$I^B i$	ii	
Groupe	A	AB	B	O

4- Hérédité polygénique et polyfactorielle.

Enfin il faut avoir à l'esprit que les modes d'hérédité polygénique et polyfactorielle sont les plus courants.

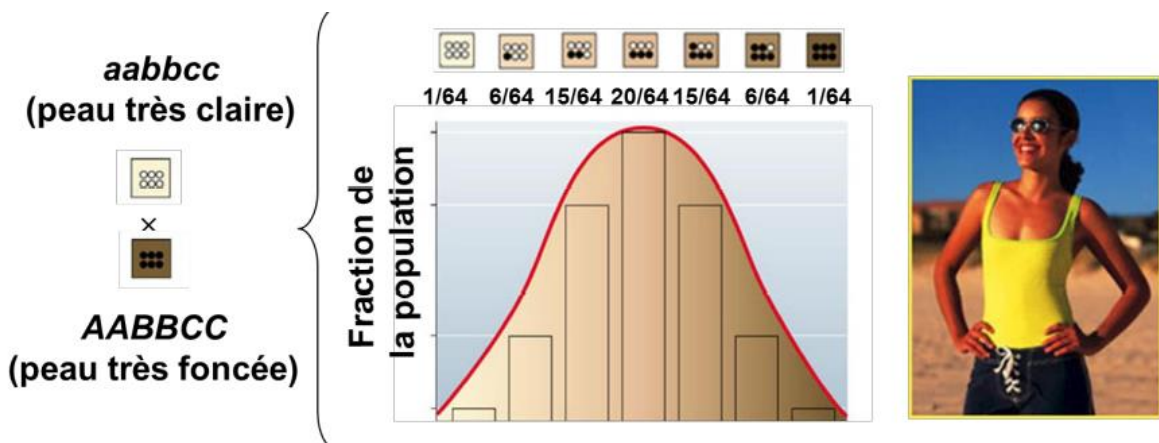
- En effet, la plupart des caractères communs vont obéir à ces modes d'hérédité. La taille, le poids ou la tension artérielle, par exemple, sont contrôlés par plusieurs gènes, chacun de ces gènes pouvant posséder par ailleurs plus deux allèles.
 → Ainsi, un caractère polygénique est déterminé par de nombreux génotypes et les différents phénotypes résultant de leurs combinaisons se répartissent dans la population selon une courbe gaussienne (peu dans les extrême et beaucoup dans la moyenne).

Exemple la couleur de la peau :

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.



V- **Conclusion :**

- 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.
- 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.

Dédicace à vous tous car je sais ce que c'est d'être proche de l'examen et qu'il ne faut rien lâcher donc si vous en êtes arrivés aux dédicaces c'est que vous êtes sur le bon chemin !

Dédicace à mes deux super co-tuts qui donnent tout pour vous sortir le max de supports de qualité.

Ensuite dédicace à la BiomoloFamily vous êtes les meilleurs !

Dédicace à Hugo et Baptiste qui m'ont donné le goût de la biomoll et qui sont toujours présent aujourd'hui.

Dédicace également à mes acolytes Tom, Milan, Dylan, Louis et Virgile qui sont vraiment des incroyables rencontres (sauf un mais je ne dirais pas lequel).

Ensuite dédicace à tous les tuteurs et les chefs tuts qui donnent le max vous aider au max.

Enfin je voulais vous dire bon courage à tous et surtout de rien lâcher, la différence peut se jouer maintenant.