

**1- 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 :

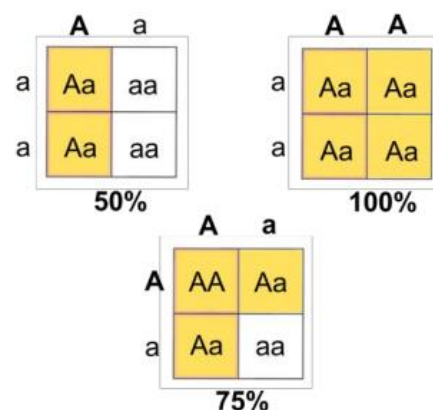
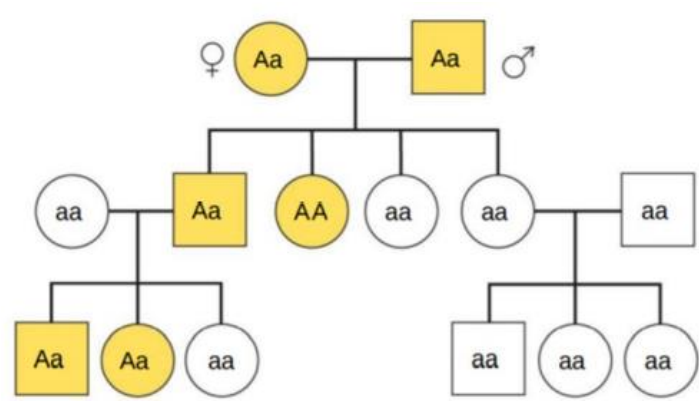
- Des hétérozygotes composites : possèdent deux mutations différentes, une sur chacun des allèles d'un gène
- Des individus homozygotes : les deux mutations sont identiques.

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.

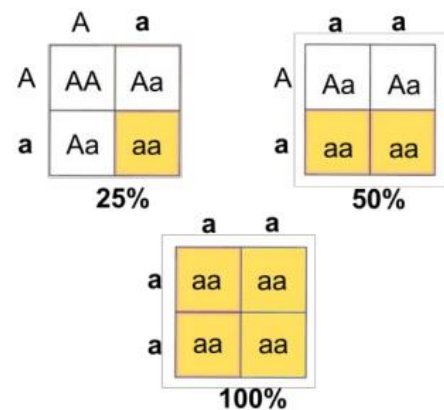
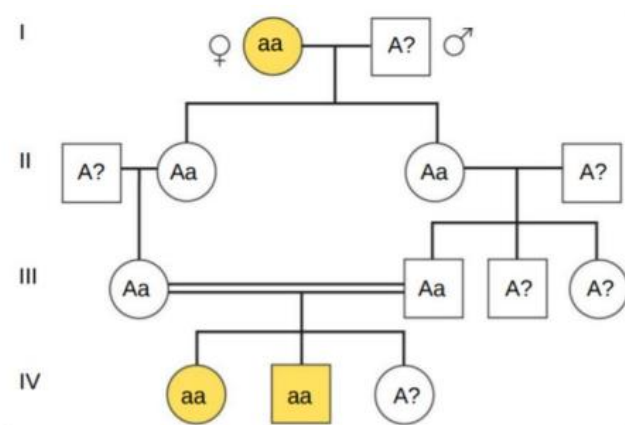
Un individu qui est malade est en effet toujours porteur de deux mutations :

- 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.

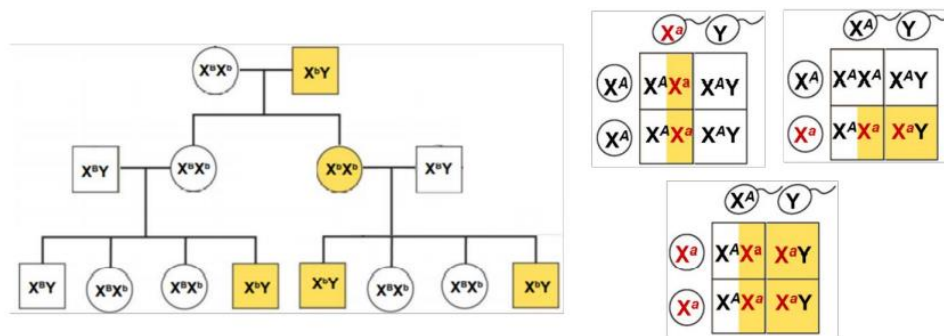
- Cette probabilité sera
  - ➔ D'une chance sur 4 (25%) si les deux parents sont hétérozygotes, c'est que l'on peut retrouver sur le diagramme du haut.
  - ➔ Elle sera plus élevée encore si l'un d'entre eux est homozygote, de 50% comme on peut le noter sur le deuxième diagramme du haut, voire de 100%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