

I- 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.

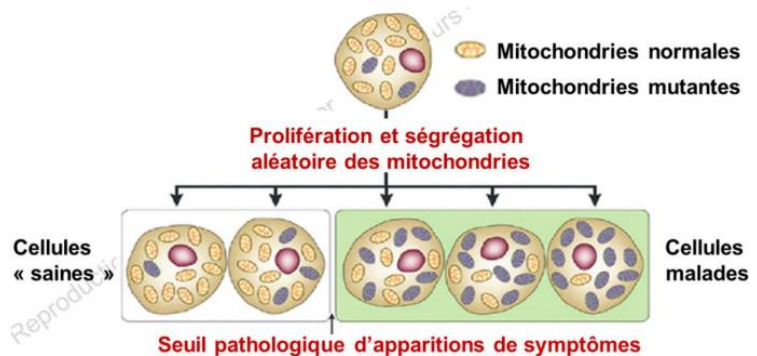
- Certaines mitochondries peuvent ainsi acquérir des mutations de l'ADN mitochondrial et une cellule pourra ainsi contenir plusieurs populations de mitochondries et donc d'ADN mitochondrial.
- ➔ Lorsqu'une cellule se divise, les mitochondries présentes dans le cytoplasme sont réparties entre cellules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

On parlera :

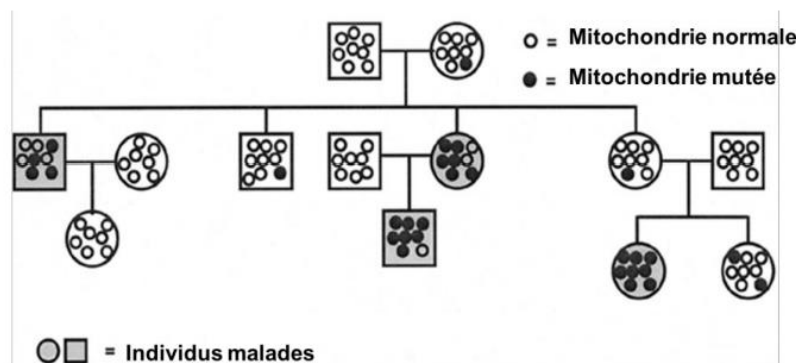
- D'homoplasmie lorsqu'une cellule ou un tissu ne contient que de l'ADN normal ou muté
- D'hétéroplasmie lorsque de l'ADN normal et muté sont présents en proportions variables.
- ➔ La cellule ou le tissu hétéroplasmique n'exprimeront de manifestations en rapport avec la mutation que lorsque la proportion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



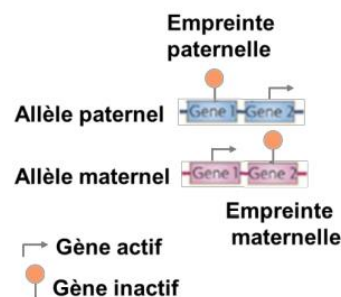
2- L'hérédité liée à l'empreinte :

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.

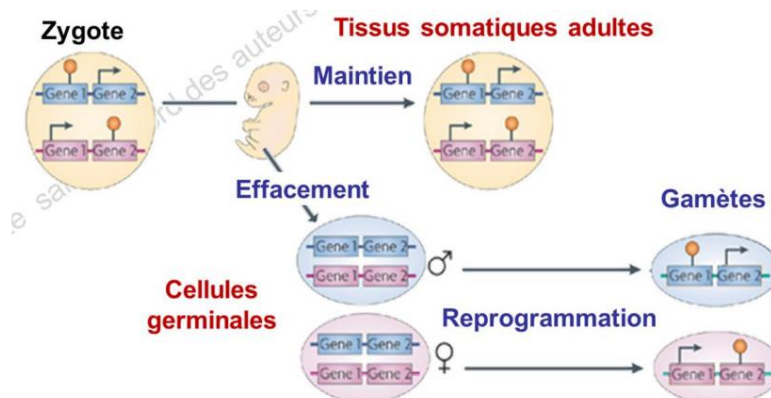
- Pour un gène qui est soumis à une empreinte paternelle, seul l'allèle d'origine maternelle va pouvoir s'exprimer et inversement, pour un gène qui est soumis à empreinte maternelle, seul l'allèle d'origine paternelle va pouvoir s'exprimer.



- 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.

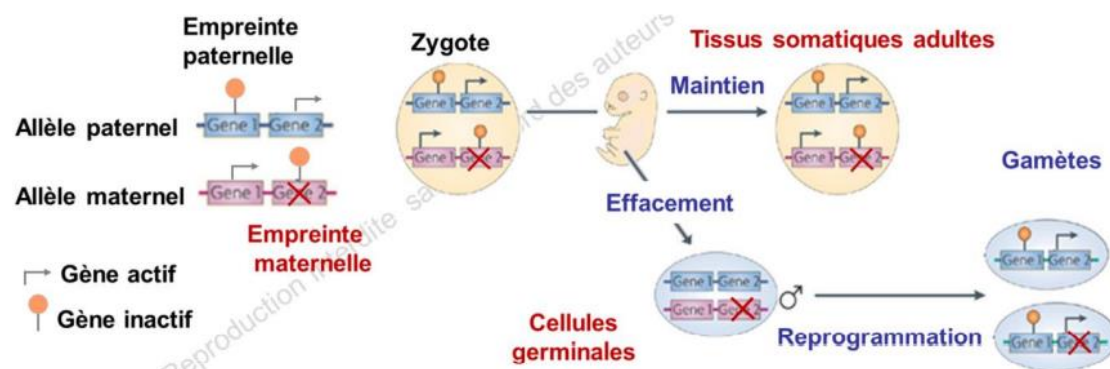


Une maladie dite liée à l'empreinte pourra survenir lorsqu'un allèle d'un gène soumis à empreinte est muté ou absent.

- 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.



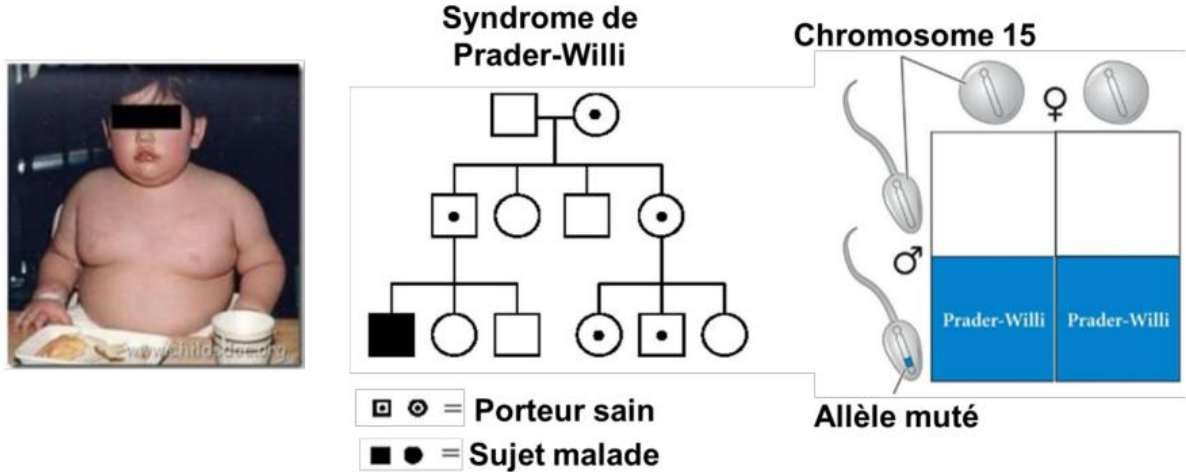
- Et le phénomène inverse se produira si c'est un gène soumis à empreinte paternelle qui est muté car dans ce cas, la maladie pourra être transmise par une fille.

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 :

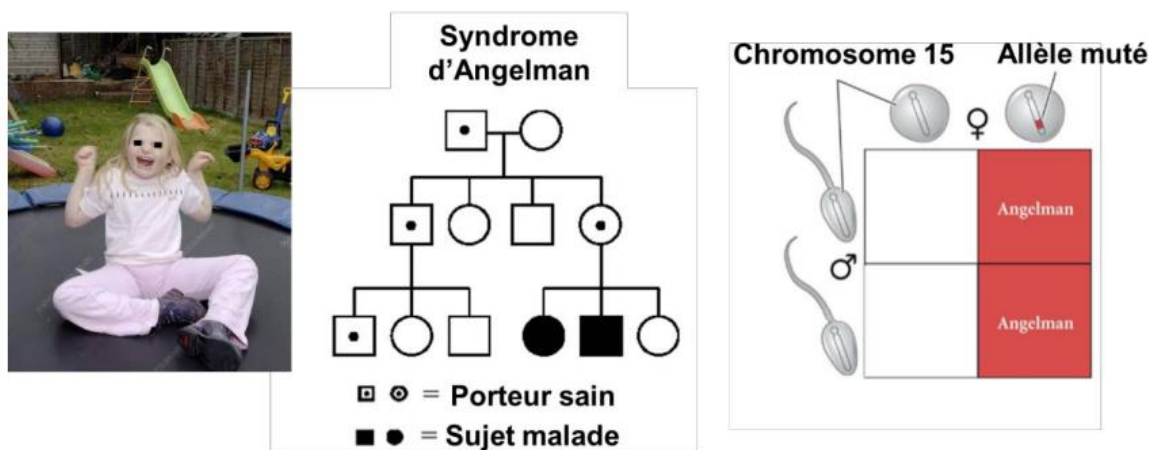
- Alors l'empreinte est un phénomène qui va se produire au cours de la gamétogenèse et aboutir pour le zygote qui est diploïde à l'inactivation d'un allèle d'un gène. Donc pour le zygote cela va dépendre de ses parents.
- Ensuite ce profil sera effacé et reprogrammé dans les cellules germinales selon 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.

