

Hérédité monogénique II

I- La codominance

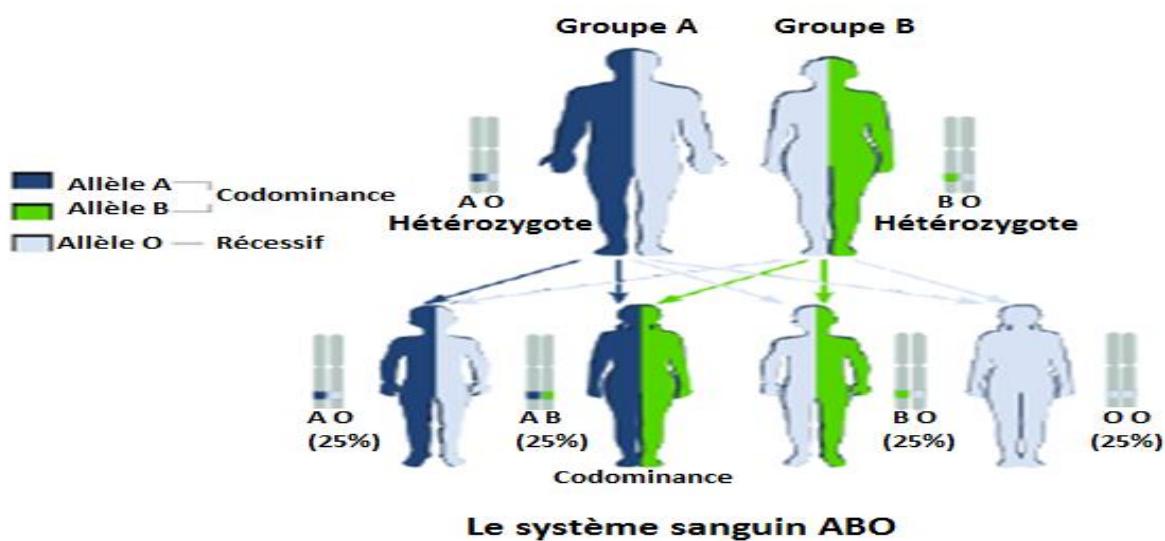
A- Généralités :

- La codominance signifie que deux allèles d'un gène (hétérozygote) s'expriment de façon égale, c'est-a-dire qu'ils s'expriment avec un taux d'expression respectif de 50-50.
- La codominance est caractérisée par l'expression égale des deux allèles et un phénotype intermédiaire.

B- Exemples en physiologie :

Dans le système sanguin ABO, les allèles s'expriment comme suit :

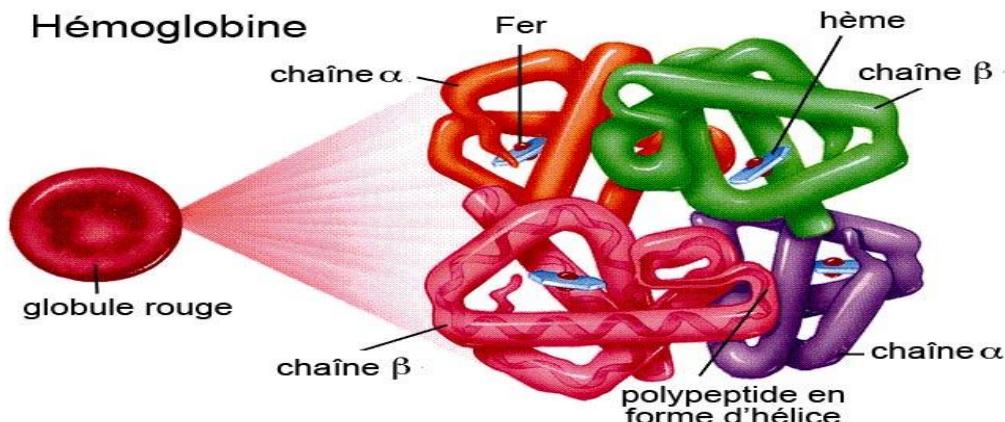
- Un allèle **A** (**groupe A**), ou l'allèle **B** (**groupe B**).
- Ou les deux allèles **AB** (**groupe AB** et c'est ici que l'on parlera de codominance).
- Ou les deux allèles **O** (**Groupe O**), car les allèles **A** et **B** sont dominants sur le **O** (récessif).



C- Exemples pathologiques :

La β thalassémie est une maladie génétique héréditaire atteignant la production des chaînes "Beta" de l'hémoglobine, chacune de ces chaînes est codée par un allèle. C'est une maladie d'expression très variable, qui dépend à la fois de l'état du génotype homozygote ou hétérozygote mais aussi de la nature du gène en cause.

- **Forme hétérozygote : β Thalassémie mineure**, les malades sont considérés comme sains présentant des Signes discrets (pâleur +++) , Le diagnostic est le plus souvent biologique (électrophorèse de l'hémoglobine).
- **Forme homozygote : β Thalassémie majeure maladie de COOLEY.**



- Le mode de transmission du gène est semblable à celui d'un gène autosomique dominant, observée chez la descendance d'un couple de personnes saine (a/a) et hétérozygote (A/a).

A a x aa

	A	a
a	A a	a a
a	A a	a a

- 50 % (A/a) hétérozygotes (β thalassémie mineure).
- 50 % (a/a) homozygotes sains.

- La transmission du gène est de type récessif, observée chez la descendance d'un couple de personnes hétérozygotes (A/a) :

A a x A a

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

- 25 % homozygotes malades (A/ A) (β thalassémie majeure).
- 50 % hétérozygotes (A/ a) (β thalassémie mineure).
- 25 % homozygotes (a/ a) sains.

II- HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

A- Généralités :

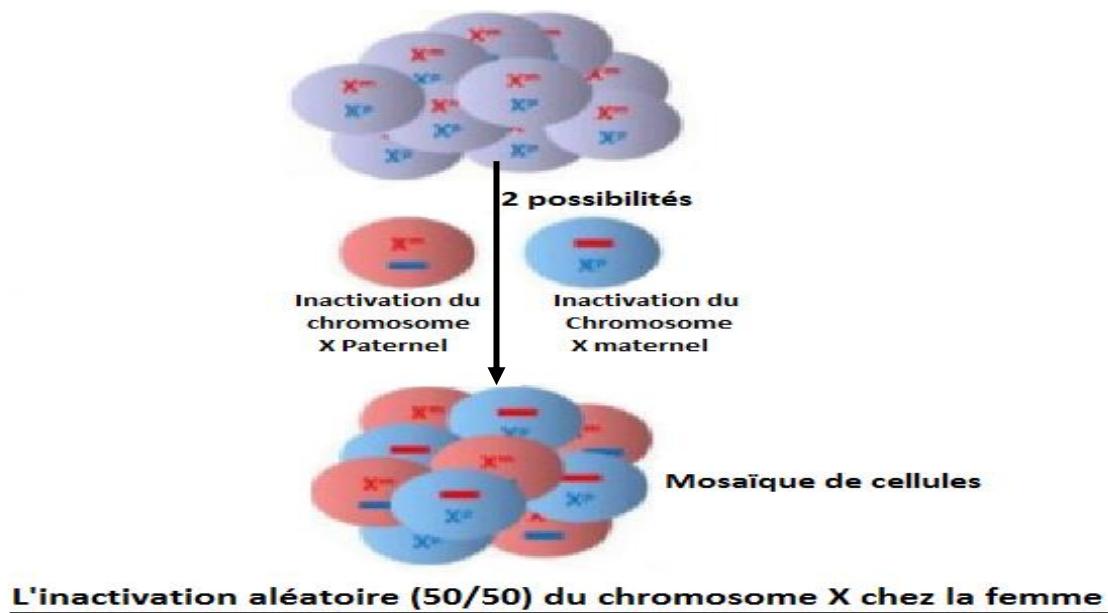
Les maladies dont le gène est localisé sur le chromosome X se transmettent le plus souvent sur le mode récessif lié à l'X, certaines sont transmises sur le mode dominant lié à l'X.

→ l'homme est hemizygote pour les gènes du Chromosome X (Souvent les gènes situés sur le chromosome X n'ont pas d'allèles correspondants sur le chromosome Y).

→ la femme peut être homozygote ou hétérozygote pour les gènes du Chromosome X.

→ Chez la femme dans chaque cellule somatique, un seul des deux chromosomes X est actif du fait du phénomène de lyonisation, c'est un processus à partir duquel un chromosome X sur deux est presque entièrement inactivé, dans chacune des cellules à l'origine de tous les tissus de l'individu. En conséquence les femmes sont une mosaïque de deux lignées cellulaires avec une inactivation aléatoire de l'un des chromosomes X (X maternel ou X paternel).

L'inactivation de l'X et son expression mosaïque, rend compte de l'expressivité variable des maladies liées à l'X chez les femmes hétérozygotes que chez les hommes porteurs de la version délétère d'un gène. En effet elles possèdent toujours dans leurs tissus une fraction de cellules exprimant la version fonctionnelle du gène.



B- Hérédité récessive liée à l'X :

a- Définition:

- Dans ce mode d'hérédité récessive liée à l'X, l'allèle morbide se comporte comme un caractère récessif.
- Les femmes hétérozygotes ne sont pas atteintes mais peuvent transmettre la maladie, elles sont dites conductrices de la maladie.
- La maladie ne se manifeste que chez les sujets de sexe masculin (XY) ne possédant qu'une seule copie du gène (sujets hémizygotes).

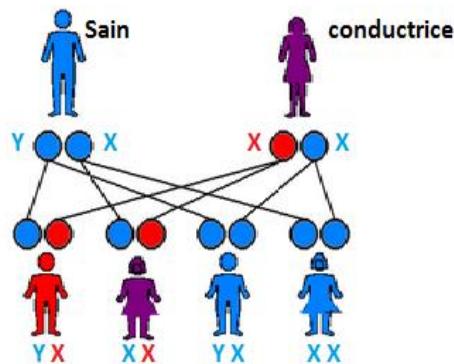
b- Caractéristiques généalogiques des maladies récessives liées à l'X (MRX):

- Seuls les garçons sont atteints.
- Dans les formes familiales, les sujets mâles atteints se retrouvent uniquement dans la lignée maternelle.
- Il n'y a aucun sujet atteint dans la lignée paternelle et l'on n'observe jamais de transmission père-fils.

c- Risques de récurrence pour un couple:

- 1- Si la **femme est conductrice** et l'**homme est sain**, les risques sont les suivants :

- Un garçon sur deux est atteint.
- Une fille sur deux est conductrice.



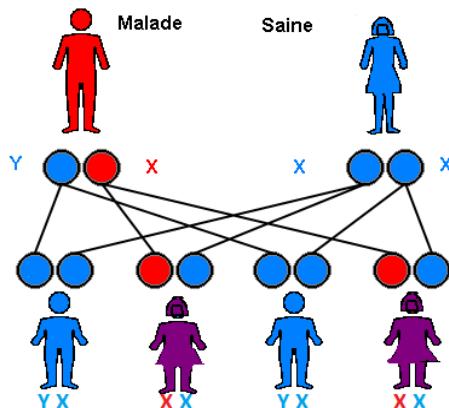
50 % des filles sont saines.

50 % des filles sont conductrices.

50 % des garçons sont sains.

50 % des garçons sont malades.

2- Si l'**homme est atteint** et la **femme est saine**, aucun des garçons n'est malade, mais toutes les filles sont conductrices.



Toutes les filles **100%** sont vectrices.

Tous les garçons **100 %** sont sains.

d- Exemples de maladies récessives liées à l'X (MRX):

- **Dystrophie musculaire de Duchenne** : maladie musculaire entraînant une atteinte Progressive de pratiquement tous les muscles.
- **Hémophilie A (85 %)** : maladie due à la diminution ou à l'absence du facteur **VIII** de la Coagulation.
- **Hémophilie B (15 %)** : diminution ou absence du facteur **IX** de la coagulation.
- **Daltonisme** : anomalie de la vision des couleurs, les sujets atteints ne peuvent pas différencier entre la couleur rouge et la couleur verte.

e- Particularités de l'hérédité récessive liée à l'X :

Mutations de novo : une mutation sur le chromosome X peut survenir au cours de la méiose d'un individu totalement sain et non porteur de la mutation.

- Une mutation survenue au cours de la méiose masculine peut donner naissance à une fille conductrice.
- Une mutation survenue au cours de la méiose féminine peut donner soit une fille conductrice soit un garçon atteint.

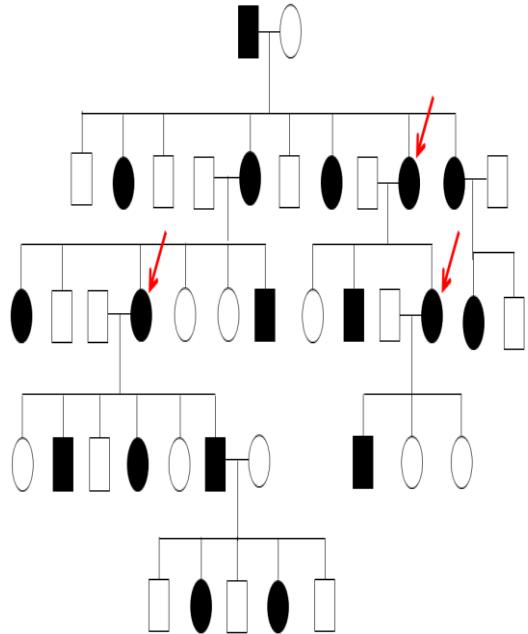
B- Hérédité dominante liée à l'X :

a- Définition:

Dans la transmission dominante liée à l'X, l'allèle morbide se comporte comme un caractère dominant et se manifeste aussi bien chez les garçons hémizygotes que chez les filles hétérozygotes (souvent à un degré de gravité moindre).

b- Caractéristiques généalogiques et risque de récurrence des maladies dominantes liées à l'X (MDX):

- Dans la descendance d'un couple dont l'homme est atteint et la femme est saine, toutes les filles sont atteintes et tous les garçons sont sains (pas de transmission père-fils).
- Les deux sexes peuvent être touchés par la maladie.
- En général, les filles hétérozygotes sont moins sévèrement malades que les garçons.
- Les femmes atteintes peuvent transmettre leur maladie aux enfants des deux sexes avec un risque de 1/2 (50 %).
- Pour certains phénotypes rares les femmes semblent 2 fois plus atteintes que les hommes (létale pour l'homme).



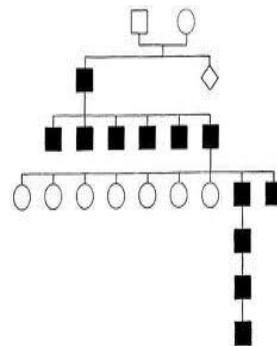
c- Exemples de maladies dominantes liées à l'X:

- **Rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique** : caractérisé par une hypophosphatémie due à anomalie du récepteur de la vitamine D.
- **Syndrome de RETT** : dû à une anomalie du développement cérébral, provoquant des atteintes motrices sévères et une déficience intellectuelle sévère qui touche quasi-exclusivement les filles. Il s'agit le plus souvent d'une néo-mutation.

III- Hérédité liée au chromosome Y

a- Caractéristiques généalogiques des maladies liées au chromosome Y:

- Transmission holandrique.
- Retrouvées que chez les hommes.
- Transmise de père en fils.



b- Exemples de maladies liées au chromosome Y:

L'hypertrichose des oreilles



IV- Notion de gène létal

C'est un gène qui entraîne la mort de l'individu qui le reçoit ou sa stérilité.

Exemples :

→ **Dystrophie musculaire de Duchenne** : les hommes atteints décèdent vers l'âge de 20 ans et sont stériles : maladie létale pour l'homme, femme transmette la maladie.

→ **Syndrome de Rett** : les hommes atteints décèdent dans la période périnatale et les femmes atteintes sont stériles : létale pour les deux.

Bibliographie :

- 1-** Griffiths, Anthony.J.F.Miller, Jefferey. H. SUZUKI, DAVIDT. 3éd. Introduction à l'analyse génétique. Paris: de boeck; 2002
- 2-** Leguèbe A, Montagne R. Génétique des caractères descriptifs utilisés en anthropologie. Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris. 1971;7(2):225-254. doi:10.3406/bmsap.1971.2018
- 3-** Neul JL. The relationship of Rett syndrome and MECP2 disorders to autism. Dialogues Clin Neurosci. 2012;14(3):253-262. Accessed April 23, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3513680/>
- 4-** SUR L'HÉRÉDITÉ DU DALTONISME NOUVELLE OBSERVATION D'UNE FRATRIE ISSUE DE DEUX DALTONIENS DE TYPES DIFFÉRENTS on JSTOR. Accessed April 23, 2021. https://www.jstor.org/stable/45097483?seq=1#metadata_info_tab_contents
- 5-** Tenenhouse H. Rachitisme hypophosphatémique héréditaire. Med Sci (Paris). 1986;2(8):429. doi:10.4267/10608/3555
- 6-** Yiu EM, Kornberg AJ. Duchenne muscular dystrophy. Journal of Paediatrics and Child Health. 2015;51(8):759-764. doi:<https://doi.org/10.1111/jpc.12868>