

# Quel rôle joue le patrimoine génétique dans les maladies ?

## MALADIES HÉRÉDITAIRES

### De graves erreurs de grammaire

■ Une seule grave erreur, une **mutation**, peut rendre un gène anormal pour la cellule. L'erreur est survenue lors d'une copie du « texte » du génome et peut se transmettre à la descendance avec un risque de 50% à chaque enfant, selon que le chromosome transmis comprend ou non l'erreur. Les maladies « dominantes », comme celle des « os de verre », sont causées par une seule mutation. Pour d'autres mutations, les chromosomes allant par paire, le gène du second chromosome peut compenser l'erreur s'il est normal, et la maladie, dite « récessive », ne survient que s'il comporte aussi une grave erreur, comme dans la mucoviscidose. Chaque génome comprend plusieurs graves erreurs de grammaire, la plupart sans conséquences pour la santé.

**Le génome parfait n'existe pas.**

#### EXEMPLE

**Grave erreur de grammaire** dans un gène du chromosome 7 (CFTR), cause de la **mucoviscidose**.

➤ Texte normal :

... **A T C A T C T T T G G T G T T T C C** ...

➤ Erreur de grammaire avec omission des trois lettres CTT :

... **A T C A T T G G T G T T T C C** ...

Les personnes dont les deux chromosomes 7 comportent cette erreur sont atteintes de mucoviscidose.

## AUTRES MALADIES

### De simples différences d'orthographe

■ Il existe plus d'un million de différences d'orthographe dans le « texte » du génome. Chaque génome contient une combinaison unique de ces différences. Si la plupart semble sans importance, certaines augmentent le risque de développer une maladie comme l'hypertension artérielle, le diabète ou la polyarthrite rhumatoïde : ce sont les **facteurs génétiques** de la maladie. Le risque apporté par un seul facteur est faible : la plupart des personnes porteuses restent indemnes. C'est la réunion de plusieurs facteurs génétiques associés à des facteurs d'environnement qui peut déclencher la maladie.

**Les facteurs génétiques ne sont ni mauvais ni bons : tout dépend de l'environnement.**

#### EXEMPLE

**Simple différence d'orthographe** dans un gène du chromosome 6 (HLA), un des multiples éléments de la cause de la **polyarthrite rhumatoïde**.

➤ Variante augmentant le risque de polyarthrite rhumatoïde :

... **C T G G A G C A G A G G C G G G C C** ...

➤ Variante sans influence sur le risque de polyarthrite rhumatoïde :

... **C T G G A A G A C G A G C G G G C C** ...

Une variante comme la première est présente chez trois-quart des personnes atteintes, mais aussi chez un tiers des personnes indemnes.

#### Vocabulaire

**ADN** : Acide désoxyribonucléique, filament composé d'un enchaînement en double hélice de bases chimiques A, T, C et G, dans un ordre précis : la séquence d'ADN. Composant des chromosomes.

**CHROMOSOME** : bâtonnet d'ADN compacté, élément du génome.

**GÉNOME HUMAIN** : ensemble des 46 chromosomes arrangés en 2 lots de 23 chromosomes, numérotés de 1 à 22 et X ou Y. Support de l'hérédité, équivalent d'un texte écrit dans l'alphabet « ATCG ». Un lot de 23 chromosomes représente 3 milliards de caractères contenus dans un mètre de filament d'ADN. Ce texte comprend environ 30 000 phrases dotées d'un sens précis, les gènes.

**GÈNE** : segment d'ADN capable de donner une instruction précise qui, par exemple, participe à la fabrication de l'os. Équivalent d'une phrase du texte du génome.

**MUTATION D'UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE** : erreur majeure dans l'ADN rendant un gène inutilisable par la cellule, équivalent d'une grave erreur de grammaire dans le texte du génome, cause de la maladie.

**FACTEUR GÉNÉTIQUE D'UNE MALADIE** : variante dans l'ADN plus fréquente chez les personnes malades que chez les autres, équivalent d'une simple différence d'orthographe dans le texte du génome, un des multiples éléments de la cause de la maladie.

50 ans 1953 2003



LA DOUBLE HÉLICE D'ADN

Cinquantenaire de la découverte, par James Watson, Francis Crick et Rosalind Franklin, de la structure de l'ADN, le support de l'information génétique

# Comprendre la génétique et son importance en médecine

- Où se trouve l'ADN ?
- Comment se transmet l'ADN ?
- Quel rôle joue le patrimoine génétique dans les maladies ?

Consultez votre médecin pour compléter votre information  
Pour plus de renseignements concernant les maladies : <http://www.sfgh.net>

Auteurs : Noël Blotti, François Cornélius, Luc Legay et André de Peretti.  
Réalisation : Rampazzo & Associés. Mai 2003 (réf. : GEN4741)  
Tous droits réservés par GenHotel

Société française de génétique humaine  
Collège national des enseignants et praticiens de génétique médicale



Jean-François Mattei

Ministre de la Santé,  
de la Famille et des  
Personnes handicapées

Porte ouverte sur la complexité de l'être humain, la connaissance du génome offre à la médecine des approches prédictives, diagnostiques et thérapeutiques inédites.

## La complexité de l'être humain repose sur des bases simples

### Où se trouve l'ADN ?

■ L'ADN\* se trouve dans les **chromosomes** de chacune des 100 000 milliards de cellules qui constituent le corps humain. On a découvert à l'intérieur de ces chromosomes cet extraordinaire filament d'ADN en forme de double hélice.

**Chaque cellule contient deux mètres de filament d'ADN compacté dans les 46 chromosomes.**

\* Les mots en **gras** sont définis en dernière page.

### C'est notre génome qui nous fait vivre !

■ Le **génome humain** est l'information contenue dans les deux lots de vingt-trois chromosomes, l'un du père, l'autre de la mère, numérotés de 1 à 22 et X ou Y. Chaque lot représente un **immense texte écrit dans un alphabet de quatre lettres (ATCG)**.

Ce texte comprend des phrases, les **gènes**, qui commandent le fonctionnement de chaque cellule du corps humain, à chaque instant.

### ZOOM AU CŒUR D'UNE CELLULE

1 CHAQUE CELLULE POSSÈDE UN NOYAU

2 CHAQUE NOYAU CONTIENT 46 CHROMOSOMES

3 CHAQUE CHROMOSOME EST CONSTITUÉ D'UNE DOUBLE HÉLICE D'ADN

4 LA DOUBLE HÉLICE D'ADN CONTIENT L'INFORMATION GÉNÉTIQUE

