

Introduction à la génétique médicale

- Tu'Rentrée 2025 -

Sommaire

Introduction

Quelques dates et définitions essentielles pour bien commencer :)

1 - Maladies génétiques

Rentrons dans le vif du sujet !



2 - Les règles de transmission

Mais comment se transmettent ces maladies ?? Patience, je vais t'expliquer..

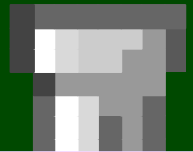
3 - Facteurs modulant la transmission

Sinon, ce serait trop facile..



01

INTRODUCTION



La génétique médicale, est une véritable spécialité médicale avec deux activités :



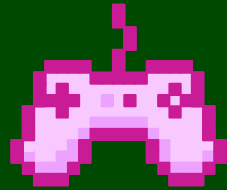
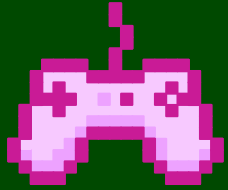
CLINIQUE

Concerne la prise en charge des patients et des familles



BIOLOGIQUE

Se déroule en laboratoire et s'intéresse à l'analyse directe du matériel génétique



Elle est impliquée dans 3 grands chapitres de la médecine aujourd'hui :

01 - Identification des **mécanismes physiopathologique** de maladies rares et fréquentes

→ La biologie moléculaire permet de comprendre comment **survient** une pathologie, comment elle **évolue** et comment la **traiter**.

02 - Le diagnostic



1 - Positif

C'est une manière de confirmer de manière certaine une maladie génétique.



2 - Pré natal

Avant la naissance, lorsque le médecin remarque des problèmes morphologiques.



3- Pré-symptomatique

Faire le diagnostic d'une maladie à venir chez un individu qui va parfaitement bien (avant que les symptômes ne se déclarent).

03 - Le traitement des maladies rares ou fréquentes



Exemple de la **thérapie génique** (consiste à traiter une maladie en introduisant, corrigeant ou supprimant un gène dans les cellules d'un patient pour restaurer une fonction normale)



QUELQUES DEFINITIONS

- ★ Gène : région **d'ADN** codant pour un **ARN** fonctionnel
 - Soit un **Arn messenger** qui va donner lieu à une protéine
 - Soit un **Arn de structure**, de transfert ou ribosomal

→ On a **25 mille gènes** dont un grand nombre de régions non codante.

L'**exome** correspond au régions codantes (environ 1%). Les gènes se transmettent des parents à leur descendance.

- ★ Allèle : version **alternative** d'un gène

D'autres définitions :

- ★ **Autosomes** : les 22 paires de chromosomes identiques dans les 2 sexes.
- ★ **Gonosomes** : les chromosomes sexuels soit XX = FEMME et XY = HOMME
- ★ **Hétérozygote** : individu portant 2 versions (allèles) différentes d'un même gène
- ★ **Homozygote** : individu portant 2 allèles identiques d'un même gène.
 - S'il porte les deux versions mutées d'un gène il sera **homozygote malade** (en cas de mutation délétère).
 - Au contraire, s'il porte les deux versions sauvages (donc saines du gène), on parlera d'**homozygote normal**.
- ★ • **Hémizyote** : individu portant **un seul allèle** = concerne uniquement les gonosomes X ou Y
- ★ • **Hétérozygote composite** : individu portant **2 allèles mutés différents** pour un même gène.



II - Maladies génétiques

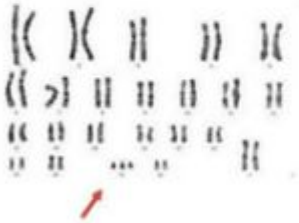
➤ Maladies génétiques somatiques (cancers...)

accumulation de cellules somatiques donc PAS DE CONSÉQUENCES SUR LA DESCENDANCE !

➤ Maladies génétiques constitutionnelles

Les mutations touchent les cellules reproductrices donc RISQUE POUR LA DESCENDANCE !

Maladies chromosomiques
ex: trisomie 21...



Cytogénétique

Maladies géniques*
ex: mucoviscidose, achondroplasie...



Génétique moléculaire

* Maladies rares (<1/2000)



**Maintenant QCM pour que je
vérifie si tu m'écoutes
vraiment à 8h du matin**



QCM



Concernant le cours sur l'introduction à la génétique médicale, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Une maladie est qualifiée de rare quand elle concerne 1 individu sur 1 000
- B) Les maladies génétiques somatiques tels que les cancers ont des conséquences sur la descendance
- C) L'exome correspond aux régions non codantes de notre ADN
- D) Un gène correspond à une région d'ARN codant pour un ADN fonctionnel, soit messenger ou soit de structure
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses



QCM



Concernant le cours sur l'introduction à la génétique médicale, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Une maladie est qualifiée de rare quand elle concerne 1 individu sur 1 000
→ NON 1 sur 2000
- B) Les maladies génétiques somatiques tels que les cancers ont des conséquences sur la descendance → NOPE PAS les cancers
- C) L'exome correspond aux régions non codantes de notre ADN → CODANTES !
- D) Un gène correspond à une région d'ARN codant pour un ADN fonctionnel, soit messenger ou de structure → c'est l'inverse sorryyyy
- E) Les propositions A, B, C, et D sont fausses



Wow wow,
on peut
continuer,
vous êtes
chauds <333

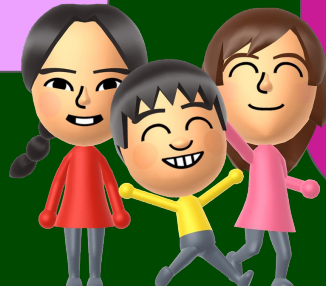
La transmission d'un caractère dépend de :

D'un seul gène :

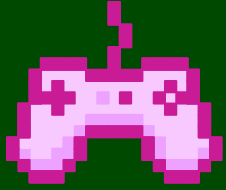
caractère mono factoriel dont la transmission suit les lois de l'hérédité monogénique, comme certaines maladies géniques rares

De plusieurs gènes (majorité des cas) :

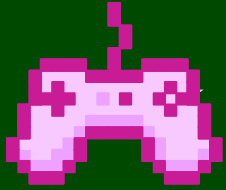
caractère multifactoriel dont la transmission suit les lois de l'hérédité polygénique et dépend fortement de facteurs environnementaux, comme le diabète ou l'HTA



LES LOIS DE MENDEL



Transmission des caractères monogéniques héréditaires +++

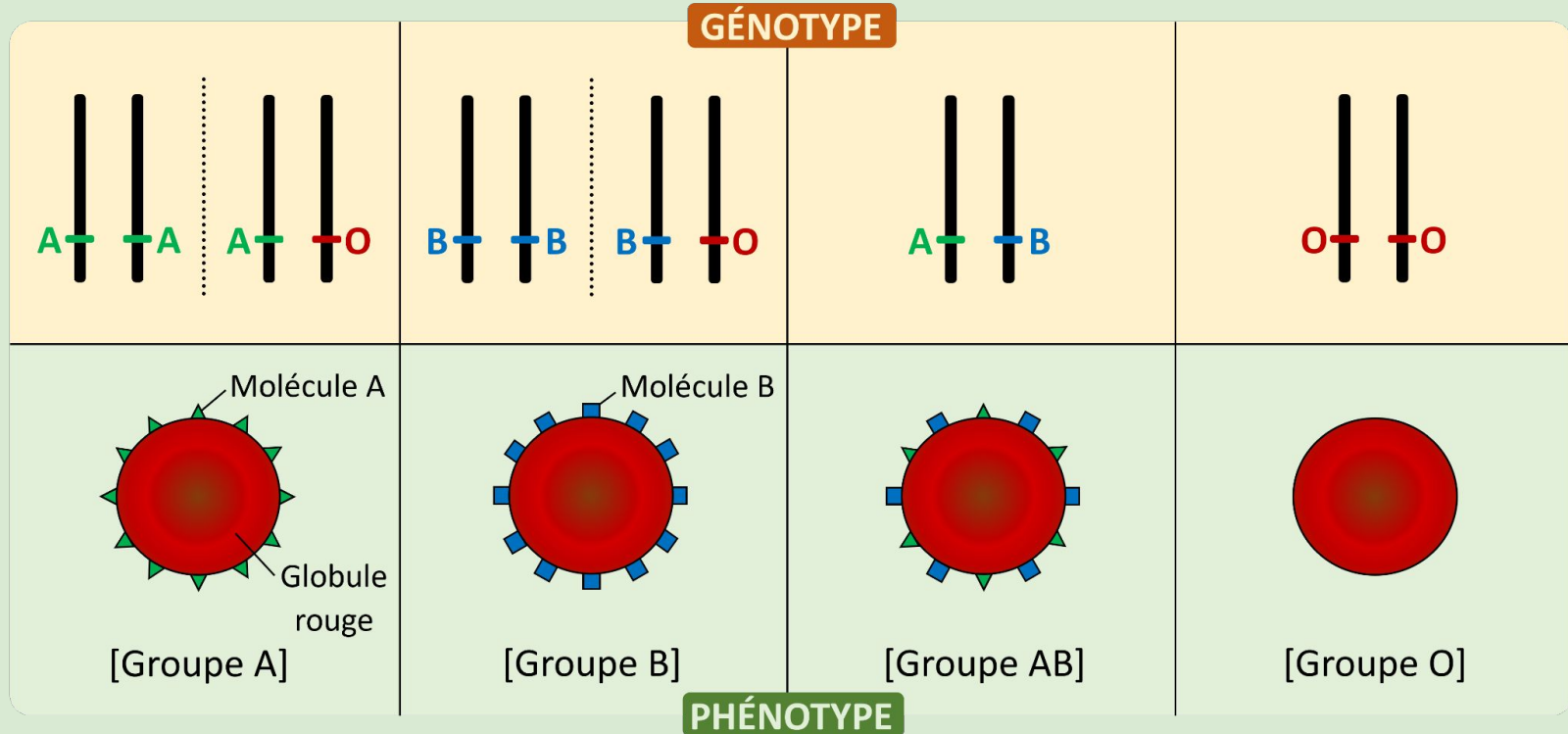


S'applique exclusivement au génomme nucléaire, donc on oublie le génome de la mitochondrie (un peu spécial)



Les gènes des 2 parents s'expriment de façon équivalente

DOMINANCE/RÉCESSIVITÉ - L'EXEMPLE DU GROUPE SANGUIN





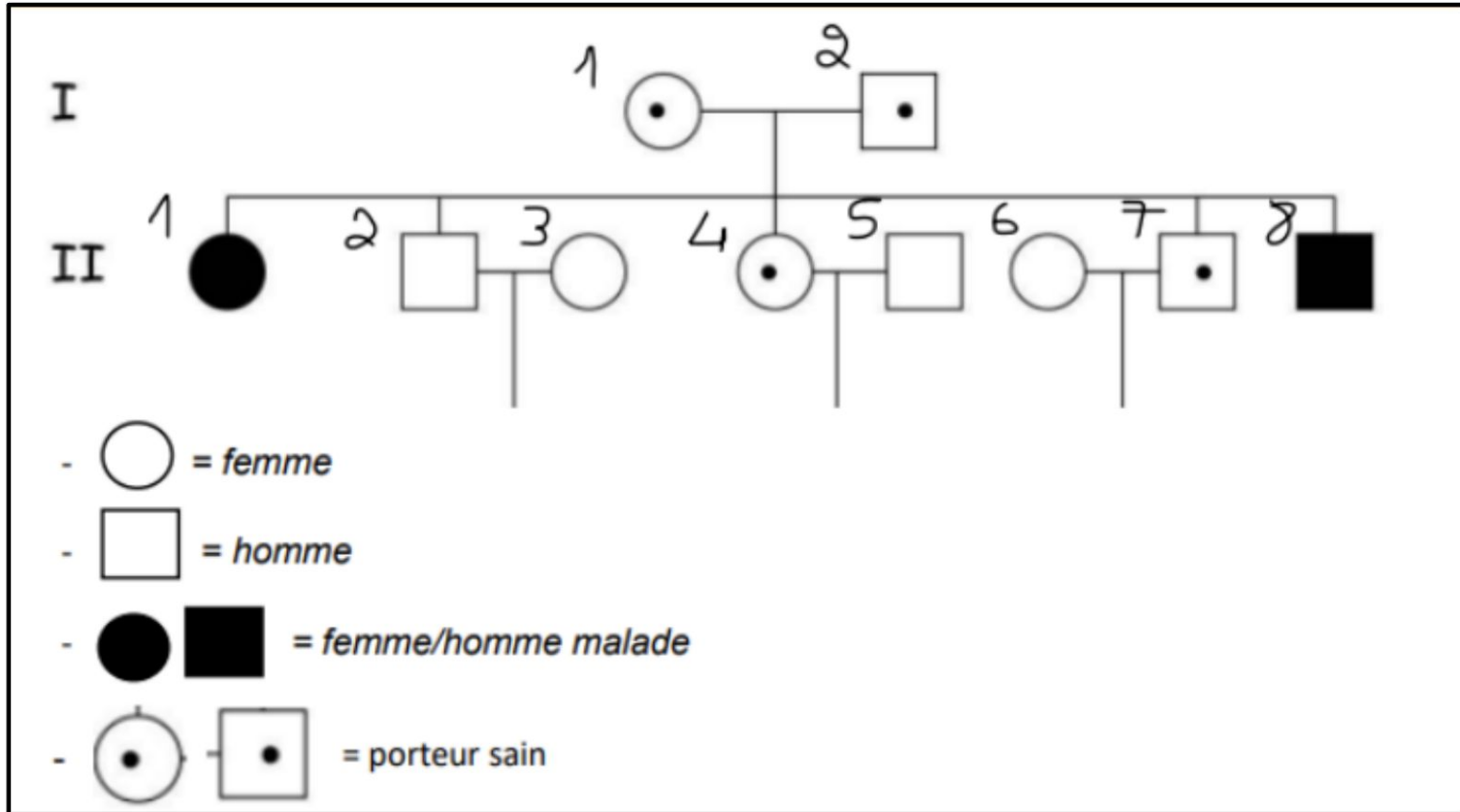
02 - Les règles de transmission

→ partie importante où il faut savoir lire les arbres généalogiques <3

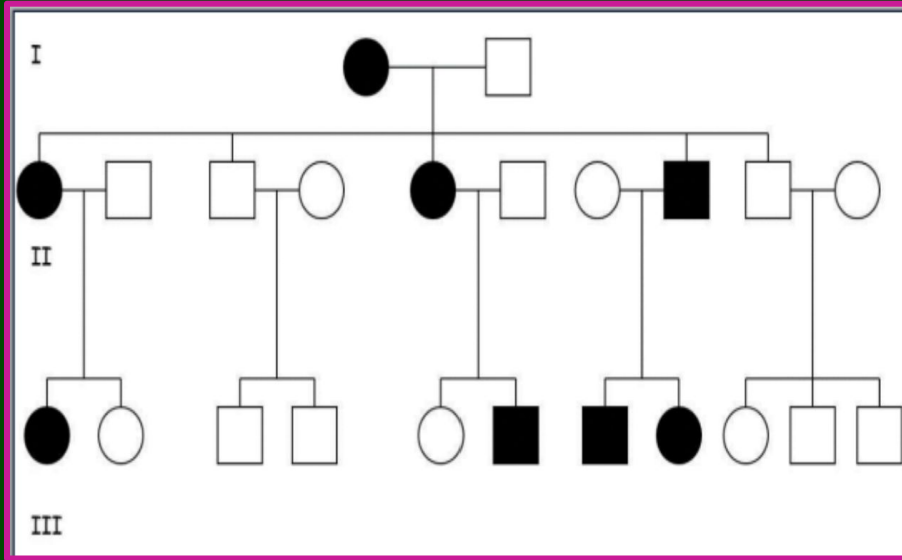
Comment lire un arbre généalogique ?



Lecture d'un arbre Généalogique



Transmission autosomique dominante

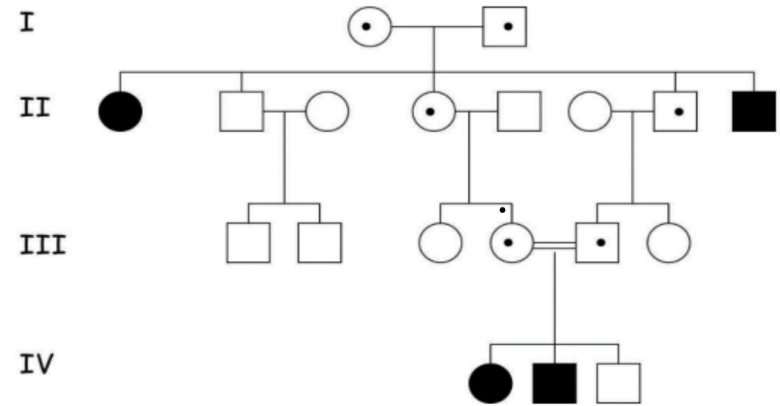


	A	A
a	aA	aA
A	AA	AA

- ★ Arbre VERTICAL : individus atteints sur des générations successives → **DOMINANT**
- ★ Garçons ET filles atteints et transmetteurs → **AUTOSOMIQUE**
- ★ Individu atteint a toujours un parent atteint → **DOMINANT**

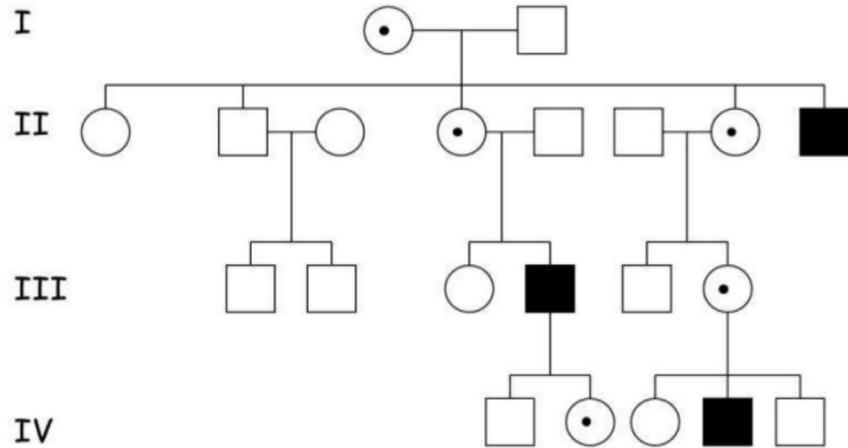
Transmission autosomique récessive

- ★ Une personne atteinte a habituellement des parents porteurs sains (génotype muté, phénotype normal),
- ★ Les 2 sexes sont atteints,
- ★ La consanguinité accroît l'incidence,
- ★ Un couple avec un enfant atteint a un risque de récurrence de $\frac{1}{4}$.
- ★ L'arbre est HORIZONTAL.



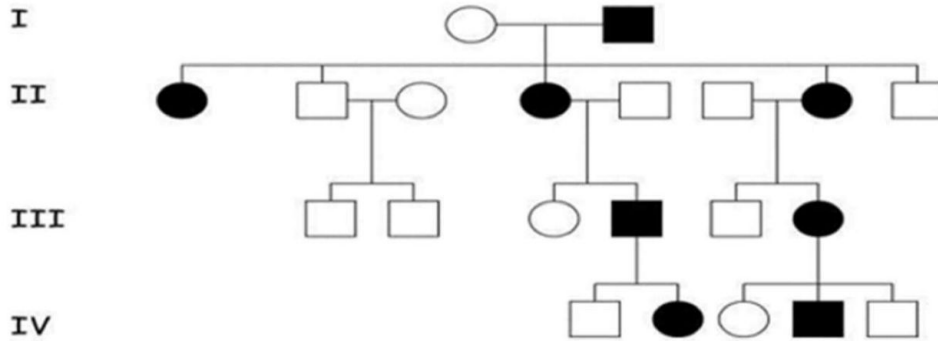
♀ \ ♂	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Transmission récessive liée à l'X



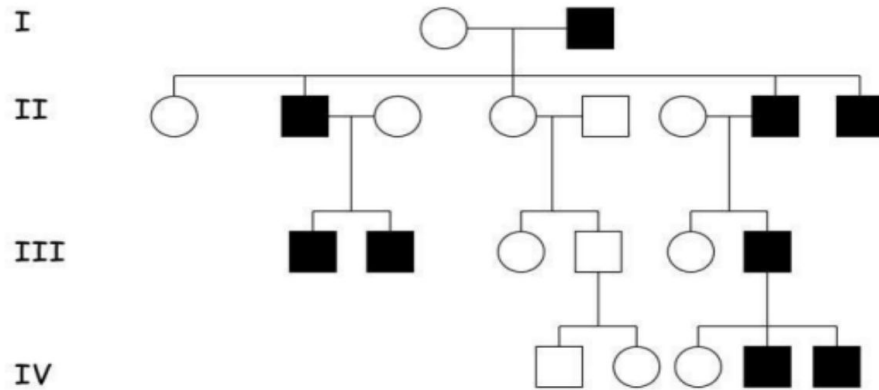
- ★ Touchent presque exclusivement les garçons
- ★ Les femmes sont souvent porteuses saines, donc conductrices
- ★ Les hommes ne transmettent pas à leur fils
- ★ Une femme a $\frac{1}{2}$ d'avoir un fils atteint et $\frac{1}{2}$ d'avoir une fille conductrice

Transmission dominante liée à l'X

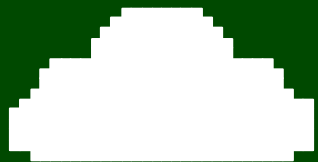


- ★ Beaucoup plus rare
- ★ 2 sexes atteints mais les femmes plus que les hommes
- ★ L'enfant d'une femme atteinte a, quel que soit son sexe, 1 risque sur 2 d'être atteint,
- ★ Toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes, tous les garçons indemnes

Transmission lié à l'Y

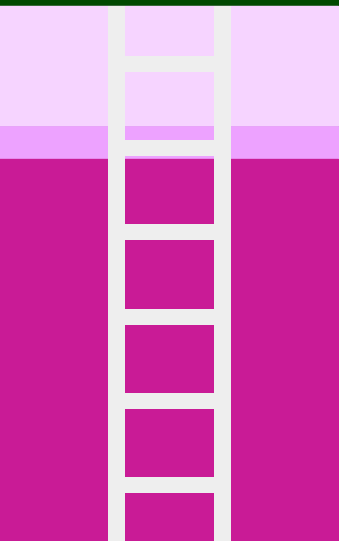


- ★ Seuls les hommes sont atteints
- ★ Les hommes atteints ont toujours un père atteint
- ★ Tous les filS d'un homme atteint sont atteints.



03

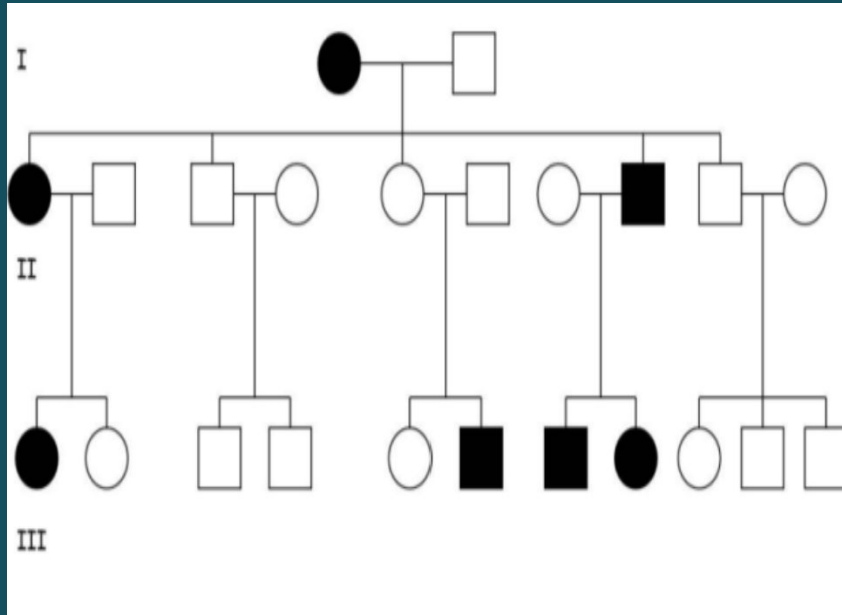
LES FACTEURS QUI MODULENT LA TRANSMISSION





Oui, c'est pas fini mais promis ça va aller, c'est la dernière partie <3333

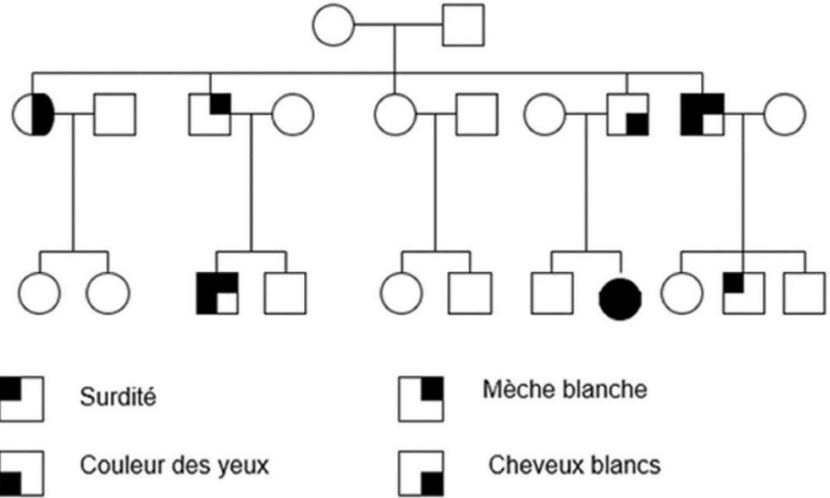
Pénétrance incomplète



- ★ Surtout dans les transmissions autosomiques dominantes,
- ★ Sauts de génération → L'allèle muté ne s'exprime pas chez cet individu,

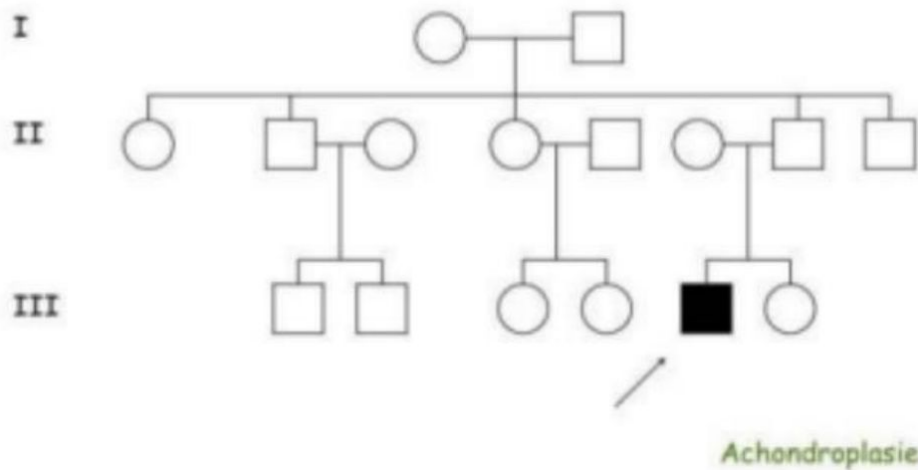
+++ Pénétrance = %
d'individus porteurs de
l'allèle muté qui vont
développer la maladie

Variabilité d'expression problématique



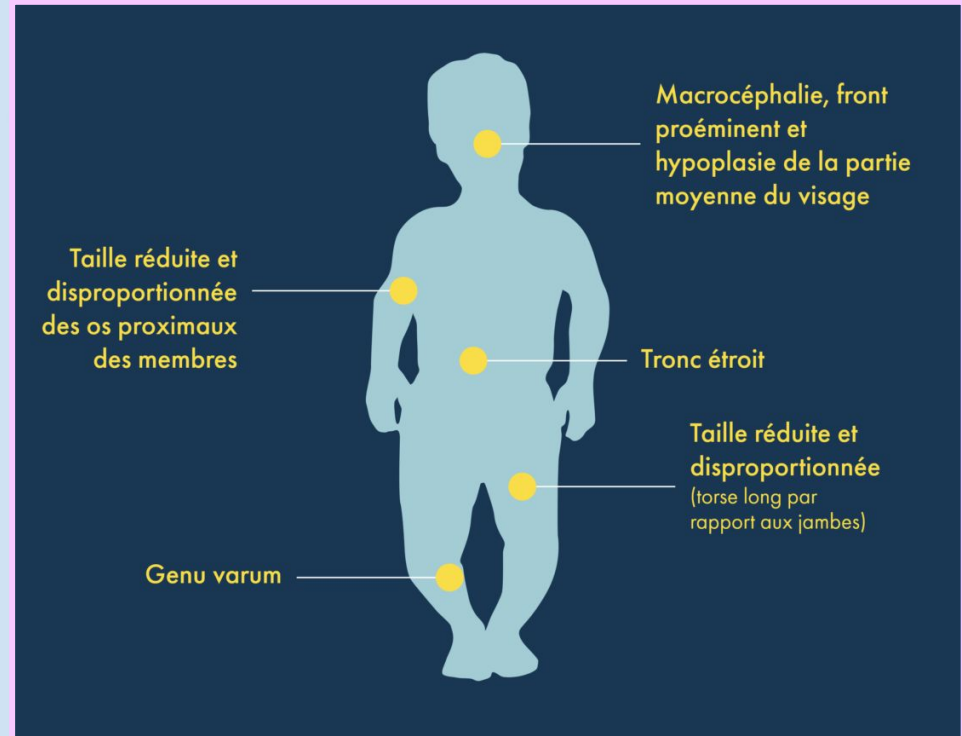
- ★ Surtout pour les transmissions dominantes,
- ★ Exceptionnelle dans les maladies récessives,
- ★ Influence d'autres gènes et facteurs environnementaux qui interviennent pour moduler l'expression de cette mutation et moduler la gravité de la maladie (complic  pour le conseil génétique).

Néomutations



- ★ Surtout pour les transmissions dominantes
- ★ Dans les maladies liées à l'X sévères
- ★ Exceptionnel dans les maladies autosomiques récessives puisque cela supposerait qu'il y ait 2 mutations sur le même gène.

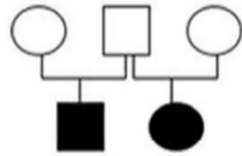
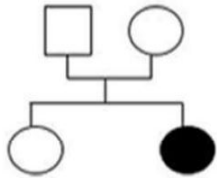
- La plus fréquente des chondrodysplasies (1/15 000)
- Anomalie de **cartilage**
- Nanisme
- Intelligence **STRICTEMENT** normale
- 90 % des enfants naissent de parents sains → néomutations



EXEMPLE DE L'ACHONDROPLASIE

Mosaïcisme germinale

Achondroplasie

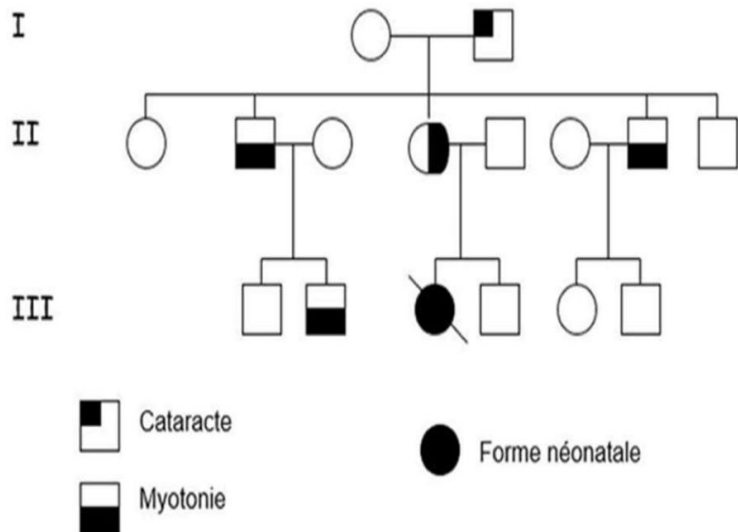


	<i>Leucocytes</i>			<i>Sperme</i>
	Fils	Fille	Père	Père
Mutation <i>FGFR3</i> hétérozygote	+	+	-	+

- ★ **Mosaïcisme** : Co-existence de populations cellulaires génétiquement distinctes, liée à la survenue de mutations post-zygotiques.
- ★ **Mosaïcisme germinale** : Double population de cellules germinales, l'une porteuse d'une mutation et l'autre non (sauvage)

Phénomène d'anticipation

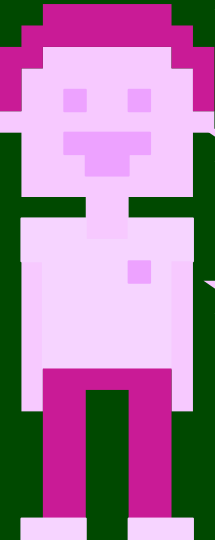
Dystrophie myotonique de Steinert



- ★ Appliqué aux maladies dominantes
- ★ Une aggravation du phénotype au fur et à mesure des générations avec une maladie qui va se développer plus tôt et être plus sévère.
- ★ Lié à la présence de mutations particulières, dites instables par amplification de triplets
- ★ La sévérité du phénotype est corrélée à la taille de l'expansion.

CONCLUSION (oui enfinnnn)

- ★ Savoir dessiner un arbre généalogique (systématique +++) et suspecter une maladie génétique pour adresser le patient vers un généticien.
- ★ Importance de déterminer le mode de transmission qui détermine le risque de récurrence.
- ★ Une maladie génétique peut se présenter comme un cas sporadique ++ (=un cas isolé).
- ★ Une pathologie ne doit pas être obligatoirement familiale pour être génétique.





Maintenant
QCM TIME :
prouve moi
que t'es un
boss stp



Concernant les lois de Mendel, indiquez la (les) proposition(s) exacte (s) :

- A) Ces lois s'appliquent uniquement au génome nucléaire
- B) Les gènes ne s'expriment pas de manière équivalente
- C) Les lois de Mendel gouvernent la transmission de ces caractères monogéniques héréditaires
- D) John Gregor Mendel est le père fondateur de la biologie moléculaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

♥ QCM ♥

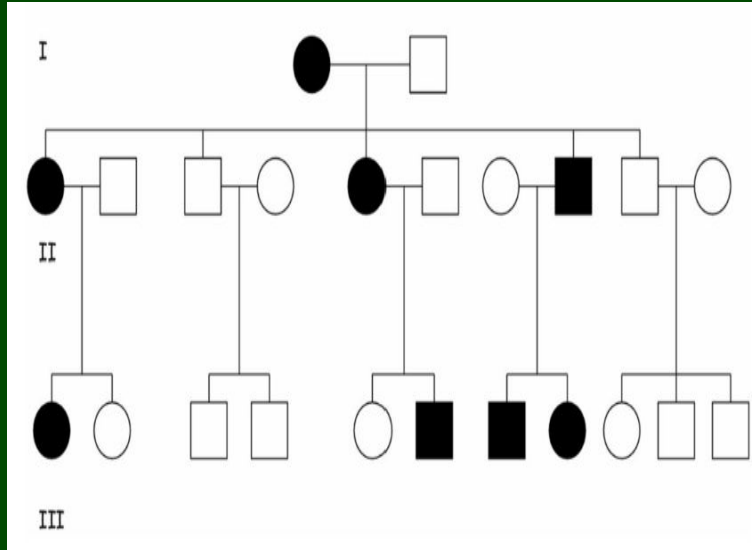
Concernant les lois de Mendel, indiquez la (les) proposition(s) exacte (s) :

- A) Ces lois s'appliquent uniquement au génome nucléaire
- B) Les gènes ne s'expriment pas de manière équivalente → NON justement !!
- C) Les lois de Mendel gouvernent la transmission de ces caractères monogéniques héréditaires
- D) John Gregor Mendel est le père fondateur de la biologie moléculaire → de la génétique du coup hihi
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Vous êtes trop forts, on peut continuer...

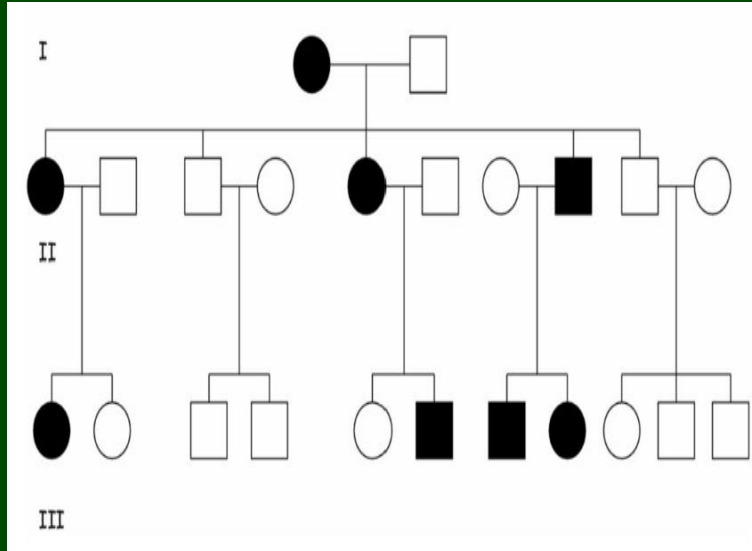


♥ QCM ♥



A propos de l'arbre ci-contre, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Pour un couple ayant un enfant atteint le risque de récurrence pour la grossesse suivante est de $\frac{1}{2}$
- B) La transmission est qualifiée de verticale
- C) La transmission peut être qualifiée de autosomique car garçons et filles sont atteints
- D) Un individu atteint a toujours un parent atteint car l'allèle délétère est dominant
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

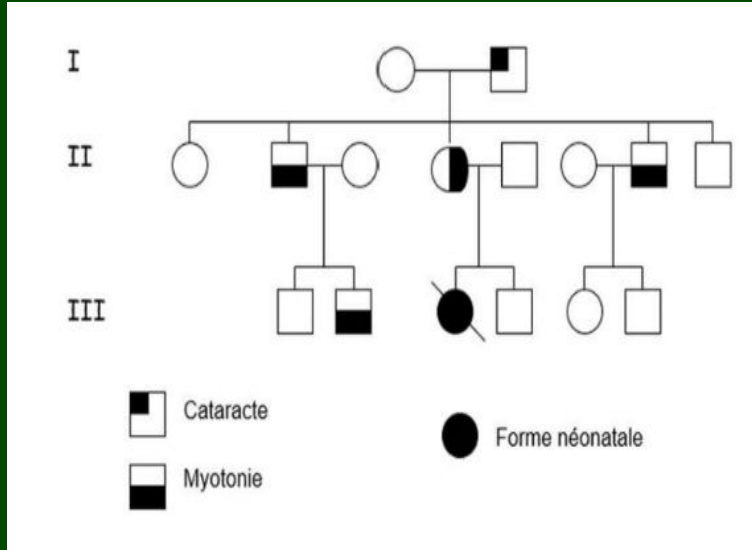


TRANSMISSION AUTOMISQUE
DOMINANTE

A propos de l'arbre ci-contre, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Pour un couple ayant un enfant atteint le risque de récurrence pour la grossesse suivante est de $\frac{1}{2}$
- B) La transmission est qualifiée de verticale
- C) La transmission peut être qualifiée de autosomique car garçons et filles sont atteints
- D) Un individu atteint a toujours un parent atteint car l'allèle délétère est dominant
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

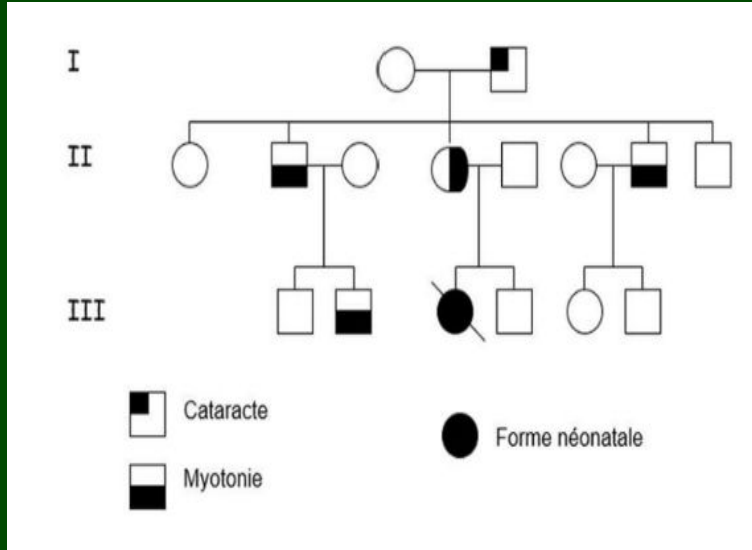
QCM



A propos de l'arbre ci-contre, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Cet arbre évoque la variabilité d'expression problématique
- B) La transmission est verticale
- C) L'allèle responsable de la maladie est dominant
- D) Le phénotype semble s'aggraver au fur et à mesure des générations
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM



A propos de l'arbre ci-contre, donnez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Cet arbre évoque la variabilité d'expression problématique → non, le phénomène d'anticipation !
- B) La transmission est verticale
- C) L'allèle responsable de la maladie est dominant
- D) Le phénotype semble s'aggraver au fur et à mesure des générations
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



Voilà, c'est fini, bravo à toi, tu es libre <3
Merci d'avoir écouté et si tu as une
question, n'hésite pas, je suis là !