

[texte](#)

[article](#)

## **Maladies génétique et tests : Quelques repères**

Texte d'ouverture du numéro de Lettre de l'Espace éthique consacrée au tests génétiques. En présentant les différents types de maladies génétiques, ce texte permet de clarifier les enjeux abordés dans la suite de la lettre.

Par: Marie-Louise Briard, Professeur honoraire de génétique /

Publié le : 17 juin 2003

Partager sur :

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [LinkedIn](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

## **Fichiers**

- [La lettre de l'Espace éthique/AP-HP Hors-série 2 \(0.95 Mo\)](#)

## **Poursuivre la réflexion**

Texte extrait de La Lettre de l'Espace éthique HS n°2, Les tests génétique : grandeur et servitude. Ce numéro de la Lettre est disponible en intégralité en suivant le lien situé à la droite de la page.

## **Quatre catégories de maladies génétiques**

La détermination du risque génétique, l'utilisation des tests génétiques dépendent du mode de transmission génétique de la maladie. Il est actuellement classique de considérer quatre grands groupes de maladies génétiques.

- Les maladies par aberration chromosomique sont dues à une anomalie de nombre ou de structure des chromosomes. Dans quelques cas, elles peuvent être familiales quand l'un des

parents est porteur d'une anomalie de structure équilibrée.

- Les maladies monogéniques sont liées à une altération de l'ADN nucléaire : un seul gène délétère à l'état hétérozygote ou homozygote est la cause de la maladie. Ces maladies se transmettent selon les lois de Mendel ; il s'agit des maladies héréditaires ou mendéliennes classiques. Elles peuvent être dominantes ou récessives, autosomiques ou liées au chromosome X. Dans ces maladies, la pénétrance peut être incomplète et l'expressivité variable. Cette variabilité du phénotype peut être due à des gènes modificateurs et/ou à des facteurs de milieu.

- Les maladies multifactorielles sont sous la dépendance de facteurs génétiques et de milieu. La composante génétique est dite, de ce fait, polygénique ; chaque gène a théoriquement un petit effet sur la susceptibilité à la maladie. Cependant, la situation est plus complexe :

- une même maladie, par exemple le cancer du sein ou la démence d'Alzheimer, peut être monofactorielle dans un petit nombre de cas (5 à 10 % des cas) mais est multifactorielle dans la majorité ;

- parmi les maladies multifactorielles, l'importance de la composante polygénique (c'est-à-dire le poids des facteurs génétiques) peut être plus ou moins importante : elle est vraisemblablement faible dans les formes multifactorielles du cancer du sein et vraisemblablement élevée dans le diabète insulino dépendant ;

- la composante polygénique peut, dans certaines maladies, être oligogénique avec un gène qui a un effet majeur : c'est le cas, par exemple, de la spondylarthrite ankylosante dans laquelle le gène HLA-B27 joue un rôle important. Dans d'autres maladies multifactorielles, le nombre de gènes impliqués est vraisemblablement grand ; c'est le cas des maladies psychiatriques, de l'hypertension artérielle.

- Certaines maladies mitochondriales peuvent être dues à l'altération de l'ADN mitochondrial. Elles ne peuvent être transmises que par la mère. En effet, les mitochondries sont situées dans le cytoplasme présent uniquement dans l'ovule et non dans les spermatozoïdes.

## **L'hétérogénéité des maladies génétiques**

De nombreuses maladies génétiques sont étiologiquement hétérogènes.

Les maladies monogéniques : un grand nombre peuvent être dues à des mutations délétères situées à des locus différents. On connaît, par exemple, plus d'une dizaine de locus impliqués dans les dégénérescences de la rétine associées à une surdité (syndrome de Usher). Deux gènes différents sont à l'origine de la sclérose tubéreuse de Bourneville ou de l'ostéogénèse imparfaite.

Un certain nombre de maladies multifactorielles sont également hétérogènes : en effet, il existe des formes mendéliennes de la maladie à côté des formes multifactorielles qui sont majoritaires. Le cancer du sein ou du côlon constituent des exemples.

La plupart des maladies dites mitochondriales ne sont pas dues à une altération de l'ADN mitochondrial, mais à une altération de l'ADN nucléaire. Leur mode de transmission peut être

soit maternel soit mendélien.

## Les tests génétiques

Ils ont pour but d'indiquer si le génotype de l'individu est pathologique en cas de maladies monogéniques ou lié à une aberration chromosomique, si le sujet a des gènes de susceptibilité en cas de maladie multifactorielle.

Les tests génétiques s'avèrent être des examens diagnostiques pour certaines maladies monofactorielles ou pour les aberrations chromosomiques. Ils permettent de confirmer ou d'affirmer un diagnostic évoqué cliniquement chez un sujet malade.

Le génotype de l'individu peut être déterminé par une étude directe du matériel génétique (recherche des altérations d'un gène spécifique ou étude d'un polymorphisme intra ou extra génique, mais aussi caryotype) ou indirecte par l'étude du produit du gène ou d'une anomalie métabolique.

- [Page precedente](#)
- [Page 1/2](#)
- [Page suivante](#)

Partager sur :

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [LinkedIn](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

Sommaire