

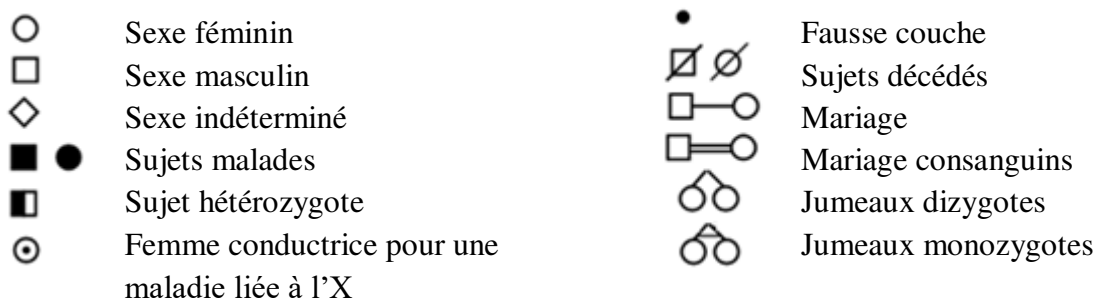
## Génétique humaine

L'homme est particulièrement difficile à étudier du point de vue génétique pour différentes raisons:

- on ne peut imposer un accouplement pour étudier la transmission d'un caractère,
- la durée d'une génération est longue, le nombre de descendants d'une même famille est faible,
- les études statistiques portent sur plusieurs familles regroupées de mêmes caractéristiques,
- les gènes sont très nombreux,
- l'environnement et les unions sont impossibles à contrôler.

La méthode la plus utilisée pour étudier le mode de transmission d'un certain nombre de caractères anatomique, physiologiques et biochimiques chez l'homme, est l'arbre généalogique qui permet de suivre le caractère envisagé sur plusieurs générations. Les mâles sont symbolisés par des carrés et les femmes par des cercles (figure 1). Une ligne horizontale entre deux individus représente un croisement. Les descendants sont reliés au croisement par une ligne verticale. Chaque génération reçoit un numéro d'ordre en chiffre romain et les individus d'une génération reçoivent un numéro en chiffre arabe.

On désigne sous le nom de fratrie, l'ensemble des frères et des sœurs dont un membre s'appelle germain quel que soit son sexe.



**Figure 1 :** Symboles internationaux universels utilisés pour établir une généalogie

### I- Hérité autosomale :

#### I.1- Maladies autosomales dominantes :

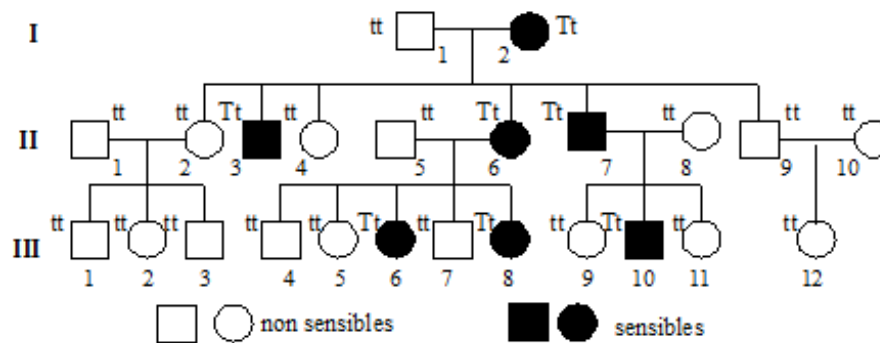
Une maladie est transmise selon le mode autosomique dominant si le gène en cause est porté par un autosome et si la présence d'un seul allèle morbide suffit pour que la maladie se manifeste. Les individus hétérozygotes (A/a) pour le gène en cause sont malades. Généralement, les individus homozygotes (A/A) sont rares, et s'ils sont viables, ils sont plus sévèrement atteints par la maladie.

#### A- Aptitude gustative à la PTC :

Un exemple de caractère monofactoriel chez l'homme est l'aptitude gustative à la phénylthiourée appelée également phénylthiocarbamide (PTC). La PTC est une substance chimique élaborée par certaines plantes et se trouve dans le lait des animaux ayant consommé ces plantes. Cette substance est goitrigène (antithyroïdienne).

La sensibilité à la PTC est contrôlée par un couple d'allèles autosomiques. Si T est le gène sensible à la gustation et t le gène insensible, on a : TT homozygote dominant sensible ; Tt

hétérozygote dominant sensible ;  $tt$  homozygote récessif non sensible. La généalogie suivante montre la transmission de cette anomalie génétique sur trois générations (figure 2).



**Figure 2 :** Analyse d'une généalogie d'une famille sensible à la PTC

Les critères de reconnaissance d'une maladie autosomique dominante sont :

- 1- La maladie apparaît à chaque génération.
- 2- Si l'un des deux parents est atteint, il transmet la maladie à la moitié de ses enfants.
- 3- La maladie affecte aussi bien les filles que les garçons.

#### B- Autres exemples de maladies autosomiques dominantes :

La Chorée de Huntington, l'hypercholestérolémie familiale, la pseudo-achondroplasie, la polydactylie et la streptodactylie.

#### I.2- Mode de transmission d'une maladie autosomale récessive :

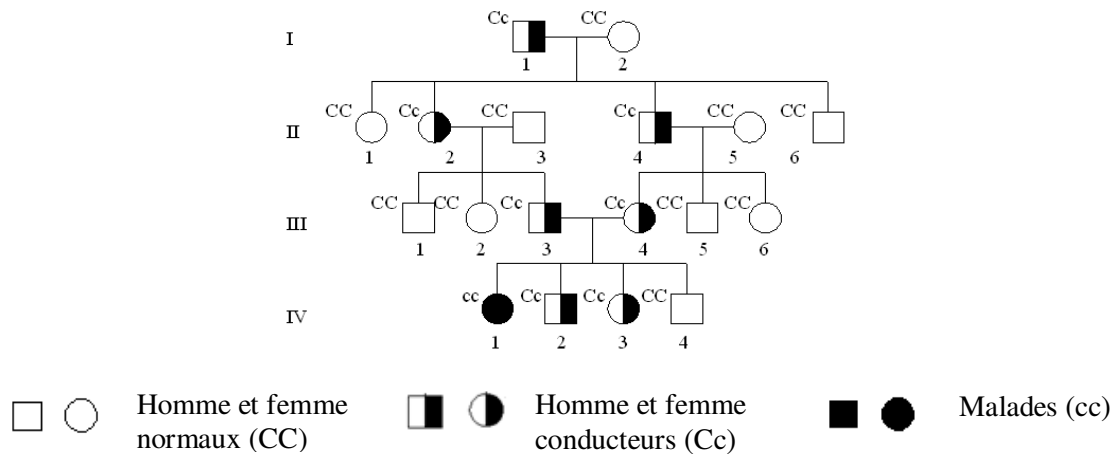
Une maladie est transmise selon le mode autosomique récessif si le gène en cause est porté par un autosome et si la présence de deux allèles mutés du gène est nécessaire pour que la maladie se manifeste. Les malades sont homozygotes pour le gène morbide.

##### A- Mucoviscidose :

La mucoviscidose est une maladie autosomique récessive due à un gène dénommé CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) localisé sur le chromosome 7. La protéine correspondante agit sur le mouvement des ions chlorure au niveau des glandes exocrines. Ce qui a pour conséquence est la production de sécrétions muqueuses anormalement visqueuses qui obstruent les voies respiratoires et les canaux du pancréas. La transpiration des malades atteints par la maladie est anormalement salée.

La généalogie suivante montre la transmission de cette anomalie génétique sur trois générations (figure 3).

Soit  $C$  : allèle déterminant la synthèse de la protéine CFTR et  $c$  : allèle responsable de la mucoviscidose.



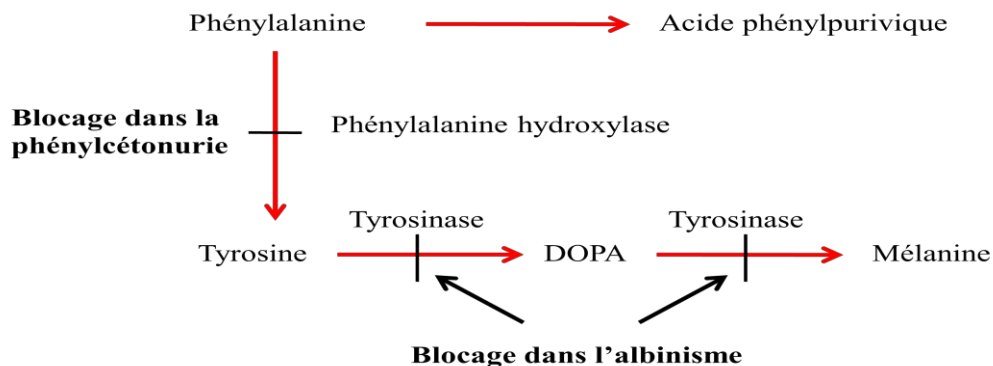
**Figure 3 :** Généalogie d'une maladie autosomique récessive

Les critères de reconnaissance d'une maladie qui se transmet selon un mode autosomique récessif sont :

- 1- Le caractère n'apparaît pas dans toutes les générations.
- 2- 1/4 de la fratrie est affecté.
- 3- Les parents de l'enfant atteint peuvent être consanguins.
- 4- Les hommes et les femmes ont la même probabilité d'être affectés.

#### B- Autres exemples de maladies autosomiques récessives :

La phénylcétonurie et l'albinisme (figure 4).



**Figure 4 :** Exemples de maladies du métabolisme de la phénylalanine