



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



REVUES GÉNÉRALES ET ANALYSES PROSPECTIVES

# Notions de génétique moléculaire pour comprendre l'hérédité

## Molecular genetics and heredity: An introduction

J. Lamoril<sup>c,\*</sup>, N. Ameziane<sup>a</sup>, J.-C. Deybach<sup>c</sup>, P. Bouizegarène<sup>c</sup>, M. Bogard<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de biologie polyvalente, centre hospitalier de Sens, 89100 Sens, France

<sup>b</sup> Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire, centre hospitalier de Meaux, 77100 Meaux, France

<sup>c</sup> Laboratoire de biochimie et génétique moléculaire, hôpital Louis-Mourier, 178, rue des Renouillers, 92700 Colombes, France

Reçu le 15 septembre 2008 ; accepté le 3 octobre 2008

Disponible sur Internet le 25 novembre 2008

### KEYWORDS

Genetic;  
Mendelian heredity;  
Epigenetic;  
Phenotype;  
Polygenic

### MOTS CLÉS

Génétique ;  
Hérédité  
mendélienne ;  
Épigénétique ;  
Phénotype ;  
Polygénique

**Summary** Understanding on human inheritance has significantly improved these last 20 years. Even if monogenic diseases study brought important informations on the functioning of genes and deciphering of human genome on its organization, knowledge has evolved and has changed our view of heredity. Mendel laws applied to monogenic disorders are not any more sufficient to explain transmission of our characters. Genome regulations and its interactions included with environment demonstrate the complexity of transmission of our traits and the resulting adjustments acquired and hereditary alike for each individual. Moreover, human genetic is inadequately familiar to physicians and biologists and is insufficiently taught in medical universities. In this paper, we remind some important and current notions on human molecular genetic in order to help the non specialist physician or biologist to answer genetic questions to a consultant.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Résumé** La compréhension de l'hérédité a considérablement progressé ces 20 dernières années. L'étude des maladies monogéniques a fortement contribué à nous éclairer sur le fonctionnement des gènes et le récent décryptage du génome humain sur son organisation. Les connaissances ont évolué et modifié notre vision de l'hérédité : à l'heure actuelle, les lois de Mendel appliquées aux maladies monogéniques ne suffisent plus à expliquer la transmission de nos caractères. Les régulations du génome et ses interactions, y compris l'impact de l'environnement, démontrent la complexité de la transmission de nos traits et les modulations précises à la fois acquises et héréditaires qui en résultent pour chaque individu. Par ailleurs, la génétique humaine est insuffisamment connue des médecins et biologistes et n'a pas une

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jerome.lamoril@lmr.ap-hop-paris.fr](mailto:jerome.lamoril@lmr.ap-hop-paris.fr) (J. Lamoril).

place suffisante dans l'enseignement médical. Cet article a pour objectif non pas de décrire les pathologies héréditaires mais de rappeler quelques notions essentielles des mécanismes de transmission. La génétique ayant une place de plus en plus importante en médecine, il nous semble important de connaître ces principes, les consultants étant amenés à poser des questions au médecin non spécialiste et le médecin ou le biologiste confrontés de plus en plus à ces questions se trouvent fréquemment dans la difficulté pour y répondre.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Introduction

Selon la définition générale du dictionnaire, la génétique humaine est une branche de la médecine ayant trait à l'hérédité et aux gènes, l'hérédité se définissant comme l'ensemble des caractères physiques ou non transmis par le père et/ou la mère et les gènes par les éléments issus des chromosomes par lesquels sont transmis les caractères d'un sujet. En pratique, la génétique humaine est bien plus complexe que ne le laisse supposer cette définition comme nous allons l'exposer dans cet article. Par ailleurs, en médecine humaine, la génétique est divisée classiquement en plusieurs branches, chacune résultant de l'utilisation d'outils de travail différents. Schématiquement, on distingue :

- la génétique médicale, branche clinique correspondant aux consultations de génétique assurées par des praticiens communément appelés généticiens et oncogénéticiens, ces derniers s'occupant de la génétique associée aux cancers. Les autres spécialistes en génétique peuvent aussi donner des consultations de génétique. En génétique clinique, existent aussi des conseillers en génétique (ces derniers ne sont pas obligatoirement médecins) ;
- la cytogénétique : son domaine est l'étude des chromosomes et de leurs anomalies ;
- la génétique moléculaire (associée à l'épigénétique) axée sur l'étude des gènes et du génome humain à l'échelle des acides nucléiques.

Cet article se donne pour objectifs d'éclairer le lecteur sur la génétique moléculaire humaine et l'aider à comprendre les dernières évolutions importantes dans ce domaine. L'identification de gènes associés aux maladies a révolutionné la génétique et plus généralement, la médecine. En effet, la génétique prend une place de plus en plus importante dans le domaine du diagnostic, de la prévention, du pronostic, de la thérapeutique, de l'épidémiologie et des connaissances biologiques. La génétique moléculaire et les outils qui l'accompagnent (la biologie moléculaire) progressent quotidiennement [1]. Le modèle classique, celui de l'hérédité mendélienne est associé à la découverte de nombreux gènes et la théorie un gène-une maladie a longtemps été l'unique conception de la génétique. Les nombreuses découvertes sur le mécanisme des maladies héréditaires, sur le fonctionnement des gènes ont fait évoluer cette théorie. Dans les années 1990, on considérait deux modèles, les maladies monofactorielles obéissant dans une certaine mesure aux lois de Mendel (un gène-une maladie) et les maladies multifactorielles (une maladie est la résultante

de plusieurs facteurs environnementaux et de l'action de plusieurs gènes). Cette classification a rapidement paru trop simpliste. Les conceptions des mécanismes génétiques des maladies et de leurs modes de transmission ont évolué. Pour mieux comprendre la génétique moléculaire actuelle, nous rappellerons quelques données de bases (la cytogénétique et la génétique clinique sont exclues de cet exposé). Dans le domaine de la génétique humaine, le concept de maladie monogénique a en effet été la première notion introduite et la mieux connue des médecins. Nous commencerons donc par la rappeler pour développer ensuite les évolutions récentes de la connaissance en génétique et proposer de manière schématique, une approche pratique.

## Les maladies monogéniques

Les maladies dites monogéniques (une maladie-un gène) ont une transmission et des mécanismes moléculaires plus complexes que ne les décrit l'hérédité mendélienne. Cependant, afin de mieux comprendre cette complexité, il est indispensable de rappeler certains concepts fondamentaux toujours utilisés en génétique médicale.

### Qu'est-ce qu'un gène ?

Lorsqu'on parle de génétique, on parle de gène. Il est donc important de rappeler brièvement sa signification. La notion de gène a en effet évolué ces dernières années suite aux nombreuses découvertes sur ce sujet. Jusque dans les années 1980, un gène était considéré comme une séquence d'ADN dont la lecture aboutissait à la formation d'une protéine. Un gène était reconnu sur la séquence d'ADN à l'identification d'un cadre ouvert de lecture (*open reading frame* [ORF]), ce dernier correspondant à la succession des codons aboutissant après les étapes de transcription (ADN génomique en ARN messenger), de traduction (ARN messenger en polypeptide) et de modifications post-traductionnelles en une protéine fonctionnelle. La connaissance actuelle du génome humain a modifié cette acceptation. Ainsi, en 2002, un gène était-il considéré comme un segment d'ADN contribuant au phénotype d'un individu. Puis, en 2006, le gène est devenu une région identifiée du génome correspondant à une unité transmissible (héritable) associée à des zones de régulation, de transcription et/ou associée à d'autres propriétés fonctionnelles. Pour qu'il n'y ait pas d'ambiguïté sur le terme de gène, il a été précisé que tous les transcrits alternatifs d'une séquence d'ADN (liés par exemple à des sites d'épissage alternatifs) appartiennent au même gène même si le produit de ces transcrits aboutit à la formation de protéines différentes. En 2007, une révision importante de cette définition a été reprise : un gène est constitué de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471713>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471713>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)