

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA
FACULTE DE MEDECINE
Département de médecine
Laboratoire d'Histologie et de Cytogénétique

1^{ère} Année médecine
Cours de Génétique

INTRODUCTION A LA GENETIQUE HUMAINE

Elaboré par :
Dr KEBIR .S

Année universitaire : 2015-2016

INTRODUCTION A LA GENETIQUE HUMAINE

I. GENERALITES :

- La génétique, science de l'hérédité, s'intéresse à toutes les maladies à caractère héréditaire.
- Elle étudie la transmission des caractères anatomiques, cytologiques et fonctionnels des parents vers les enfants. La génétique étudie comment se fait la transmission de l'ensemble des caractères des ascendants vers les descendants.
- Ces caractères qui constituent le génotype sont transmis par les gamètes. Le phénotype final, sous lequel se présente l'individu, résulte de l'expression de ces caractères.
- Au cours des 20 et 30 dernières années, de nombreuses découvertes en génétique ont eu des conséquences intéressantes pour la médecine clinique.
- Actuellement la génétique est un domaine partagé par de nombreuses sciences, certaines proches de la médecine humaine (médecine vétérinaire, la biologie, la pharmacie, la microbiologie, la virologie)d'autre sciences intéressent directement l'homme et son environnement comme l'agriculture (OGM).

II. NOTIONS DE L'HISTOIRE DE LA GENETIQUE:

- En **1859**, **Charles DARWIN** souligne l'importance du caractère héréditaire dans la variabilité entre les membres d'une même espèce. Il considère le caractère héréditaire comme un facteur important dans l'évolution des espèces.
- Malgré l'importance des travaux de **MENDEL** en **1865**, ni les médecins, ni les biologistes ne se sont intéressés à ses travaux, les lois de MENDEL sont restées peu connues pendant plus de 30 ans. Ce n'est que vers **1900**, que ces lois sont redécouvertes, permettant d'expliquer comment les maladies humaines passent d'une génération à une autre.
- En **1869**, **FREIDRICH MEICHER** isole une substance du noyau cellulaire qu'il appelle: nucléine impliquée dans l'hérédité des caractères.
- En 1888, **WALDEYER** appelle les filaments observés au moment de la division cellulaire : chromosome.
- **SUTTON (1903)** et **BOVERI (1904)**: Théorie chromosomique de l'hérédité.
Chromosomes : Support des gènes .Emplacement exact d'un gène sur le chromosome : Locus du gène
- Le terme de « **génétique** », est introduit en **1906**, avec une compréhension croissante de la nature universelle, de la structure et de la fonction de des chromosomes et de l'ADN.
- En **1910**, **Thomas Hunt MORGAN** provoque des mutations chez les drosophiles et démontre l'existence des gènes. Il montre que les gènes sont alignés sur les chromosomes.

- **BEADLE et TATUM, 1941** montrent que les gènes permettent de produire de protéines. Ils formulent l'hypothèse « un gène, une protéine ».
- **AVERY, Mc LEOD et Mc CARTHY (1943)** montrent après des expériences sur des bactéries, que l'ADN est le support de l'information génétique et le constituant moléculaire des gènes.
- **En 1953, James WATSON et Francis CRICK** proposent un modèle pour la molécule de l'ADN. La structure de l'ADN est une double hélice de brins complémentaires. Ces chercheurs obtiennent le prix NOBEL **en 1961**.
- **Le nombre de chromosomes dans l'espèce humaine** (46 Chr) est enfin connu **en 1956**
- Le mécanisme de réplication de l'ADN est mis en évidence **en 1957**. La découverte des premiers outils pour manipuler l'ADN en **1970**, marque la naissance du génie génétique.
- **En 1999**, la totalité des séquences géniques du chromosome numéro 22 sont connus.

III. CLASSIFICATION DES MALADIES GENETIQUES:

A) LES MALADIES CHROMOSOMIQUES (Anomalies chromosomiques):

- Les aberrations chromosomiques sont des altérations de chromosome, sur lequel le gène est absent ou surnuméraire (anomalies de structure) ou une altération du caryotype avec un chromosome entier absent ou présent plusieurs fois (anomalies du nombre).
- Elles sont souvent congénitales et issues d'une mauvaise répartition chromosomique.
- En tout, ces maladies sont assez communes, affectant environ 7/1000 naissances et causent environ 50% des avortements du 1^{er} trimestre.

B) LES MALADIES MONOFACTOIRELLES (Monogéniques):

- On définit pour les maladies mendéliennes quatre modes de transmission, autosomique ou lié à l'X; dominant ou récessif.
- Cas particuliers : on dit qu'une maladie mendélienne présente :
 - Une pénétrance incomplète: génotype à risque sans être atteint de la maladie.
 - Une expressivité variable pour un même génotype à risque, la maladie peut prendre différentes formes.

C) LES MALADIES MULTIFACTOIRELLES (Polygéniques):

- Une maladie multifactorielle: plusieurs gènes simultanément et facteurs de l'environnement.
- Sa transmission ne présente donc pas les probabilités de risques observables chez les maladies monofactorielles (mendéliennes).

D) LES MALADIES GENETIQUES DE LA CELLULE SOMATIQUE :

- Les maladies génétiques sont causées par mutations ayant lieu dans les molécules d'ADN des cellules somatiques

- Tous les cancers sont les exemples des maladies génétiques des cellules somatiques. Il en est de même pour certaines malformations congénitales.
- Le cancer soi-même n'est pas transmissible. Cependant, il existe une susceptibilité génétique au cancer qui est transmissible.

E) LES MALADIES GENETIQUES LIEES A LA MITHOCHONDRIE:

- Les cellules possèdent, le génome nucléaire et un deuxième système génétique constitué par les génomes mitochondriaux.
- Lors de la fécondation, le spermatozoïde apporte un noyau d'origine paternelle qui va fusionner avec le noyau de l'ovule, d'origine maternelle, mais le cytoplasme de l'œuf est exclusivement d'origine maternelle.
- Par conséquent les maladies mitochondriales sont des maladies à transmission maternelle exclusive.