

Étiologies  
congénitales :  
(1<sup>ère</sup> partie)



## Génétiques 101

**Terry Broda**  
Infirmière praticienne, CDDN  
1<sup>ère</sup> octobre 2014

---

---

---

---

---

---

---

---

## Définitions



- Maladie congénitale** : présente à la naissance
- Condition génétique** : résulte du dysfonctionnement d'un ou plusieurs gènes
- Maladie héréditaire** : maladie génétique

\*Pas obligatoirement contradictoires : certaines maladies génétiques sont congénitales & d'autres ne le sont pas (cancer), certaines maladies génétiques sont héréditaires (FXS) et d'autres ne le sont pas (DS, etc).

Source: <http://www.orpha.net/orphaschool/formations/transmission/ExternData/InfoTransmission-Dreamweaver/Transmission.pdf>

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---



*Chaque année, des dizaines de nouvelles étiologies génétiques sont identifiées pour expliquer la DI.*

- En 1996, Opitz et al. (1996) rapportaient plus de 750 étiologies différentes expliquant la DI.
- Les désordres génétiques expliqueraient 33% - 50 % des DI!

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

Bref rappel des principes de base de la génétique humaine SOLUTION-S

- Chaque cellule du corps humain est constituée d'un noyau.
- Chaque noyau est constitué de chromosomes.
- Les chromosomes sont constitués d'une double chaîne d'ADN contenant toutes les informations génétiques.
- Le gène représente un segment d'ADN avec une information génétique pour la fabrication de protéines.

www.solution-s.ca

---

---

---

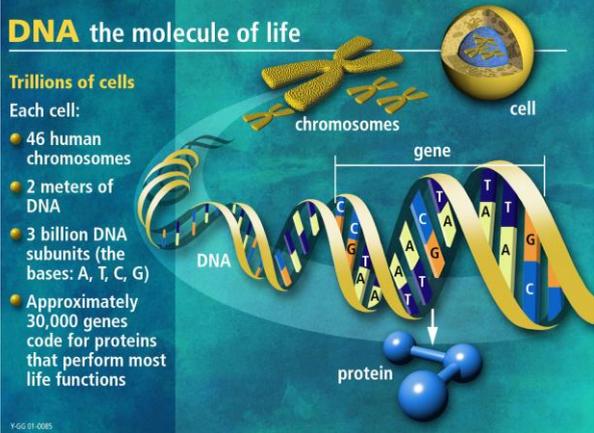
---

---

---

---

---




---

---

---

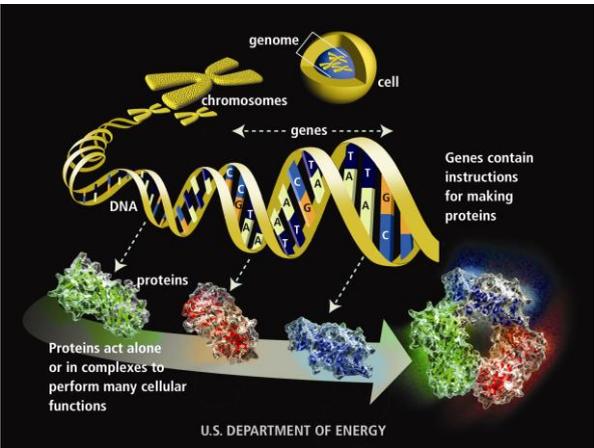
---

---

---

---

---




---

---

---

---

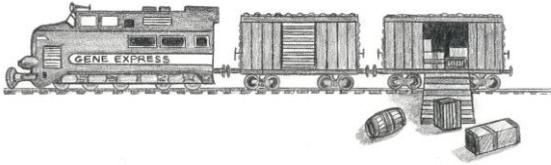
---

---

---

---

# Gènes?




---

---

---

---

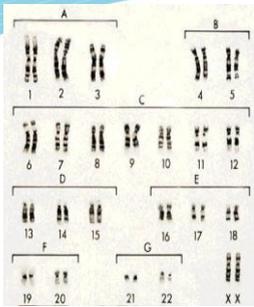
---

---

---

---

# Chromosomes



- 46 chromosomes organisés en 23 paires.
- Ces chromosomes contiennent un code génétique particulier sous forme de gènes :
  - 50 % sont hérités du père
  - et 50 % de la mère

---

---

---

---

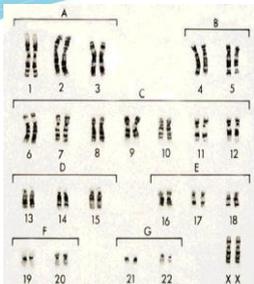
---

---

---

---

# Chromosomes (suite)



- Pour les deux sexes, 22 de ces 23 paires de chromosomes sont de même type : on les appelle **autosomes**.
- La 23<sup>e</sup> paire de chromosomes est appelée **chromosomes sexuels**, parce que c'est elle qui détermine le sexe d'un individu.

---

---

---

---

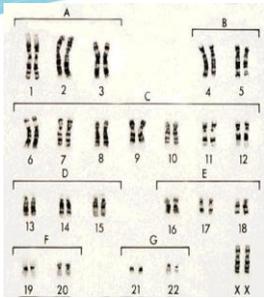
---

---

---

---

# Chromosomes (suite)



Chez les femmes, les deux chromosomes sont pareils et sont appelés chromosomes X.

---

---

---

---

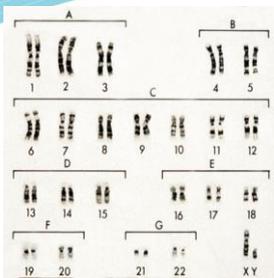
---

---

---

---

# Chromosomes (suite)



- Les hommes ont un chromosome X et un chromosome Y.
- C'est donc le spermatozoïde de l'homme qui détermine le sexe du fœtus.

---

---

---

---

---

---

---

---

# Constitution d'un chromosome

- Chaque chromosome a une section appelée centromère.
- La petite section au-dessus de la centromère est appelée « bras p » (« p » pour petite).
- La section en bas de la centromère est appelée « bras q » (« q » pour queue).
- Un système numérique permet d'identifier chacune des régions de chaque chromosome.

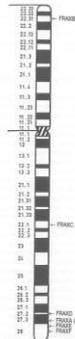


Figure 3.3 Centromere location for X chromosome. Right side, both centromere and arms, and their distribution along the chromosome.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Désordres génétiques SOLUTIONS

- Différentes catégories
  - **Désordres chromosomiques**
  - Désordres Mendéliens (Single-gene disorders)
    - autosomal dominant
    - autosomal récessif
    - **x récessif**
    - x dominant
  - Désordres multifactoriels

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

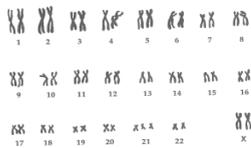
---

---

## Désordres chromosomiques SOLUTIONS

FIGURE 2.10 • Caryotype d'un sujet atteint du syndrome de Down\*

Cette illustration des chromosomes d'une fille atteinte de trisomie 21 (photos du bas, figure 2.9) montre les trois chromosomes présents à la 21<sup>e</sup> paire.



\* Figure élaborée à partir de STRICKBERGER, M.W. (1983) *Genetics*, 3<sup>e</sup> éd., New York, MacMillan, p. 424, figure 21-20.

Cause la plus fréquente =  
Aneuploïdie : un nombre  
anormal de chromosomes  
(+ ou -).

- Monosomie (plutôt rare;  
ex. : syndrome de Turner  
(45X0)).
- Trisomie (ex. : Down, 13,  
18, Klinefelter (XXY)).

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## Désordres chromosomiques SOLUTIONS

- Peut affecter un ou plusieurs gènes.
- Cette condition explique plus de la moitié des fausses couches survenant au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse.

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

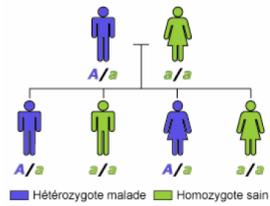
---

---





## Désordres mendéliens – Autosomique dominante



A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 50%

- La présence d'une mutation sur une des deux copies du gène est suffisante pour développer la pathologie. (ex. Huntington)
- La prévalence est équivalente chez l'homme et la femme.

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Désordres mendéliens – Autosomique dominante

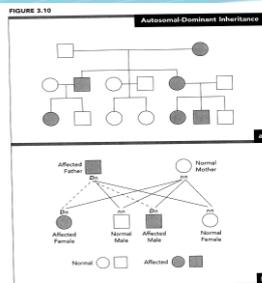


FIGURE 3-10 Autosomal Dominant Inheritance

- L'enfant qui hérite de la mutation génétique pathologique développera la pathologie (Ex. XXXX).
- L'enfant qui n'hérite pas du gène pathologique ne peut pas le transmettre à ses descendants.
- Attention à l'âge avancé du père.

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

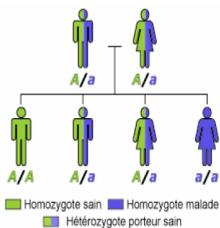
---

---

---

---

## Désordres mendéliens – Autosomique récessive



A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 25%

- (ex. PCU)

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



# Une mutation génétique, c'est quoi au juste?



Lorsqu'une ou les deux copies d'un gène spécifique présentent une modification de son ADN qui altère son fonctionnement

- Délétion ou microdélétion
- Duplication
- Insertion
- Inversion

www.solution-s.ca

---

---

---

---

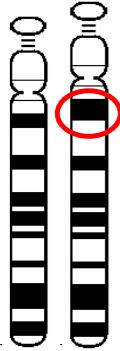
---

---

---

---

## DUPLICATION



www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## INSERTION



www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

**INVERSION**

SOLUTION-S

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

**DÉLÉTION**

SOLUTION-S

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

**Le concept de l’empreinte parentale** SOLUTION-S

L’expression de la condition pathologique va dépendre de la provenance du gène pathologique, soit du père ou de la mère.

**Ex. : Syndrome de Prader-Willi vs d’Angelman**

Le **Syndrome de PW** est causé par une délétion sur le chromosome 15 hérité du père (ou plus rarement 2 copies provenant de la mère).

Le **Syndrome d’Angelman** est causé par une délétion de la même région du chromosome 15, mais la mutation est héritée de la mère (ou plus rarement 2 copies provenant du père).




www.solution-s.ca

---

---

---

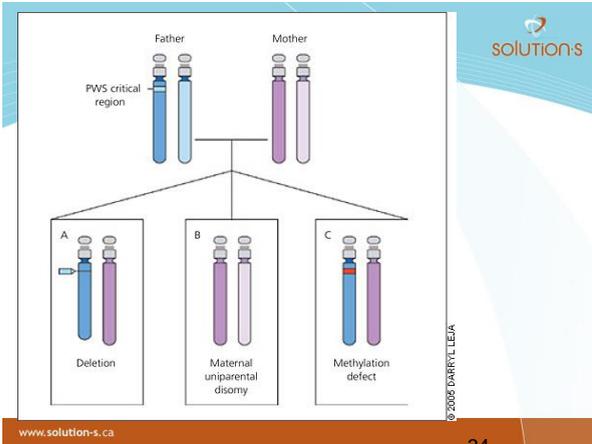
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les tests génétiques

- 1) Le caryotype
- 2) Le test FISH

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Définition de caryotype

**Le Petit Larousse :**  
*Représentation photographique des chromosomes d'une cellule dans leur état de condensation maximum, réunis par paires d'exemplaires identiques et classés par dimension*

© Larousse/HER, 1999

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Caryotype



www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

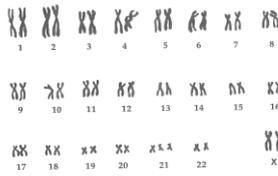
---

---

## Le caryotype

FIGURE 2.10 : Caryotype d'un sujet atteint du syndrome de Down\*

Cette illustration des chromosomes d'une fillette affectée de trisomie 21 (photos du bas, figure 2.9) montre les trois chromosomes présents à la 21<sup>e</sup> paire.



\* Figure élaborée à partir de STRICKBERGER, M.W. (1985) *Genetics*, 3<sup>e</sup> éd., New York, MacMillan, p. 424, figure 21-20.

- Le caryotype permet d'identifier des désordres cytogénétiques.
- Depuis 1960, permet le diagnostic de plusieurs désordres génétiques (Down, Klinefelter, ...).

www.solution-s.ca

---

---

---

---

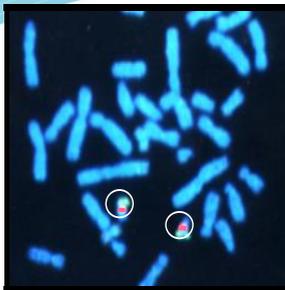
---

---

---

---

## Test de FISH



- FISH = *Fluorescent In Situ Hybridization*
- Marqueur moléculaire qui permet de repérer (et de rendre fluorescent) un gène spécifique
- Particulièrement efficace pour la mise en évidence de microdélétion.

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## Profils particuliers – Génétique 101



- Phénotype **physique**
- Phénotype **comportemental**
- Phénotype **médical**
- Phénotype **cognitif**

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## Profils particuliers – Génétique 101 Distinction entre génotype et phénotype



- **Génotype** : ensemble des gènes d'un individu, du point de vue des caractéristiques de leurs allèles.  
(par opposition à phénotype)
- **Phénotype** : ensemble des caractères apparents (morphologiques, chimiques, etc.) d'un organisme, d'une cellule, résultant de l'expression du génotype et de l'influence du milieu.  
(par opposition à génotype)

Par exemple : caractéristiques physiques

© Le Petit Larousse Larousse (1999)

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## Phénotype comportemental



- 1972 : William Nyhan propose pour la première fois la notion de **phénotype comportemental**.
- **Définition (Dykens, 1995) :**  
La probabilité élevée que les individus présentant un syndrome génétique donné manifestent certaines séquelles comportementales ou développementales comparativement aux individus ne présentant pas ce syndrome.

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## Génétique 101



### **Attention à la généralisation hâtive!**

- Des variabilités importantes, tant sur le plan médical que physique, cognitif et comportemental, sont observées entre deux individus présentant un même syndrome génétique.
- Chaque individu a ses spécificités propres.

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## Pourquoi devriez-vous tester?



- Problèmes médicaux et psychiatriques comorbides
- Stratégies comportementales
- Stratégies d'éducation
- Considérations psychosociales
- Encadrement et soutien parental
- Interventions pour prévenir séquelles
- Risques futurs pour les familles

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---

## La génétique au service d'une compréhension accrue de la DI



- **A** : Étiologie génétique
- **B** : Profil particulier pour chacun de ces syndromes : médical, physique, cognitif, comportemental
- **A + B** = interventions plus adaptées
- Dans certains cas, une identification précoce peut permettre d'éviter le développement de déficits. (ex. : phénylcétonurie)

www.solution-s.ca

---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---