

GÉNÉTIQUE

LE BAGAGE GÉNÉTIQUE :

L'être humain dispose d'un patrimoine génétique composé de 46 chromosomes répartis en 23 paires. Les chromosomes portent les gènes, qui déterminent les caractéristiques de chaque personne (couleur des yeux, des cheveux, etc.). Ils se répartissent en une paire sexuelle XX ou XY (qui détermine le sexe de l'enfant à venir) et 22 paires autosomiques (non sexuelles).

Dans les cellules reproductrices (ovules et spermatozoïdes), il n'y a que 23 chromosomes : 22 autosomiques et un sexuel (X ou Y). L'enfant, issu de la fusion des deux cellules, reçoit donc un bagage complet, soit 46 chromosomes provenant pour moitié d'un parent et pour moitié de l'autre. Les cellules reproductrices ne comprenant qu'une série de chromosomes et non deux, leur fabrication nécessite un choix entre les gènes, qui se fait au hasard. Cet aspect aléatoire est visible chez les frères et sœurs, qui, bien qu'issus des mêmes parents, diffèrent les uns des autres.

Les conditions génétiques sont dues à des mutations dans les gènes qui les empêchent de fonctionner correctement. Si l'un des deux parents possède un gène porteur d'une mutation, il peut le transmettre à son enfant. En cas de grossesse, ces personnes peuvent faire appel au diagnostic prénatal pour voir si leur enfant est touché (voir la dernière page de cette fiche).

TRANSMISSION SELON LE MODE DOMINANT :

Sur chaque chromosome, il y a des centaines de gènes. Le gène présent sur le chromosome d'un parent correspond à un gène identique sur le chromosome provenant de l'autre parent. Comme nous l'avons dit précédemment, les gènes peuvent causer des conditions. Pour qu'une condition soit exprimée, elle peut nécessiter la présence d'un seul gène muté ou des deux.

Plusieurs formes de nanisme se transmettent sous le mode dominant, notamment, l'achondroplasie, la dysplasie spondylo-épiphysaire ou le syndrome de Kniest. Dans ce cas, il suffira d'un seul exemplaire du gène défectueux pour que l'enfant hérite de la condition.

Tableau 1. Transmission selon le mode dominant (ex. : l'achondroplasie)

Situation des parents	Pourcentage d'enfants atteints	Pourcentage d'enfants non atteints	Risque de forme létale (incompatible avec la vie)
1 parent atteint	50 %	50 %	X
2 parents atteints	50 %	25 %	25 %



MUTATION DE NOVO DOMINANTE :

La majorité des enfants de petite taille naissent de parents de taille régulière. Dans ce cas, les parents ne sont pas porteurs d'un gène défectueux. La condition a donc été transmise par mutation, soit des erreurs qui surviennent spontanément, dans les chromosomes d'un ovule ou d'un spermatozoïde, ou lors de l'étape embryonnaire. Les causes de ces mutations sont souvent inconnues, même si on sait que les mutations augmentent avec l'âge des parents. Toutefois, il faut savoir que chaque être humain, qu'il ait une condition ou non, naît, en moyenne, avec dix mutations *de novo*, dont une affectant un gène! Les mutations sont donc un phénomène très fréquent, bien qu'il soit rare qu'elles donnent lieu à des problèmes.

Lors d'une mutation *de novo*, il existe un risque faible de récurrence (entre 1 et 2 %). Effectivement, il peut arriver que l'un des deux parents soit porteur de plusieurs cellules reproductrices mutées (on appelle ce phénomène « mosaïsme germinale »). Dans ce cas, le parent peut donc transférer la mutation à un autre enfant, via la cellule mutée défectueuse. Si ces parents désirent agrandir leur famille, on peut leur offrir un diagnostic prénatal (voir la dernière page de la présente fiche).

TRANSMISSION SELON LE MODE RÉCESSIF :

Un trait ou une condition qui se transmet de manière récessive signifie que les deux exemplaires du gène, issu de chacun des parents, doivent être porteurs de la mutation génétique pour que celle-ci s'exprime chez leur enfant. Dans ce cas de figure, les parents sont le plus souvent porteurs (sans le savoir) de la condition et n'en présentent aucun signe ou symptôme. Les parents porteurs disposent chacun d'un exemplaire sain et d'un exemplaire muté du gène.

Certaines formes de nanisme se transmettent de manière récessive, comme le syndrome de Morquio, la dysplasie diastrophique ou le syndrome de Seckel. Pour qu'un enfant en soit atteint, il doit recevoir le gène défectueux de chacun de ses deux parents.

Tableau 2. Transmission selon le mode récessif (ex. : syndrome de Morquio)

Situation des parents	Pourcentage d'enfants atteints	Pourcentage d'enfants porteurs	Pourcentage d'enfants non porteurs
1 parent porteur de la condition	0 %	50 %	50 %
2 parents porteurs de la condition	25 %	50 %	25 %



DÉLÉTION OU DUPLICATION DU MATÉRIEL CHROMOSOMIQUE :

Certaines conditions sont causées par une délétion ou une duplication. Concrètement, cela signifie qu'il peut manquer, ou y avoir un ajout, d'une section d'un chromosome, voire d'un chromosome en entier. Cela crée une haplo-insuffisance (un manque) : le gène touché ne produit pas assez de protéines pour permettre le bon fonctionnement de l'organisme. Les personnes atteintes d'une de ces anomalies chromosomiques peuvent avoir de multiples malformations.

À ce titre, le syndrome de Turner, qui affecte exclusivement les femmes, est un exemple de condition causée par délétion de matériel chromosomique. La plupart des femmes atteintes possèdent 45 chromosomes au lieu de 46. Elles ont 22 paires de chromosomes autosomiques normales et un seul chromosome X au lieu d'une paire de chromosomes sexuels XX. Les femmes atteintes de cette condition ne peuvent pas la transmettre, car elles sont stériles. Ainsi, elles devront avoir recours à l'adoption ou au don d'ovocytes si elles souhaitent avoir des enfants. Un autre exemple de délétion provoquant une condition est celui de la dyschondrostéose. Ici, ce sont des délétions du gène *SHOX* (situé sur les chromosomes sexuels X et Y) qui causent l'haplo-insuffisance.

Une duplication peut entraîner soit une augmentation de l'expression d'un ou plusieurs gènes (car il y a trois copies plutôt que deux), soit une perte d'expression si une des bornes de la duplication touche un gène. C'est, par exemple, le cas de la trisomie 21 (présence d'un chromosome supplémentaire à la 21^e paire) ou de n'importe quel autre trouble où un seul gène est touché.

MODIFICATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES :

D'autres conditions sont causées par des modifications épigénétiques. Pour comprendre de quoi il s'agit, il faut savoir que, si la génétique est la science reliée à l'étude des gènes, l'épigénétique s'intéresse à une couche d'information complémentaire qui définit la manière dont les gènes sont utilisés (ou non) par les cellules du corps (cœur, foie, peau, neurones, etc.). L'épigénétique correspond donc à l'étude des changements dans l'activité des gènes, et non à la modification des chromosomes eux-mêmes. De la sorte, si l'on compare le chromosome à la bande magnétique d'une cassette : chaque gène du chromosome représente une piste enregistrée sur la bande, tandis que les modifications épigénétiques correspondent à du ruban adhésif repositionnable, qui va masquer ou démasquer certaines pistes afin de les rendre lisibles ou illisibles.

Ainsi, les cellules du corps reçoivent en permanence toutes sortes de signaux visant à réguler leur activité. Ces signaux peuvent conduire à des modifications dans l'expression de nos gènes, sans pour autant affecter l'essence des chromosomes. Toutefois, certaines modifications épigénétiques peuvent devenir durables lorsque le signal qui les induit disparaît.



De plus, certains troubles héréditaires peuvent être issus de mutations dans les gènes codant le phénomène épigénétique. Dans ce cas, le mécanisme épigénétique ne fonctionne plus correctement, ce qui crée des dysfonctionnements et des pathologies dans le corps. Les modifications épigénétiques sont par exemple à l'origine du syndrome de Silver-Russell, un trouble de la famille du « nanisme primordial ».

LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL :

Si l'un ou les deux parents sont porteurs ou atteints d'une condition génétique, ils risquent de la transmettre à leur enfant. Pour ces raisons, on proposera souvent à ces parents de faire un diagnostic prénatal pour voir si leur futur enfant est lui aussi atteint.

Deux techniques sont utilisées pour réaliser un diagnostic prénatal. La biopsie chorale peut être pratiquée dès la 11^e semaine de grossesse. Cette technique, qui consiste à recueillir et examiner de petits morceaux de placenta, permet de faire des analyses moléculaires, biochimiques et chromosomiques du bébé à venir.

L'amniocentèse, la seconde technique de diagnostic prénatal, se base sur le prélèvement et l'analyse de liquide amniotique. On peut y recourir à partir de la 15^e semaine de grossesse.

Il faut savoir que ces deux techniques comportent des risques de complications pouvant aller jusqu'à la fausse couche (environ 1 risque sur 300).

RESSOURCES :

Association québécoise des personnes de petite taille

<https://www.aqppt.org/>

Regroupement québécois des maladies orphelines - Centre iRARE

<https://rqmo.org/centre-dinformation-et-de-ressources-en-maladies-rares/>

Association québécoise des personnes de petite taille, *Recherche médicale sur le nanisme*, Montréal, AQPPT, 1993

Nathalie Boëls, *Le nanisme. Se faire une place au soleil dans un monde de grands*, Montréal, éditions du CHU Sainte-Justine, 2008



Contactez-nous pour plus d'informations!

Association québécoise des personnes de petite taille
6300, avenue du Parc, bureau 430, Montréal (Québec) H2V 4H8
Téléphone : 514 521-9671 • Télécopieur : 514 521-3369
Site internet : www.aqppt.org • Courriel : info@aqppt.org

Avec la participation financière de

Office des personnes
handicapées
Québec 