

LA GÉNÉTIQUE POUR TOUS



● **Les maladies autosomiques dominantes** Dr Lucile PINSON
Centre de Référence des Anomalies du Développement CHRU de Montpellier

5^{ème} Journée organisée par le Réseau V.A.D.L.R. - Modérateur : Béatrice BOLLAERT



**Réseau
vivre**
avec une Anomalie
du Développement
en Languedoc Roussillon


Alliance
maladies rares

ars
● Agence Régionale de Santé
Languedoc-Roussillon

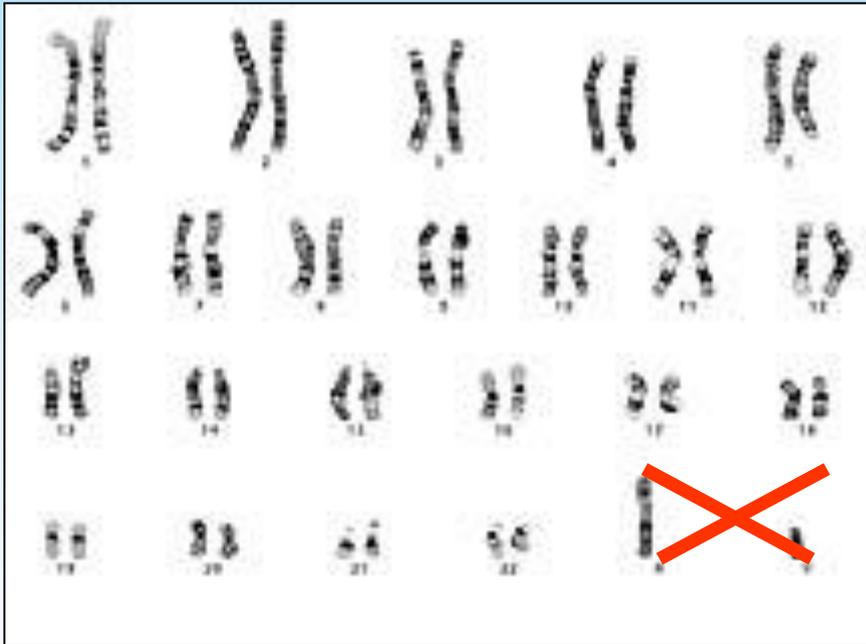
ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT
ET SYNDROMES MALFORMATIFS



CENTRE DE RÉFÉRENCE SUD

Les maladies autosomiques dominantes :

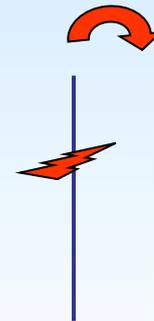
- Une maladie génétique est **autosomique** quand le gène lié à la maladie est situé sur un chromosome « autosome » (soit tous sauf le X et le Y)



Hétérozygote

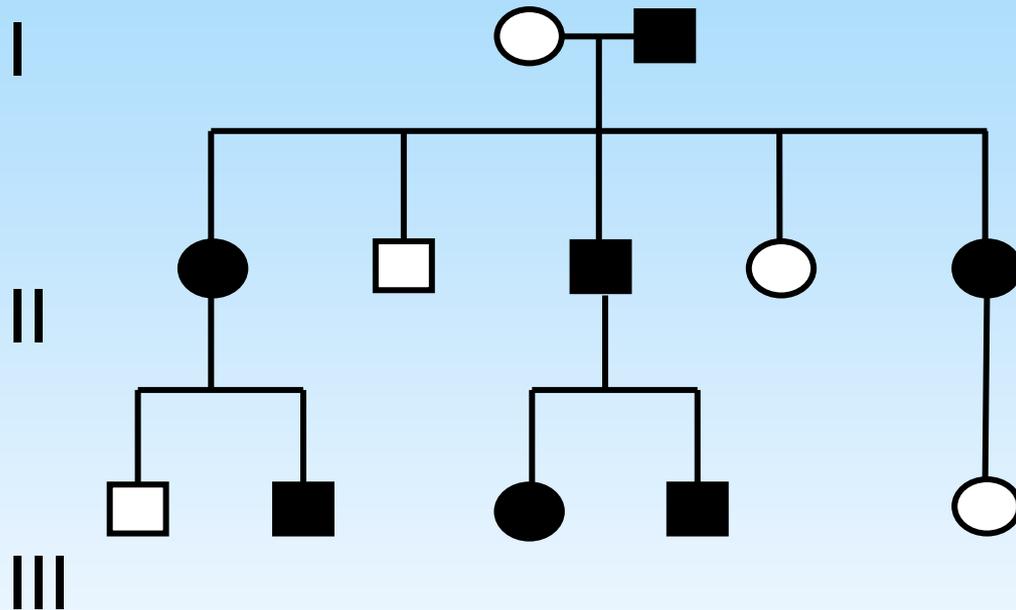
=

sujet malade



- Et que l'allèle muté responsable de la maladie est **dominant** sur l'allèle sauvage (par opposition à récessif)

Les maladies autosomiques dominantes :



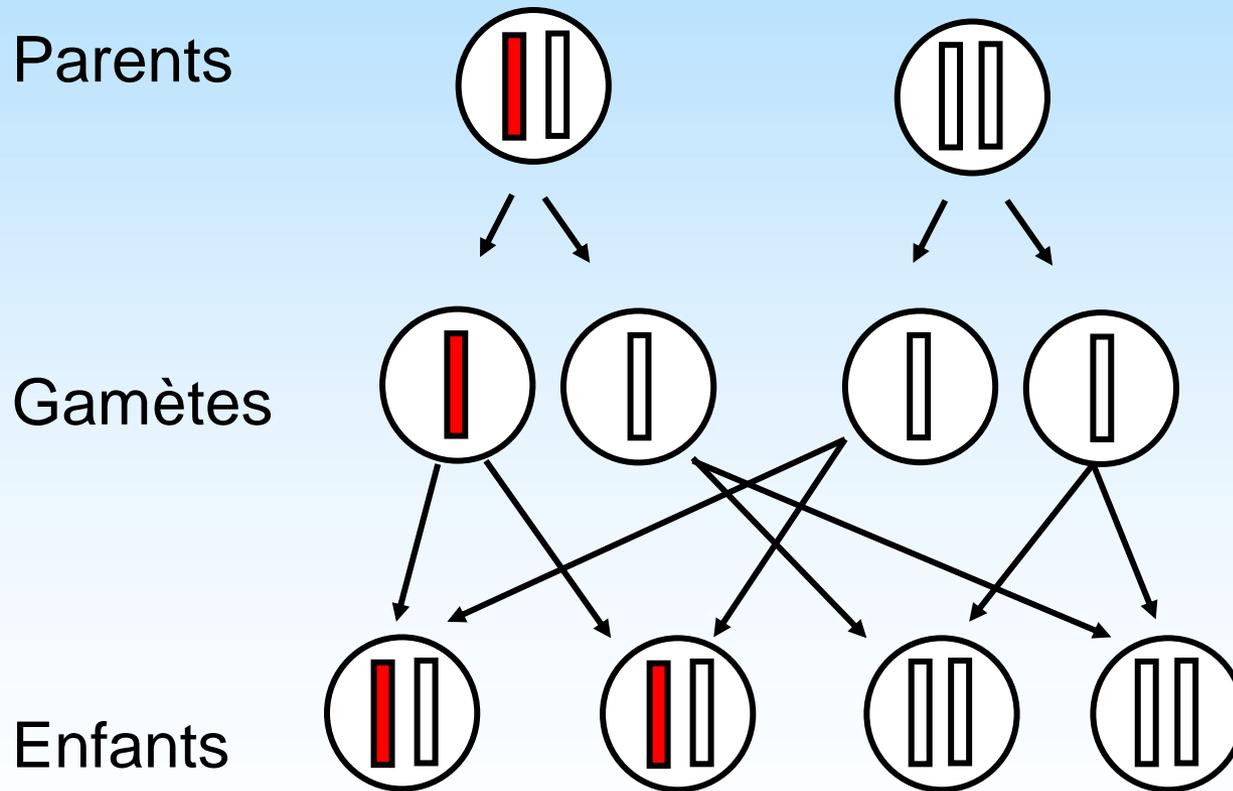
Pathologie d'une famille

répartition verticale sur l'arbre
généalogique

- Les **deux sexes** sont touchés avec la **même** fréquence.
- La maladie peut se transmettre par les **deux sexes**.
- Tout sujet porteur d'un allèle morbide a un risque de 50% de le transmettre à ses enfants.

Les maladies autosomiques dominantes :

- Tout sujet porteur d'un **allèle pathogène (« muté »)** a un risque de 50% de le transmettre quelque soit le sexe, à chaque grossesse



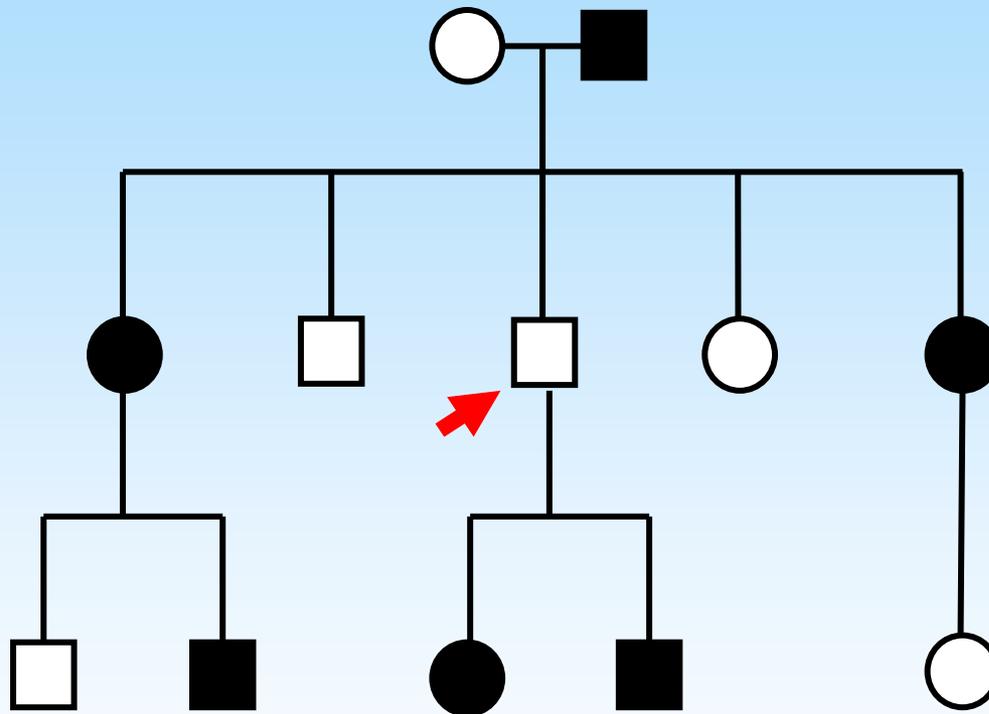
Les maladies autosomiques dominantes :

Particularités de l'hérédité Autosomique Dominante

- 1) Pénétrance incomplète
- 2) Expressivité variable
- 3) Néo-mutations ou mutations *de novo* (accidentelle)

Les maladies autosomiques dominantes :

Pénétrance incomplète



« Saut de génération »

Certains individus porteurs de la mutation peuvent ne pas avoir de signes de la maladie.

Les maladies autosomiques dominantes :

Pénétrance incomplète d'un allèle pathogène (muté)

- $P = \text{Nombre d'hétérozygotes malades} / \text{nombre total d'hétérozygotes}$
- Pénétrance de 80%
= 80% de risque d'être malade quand on est porteur de la mutation
- Pourquoi ?
 - Influence de gènes modificateurs et/ou de l'environnement
 - Influence de l'âge (ex : certaines maladies neuro-dégénératives)

50%	40 ans
100%	70 ans

Les maladies autosomiques dominantes :

Pénétrance incomplète

- Ex : Sclérose Tubéreuse de Bourneville (STB)

Les maladies autosomiques dominantes :

Particularités de l'hérédité Autosomique Dominante

- 1) Pénétrance incomplète
- 2) Expressivité variable
- 3) Néo-mutations ou mutations *de novo* (accidentelle)

Les maladies autosomiques dominantes :

Expressivité variable

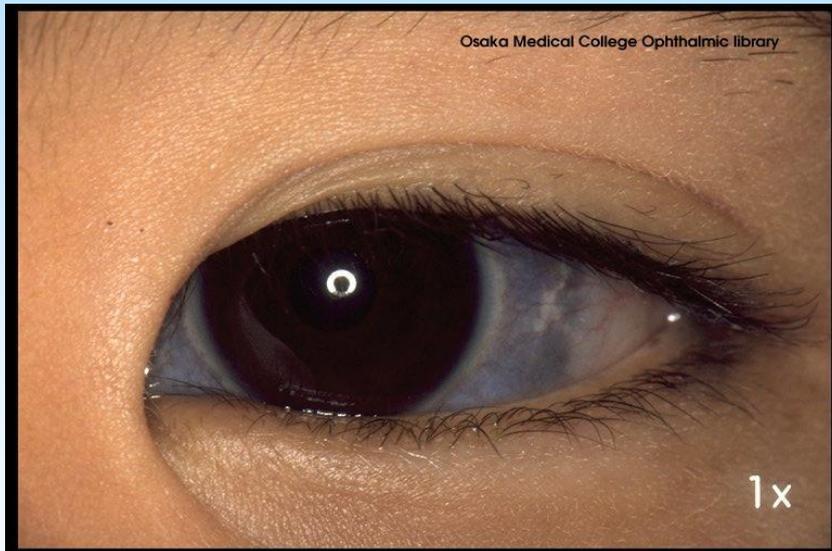
- Un allèle pathogène peut s'exprimer par des **signes cliniques différents** d'un individu à l'autre dans une même famille
- Ex : la neurofibromatose de type 1 (1/3000 naissance)

Gène NF1, 17q11 (locus)



Les maladies autosomiques dominantes :

Expressivité variable

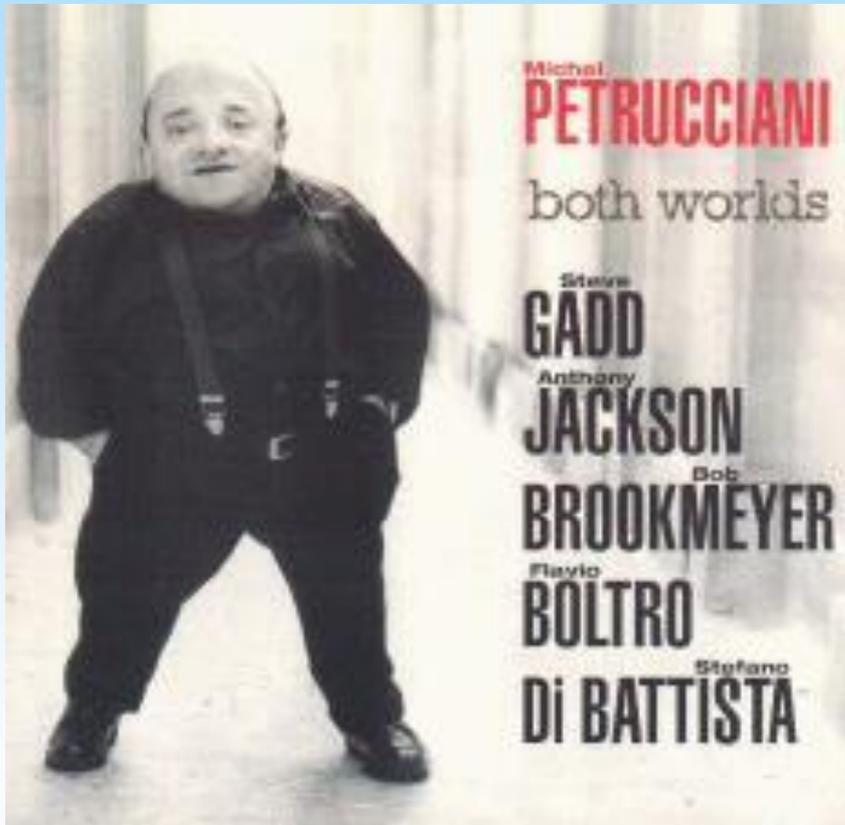


Ostéogénèse imparfaite :

Fragilité osseuse \Rightarrow fractures à répétition et insuffisance staturale de gravité variable

Les maladies autosomiques dominantes :

Expressivité variable



**Ostéogénèse imparfaite de
forme sévère**

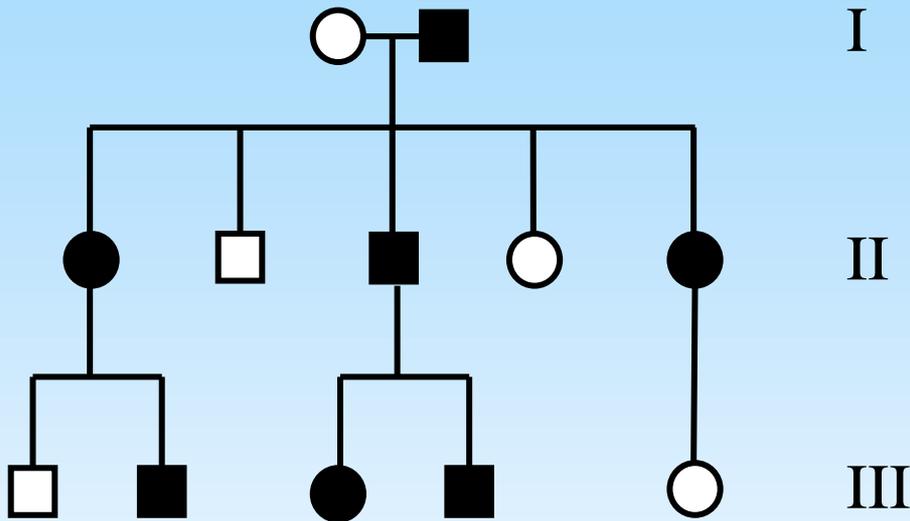
Les maladies autosomiques dominantes :

Particularités de l'hérédité Autosomique Dominante

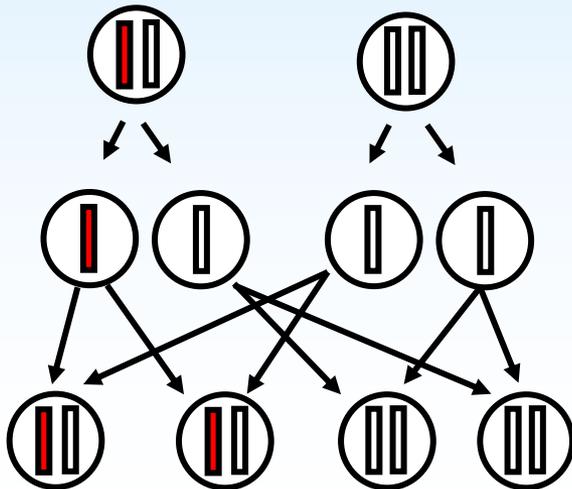
- 1) Pénétrance incomplète
- 2) Expressivité variable
- 3) Néo-mutations ou mutations *de novo* (accidentelle)

Les maladies autosomiques dominantes :

Mutation transmise par un parent



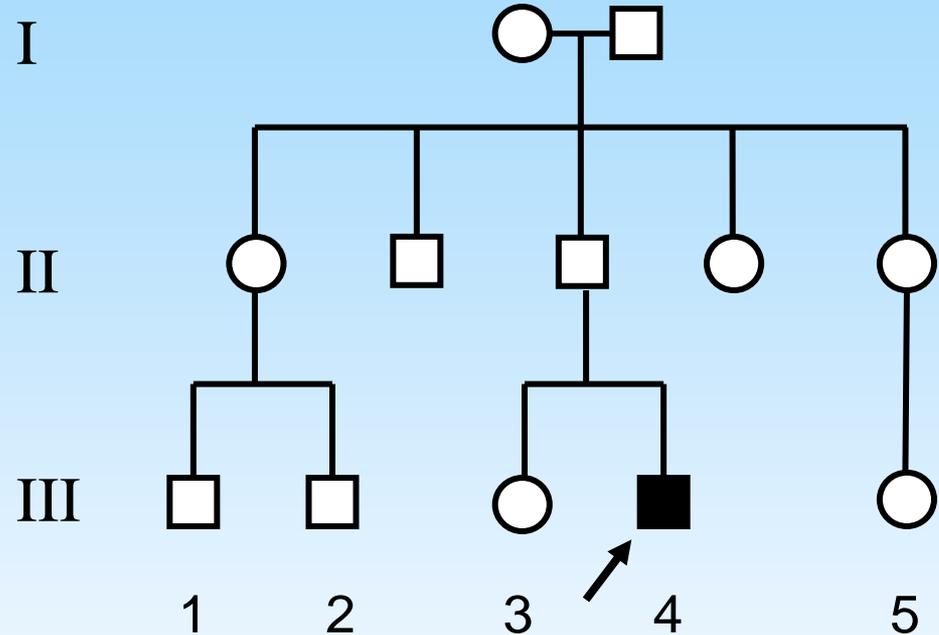
Parents



Gamètes

Enfants

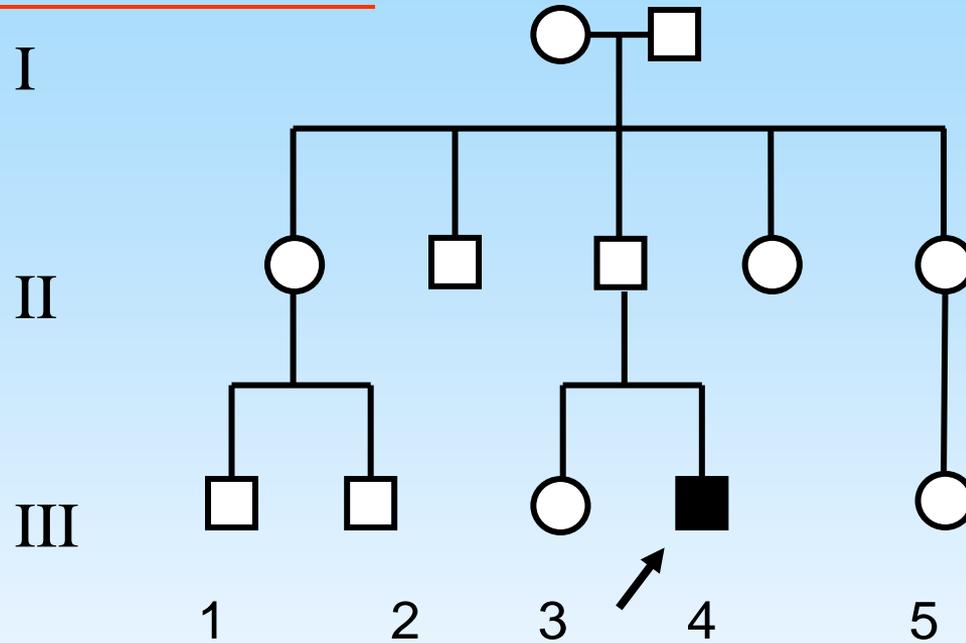
Néo-mutation



**Néo-mutations ou *de novo*,
de survenue accidentelle**

Les maladies autosomiques dominantes :

Néo-mutation



Risque pour la descendance de III.4 : 50%

Ex : NF1 (50% de néo-mutations)

Ex : Achondroplasie

Ex : Maladie de Marfan



Les maladies autosomiques dominantes : conclusions

- 1) Pénétrance incomplète
- 2) Expressivité variable
- 3) Néo-mutations ou mutations *de novo*

LA GÉNÉTIQUE POUR TOUS



● **Les maladies autosomiques dominantes** Dr Lucile PINSON
Centre de Référence des Anomalies du Développement CHRU de Montpellier

Merci de votre attention

A vos questions ...



ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT
ET SYNDROMES MALFORMATIFS

