

Transparent 10: Transmission héréditaire des maladies

Presque tous les troubles de santé résultent d'une interaction défavorable entre les facteurs héréditaires et environnementaux, quoique dans des proportions différentes. Cinq à dix pour cent de toutes les maladies sont imputables en premier lieu à des gènes mutés (modifiés). On connaît aujourd'hui 4 000 maladies héréditaires monogéniques, c.à.d. dues à un seul gène défectueux. Ces maladies héréditaires obéissent aux lois de l'hérédité découvertes au XIX^e siècle par le moine augustin Gregor Mendel lors d'expériences d'hybridation sur le pois.

Deux aspects en particulier sont déterminants pour le pronostic des maladies héréditaires chez les enfants de parents eux-mêmes atteints d'une maladie héréditaire ou porteurs sains d'un gène muté. Premièrement, il convient de vérifier si le gène défectueux est localisé sur un autosome ou sur un chromosome sexuel. Si le caractère héréditaire anormal se trouve sur le chromosome X ou Y, on parle de **transmission héréditaire liée au sexe**. Les gènes défectueux localisés sur le chromosome X ou sur les autosomes peuvent entraîner la maladie aussi bien chez la femme que chez l'homme. En revanche, si les gènes mutés se trouvent sur le chromosome Y, la maladie ne peut se déclarer que chez l'homme. En cas de **transmission héréditaire autosomique**, le gène défectueux se trouve sur l'un des 22 autres chromosomes. Les maladies transmises sur le mode autosomique sont aussi fréquentes chez la femme que chez l'homme.

Deuxièmement, il importe de savoir s'il faut que le gène malade se trouve sur un seul chromosome (transmission héréditaire dominante) ou sur deux chromosomes (transmission héréditaire récessive) pour que la maladie héréditaire se déclare. L'apparition de la maladie à chaque génération est typique de la transmission dominante. Les maladies à transmission héréditaire récessive peuvent aussi sauter des générations, car les porteurs qui ont un allèle défectueux dans leur matériel génétique peuvent être épargnés si l'autre allèle est normal. Pour des raisons de clarté, nous nous limiterons ici aux maladies héréditaires autosomiques.

Transmission sur le mode récessif

En cas de transmission héréditaire récessive, l'enfant ne peut être atteint de la maladie que si les deux parents sont porteurs du gène malade. Le père et la mère transmettent à leurs enfants avec leurs cellules sexuelles l'allèle normal ou l'allèle responsable de la maladie. Il y a trois combinaisons différentes possibles:

- a) La probabilité de transmission du gène normal par les deux parents est de 25%. En ce cas, l'enfant ne sera ni porteur de l'allèle défectueux ni malade.
- b) Un des parents transmet le gène sain, l'autre le gène responsable de la maladie. En ce cas, l'enfant sera sain, mais porteur de l'allèle défectueux. La probabilité est de 50% puisque le gène muté peut provenir aussi bien du père que de la mère.
- c) Les deux parents transmettent le gène anormal. C'est uniquement dans ce cas que l'enfant sera atteint de la maladie. La probabilité que l'enfant tombe malade dans ces circonstances est donc de 25%. La mucoviscidose est un exemple de maladie héréditaire monogénique transmise sur le mode récessif.

Transmission sur le mode dominant

En cas de transmission héréditaire dominante, un gène défectueux suffit pour que la maladie se déclare. Même si l'un des parents présente deux allèles sains, un enfant sur deux sera malade (statistiquement parlant) si l'autre parent possède le gène muté (et est lui-même malade). En même temps, la probabilité que l'enfant soit sain et ne transmette pas l'allèle défectueux à sa descendance est de 50%. La chorée de Huntington, appelée autrefois danse de Saint-Guy, est un exemple de maladie héréditaire monogénique transmise sur le mode dominant.