

## Les bases de la génétique pour comprendre l'ataxie de Friedreich - Charline de Montigny (équipe H Puccio IGBMC Illkirch)

Avril 2019



Le corps humain comporte environ 60 milliards de cellules. Le noyau de chaque cellule contient tout le patrimoine génétique (génome) de l'individu, contenu dans les 23 paires de chromosomes. Ces chromosomes sont portés par l'ADN. Au niveau de chaque chromosome, des acides aminés sont regroupés. On reprend leurs

initiales pour les nommer : A pour adénine, C pour cytosine, G pour guanine et T pour thymine.

L'ARN « messenger » va ensuite transcrire ce code génétique déterminé par l'association des acides aminés pour le traduire en une protéine qui aura une fonction bien précise (par exemple : hémoglobine, kératine, immunoglobuline, testostérone).

Une maladie génétique résulte d'une anomalie au niveau du gène, anomalie qui empêche l'ARN « messenger » de transcrire correctement le code génétique en une protéine.

### Que se passe-t-il pour l'ataxie de Friedreich ?

Rappelons tout d'abord que le gène porteur de l'anomalie génétique responsable de l'ataxie de Friedreich a été identifié en 1996 par Massimo Pandolfo et Michel Koenig. Ce gène se situe sur le chromosome 9.

Que se passe-t-il chez un individu sain ? Au niveau du chromosome 9, les acides aminés sont regroupés en triplets GAA (Guanine, Adénine, Adénine). Il y a de 7 à

30 triplets. L'ARN « messenger » va transcrire cette donnée génétique en une protéine : la frataxine.

Chez l'individu ataxique, il y aura de 60 à 1700 triplets GAA ; on dit alors qu'il y a expansion. L'ARN « messenger » va alors avoir des difficultés à transcrire le code génétique en frataxine. Le niveau de frataxine sera alors de 5 et 30% du niveau normal.

La frataxine a un rôle essentiel dans le fonctionnement de la mitochondrie, centrale énergétique de la cellule. Ainsi, son déficit va affecter en premier lieu les organes très demandeurs en énergie : système nerveux, cœur, pancréas.

Il se peut que l'anomalie génétique résulte d'une mutation sur l'un des triplets, sur lequel on aura par exemple AGA au lieu de GAA, anomalie beaucoup plus rare.

### La transmission de l'ataxie de Friedreich

L'ADN (chromosomes, gènes) de chaque humain est pour moitié hérité de son père et pour l'autre de sa mère. Pour chaque paire de chromosomes, il y en a un d'origine paternelle et un d'origine maternelle. Les 22 premières paires sont appelées **autosomes**. La 23ème paire est celle qui détermine le sexe de la personne. Il s'agit des chromosomes X et Y.

Dans une maladie **autosomique récessive** comme l'ataxie de Friedreich, pour développer la maladie génétique, la personne doit hériter de deux copies défectueuses du même gène (une copie transmise par la mère, une copie par le père).

Si la personne hérite d'une seule copie défectueuse et que l'autre est normale, la copie normale va compenser le défaut de la copie anormale, dans la plupart des cas : ces personnes sont appelées « **porteurs sains** ». Ils ne sont pas malades mais peuvent transmettre la maladie à leurs enfants.

=====

La présentation faite par Charline de Montigny est disponible dans son intégralité [sur le site de l'AFAF](#).