

Glossaire sur la génétique de la Société canadienne de la SLA

Dernière mise à jour : mars 2025.

Ce glossaire sur la génétique contient une liste de définitions et de termes médicaux relatifs à la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Le glossaire a été créé pour soutenir le partage des connaissances en aidant à clarifier la terminologie qui peut ne pas être familière aux personnes touchées par une forme génétique de la SLA.

Acronymes liés à la génétique

- **ADN** – acide désoxyribonucléique
- **ADNn** – ADN nucléaire (nDNA)
- **ARN** – acide ribonucléique
- **ARNm** – acide ribonucléique messenger (mRNA)
- **ASO** – oligonucléotides antisens
- **atDNA** – ADN autosomique
- **CNV** – Variation du nombre de copies (copy number variation)
- **DFT** – démence frontotemporale
- **FUS** – sarcome fusionné (fused in sarcoma)
- **DFT** – démence frontotemporale
- **FUS** – sarcome fusionné (fused in sarcoma)
- **GTR** – Registre des tests génétiques (genetic testing registry)
- **GWAS** – étude d'association pangénomique (genome wide association study)
- **INDEL** – insertion ou délétion
- **pb** – Paire de bases
- **RCP** – réaction en chaîne par polymérase (PCR)
- **sALS** – SLA sporadique
- **SEE** – WES – séquençage de l'exome entier (WES)
- **SLAF** – sclérose latérale amyotrophique familiale
- **SNG** – séquençage de nouvelle génération (NGS)
- **SNP** – polymorphisme mononucléotidique
- **SOD1** – superoxyde dismutase 1
- **TDP-43** – protéine de liaison à l'ADN TAR 43 (TAR DNA-binding protein 43)
- **WGS** – séquençage du génome entier



Glossaire de termes liés à la génétique

A

Acide aminé - Les 20 unités de base à partir desquelles les protéines sont assemblées. Tout comme les lettres de l'alphabet peuvent être combinées pour former une infinité de mots, les acides aminés peuvent être liés entre eux pour former une infinité de protéines.

Acide nucléique - Polynucléotides (chaîne de nucléotides). L'ADN et l'ARN sont des classes d'acides nucléiques.

Acide ribonucléique (ARN) - Molécule d'acide nucléique simple brin. L'ARN agit comme molécule messagère, transportant l'information génétique du noyau vers le cytoplasme, où a lieu l'assemblage des protéines.

Adénine (A) - L'une des quatre bases nucléotidiques de l'ADN et de l'ARN. Dans l'ADN, elle s'apparie spécifiquement avec la thymine (T), et dans l'ARN, elle s'apparie avec l'uracile (U).

ADN - Molécule à double brin composée d'acides nucléiques, formée par des paires de bases. La séquence de notre ADN constitue notre génome, qui contient toute l'information liée à nos traits et au fonctionnement normal de notre organisme.

ADN autosomique (atDNA) - ADN hérité des chromosomes autosomiques, plutôt que des chromosomes sexuels.

ADN nucléaire (ADNn) - ADN situé exclusivement dans le noyau (la partie centrale de la cellule), et non dans le cytoplasme. L'ADN nucléaire constitue notre génome.

Allèle - Les versions alternatives d'un gène. Chaque individu hérite de **deux allèles pour chaque gène**, un de chaque parent. Par exemple, différents allèles expliquent pourquoi les individus ont différents groupes sanguins : ils peuvent avoir l'allèle A, B ou O.

Antécédents familiaux - Cas documentés de la maladie dans une famille, généralement lorsque plusieurs membres ont été touchés en raison d'un variant héréditaire d'un gène lié à la condition.

ARN messager (ARNm) - Pour fabriquer des protéines, la séquence d'ADN est lue et transcrite en ARNm. Ce processus est appelé transcription. L'ARNm ainsi produit transporte les instructions nécessaires à la fabrication d'une protéine.

ATXN2 - Le gène *ATXN2* fournit les instructions pour la production d'une protéine appelée ataxine-2. Cette protéine participe à la régulation de l'ARN à l'intérieur des cellules. Certaines variations de ce gène sont associées à un risque accru de développer la SLA.

Autosome - Chromosomes non sexuels. Les humains possèdent 22 paires d'autosomes.

C

C9ORF72 - Le gène *C9ORF72* fournit les instructions pour la production d'une protéine appelée C9ORF72 (chromosome 9 open reading frame 72), présente dans de nombreuses régions du cerveau. Des variants uniques de *C9ORF72* ont été identifiés comme la cause la plus fréquente de la SLA et de la démence frontotemporale (DFT). Ce variant est appelé expansion de répétition, car la séquence de nucléotides GGGGCC est répétée plusieurs fois. Les variants du gène *C9ORF72* sont associés à environ 25 à 40 % des cas SLA avec antécédents familiaux et à 5 à 10 % des cas de SLA sans antécédents familiaux évidents.

Chromosome - À l'intérieur du noyau de chaque cellule, l'ADN est étroitement condensé sous forme de structures enroulées appelées chromosomes. Les humains possèdent généralement 23 paires de chromosomes, pour un total de 46, hérités à parts égales de chaque parent. Ces structures se déroulent lorsque l'ADN doit être lu par la cellule.

Chromosome sexuel - Chromosome qui n'est pas un autosome. Les humains possèdent une paire de chromosomes sexuels : XX (personnes assignées de sexe féminin à la naissance) ou XY (personnes assignées de sexe masculin à la naissance).

Codon - Séquence de trois bases nucléotidiques dans l'ADN ou l'ARN qui code pour différents acides aminés. Chez l'humain, on compte 64 codons différents, chacun correspondant à un acide aminé ou à un signal d'arrêt dans la synthèse des protéines.

Conseil génétique - Encadrement et soutien offerts à une personne ou à une famille en lien avec des troubles génétiques et les tests génétiques. Une consultation avant et après le test est toujours recommandée pour une personne envisageant un test génétique pour la SLA.

CRISPR-Cas9 - CRISPR est l'acronyme de Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. CRISPR/Cas9 est une technologie d'édition génétique utilisée en laboratoire pour modifier des séquences d'ADN chez des organismes vivants, ce qui permet aux chercheurs de supprimer, ajouter ou modifier des segments de la séquence.

Cytoplasme - Substance gélatineuse qui remplit l'intérieur d'une cellule. Le cytoplasme contient toutes les différentes parties de la cellule (appelées organites). Il est généralement considéré comme l'un des deux compartiments principaux de la cellule, l'autre étant le noyau.

Cytosine - L'une des quatre bases nucléotidiques de l'ADN et de l'ARN. Elle s'apparie spécifiquement avec la guanine (G).

D

Délétion - Type de variant génétique dans lequel une ou plusieurs bases d'ADN ou d'ARN sont supprimées de la séquence. Cela peut modifier la façon dont la séquence est lue et affecter la production de protéines.

Démence frontotemporale (DFT) - Groupe de troubles causés par une perte progressive de neurones dans les lobes frontaux du cerveau (région située derrière le front) ou dans les lobes temporaux (région située derrière les oreilles). Les symptômes incluent des difficultés de raisonnement et de résolution de problèmes, des troubles du langage ou de la parole, ainsi que des changements comportementaux. Les symptômes de la DFT peuvent se manifester sur un spectre commun avec la SLA, notamment dans certains cas de SLA génétique, allant de signes cognitifs très légers, presque imperceptibles, jusqu'à un diagnostic complet de DFT.

E

Épigénétique - Étude de la manière dont le comportement et l'environnement d'une personne peuvent entraîner des modifications dans la façon dont sa séquence d'ADN est lue. Les changements épigénétiques sont réversibles, car ils ne modifient pas la séquence d'ADN elle-même, mais plutôt la façon dont la machinerie cellulaire accède à chaque gène et le lit.

Étude d'association pangénomique (GWAS) - Méthode d'étude portant sur l'ensemble de la séquence d'ADN (le génome) d'un groupe de personnes. Ce type d'étude aide les chercheurs à identifier les gènes associés à une maladie ou à un trait.

Exon - Régions du génome qui codent pour des ARN messagers (ARNm). La plupart des exons coderont pour des protéines. Ensemble, ils constituent l'exome d'une personne.

Exome - Ensemble complet des exons présents dans le génome.

F

Facteurs de risque environnementaux - Facteurs présents dans l'environnement d'une personne pouvant augmenter sa susceptibilité ou sa prédisposition à une maladie. Exemples : tabagisme ou exposition aux radiations.

FUS - Le gène *FUS* fournit les instructions nécessaires à la production d'une protéine appelée FUS (Fused in Sarcoma), qui contribuerait au bon fonctionnement cellulaire en jouant un rôle dans les interactions biologiques entre l'ARN et les protéines. Les variants du gène *FUS* sont associés à environ 3 à 6 % des cas SLA avec antécédents familiaux et à 1 % des cas de SLA sans antécédents familiaux évidents.

G

Gène - Segment d'ADN qui contient les instructions génétiques nécessaires à la fabrication d'une protéine ou d'une molécule d'ARN spécifique. Par exemple, le gène *SOD1* contient les instructions pour produire la protéine SOD1, qui joue un rôle important dans les cellules et peut provoquer la SLA en cas d'erreur (variant) dans ce code. Les gènes sont transmis des parents aux enfants et déterminent les caractéristiques d'un individu. Ils sont regroupés en chromosomes dans le noyau des cellules.

Gène candidat - Gène dont on pense qu'il est associé à un trait ou à une maladie particulière, souvent en raison de sa fonction biologique connue ou de sa localisation dans le génome.

Génome - Ensemble complet du matériel génétique (séquence d'ADN) d'une personne. Il comprend les 23 paires de chromosomes.

Génotype – Séquence d'ADN unique (génome) propre à chaque individu.

Guanine - L'une des quatre bases nucléotidiques de l'ADN et de l'ARN (abrégiée G). Elle s'apparie spécifiquement avec la cytosine (C).

H

Héréditaire -En médecine, décrit la transmission d'une information génétique des parents aux enfants par les gènes contenus dans les cellules reproductrices (spermatozoïdes et ovules). Aussi appelé transmis par héritage.

Hétérogénéité - Phénomène par lequel une même maladie peut être causée ou influencée par plusieurs gènes différents. Les caractéristiques de la SLA sont également qualifiées d'hétérogènes, car de nombreuses personnes vivant avec la SLA présentent des âges d'apparition, des vitesses de progression et des zones d'apparition variables (p. ex. bulbaire ou membre).

Hétérozygote - Se dit d'un individu ayant hérité de deux versions différentes (allèles) d'un même gène, une de chaque parent. Le préfixe hétéro signifie « différent ».

Homozygote - Se dit d'un individu ayant hérité de deux versions identiques (allèles) d'un même gène, une de chaque parent. Le préfixe homo signifie « identique ».

I

Insertion ou délétion (INDEL) – Insertion ou délétion d'une portion de la séquence d'ADN ou d'ARN. Ces modifications peuvent aller d'une seule base à plusieurs bases. Les indels de 50 bases ou plus sont classés comme des variants structuraux.

Intron – Segment d'ADN qui n'est pas transcrit dans la séquence d'ARNm contenant l'information nécessaire à la production de protéines. On les appelle aussi régions non codantes.

K

Knock-out (invalidation) – Le knock-out génétique est utilisé en ingénierie génétique pour supprimer ou désactiver un gène spécifique. Cette approche est couramment utilisée en recherche pour évaluer la fonction d'un gène en observant les effets de son absence ou de son activité réduite.

M

Mode de transmission – Décrit la manière dont un trait ou un variant est hérité. Les types les plus courants sont dominant, récessif, autosomique ou lié à l'X. La majorité des variants associés à la SLA présentent une transmission autosomique dominante, mais des cas documentés ont également montré des transmissions autosomiques récessives ou liées à l'X.

Mode de transmission dominant - Dans le cas des traits dominants, une seule copie du gène contenant le variant suffit pour que le caractère ou la maladie s'exprime chez une personne. La plupart des gènes associés à la SLA suivent un mode de transmission dominant, ce qui signifie que si un parent possède une copie du variant, l'enfant a 50 % de chances de l'hériter. Si l'enfant hérite du variant, il présente un risque de développer les symptômes de la maladie.

Mode de transmission récessif - Avec les traits récessifs, deux copies du gène contenant le variant doivent être héritées (une de chaque parent) pour que le trait ou la maladie se manifeste. Cela signifie que dans un mode de transmission récessif, les deux parents doivent posséder au moins une copie du variant et que ces deux copies doivent être transmises pour que l'enfant soit atteint. Si une **seule copie** est transmise, le trait (ou la maladie) ne se manifeste pas. L'enfant est alors considéré comme **porteur**.

Mutagène - Agent chimique ou physique capable d'induire des variants dans une séquence d'ADN. Exemples : produits du tabac ou radiation.

Mutation - Une mutation est aujourd'hui couramment appelée **variant**. Changement dans la séquence d'ADN. Cette variation peut être bénigne (n'a aucun effet sur la santé d'un individu), pathogène (augmente la susceptibilité d'un individu à une maladie) ou de signification incertaine (il n'existe pas suffisamment d'informations pour déterminer si elle est bénigne ou pathogène). Chaque séquence d'ADN contient de nombreux variants, et la plupart sont inoffensifs.

N

Noyau - Structure sphérique à l'intérieur de la cellule qui contient la séquence d'ADN d'une personne.

Nucléotide - Base ou « élément constitutif » qui, en s'assemblant en séquence, forme l'ADN ou l'ARN. Les bases de l'ADN sont l'adénine (A), la cytosine (C), la guanine (G) et la thymine (T). Les bases de l'ARN sont A, C, G et l'uracile (U).

O

Oligonucléotide antisens (ASO) - Petits fragments d'ADN ou d'ARN capables de se lier à des molécules spécifiques d'ARN, bloquant ainsi leur capacité à produire des protéines ou à remplir d'autres fonctions. Les oligonucléotides antisens sont à l'étude pour le traitement de certaines formes de SLA. Le tofersen (QALSODY), une thérapie approuvée pour traiter la SLA liée à SOD1, est un ASO.

P

Paire de bases (pb) - Deux bases nucléotidiques appariées dans une séquence d'ADN ou d'ARN. Dans l'ADN, l'adénine (A) s'apparie avec la thymine (T) et la cytosine (C) avec la guanine (G). Dans l'ARN, l'adénine (A) s'apparie avec l'uracile (U) et la cytosine (C) avec la guanine (G).

Parent au premier degré - Parent, frère ou sœur, ou enfant d'une personne.

Pénétrance - Proportion d'individus dans une population qui portent un variant génétique spécifique et développent les symptômes cliniques de la maladie associée. Par exemple, si un variant génétique présente une pénétrance de 80 %, cela signifie que 80 % des personnes porteuses développeront la maladie et que 20 % ne la développeront pas.

Phénotype - Ensemble des caractéristiques ou traits physiques observables d'un individu, influencés à la fois par des facteurs génétiques et environnementaux. La SLA est souvent décrite comme une maladie à phénotypes variables, car les symptômes diffèrent d'une personne à l'autre.

Polymorphisme mononucléotidique (SNP) – Changement ou substitution fréquente d’une seule base d’ADN (nucléotide) dans le génome, présent chez au moins 1 % de la population. Par exemple, la base guanine (G) peut être remplacée par une cytosine (C). Les SNP servent de marqueurs biologiques permettant aux chercheurs de localiser des gènes associés à certaines maladies.

Porteur - Individu qui possède une copie d’un variant génétique hérité selon un mode autosomique récessif ou lié au sexe, sans manifester la maladie. Dans certains cas, les porteurs peuvent présenter des symptômes légers. Ils peuvent transmettre ce variant à leurs enfants, même s’ils ne développent jamais la maladie eux-mêmes.

Prédisposition génétique - Augmentation héréditaire du risque de développer une maladie. Aussi appelée susceptibilité génétique.

Projet MinE - Initiative mondiale de recherche à grande échelle visant à déterminer les bases génétiques de la SLA. Pour en savoir plus, cliquez [ici](#) et [ici](#).

Protéine - Molécule responsable de la quasi-totalité des fonctions cellulaires (souvent qualifiée de moteur de la cellule). Les protéines sont constituées de longues chaînes d’unités plus petites appelées acides aminés. L’ADN contient le code nécessaire à leur formation.

R

Réaction en chaîne par polymérase (RCP) – Technique de laboratoire permettant d’amplifier un fragment d’ADN. La PCR est essentielle pour produire de grandes quantités d’ADN à des fins d’analyse génétique et de recherche.

Recombinant - En génétique, décrit des molécules d’ADN, des protéines, des cellules ou des organismes créés en combinant du matériel génétique provenant de deux sources différentes. Les substances recombinantes sont fabriquées en laboratoire et ont des applications en recherche, en médecine et en biotechnologie.

S

Séquençage de l’ADN - Ensemble de techniques de laboratoire utilisées pour déterminer la séquence exacte des bases nucléotidiques dans une molécule d’ADN.

Séquençage de l’exome entier (SEE) - Processus consistant à lire, en une seule fois, l’ensemble de la séquence des exons (exome) d’une personne.

Séquençage de nouvelle génération (SNG) – Technologie permettant de lire et de séquencer le génome. Peut être utilisée afin de détecter des variants génétiques.

Séquençage du génome entier (WGS) - Processus consistant à lire, en une seule fois, l’ensemble de la séquence d’ADN (exome) d’une personne.

SLA familiale (SLAF) - Forme héréditaire de la SLA. Environ 5 à 10 % de tous les cas de SLA présentent des antécédents familiaux indiquant que la maladie est déclenchée par des variants d’un gène associé à la SLA transmises d’un parent à un enfant.

SOD1 - Le gène *SOD1* fournit les instructions nécessaires à la production d'une protéine appelée SOD1 (superoxyde dismutase 1), qui joue un rôle important dans la réduction du stress oxydatif dans les cellules. SOD1 détruit les superoxydes, une forme hautement réactive de l'oxygène (appelée radical libre), qui endommagent l'ADN. Des variants du gène *SOD1* sont liés à environ 10 à 30 % des cas de SLA avec antécédents familiaux et à 1 à 4 % des cas sans antécédents familiaux évidents.

Susceptibilité - Désigne une probabilité accrue de développer une maladie en raison de la présence d'un ou de plusieurs variants génétiques ou d'antécédents familiaux suggérant un risque accru. Les facteurs de susceptibilité augmentent la probabilité d'apparition de la maladie, mais ne la garantissent pas.

T

TARDP - Le gène *TARDP* fournit les instructions nécessaires à la production d'une protéine appelée TDP-43, une protéine de liaison à l'ARN impliquée dans la SLA. Les variants du gène *TARDBP* sont associés à environ 4 à 5 % des cas SLA avec antécédents familiaux et à 1 % des cas de SLA sans antécédents familiaux évidents. Toutefois, une dysfonction de TDP-43 est observée chez environ 98 % des personnes vivant avec la SLA, même en l'absence d'un variant connu du gène *TARDBP*.

Test génétique - Examen médical qui identifie des variants dans les chromosomes, le génome (séquence d'ADN) ou l'expression génique d'un individu. Les résultats peuvent confirmer ou exclure une maladie génétique soupçonnée ou aider à déterminer la probabilité qu'une personne développe ou transmette une maladie génétique.

Thérapie génique - Administration d'acides nucléiques dans les cellules d'un patient afin de traiter une maladie. La thérapie génique est actuellement à l'étude pour traiter de nombreuses maladies, notamment certains types de cancer ainsi que des maladies neurodégénératives comme la SLA.

Thymine - L'une des quatre bases nucléotidiques de l'ADN et de l'ARN (abrégée T). Elle s'apparie spécifiquement avec l'adénine (A) dans l'ADN. Ce n'est pas une base dans l'ARN.

Tofersen - Commercialisé sous le nom QALSODY, le tofersen est un traitement approuvé aux États-Unis, au Canada et en Europe pour la SLA liée au gène SOD1. Il s'agit d'un ASO (oligonucléotide antisens) développé par Biogen.

Transgénique - Se dit d'un organisme vivant qui a été modifié génétiquement pour contenir de l'ADN provenant d'un autre organisme. Par exemple, des souris transgéniques sont fréquemment utilisées dans la recherche préclinique sur la SLA comme modèle d'étude de la maladie.

U

Uracile - L'une des quatre bases nucléotidiques de l'ADN et de l'ARN (abrégée U). Elle s'apparie spécifiquement avec l'adénine (A) dans l'ARN. Ce n'est pas une base de l'ADN.

V

Variant - Un variant est un changement ou une variation dans la séquence d'ADN (code génétique). Les variants peuvent être bénins (sans effet sur la santé d'un individu), pathogènes (augmentent la susceptibilité d'un individu à une maladie) ou de signification incertaine (il n'existe pas suffisamment d'informations pour déterminer s'ils sont bénins ou pathogènes). Le terme « mutation » était traditionnellement utilisé pour désigner les variants pathogènes. Chaque séquence d'ADN contient de nombreux variants, et la plupart sont inoffensifs.

Variant de signification incertaine (VUS) - Variation ou changement dans la séquence d'ADN dont l'effet sur la santé d'un individu est inconnu.

Variation du nombre de copies (CNV) - Phénomène dans lequel le nombre de copies d'un gène ou d'une séquence d'ADN spécifique varie d'un individu à l'autre. Les CNV sont des caractéristiques fréquentes du génome humain et contribuent à la diversité génétique entre les individus et les groupes.

Variants d'expansion de répétitions - Variants génétiques caractérisés par la répétition anormale d'une séquence spécifique d'ADN. Ces expansions peuvent perturber le fonctionnement normal d'un gène, modifier la production de protéines et potentiellement entraîner une maladie. Dans la SLA, le gène C9ORF72 est touché par une expansion de répétitions (la séquence nucléotidique GGGGCC est répétée plusieurs fois).