


# Planning familial et génétique<sup>1</sup>

Hansjakob Müller, Patrick Imhasly, Margrit Leuthold

C'est souvent dans le cadre d'un suivi de grossesse, pour écarter une série de risques génétiques, que la plupart des gens entendent pour la première fois parler de tests génétiques. Il existe un lien évident entre l'âge de la mère et l'apparition d'erreurs dans la division des chromosomes (non-disjonction), spécialement à partir de 35 ans (voir tableau 1 ). C'est la raison pour laquelle de nombreux pays proposent des analyses chromosomiques prénatales aux femmes de plus de 35 ans.

**Tableau 1. Rapport entre l'âge de la mère et le risque de dérangement chromosomique chez l'enfant.**

Âge	Trisomie 21			Tous AZ
	CVS	AZ	Geb.	
25	0,16 %	0,11 %	0,07 %	0,35 %
30	0,24 %	0,16 %	0,11 %	0,43 %
35	0,57 %	0,39 %	0,26 %	0,81 %
40	1,96 %	1,32 %	0,89 %	2,16 %
45	7,69 %	5,26 %	3,45 %	8,37 %

CVS: lors de la biopsie chorale ou de l'amniocentèse précoce (entre la 9<sup>e</sup> et la 14<sup>e</sup> semaine de grossesse, Chorionvillus-Sampling). AZ: lors de l'amniocentèse (entre la 15<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse). Geb: à la naissance.


L'âge du père, au contraire, ne joue aucun rôle évident dans l'apparition de dérangements chromosomiques. Dans de rares cas de maladies monogéniques comme l'achondroplasie (petite taille), le syndrome de Marfan (atteinte des tissus conjonctifs) ou le syndrome d'Apert, il est malgré tout possible d'observer un effet du vieillissement du père – de façon moins marquée toutefois – qui se traduit par de nouvelles mutations dans les spermatogonies. Les spermatogonies d'un homme de 35 ans ont subi quelque 260 cycles cellulaires de plus que celles d'un homme de 28 ans. Il y a donc un risque sensiblement plus important qu'intervienne une erreur lors de la réplication de l'ADN et ainsi des mutations du patrimoine génétique.

## Dose de rayonnement et utilisation de certains médicaments

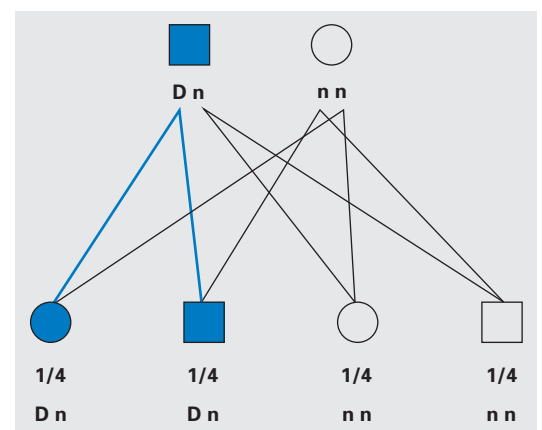
Une consultation médicale dans le cadre d'un planning familial peut également permettre d'évaluer le risque que représente pour un futur enfant une exposition précoce à un rayonnement ou par la prise de médicaments. Des analyses ont montré qu'une dose de radiation comparable à celle reçue lors d'un diagnostic habituel ne conduit pas à un risque génétique accru pour la descendance, et ce pas davantage pour les sper-

matozoïdes que pour les ovules. Des mesures préventives doivent toutefois être prises pour prévenir des dommages liés à des doses cumulatives. De même, le risque de malformations chez l'enfant causées par un examen radiographique durant la grossesse est régulièrement surestimé. Des infections par le virus de la rubéole ou par des agents pathogènes de la toxoplasmose et une forte consommation d'alcool, de médicaments comme les rétinoïdes ou de certains anticonvulsivants sont plus dangereux.

## Les principales transmissions héréditaires

Les caractères monogéniques se transmettent en suivant les lois de Mendel (voir fig. 1–3 ). Alors qu'un caractère dominant est déjà visible dans l'état hétérozygote, un caractère récessif n'est perceptible que si les deux parents transmettent le gène muté à leur enfant. Le risque de transmettre une maladie ou un caractère dominant est donc généralement de 50%, alors que, si 25% de la descendance d'un couple hétérozygote est atteinte, il s'agit d'un caractère récessif.

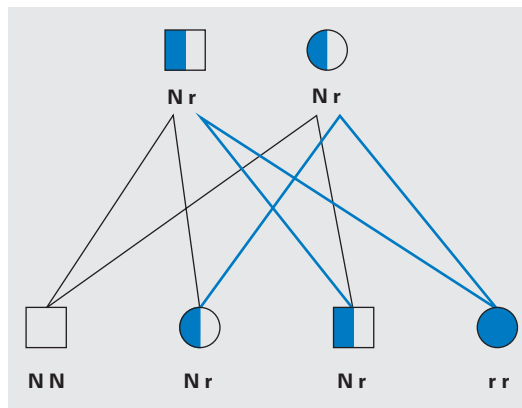
Si le gène muté est localisé sur le chromosome X, le risque de transmission est différent pour les garçons et les filles.



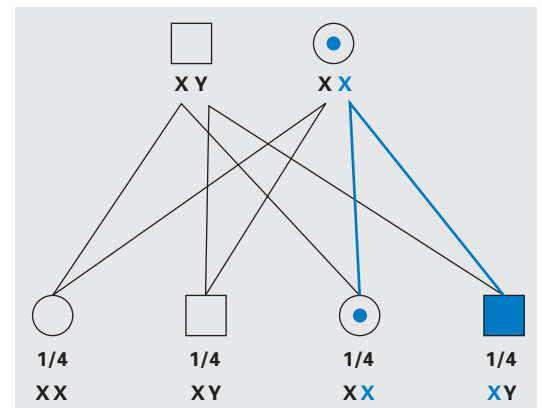
**Figure 1.**

Transmission dominante autosomique. Porteur de la maladie héréditaire et du gène responsable D.

<sup>1</sup> Cet article fait partie d'une série d'articles traduits de la brochure «Genetische Untersuchungen im medizinischen Alltag» de l'Académie Suisse de Sciences Médicales. Il est prévu d'imprimer la version française de cette brochure prochainement. Elle peut être commandée par mail: mail@samw.ch.



**Figure 2.** Transmission récessive autosomique. Les deux parents sont «sains» mais porteurs du même gène défectueux.



**Figure 3.** Le gène défectueux se trouve sur le chromosome X.

## Mariages consanguins

Il n'est pas rare que des cousins se rendent chez le médecin en vue d'un mariage: ils désirent avoir des enfants mais ne sont pas certains du risque génétique que leur consanguinité crée pour leurs descendants. A l'exception de l'Europe centrale, les mariages entre parents sont relativement fréquents. Ils constituent même la forme de mariage préférée de quelque 20% de la population mondiale. Cela témoigne bien du fait que les risques génétiques ne sont pas aussi élevés que ce que l'on imagine généralement dans le monde occidental. Des études n'en ont pas moins montré que les enfants d'un mariage consanguin ont davantage de risques génétiques que ceux qui sont issus d'un mariage non-consanguin. Une consultation génétique permet de définir l'ampleur du risque.

Des risques génétiques extrêmes ne se rencontrent que chez des enfants nés de relations incestueuses entre père et fille ou plus rarement entre frère et sœur (voir tableau 2 [📄](#)). Entre cousin et cousine au 1<sup>er</sup> degré, le risque de handicaps mentaux ou physiques est deux fois plus élevé que parmi la population normale.

De nombreuses personnes qui viennent chercher conseil se posent également la question de la permission du mariage consanguin en Suisse. Seul le mariage entre parents aux 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> degrés, par exemple entre frère et sœur ou entre parent et enfant, est interdit. Lorsque des cousins veulent

**Tableau 2. Risques génétiques lors de mariages consanguins. Handicaps physiques et mentaux (y compris mortalité infantile) parmi les descendants de couples consanguins (le risque de base de la population est de 3%).**

Relation parentale	risque
Parents au 1 <sup>er</sup> degré (père-fille, frère-sœur)	50%
Cousin-cousine au 1 <sup>er</sup> degré	6%
Cousin-cousine au 2 <sup>e</sup> degré	4%

se marier et avoir des enfants, il est souhaitable d'évaluer le risque génétique par quelques questions précises. Tous les parents consanguins sont-ils de grandeur normale? Entendent-ils et voient-ils bien? Ont-ils suivi une scolarité normale? Y a-t-il des cas de maladies manifestes ou rares au sein de la parenté? Les deux parents qui ne sont en principe pas de parenté possèdent-ils une origine commune (par exemple la même commune d'origine)? Les sujets viennent-ils d'une population dans laquelle apparaît une maladie héréditaire de façon étonnamment fréquente? En cas de réponse positive à une des questions, il est conseillé d'orienter les personnes concernées vers un médecin généticien pour de plus amples analyses.

## Origine ethnique

La situation est différente dans le cas de relations entre des personnes de certaines origines ethniques particulières. La bêta-thalassémie, une anémie héréditaire, est ainsi relativement répandue au sein de la population des pays méditerranéens tels que Chypre ou la Sardaigne. La drépanocytose est fréquente chez les Africains. La consommation de lait est à l'origine de diarrhées ou d'autres maux chez de nombreux Africains et Asiatiques alors que les Européens du Nord-Ouest sont en principe protégés par la persistance de lactase dans l'intestin grêle. La phénylcétonurie est assez fréquente en Turquie (1 cas sur 2500 naissances), mais rare au Japon (moins de 1 cas sur 200 000 naissances). La maladie dégénérative neurologique de Tay-Sachs touche de façon plus importante la population juive-ashkénase. Le risque de voir apparaître cette maladie dont la transition est faite sur un mode récessif autosomique est donc plus important pour des parents de cette origine. Une consultation génétique est à conseiller dans ce cas.

### Fausses couches à répétition et infertilité

Une consultation génétique est également recommandée lorsqu'un couple a vécu au moins trois fausses couches. En moyenne, une grossesse sur huit se termine par une fausse couche spontanée. Des altérations chromosomiques sont à l'origine de la moitié de ces interruptions de grossesse, avant tout lorsqu'elles se produisent dans le premier tiers de la grossesse. Il s'agit le plus souvent de trisomie (chromosome supplémentaire), de la perte d'un chromosome sexuel (syndrome de Turner) ou de triploïdie (tous les chromosomes présents en trois exemplaires). Il s'agit cependant d'anomalies à chaque fois nouvelles et le risque de répétition à la prochaine grossesse n'est guère plus grand. Une analyse chromosomique conduite chez les deux parents peut aider à clarifier la situation. Pour 5% des couples ayant vécu une fausse couche spontanée, il existe une aberration structurelle chromosomique équilibrée chez un des parents.

Près de 15% des couples ne peuvent pas avoir d'enfant. Plusieurs raisons, dont certaines génétiques, peuvent expliquer cela. Certaines altérations chromosomiques et des gènes mutés particuliers peuvent aboutir à des maladies héréditaires diminuant la fertilité (syndrome de Klinefelter, fibrose kystique, dystrophie musculaire (myotonie), atrophie musculaire spinobulbaire, syndrome de Kartagener et autres) ou gênant la reproduction. On constate ainsi plus d'anomalies chromosomiques parmi les hommes stériles qu'au sein de la population mondiale. Plus de 95% des patients, de même qu'une partie importante des patientes, atteints de fibrose kystique sont stériles. Des variantes particulières du gène CF ne conduisent qu'à un défaut isolé du canal déférent. La perte d'un petit segment particulier sur le chromosome Y est associée à une absence ou une déficience importante au niveau de la fabrication de semence. Notre connaissance des gènes responsables de la fertilité va augmenter de façon considérable ces prochaines années en raison du projet du génome humain.

Correspondance:  
Dr Margrit Leuthold  
Académie Suisse  
des Sciences Médicales  
Petersplatz 13  
CH-4051 Bâle  
[mail@samw.ch](mailto:mail@samw.ch)