

Les mauvais tours du partage chromosomique

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): **- (1997)**

Heft 35

PDF erstellt am: **01.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-553957>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

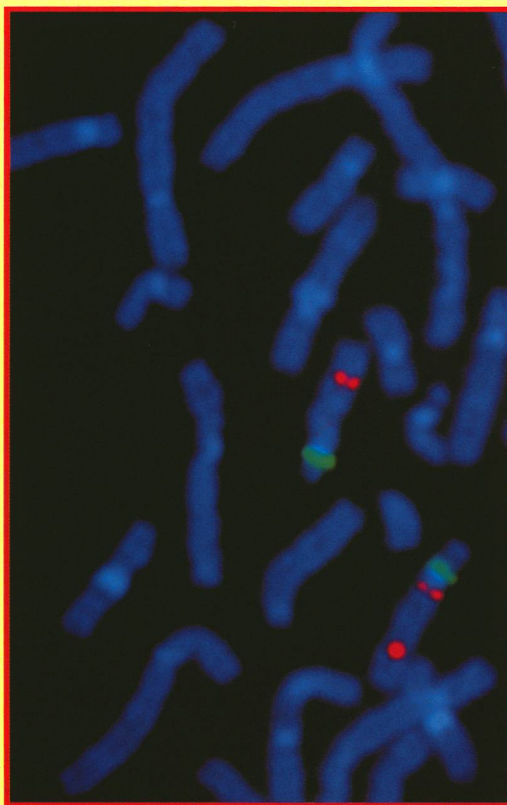
Les mauvais tours du partage chromosomique

Environ la moitié des personnes souffrant de retard mental le doivent à des origines génétiques. La recherche a fait de grands progrès pour conseiller les familles en détectant ces anomalies, et notamment la *disomie uniparentale*: c'est-à-dire lorsqu'un des deux parents a donné à l'enfant les deux chromosomes d'une même paire.

Environ trois enfants sur mille présentent un retard mental sévère. A l'origine, il peut y avoir un problème de mauvaise oxygénation du nouveau-né lors de l'accouchement ou de la grossesse. Mais un défaut génétique est en cause dans environ la moitié des cas. Sans doute parce que les maladies génétiques sont perçues – à tort – comme des tares un peu honteuses, médecins et parents ne cherchent pas toujours à connaître la vraie raison du handicap. Dans bien des cas, pourtant, une étude génétique simple permettrait d'acquiescer des certitudes. Que ce soit pour rassurer un couple qui craint sans raison d'avoir un autre enfant. Ou pour informer d'autres membres de la famille sur les risques qu'ils courent, sans le savoir, de mettre au monde un bébé avec le même problème. En connaissance d'un risque familial, une femme enceinte aura ainsi le choix de demander une étude génétique sur des cellules prélevées dans le liquide amniotique ou dans le placenta.

Le syndrome de Down (mongolisme) ou «trisomie 21» est la cause la plus fréquente de retard mental sévère. Le nombre normal de chromosomes dans une cellule humaine est de 46: 23 chromosomes reçus de la mère et 23 reçus du père. Une personne atteinte du syndrome de Down présente le plus souvent trois chromosomes 21 au lieu de deux. Dans la plupart des cas, l'événement arrive sans qu'il y ait de prédispositions familiales. Mais le risque augmente fortement avec l'âge de la mère: c'est son ovule qui contient généralement le chromosome de trop.

Il existe cependant des cas – rares – de «mongolisme familial». Dans ce cas, le chromosome en surnombre n'est pas libre: il est accolé à un autre chromosome (translocation). Le parent qui possède dans ses cellules l'un de ses deux chromosomes 21 accolé à un autre chromosome n'a pas de problèmes de santé. Mais ses fils et ses filles courent un risque élevé de présenter un syndrome comparable à celui de la trisomie 21 – un risque de 10% si c'est la mère qui possède la translocation (indépendamment de son âge), et de 1% si c'est le père.



Chromosomes d'un patient atteint du syndrome de Prader-Willi. Ses deux chromosomes 15 sont repérés par des marqueurs d'ADN fluorescents (hybridisation in situ). Le chromosome du bas – d'origine maternelle – est normal. Tandis que sur celui du haut – d'origine paternelle – il manque une bande rouge: une portion du chromosome est absente.

Rechercher l'origine parentale d'un chromosome et comprendre les mécanismes des désordres génétiques par génie génétique, c'est la spécialité de l'équipe du Prof. Albert Schinzel, de l'Institut de Médecine génétique de l'Université de Zurich. Ces chercheurs ont acquis une réputation internationale en étudiant l'origine de différentes formes d'erreurs chromosomiques. Une de leurs spécialités consiste à déterminer une autre cause possible de retard mental sévère: la *disomie uniparentale*, dont l'existence a été suggérée pour la première fois en 1980 par le Prof. Eric Engel de l'Université de Genève. Mais à l'époque, les techniques de laboratoire ne permettaient pas encore d'en faire la preuve.

Dans ce cas de figure, il n'y a pas de chromosome en surnombre ou en moins: sous le microscope, tout paraît parfaitement normal. Mais les deux chromosomes d'une même paire proviennent exclusivement de la mère ou exclusivement du père! Selon la paire de

chromosomes concernée – et selon le parent qui l'a donnée – le résultat n'est pas le même. Car la génétique familiale se complique encore d'un autre phénomène: l'*imprinting* (littéralement: «imprégnation»). En effet, l'activité de certains gènes est différente s'ils se trouvent sur un chromosome maternel ou paternel. Certains gènes peuvent même être mis «hors-circuit» s'ils sont sur le chromosome reçu du père, alors qu'ils sont activés s'ils se trouvent sur le chromosome donné par la mère. Ou vice-versa.

Le syndrome de Prader-Willi

C'est l'étude de graves retards mentaux d'origine génétique qui a notamment permis de repérer des gènes imprégnés. Et, en particulier l'étude du syndrome de Prader-Willi – du nom des deux pédiatres de Zurich qui l'ont décrit en 1956.

Le syndrome de Prader-Willi touche environ un nouveau-né sur vingt mille. A la naissance, ces bébés ont peu de tonus et bougent à peine. Dépourvus du réflexe de sucer et d'avaler, ils doivent être nourris avec une sonde. Vers l'âge d'un an, ils montrent un très fort appétit et prennent énormément de poids. Leur retard mental et des particularités physiques permettent alors de poser le diagnostic. En raison du travail de pionnier effectué par le Prof. Prader, beaucoup de patients se sont rendus pour le consulter à Zurich. L'équipe du Prof. Schinzel a ainsi accès à une grande quantité de cas, qui ont pu être étudiés en collaboration étroite avec des généticiens d'Allemagne, du Canada et des USA.

Le trouble de la croissance du syndrome de Prader-Willy est lié à la paire de chromosomes n° 15. En étudiant 120 patients ainsi que leurs parents, les chercheurs ont montré que, dans environ deux tiers des cas, le handicap provient d'un morceau manquant sur le chromosome paternel n° 15 (si le fragment équivalent manque sur le chromosome maternel, cela ne conduit pas au syndrome de Prader-Willy, mais à un autre tableau clinique bien différent, accompagné également d'un retard mental sévère). Le tiers des patients restants présentent une *disomie maternelle*: les deux chromosomes de la paire 15 proviennent tous deux de la mère. Dans les deux cas de figure, un segment du chromosome paternel 15 manque au total. Or, ce segment est malheureusement «imprégné» sur le chromosome 15 donné par la mère, autrement dit un (ou plusieurs) gène(s) sont mis hors-circuit. Le syndrome de Prader-Willy est ainsi provoqué par l'absence de gènes actifs.

Parmi les résultats de cette recherche internationale, les généticiens ont aussi noté que la fréquence de la disomie maternelle du chromosome 15 augmente avec l'âge de la mère. Si l'on prend en compte tous les cas de Prader-Willy, les chiffres montrent que la proportion de cas provoqués par une disomie maternelle est plus élevée en Suisse qu'aux USA. Cette particularité s'explique par l'âge de la maternité: en Suisse, en moyenne, les femmes accouchent à un âge 5 ans

plus avancé qu'aux USA – d'où une fréquence plus élevée des erreurs génétiques dans leur descendance. On retrouve d'ailleurs cette même tendance pour le syndrome de Down.

Le Prof. Schinzel et son équipe ont étudié la disomie uniparentale d'autres chromosomes. Ils ont notamment démontré que la disomie maternelle des chromosomes 7 ou 14 conduit à du nanisme, alors que la disomie paternelle du chromosome 11 provoque un gigantisme. Les généticiens ont aussi observé que la disomie paternelle 6 est responsable d'une forme légère de diabète chez le nouveau-né.

Pour la plupart des autres chromosomes, on ignore encore si la disomie uniparentale produit des effets sur la santé – et lesquels? Certaines sont peut-être létales, c'est-à-dire qu'elles conduiraient à la mort de l'embryon et à un avortement spontané.

