

La mucoviscidose :

Des hommes et des gènes.



Par : Nadine Pellen

Docteure en sociologie,
option démographie.



Sommaire

La mucoviscidose :	1
I. La mucoviscidose :	1
II. L'incidence en Bretagne:	3
III. Généalogie et génétique:	4
IV. Conclusions et Perspectives	4

« *J'ai la mucoviscidose dans ma famille. Deux tantes, sœurs de mon père, ont eu la mucoviscidose, Bernadette née le 18 avril 1952, décédée le 9 août 1953, et Joëlle (6 novembre 1966 – 17 décembre 1983) que j'ai connue. J'ai voulu comprendre un peu le pourquoi et le comment, et c'est cette impérieuse nécessité qui a motivé mes recherches pendant ces dix dernières années.*

C'est l'histoire de mes recherches que je vais vous présenter ».

I. La mucoviscidose :

Les symptômes :

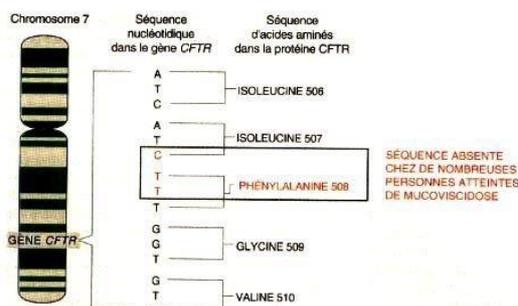
On m'a raconté que Bernadette était maigrichonne, avait des diarrhées, elle avait le ventre gonflé, de la fièvre et elle toussait. On pensait qu'elle avait peut-être la coqueluche

Joëlle, née treize ans plus tard, avait les mêmes symptômes. Mais pour elle, à ce moment, la recherche avait avancé.

À Roscoff, au centre de Penharidy qui reçoit des enfants malades, les chercheurs ont regroupé des enfants présentant les mêmes symptômes. Cela a permis de comparer les cas.

On a fait le test de la sueur ; ces enfants avaient une sueur salée. C'est un indicateur de la mucoviscidose, et Bernadette présentait des sueurs salées.

L'origine de la maladie se trouve dans une anomalie du chromosome 7 ; plus particulièrement le gène 508 (gène CFTR). C'est une maladie rare, génétique. Elle entraîne entre autre une gène

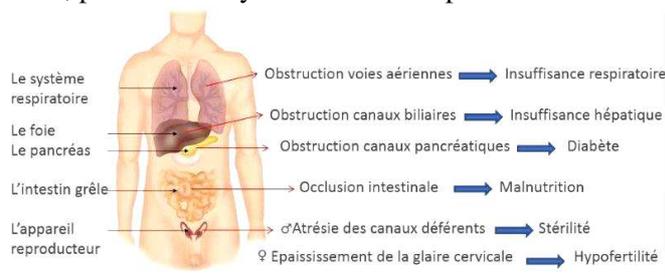


respiratoire et atteint tout le système digestif. La maladie n'est pas contagieuse.

Il y a une mutation sur le gène en question ; dans l'organisme les liquides ne restent pas liquides, mais deviennent visqueux. Les voies respiratoires sont obstruées par des glaires.

Défaut de la perméabilité aux ions Cl^- des cellules épithéliales.

Le dysfonctionnement du gène CFTR entraîne un défaut de sécrétion des électrolytes et de l'eau, puis une déshydratation et un épaississement du mucus.



Le système respiratoire, le foie, le pancréas, l'intestin grêle, l'appareil reproducteur sont touchés. Les problèmes d'intestin sont responsables du phénomène de « gros ventre » que l'on constatait souvent.

La mucoviscidose touche de la même manière les deux sexes ; ses manifestations sont différentes d'un patient à l'autre, certains sont plus touchés au niveau des poumons et d'autres au niveau de l'appareil digestif. Elle n'affecte pas les capacités intellectuelles ni motrices.

Les fièvres sont dues aux infections.

Le professeur Ferec à Brest, en collaboration avec le Docteur Jehanne du centre de Roscoff, ont commencé à se pencher sur le problème dès 1964. En 1989, la découverte du gène CFTR a permis de diagnostiquer la maladie. Ces médecins ont commencé à dépister à la naissance, les enfants nés dans le Finistère, pour savoir s'ils étaient malades ou pas.

La mucoviscidose, traitée dès la naissance, entraîne un allongement de la vie de la personne. Alors qu'autrefois peu de malades dépassaient l'âge de l'enfance, des personnes atteintes, vivent maintenant jusqu'à trente, quarante ans ou plus.

On dénombre 7 000 malades en France et 2 millions de porteurs sains.

Environ 500 malades suivis en Bretagne.

En France, tous les trois jours, il naît un enfant atteint de la mucoviscidose.

Le Docteur Jehanne s'est vite aperçu que la cause de la maladie était génétique. Il a fait remplir aux parents des enfants malades, un questionnaire destiné à établir l'arbre généalogique de la famille.

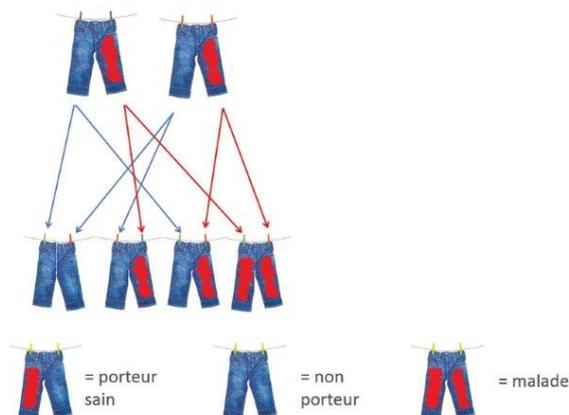
On a trouvé le gène responsable, c'est le CFTR. Mais le problème est très complexe et on n'a toujours pas trouvé de remède.

En 2002, on a entrepris un dépistage de la maladie dans toute la France.

Pour mieux comprendre comment le gène se transmet, on peut représenter les deux chromosomes de chaque personne, sous forme des deux jambes d'un jean. La tache rouge indique qu'un chromosome est porteur de la maladie. Pour qu'un enfant soit malade, il faut qu'il reçoive deux chromosomes malades, un de chacun de ses parents. S'il ne reçoit qu'un chromosome malade, il est porteur sain, et ne développera pas la maladie.

Toutes les combinaisons sont possibles ; deux parents porteurs sains peuvent engendrer aussi bien un enfant non porteur, un enfant porteur sain ou un enfant malade. C'est comme une loterie.

« Mes grands-parents ont eu cinq enfants,

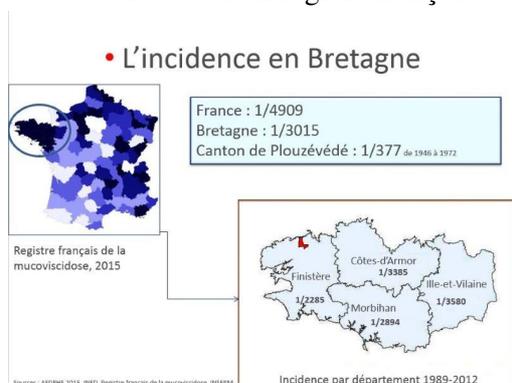


deux ont développé la maladie. Mes parents ont eu trois enfants, tous sont porteurs sains, et pourtant ma mère est non porteuse ».

« Mon histoire familiale m'a donné l'envie de faire des recherches pour expliquer le phénomène ».

II. L'incidence en Bretagne:

On a établi un registre français de la mucoviscidose, et on s'est particulièrement intéressé à la Bretagne. Bizarrement, le canton de Plouzévéché présente une fréquence de cas très au-dessus des moyennes nationales et régionales.



On s'est demandé pourquoi il y avait autant de cas en Bretagne et particulièrement dans le canton de Plouzévéché.

Les comportements de nos ancêtres peuvent-ils expliquer la fréquence et la répartition de la mucoviscidose aujourd'hui en Bretagne ?

Des hypothèses ont été avancées :

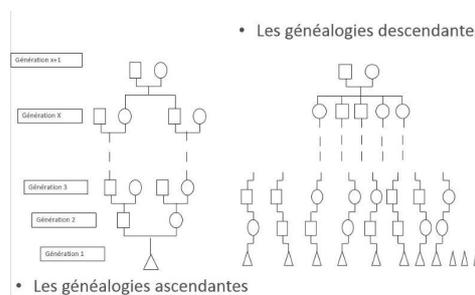
- Des fondements géographiques que l'on peut dater.
- Le gène peut présenter deux mille mutations ; est-ce qu'une même mutation se trouve chez les mêmes ancêtres.
- Y aurait-il un problème de consanguinité ?
-

Une méthode de travail a été définie :

Au Centre de Recherche sur la Mucoviscidose (CRCM), sous la direction du docteur Jehanne, on a recueilli les données des populations du Finistère et des Côtes d'Armor. On a choisi des personnes dont les parents étaient nés en Bretagne, avec une biologie moléculaire avérée, et dont on avait une connaissance généalogique d'au moins trois générations.

La conférencière a ensuite complété cette étude ; il y a eu aussi les travaux du professeur Ferec.

Chaque dossier a fait l'objet d'une enquête auprès des tribunaux généraux d'instance et des mairies, puis a été confié à des généalogistes.



On a dénombré 135 mutations. Le gène F508 delta concerne la mutation la plus fréquente. Le deuxième G551D est nettement plus faible, etc.

Tous ces travaux ont été validés par la CNIL.

Ce qui a donné les schémas suivants :

Il est devenu indispensable d'étendre les enquêtes à la Bretagne entière. Mais cela implique une grosse masse de travail, et un appel est fait aux volontaires, pour remonter des arbres généalogiques, améliorer les logiciels de synthèse.

III. Généalogie et génétique:

On a cherché à déterminer l'effet fondateur des concentrations de malades, en remontant dans le temps. On a étudié l'exemple du Canada. À l'origine le pays était très peu peuplé et une population d'européens a migré vers ce pays. Cette population était très diverse avec des traits génétiques diversifiés. Les migrants ne représentaient qu'une petite partie de cette population, et ils avaient de fait des traits génétiques moins diversifiés. Les quelques personnes porteuses du gène représentaient une proportion beaucoup plus importante que dans la population d'origine.



On a formulé l'hypothèse que des effets très lointains en seraient à l'origine. Il existe huit types de mutation des gènes ; la troisième est particulière. Les mutations importantes ont dû se produire vers le troisième et le septième siècle.

Si on revient à la Bretagne, la carte de localisation des communes présentant un maximum de parents de malades par Couples Communs, on constate une très forte implantation entre Saint Pol de Léon et Plouescat. Les gènes les plus importants sont 508 del, G551 D, 1078 delT.

Dans l'histoire ancienne de la Bretagne, on s'est intéressé aux migrations en provenance de la Cornouaille anglaise et du Pays de Galles vers l'an 1 078.

Certaines mutations génétiques sont des marqueurs qui intéressent plus les historiens que des dates brutes, pour comprendre le comportement des gènes.

On a analysé les unions en s'attachant aux problèmes de consanguinité, à l'âge des mariages, aux remariages éventuels.

Le risque d'avoir les mêmes gènes chez les gens, cela peut être très bien chez les personnes saines, ou très grave chez les individus porteurs. Si le gène de la mucoviscidose n'est pas présent dans la population, la consanguinité n'est pas un problème.

Il existe beaucoup d'apparentements entre la septième et la onzième génération.

Les apparentements éloignés ont pu être déterminants dans l'expansion de la maladie.

L'âge du mariage est important, car plus on se marie jeune, plus la fécondité est importante.

Les remariages concernent plus les hommes que les femmes.

L'endogamie concerne les personnes étant nées, s'étant mariées, et étant décédées dans la même commune. La carte de nombreuses endogamies, correspond aux fortes fréquences de cas de mucoviscidose.

On s'est demandé aussi si les porteurs sains ne seraient pas porteurs d'un avantage. Proportionnellement, les porteurs sains présenteraient un avantage de deux pour cent.

Présenteraient-ils une résistance particulière à cette maladie ou peut-être à d'autres, résistance qu'on n'est pas encore arrivé à bien identifier.

Les porteurs sains vivraient cinq ans plus vieux que le reste de la population.



IV. Conclusions et Perspectives

L'origine de la mucoviscidose en Bretagne serait liée à des apparentements¹ génétiques, mais sans qu'on puisse vérifier les effets fondateurs.

¹ Apparentement : fait de se relier à un groupe sans toutefois en faire partie.

On a essayé de définir un modèle de diffusion, on a mis en évidence l'importance des unions fécondes. On a constaté une grande permanence sociale, un avantage sélectif des porteurs sains, avec très peu de consanguinité proche.

La recherche avance :

On procède maintenant à une approche collective et non plus individuelle de la maladie, on apporte aux malades un soutien psychologique et une information complète sur la recherche.

La recherche justement a un besoin urgent d'agrandir sans cesse la base de données, et on fait pour cela appel aux volontaires pour aider, trier, etc.

On met en perspective les situations françaises, anglo-saxonnes et québécoises.
