

# Sexe et génétique

*A ce jour, l'origine de la SEP n'a pas encore fait l'objet d'études approfondies. Il existe toutefois un large consensus sur l'intervention de facteurs environnementaux, mais également génétiques.*

Pour de nombreuses familles de patients atteints de SEP, la question de l'hérédité revêt une importance capitale, d'autant plus qu'elle affecte souvent des personnes en âge de fonder une famille. L'observation plus précise de la répartition de la SEP entre les sexes et les recherches en génétique ont permis d'obtenir d'intéressants résultats à ce sujet.

La répartition des maladies auto-immunes est inégale entre les hommes et les femmes. A l'heure actuelle, les femmes sont en effet plus fréquemment touchées par la SEP. Curieusement, la répartition entre les sexes a connu ces cent dernières années des variations considérables, que l'on ne peut que partiellement expliquer.

## *Les femmes sont davantage concernées*

A la fin du XIXe siècle, on admettait (sans recensement systématique) que la SEP affectait indifféremment les femmes (F) et les hommes (H). Au début du XXe siècle, une première étude de cas portant sur 2000 sujets atteints de SEP faisait état d'un rapport de deux femmes pour 3 hommes. Pourtant, dans les années 1940, la National MS-Society portait du postulat que la répartition par sexe de la maladie était de nouveau équilibrée. L'évaluation de plusieurs études menées jusqu'en 1977 aboutit ensuite à un rapport de 1,4 femme pour 1 homme, qui évolua plus tard encore au détriment des femmes. Dans les années 80 et 90, ce rapport était de 2 femmes pour 1 homme et dernièrement, il a été estimé dans un rapport canadien à 3,2 femmes pour 1 homme.

Rétrospectivement, la proportion jadis plus faible de femmes atteintes de SEP s'explique en partie par le fait que le diagnostic de la SEP était trop rarement posé chez les femmes et trop souvent chez les hommes. Ces dernières décennies, une amélioration des méthodes de collecte des données et de diagnostic ont permis d'observer une réelle augmentation du nombre de femmes affectées par la maladie.

Le laps de temps écoulé étant trop court pour pouvoir attribuer cette évolution aux seules modifications génétiques, les scientifiques considèrent que cette hausse est plutôt due à des influences extérieures, que des études menées à l'heure actuelle visent à identifier. Le risque que des femmes développent la maladie pourrait alors être réduit en contrecarrant ces influences.

Pour déterminer dans quelle mesure la proportion de femmes atteintes de SEP augmente réellement, il convient de mener d'autres études, reposant non pas sur des registres de patients volontaires, mais sur des données complètes concernant l'ensemble de la population.

## *Le rôle des gènes*

La SEP n'est pas une maladie héréditaire classique. Toutefois, des études épidémiologiques ont montré que des facteurs génétiques entraînent en jeu dans l'apparition de cette maladie. Des études familiales ont fourni des premiers éléments à cet égard: lorsque l'un des individus d'une paire de vrais jumeaux est atteint de SEP, l'autre court un risque de 25 à 30% de contracter lui aussi la maladie.

On supposait jusqu'ici que le mode de transmission de la SEP était polygénétique (impliquant plusieurs gènes). D'après cette hypothèse, le risque de développer la maladie devrait être deux fois moins élevé pour les demi-frères et demi-sœurs (25% de matériel génétique commun) que pour les vrais frères et sœurs (50% de matériel génétique commun). De nouvelles données viennent toutefois la réfuter, en révélant que les vrais frères et sœurs sont en réalité exposés à un risque de 3,11%, et les demi-frères et demi-sœurs à un risque de 1,89%, ce qui correspond à plus de la moitié.

Pour les demi-frères et demi-sœurs d'un patient atteint de SEP, le risque de contracter la maladie est plus élevé lorsqu'ils sont issus de la même mère (2,35%) que du même père (1,31%). En ce qui concerne les vrais frères et sœurs,

le risque est nettement supérieur pour les sœurs de femmes atteintes de SEP (5,09%) que pour leurs frères (1,72%). Si l'on considère maintenant le risque de transmission de la SEP d'un parent atteint à ses enfants, une récente étude menée sur 3088 familles montre que le risque de contracter la maladie est identique pour les filles et les fils, indépendamment du fait que le parent atteint soit le père ou la mère.

Ces résultats viennent réfuter l'«effet Carter», admis jusqu'alors, selon lequel la probabilité de contracter la maladie était plus élevée pour les enfants dont le père était atteint que pour ceux dont la mère était atteinte.

## *Quels gènes pourraient être impliqués?*

A l'aide de méthodes extrêmement sophistiquées, les chercheurs s'emploient à détecter les gènes susceptibles d'intervenir dans le développement de la SEP, au sein de l'ensemble du génome. Le premier gène identifié, qui induit un risque deux à quatre fois supérieur de contracter la SEP, est le gène HLA-DR2 sur le 6e chromosome. De nouveaux travaux montrent que certaines sous-unités du gène HLA-DR2 entraînent un risque jusqu'à six fois plus élevé de contracter la SEP, et sont plus fréquemment observées chez les femmes atteintes de SEP (63%) que chez les hommes (53%).

Les individus de sexe féminin étant plus fréquemment touchés, il est permis de supposer qu'un gène responsable pourrait se trouver sur le chromosome X, mais cette hypothèse n'a pas encore pu être démontrée.

*Dr. H. Gensicke, Prof. Dr. L. Kappos*

*Bibliographie: 1.Sadovnick AD. European Charcot Foundation Lecture: the natural history of multiple sclerosis and gender. J. Neurol. Sci. 2009 Nov 15;286(1-2):1-5.*