Centre de Génétique Humaine ULB

Secrétariat: +32 (0)2 555 64 30
Fax: +32 (0)2 555 64 40

http://ulbgenetics.be

BeGECS

Test étendu de dépistage de porteurs de maladies génétiques

BeGECS

Test étendu de dépistage de porteurs de maladies génétiques

Cette brochure fournit des informations sur le test de dépistage de porteurs de maladies génétiques proposé dans tous les Centres de Génétique belges.

✓ En quoi consiste ce test et à qui s'adresse-t-il?

Ce test de portage est destiné uniquement aux couples qui expriment un désir de grossesse. Le test est effectué au départ d'un échantillon de sang des deux partenaires et évalue si vous et votre partenaire avez un risque accru d'avoir **ensemble** un enfant atteint d'une des maladies/conditions génétiques graves testées. Cela donne l'opportunité aux parents de prendre une décision éclairée pour la (les) future(s) grossesse(s).

Même les couples n'ayant pas de maladie connue dans le couple ou la famille peuvent faire ce test. S'il y a déjà une maladie «héréditaire» connue dans la famille, ce test peut ne pas être suffisant. Dans ce cas, il est souhaitable que le couple prenne contact avec un centre de génétique.

✓ Quand le test n'est-il pas approprié?

Si la femme est déjà enceinte, le test de portage ne peut pas être réalisé.
Si l'un des partenaires a bénéficié d'une greffe de moelle osseuse (un autre tissu que le sang devrait être utilisé, à discuter en Conseil Génétique).

Coordonnées des 8 Centres de Génétique belges:

Centrum Medische Genetica (CMGG)
UZ Gent
Corneel Heymanslaan 10
B-9000 Gent
Secretariat: +32 (0)9 332 36 03
Fax: +32 (0)9 332 49 70
http://www.cmgg.be

Centrum Menselijke Erfelijkheid (CME)
UZ Leuven
Herestraat 49
B-3000 Leuven
Secretariat: +32 (0)16 34 59 03
Fax: +32 (0)16 34 60 60
http://www.uzleuven.be/nl/centrum-menselijke-erfelijkheid

Centrum Medische Genetica
UZ Antwerpen
Prins Boudewijnlaan 43 Bus 6
B-2650 Antwerpen
Secretariat: +32 (0)3 275 97 74
Fax: +32 (0)3 275 9723
http://www.genetica-antwerpen.be

Centrum Medische Genetica
UZ Brussel VUB
Laarbeeklaan 101
B-1090 Brussel
Secretariat: +32 (0)2 477 60 71
Fax : +32 (0)2 477 68 59
http://www.brusselsgenetics.be

Centre de Génétique Humaine ULB
Hôpital Erasme
Route de Lennik 808
B- 1070 Anderlecht
Secretariat: +32 (0)2 555 64 30
Fax: +32 (0)2 555 64 40
http://ulbgenetics.be

Centre de Génétique Humaine
CHU Sart-Tilman
Bâtiment B35
B-4000 Liège
Secretariat: +32 (0)4 242 52 52
Fax: +32 (0)4 366 81 46
http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_11417/genetique

Institut de Pathologie et de Génétique
Av. Georges Lemaître 25
B-6041 Gosselies
Secretariat: +32 (0)71 47 30 47
Fax: +32 (0)71 47 15 20
http://www.ipg.be

Centre de Génétique Humaine
Cliniques Universitaires Saint-Luc UCL
Av. Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Secretariat: +32 (0)2 764 67 74
Fax: +32 (0)2 764 69 36
https://www.saintluc.be/services/medicaux/genetique

✓ Comment le résultat du test sera-t-il communiqué?

Le médecin prescripteur recevra un rapport avec les résultats du Centre Génétique. Ce rapport répertorie les maladies récessives pour lesquelles les deux partenaires sont porteurs d'une mutation dans le même gène.

Dans le cas d'un **résultat de portage anormal**, vous serez informés et assistés par le Centre de Génétique sur les possibilités de réaliser votre désir d'avoir des enfants, afin que vous puissiez prendre une décision éclairée à ce sujet.

Le temps nécessaire pour recevoir le résultat est d'environ 3 mois.

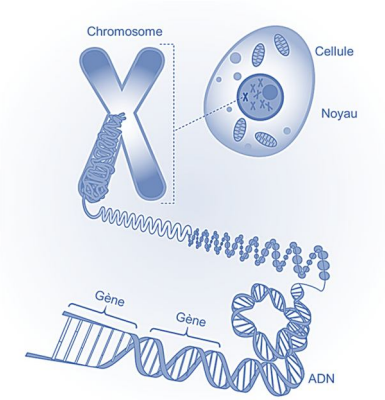
Pour plus d'informations, vous pouvez prendre rendez-vous dans un Centre de Génétique.

Cette brochure a été rédigée par les 8 Centres de Génétique Belges.
Figures scientifiques fournies par l'UZ Brussel.

✓ Que signifie « être porteur sain d'une maladie héréditaire » ?

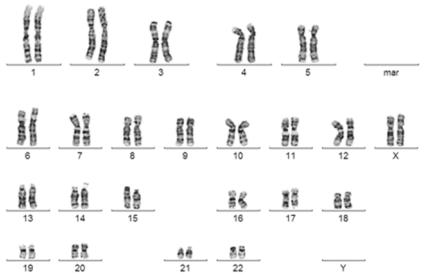
Matériel génétique

Le matériel génétique ou l'ADN est situé dans le noyau de chaque cellule. Les gènes sont les unités du matériel héréditaire, ils codent pour toutes nos caractéristiques héréditaires. Par exemple, ils déterminent la couleur de nos cheveux et de nos yeux. Nous avons reçu deux copies de chaque gène, une copie de la mère et une copie du père. Une erreur ou une mutation peut empêcher un gène (ou plusieurs gènes) de faire son (ou leur) travail normalement.



Chromosomes

Les gènes sont situés sur les chromosomes.



Nous distinguons les autosomes (chromosomes non sexuels) et les chromosomes sexuels.

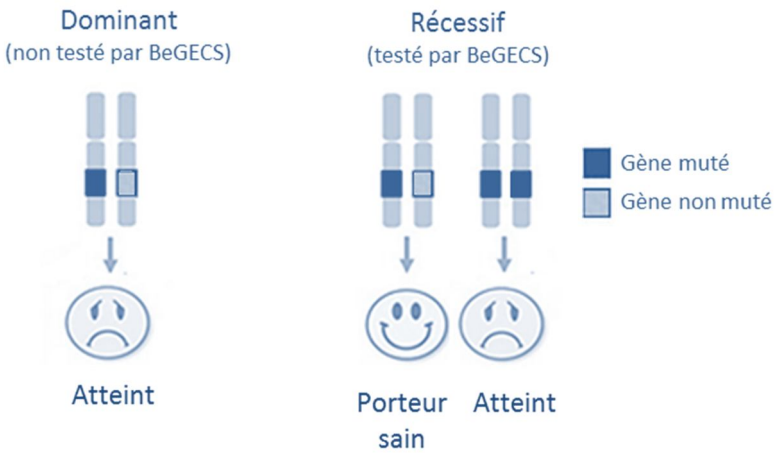
Les chromosomes sexuels déterminent le sexe ; un homme a un chromosome X et un chromosome Y, une femme a deux chromosomes X.

Maladie monogénique

Les maladies causées par une mutation dans un seul gène sont appelées **maladies monogéniques**. Ces maladies monogéniques peuvent être autosomiques ou liées à l'X, les gènes autosomiques étant situés sur l'un des 22 chromosomes non sexuels.

Maladie récessive ou dominante

- Une maladie est dominante lorsqu'une mutation dans l'une des deux copies d'un gène conduit à la maladie.
- Une maladie est récessive lorsqu'une mutation dans les deux copies d'un gène est nécessaire pour conduire au développement de la maladie. Une personne qui porte seulement une mutation dans l'une des deux copies d'un gène récessif est un **porteur sain**.



Porteur

Tout le monde est porteur sain de multiples changements dans les gènes. C'est ce qu'on appelle le statut de **porteur sain ou hétérozygote**. Habituellement, on ne sait pas si l'on est porteur d'une certaine maladie, parce que cela n'a généralement pas de conséquences pour la santé du porteur. Toutefois, si deux porteurs dans un même gène ont un projet parental, cela pourrait parfois conduire à une maladie récessive chez leurs enfants.

Dans ce test de portage, seules les mutations donnant lieu à une maladie récessive sont analysées. Les maladies récessives peuvent être causées par une erreur dans un gène localisé sur un chromosome non sexuel («maladie récessive autosomique»), ou par une erreur dans un gène situé sur le chromosome X («maladie récessive liée à l'X»).

✓ Où le test peut-il être fait?

Vous pouvez demander ce test à l'un des 8 Centres de Génétique belges (voir coordonnées ci-dessous) ou à votre médecin. Ce test doit être demandé ***avant*** la grossesse.

✓ Comment le test est-il effectué?

Le test est effectué en Belgique uniquement dans les laboratoires accrédités (c'est-à-dire reconnus internationalement) des Centres de Génétique belges. Pour effectuer le test, un **échantillon de sang est prélevé chez les deux partenaires**.

L'ADN est extrait des globules blancs afin de réaliser le test. En utilisant une technique appelée "séquençage massif en parallèle", la séquence exacte des lettres (séquence d'ADN), pour chacun des gènes examinés dans le test, est vérifiée pour chaque individu. L'objectif est d'étudier si des changements pathogènes (mutations) sont présents dans ces séquences d'ADN.

Parfois, il n'est pas clair si un certain changement trouvé dans un gène peut être responsable de la maladie (variant cliniquement ininterprétable). Dans ce cas, ce changement n'est pas pris en compte et n'est pas signalé au couple. Lorsqu'un changement est effectivement pathogène, il est inclus dans la liste des résultats. Les listes avec les mutations pathogènes des deux partenaires sont ensuite comparées.

✓ Quel est le risque d'avoir un enfant atteint avec un résultat de couple normal ?

Pour chacune des maladies étudiées, les principales mutations répertoriées dans les gènes **actuellement connus** pour provoquer la maladie seront analysées.

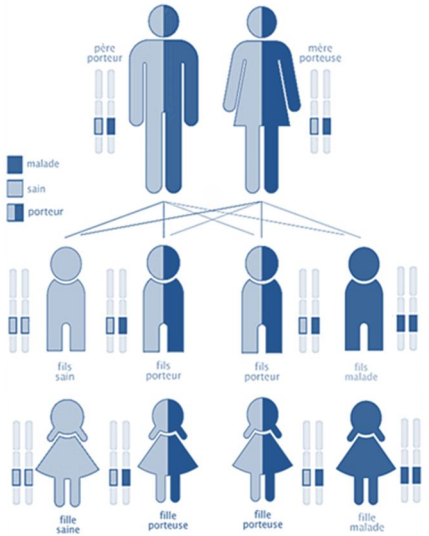
Si le test montre que ces mutations sont absentes, la probabilité d'avoir un enfant avec l'une des maladies génétiques testées est **extrêmement faible mais pas exclue**.

En outre, il existe toujours un risque d'avoir un enfant avec une maladie héréditaire non testée ou une maladie qui n'est pas héréditaire. Les maladies incluses dans le test de portage sont graves et se manifestent dès l'enfance. Cependant, il existe d'autres maladies récessives héréditaires qui n'ont pas été incluses dans ce test. De plus, il y a beaucoup d'autres maladies ou troubles génétiques qui présentent un autre mode d'hérédité. Enfin, les maladies peuvent aussi survenir nouvellement (néo-mutation ou mutation *de novo*).

A noter également que la méthode utilisée présente des limitations et ne permet pas de détecter tous les types de mutations (exemples : séquences répétées, expansions de triplet, …). Seuls les variants dont le caractère pathogène est clairement établi seront rapportés.

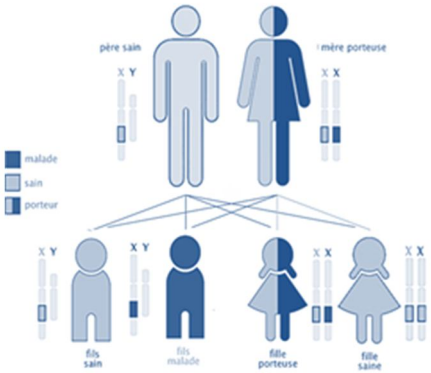
MALADIE RECESSIVE AUTOSOMIQUE

Si les deux parents sont porteurs d'une mutation dans le même gène autosomique récessif, la probabilité est de 25% qu'un enfant soit affecté à chaque grossesse. Les parents sont des porteurs sains.



MALADIE RECESSIVE LIEE À L'X

Une femme porteuse d'une anomalie sur le chromosome X possède également une copie normale sur l'autre chromosome X. Elle est donc généralement en bonne santé, parfois elle montre des signes atténués de la maladie. Lorsque un fils hérite du chromosome X porteur de l'anomalie, il va développer la maladie, car le fils n'a qu'un seul chromosome X.



✓ Combien existe-t-il de maladies récessives?

Il y a plus de 7 000 maladies héréditaires monogéniques, c'est-à-dire causées par une mutation dans un seul gène. **Environ un tiers présente un mode de transmission autosomique récessif**. On estime que chacun d'entre nous est porteur sain de certaines maladies récessives graves.

✓ Quelles maladies héréditaires sont incluses dans ce test de portage?

Le test BeGECS recherche les anomalies dans plus d'un millier de gènes associés à des maladies héréditaires récessives. La plupart de ces maladies sont à transmission **autosomique récessive**. Cela signifie que les *deux partenaires* doivent être porteurs pour avoir un risque accru d'un enfant atteint de la maladie. Il inclut aussi une centaine de maladies **récessives liées à l'X**. Cela signifie que *seule la femme* doit être porteuse pour avoir un risque accru d'avoir un garçon (rarement une fille) atteint de la maladie.

Certaines des maladies étudiées ont un impact particulier sur le développement intellectuel, d'autres conduisent principalement à un handicap physique. Certaines maladies raccourcissent la durée de vie, d'autres limitent sévèrement le fonctionnement quotidien. Pour certaines de ces maladies, il existe un traitement, par exemple l'apport de médicaments à vie ou un régime spécifique. Certaines maladies vont donner des symptômes variables allant de légers à très graves.

✓ Quels résultats peuvent être attendus?

On estime qu'environ **1% des couples** dans la population générale est exposé à un risque de maladie héréditaire récessive. Pour certains couples ou certaines populations, le risque peut dépasser 15%.

Augmentation du risque

Un **résultat de portage anormal** signifie qu'il y a un **risque plus élevé** pour le couple d'avoir un enfant avec l'une des maladies héréditaires testées.

Si les deux partenaires sont porteurs de la même maladie autosomique récessive, le couple a un risque d'avoir un enfant atteint de cette maladie qui est de 25% à chaque grossesse.

Lorsqu'une femme est porteuse d'une maladie localisée sur le chromosome X, le couple a 50% de probabilité d'avoir soit un fils atteint de la maladie, soit une fille porteuse saine ou qui montre des signes atténués de la maladie.

Pas d'augmentation démontrable du risque

Un **résultat de portage normal** signifie que la probabilité d'avoir un enfant avec l'une des conditions génétiques testées est **extrêmement faible mais pas exclue**.

Lorsque l'un des partenaires ou les deux sont porteurs d'une maladie récessive **différente**, cela n'a aucune conséquence sur la santé.

Le résultat du test de portage ne s'applique qu'à la combinaison **des deux partenaires**. Si vous souhaitez avoir des enfants avec un autre partenaire à l'avenir, vous devrez effectuer un nouveau test de portage, ce qui peut donner des résultats différents.

Dans le cas du dépistage des porteurs, il arrive de manière très exceptionnelle que les résultats obtenus peuvent avoir des conséquences pour votre propre santé. Seules les découvertes incidentelles entraînant une maladie/condition grave pour laquelle un suivi ciblé, une prévention et/ou un traitement médical sont disponibles seront rapportées.