

## **Fentes labiales et/ou palatines : facteurs de risque ?**

Docteur N. Revencu, pédiatre et doctorante dans le service de génétique moléculaire du Professeur Vikkula.

Les questions que nous nous posons tous sont les suivantes :

1. La fente est-elle une malformation d'apparition récente dans la race humaine et provoquée par la pollution ?

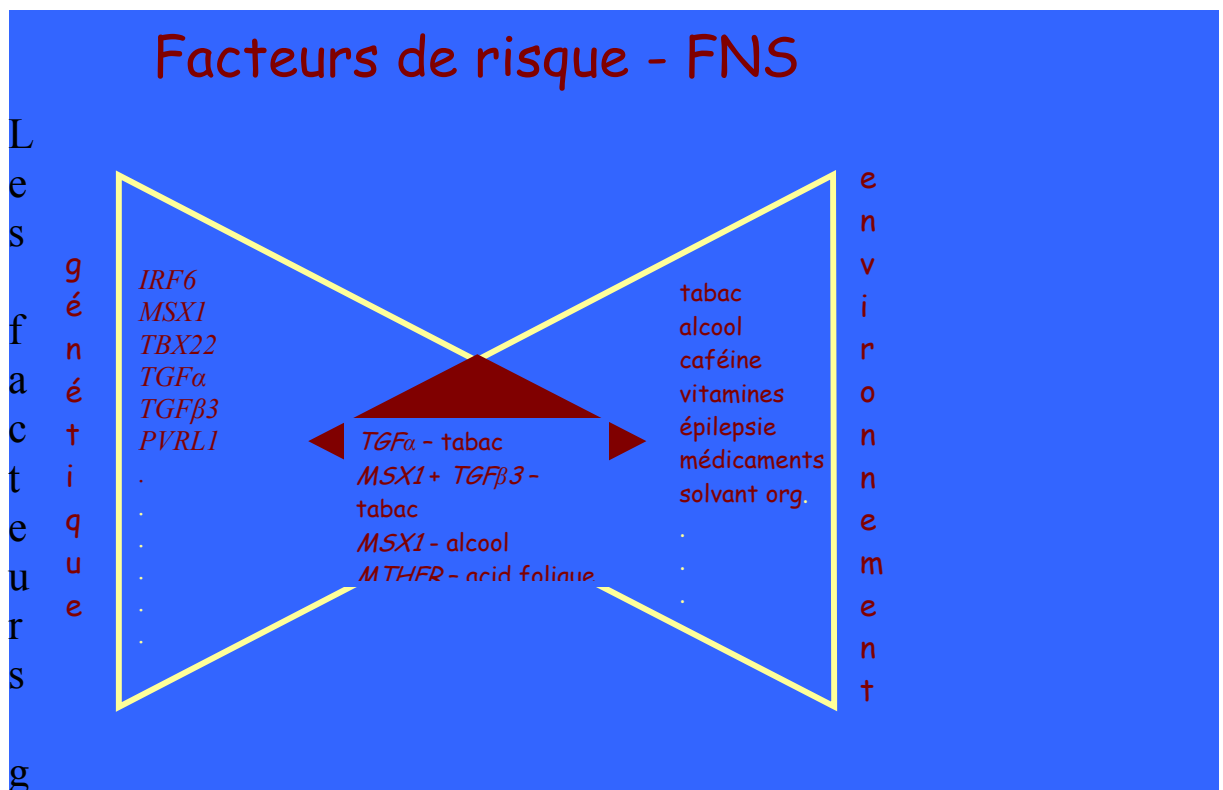


La réponse est non et elle est illustrée par cette bouteille sculptée se trouvant dans un musée au Pérou et réalisée il y a plus de 1500 ans. Elle représente la tête d'un jeune homme porteur d'une fente labiale.

2. Quels sont les facteurs de risque des fentes labiales et/ou palatines non syndromiques et que puis-je faire pour diminuer mon risque d'avoir un enfant porteur d'une fente ?

Les fentes représentent un groupe hétérogène de malformations. Leur origine est multifactorielle. Des facteurs génétiques, des facteurs environnementaux ainsi que l'interaction entre les deux ont été associés à leur apparition.

Liste non exhaustive de résultats publiés dans la littérature :



L'implication de facteurs environnementaux dans les différentes formes de fentes est étudiée depuis plusieurs dizaines d'années. En règle générale, identifier les facteurs environnementaux associés à un type particulier de malformation est très important, car ceci offre la possibilité d'une prévention efficace.

Parmi les facteurs environnementaux étudiés dans les fentes il y a :

**a) le tabac** : plusieurs études réalisées ; les résultats sont contradictoires. Globalement une légère augmentation du risque pour les deux groupes de fentes est retenue.

**b) alcool** : risque augmenté de fente surtout labio-palatine. risque est dépendant de la dose.

**c) caféine** : pas d'augmentation de risque, mais une seule étude réalisée.

**d) vitamine** : acide folique : cette vitamine B9 prise en période péri-conceptionnelle diminue le risque d'anomalie du

tube neural chez le fœtus. Pour les fentes, les résultats sont contradictoires, mais il se pourrait qu'elle joue un rôle dans la réduction du risque.

**e) épilepsie** : affection neurologique qui se caractérise par des convulsions. Cette affection et/ou son traitement augmenterait jusqu'à 10X le risque de donner naissance à un enfant porteur de fente mais la population concernée est restreinte.

**f) benzodiazépine** : résultats contradictoires.

**g) cortisone et dérivés** : augmenterait le risque de fentes de 3 à 9 fois mais ici aussi le groupe est restreint.

**h) solvants et pesticides** : augmentation du risque démontrée pour les solvants aliphatiques halogénés.

Nous retenons de tout ceci que les facteurs contribuent certainement à l'apparition de cette malformation, mais qu'il n'y a pas de facteur prédominant.

L'implication des facteurs génétiques dans les formes non syndromiques de fente est étudiée depuis environ 15 ans. Le premier gène associé à ce type de malformation a été le gène TGF alpha. Depuis, la liste de gènes impliqués ne cesse de s'allonger.

L'étude de l'interaction entre les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux est une piste très intéressante exploitée depuis une petite dizaine d'année, mais les résultats sont assez modestes. Cette piste sera certainement développée dans l'avenir.

En conclusion, malgré le fait que les résultats obtenus jusqu'à présent sont assez faibles voire parfois contradictoires, il est évident que les facteurs environnementaux et les facteurs génétiques jouent un rôle important dans l'apparition de

fentes labiales et/ou palatines. Grâce au séquençage du génome humain et au développement de nouvelles technologies, les chercheurs pourront dans l'avenir identifier de nouveaux gènes impliqués et étudier leur éventuelle interaction avec des facteurs environnementaux. Une collaboration étroite entre les personnes porteuses de fentes, leur famille, les cliniciens et les chercheurs est essentielle à la réalisation de ces études.