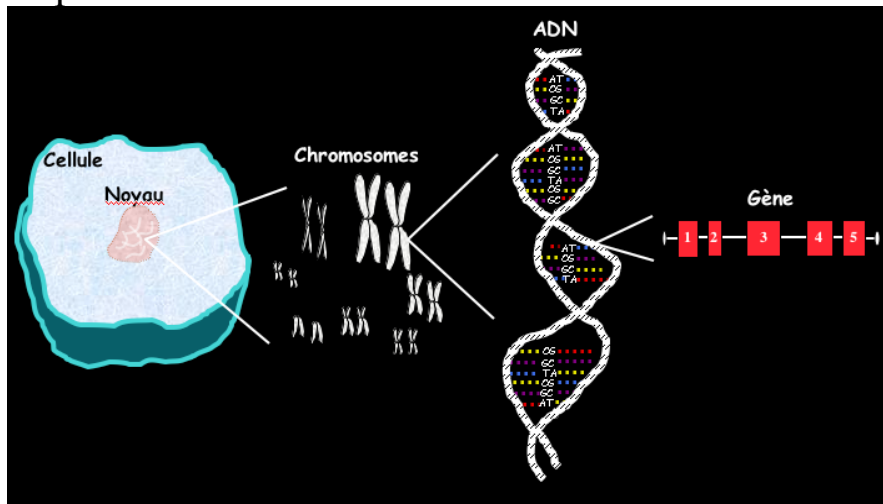


Fentes labiales et/ou palatines : quoi de neuf en génétique ?

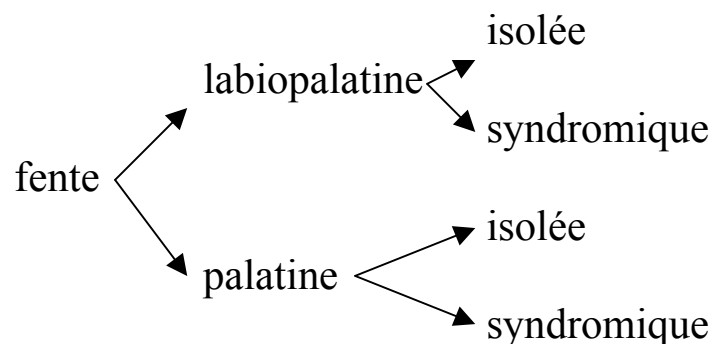
Professeur M.Vikkula, Chef du laboratoire de génétique moléculaire humaine (GEHU) de l'ICP, UCL.

Le professeur Vikkula a tout d'abord fait un bref rappel de la cellule, de ses chromosomes, de l'ADN, du caryotype humain et de la séquence nucléotidique des gènes avant d'aborder la problématique de la fente.

Voici un schéma de la cellule, chromosome, ADN, gène et ses séquences.



La fente se subdivise en :



1. les fentes labio-palatines isolées : 70 %

La prévalence des FLP c-à-d le nombre d'individus atteints est de :

2-3/1000 chez les asiatiques

1/1000 chez les caucasiens

0,4/1000 chez les africains

Cette variation selon la race montre que la génétique est impliquée dans la genèse de la fente.

2. Les fentes labio-palatines syndromiques : 30%

3. Les fentes palatines isolées :

La majorité des fentes palatines sont isolées.

La prévalence est de 0,05% à 0,1% et le nombre de filles atteintes est supérieur à celui des garçons (67% des cas).

4. Les fentes palatines syndromiques :

Elles sont minoritaires .Il y a cependant plus de 400 syndromes différents décrits.

Un enfant sur 500 est porteur d'une **fente labiale ou labio-palatine** (0,2%) et un enfant sur 2000 une **fente palatine** (0,05%). Si un enfant de la famille est porteur d'une **fente labiale ou fente labio-palatine**, le risque pour le second est de 3-7%. Si un parent est porteur, le risque est de 2-5%. Si un enfant et un parent sont porteurs, le risque est de 15%. Si un enfant de la famille est porteur d'une **fente palatine**, le risque pour le second est de 2-5%. Si un parent est porteur de ce type de fente, le risque est de 3-7% et si un parent et un enfant sont atteints par la fente palatine, le risque est de 17%.

Les fentes palatines isolées sont génétiquement distinctes des fentes labiales avec ou sans fentes palatines.

Au CLP des cliniques universitaires St Luc, nous demandons aux enfants porteurs de fentes ainsi qu'à leurs parents, frères et/ou sœurs de faire un prélèvement sanguin pour des études génétiques afin de mieux

comprendre l'apparition de la fente chez certains individus. A partir de ce sang, les généticiens prélèvent l'ADN pour analyser les polymorphismes (les différences dans la séquence des lettres du gène) car nous sommes tous différents. Si dans une famille, certains individus ont une fente et d'autres pas, nous pouvons voir si les sujets atteints de fente possèdent le même polymorphisme entre eux ou pas et ce, afin de poursuivre les études.

Le syndrome de van der Woude (syndrome le plus fréquent dans les fentes 1/70000), associe une fente labiale et/ou palatine dans 50% des cas et/ou des fistules sur la lèvre inférieure dans 80% des cas. Deux régions du génome sont impliquées. Ces deux régions ont été mises en évidence par plusieurs équipes mondiales.

Des analyses d'individus atteints ont montré que la majorité des familles porteuses du syndrome de van der Woude avaient une mutation dans IRF6. La question posée était de savoir si ce gène était impliqué dans les fentes isolées. Sur les 200 familles du centre (498 individus), un polymorphisme intragénique à IRF6 est associé à l'apparence d'une fente isolée. Le gène IRF6 est donc clairement associé aux fentes labio-palatines isolées. Cette constatation a également été faite aux USA et en Italie ce qui nous permet d'affirmer que la fente a, en partie, une origine génétique. En plus, il faut tenir compte de facteurs environnementaux.

Quelles sont les perspectives de la génétique ?

Rechercher dans le génome humain, le ou les polymorphismes associés à une fente. Essayer de découvrir d'autres gènes impliqués dans les fentes héréditaires et/ou syndromiques, et de plus, dans les fentes isolées.