

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA
FACULTE DE MEDECINE
Département de médecine

2^{ème} Année médecine
Cours de Génétique

LE CONSEIL GENETIQUE

Elaboré par :
Dr DJEBIEN.S
Maître assistant
Histologie-Embryologie et Génétique

Année universitaire : 2019-2020

LE CONSEIL GENETIQUE

I. INTRODUCTION :

- L'activité de conseil génétique à aider les familles, transmettant ou susceptibles de transmettre une affection génétique, à comprendre son origine, son mode de transmission, le risque de récurrence et les possibilité de dépistage des individus à risque et de diagnostic anténatal.
- Le conseil génétique a pour but d'évaluer le risque de survenue ou de récurrence d'une maladie ou d'une malformation dans la descendance d'un couple, de proposer à celui-ci les différentes solutions de prévention qui s'offrent à lui et de l'aider dans sa décision.
- C'est une démarche médicale originale dans le sens où :
 - 1) elle s'adresse le plus souvent à un couple et non à un individu,
 - 2) elle concerne une tierce personne, le fœtus ou l'enfant à venir,
 - 3) elle n'aboutit le plus souvent à aucune thérapeutique et
 - 4) la prévention repose sur l'interruption de grossesse ou plus rarement le don de gamètes (France).

II. LES PRINCIPES DU CONSEIL GÉNÉTIQUE:

2.1. A qui s'adresse-t-il ?

- Les couples sollicitent le plus souvent un conseil génétique après la naissance d'un premier enfant atteint d'une malformation ou d'une maladie génétique ou possiblement génétique.
- Parfois, il peut s'agir d'un antécédent familial plus lointain, en particulier dans les maladies liées au chromosome X.
- Dans certains cas, c'est l'un des conjoints qui est lui-même atteint d'une pathologie dont il souhaite connaître les risques de transmission à sa descendance.
- Un dernier cas de figure concerne les maladies génétiques à expression tardive (comme la chorée de Huntington) où le conseil génétique s'adresse à un individu adulte qui souhaite connaître son statut vis-à-vis de la maladie (diagnostic présymptomatique).

2.2. Quand ?

- Idéalement, le conseil génétique doit être donné avant une grossesse, ce qui laisse le temps de préciser le diagnostic, de compléter l'enquête familiale, de réaliser d'éventuels examens complémentaires et d'accompagner psychologiquement le couple dans sa décision.

- Lorsque l'antécédent familial concerne un premier enfant du couple, la chronologie idéale du conseil génétique par rapport à la révélation du handicap est difficile à déterminer : trop précoce, la consultation risque d'être mal acceptée par un couple uniquement préoccupé par l'avenir de l'enfant ; trop retardée, elle risque d'être négligée par le médecin traitant et la famille et seulement sollicitée lorsqu'une grossesse ultérieure est déjà en cours, ce qui complique singulièrement le conseil génétique.

2.3. Qui doit donner le conseil génétique?

- Le recours à un médecin spécialisé en génétique médicale est toujours souhaitable car il est préférable que le praticien chargé d'envisager avec le couple les solutions pour éviter une récurrence du handicap soit différent de celui qui aide quotidiennement ce même couple à assumer la prise en charge de l'enfant malade.
- Néanmoins, une parfaite connaissance de la pathologie en cause, de son pronostic et des éventuelles perspectives thérapeutiques est indispensable pour donner les informations les plus appropriées, et une étroite collaboration entre le médecin traitant et/ou le spécialiste éventuel et le généticien permet d'optimiser le conseil génétique.
- Pour répondre à cette demande, le généticien suit une démarche complexe, spécialisée, souvent multidisciplinaire et que l'on peut schématiser en trois temps :
 - le recueil des données cliniques, paracliniques et généalogique,
 - la référence aux données de la littérature,
 - la conclusion : conseil génétique de plus en plus conforté par les nouvelles techniques de dépistage (des hétérozygotes, anténatal, néonatal).

2.4. Comment ?

- L'enquête génétique constitue la première mais aussi la plus importante des étapes du conseil génétique. Pour la construction de l'arbre généalogique, il existe des symboles internationaux et non ambigus.
- Un bon arbre généalogique constitue un véritable dossier permanent de l'information génétique d'une famille qui peut être transmis et interprété sans difficultés.
- Il est indispensable que le généticien puisse être assuré du diagnostic.
 - Lorsque le propositus est vivant et que le diagnostic relève de la compétence directe du généticien (syndrome malformatif,

dysmorphie), celui-ci peut demander à procéder lui-même à un nouvel examen.

- Lorsque la pathologie concerne une autre spécialité, le diagnostic doit être communiqué par un spécialiste informé du fait que sa conclusion servira de base à un conseil génétique.
- Lorsque le lien de parenté entre le (ou les) individu(s) atteint(s) et le couple est plus ou moins lointain (oncle, neveu, cousin...), peut se poser le problème de la confidentialité des informations recueillies par le biais d'un médecin, ou celui de l'examen du dossier médical sans l'accord du patient ou de sa famille. Dans certains cas, le généticien peut ainsi être amené à donner un conseil génétique sans révéler le diagnostic du propositus.

III. LE CALCUL DU RISQUE:

3.1. Le risque mendélien:

- Le risque mendélien est le plus facile à calculer.
- Il repose sur la détermination exacte du diagnostic ou à défaut sur des arguments généalogiques (récessivité probable en cas de consanguinité, hérédité clairement dominante ou liée au chromosome X).

3.2. Le risque empirique:

- On parle de risque empirique lorsque l'estimation repose sur l'observation de données et non sur un modèle théorique.
- On utilise ce type d'estimation pour les anomalies chromosomiques et les affections non mendéliennes dites multifactorielles (malformations communes : cardiopathie, fentes labiales, dysraphies du système nerveux central).

3.3. Le risque conditionnel:

- Il consiste à pondérer le risque a priori en y intégrant des données généalogiques ou biologiques : par exemple, une femme qui a déjà eu trois garçons normaux a moins de risque qu'une femme qui n'a pas eu d'enfant d'être conductrice pour une maladie liée au chromosome X même si leurs risques a priori sont les mêmes.

IV. LA PERCEPTION DU RISQUE:

- Que ce risque soit exprimé en pourcentage ou en risque relatif, le couple va traduire cette précision chiffrée en une notion qualitative, celle de risque

acceptable ou inacceptable. Tous les médecins ayant une certaine expérience du conseil génétique savent que, dans une situation identique, deux couples n'ont pas la même perception.

- Au delà des données chiffrées et nonobstant le niveau intellectuel et culturel des patients, certains facteurs modifient la perception du risque.
- Ce sont :
 - la gravité de la maladie et la façon dont elle est perçue par l'entourage,
 - les éventuelles perspectives thérapeutiques et l'espoir que la famille y place,
 - le nombre d'enfants sains du couple,
 - la possibilité d'un diagnostic prénatal,
 - l'expérience personnelle de la maladie (les couples d'hétérozygotes pour une maladie récessive autosomique révélés par un dépistage systématique, comme les hémoglobinopathies dans les populations méditerranéennes ou, n'ont pas la même attitude que les couples ayant un enfant atteint de la maladie).
- En fonction de ce vécu qui lui est personnel et de sa propre perception du risque, le couple va devoir prendre la décision d'avoir ou non un enfant.
- Il est alors fréquent que les couples sollicitent de la part du médecin une attitude directive, un véritable avis. Or, le conseiller génétique se doit de fournir l'information la plus complète et la plus actualisée possible, sans influencer la décision.