

## Lupus, génétique et hérédité<sup>1</sup>

*On dit que le lupus « est dans les gènes ». Où en sont les recherches en matière de manipulations génétique ? Peut-on imaginer, dans un avenir lointain, guérir les maladies parce qu'on a rectifié le gène déficient ?*

F. H. : Le problème, c'est qu'il n'y a pas qu'un seul gène qui est en cause dans le lupus, contrairement à la mucoviscidose ou l'hémophilie où un seul gène est déficient. Dans ces dernières maladies, on peut facilement imaginer qu'on implante le gène correspondant dans les cellules du foie ou de l'arbre bronchique. Par contre, le lupus est une maladie qui fait intervenir plusieurs gènes : la situation est donc bien plus complexe.

*L'hérédité joue-t-elle un rôle total ?*

F. H. : Non. En effet, des études ont montré que chez les jumeaux monozygotes (c'est-à-dire les « vrais » jumeaux qui ont des patrimoines génétiques identiques), la concordance n'est que de 50 %, ce qui veut dire qu'un vrai jumeau a 50 % (et pas 100 %) de risques de développer un lupus si son jumeau en souffre. Par contre, chez les « faux jumeaux », le risque d'avoir un lupus est majoré, mais vous avez seulement deux pourcents de risques d'avoir un lupus si votre jumeau en a un (ce qui est le risque entre frères et sœurs). Il y a donc d'autres facteurs que la génétique pour expliquer la survenue d'un lupus. Sans doute des facteurs environnementaux que nous ignorons encore.

*Le lupus n'est donc pas héréditaire...*

F. H. : Ce dont on hérite, c'est d'une prédisposition à la maladie, ce qui est différent de la situation des maladies monogéniques (un seul gène est en cause) pour lesquelles une analyse génétique éventuellement faite avant la naissance, indiquera si votre enfant est atteint de la maladie ou non. En ce qui concerne le lupus, il ne s'agit que d'un terrain prédisposant. De toute façon, le risque que votre enfant ait également la maladie est faible, même s'il existe. Récemment, j'ai eu un appel d'une patiente que j'ai soignée il y a 20 ans, dont le petit garçon de 10 ans a développé un lupus, alors que je lui avais dit que le risque était de 2 %. Elle me disait : « Vous m'avez dit que ce n'était que 2 %, mais pour moi, c'est 100 %. »

B. A. : Rappelons que, tant qu'il n'y a pas de signe clinique de la maladie, cela n'a pas de sens de faire une prise de sang pour rechercher les anticorps du lupus chez les enfants ou les frères et sœurs d'un patient, pour savoir « quels sont les risques qu'ils aient la maladie ». On sait bien que chez les proches, on trouvera plus souvent les anticorps du lupus que dans la population générale, ce qui peut créer des inquiétudes inutiles : en effet, avoir les anticorps ne veut pas dire qu'on va automatiquement déclarer la maladie et il est impossible de prédire quels sont les porteurs d'anticorps qui vont développer la maladie et ceux qui ne vont pas la développer. De plus, même si on pouvait le prédire, on n'a pas de traitement prophylactique qui permettrait d'éviter que la maladie se déclare. Sans signe clinique de la maladie, il ne faut donc pas faire de recherche d'anticorps. Par contre, si un enfant de patient développe des symptômes, on sera plus vigilant !

M. G. : Il ne faudrait pas se dire : « Finalement, tout est dans les gènes, donc je risque de transmettre mon lupus à mes enfants ». Je tiens vraiment à le répéter, parce que c'est déjà suffisamment difficile d'avoir à vivre cette maladie, qu'il ne sert à rien de se rajouter des problèmes ou des questionnements qui n'ont pas de raison d'être. Nous parlons des gènes dans le lupus, principalement parce que c'est l'analyse d'une multitude de gènes qui va nous permettre de développer des nouveaux traitements ciblés en fonction de ces gènes. C'est pour cela que la génétique est importante dans le lupus.

---

<sup>1</sup> Texte tiré de la séance de questions/réponses qui a suivi la matinée de conférences de l'Association Lupus Erythémateux en mai 2016 à Bruxelles. F.H = Frédéric Houssiau (UCL, Cliniques universitaires St Luc, Bruxelles), M.G. = Michel Goldman (ULB, hôpital Erasme), B.A. = Béatrice André (ULg, Sart Tilman)