



# Tests génétiques pour la SLA

Fiche de renseignements

La SLA est une maladie neuromusculaire à progression rapide et à conséquence mortelle. Comme la SLA paralyse les muscles volontaires sans nécessairement affecter les capacités intellectuelles, les personnes qui souffrent de cette maladie savent trop bien ce qui se produit dans leur corps. Au Canada, on estime à environ 2 500 - 3 000 le nombre de personnes atteintes de SLA, et chaque jour, deux à trois personnes en meurent.

Comme la plupart des personnes atteintes de SLA n'ont pas la forme héréditaire de la maladie, les tests de dépistage ne comprennent pas de volet génétique. Pour qu'un neurologue puisse poser son diagnostic, il doit constater les symptômes, effectuer un examen neurologique et examiner de près les résultats des fonctions nerveuses et musculaires. Et quant à la SLA familiale, elle est cliniquement identique à la forme non familiale de la maladie.

Environ 90 % des personnes atteintes de SLA n'ont aucune trace de cette maladie dans la famille. Toutefois, dans un faible pourcentage de SLA familiale, la maladie est directement héréditaire. La meilleure façon d'identifier la SLA familiale (SLAf) de nos jours est d'étudier l'historique de la famille.

L'être humain possède 23 paires de chromosomes. Dans chacune de ces paires, un chromosome vient du père, et l'autre de la mère. Le nom que l'on donne à la forme de SLA familiale la plus courante, c'est la forme "autosomique dominante". Selon cette forme d'affection héréditaire, les hommes comme les femmes sont autant à risque de recevoir la maladie, car un gène mutant se trouve sur un chromosome que les hommes et les femmes ont en commun.

La mutation est en fait une erreur dans le code génétique, ce qui a pour effet de faire travailler le gène de façon anormale. Ainsi, l'enfant d'une personne atteinte de SLA familiale aura donc 50 % des risques d'hériter de ce gène mutant. Dans ce cas, le risque de 50 % est attribuable au fait que les parents transmettent à l'enfant l'un des gènes et, par

conséquent, c'est soit le gène avec la mutation ou le gène sans mutation qui sera transmis.

Les personnes qui pourraient être porteuses de ce gène mutant SOD1 pourraient voir des avantages à le savoir à l'avance, question de pouvoir prévoir des décisions éventuelles quant au mariage, au désir d'avoir des enfants, et autres. De plus, si l'on connaît la présence du gène et qu'on peut prévoir un déclenchement de SLA, alors ces personnes sont mieux disposées à prendre les meilleures décisions pour leur avenir. Toutefois, il existe également des raisons pour lesquelles certaines personnes pourraient ne pas vouloir savoir qu'elles portent ce gène. Par exemple, il pourrait être vraiment difficile de vivre chaque jour sachant que ce gène est présent et que la SLA pourrait se déclencher, surtout sachant que jusqu'à présent il est impossible d'empêcher le développement de la maladie, et que cette dernière est incurable.

Pour effectuer le test, on prélève un échantillon de sang, que l'on envoie ensuite au laboratoire, où l'ADN est isolée. Des techniques spécialisées permettent de reproduire le gène SOD1 pour le tester. L'une des méthodes utilisées pour tester l'ADN est de créer des stabs en appliquant un échantillon sur une sorte de gel. Les stabs se trouveront dans divers endroits, comparativement à l'échantillon de contrôle (lequel ne comporte pas de changement au gène SOD1) si un changement génétique se produit. Le nom de cette méthode est polymorphisme de conformation des ADN simples brins. Une autre méthode utilisée est le séquençage ; cette méthode implique l'étude de l'ADN sur une plus petite échelle afin de pouvoir voir les éventuelles modifications du gène.

Un résultat positif du test génétique confirmerait l'identification de la cause héréditaire de la SLA familiale. Les scientifiques ont développé des modèles murins comportant les mêmes gènes mutants afin de pouvoir mieux observer et comprendre les changements au gène SOD1

qui mènent aux symptômes de la SLA. À l'heure actuelle, on est à administrer de nouveaux médicaments aux modèles murins. Ces médicaments auraient pour effet de ralentir, voire même d'arrêter la progression de la SLA. Pour l'avenir, on songe à développer la voie de la thérapie génétique pour corriger les gènes en mutation. Pour l'instant, ce qui est important de savoir, c'est que même si une personne porte le gène de la SLA familiale, il n'est pas certain qu'elle développera les symptômes de la maladie.

En général, il n'est pas recommandé de faire des tests de dépistage chez les enfants de moins de 18 ans. Cependant, lorsque c'est nécessaire, le consentement doit être accordé et on doit considérer l'ampleur des répercussions.

Certaines personnes atteintes d'une forme non familiale de la SLA ont également des mutations de leurs gènes SOD1. Les mutations chez les autres gènes, qui demeurent toujours non identifiés à ce jour, pourraient également être responsables d'une forme de SLA familiale. Les chercheurs mènent actuellement diverses études visant à comprendre de quelle façon les mutations du SOD1 peuvent causer la SLA et à découvrir des moyens de prévention et des traitements pour la SLA.

Auteure: Elvira Orlando

## Sources :

"Guidelines for Predictive testing for Motor Neuron Disease", de l'association "MND Association of Victoria",  
[www.mnd.asn.au/testing.html](http://www.mnd.asn.au/testing.html)

"Genetic Testing for ALS", de la SLA

[www.alsa.org/als/genetics.cfm?CFID=454511&CFTOKEN=29161751](http://www.alsa.org/als/genetics.cfm?CFID=454511&CFTOKEN=29161751)