

## LU POUR VOUS

Cette semaine, responsable : Dr Jean Perdrix, Policlinique médicale universitaire (PMU) Lausanne (Jean.Perdrix@chuv.hospvd.ch)

### ■ Une nouvelle génération de tests fécaux pour le dépistage du cancer colorectal

On connaissait la recherche de sang occulte dans les selles, voici la génération suivante: la recherche d'ADN anormal dans les selles (mise en évidence de 21 mutations). L'étude a été menée sur 5486 personnes asymptomatiques âgées de 50 ans ou plus. Le test à l'ADN a été pratiqué de même qu'une recherche classique de sang occulte (trois tests Hemoccult) et une colonoscopie. Le test à l'ADN a permis de mettre en évidence 16 sur 31 (51,6%) cancers invasifs contre 4 sur 31 (12,9%) pour les tests Hemoccult. Le test à l'ADN a dépisté 13 cancers qui ont été manqués par la recherche de sang occulte, contre un cancer dépisté par les tests Hemoccult et manqué par le test à l'ADN ( $p=0,003$ ). Parmi les 418 sujets avec une néoplasie (adénome > 1 cm, polype vilieux, polype avec dysplasie de haut grade et cancer), le test à l'ADN était positif sur 76 sujets (18,2%) contre 45 (10,8%) pour la recherche de sang occulte ( $p=0,001$ ). La spécificité pour les deux tests était com-

parable (92,4% et 95,2%).

**Commentaire:** bien qu'apparemment très nettement favorable, ce test comporte l'important défaut de devoir être fait sur du matériel maintenu entre 0 et 4°C durant le transport. Il promet aussi d'être plus cher!

**Olivier Pasche**

Imperiale T, et al. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Eng J Med* 2004;352:2704-14.

### ■ Perte d'un enfant et risque d'hospitalisation psychiatrique consécutive

Le décès d'un enfant représente un des pires facteurs de stress imaginables pour les parents; des données suggèrent une prévalence accrue de symptômes dépressifs et anxieux, toutefois sans évidence claire que le risque de développer une maladie psychiatrique soit accru. Cette étude danoise a investigué cette question en analysant de manière rétrospective un registre national incluant 1 082 503 adultes, parents d'au moins un enfant dans la période d'étude comprise entre 1970 et 1999. Dans ce temps,

11 895 enfants sont décédés, soit une cohorte de 17 033 parents endeuillés. Comparés aux parents-contrôles, les parents ayant perdu un enfant présentaient une probabilité plus élevée de nécessiter une première hospitalisation psychiatrique (RR 1,67, IC 95%, 1,53-1,83). Le risque relatif d'hospitalisation pour un trouble spécifiquement affectif était de 1,91 chez les femmes (IC 95%, 1,59-2,3) et de 1,61 chez les hommes (IC 95%, 1,15-2,27). Parmi les mères, le risque relatif d'être hospitalisées en milieu psychiatrique, tous diagnostics confondus, était maximal durant la première année suivant le deuil, mais restait significativement élevé jusqu'à la cinquième année.

**Commentaire:** cette étude objective indirectement la sévérité de la perte ressentie par les parents, et la durée de son impact. Elle pourrait dans ce sens contribuer à élever notre niveau de vigilance dans ces situations, pour dépister et mieux prendre en charge les troubles affectifs survenant secondairement.

**Jean Perdrix**

Li J, et al. Hospitalization for mental illness among parents after the death of a child. *N Eng J Med* 2005; 352:1190-6.

## Actualité actualité actualité actualité actualité actualité

### Le chromosome X humain a été séquencé

Deux ans après le Y, le X. Une équipe de 285 généticiens travaillant dans vingt et une institutions européennes et américaines annonce dans le dernier numéro (daté du 17 mars) de *Nature*, être parvenue au terme de la première analyse complète du chromosome X humain. Dirigée par Mark T. Ross, Jane Rogers et David R. Bentley (The Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge, Royaume-Uni), cette équipe explique plus précisément notamment être parvenue à réaliser le séquençage de 99,3% des 1098 gènes présents au sein du chromosome X. Avec 1098 gènes pour 155 mégapaires de bases séquencées, le chromosome X est l'un des moins riches en gènes codants. Parmi ces séquences codantes, près de 700 étaient déjà connues dont celle dirigeant la synthèse de la dystrophine directement impliquée dans la myopathie dite de Duchenne de Boulogne. En dehors des zones codantes, le chromosome X apparaît constitué de séquences génétiques répétitives qui constituent près d'un tiers du chromosome. Ces ré-

sultats devraient permettre de fournir de nouveaux éléments pour retracer l'histoire de l'évolution de cette fraction du patrimoine génétique et des rapports qu'il a, au fil du temps, noués avec le chromosome Y.

*Nature* publie conjointement un travail dirigé par Huntington Willard et Laura Carrel (Université de Pennsylvanie) portant sur l'activation-inactivation de ces mêmes gènes. Cette équipe a travaillé sur les chromosomes X de 40 femmes à partir d'un système de culture de cellules hybrides permettant de calculer le niveau d'expression de 471 des 1098 gènes du chromosome X. Conclusion: la proportion des gènes qui échappent au phénomène d'inactivation sur celui des deux X que l'on tenait jusqu'ici pour totalement inactivé est notablement plus élevée qu'on ne le pensait. Ces chercheurs estiment ainsi qu'environ 65% des gènes du chromosome X «inactivé» ne s'expriment pas et que 15% sont exprimés de manière systématique. Ils observent en outre que 20% de gènes restants sont exprimés à différents niveaux et seulement chez certaines femmes.

Pour le dire autrement, un quart des pro-

téines codées par des gènes présents sur le chromosome X sont issues des deux copies de ce chromosome. Conséquence: les femmes ne diffèrent pas des hommes du fait de la seule absence d'un chromosome Y. Il faut aussi compter ici avec l'expression de deux copies, l'une d'origine maternelle et l'autre d'origine paternelle, d'un nombre non négligeable des gènes du chromosome X. On peut dès lors imaginer que cette donnée inattendue soit de nature à expliquer certaines des particularités liées au sexe dans le développement de certaines pathologies. «Ces nouvelles données fournissent une première réponse à certaines questions soulevées depuis longtemps. On savait ainsi que la présence d'un seul chromosome X n'est pas suffisante puisqu'elle conduit à l'existence d'une affection dite syndrome de Turner, a expliqué au *Monde* Jean Weissenbach (CNRS) directeur du centre national français de séquençage (Genoscope). Un premier secret est levé mais il en reste un autre, de taille: celui des processus qui permettent d'obtenir l'inactivation des gènes.

**Jean-Yves Nau**