

Consanguinité et tuberculose

par R. TURPIN, J. SÉNÉCAL et M. P. SCHÜTZENBERGER

EN dépit du nombre, de l'importance, de la variabilité des facteurs de tuberculisation, il est nécessaire, pour expliquer les différences du comportement humain vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, d'invoquer le rôle de facteurs héréditaires de résistance ou de prédisposition.

Cette notion défendue par l'un de nous en 1927 avec le Professeur E. Sergent (1), et dans un ouvrage récent (2) est fondée sur des arguments expérimentaux et humains. Ces derniers sont tirés de l'étude de la variabilité de la tuberculose suivant les populations, les familles, les individus, les types de gémellité. Ils mettent en lumière l'influence de facteurs héréditaires sur la réceptivité de l'organisme et même, dans une certaine mesure, sur la localisation du processus tuberculeux. L'état « vulnérable » serait récessif par rapport à l'état « réfractaire », opinion purement hypothétique qui n'est encore étayée par aucune investigation génétique rigoureuse, mais dont les faits s'accroissent assez bien. On peut dire de la tuberculose ce qu'on dit de la diphtérie et de la scarlatine : les enfants nés de deux parents tuberculeux sont prédisposés à la tuberculose, les enfants nés de deux parents réfractaires sont réfractaires ou vulnérables.

Ceci d'ailleurs n'exclut pas d'autres possibilités. La

taille, à l'état normal, semble dépendre de facteurs multiples. Mais en dehors de ceux-ci, elle est influençable aussi par d'autres gènes responsables d'états pathologiques tels que l'achondroplasie, maladie héréditaire toujours compliquée de nanisme. En dehors du ou des gènes qui font varier la réceptivité de l'organisme humain au bacille tuberculeux, on peut admettre, par analogie, que d'autres facteurs héréditaires, responsables de dystrophies, de psychopathies, peuvent agir, eux aussi, sur cette réceptivité.

Ces diverses considérations conduisent à envisager les rapports éventuels de la tuberculose et de la consanguinité (3). S'il existe en effet une aptitude héréditaire à devenir tuberculeux, récessive par rapport à la tendance opposée, la consanguinité doit exercer dans les populations endogames ses effets habituels de résurgence, elle doit favoriser l'apparition des individus homozygotes récessifs, c'est à dire, dans le cas de la tuberculose, des individus vulnérables (2).

Or, en dépit de leur intérêt théorique et pratique, les rapports de la consanguinité et de la vulnérabilité à l'égard de la tuberculose n'ont pas fait l'objet jusqu'à présent d'enquêtes systématiques.

Ça et là, depuis près d'un siècle, la littérature médicale

rapporte des impressions cliniques plus que les résultats d'enquêtes valables (3),(4).

Ainsi, Rilliet à la suite du Rapport de Mènière qui déclencha une polémique fameuse en 1856, entre consanguinistes et non consanguinistes, adressa une lettre à Paris à l'Académie de Médecine signalant qu'à Genève, il avait observé parmi les enfants nés d'unions consanguines « des produits lymphatiques et prédisposés aux maladies qui relèvent de la diathèse scrofulo-tuberculeuse ».

Une opinion analogue est exprimée par Euzière, Pages et Lafon à la suite d'une enquête sur les effets de la consanguinité dans le département de l'Hérault, enquête dont les résultats sont consignés dans la thèse de Wahba Boles Shahat (5) « La tuberculose est fréquente dans la descendance des mariages consanguins, dans les familles mêmes où l'on ne trouve pas de trace de tuberculose. Ici se trouve cette notion du terrain qui a tellement d'importance dans cette maladie... »

En fait, le travail le plus notable consacré à ce problème de consanguinité est celui de Joseph Delahaye (6) qui soutint une thèse en 1926 sur « Tuberculose et Mariages consanguins ». Malheureusement, cet auteur ne put réunir que vingt-deux observations de mariages consanguins entre sujets non tuberculeux. Bien que les risques de contamination aient été minimes, bien que les parents aient été indemnes de tuberculose, cette infection fit son apparition parmi les enfants de vingt-et-une de ces vingt-deux familles.

L'impression que laisse une enquête de Grof Walter (7) est analogue. Dans un village alpin Saint-Gallois, la Commune d'Amden qui compte sur 1.335 habitants 80 p. 100 d'endogames et même 40 p. 100 de sujets issus de trois familles de même nom, cet auteur constata que les taux de fertilité, de morbidité, de mortalité demeuraient satisfaisants alors que la mortalité par tuberculose tendait à augmenter.

ORIGINE ET CLASSIFICATION DES DONNÉES

Les documents que nous avons utilisés ont été recueillis en 1856 sur l'initiative de l'American Medical Association en vue d'élucider le problème controversé de la malfaisance de la consanguinité ; deux ans plus tard, en 1858, S. M. Bemiss (8) publia le compte rendu de cette enquête fondée sur l'étude comparée de 873 familles consanguines et de 156 familles témoins. Les conditions mêmes de cette investigation poursuivie par un grand nombre de médecins et dans 24 Etats de l'Amérique du Nord, réduisaient certainement l'erreur qui aurait pu tenir aux opinions partisans en ce temps de querelle entre consanguinistes et non consanguinistes. Elles avaient l'avantage aussi d'interroger un milieu homogène composé, presque en totalité, de familles de fermiers ou de sujets appartenant aux professions libérales. Enfin, les familles considérées étaient complètes : mères de 44 à 48 ans, c'est à dire ayant atteint la fin de la période de fécondité ; enfants ayant dépassé dans bien des cas 25 ou 30 ans même. Toutes ces circonstances : objectivité de l'enquête, homogénéité du milieu, achèvement de la famille concourent à réunir des données valables, données qu'il serait très

difficile d'obtenir aujourd'hui alors que l'endogamie est en nette régression et les isolats plus rares et moins importants qu'au milieu du siècle dernier.

Il est par contre une autre cause d'erreur que nous nous sommes efforcés d'éviter : l'erreur inhérente aux diagnostics imprécis ou même erronés (nous sommes en 1856). Dans cette intention, nous nous sommes scrupuleusement tenus aux mêmes diagnostics dans chacun des groupes que nous avons comparés, imputant à la tuberculose non seulement la phtisie, la scrofule, mais aussi la « consommation ». Cet état est d'ailleurs souvent signalé chez des sujets de 20 ans environ, apparentés à un ou plusieurs tuberculeux.

D'autre part, nous avons dû modifier la classification des taux de consanguinité du rapport de Bemiss. En effet, le calcul du coefficient de Wright nous a servi de base d'appréciation et nous a montré que certaines unions appartenaient à une catégorie différente de celle qui leur était assignée dans le rapport initial. La comparaison des deux tableaux suivants rend compte de cette différence.

A. — Classification du Rapport de 1858.

Classe A Incestes.	10 familles
Classe B { Oncle Nièce Tante Neveu.	12 »
Classe C Doubles cousins	27 »
Classe D Cousins à généalogie compliquée.	61 »
Classe E Cousins germains.	600 »
Classe F Cousins issus de germains.	120 »

B. — Classification en fonction de la valeur du Coefficient de Consanguinité.

Lien de consanguinité	Coefficient de consanguinité	Nombre d'observations
Frères et sœurs	0,2500	5
Trois générations successives de doubles cousins ou 1/2 frères et sœurs...	0,2180	2
Oncle-nièce, tante-neveux.	0,1250	1
Doubles cousins	0,1560	44
Cousins compliqués	0,1020	2
	0,0940	11
	0,0780	29
	0,0740	1
	0,0710	2
	0,0680	2
Cousins germains (4 ^e degré)	0,0625	600
Cousins degré inégal	0,0312	9
Cousins (5 ^e degré)	0,0274	1
Cousins issus de germains.	0,0156	120
		(en fait 119)

TRAITEMENT DES DONNÉES ET RÉSULTATS

En vue de l'étude projetée, nous avons réparti les familles consanguines en 3 catégories :

Catégorie	Coefficient de consanguinité	Nombre de familles
Cousins issus de germains.	0,0156	119
Cousins germains	0,0625	600
Parenté plus proche	de 0,2500 à 0,0680 (coefficient moyen de 0,126)	99

lement que ce n'est pas tant la valeur absolue de ce coefficient qui importe que ses variations en fonction de l'intensité de la consanguinité. Les facteurs de contagion familiale, par exemple, ou de similitude de milieu sociologique font en effet que, même en l'absence de toute consanguinité, la valeur moyenne n'est certainement pas nulle.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

1. $R = 0,946$
2. $R = 0,576$
3. $R = 0,351$

Toutes les différences sont cette fois significatives et traduisent le fait que dans le premier groupe la majorité des enfants tuberculeux provient de familles où presque tous les enfants sont tuberculeux, alors que dans le deuxième et surtout le troisième groupe les familles qui sans être absolument indemnes ne présentent qu'une faible proportion de cas, sont moins rares.

CONCLUSIONS

Une méthode d'analyse statistique originale nous a permis de comparer de manière valable trois groupes de familles établis en fonction du degré de consanguinité qui unissait les conjoints. Cette comparaison a montré que la fréquence de la tuberculose parmi les enfants

était d'autant plus grande que les liens de consanguinité entre leurs parents étaient plus étroits.

La thèse qui défend l'existence d'une sensibilité héréditaire à l'infection tuberculeuse, sensibilité transmise à la manière d'une qualité récessive, trouve dans les faits que nous avons analysés un argument complémentaire.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SERGENT (Emile) et TURPIN (Raymond). — Les facteurs de terrain autres que l'allergie dans l'infection tuberculeuse. Rapport au Congrès de Lyon, 1927, et *Revue de la Tuberculose*, avril 1927, tome VIII, n° 2, pp. 200 à 221.
- (2) TURPIN (Raymond). — L'hérédité des prédispositions morbides. Editions de la N. R. F. Gallimard, Paris, 1951.
- (3) LERICHE. — De la consanguinité comme cause de la scrofule. *Gaz. Méd. de Lyon*, 1858.
- (4) PETTIDI. — Mariages consanguins. Communication au VII^e Congrès International de la tuberculose, Rome, avril 1912.
- (5) WAHBA BOLES SHAHAT. — Les mariages consanguins et leurs conséquences. *Thèse Médecine*, Montpellier, 1943, n° 1.
- (6) DELAHAYE (Joseph). — Tuberculose et mariages consanguins. *Thèse Paris*, 1926, n° 570.
- (7) GROF (Walter). — Cité par Turpin (R) (2).
- (8) BEMISS (S. M.). — Report of influence of marriages of consanguinity upon offspring. *Trans. am. med. Assoc.*, 1858, II, 319-425.
- (9) SUTTER (Jean) et TABAH (Léon). — Effets des mariages consanguins sur la descendance. *Population*, 1951, n° 1 59-82.