

CHAPITRE 4 : **Variation génétique et santé**

Introduction :

Nous ne sommes pas tous égaux face à la maladie ! Alors que certains individus sont en bonne santé mis à part une petite infection bactérienne de temps en temps, d'autres doivent faire face à la maladie dès la naissance ou déclenchent une maladie dite génétique à un certain moment de leur vie.

L'Homme aussi bien que les microorganismes infectieux susceptibles de l'attaquer présentent une forte variabilité génétique issue de mutations et conservée au cours des générations.

Problématique : On cherche à savoir en quoi la génétique influence notre état de santé.

I. Une maladie génétique : la mucoviscidose

Voir activité 5 et TP4

La mucoviscidose est une maladie fréquente (1 nouveau-né sur 4 600) caractérisée au niveau macroscopique par une grave insuffisance respiratoire.

Le phénotype macroscopique malade s'explique par une absence de flux Cl⁻ au travers des cellules épithéliales. Cette perturbation du flux de Cl⁻ est elle-même due à la présence de protéines CFTR modifiées dont la synthèse est commandée par un allèle muté du gène CFTR.

Seules les personnes homozygotes pour l'allèle muté de ce gène sont malades.

L'étude d'un arbre généalogique permet de prévoir le risque de transmission de la maladie. En cas d'antécédents familiaux, ce risque augmente.

Plusieurs traitements (antibio, kiné, ...) agissant sur les paramètres du milieu permettent de limiter la progression de la mucoviscidose.

La thérapie génique offre un espoir de corriger cette maladie en introduisant l'allèle non muté du gène CFTR dans les cellules pulmonaires atteintes. (au stade des essais)

II. Une maladie aux causes complexes : le diabète de type 2

Voir TP5

Il existe de nombreux gènes de prédisposition au diabète de type 2. Ils correspondent à des gènes dont certains allèles (dits « à risque ») augmentent la probabilité de développer une maladie sans pour autant que cela soit certain.

On peut donc avoir une prédisposition génétique à un phénotype diabétique.

Le risque de développer un diabète de type 2 dépend aussi de facteurs liés au mode de vie (nature du régime alimentaire, sédentarité...). Ainsi le plus souvent, une maladie résulte de l'interaction complexe entre facteurs génétiques et facteurs du milieu.

L'épidémiologie : (approche statistique de l'étude des causes d'une maladie) permet d'identifier les différents facteurs augmentant le risque de développer une maladie : on compare un grand nombre de personnes malades et de personnes témoins, puis on procède à des analyses statistiques. (voir résultats TP5)

III. La résistance aux antibiotiques

Voir TP6

Les **bactéries** (cellules procaryotes) sont généralement **sensibles aux antibiotiques**, des molécules utilisées par l'homme pour éliminer les bactéries pathogènes. **La technique de l'antibiogramme** permet d'identifier **le spectre de sensibilité** d'une souche bactérienne aux différents antibiotiques. Les antibiotiques agissent de différentes façons :

- Les antibiotiques entraînent une dégradation de la paroi bactérienne ou une dégradation de la membrane plasmique.
- Les antibiotiques empêchent la synthèse de l'ADN bactérien ou la synthèse des protéines bactériennes. Ils privent la cellule bactérienne de certaines molécules indispensables à son métabolisme.

Comme tous les êtres vivants les bactéries subissent **des mutations** à l'origine de leur **résistance** aux antibiotiques. Au début les formes mutantes sont peu nombreuses, mais si un antibiotique est utilisé massivement, il va détruire les bactéries sensibles et « **sélectionner** » les souches porteuses de la mutation, les seules à résister à l'antibiotique qui vont devenir de plus fréquente, il s'agit d'une **sélection naturelle**. Un antibiotique conduit à la sélection de mutants résistants.

Depuis quelques dizaines d'années, l'utilisation des antibiotiques a favorisé cette sélection des bactéries résistantes. **On observe des bactéries multirésistantes**. Il faut donc mieux utiliser les antibiotiques et trouver de nouvelles molécules actives.