

CHAPITRE 8 - Variation génétique et santé



Introduction - Épidémiologie et facteurs à risque



$$\text{Risque familial relatif} = \frac{\text{Risque d'être atteint quand on a un frère ou une sœur atteint(e) de la maladie}}{\text{Risque dans la population générale}}$$

Problématique : Comment les variations génétiques des populations humaines et bactériennes peuvent-elles impacter notre santé ?

Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype

B) Le mode de transmission de la maladie

C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

A) Cancer et cancérisation

B) Une dimension génétique

C) Une dimension environnementale

D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des antibiotiques

B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques

C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle

D) Un enjeu de santé publique

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype

Activité 1

La mucoviscidose : une maladie génétique



Gregory Lemarchal décédé en 2007 de la mucoviscidose

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype

Echelle	Individu sain	Individu atteint de mucoviscidose
Phénotype macroscopique		
Phénotype cellulaire		
Phénotype moléculaire		
Génotype		

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

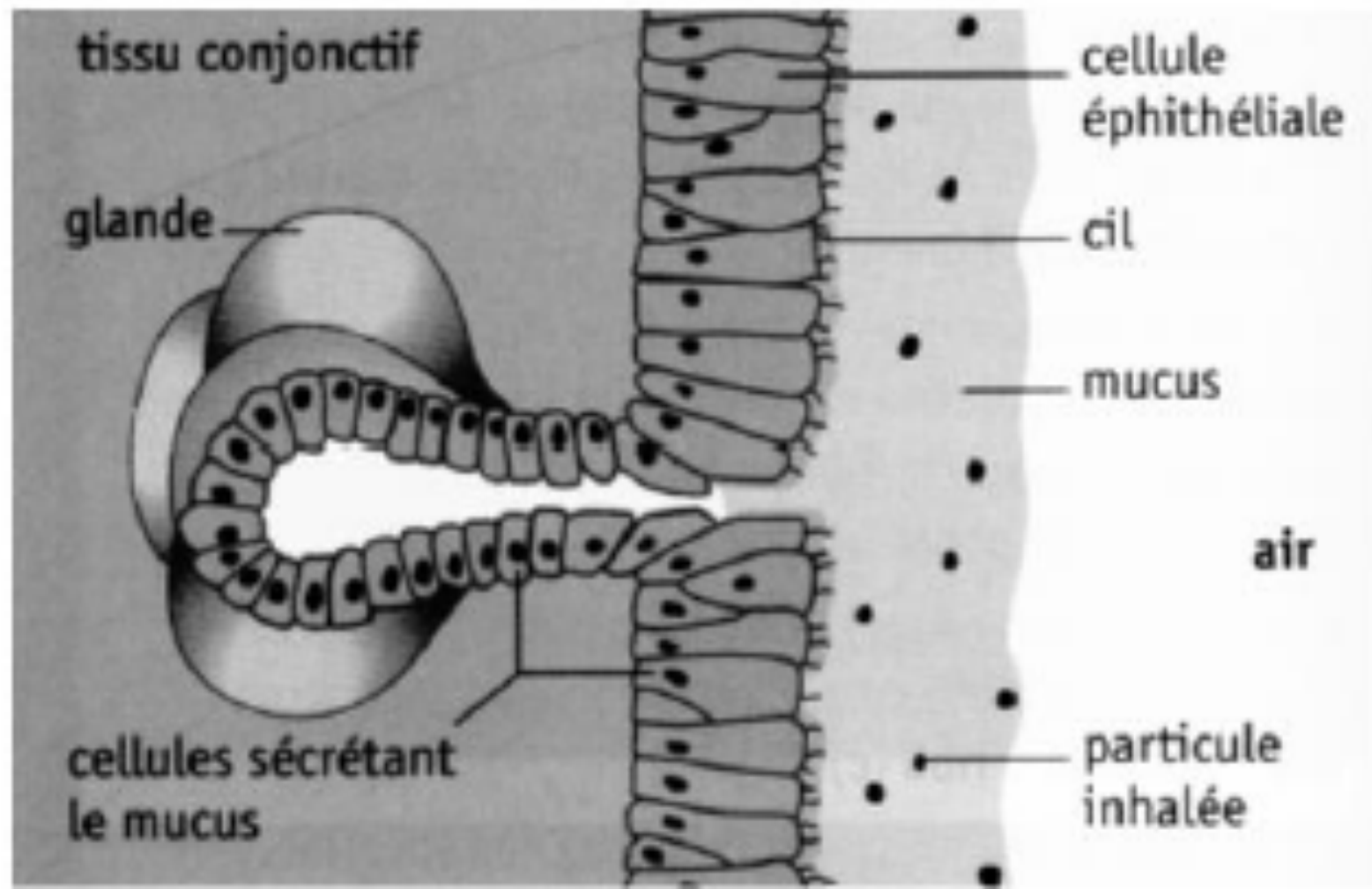
A) Les échelles du phénotype

Echelle	Individu sain	Individu atteint de mucoviscidose
Phénotype macroscopique	Aucun symptôme	<ul style="list-style-type: none">- insuffisance respiratoire- difficultés digestives- accumulation de mucus
Phénotype cellulaire	Mucus tapissant les canaux de certains organes (ex : bronches)	Mucus épais et visqueux à la surface des cellules épithéliales.
Phénotype moléculaire	Présence de la protéine canal CFTR, qui permet le transit des ions Cl ⁻ et assurant la fluidité du mucus	Absence de la protéine CFTR : pas de passage des ions chlorure, le mucus devient visqueux.
Génotype	Gène <i>CFTR</i> sauvage	Mutation sur le gène <i>CFTR</i> : formation anormale de la protéine CFTR, qui ne peut plus laisser passer les ions chlorure.

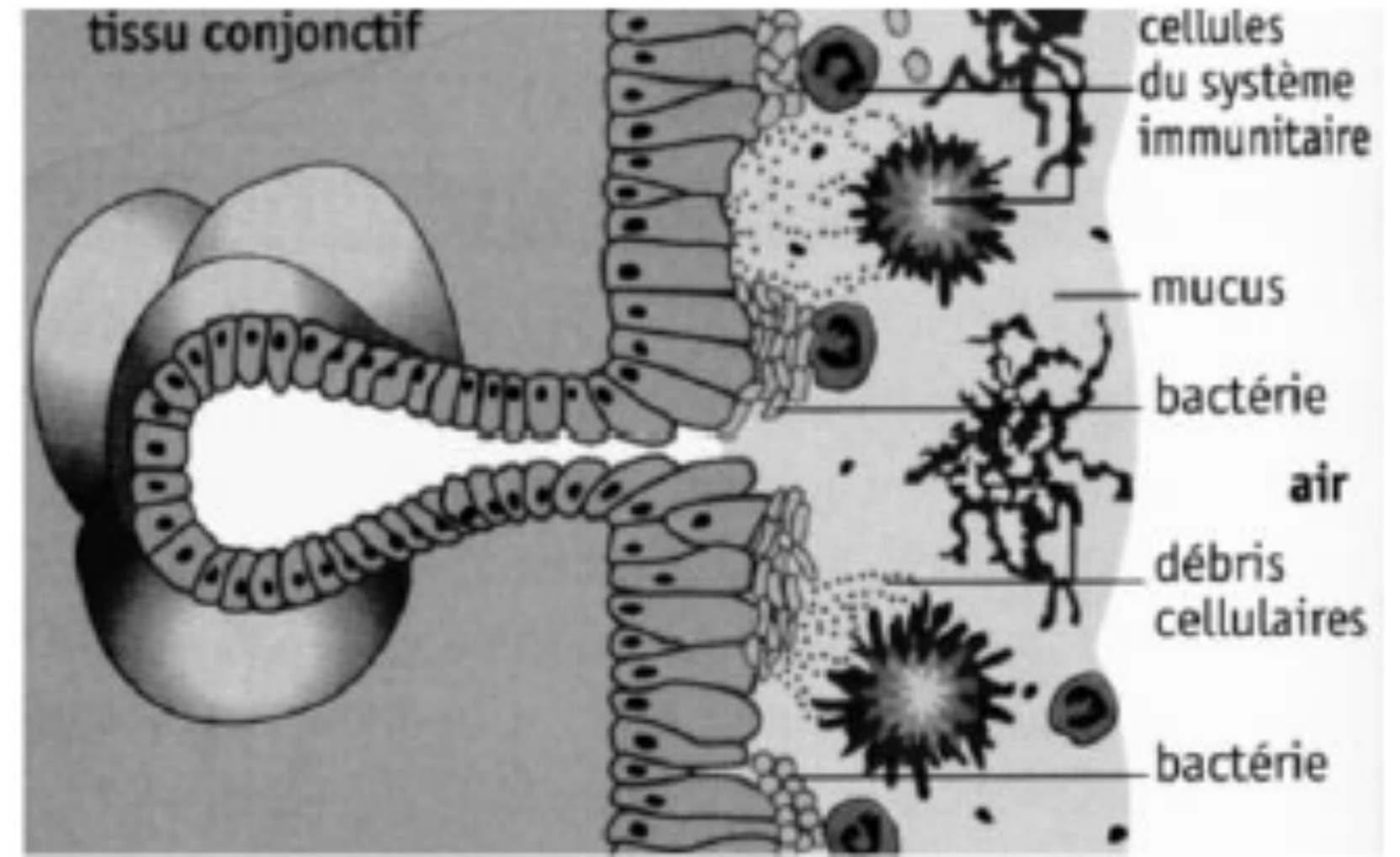
I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype

Epithélium pulmonaire d'un sujet sain

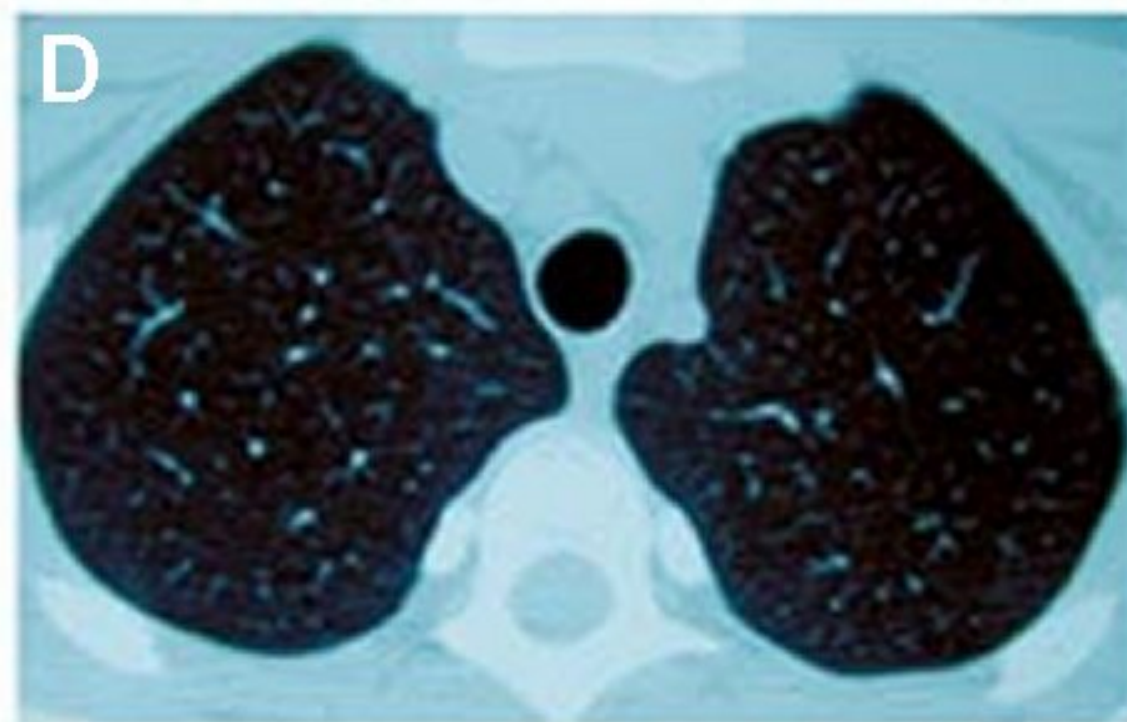
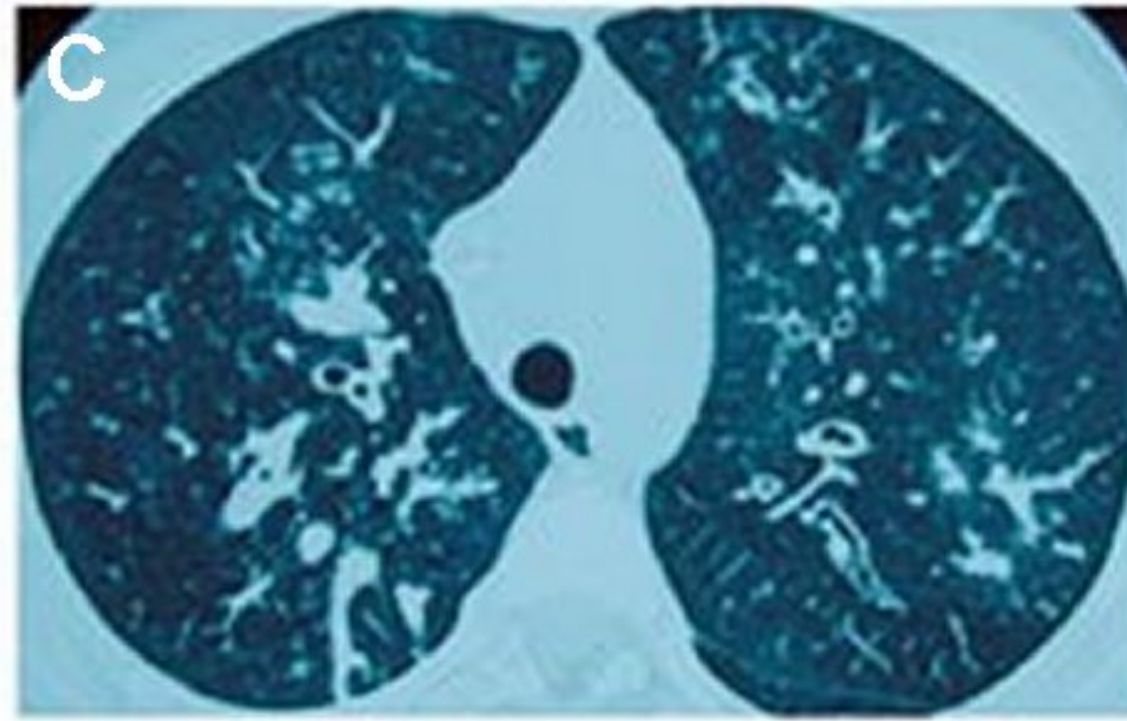
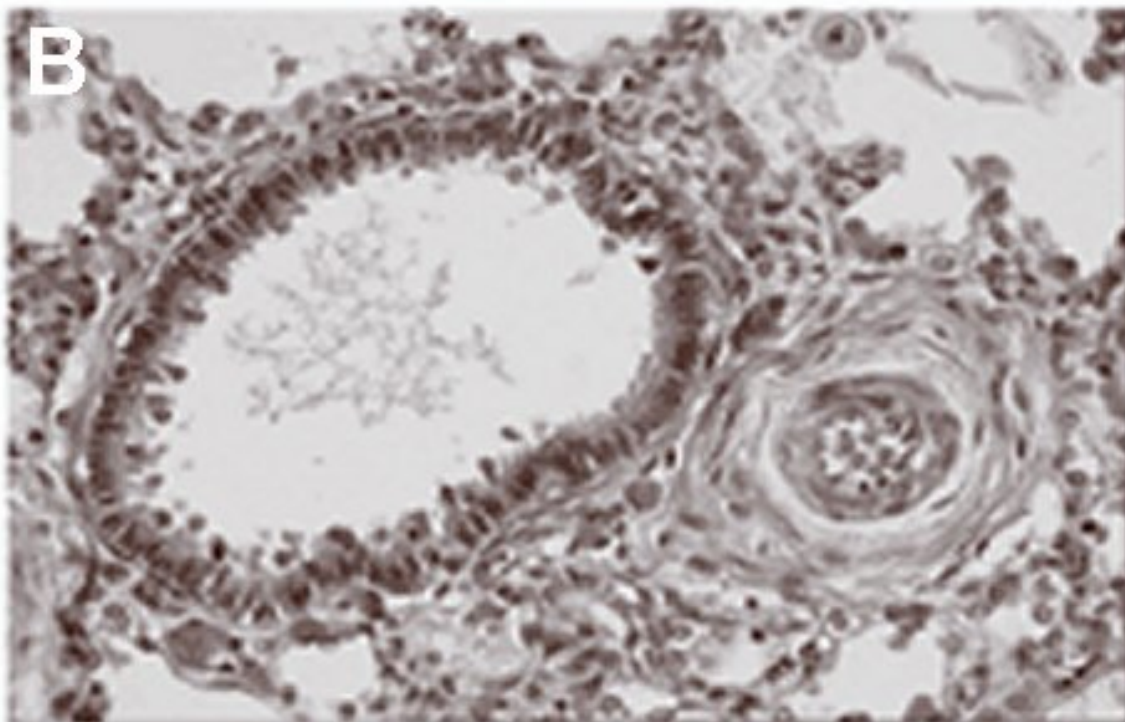
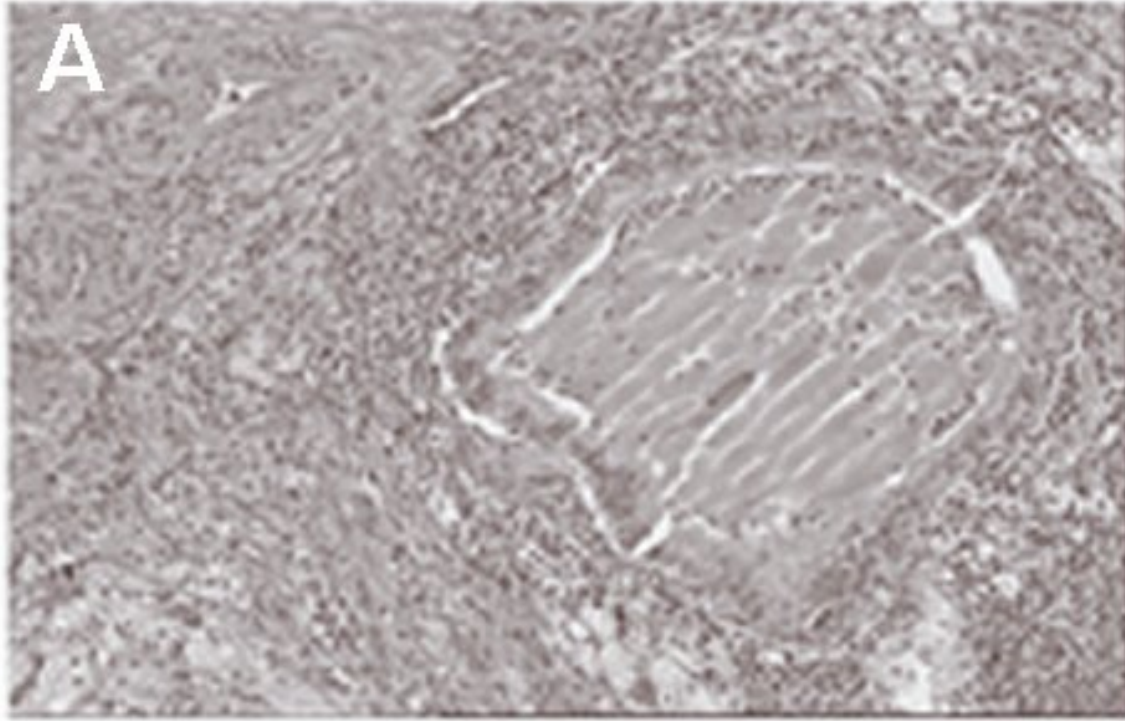


Epithélium pulmonaire d'un sujet atteint



I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype



A et B

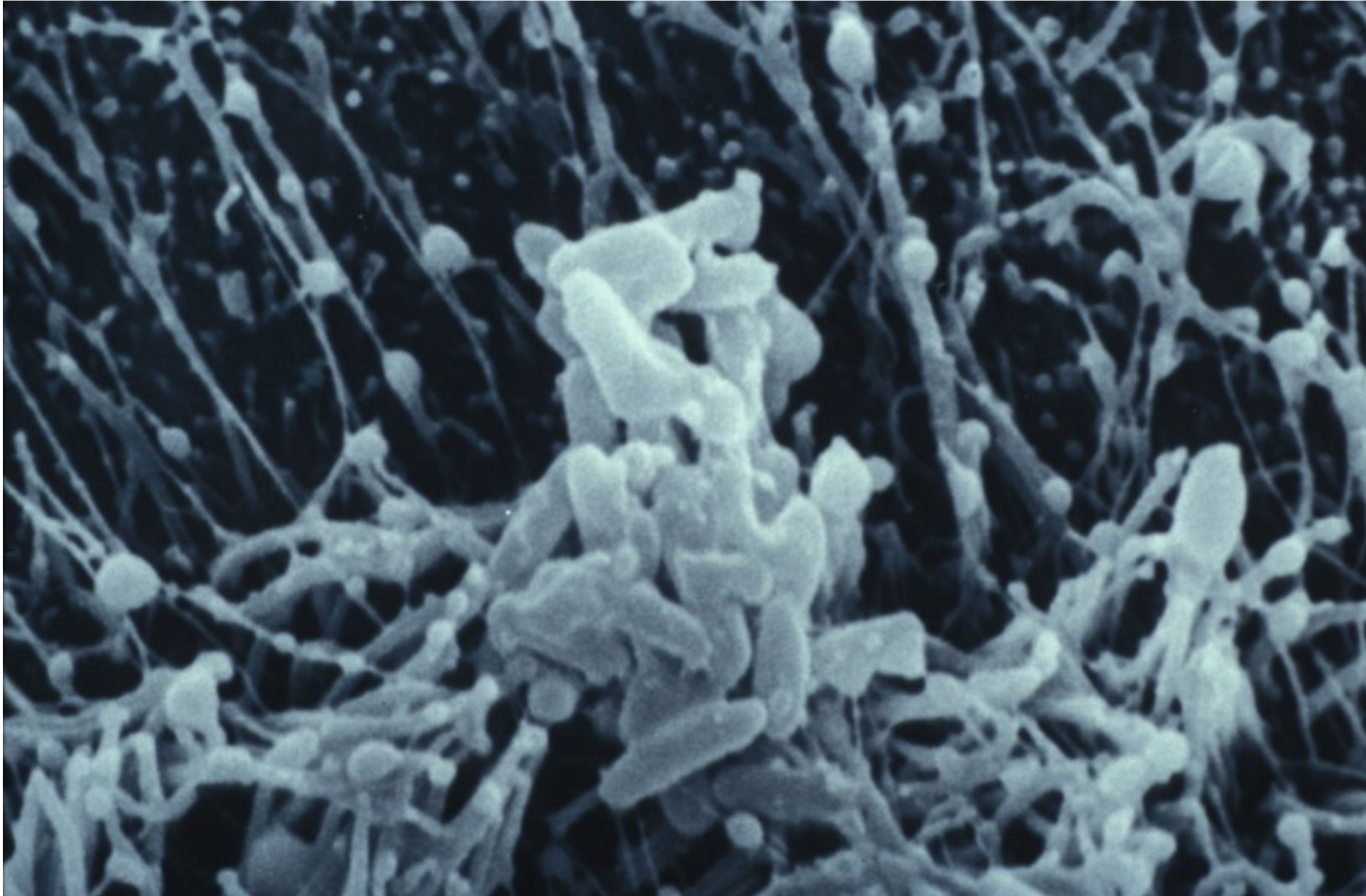
Observations
microscopiques de
coupes de bronche (x
200)

C et D

Scanners
thoraciques en coupe
transversale

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

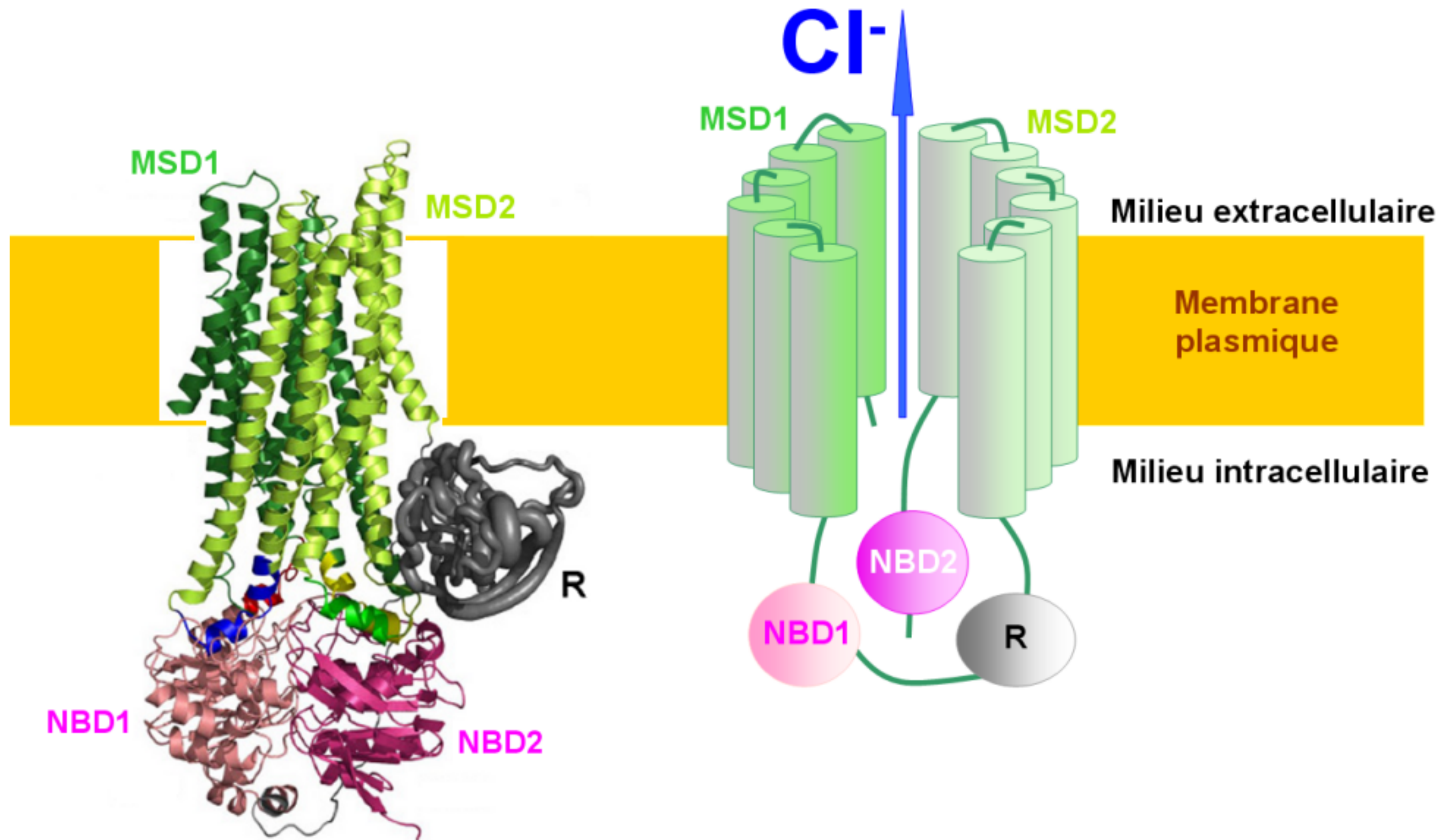
A) Les échelles du phénotype



Adhérence
de bactéries
aux cellules
respiratoires

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype



I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype

500 505 510 515 520

Traitement	<	>	0
Identités	<	>	0
CFTR normal	<	>	0
CFTR muté	<	>	0

Sélection : 0/4 lignes

***** * *****

GCCTGGCACCATTAAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTCCTATGATGAATATAGATACAGAAGCGTCA

500 505 510 515 520

Traitement	<	>	0
Pro-CFTR normal	<	>	0
Traitement	<	>	0
Pro-CFTR muté	<	>	0

Sélection : 2/4 lignes

ProGlyThrIleLysGluAsnIleIlePheGlyValSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerVal

ProGlyThrIleLysGluAsnIleIleGlyValSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerValIle

Allèles normal et Δ F508 du gène CFTR et conséquences sur la protéine CFTR

Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

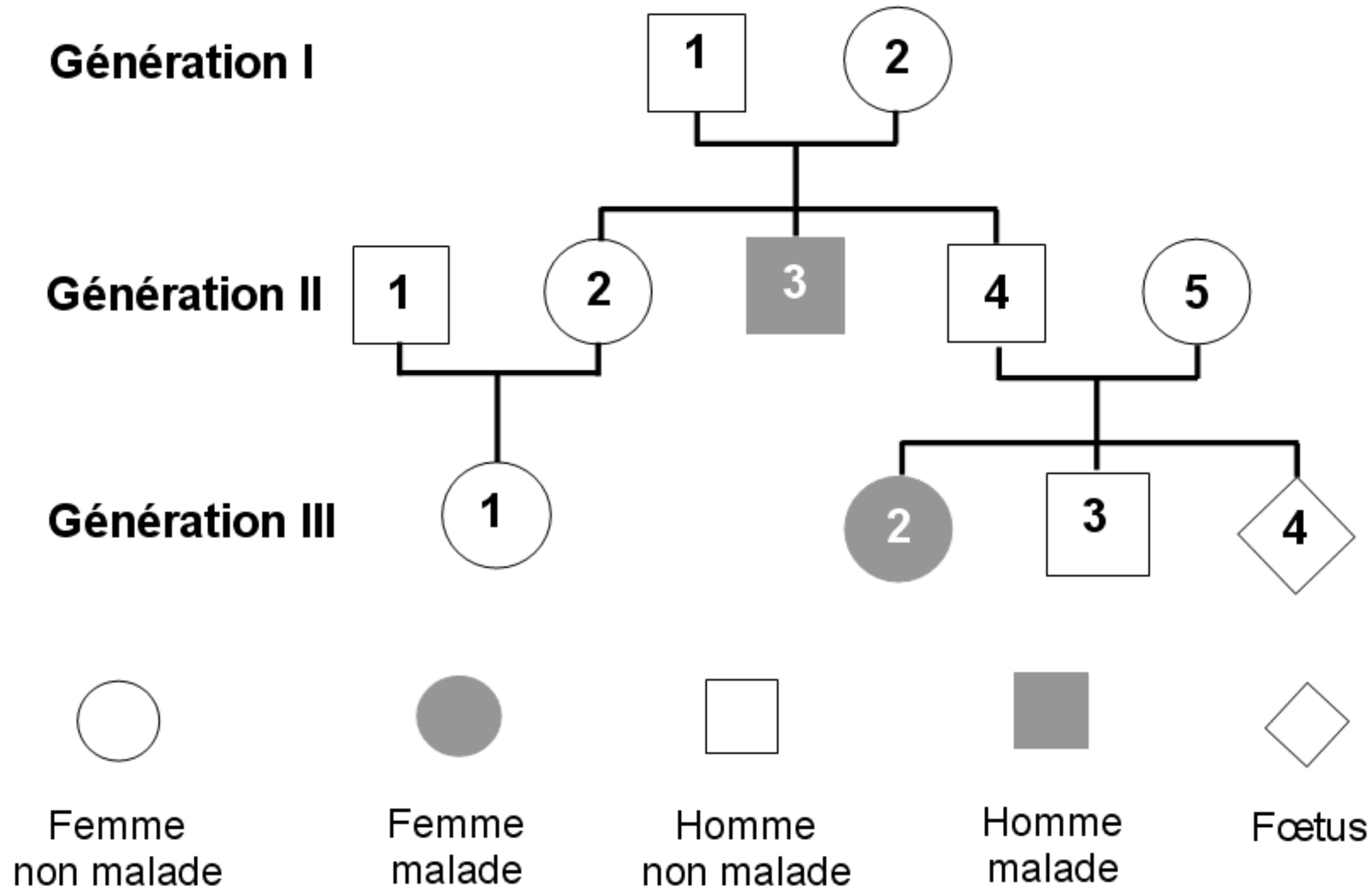
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

B) Le mode de transmission de la maladie



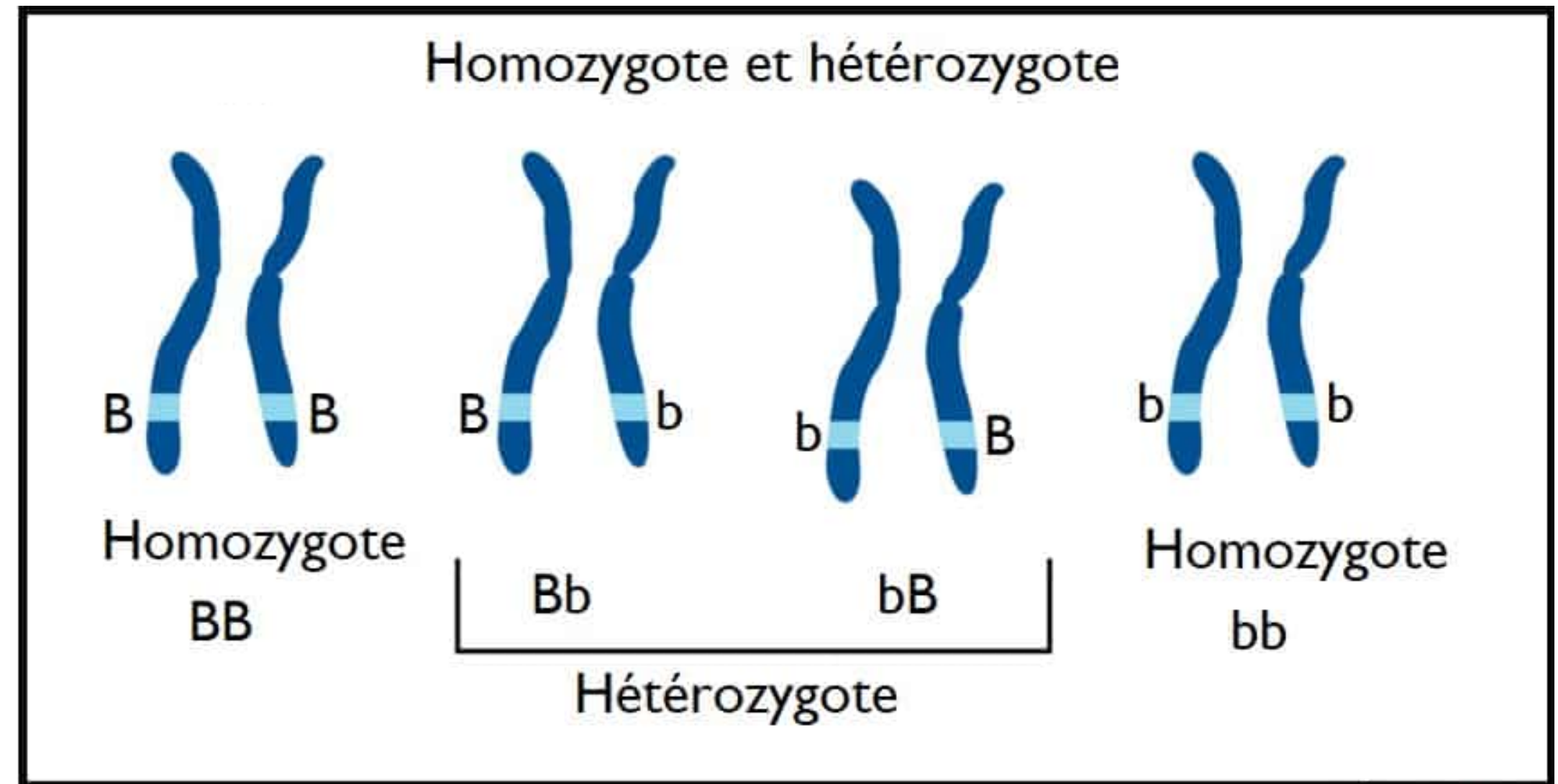
I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

B) Le mode de transmission de la maladie

Définitions :

- Homozygote pour le gène : cellule où les allèles sont identiques sur les deux paires de chromosomes homologues.

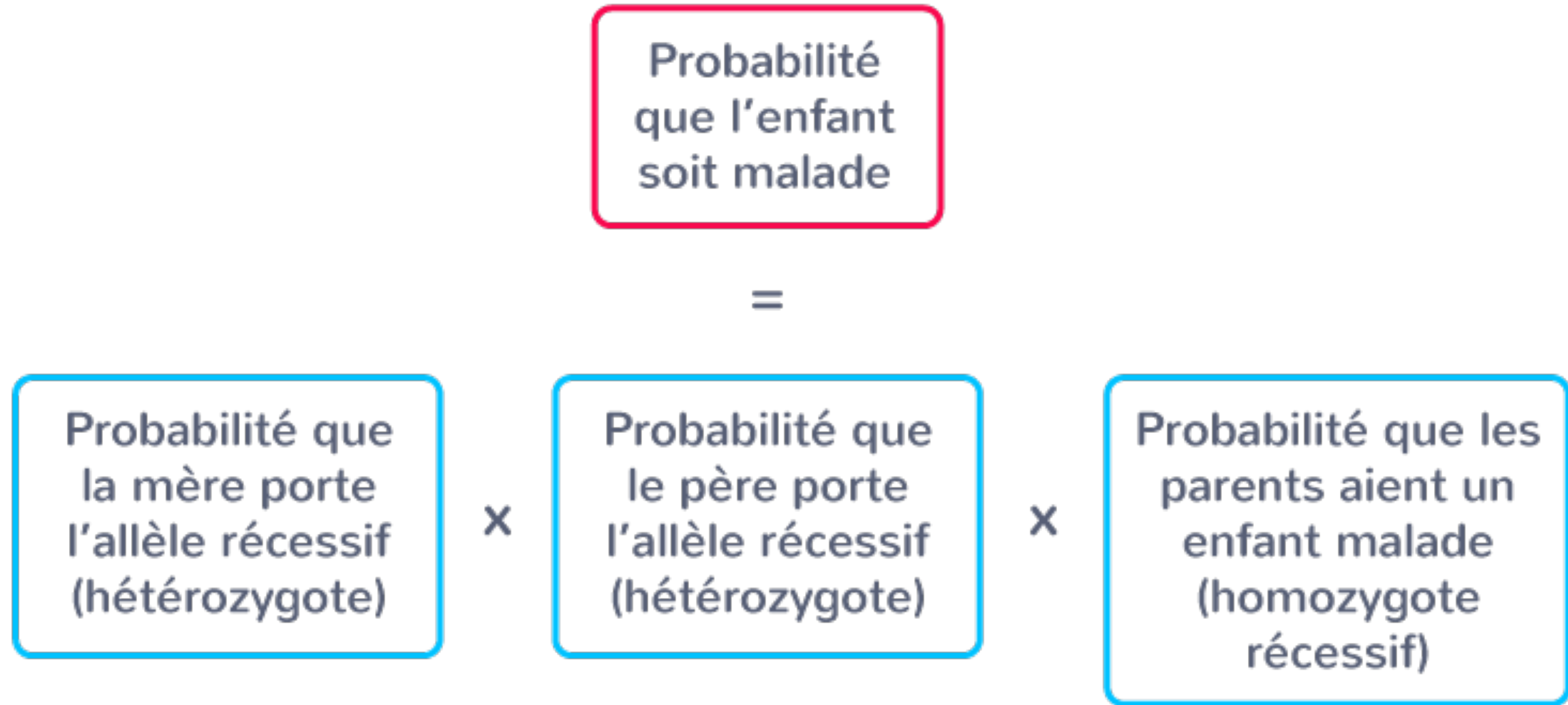
- Hétérozygote pour le gène : cellule où les allèles sont différents sur les deux paires de chromosomes homologues.



- Allèle récessif : Allèle qui pour s'exprimer doit être présent sur les deux paires de chromosomes homologues.
- Allèle dominant : Allèle qui pour s'exprimer doit être présent sur un seul des deux chromosomes homologues.

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

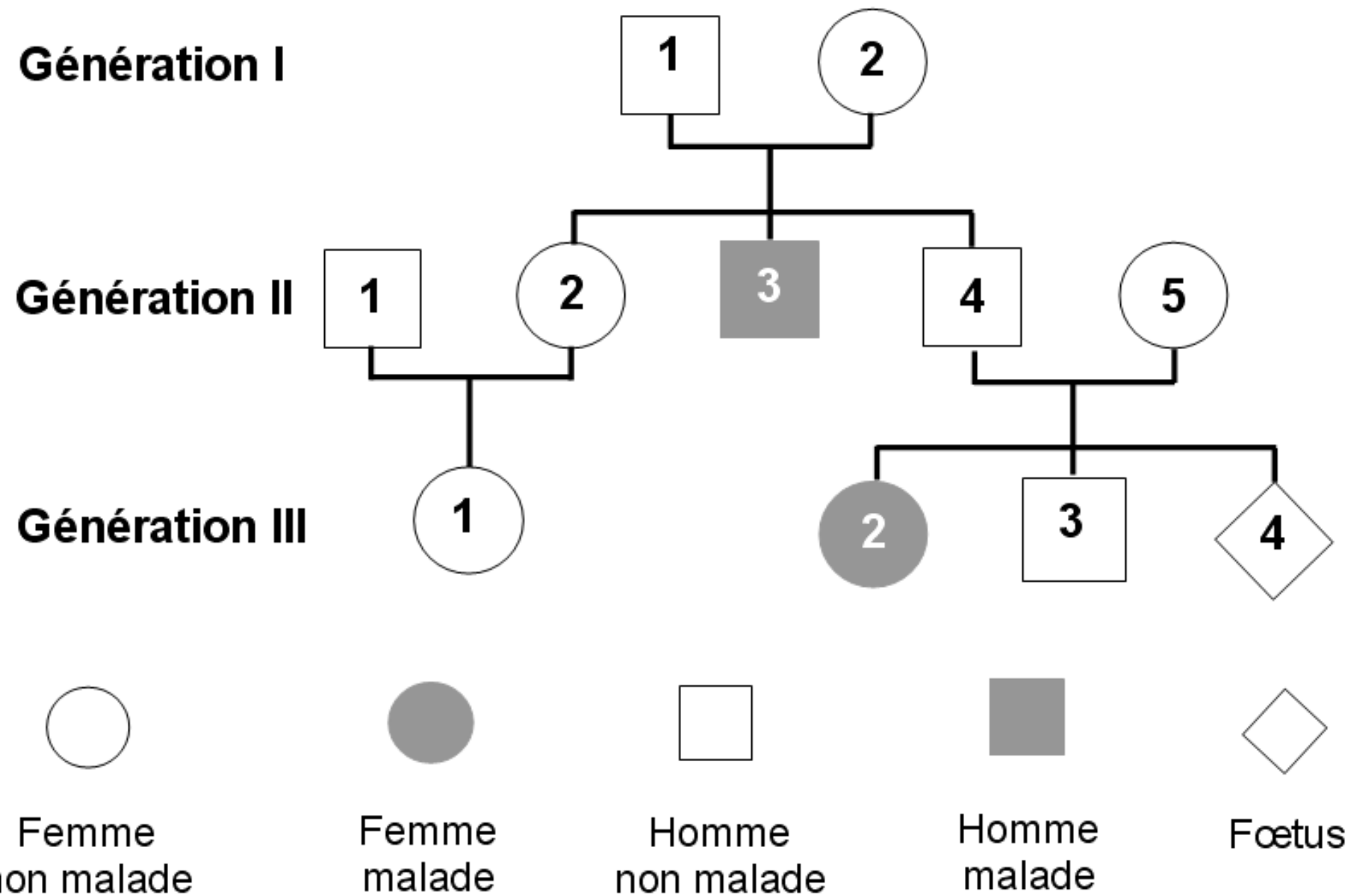
B) Le mode de transmission de la maladie



I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

B) Le mode de transmission de la maladie

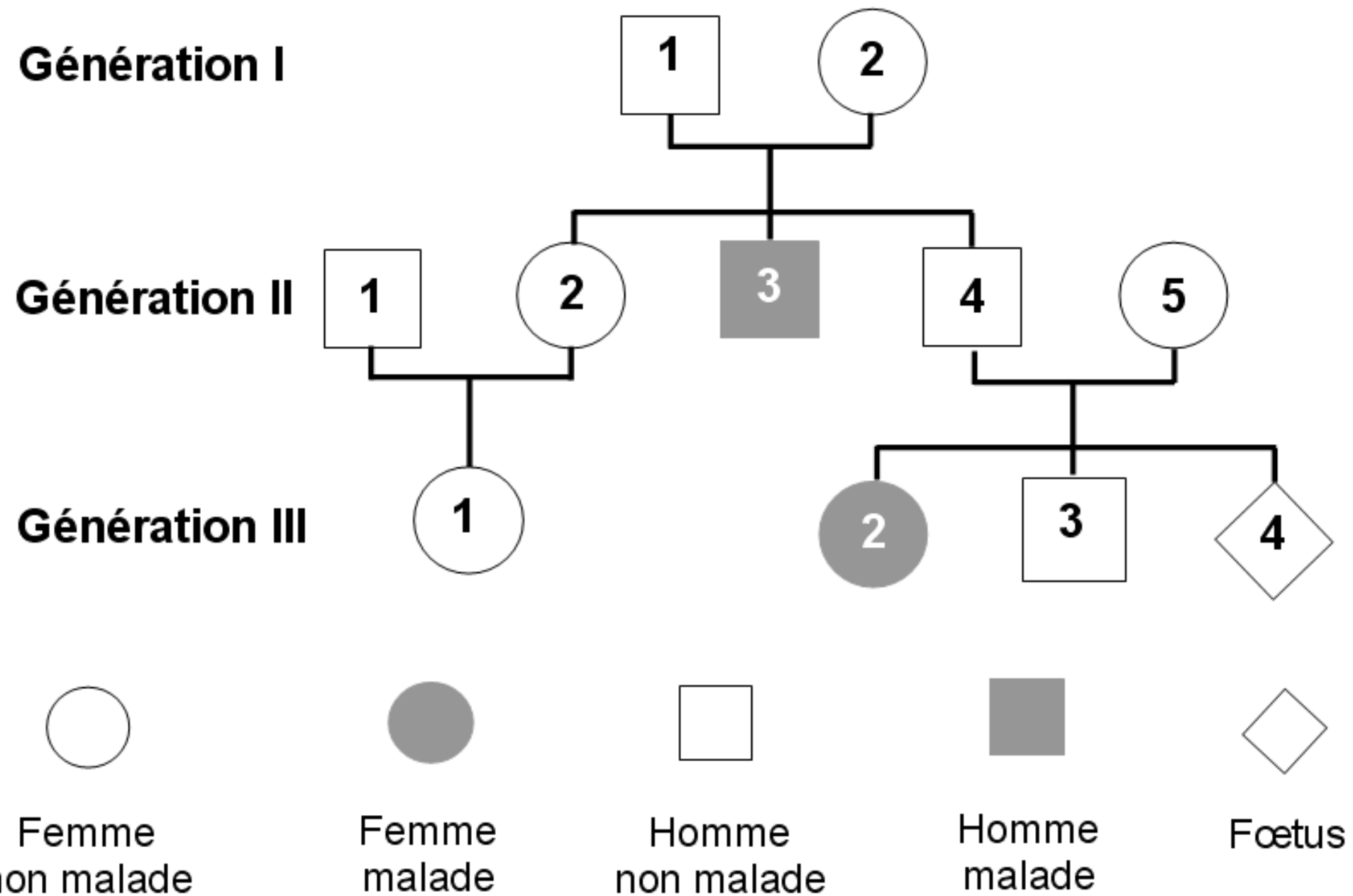
Probabilité pour que l'enfant III-4 soit atteint



I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

B) Le mode de transmission de la maladie

Probabilité pour qu'un enfant du couple II-1 / II-2 soit atteint :



Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

C) Limiter les effets de la maladie



Kinésithérapie
respiratoire

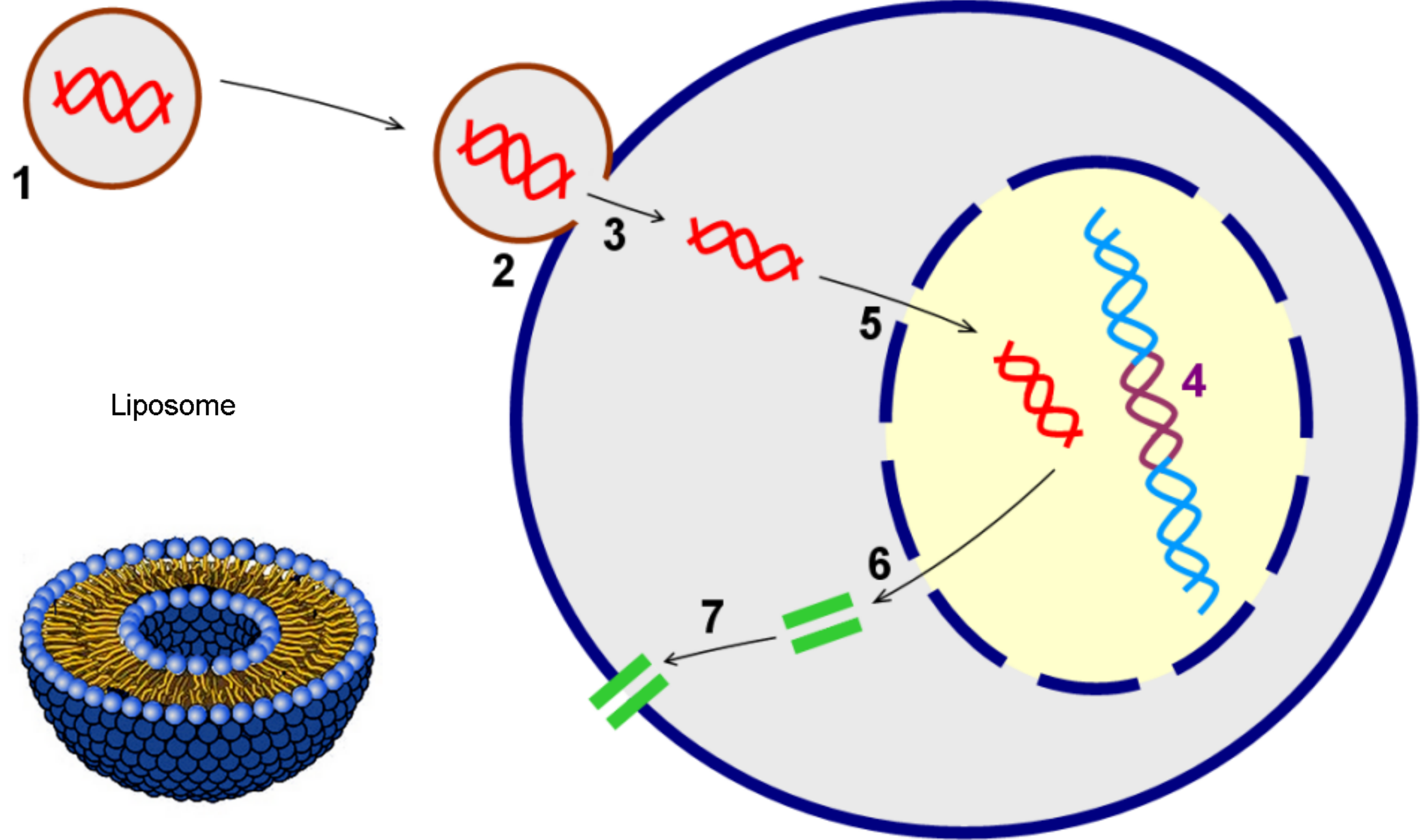


Administration de médicaments
par nébullisation

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

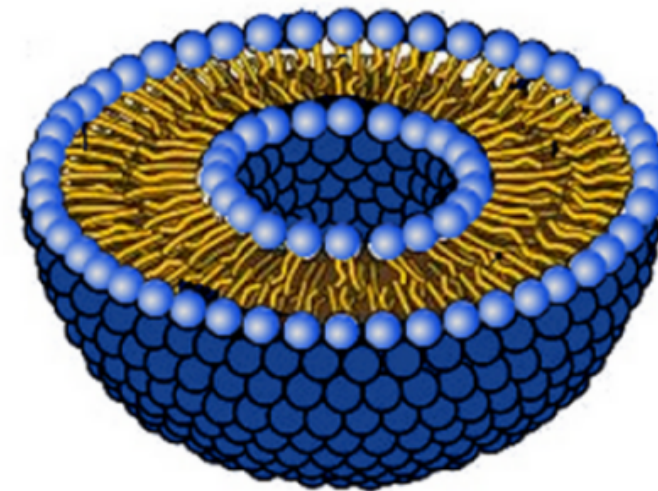
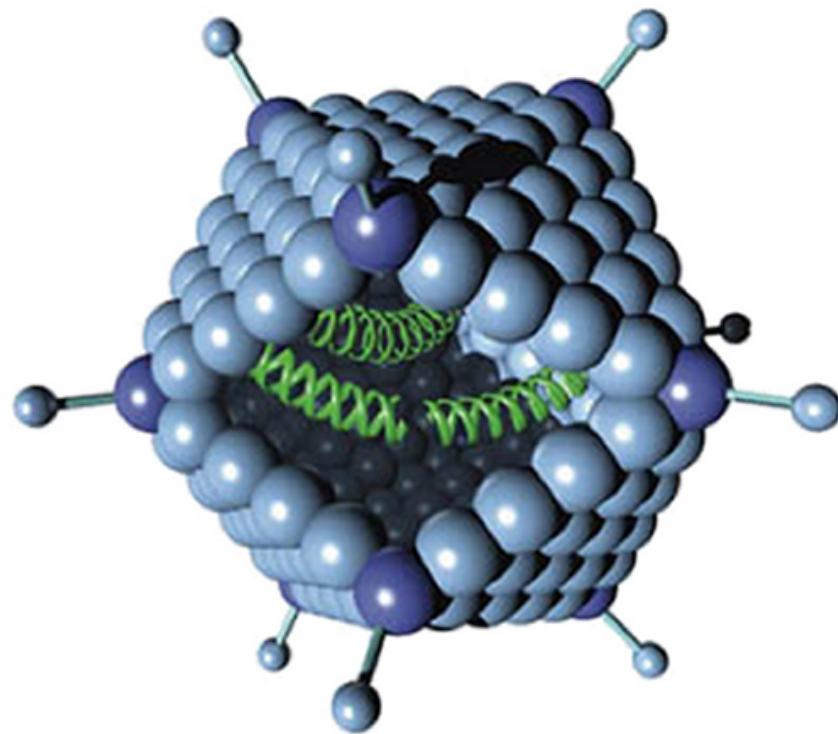
C) Limiter les effets de la maladie

La thérapie
génique



Virus

Liposome



Diamètres : environ 100 nm

Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

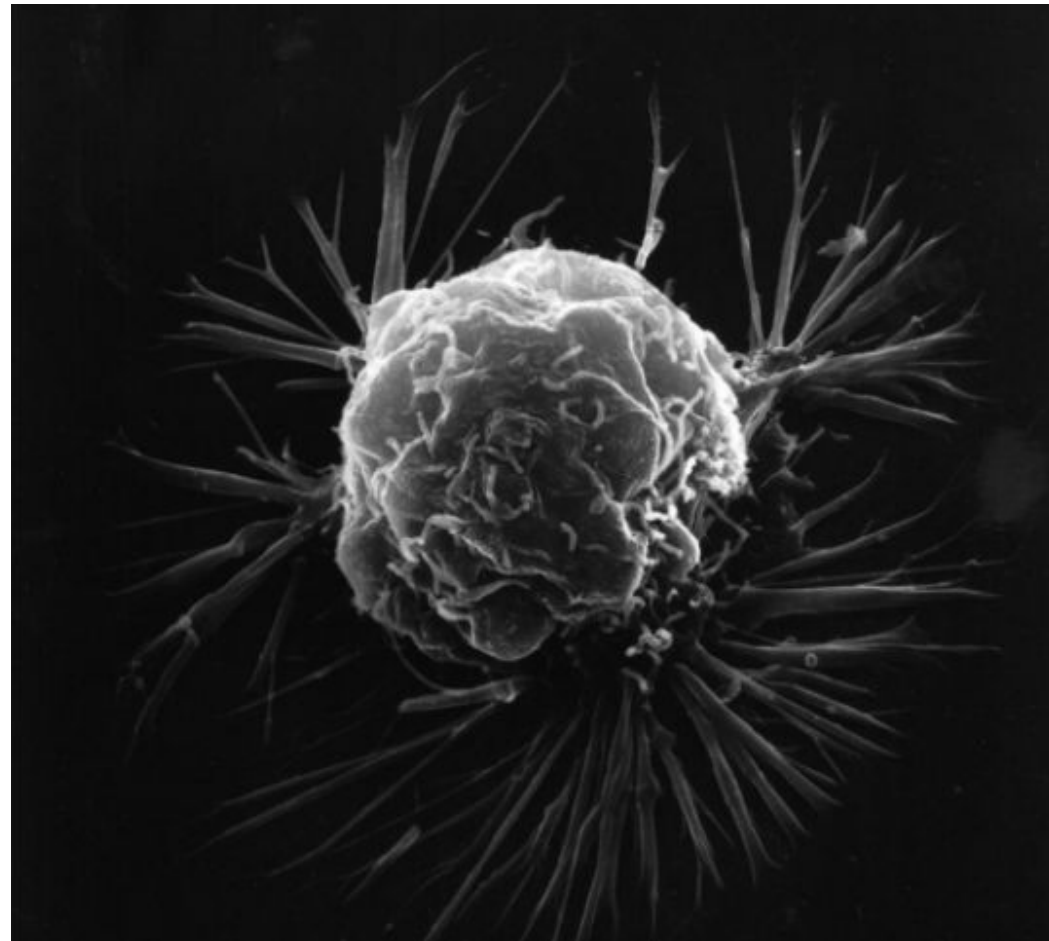
- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

II) Cancers et maladies multifactorielles

A) Cancer et cancérisation

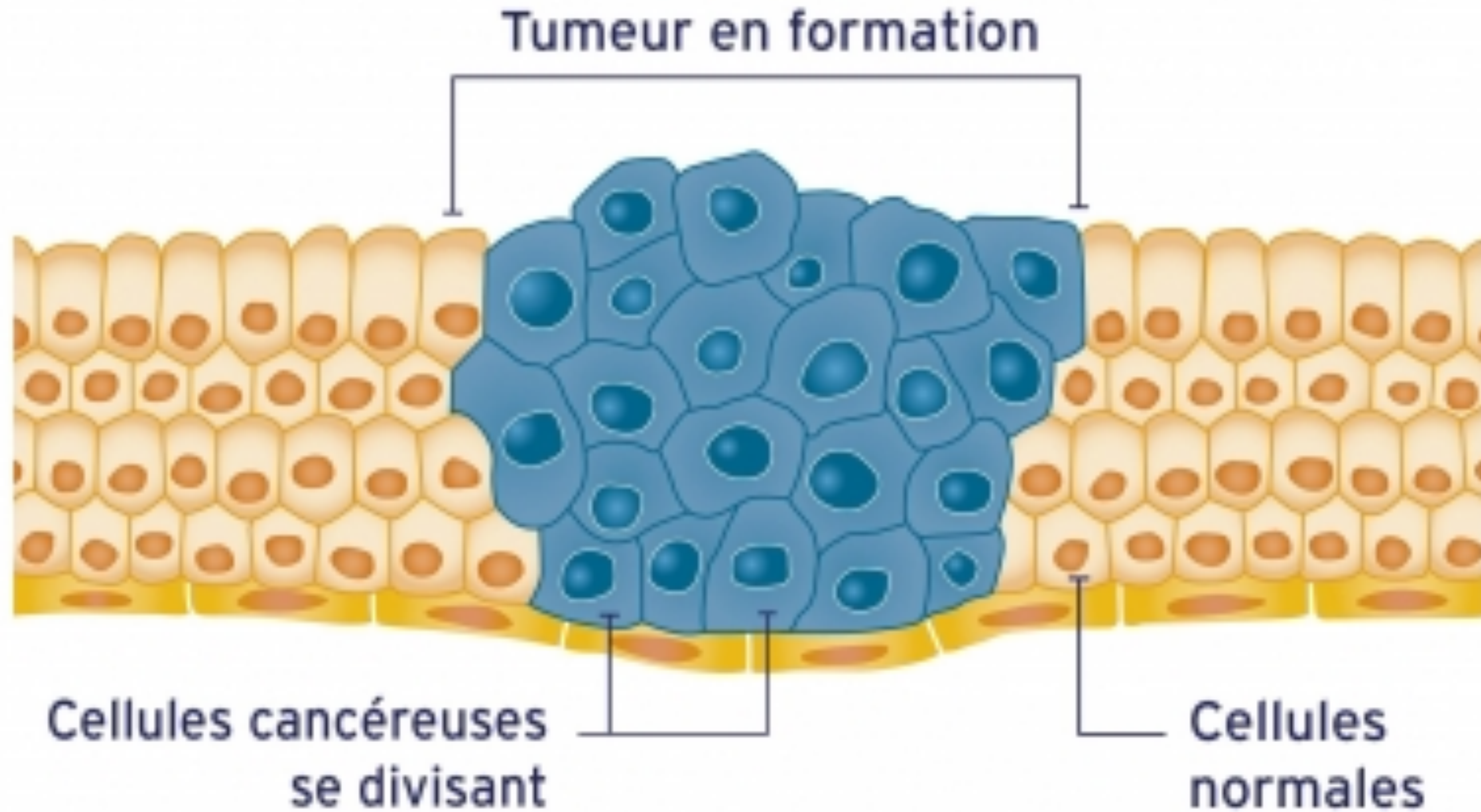
Activité 2

Le cancer, une maladie multifactorielle



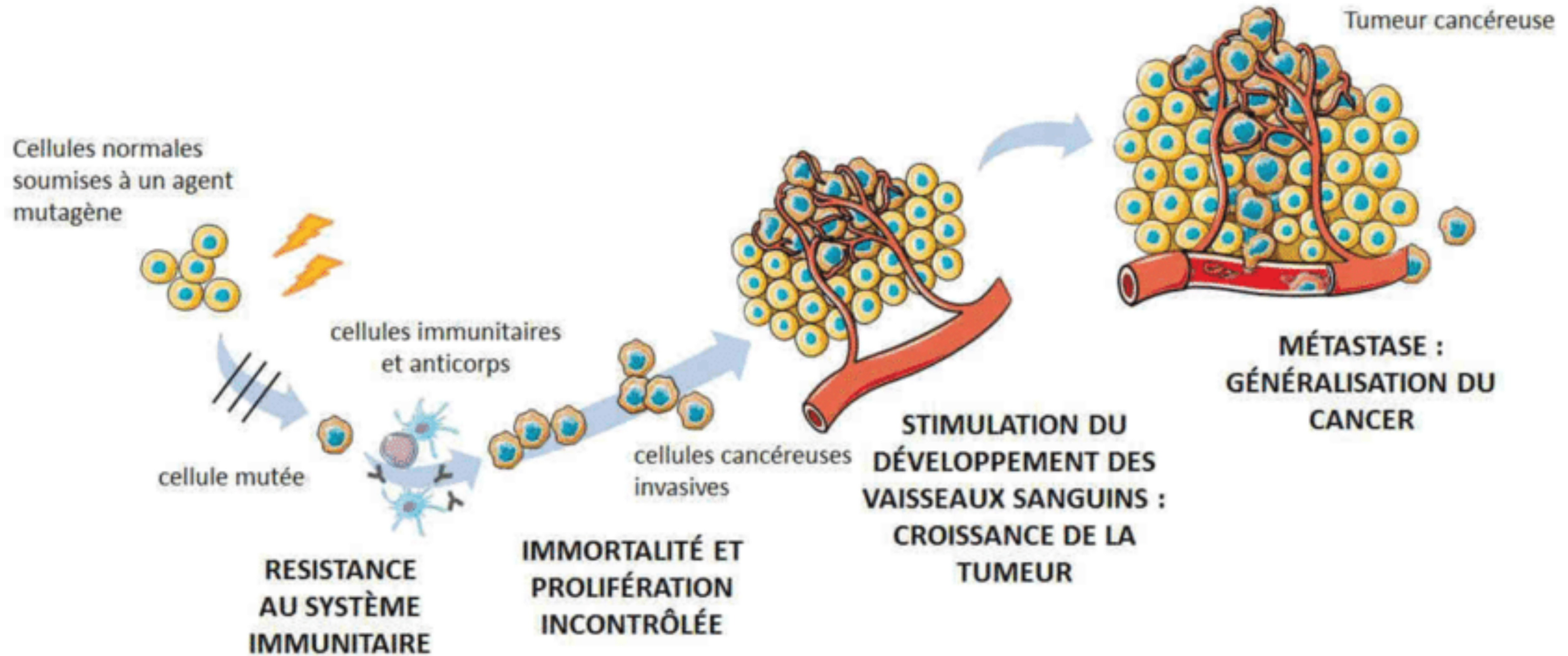
II) Cancers et maladies multifactorielles

A) Cancer et cancérisation



II) Cancers et maladies multifactorielles

A) Cancer et cancérisation



Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

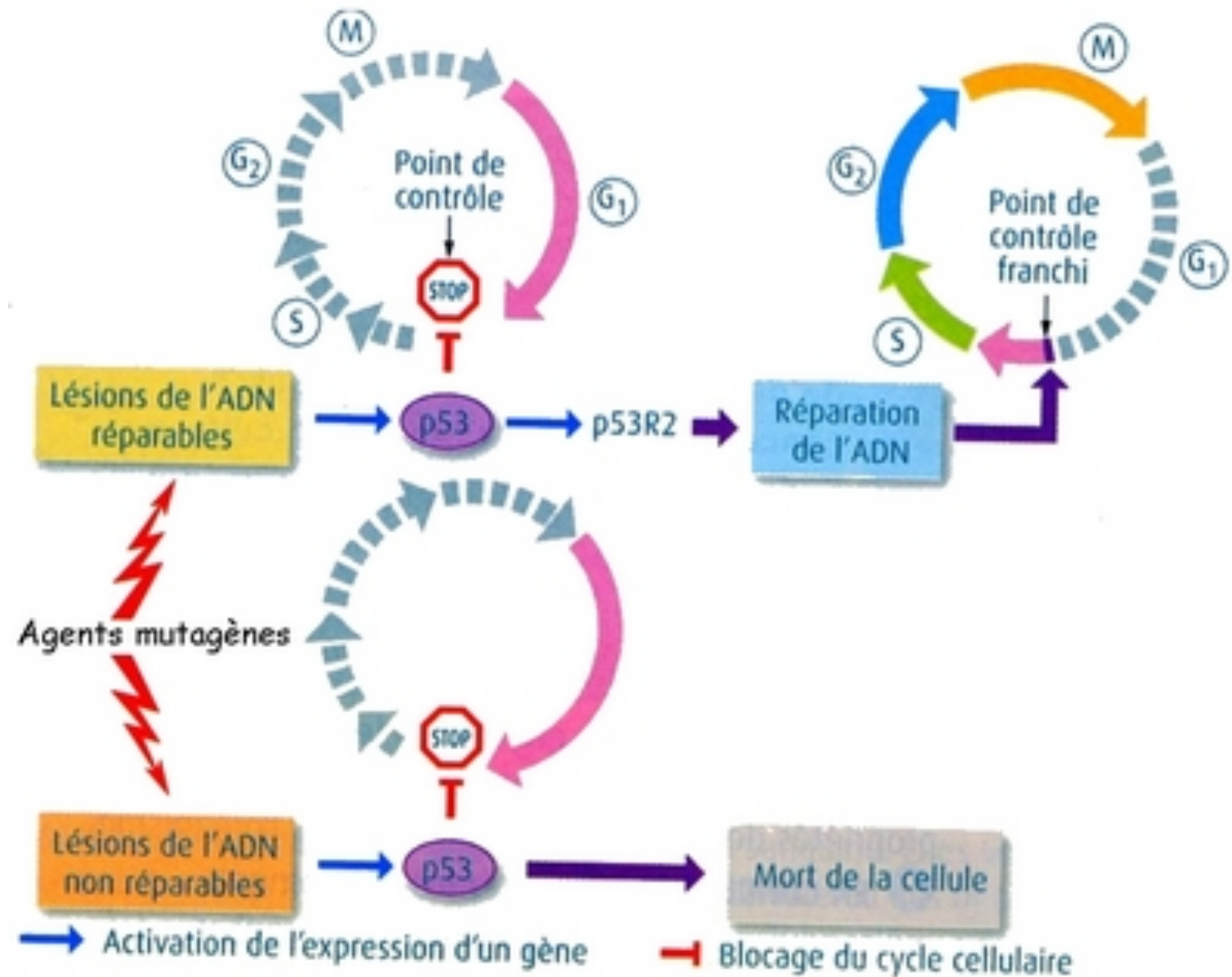
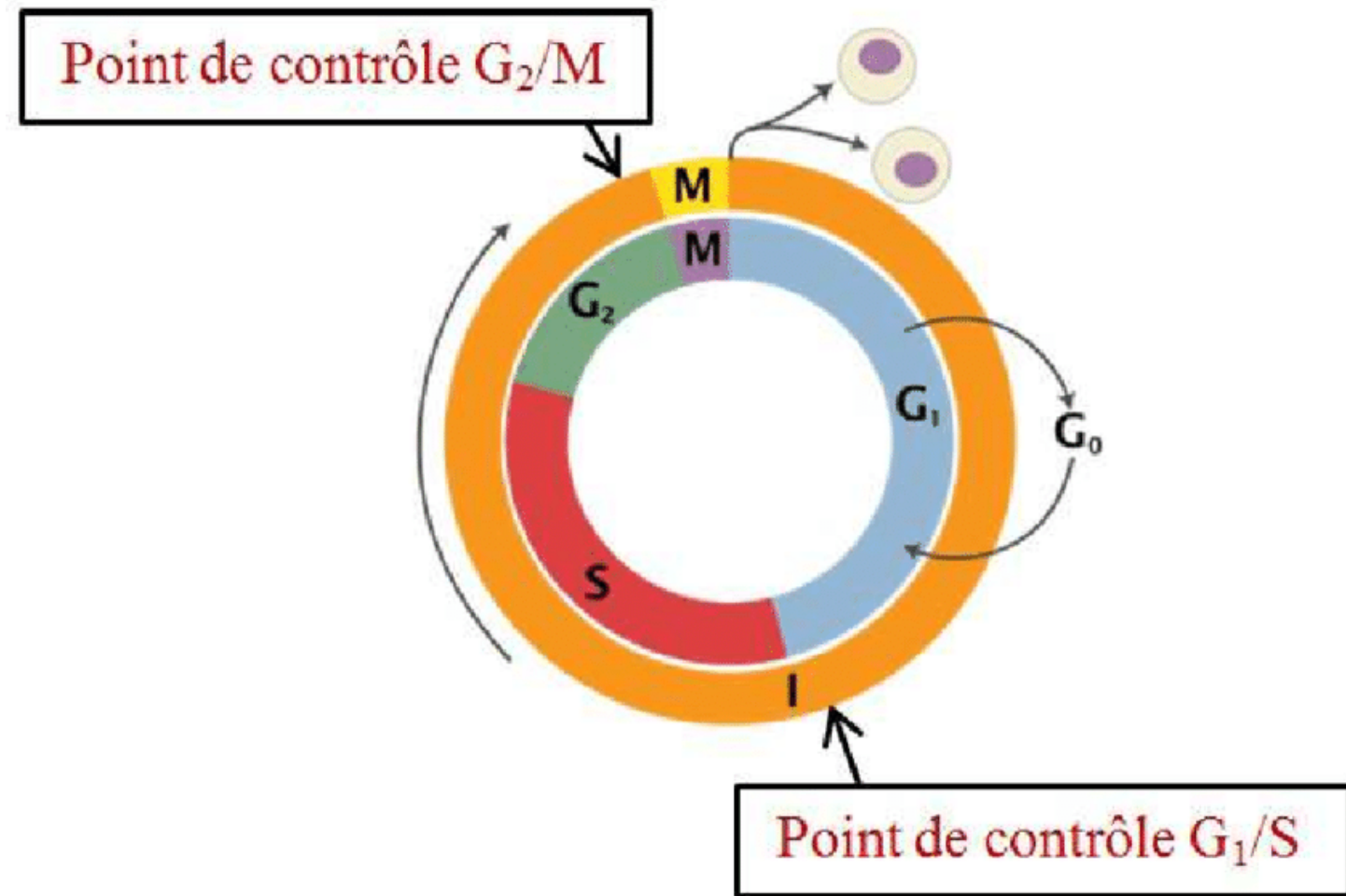
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

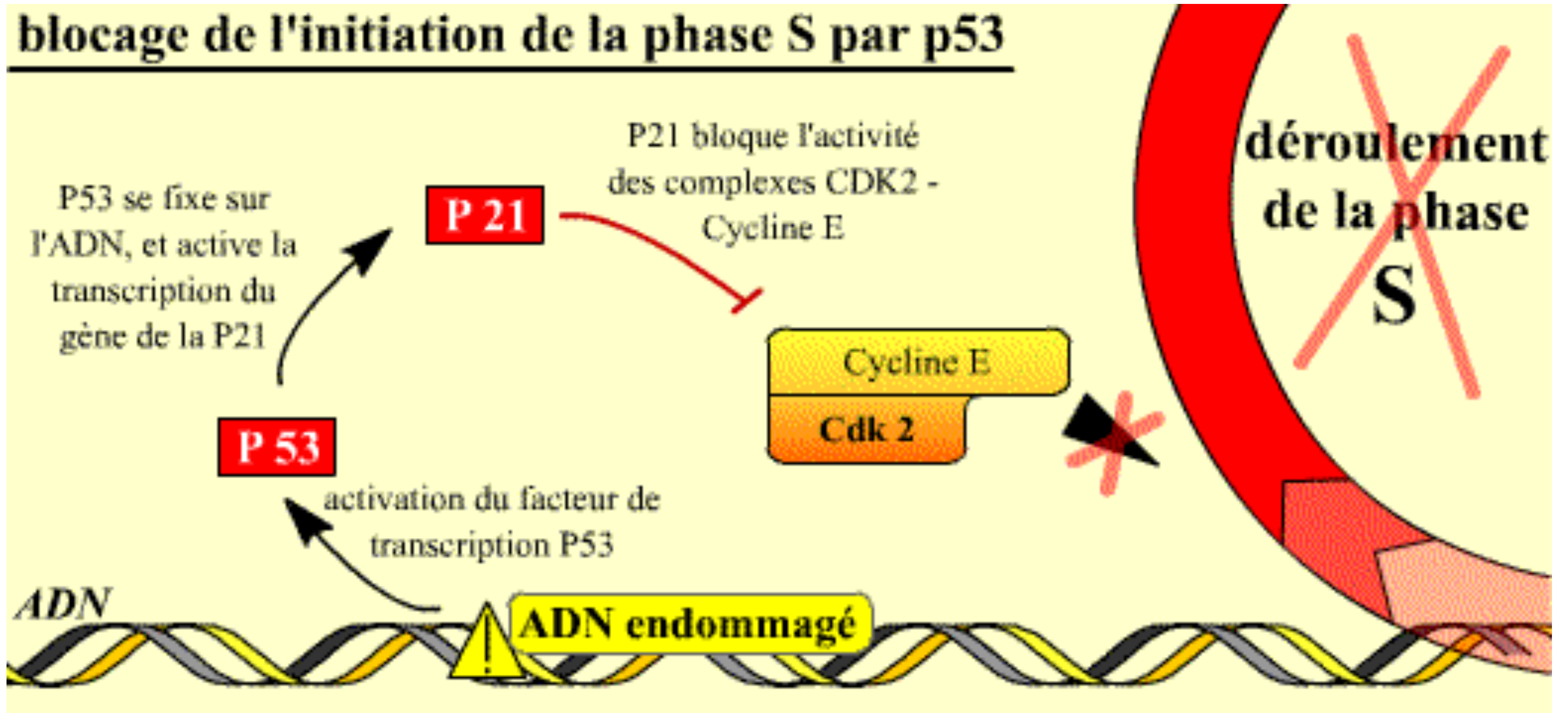
II) Cancers et maladies multifactorielles

B) Une dimension génétique



II) Cancers et maladies multifactorielles

B) Une dimension génétique



Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

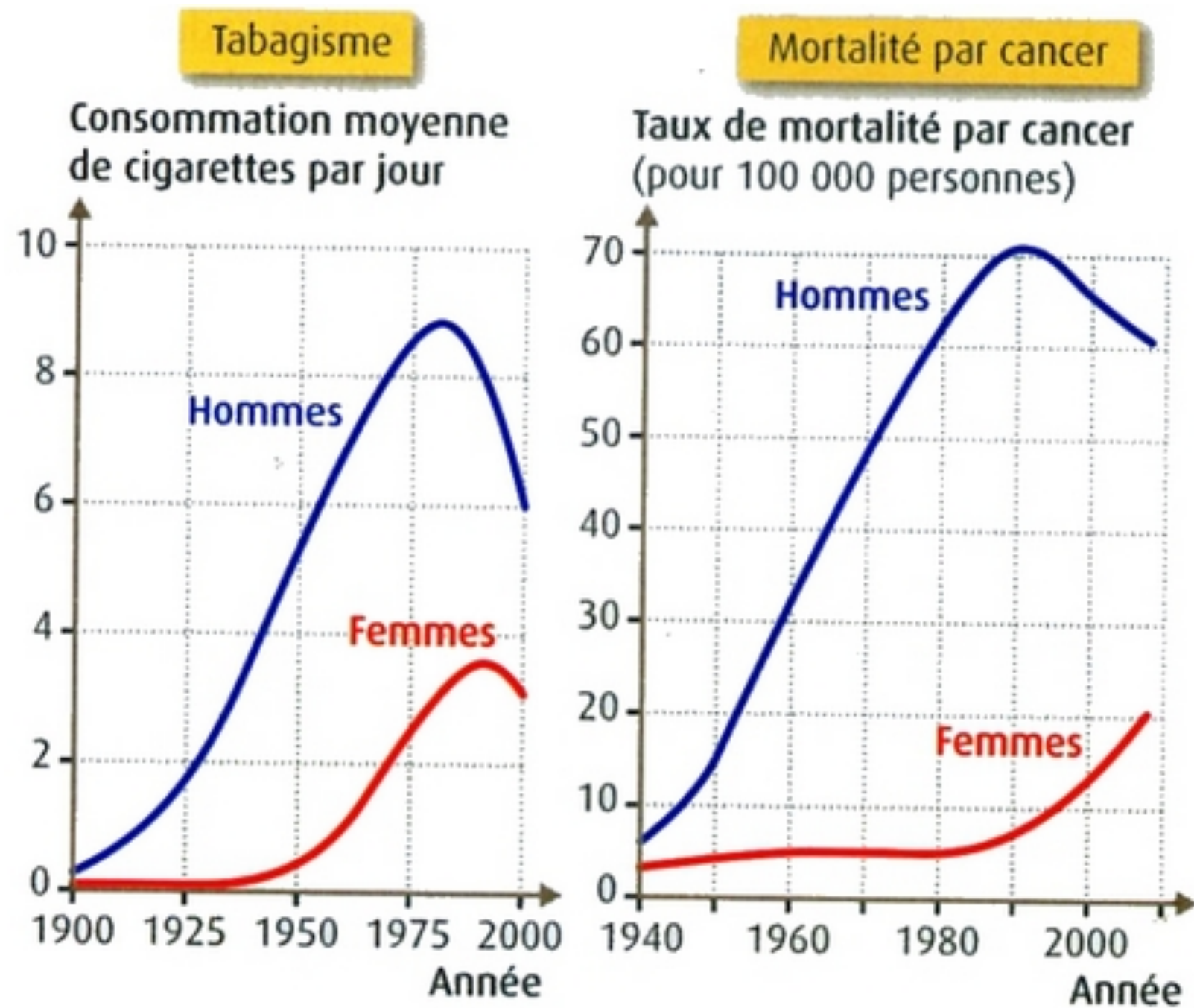
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

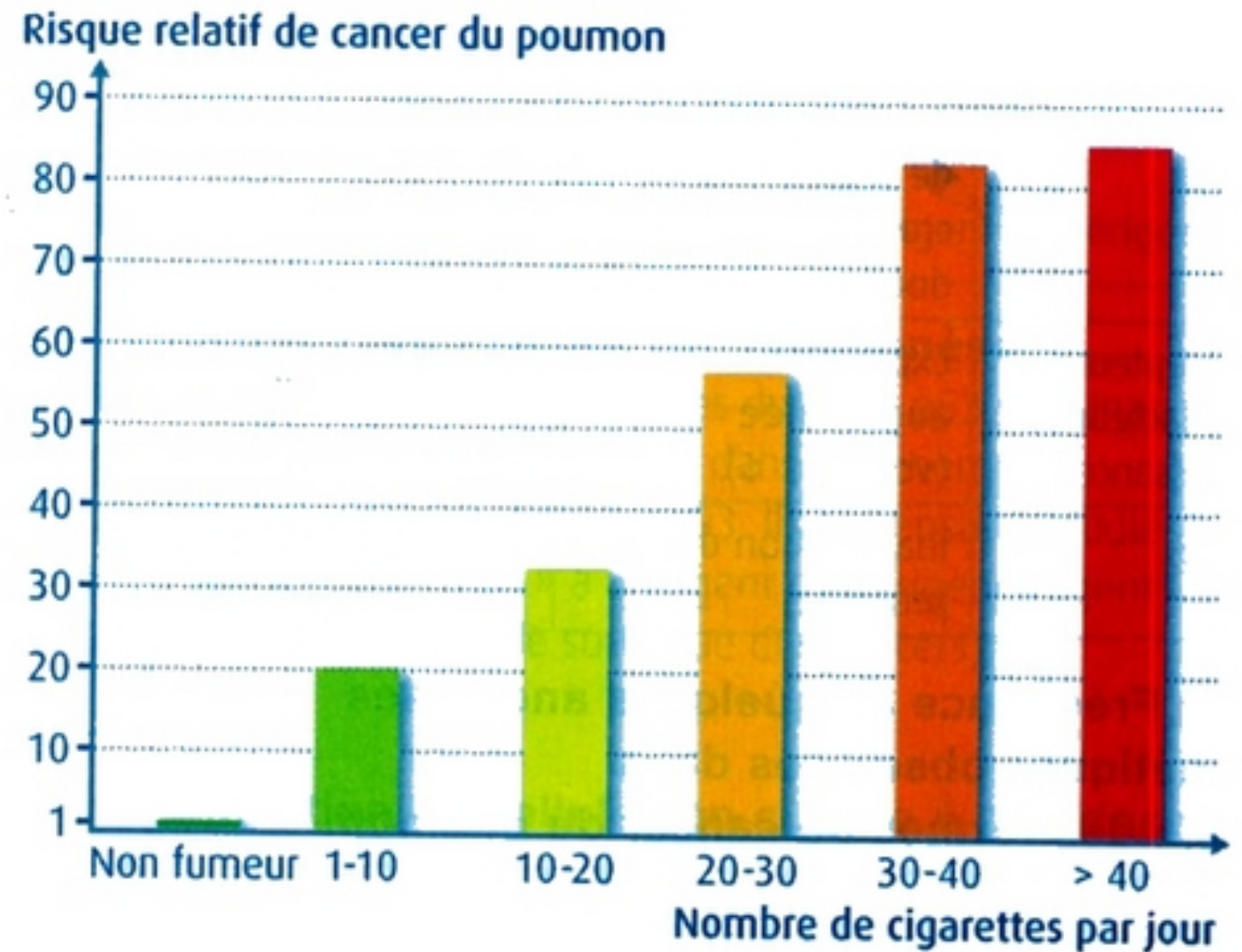
- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

II) Cancers et maladies multifactorielles

C) Une dimension environnementale



Evolution de la consommation de cigarettes et de la mortalité par cancer du poumon chez les hommes et les femmes en France.



Relation entre le nombre de cigarettes fumées quotidiennement et le risque relatif de développer un cancer du poumon.

Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

II) Cancers et maladies multifactorielles

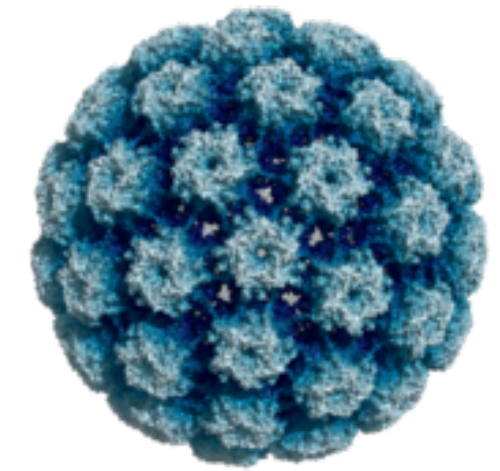
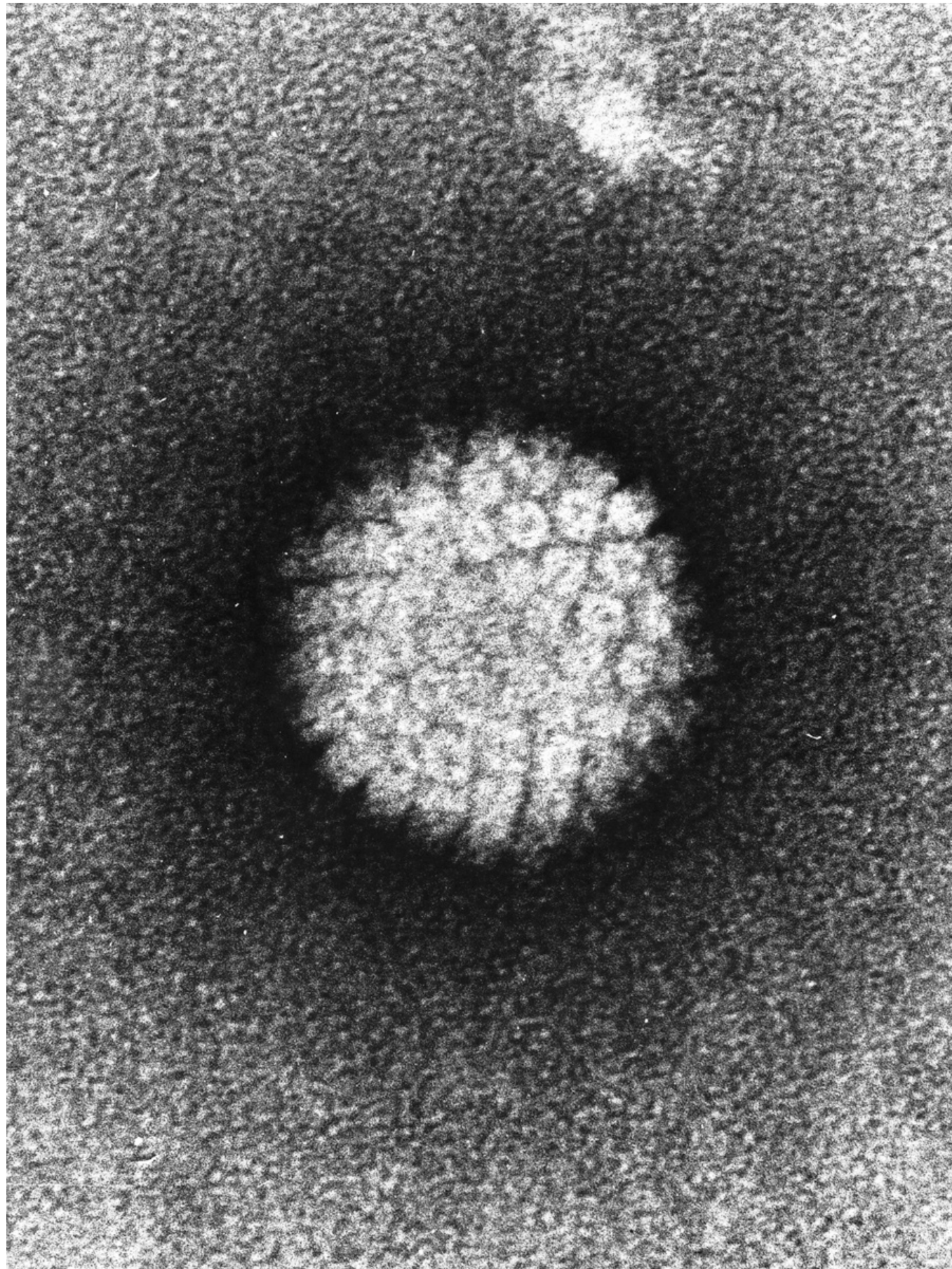
D) Traitement et lutte contre les cancers



Dépistage
(prévention)

II) Cancers et maladies multifactorielles

D) Traitement et lutte contre les cancers



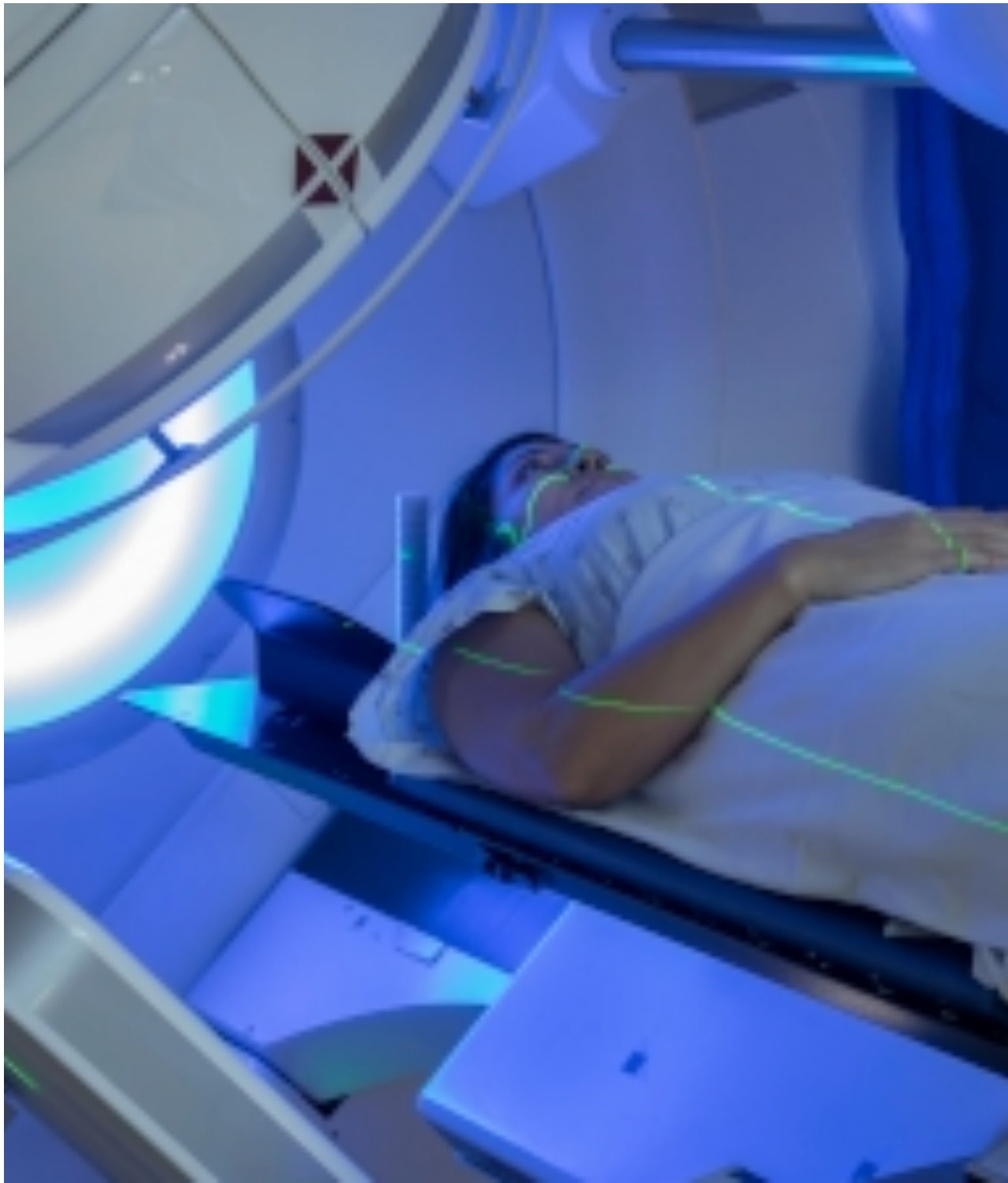
Vaccination
(pour certains
cancers)

I) Les mutations à l'origine de la diversité génétique

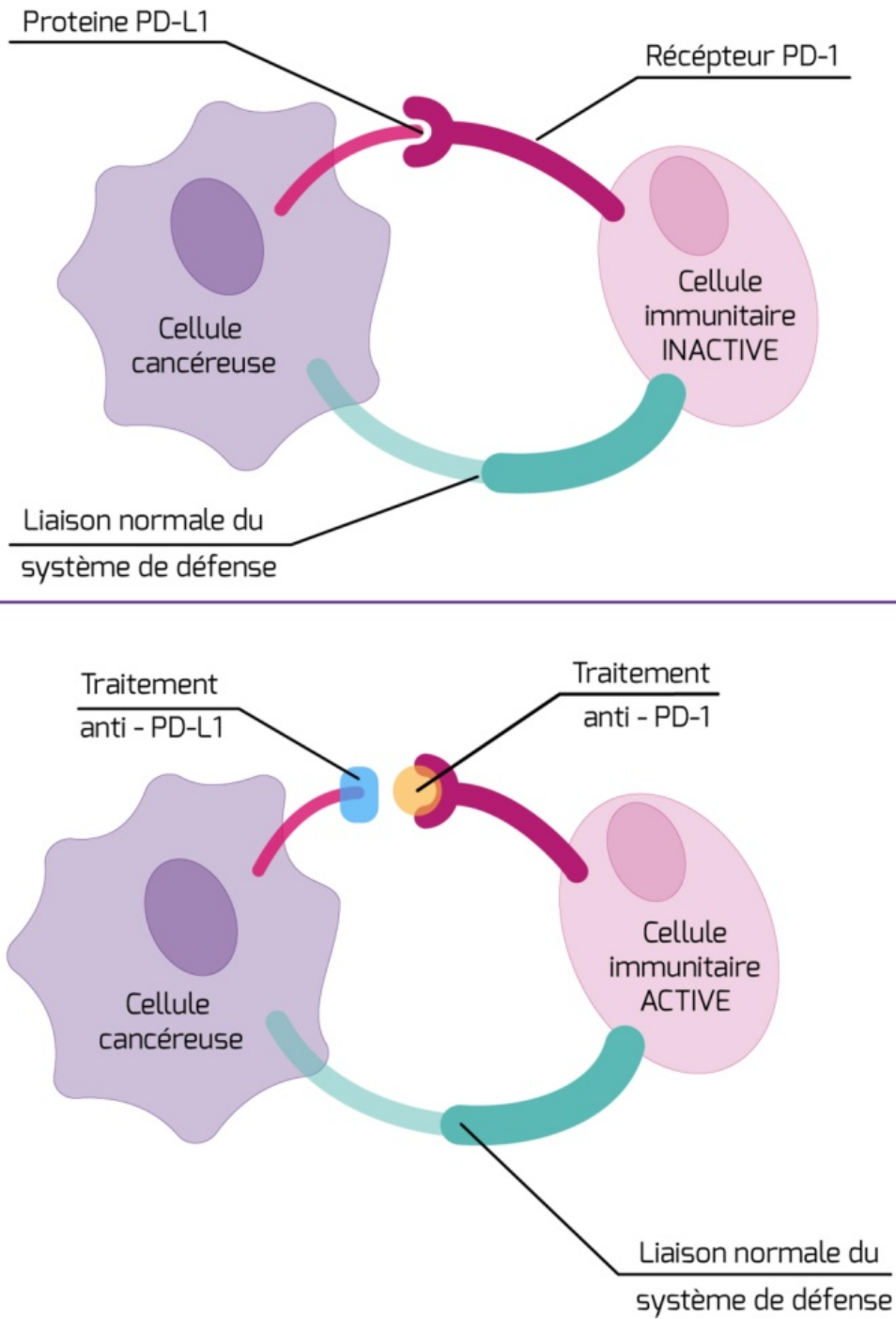
C) Des mutations induites par des agents mutagènes



Chimiothérapie



Radiothérapie



Immunothérapie

Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

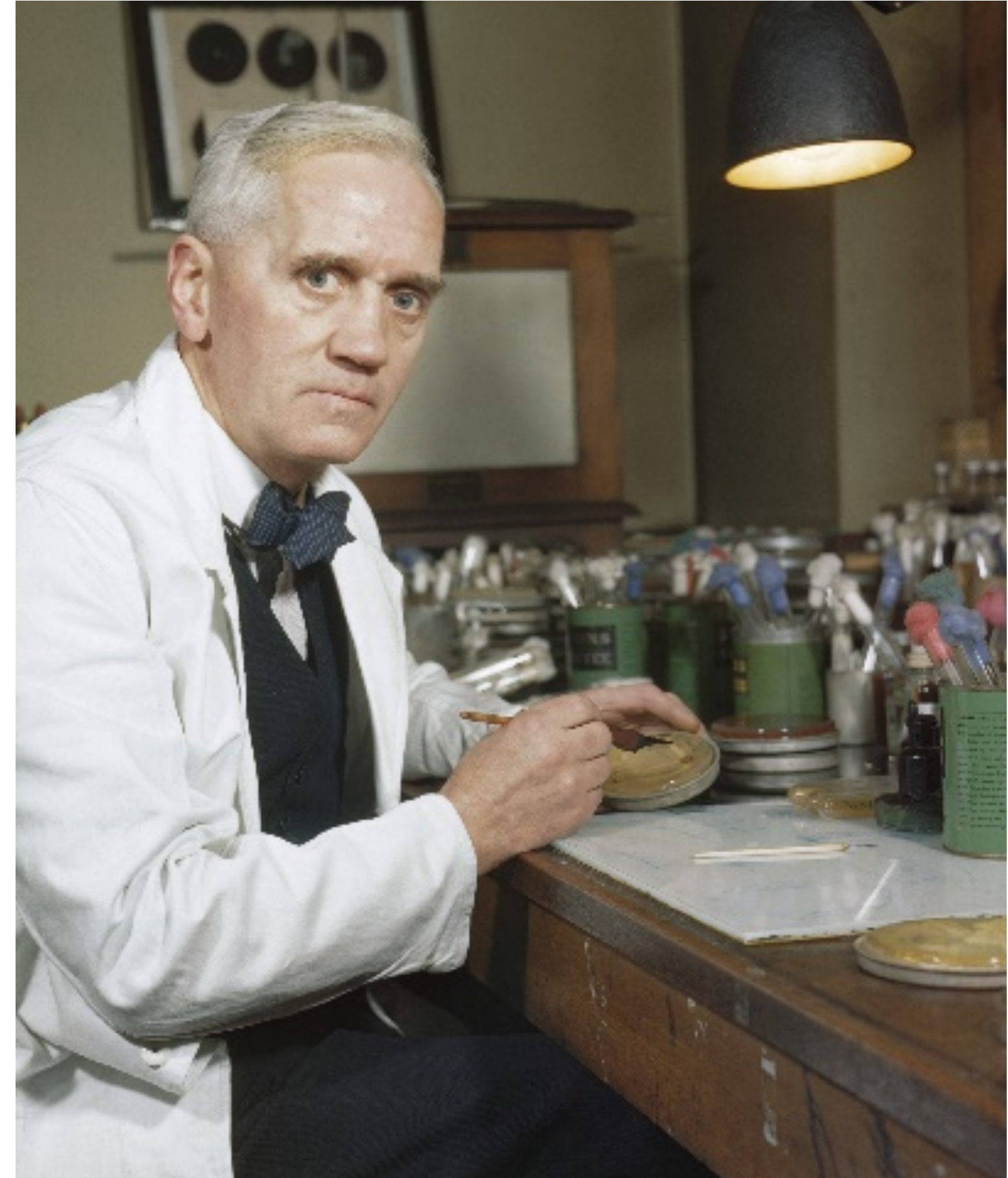
III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des antibiotiques

1928

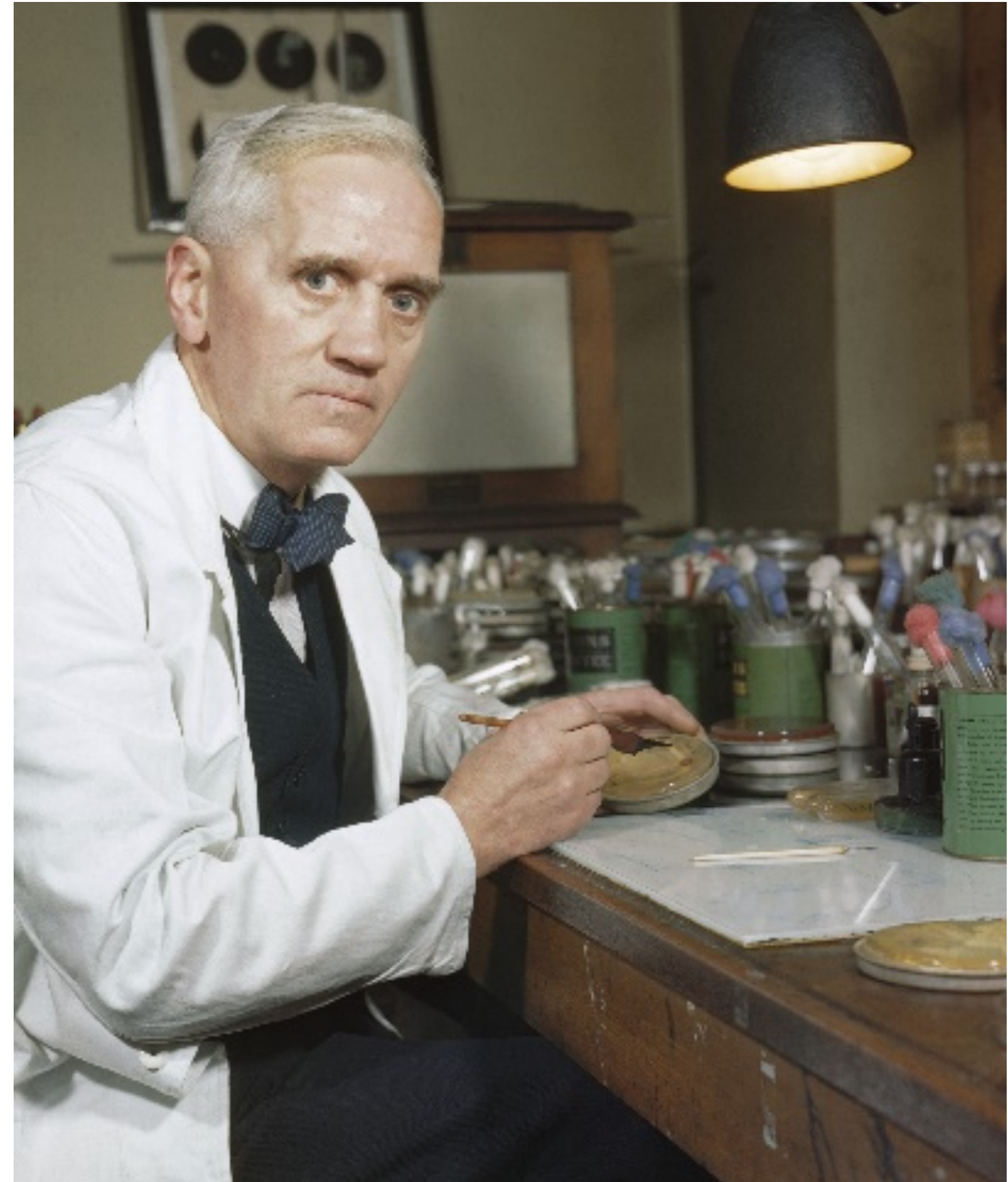
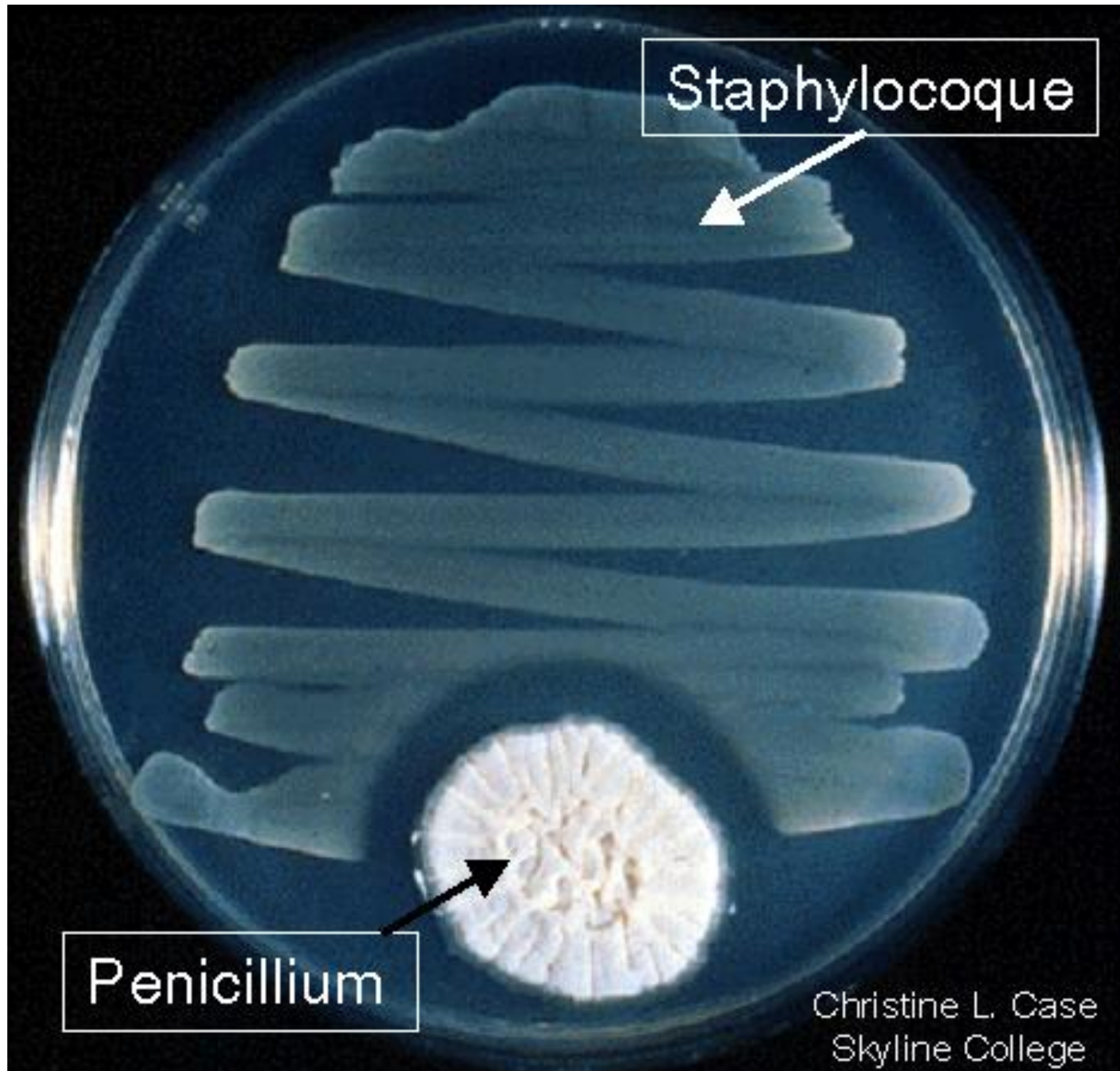
Photographie du docteur A. Fleming dans son laboratoire de St Mary's, Londres

Source : Imperial War Museum (Londres)



III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des antibiotiques



III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des antibiotiques



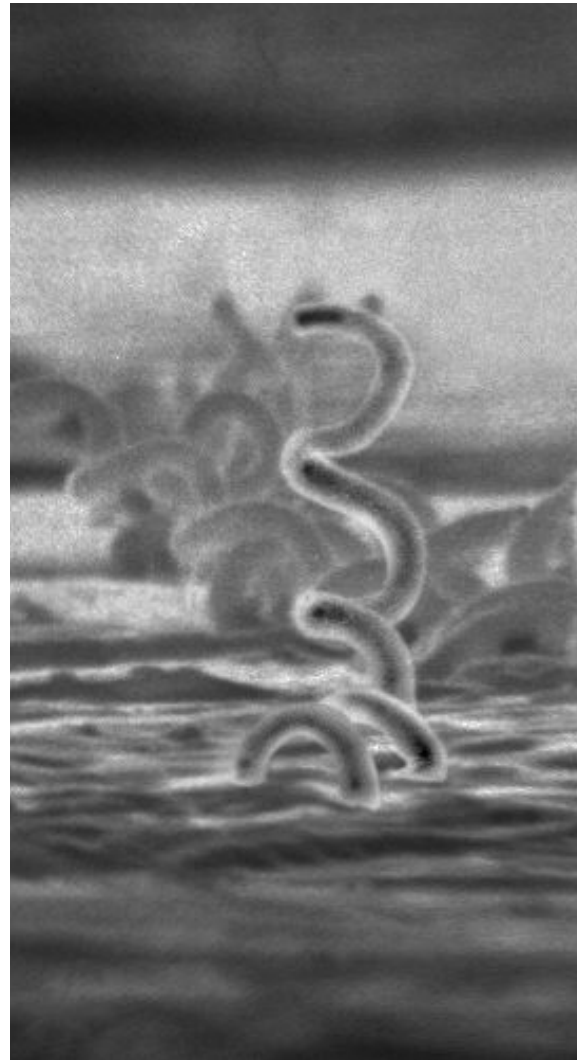
Affiche de la Seconde Guerre mondiale faisant la promotion de la pénicilline.

Publicité pour l'utilisation de la pénicilline lors de la guerre du Vietnam, 1964

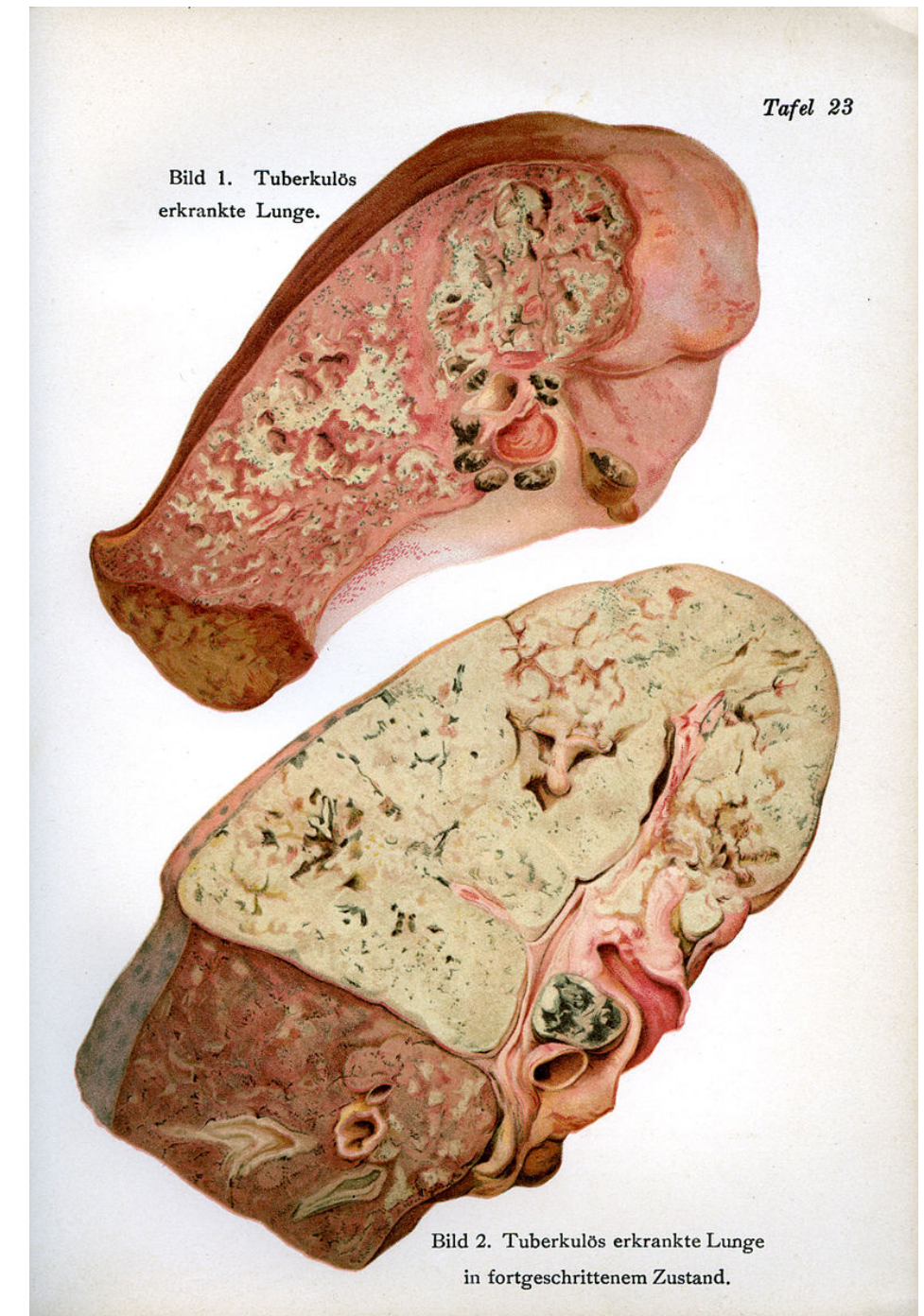
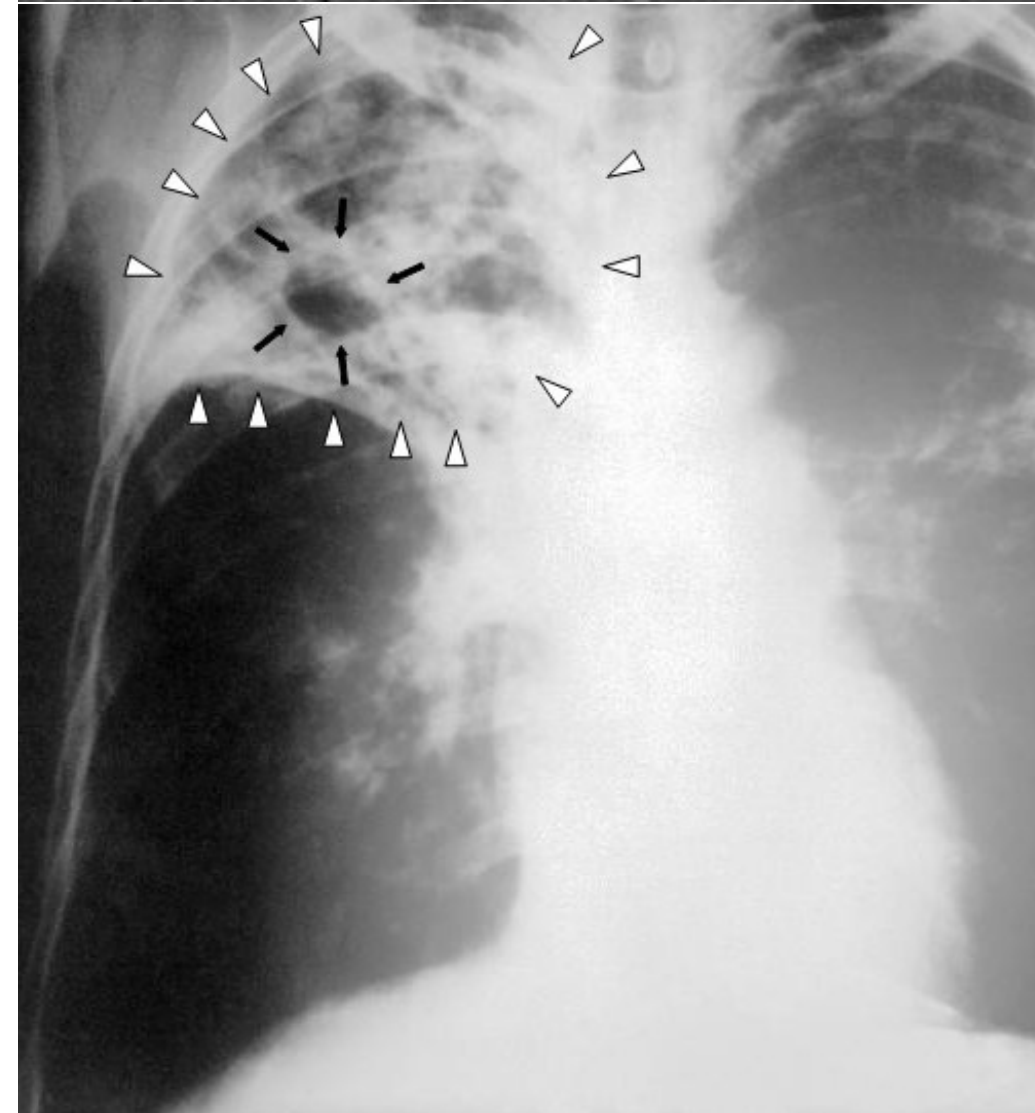
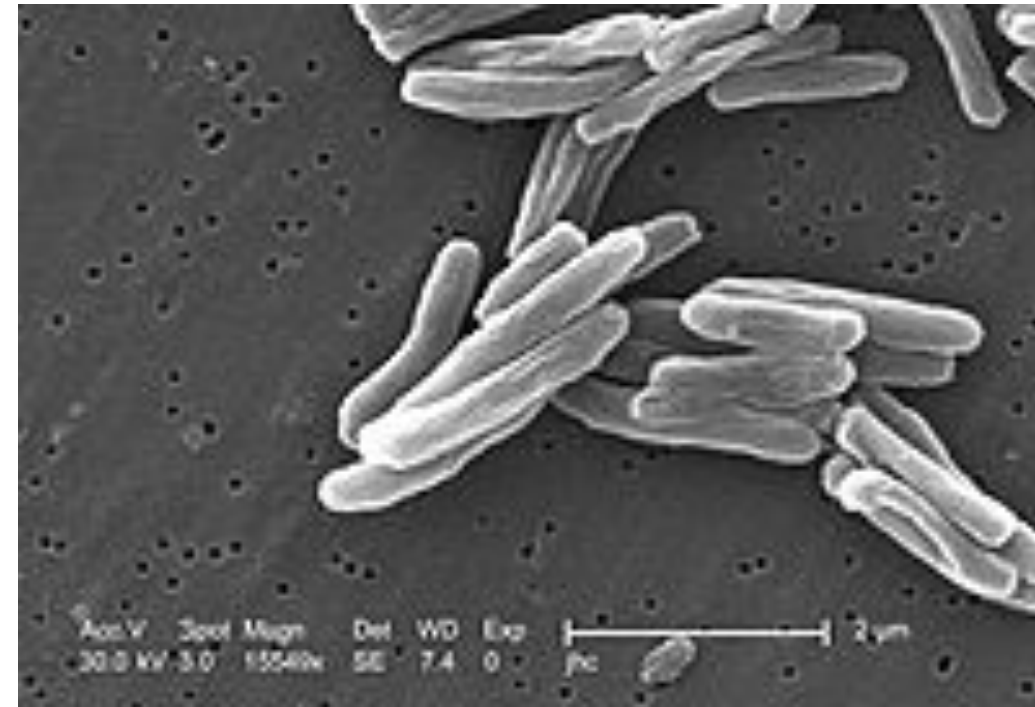


III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des antibiotiques



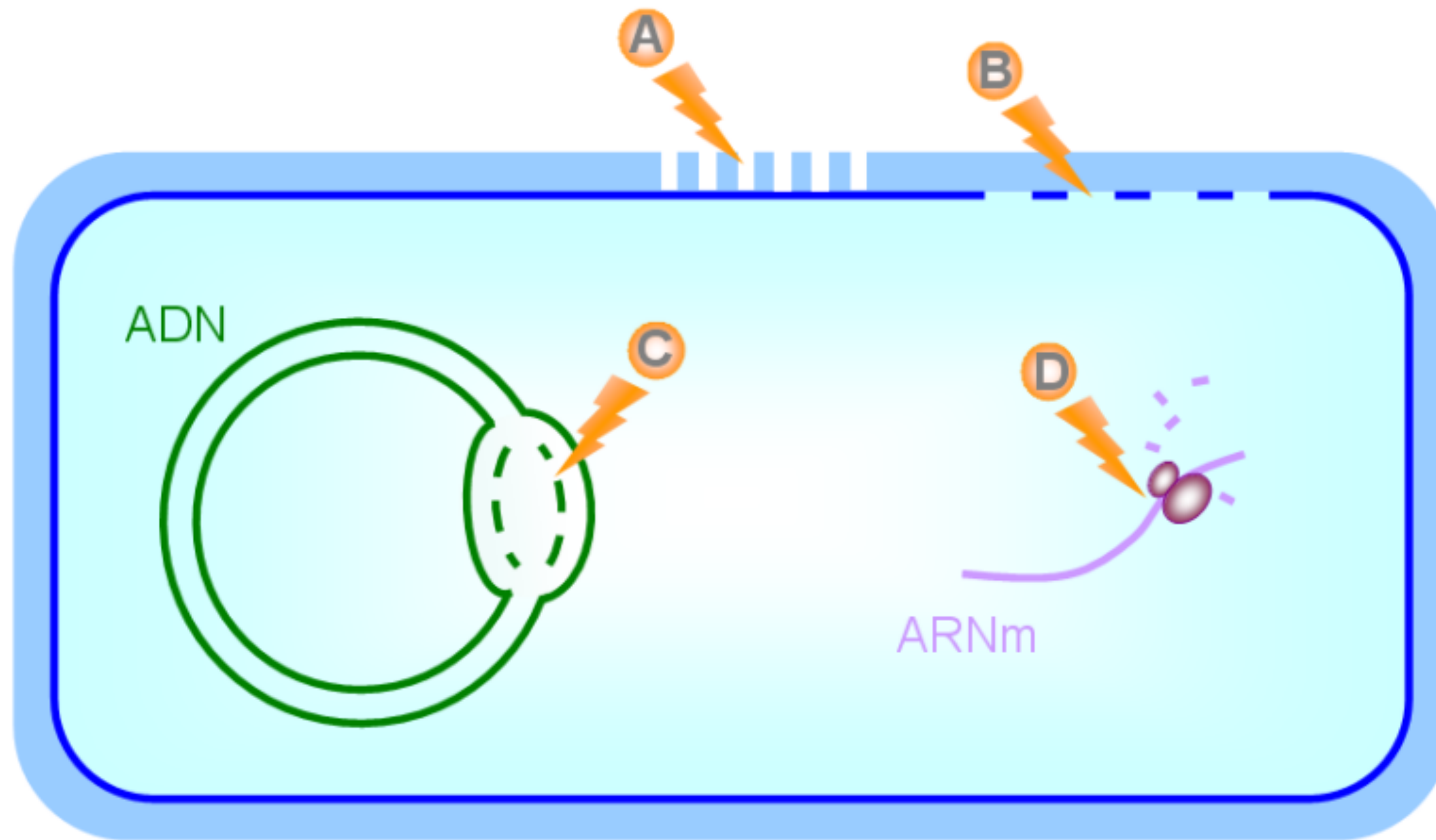
Syphilis



Tuberculose

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des antibiotiques



■ Paroi bactérienne
— Membrane cytoplasmique

● Antibiotique
⚡ Blocage

Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

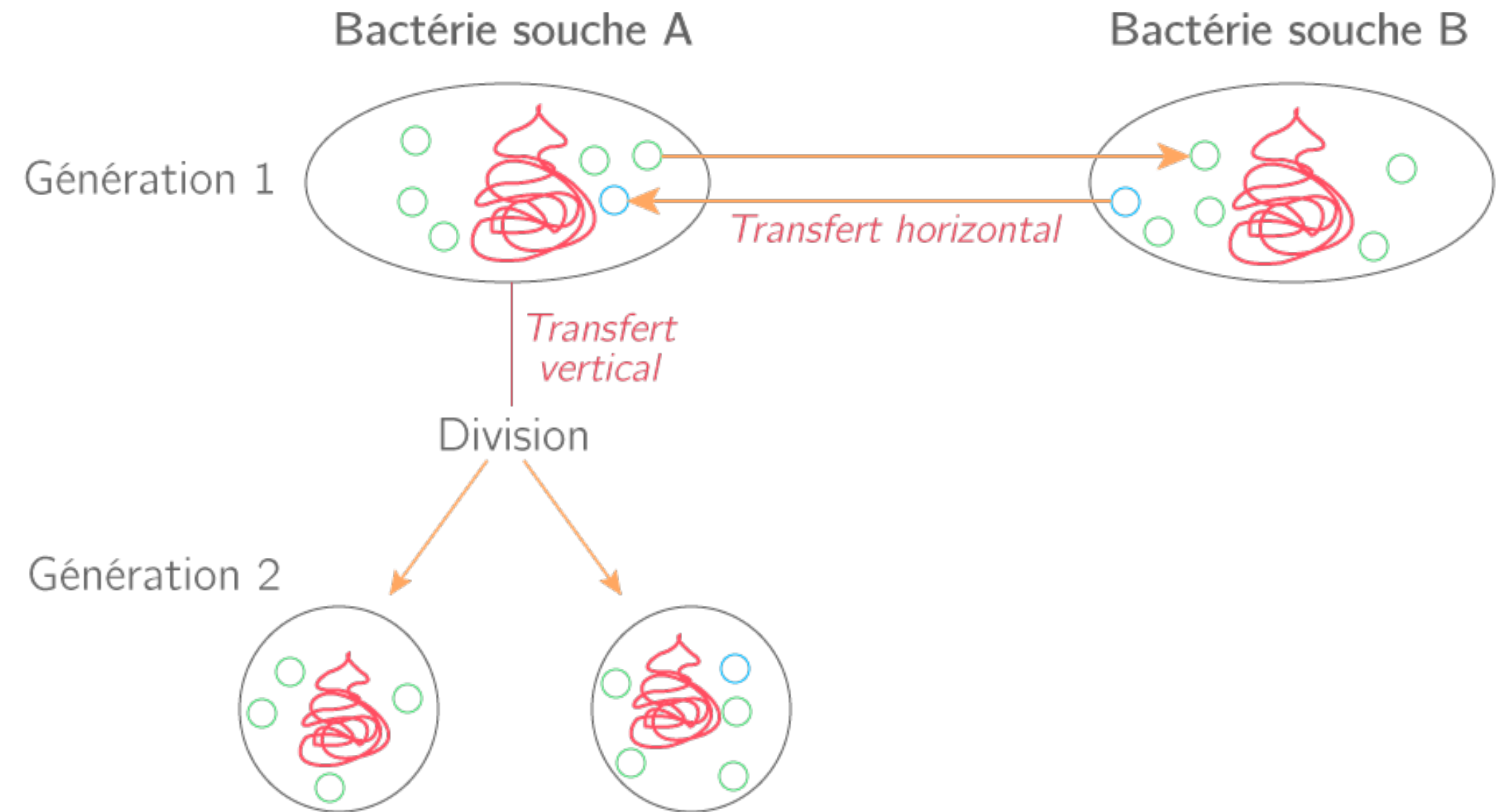
III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques



Mutation

(aléatoire, spontanée)

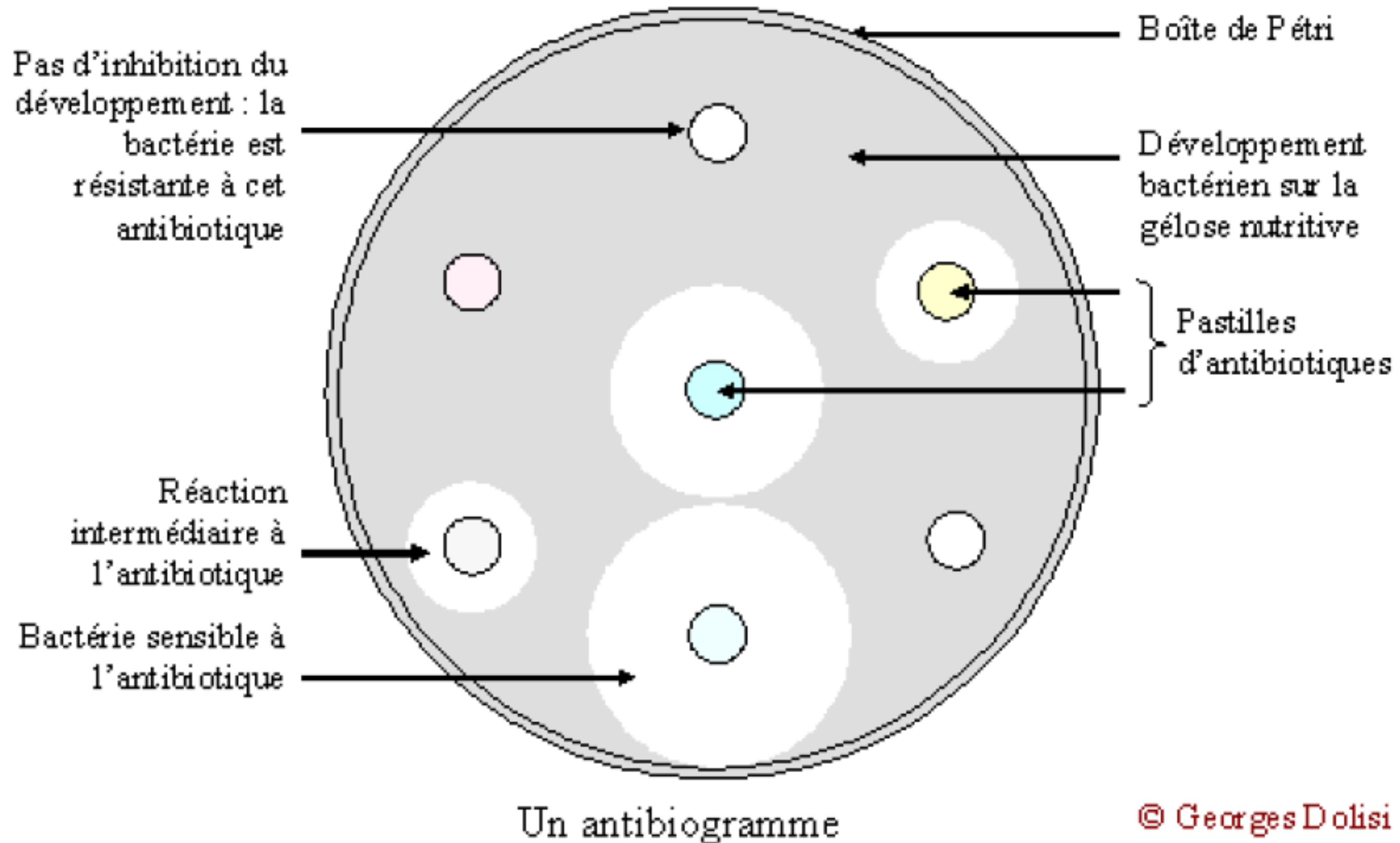


Transfert horizontal de gènes

(entre des bactérie sensibles et résistantes)

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques



Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

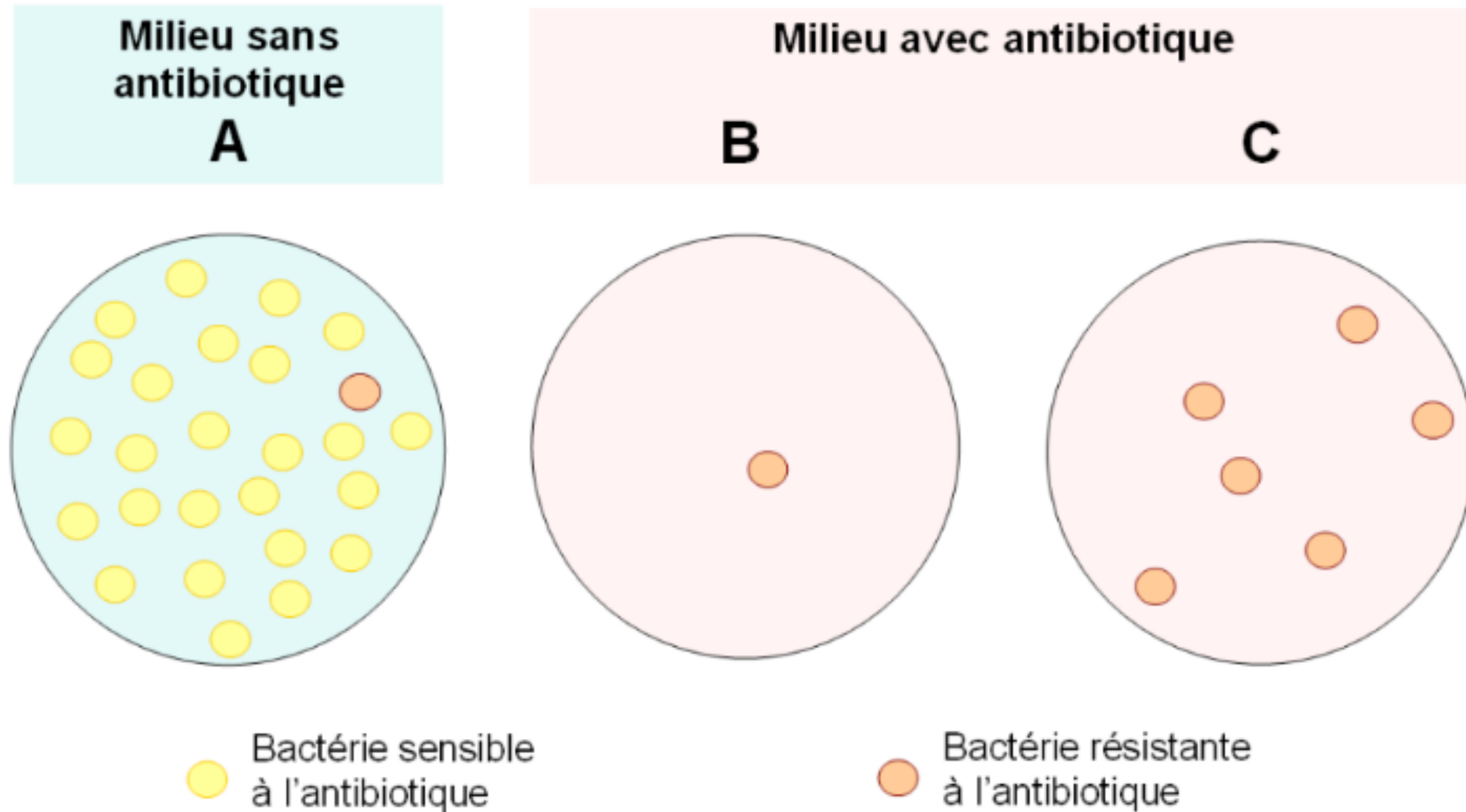
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

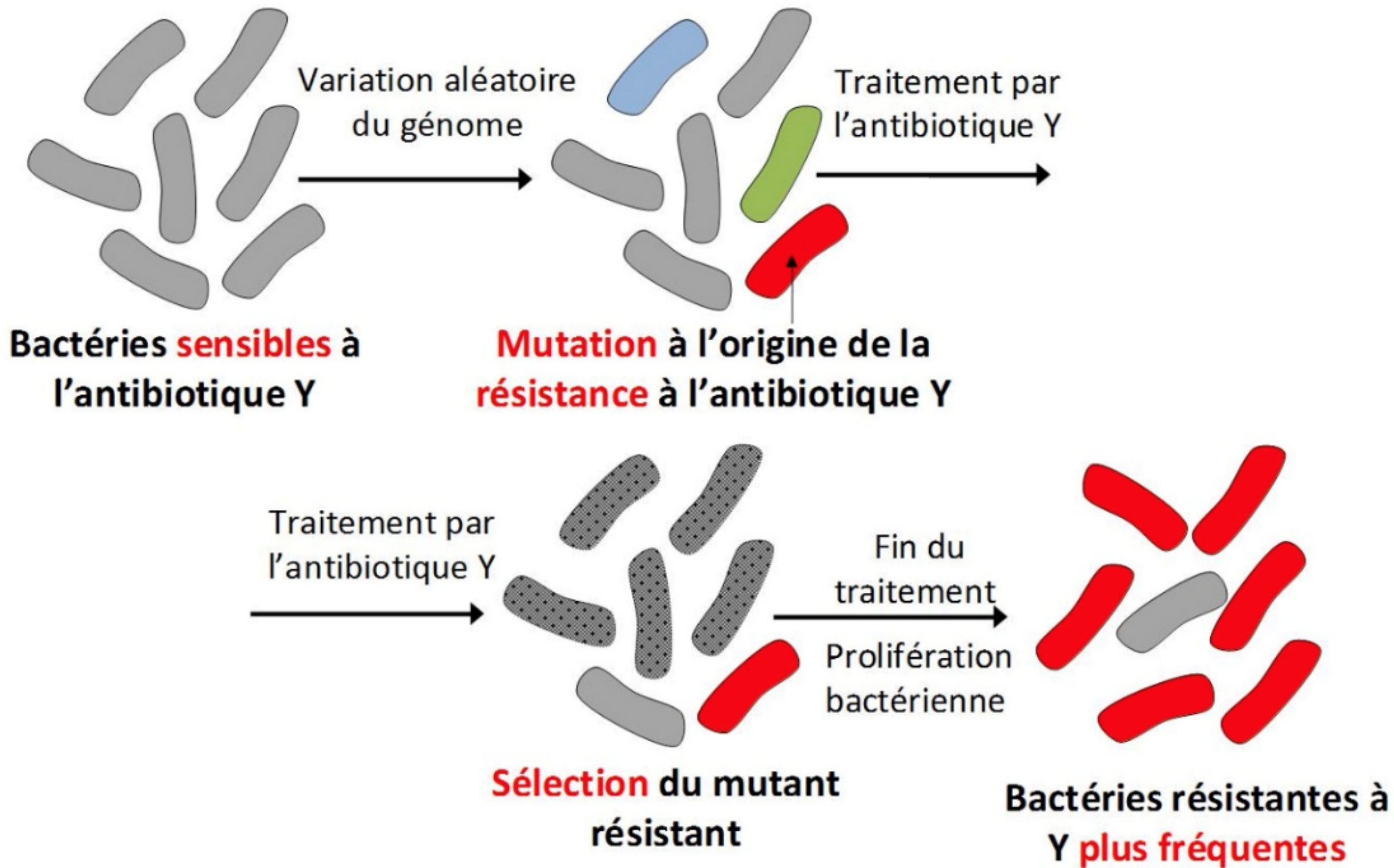
III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle



III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle



Plan du cours

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

- A) Les échelles du phénotype
- B) Le mode de transmission de la maladie
- C) Limiter les effets de la maladie

II) Cancers et maladies multifactorielles

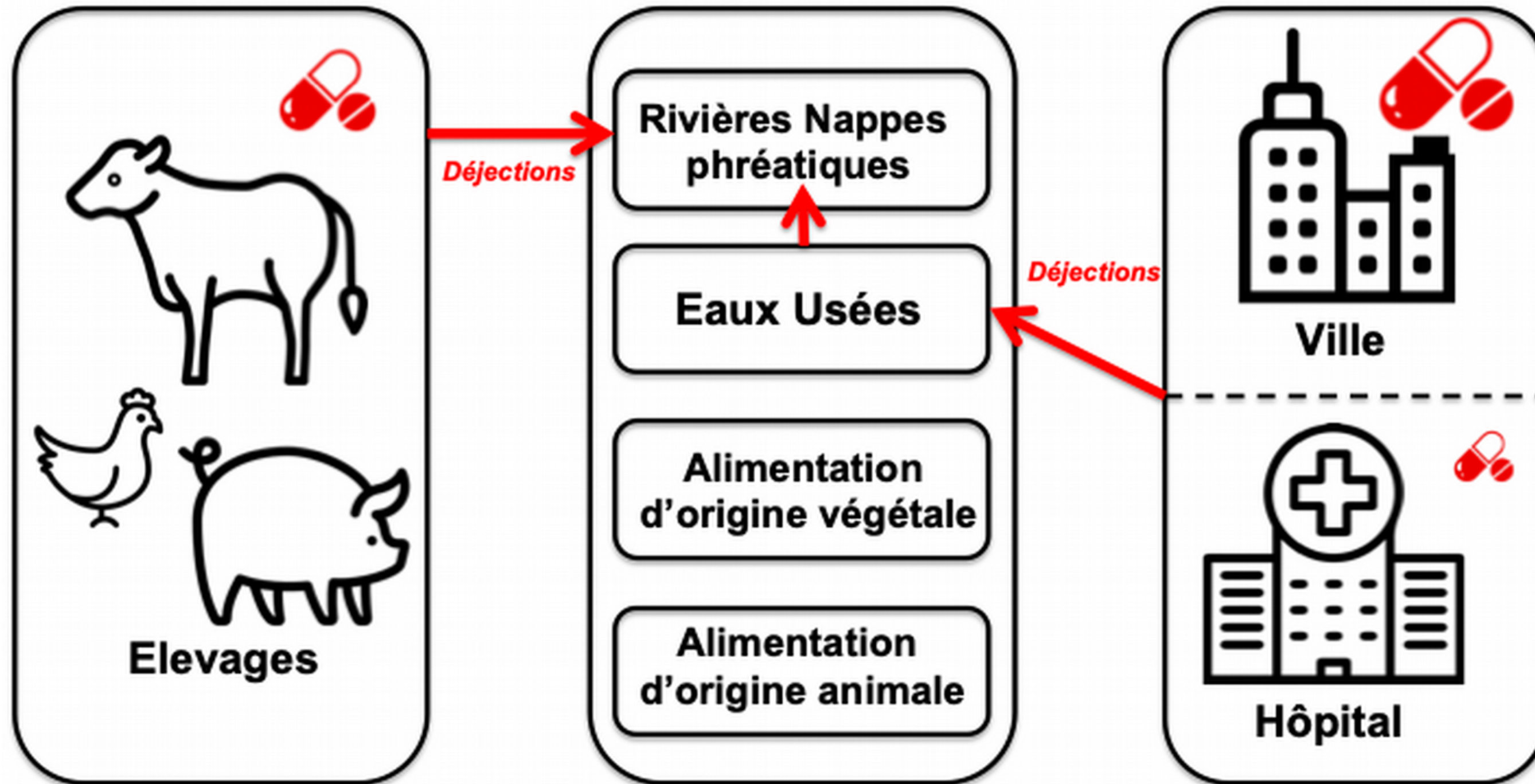
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

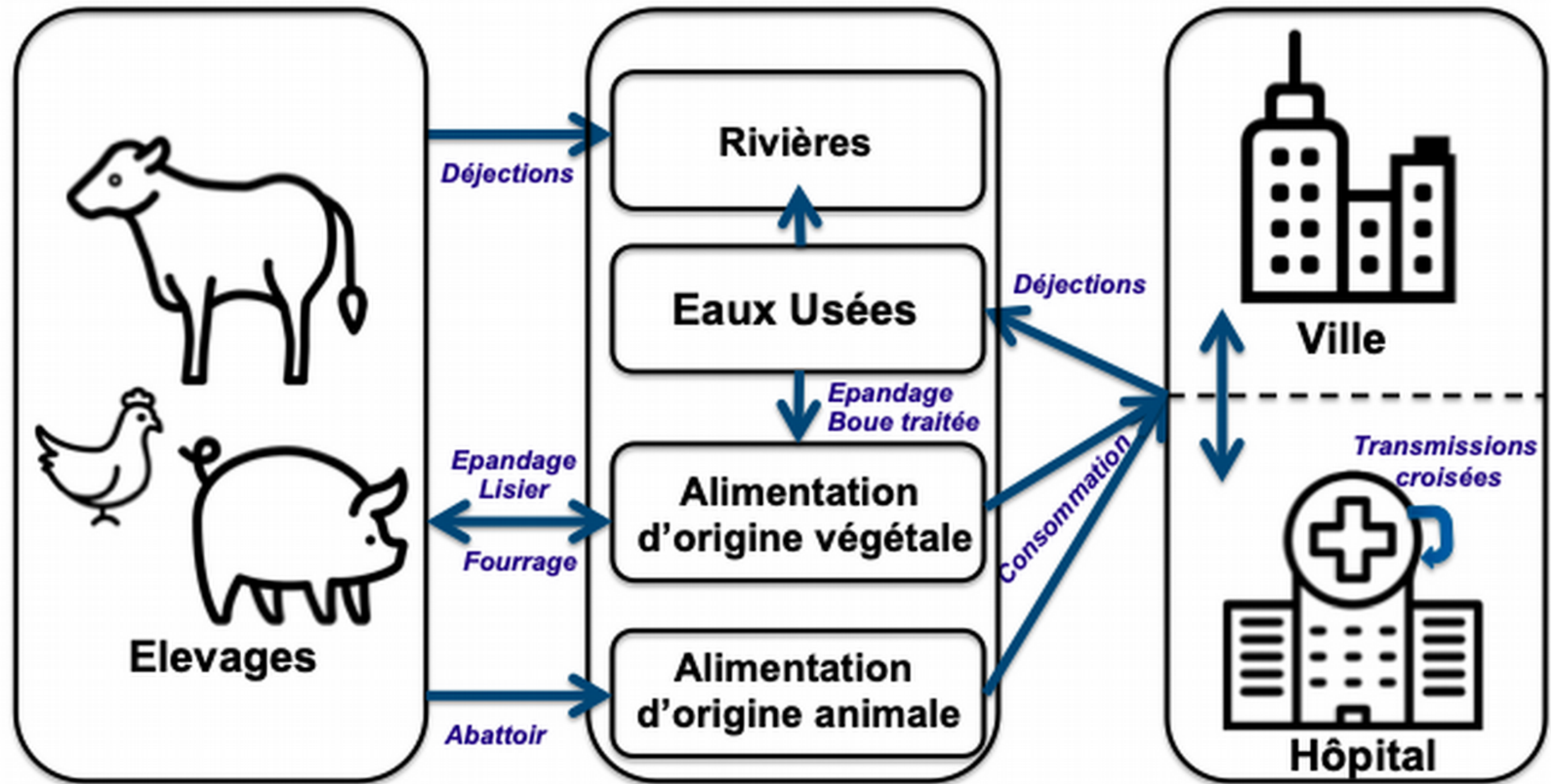
D) Un enjeu de santé publique



Consommation et diffusion des antibiotiques

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

D) Un enjeu de santé publique



Diffusion de la résistance bactérienne aux antibiotiques

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

D) Un enjeu de santé publique



Affiche de
sensibilisation
contre la prise
systématique
d'antibiotiques

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

D) Un enjeu de santé publique



Affiche de sensibilisation contre la prise systématique d'antibiotiques

Publicité pour l'utilisation de la pénicilline lors de la guerre du Vietnam, 1964



III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

D) Un enjeu de santé publique

➤ Bactéries multirésistantes

➤ Infections nosocomiales



Fin de chapitre