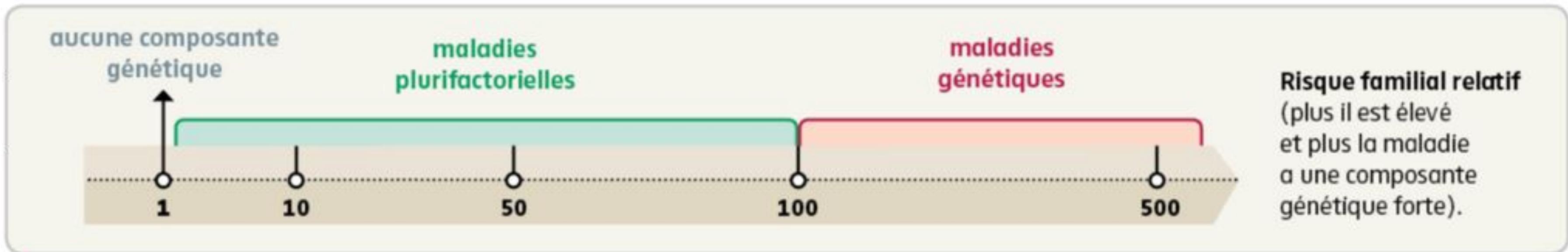




CHAPITRE 8 - Variation génétique et santé

Introduction - Épidémiologie et facteurs à risque



Risque familial relatif =

Risque d'être atteint quand on a un frère ou une sœur atteint(e) de la maladie

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

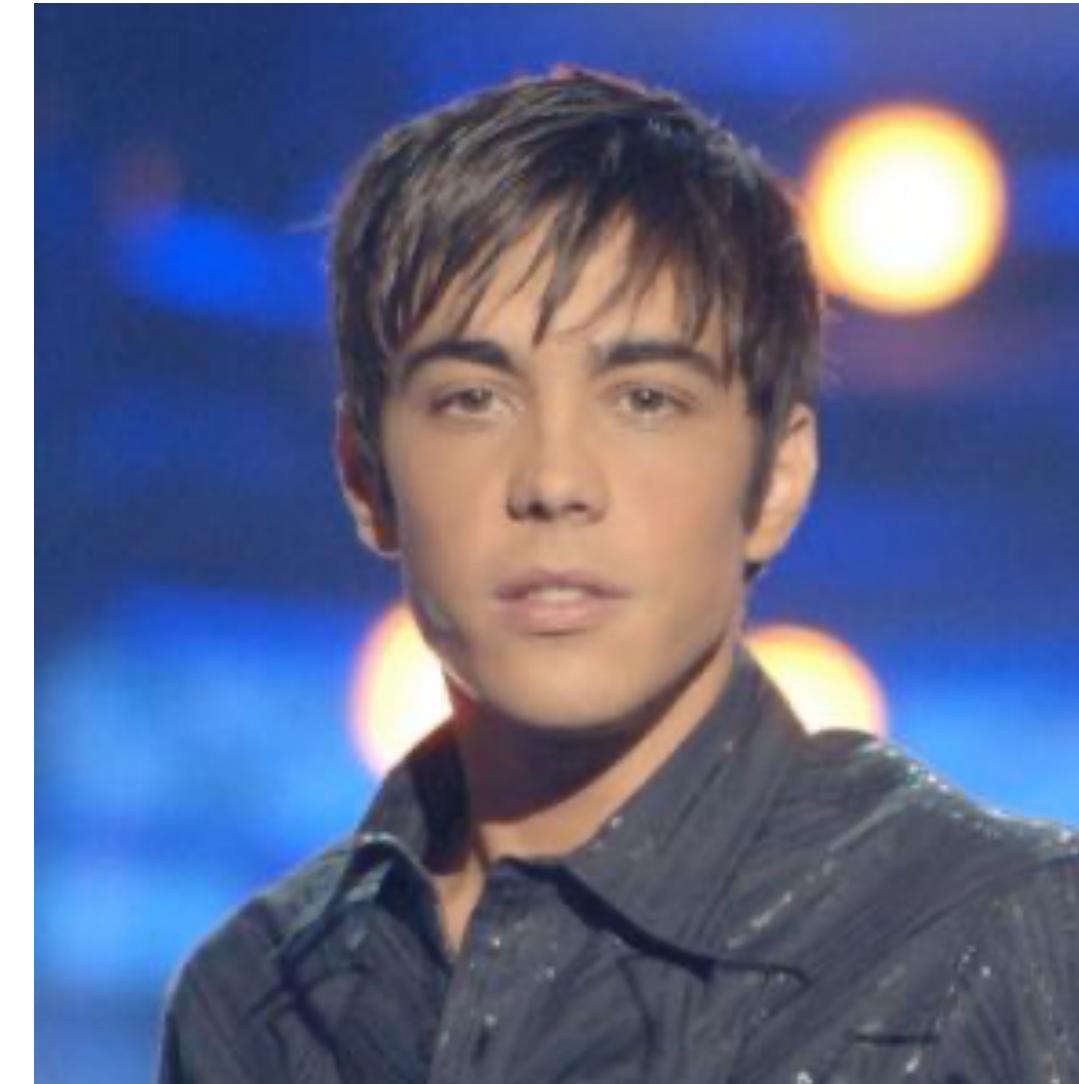
- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

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

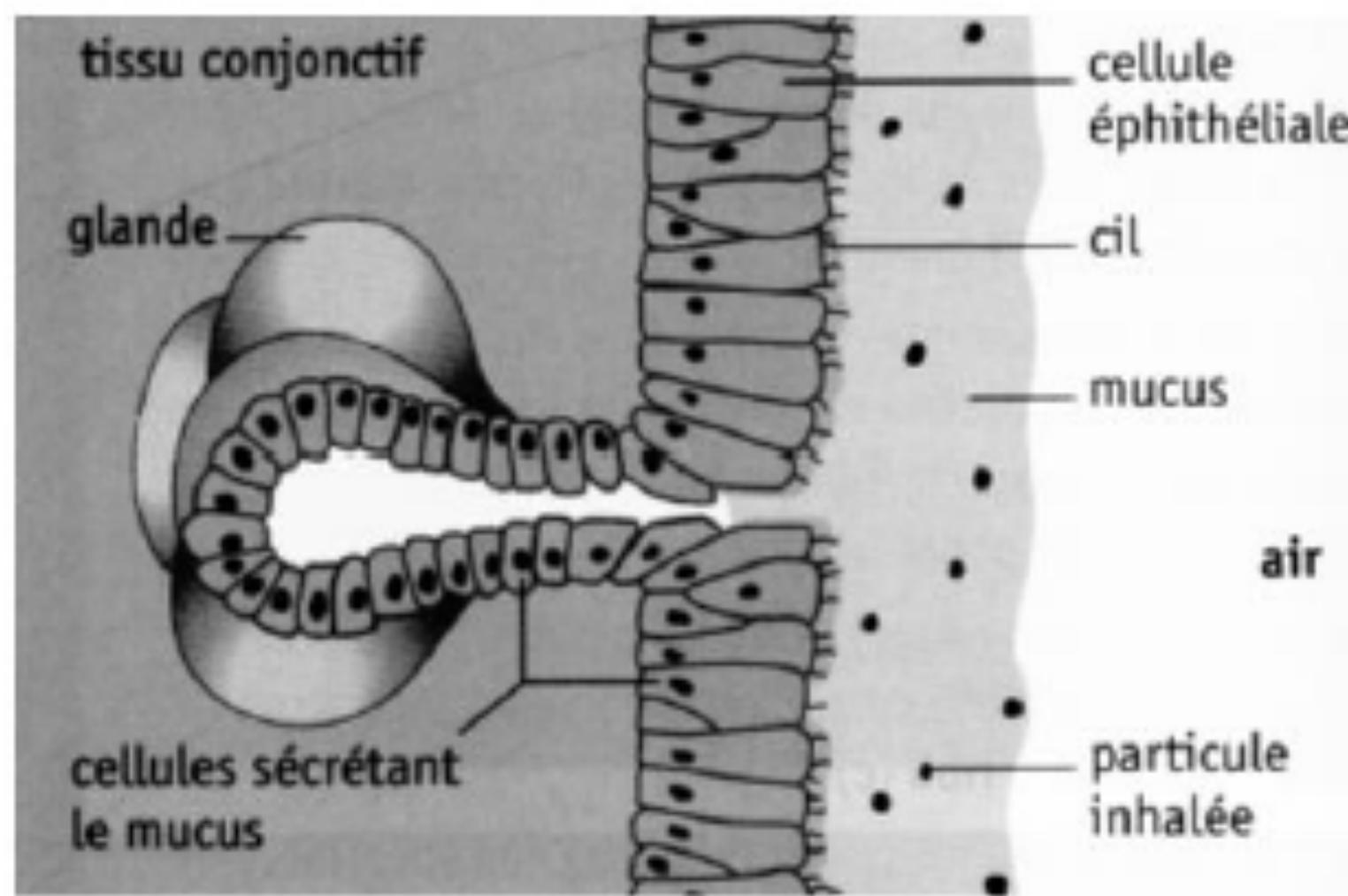
A) Les échelles du phénotype

| Echelle | Individu sain | Individu atteint de mucoviscidose |
|-------------------------|---|---|
| Phénotype macroscopique | Aucun symptôme | - 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. |

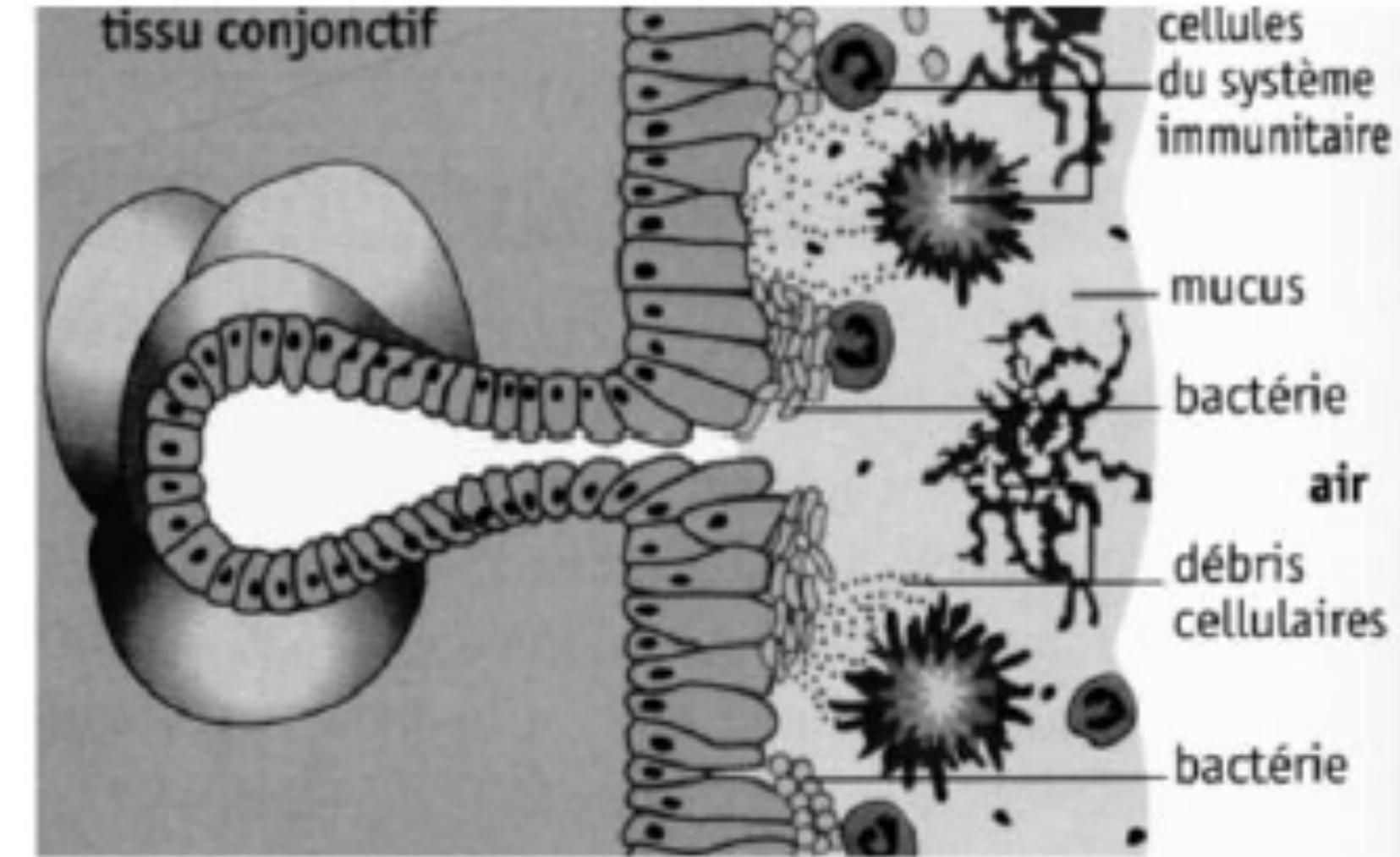
I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype

Epithélium pulmonaire d'un sujet sain

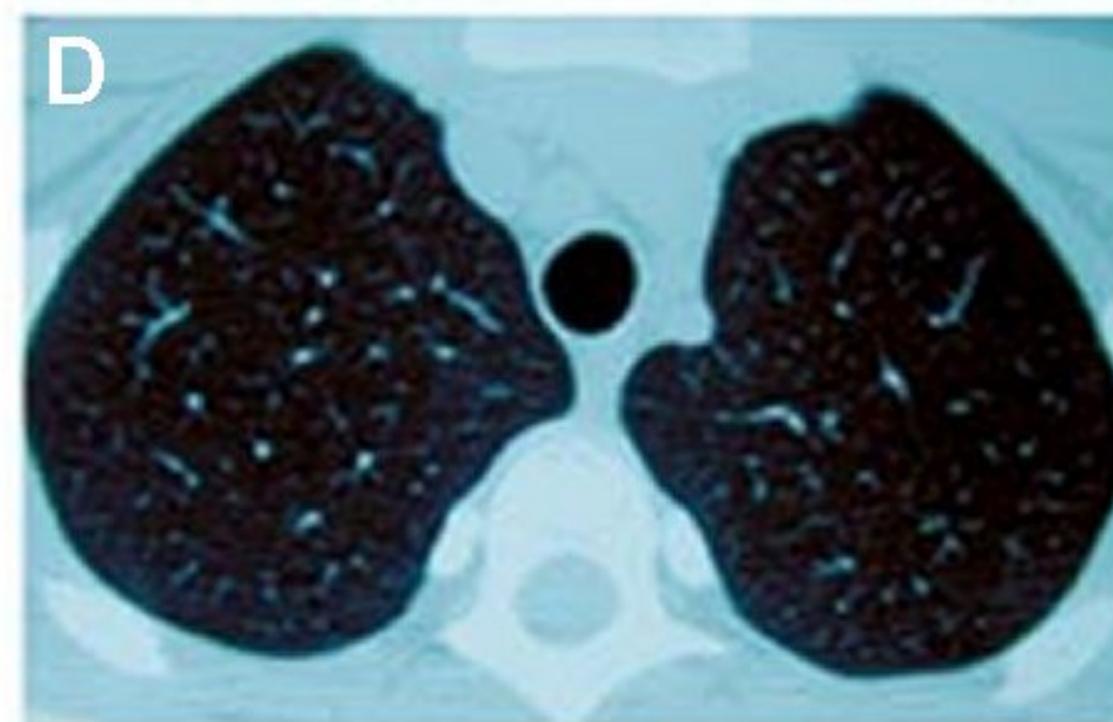
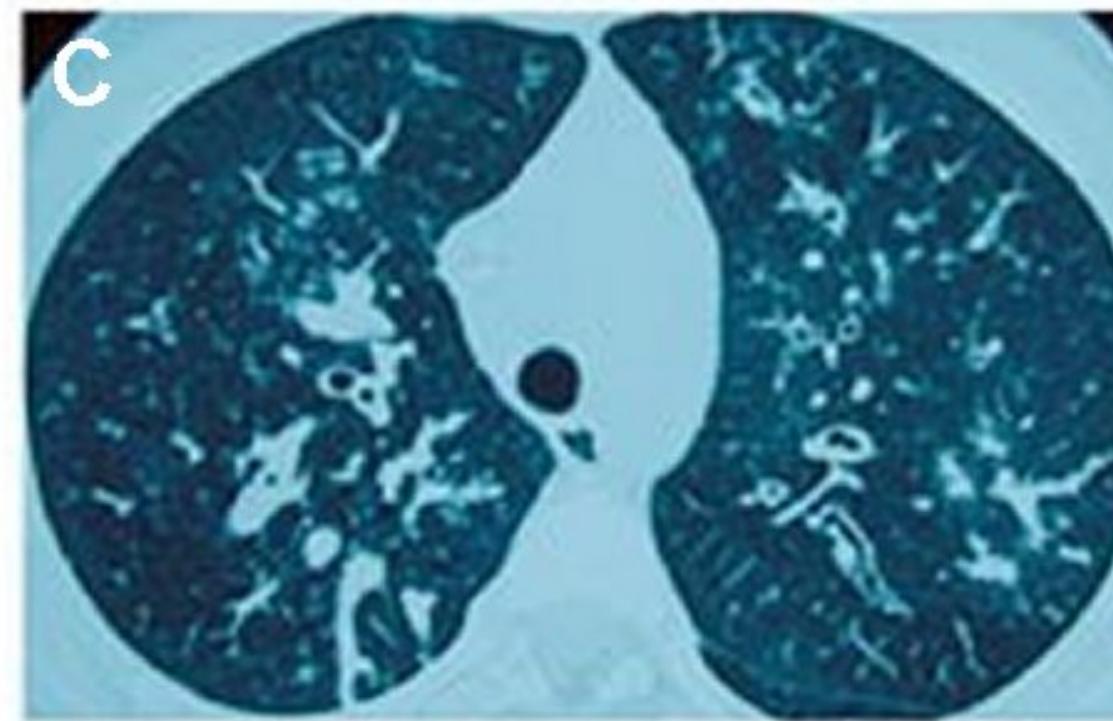
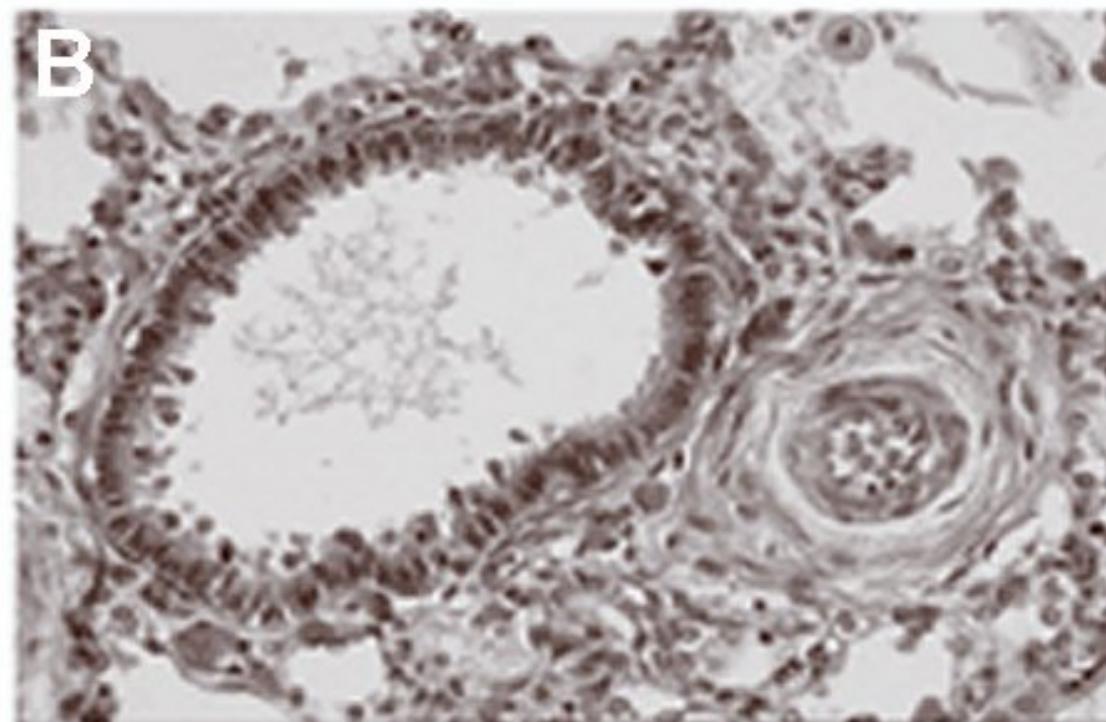
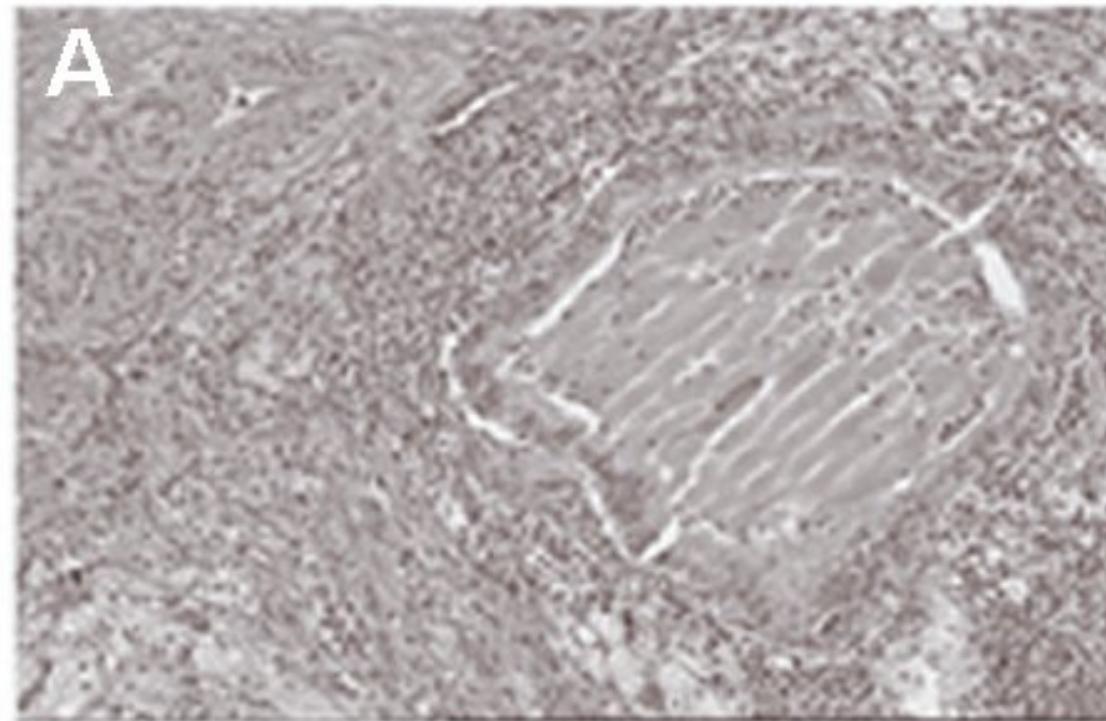


Epithélium pulmonaire d'un sujet atteint



I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype



A

B

C

D

A et B

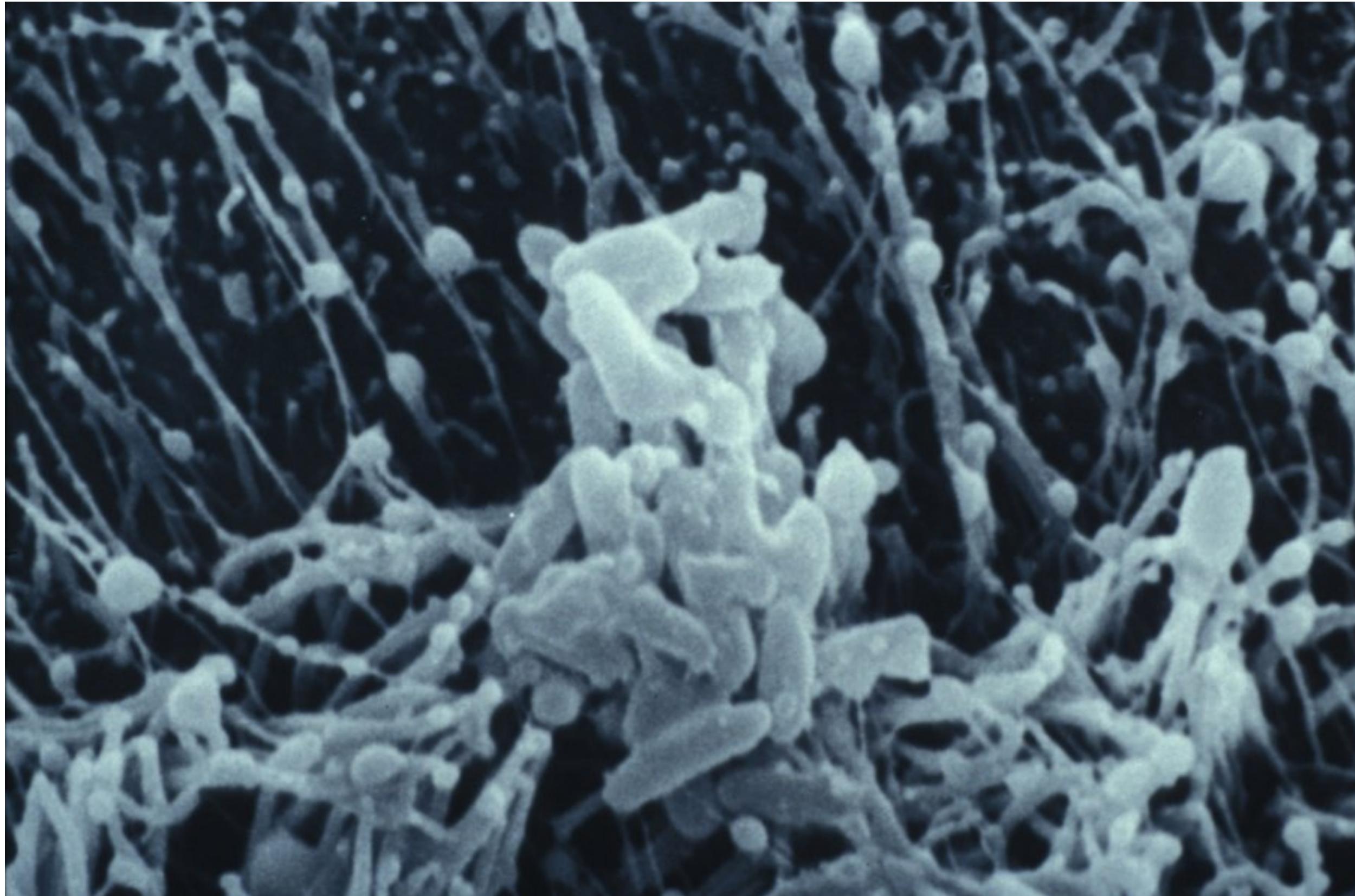
Observations
microscopiques de
coupes de bronche (x
200)

C et D

Scanners
thoraciques en coupe
transversale

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

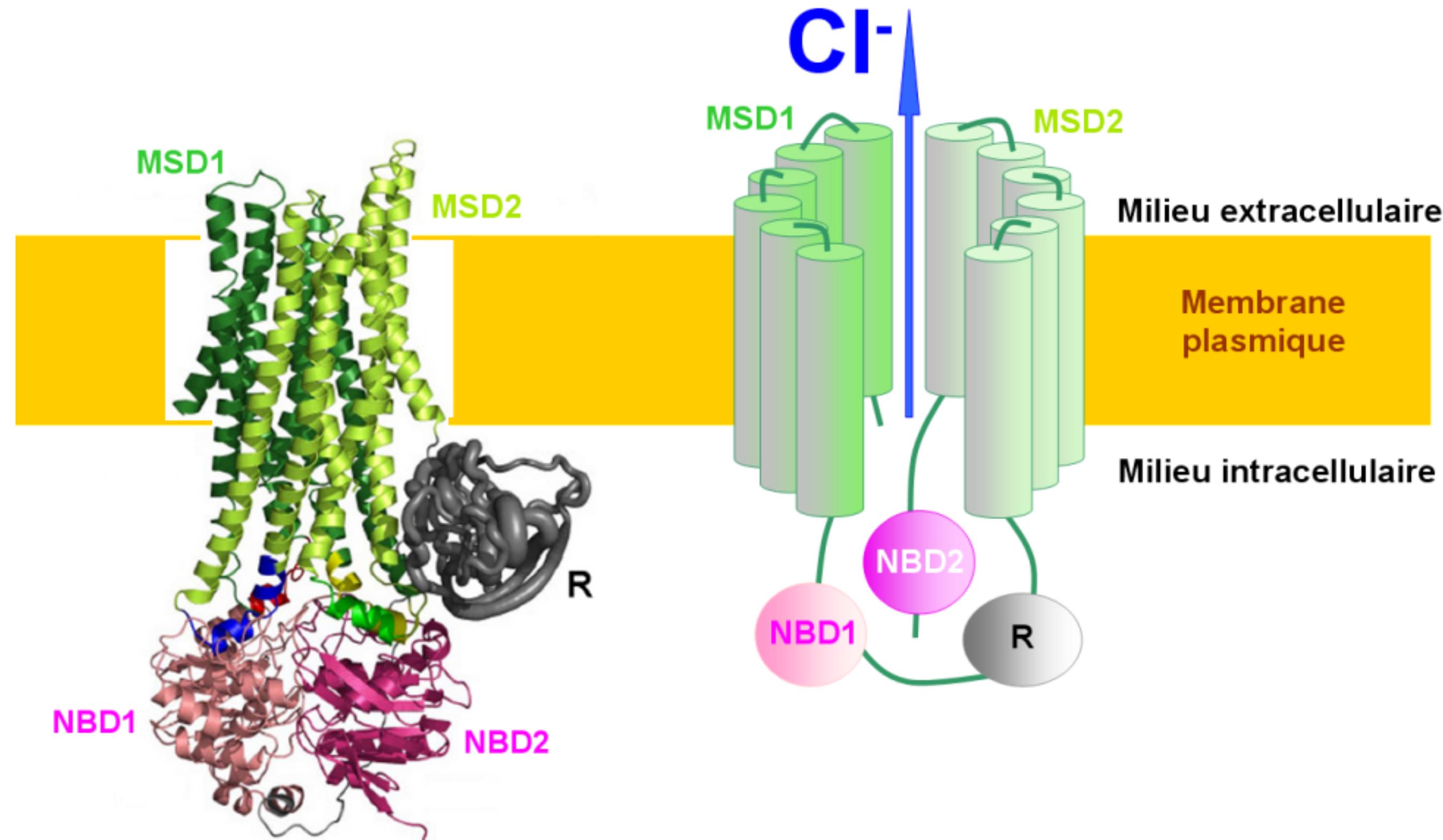
A) Les échelles du phénotype



Adhérence
de bactéries
aux cellules
respiratoires

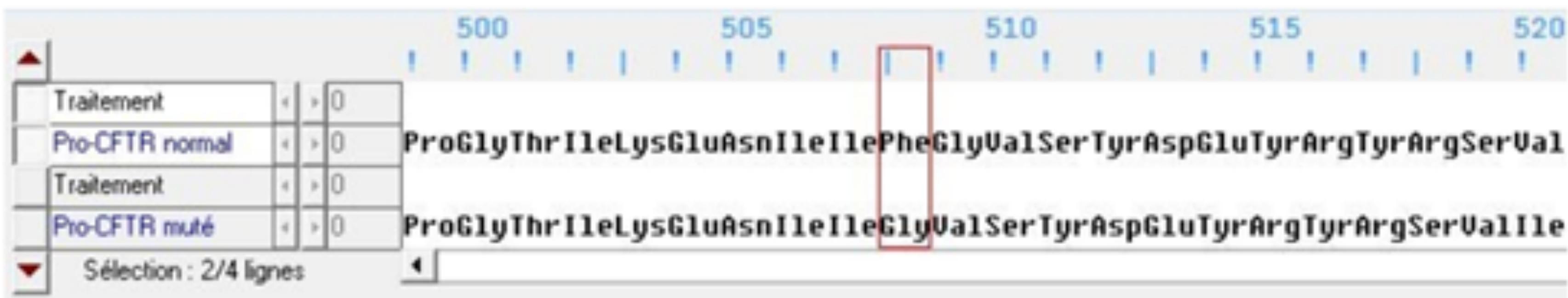
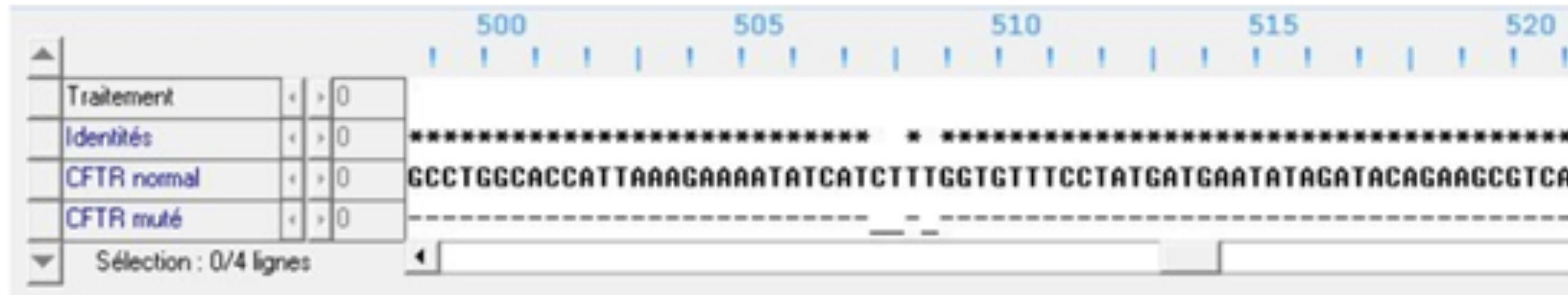
I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype



I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

A) Les échelles du phénotype



Allèles normal et ΔF508 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

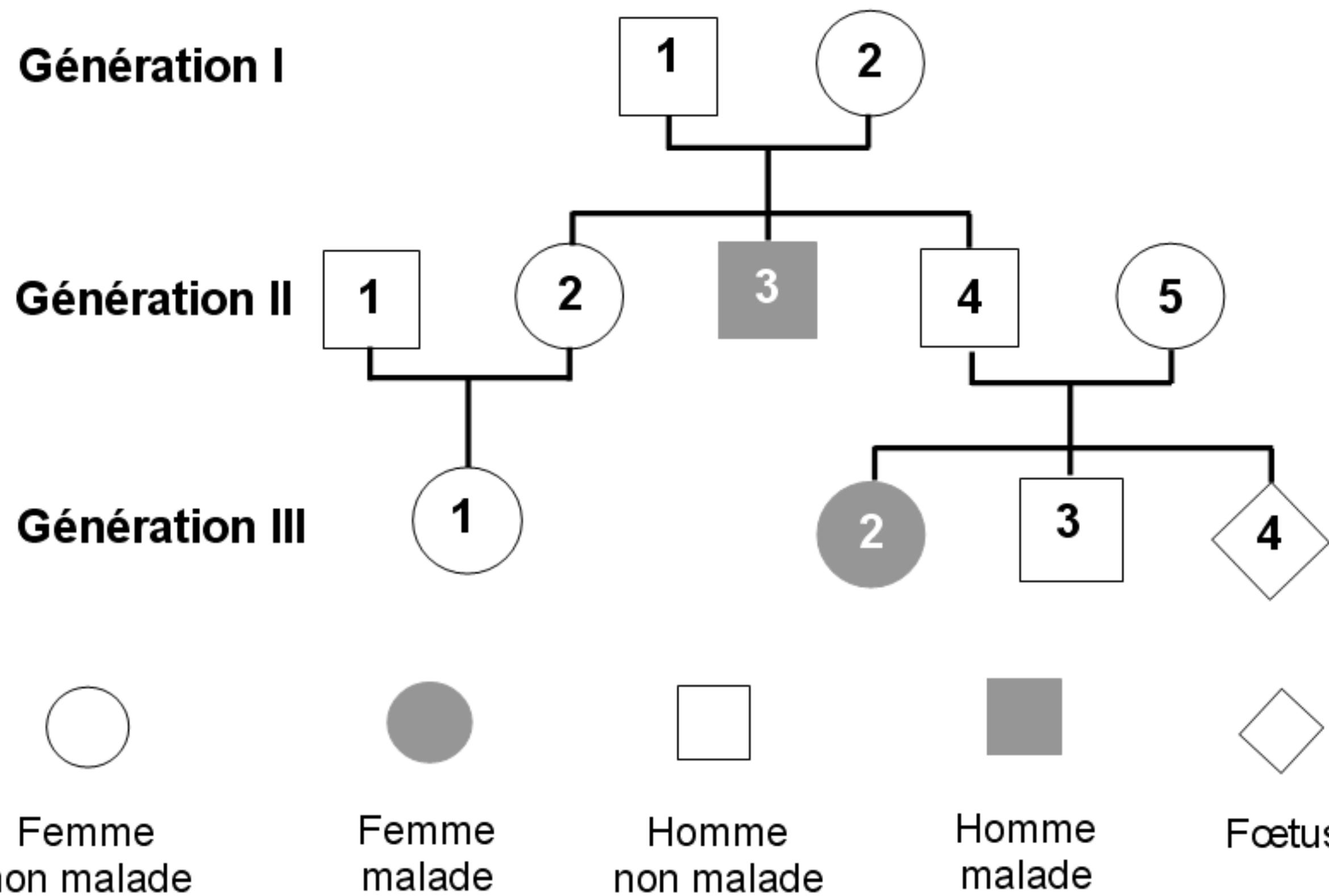
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

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

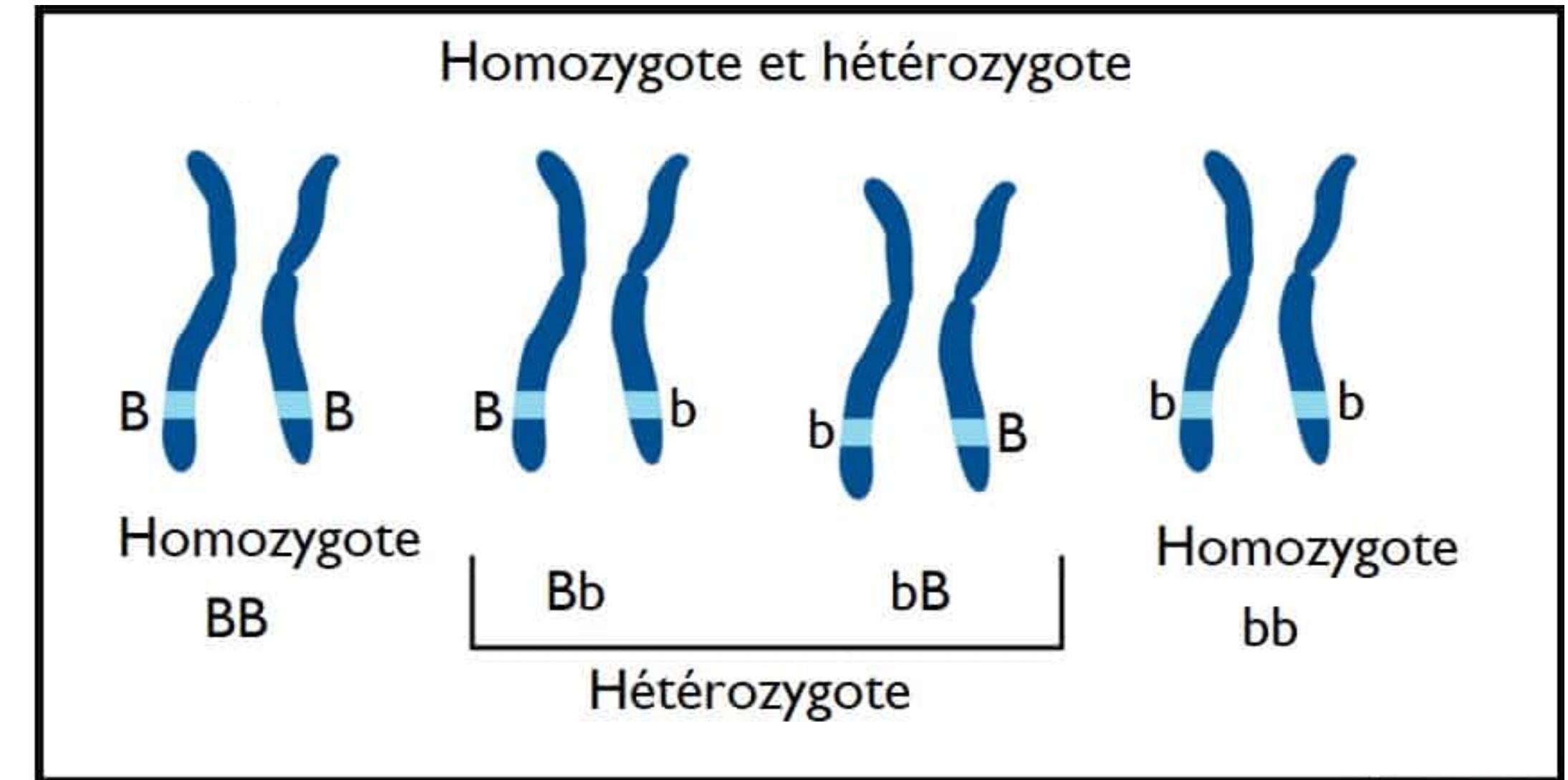
Définitions :

- 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

Probabilité
que l'enfant
soit malade

=

Probabilité que
la mère porte
l'allèle récessif
(hétérozygote)

x

Probabilité que
le père porte
l'allèle récessif
(hétérozygote)

x

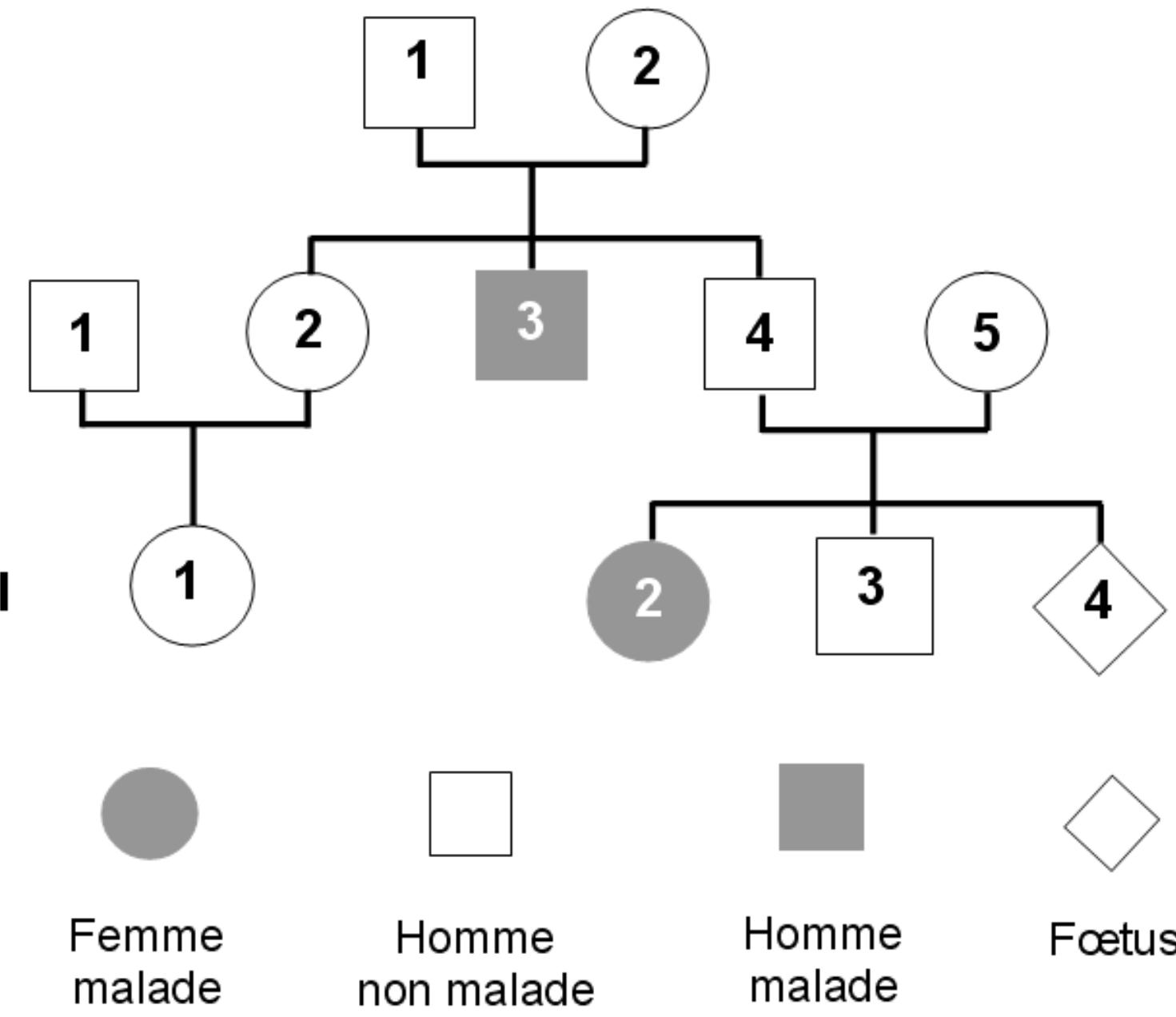
Probabilité que les
parents aient un
enfant malade
(homozygote
récessif)

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

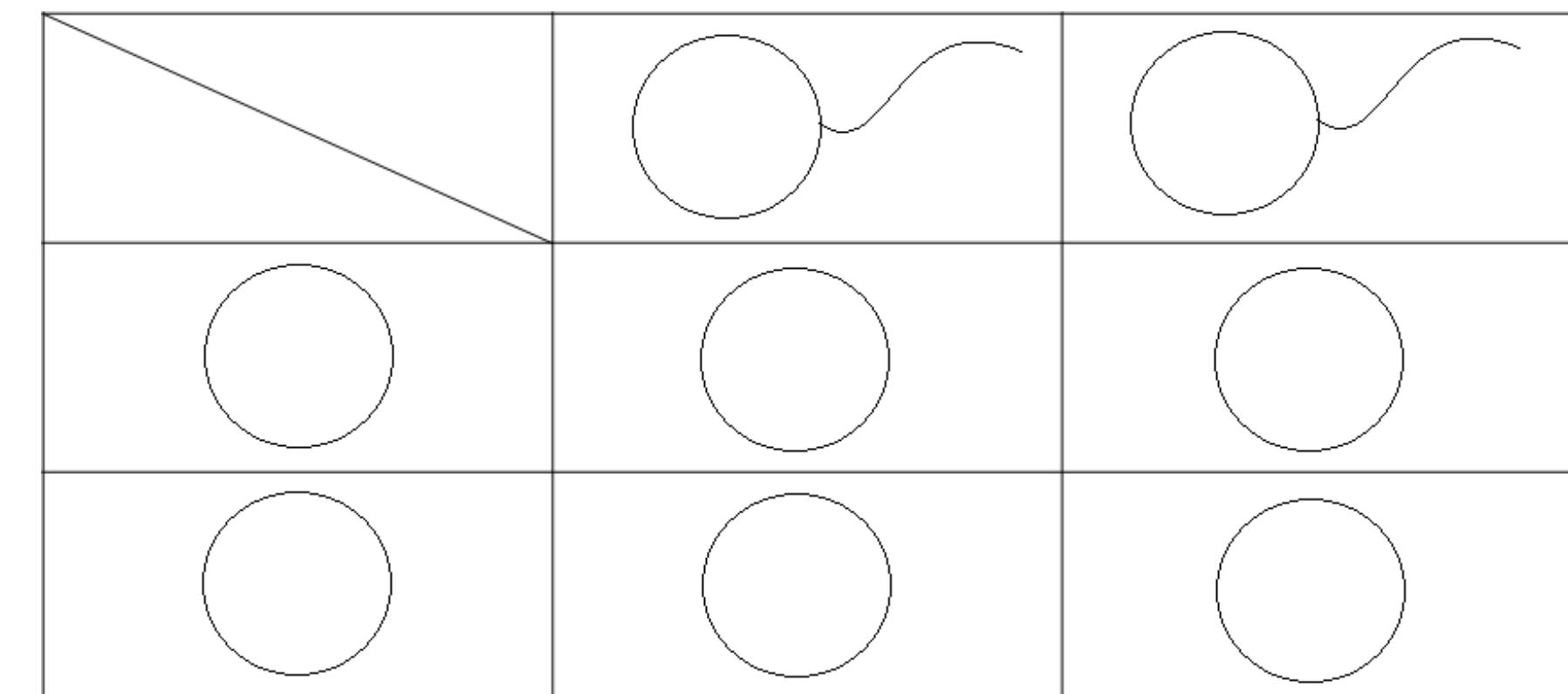
B) Le mode de transmission de la maladie

Probabilité pour que l'enfant III-4 soit atteint

Génération I



Génération II

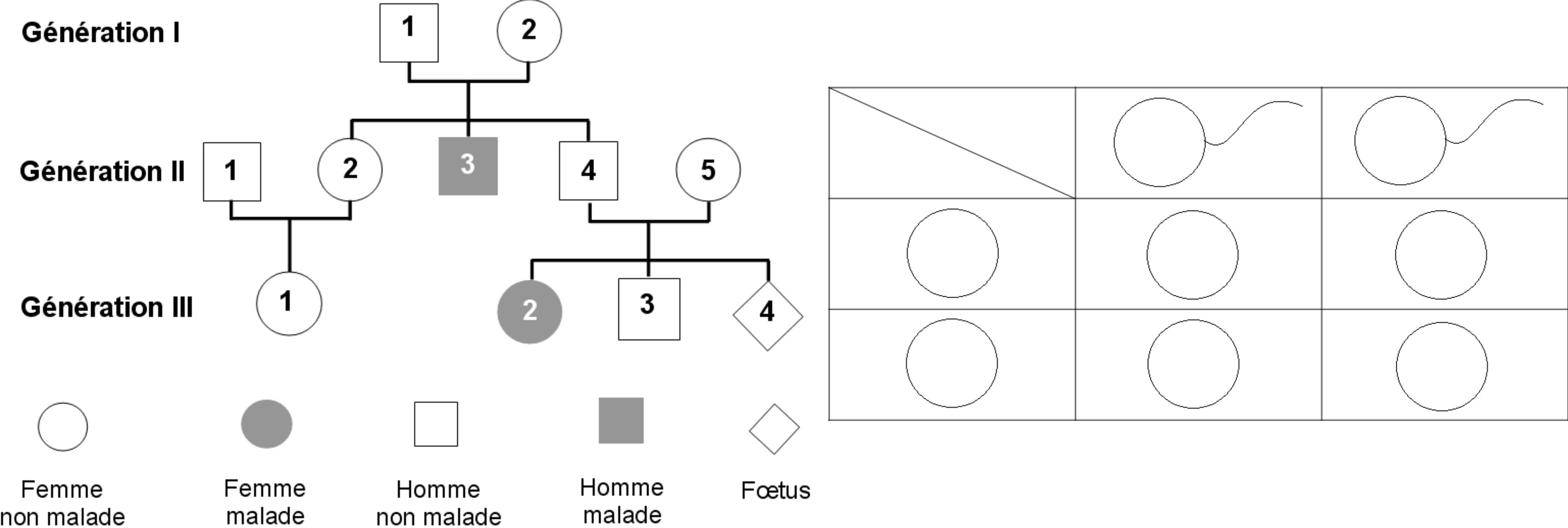


Génération III

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

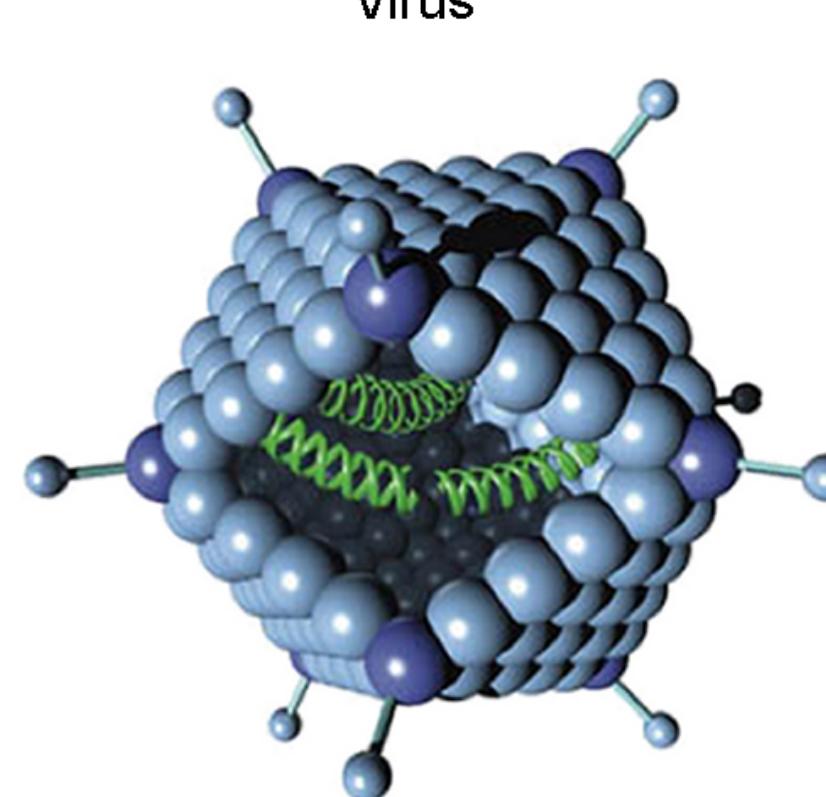


Administration de médicaments
par nébulisation

I) Du génotype au phénotype : les maladies génétiques

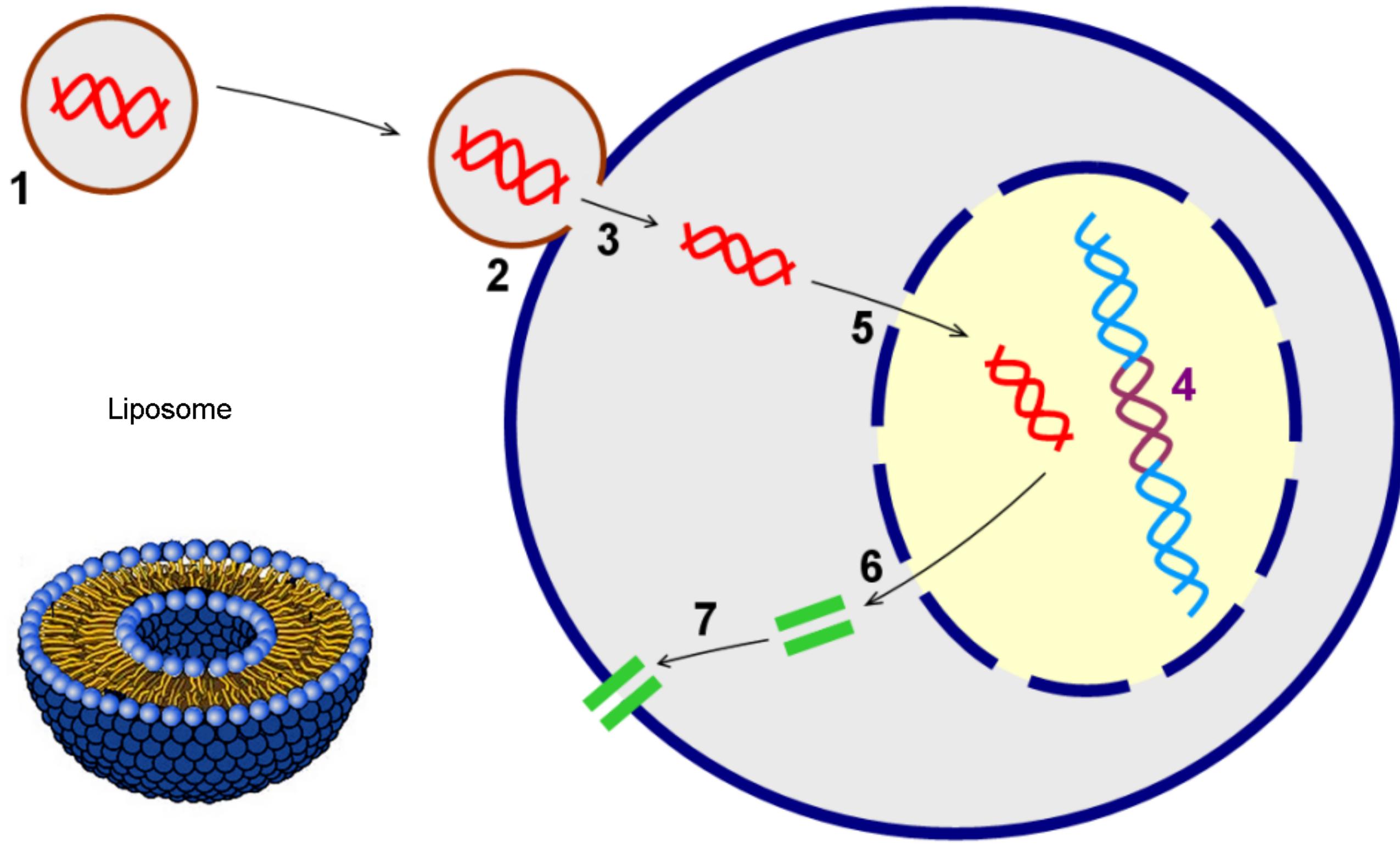
C) Limiter les effets de la maladie

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

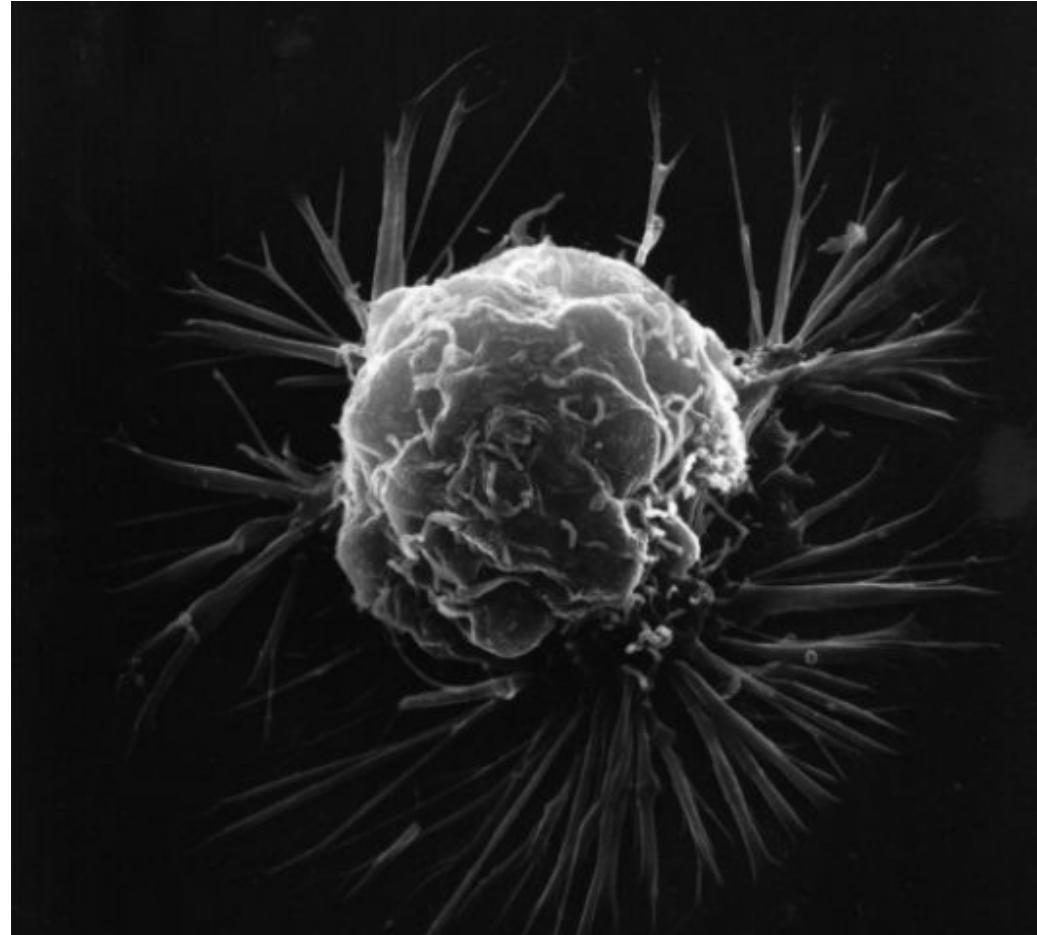
III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

- 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

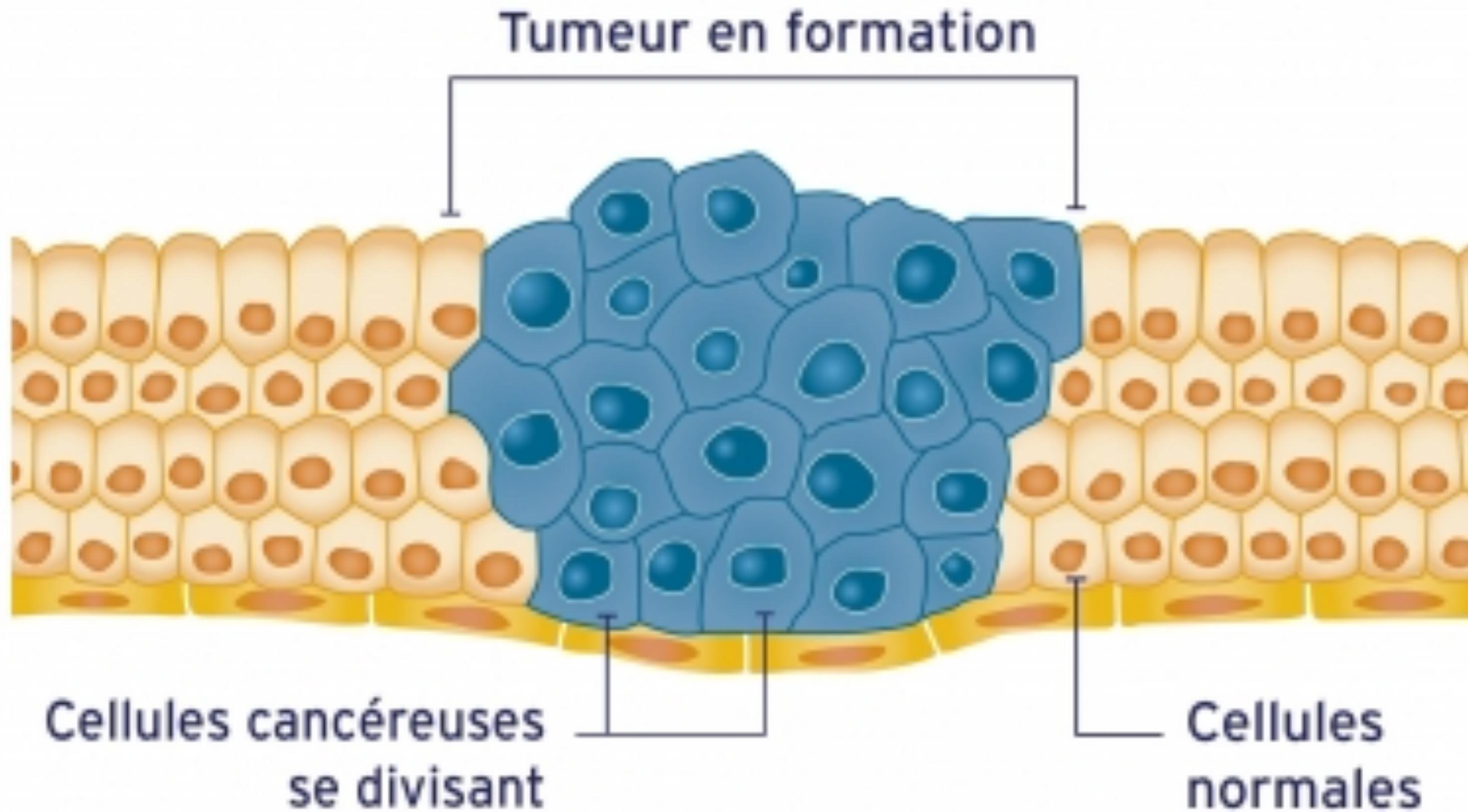
A) Cancer et cancérisation

Activité 2 Le cancer, une maladie multifactorielle



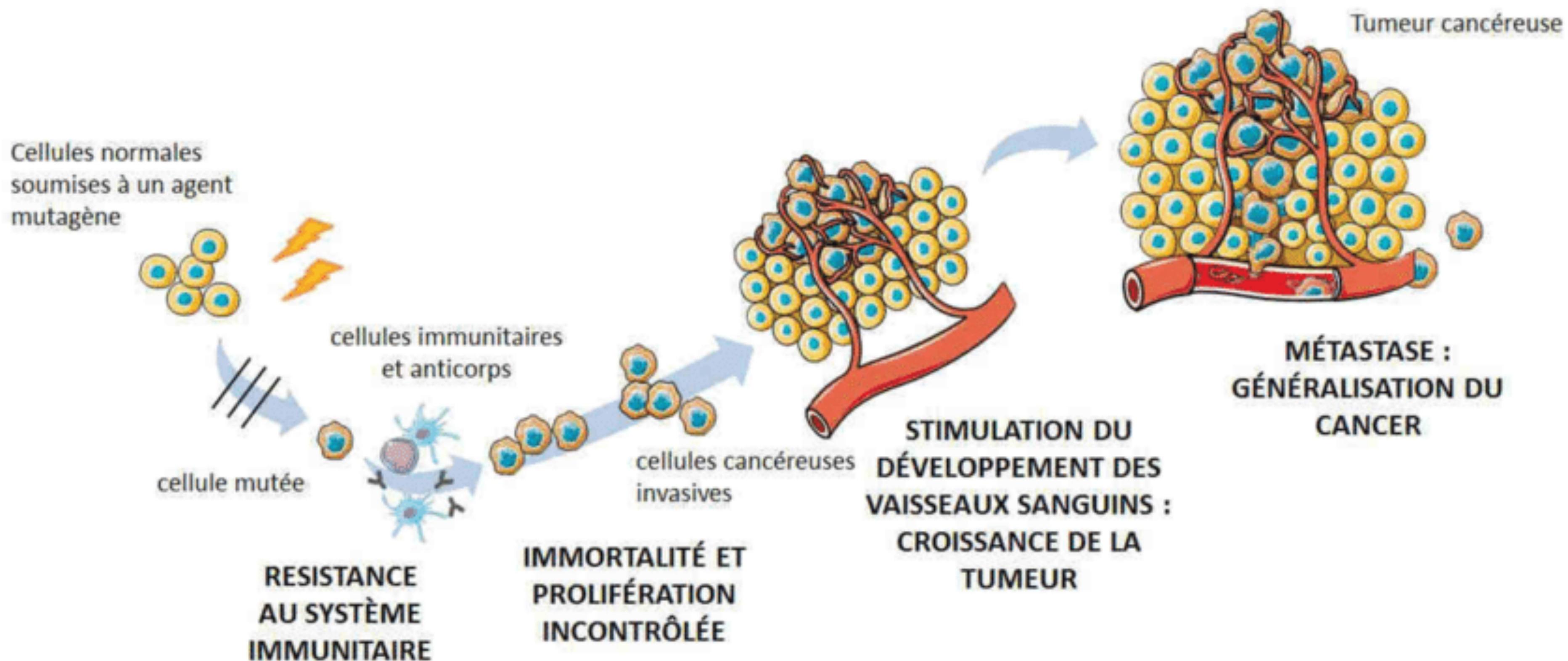
II) Cancers et maladies multifactorielles

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

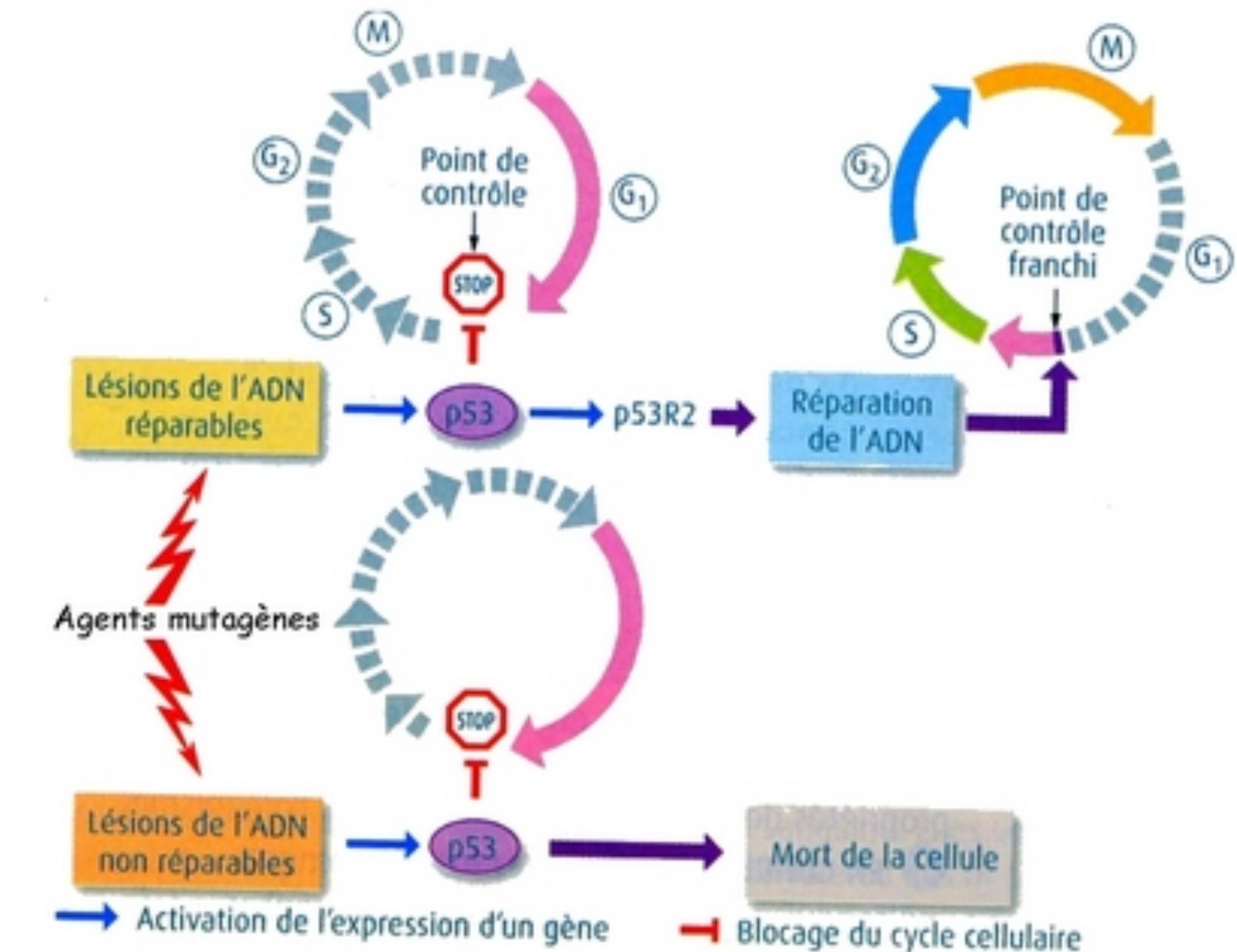
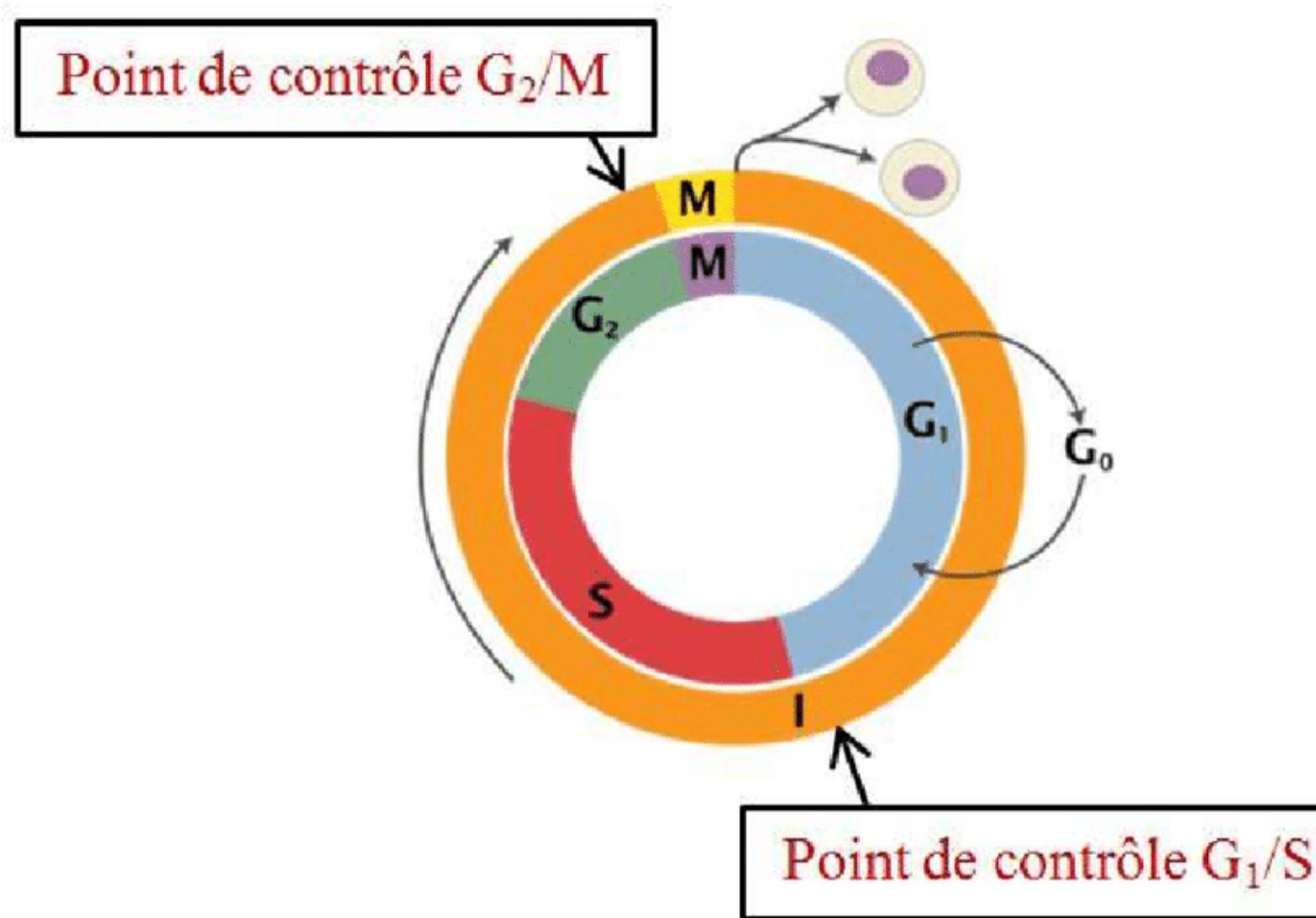
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique**
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

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

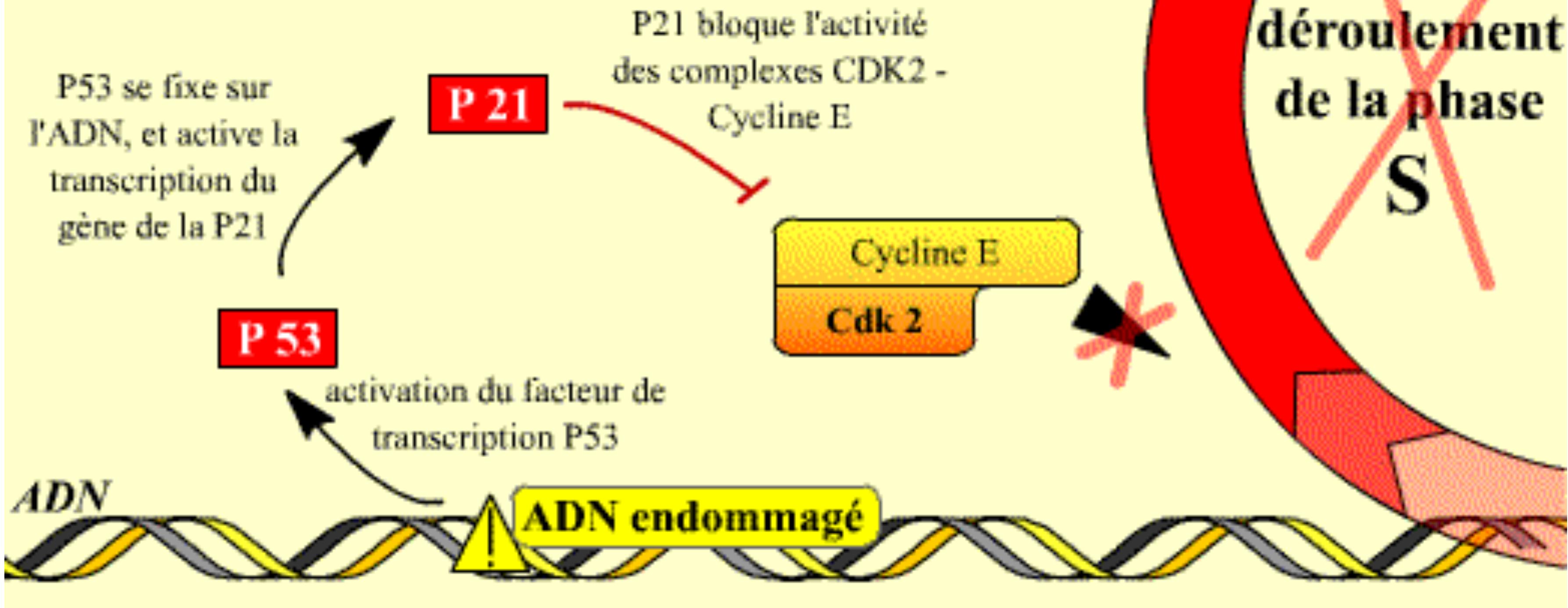
B) Une dimension génétique



II) Cancers et maladies multifactorielles

B) Une dimension génétique

blocage de l'initiation de la phase S par p53



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

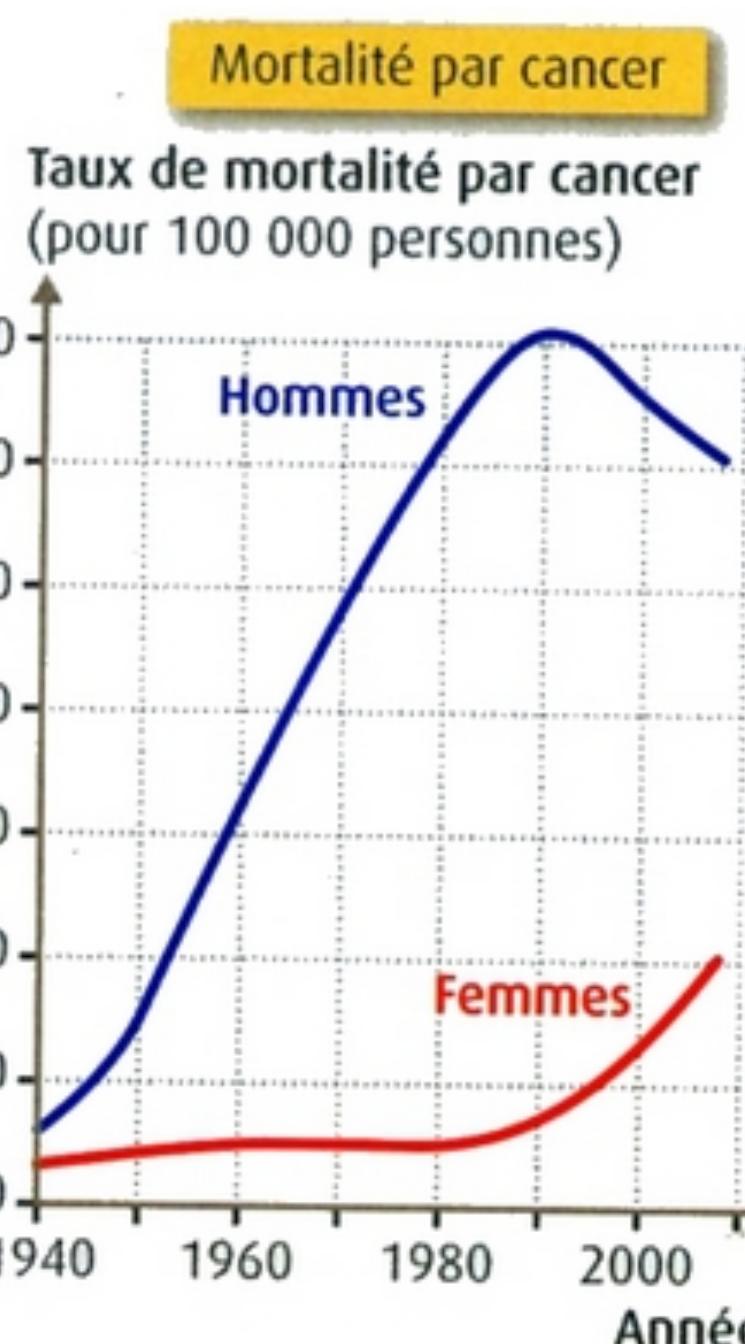
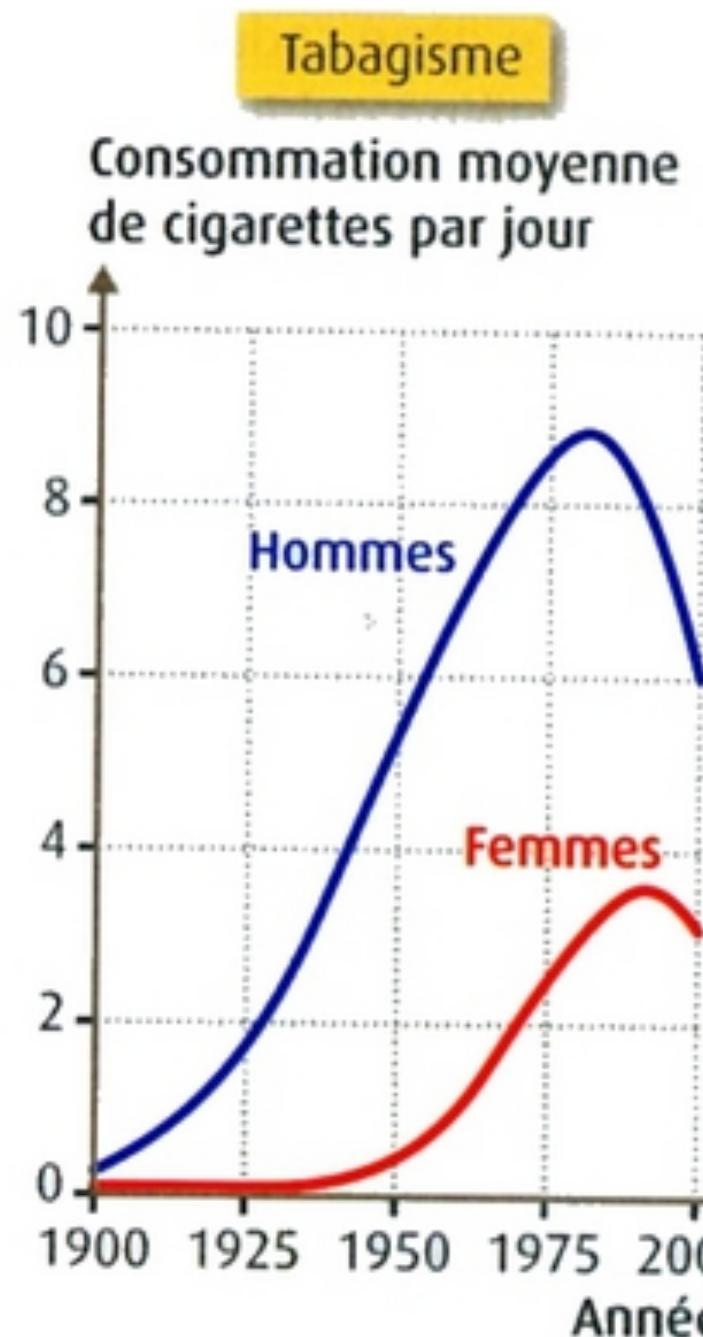
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale**
- D) Traitement et lutte contre les cancers

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

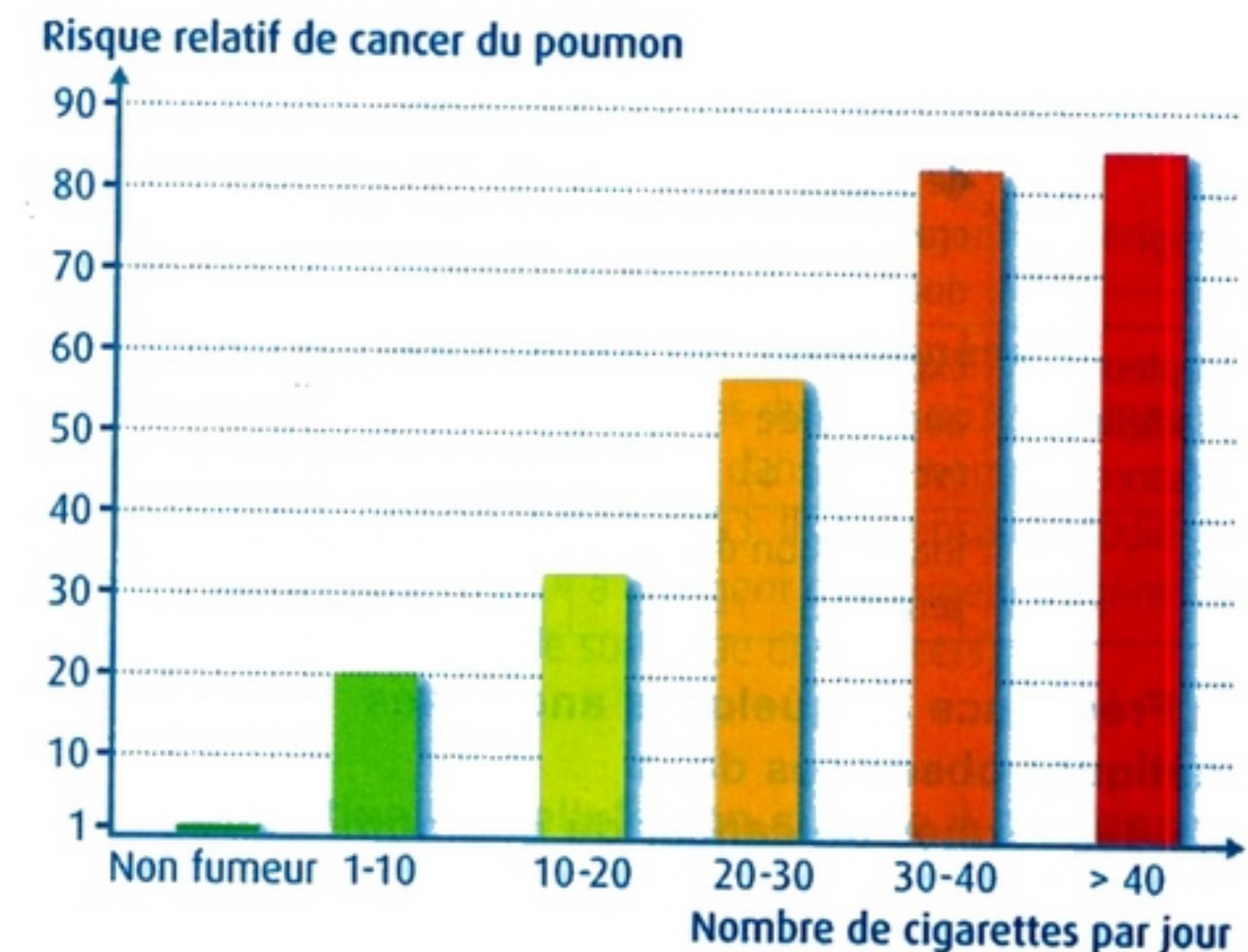
- A) La découverte des antibiotiques
- B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques
- C) L'antibiorésistance, un exemple de sélection naturelle
- D) Un enjeu de santé publique

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

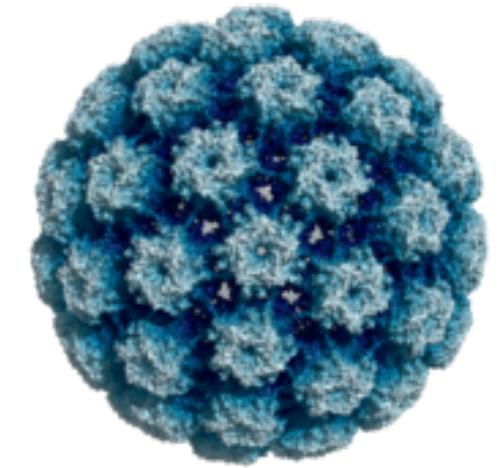
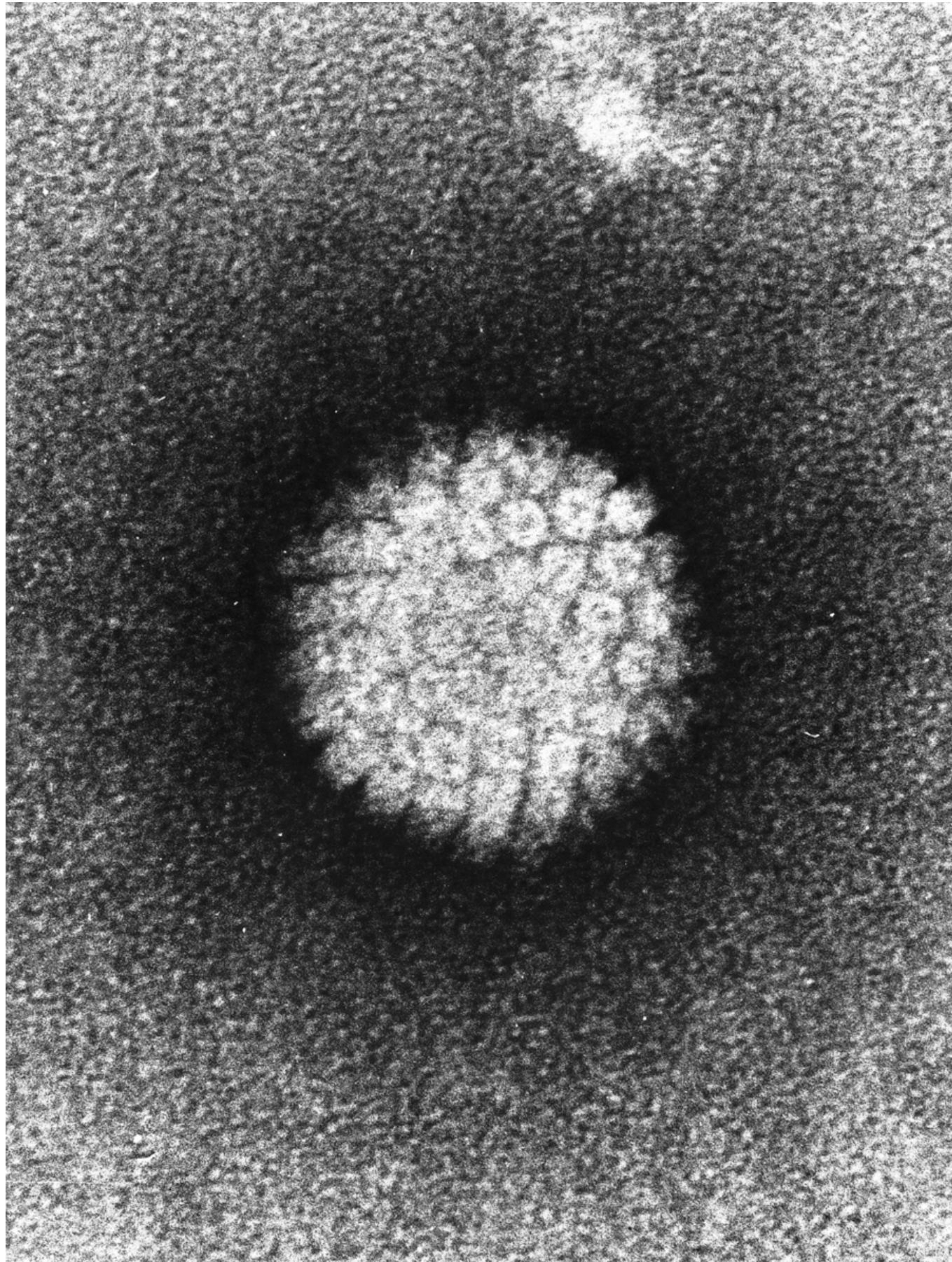
D) Traitement et lutte contre les cancers



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

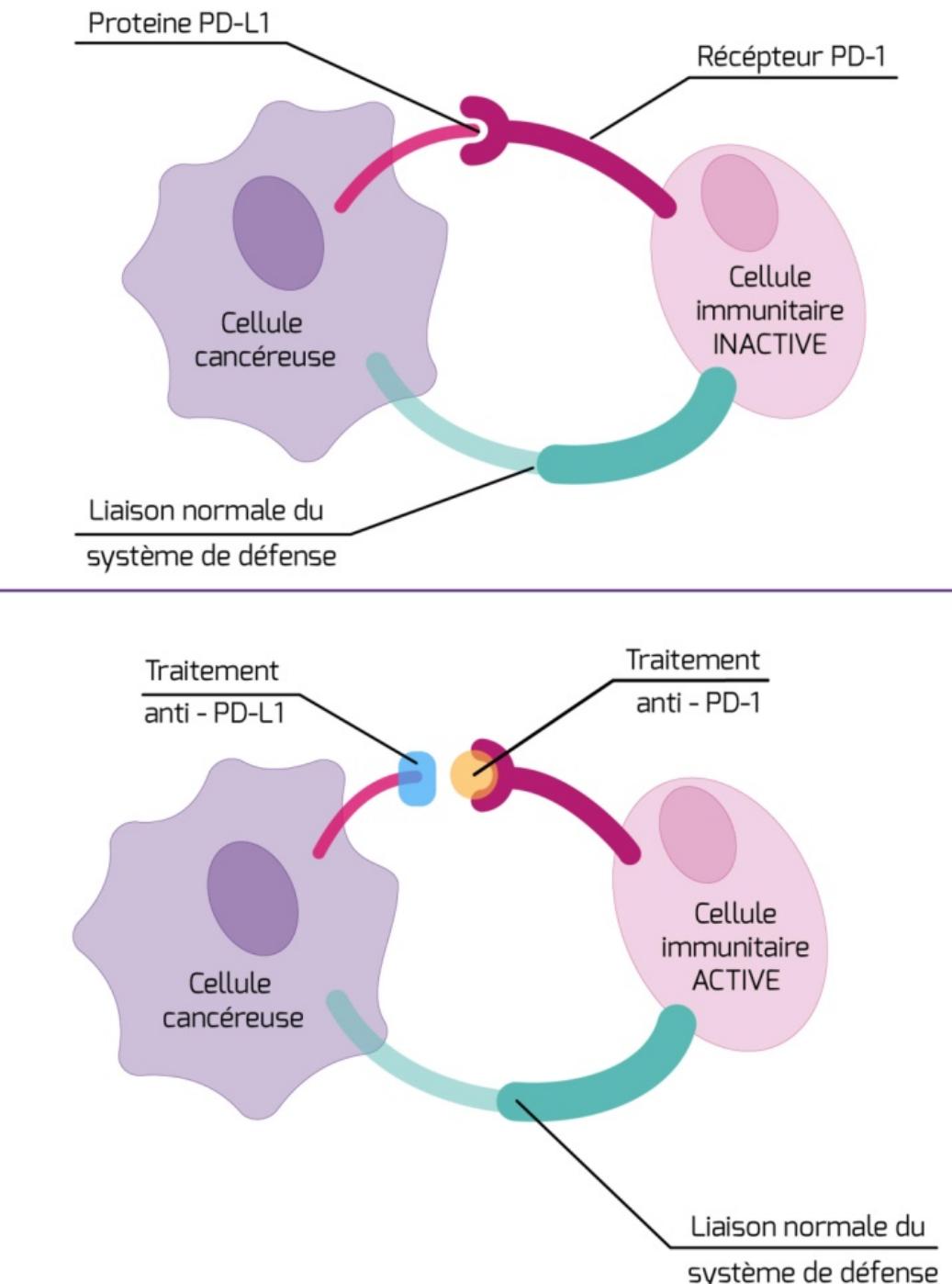
C) Des mutations induites par des agents mutagènes



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

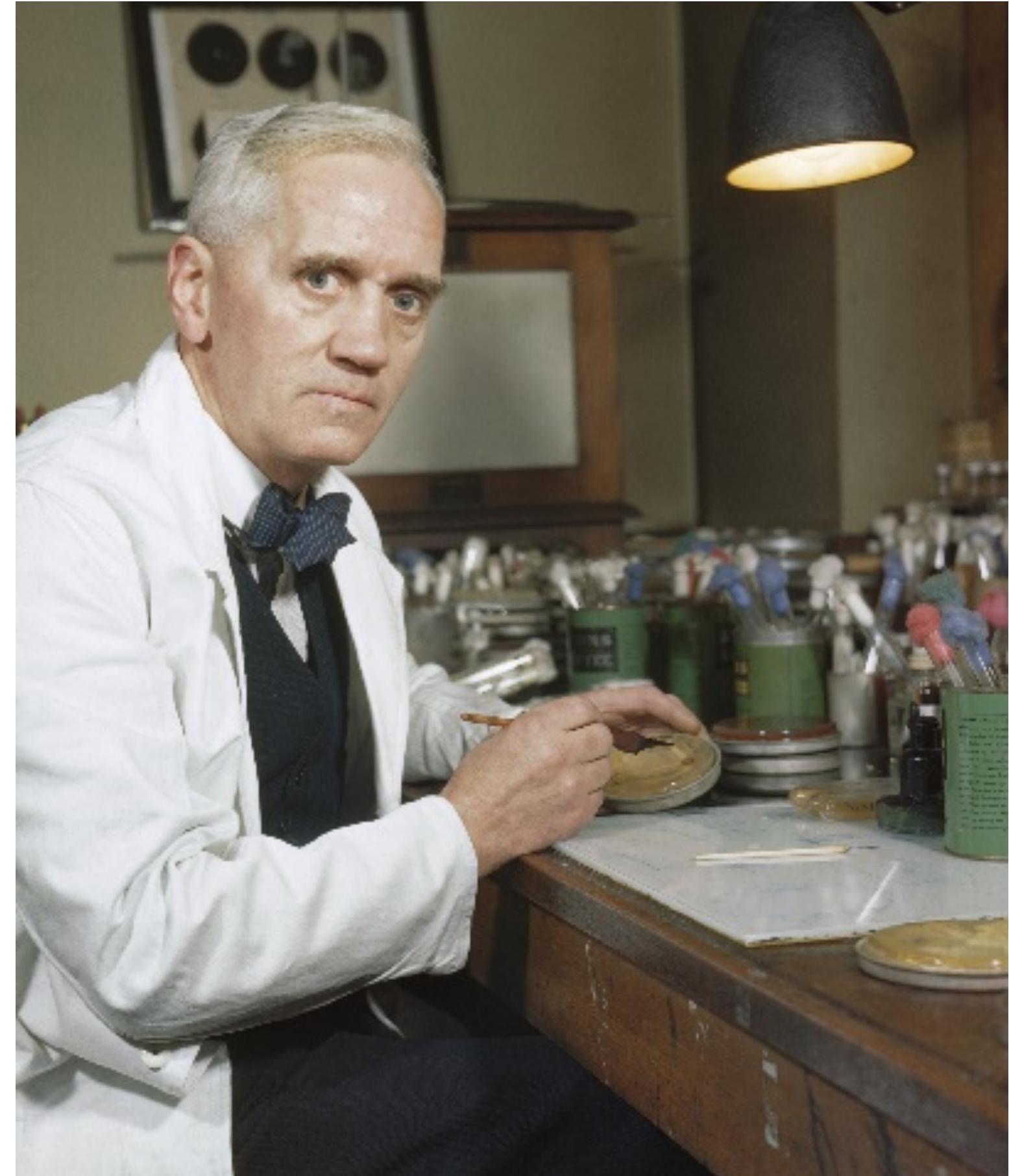
III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des antibiotiques

1928

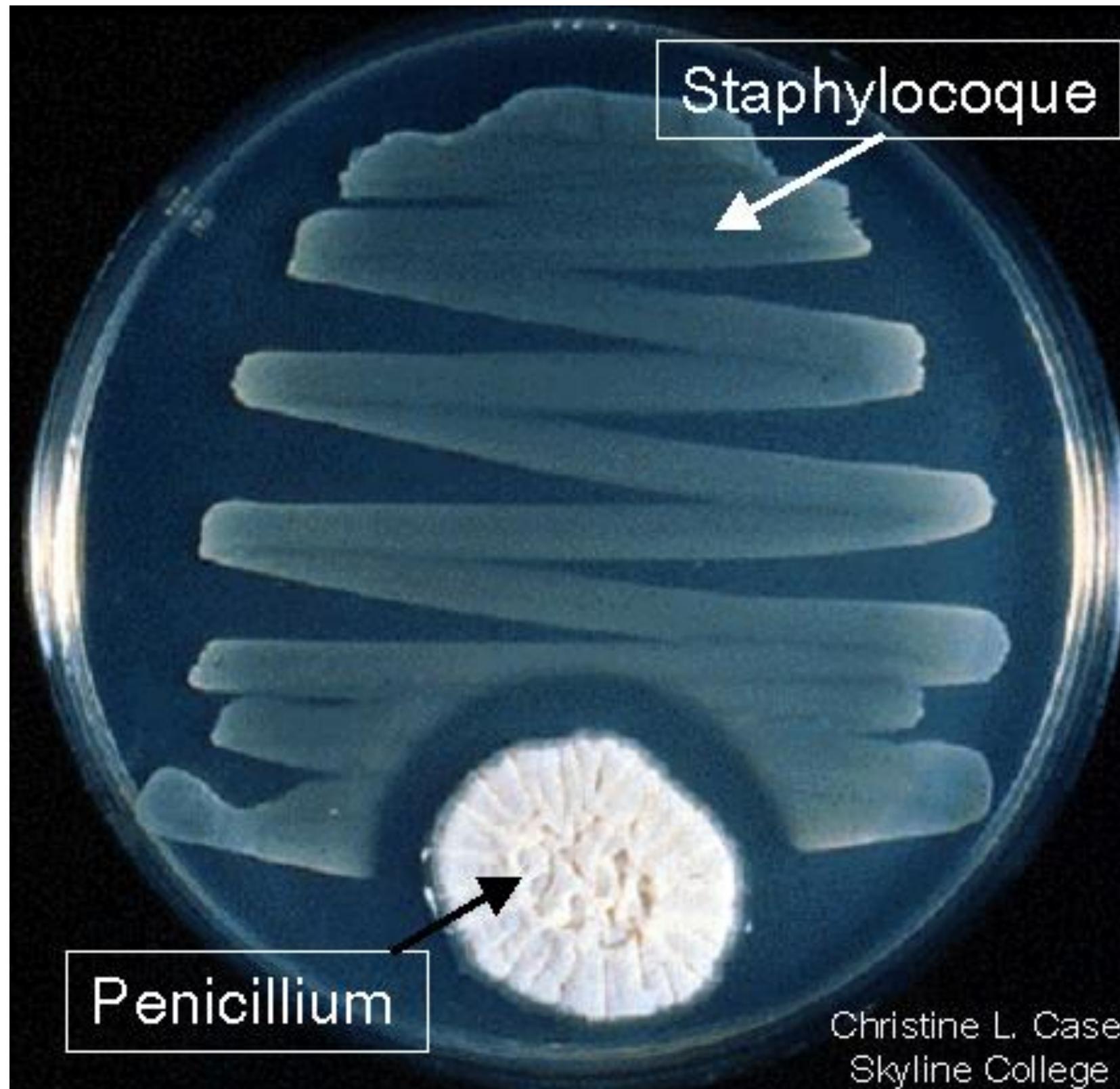
Photographie du docteur A. Fleming dans son laboratoire de St Mary's, Londres

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



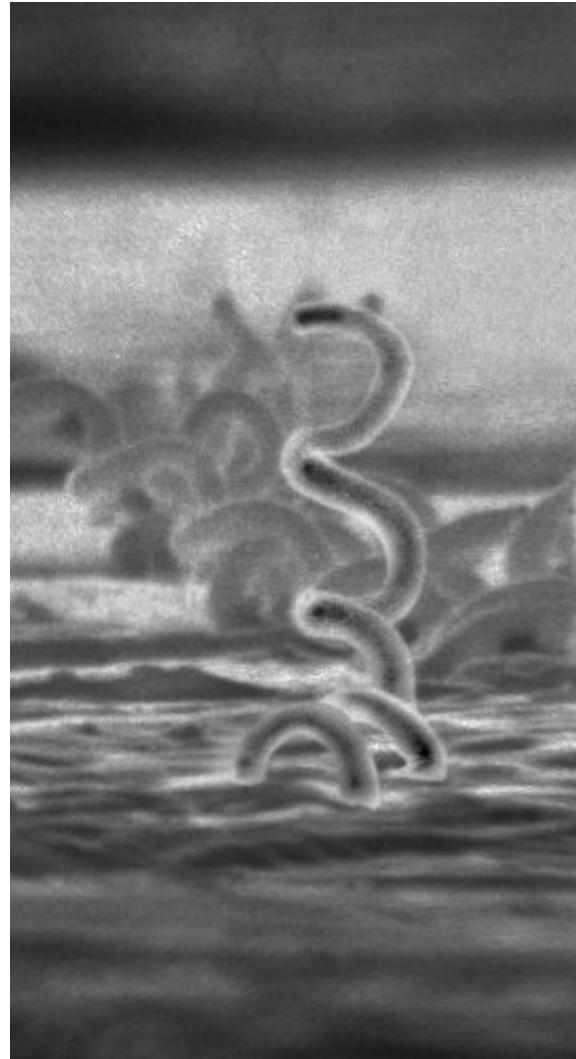
Affiche de la Seconde Guerre mondiale faisant la promotion de la pénicilline.

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

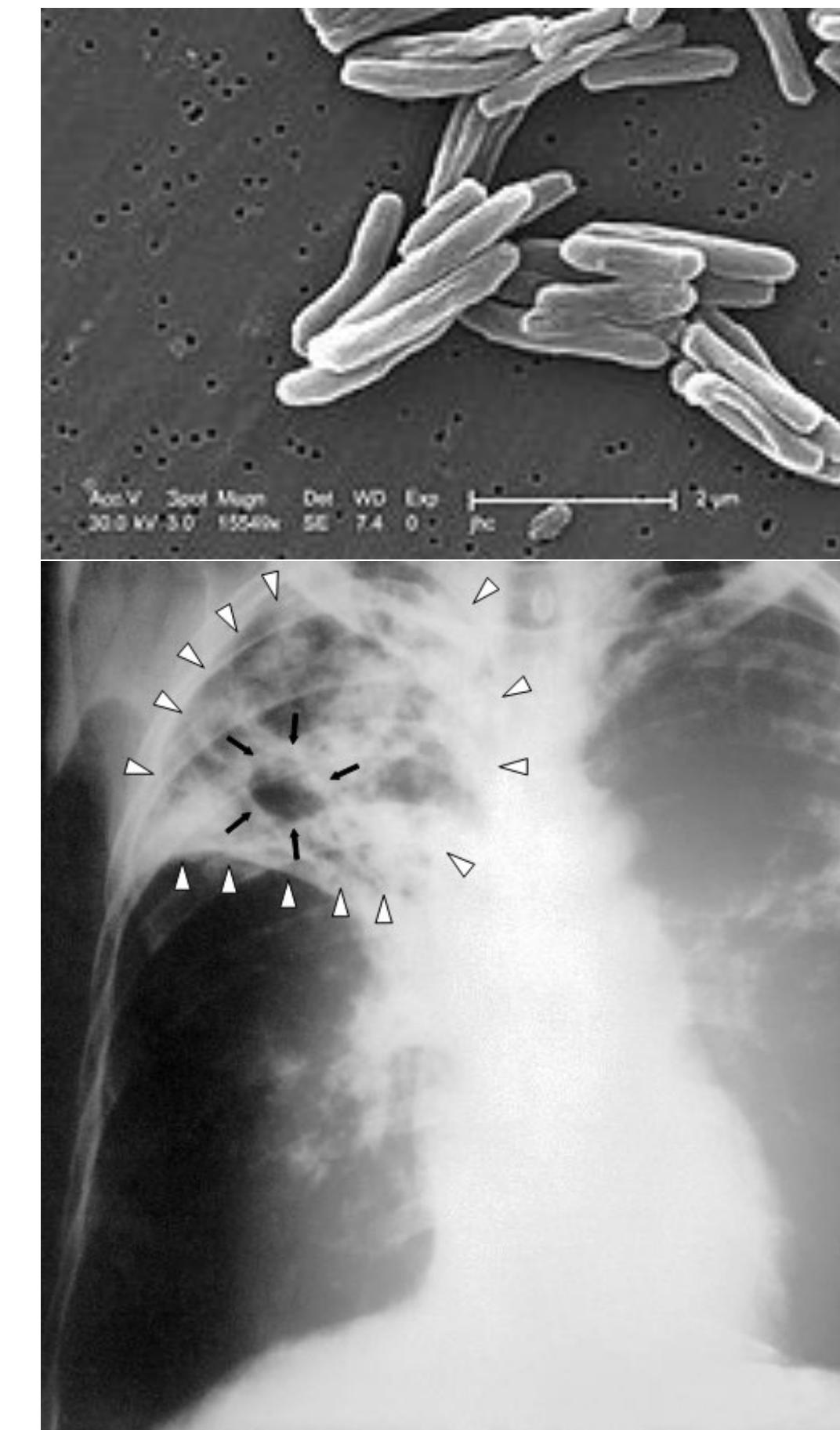
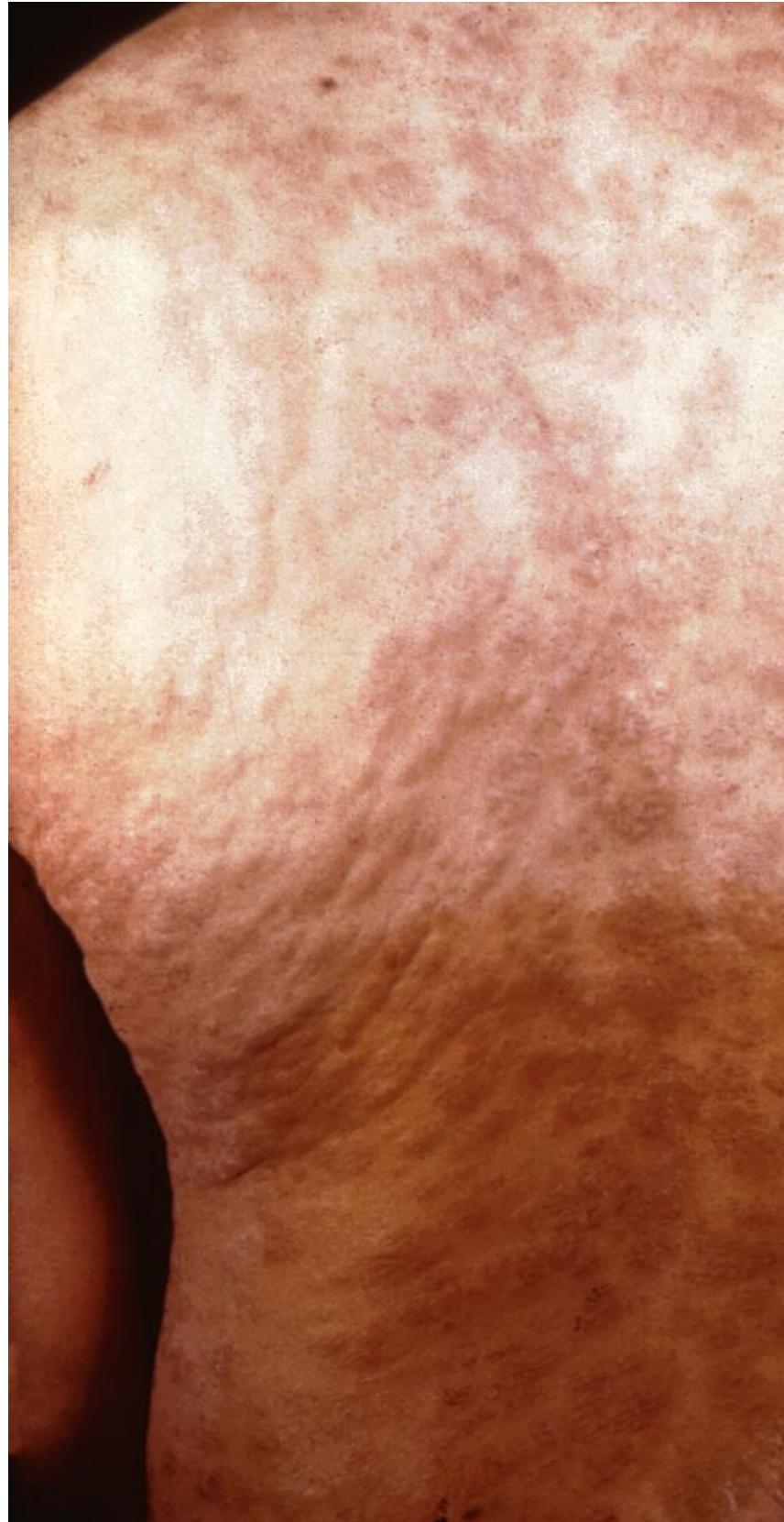


III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

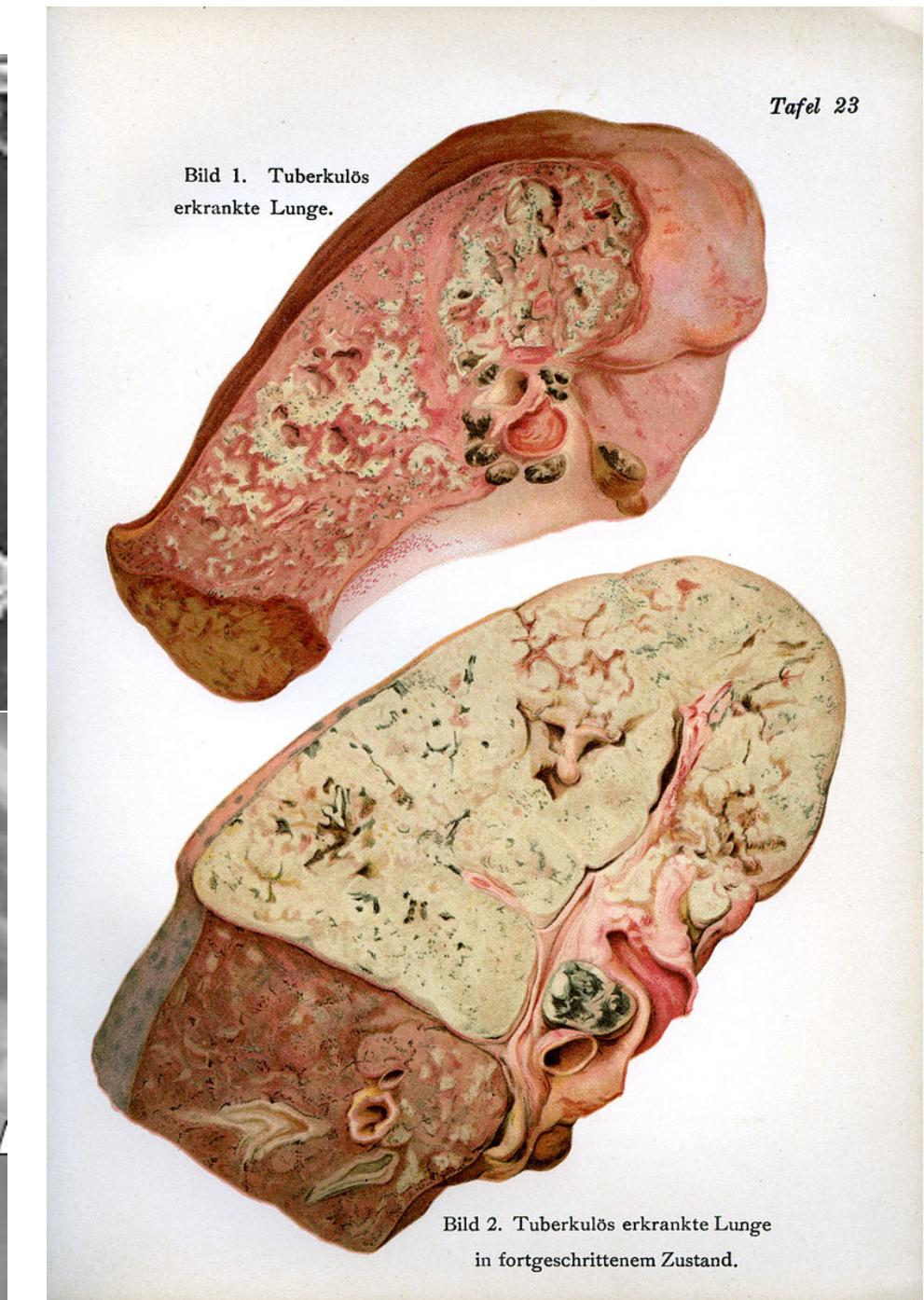
A) La découverte des antibiotiques



Syphilis



Tuberculose



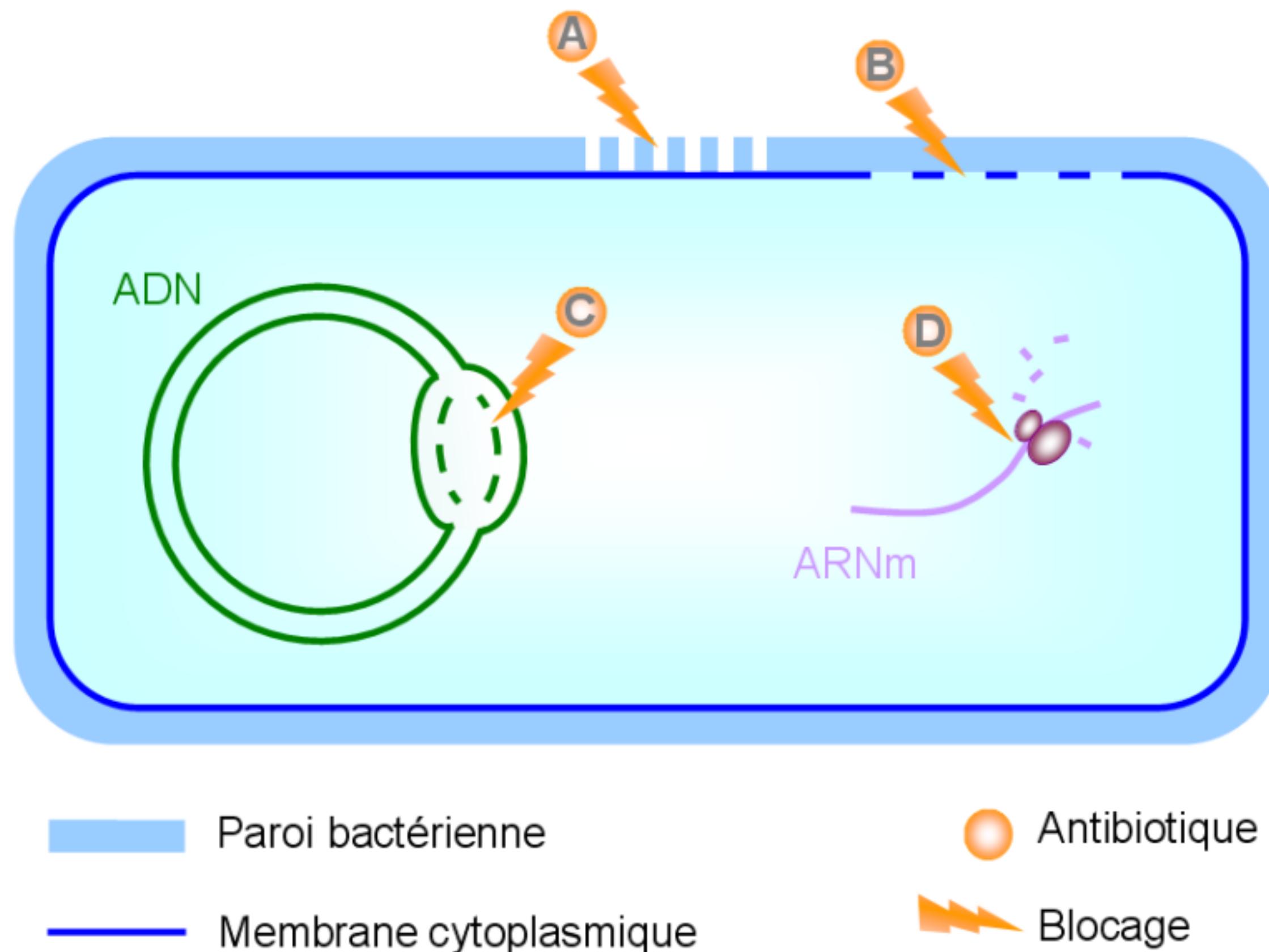
Tafel 23

Bild 1. Tuberkulös erkrankte Lunge.

Bild 2. Tuberkulös erkrankte Lunge in fortgeschrittenem Zustand.

III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

A) La découverte des 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

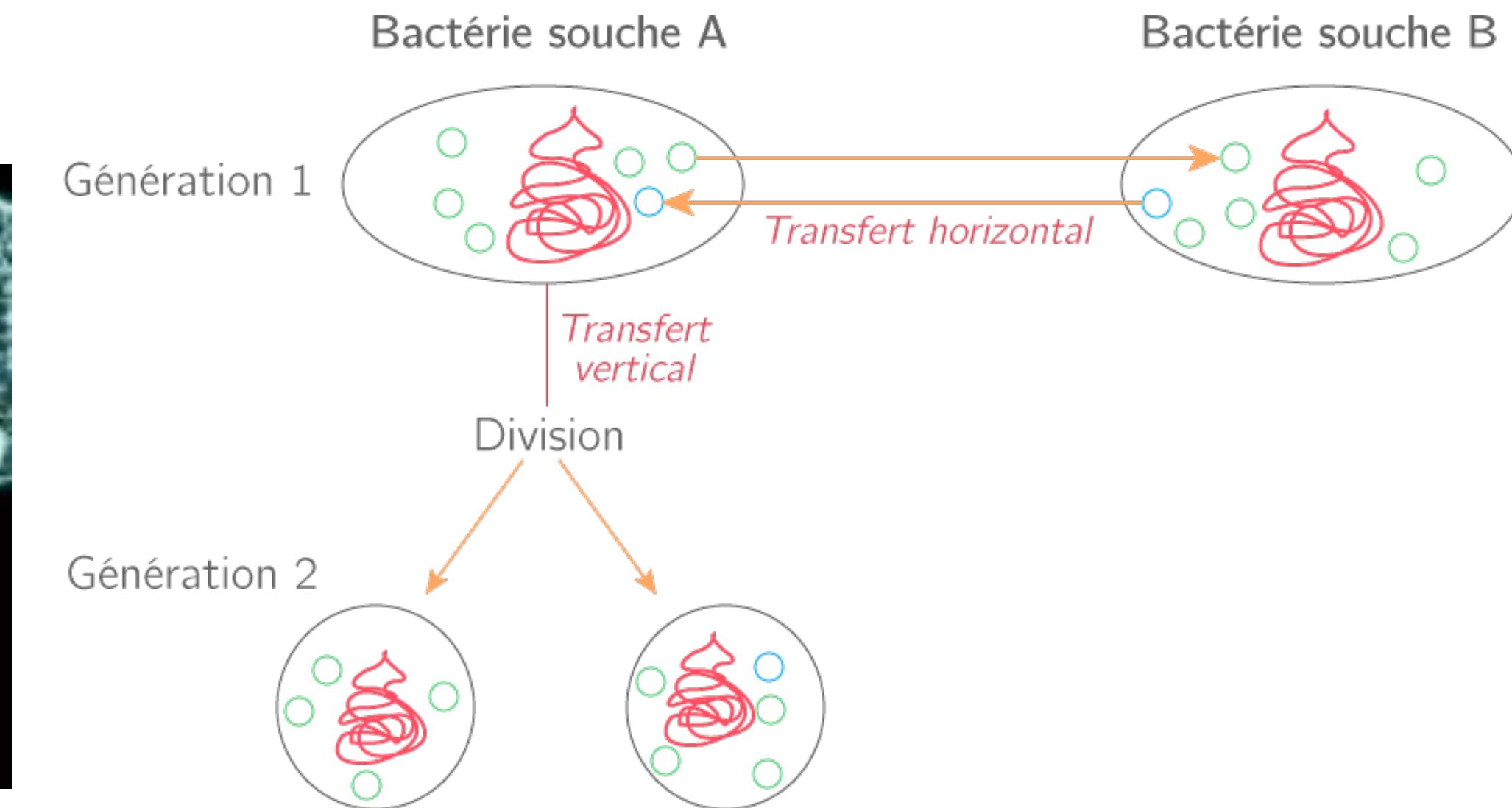
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

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

B) L'acquisition d'une résistance aux antibiotiques



Mutation

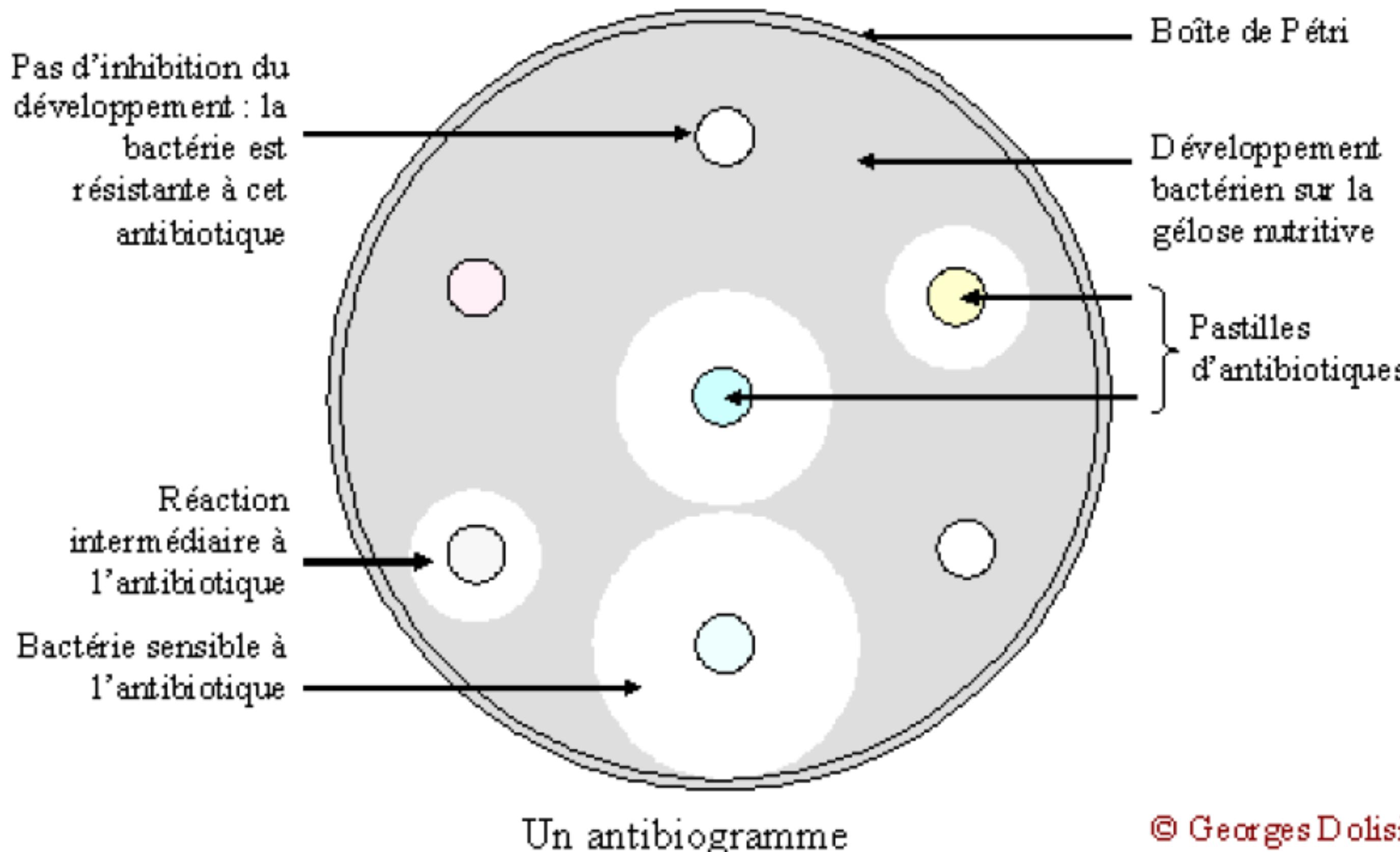
(aléatoire, spontanée)

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

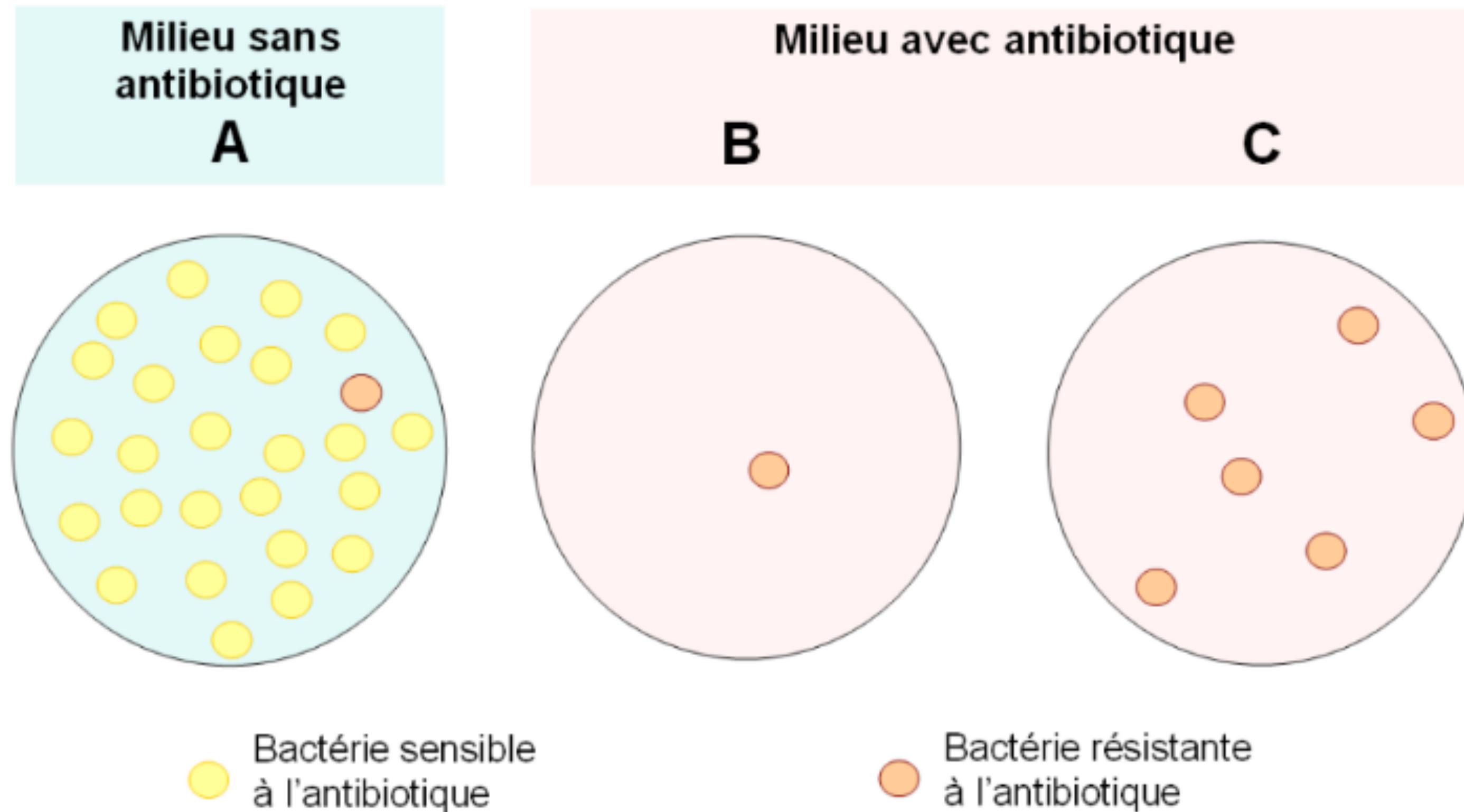
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

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

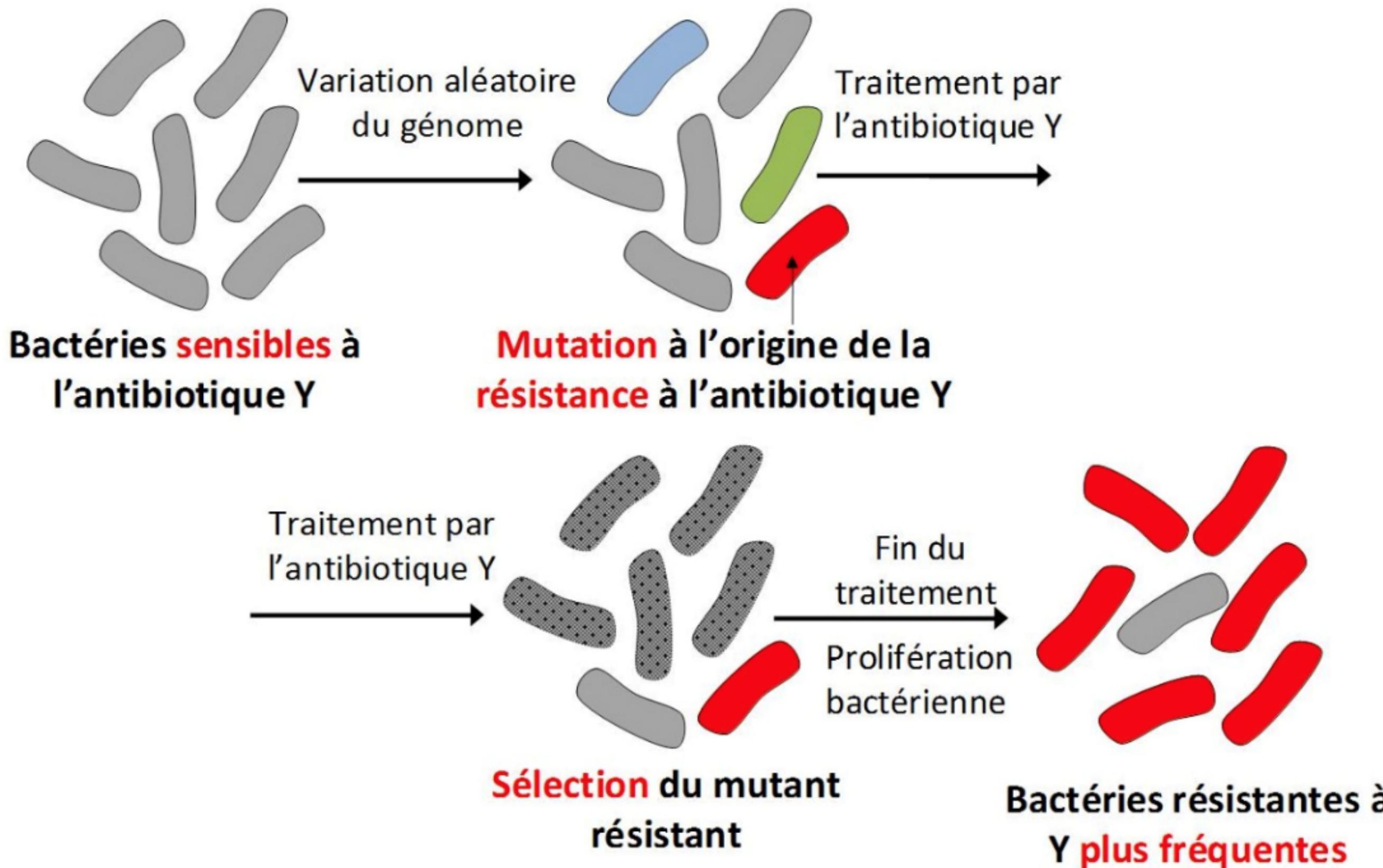
III) Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

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

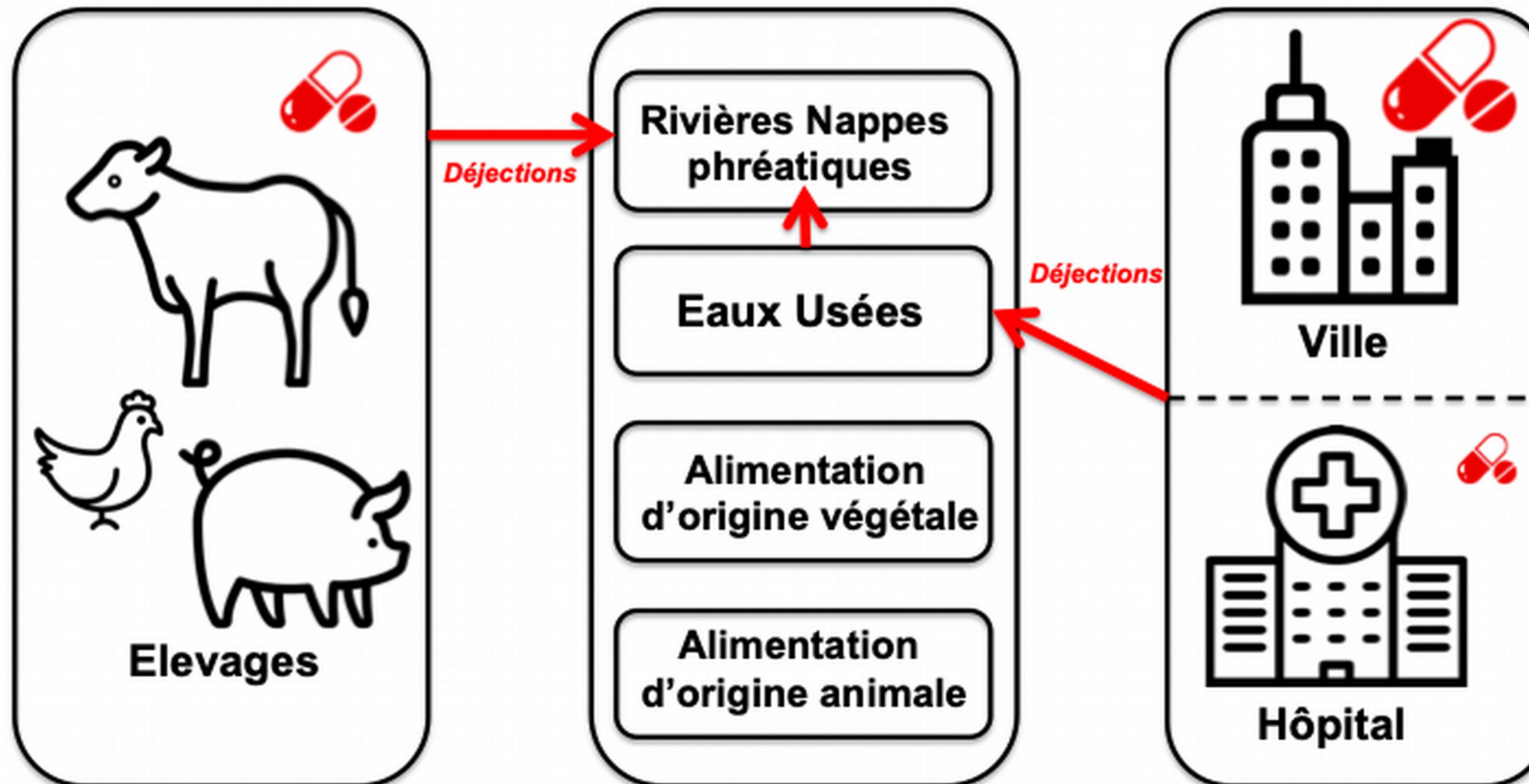
- A) Cancer et cancérisation
- B) Une dimension génétique
- C) Une dimension environnementale
- D) Traitement et lutte contre les cancers

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

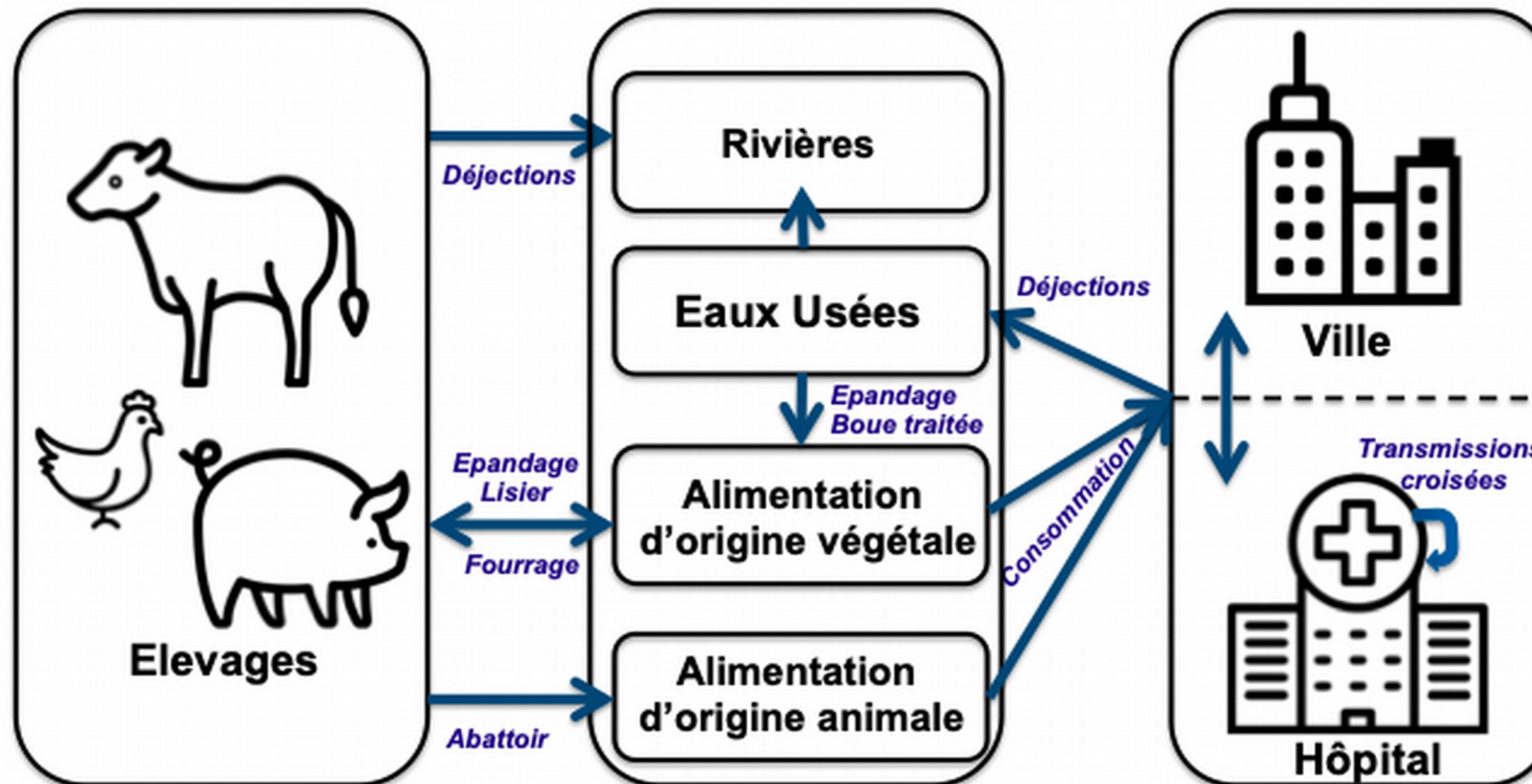
D) Un enjeu de santé publique



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



**LES
ANTIBIOTIQUES
C'EST
PAS
AUTOMATIQUE**

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