



THÈME : VARIATION GÉNÉTIQUE ET SANTÉ
Chapitre : Mutations et Santé

1

Les maladies monogéniques

1ère spé

➤ **Objectifs**

- Recenser, extraire et organiser des informations relatives à une maladie génétique monogénique suffisamment fréquente pour que l'on puisse disposer d'un catalogue d'allèles permettant de relier un génotype au phénotype.

➤ Compétences et capacités travaillées	Fragile 1 critère sur 3	Intermédiaire 2 critères sur 3	Avancé 3 critères sur 3 (avec aide)	Expert 3 critères sur 3 (sans aide)
PRATIQUER DES LANGAGES				
7. Communiquer sur ses démarches, ses résultats et ses choix à l'oral, en utilisant un langage rigoureux et des outils pertinents	<ul style="list-style-type: none"> - La production orale ne répond pas à la commande : elle ne présente ni démarche et/ou résultats et/ou choix. - Aucun item correctement réalisé 	<ul style="list-style-type: none"> - La production orale répond à la demande : les informations et/ou les connaissances scientifiques sont présentes, le vocabulaire scientifique est correct (items 3 et 5 de la grille du GO). - Le langage oral n'est pas suffisamment rigoureux (items 1, 2 et éventuellement 4 du GO). 	<ul style="list-style-type: none"> - La production orale répond à la demande : les informations et/ou les connaissances scientifiques sont présentes, le vocabulaire scientifique est correct (items 3 et 5 de la grille du GO). - Le langage oral n'est pas suffisamment rigoureux (items 1, 2 et éventuellement 4 du GO). 	<ul style="list-style-type: none"> - La production orale répond à la demande : les informations et/ou les connaissances scientifiques sont présentes, le vocabulaire scientifique est correct (items 3 et 5 de la grille du GO). - Le langage oral est rigoureux : qualité orale, qualité de la prise de parole en continu, éventuellement qualité de la prise de parole en interaction.

Mise en situation : L'épidémiologie est la science qui étudie les problèmes de santé d'une population humaine. On peut, dans ce cadre, chercher à déterminer si une maladie est exclusivement ou partiellement d'origine génétique.

Question scientifique : Comment la mutation d'un gène entraîne-t-elle une maladie ?

1. Réaliser, par groupes, un oral de 5 min avec un diaporama pour support sur une étude de cas. Tous les documents du corpus suivant peuvent être utilisés pour l'exposé. Vous pouvez apporter des documents supplémentaires si vous le souhaitez.
2. Lors de l'oral de chaque groupe, compléter le tableau ci-contre.

	Mucoviscidose	Drépanocytose	Phénylcétonurie	Myopathie de Duchenne
Phénotype macroscopique	<ul style="list-style-type: none"> - Poumons et bronches obstrués par un mucus épais - Insuffisance digestive - Insuffisance hépatique - Espérance de vie : 25 à 30 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Essoufflement - Palpitation cardiaques - Lèvres bleues - Atteintes tissulaires - Obstruction des capillaires sanguins 	<ul style="list-style-type: none"> - Retard mental extrêmement sévère - Leurs réflexes sont hyperactifs - Espérance de vie : 25 à 30 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Atrophie musculaire - Espérance de vie : 25 à 30 ans - Troubles cardiaques - Enraidissement des articulations
Phénotype cellulaire	<ul style="list-style-type: none"> - Les cellules de l'épithélium bronchique sécrètent un mucus épais 	<ul style="list-style-type: none"> - Globules rouges falciforme (anémie falciforme) 	<ul style="list-style-type: none"> - Myélinisation de leurs nerfs est défectueuse - Excès de phénylalanine 	<ul style="list-style-type: none"> - Nécrose cellules musculaires - Désorganisation du contenu des cellules musculaires
Phénotype moléculaire	<p>Le canal à chlore (CFTR) est déficient : pas d'excrétion de chlore et pas d'excrétion d'eau > le mucus est épais.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les hémoglobines S (HbS) peuvent former des paquets (polymères) et des baguettes qui déforment les globules rouges 	<ul style="list-style-type: none"> - Déficience de l'enzyme hépatique PAH (Phénylalanine Hydroxylase) qui transforme la phénylalanine en tyrosine 	<ul style="list-style-type: none"> - Dysfonctionnement de la dystrophine : protéine d'ancrage des myofilaments (actine et myosine).
Génotype	<ul style="list-style-type: none"> - Nombreuses mutations comme 3 délétions (positions 1520, 1521 et 1523) au sein du gène CFTR (chromosome 7) - Phe 508 (délétion d'un AA) de la protéine CFTR 	<ul style="list-style-type: none"> - Substitution d'un A en T (GAG GTG) sur le gène HbA sur le chromosome 11 (le gène muté est appelé HbS) - Glu7Val (faux sens) 	<ul style="list-style-type: none"> - Substitution : G A à la position 473 du gène PAH (chr 12) - Arg158Gln (faux sens) 	<ul style="list-style-type: none"> - Substitution d'un T en A à la position 117 du gène de la dystrophine - Insertion d'un TAA (au lieu de TAT) > Codon stop et protéine tronquée très tôt dans la séquence.
Transmission	Maladie autosomale (chr 7) récessive	Maladie autosomale (chr 11) récessive	Maladie autosomale chr 12) récessive	Maladie gonosomale (X) récessive
Dépistage	<ul style="list-style-type: none"> - Test à 3 jours après la naissance (dosage sueur et analyse génétique) 	<ul style="list-style-type: none"> - Test à 3 jours après la naissance (dosage et analyse génétique) 	<ul style="list-style-type: none"> - Test de Guthrie (3 jours après la naissance) 	<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage génétique (pas proposé à la naissance)
Soins	<ul style="list-style-type: none"> - Oxygénothérapie - Médicaments dans les bronches - Kinésithérapie - Greffe de poumons 	<ul style="list-style-type: none"> - Oxygénothérapie - Eviter les séjours en altitude ou l'avion 	<ul style="list-style-type: none"> - Régime alimentaire très strict (pas de viande, lait) 	<ul style="list-style-type: none"> - Rééducation, Kiné - Appareillage (fauteuil roulant)
Thérapie génique	Thérapie génique (mis au point sur l'animal, en cours chez l'homme)	Test chez l'animal en 2001 et débuts des essais chez l'humain en 2005, réussite en 2016	Thérapie génique	<ul style="list-style-type: none"> - Thérapie génique (Exon skipping) permet d'enlever l'exon contenant la mutation (et conserve le cadre de lecture)

Titre : Tableau comparatif de différentes maladies monogéniques