



Mutations et Santé

Comment des variations génétiques peuvent-elles contribuer au développement de certaines maladies ?

I. Mutations et maladies monogéniques

- A) L'origine des maladies monogéniques
- B) La transmission des maladies monogéniques
- C) Limiter les maladies monogéniques

II. Mutations et résistances aux antibiotiques

- A) L'origine de la résistance aux antibiotiques
- B) La transmission de la résistance aux antibiotiques
- C) Limiter la résistances aux antibiotiques



I. Mutations et maladies monogéniques

→ A) L'origine des maladies monogéniques





VAINCRE la mucoviscidose

La mucoviscidose
est une maladie génétique
invisible.
Tous les 3 jours, un enfant
naît atteint de la maladie
et se bat pour vivre.

**FAITES
UN DON**
vaincrelamuco.org

A young girl with dark hair is standing against a light blue background. She is wearing a silver DNA double helix necklace and a matching silver DNA double helix belt. She is also wearing dark blue jeans. Her hands are on her hips.

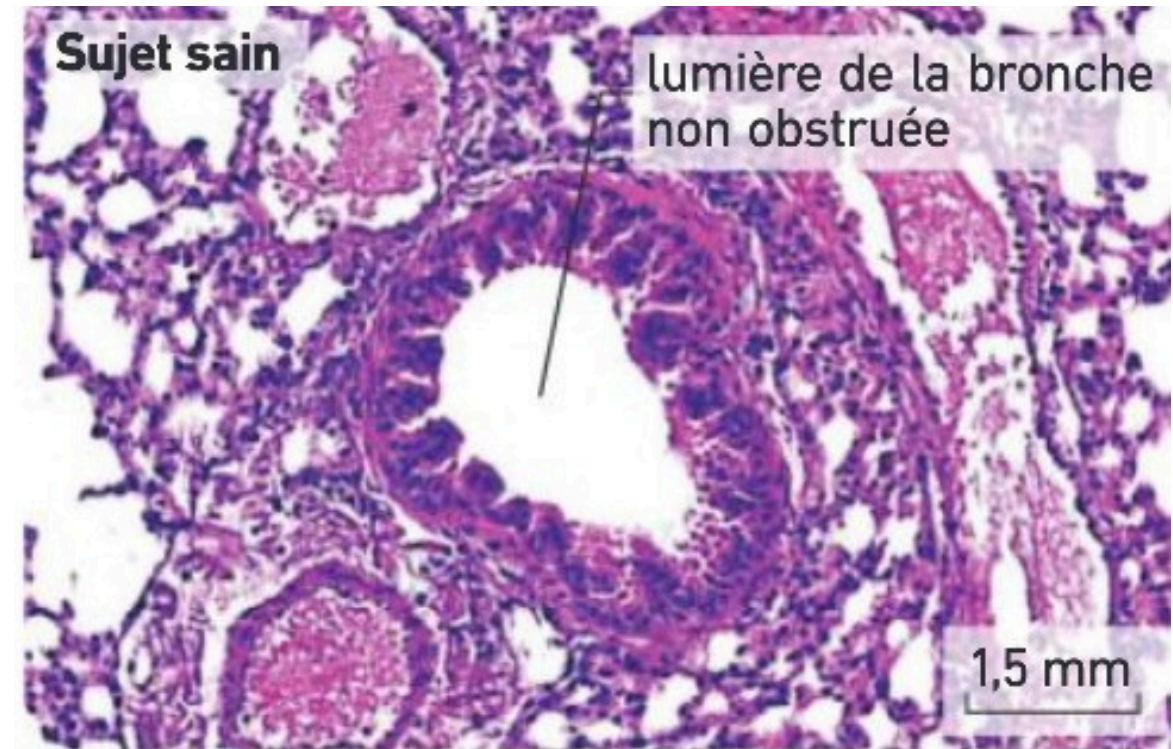
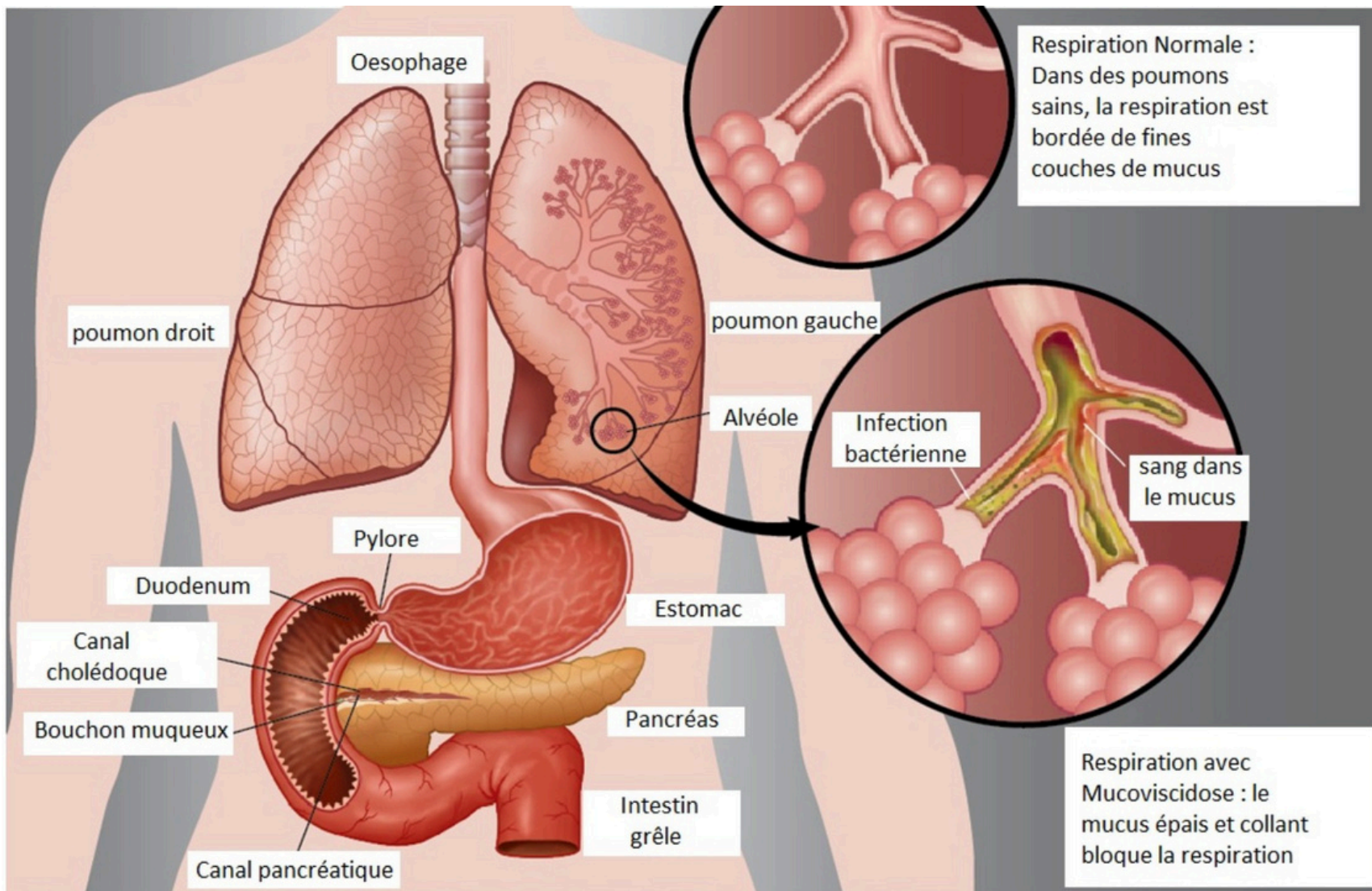
© Constance - News Media

**DOIN
CONFIANCE**

**VAINCRE LA
MUCOVISCIDOSE**

Constance, 5 ans, atteinte de mucoviscidose

La mucoviscidose, une maladie monogénique



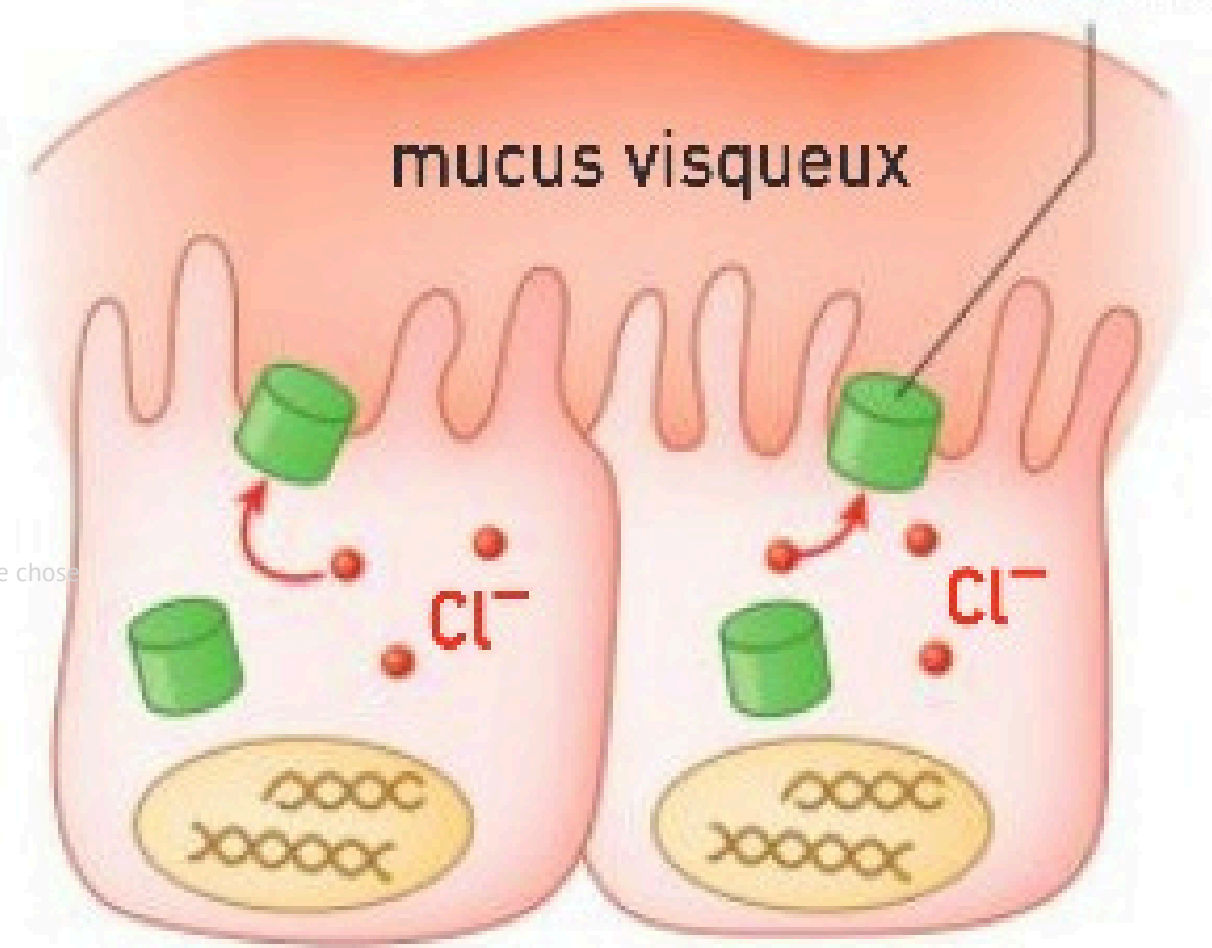
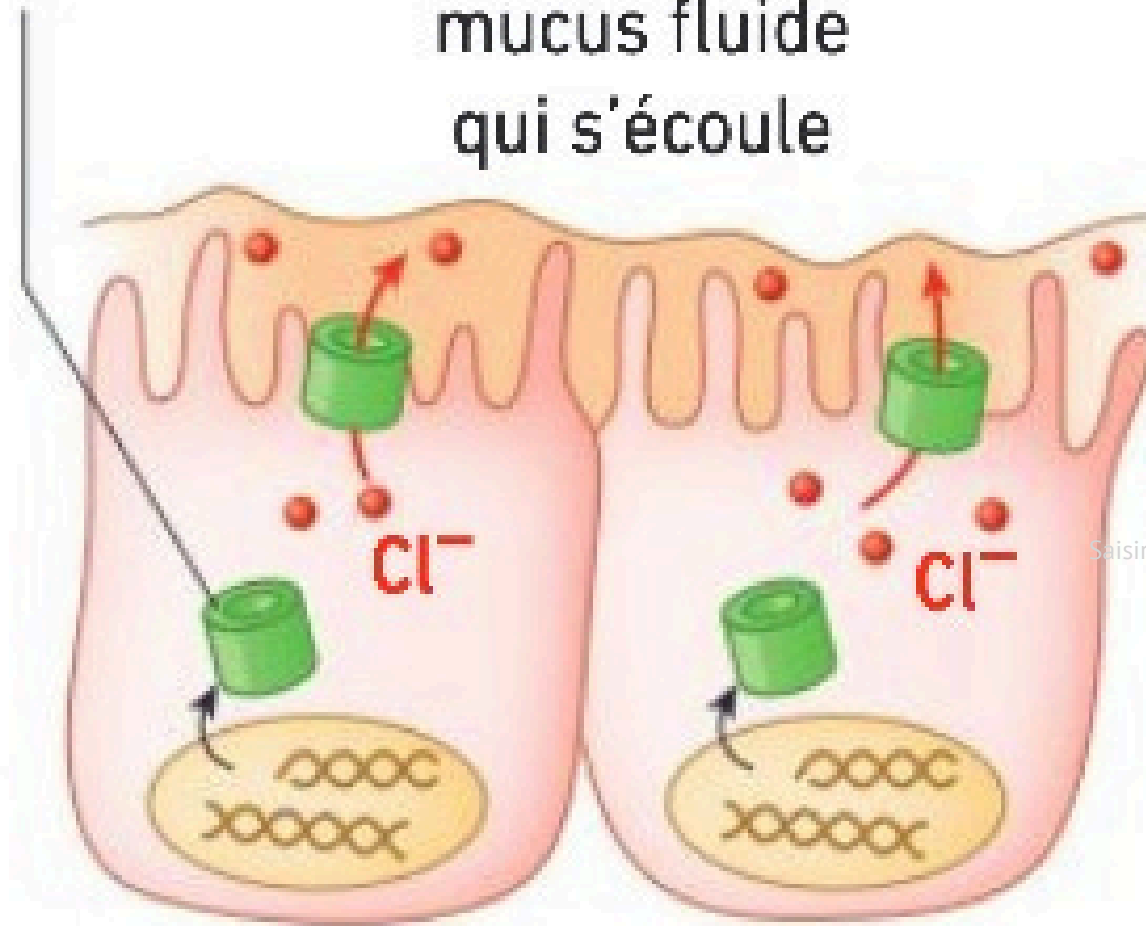
La mucoviscidose, une maladie affectant les cellules épithéliales pulmonaires

protéine CFTR normale

protéine CFTR anormale

mucus fluide qui s'écoule

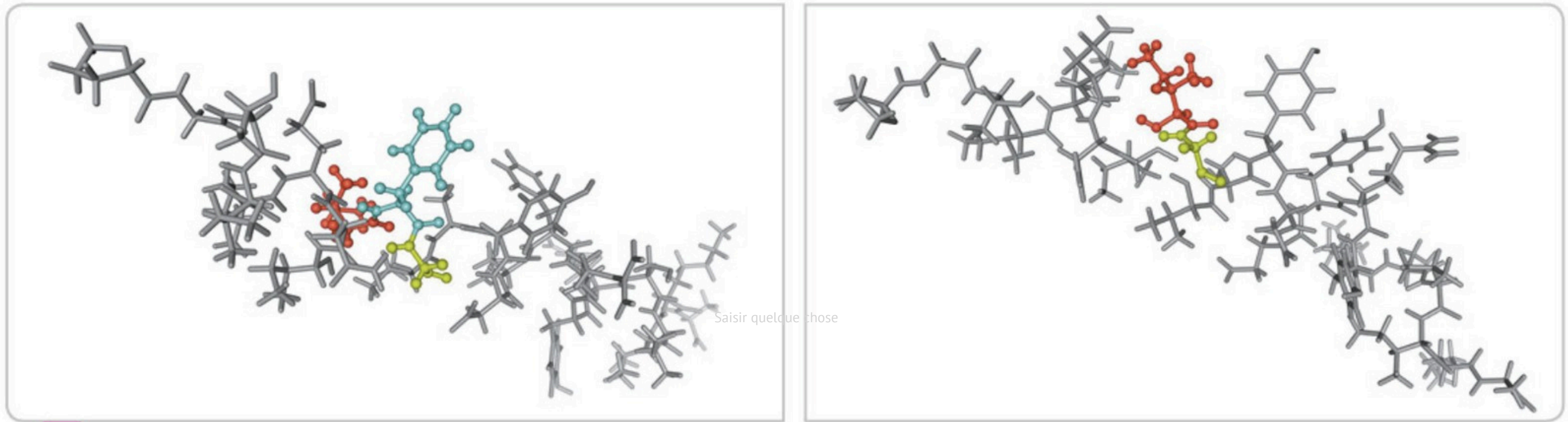
mucus visqueux



**Cellule épithéliale
d'une personne saine**

**Cellule épithéliale
d'une personne malade**

Comparaison des cellules épithéliales d'un patient sain et d'un patient atteint de la mucoviscidose


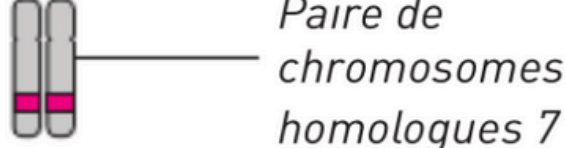
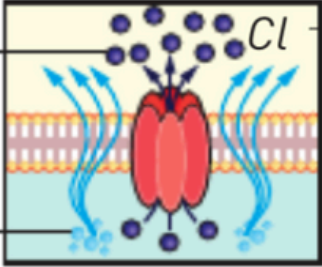
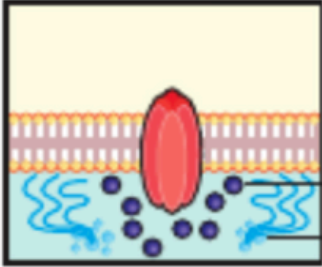
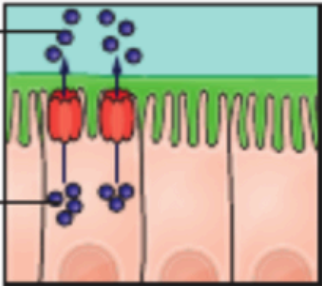
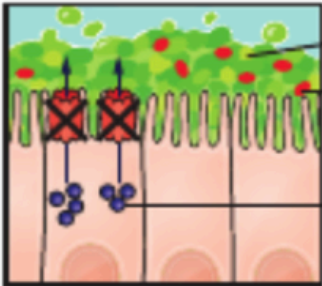


Comparaison de la molécule CFTR d'un patient sain (à gauche) et d'un patient atteint de la drépanocytose (à droite).

	500	505	510	545	550	555
Traitement						
Identités	*****			*****		
CFTR normal	CTGGCACCATTAAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTCCTATG			GTGGAATCACACTGAGTGGAGGTCACGAGCAAGAATTTCTTTAGC		
CFTR-R553X	-----			-----T-----		
CFTR-DeltaF508	-----			-----		

Saisir quelque chose

Mutation sur le gène CFTR engendrant l'allèle muté CFTRx

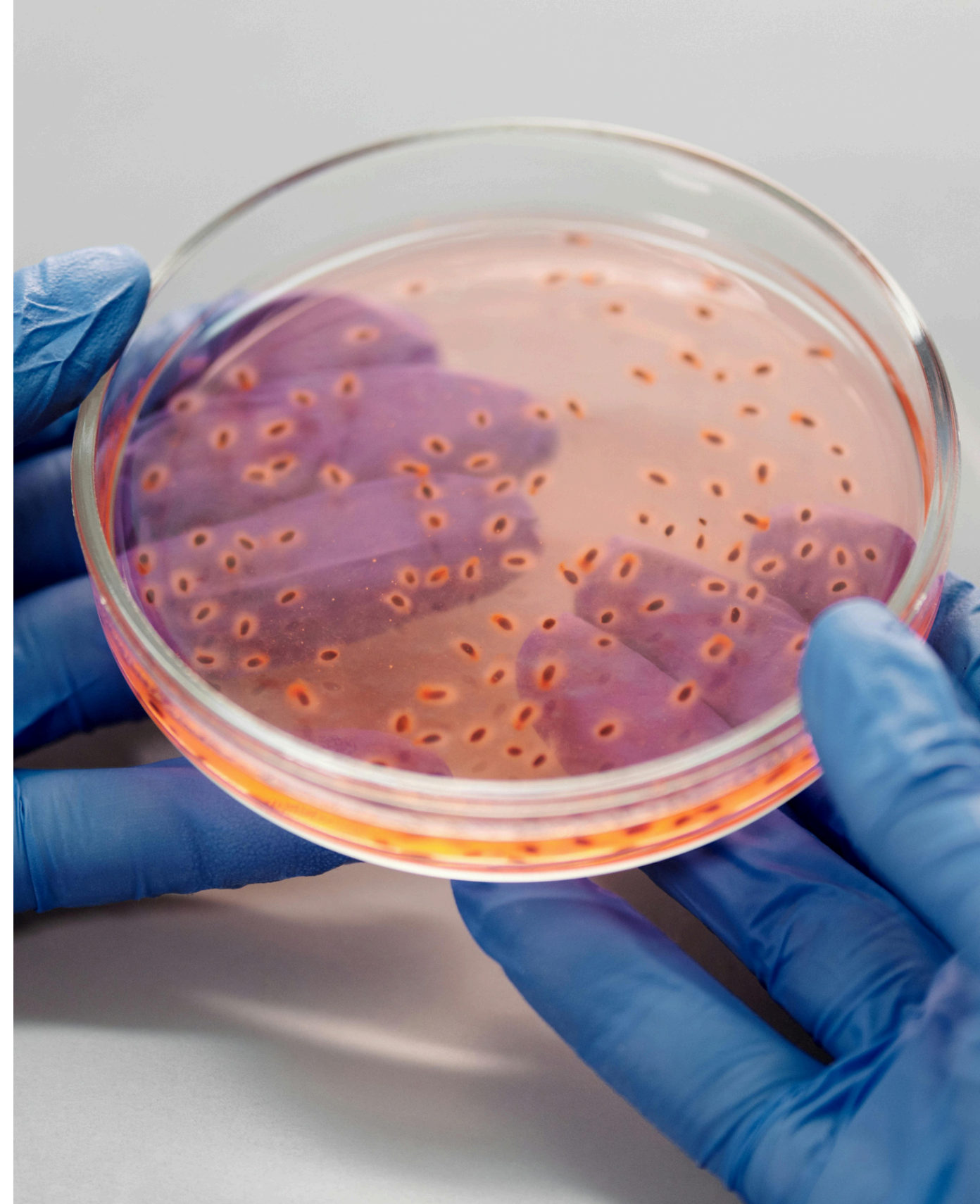
Individu sain		Individu atteint de mucoviscidose		Génotype
				
Protéine fonctionnelle			Protéine non fonctionnelle	Échelle moléculaire
Mucus fluide			Accumulation de pathogènes	Échelle cellulaire
Respiration normale		Respiration difficile Dysfonctionnement de plusieurs organes		Échelle macroscopique

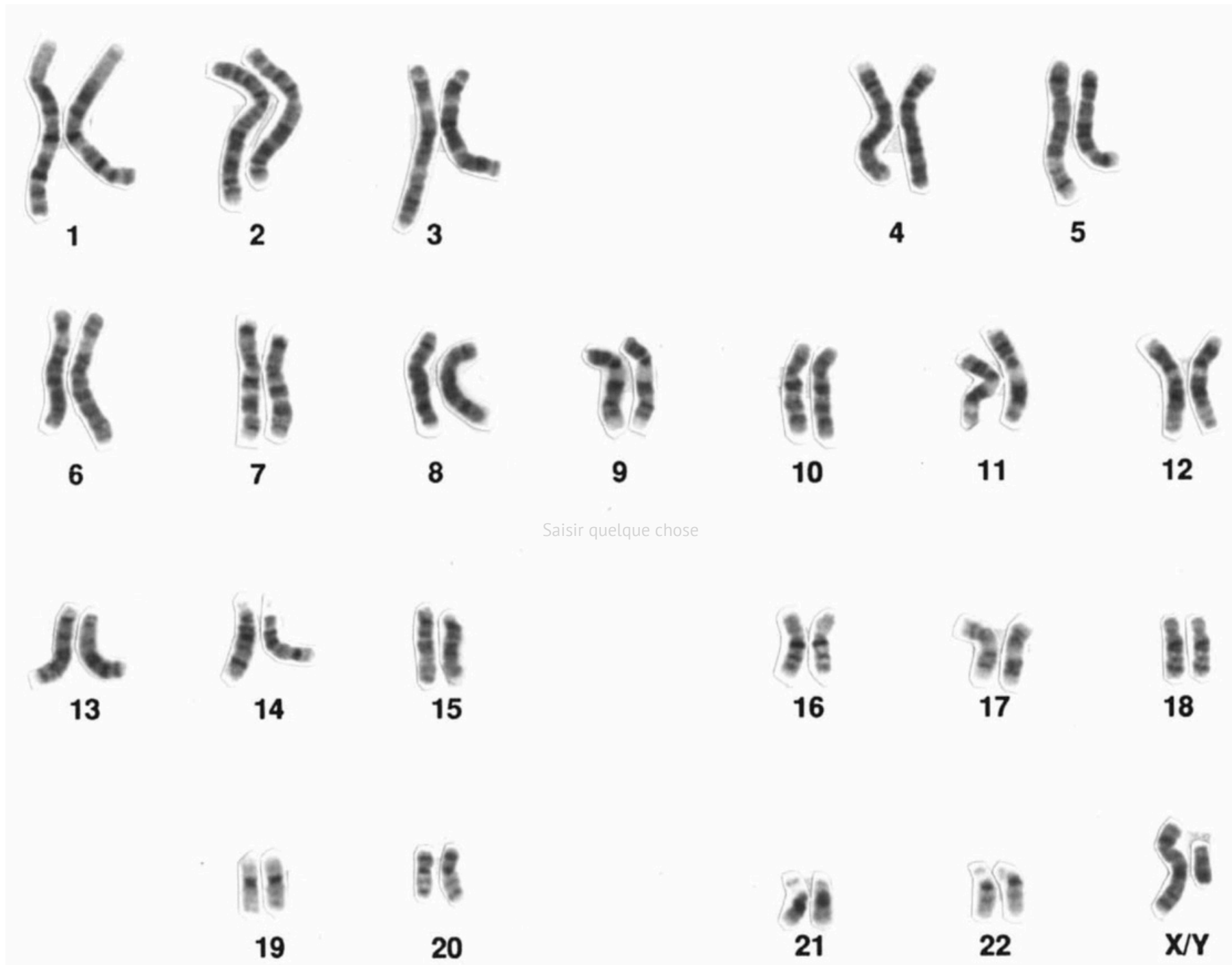
Document 1 : La mucoviscidose, une maladie monogénique.

I. Mutations et maladies monogéniques

A) L'origine des maladies monogéniques

→ B) La transmission des maladies monogéniques





Caryotype d'une cellule humaine non sexuelle

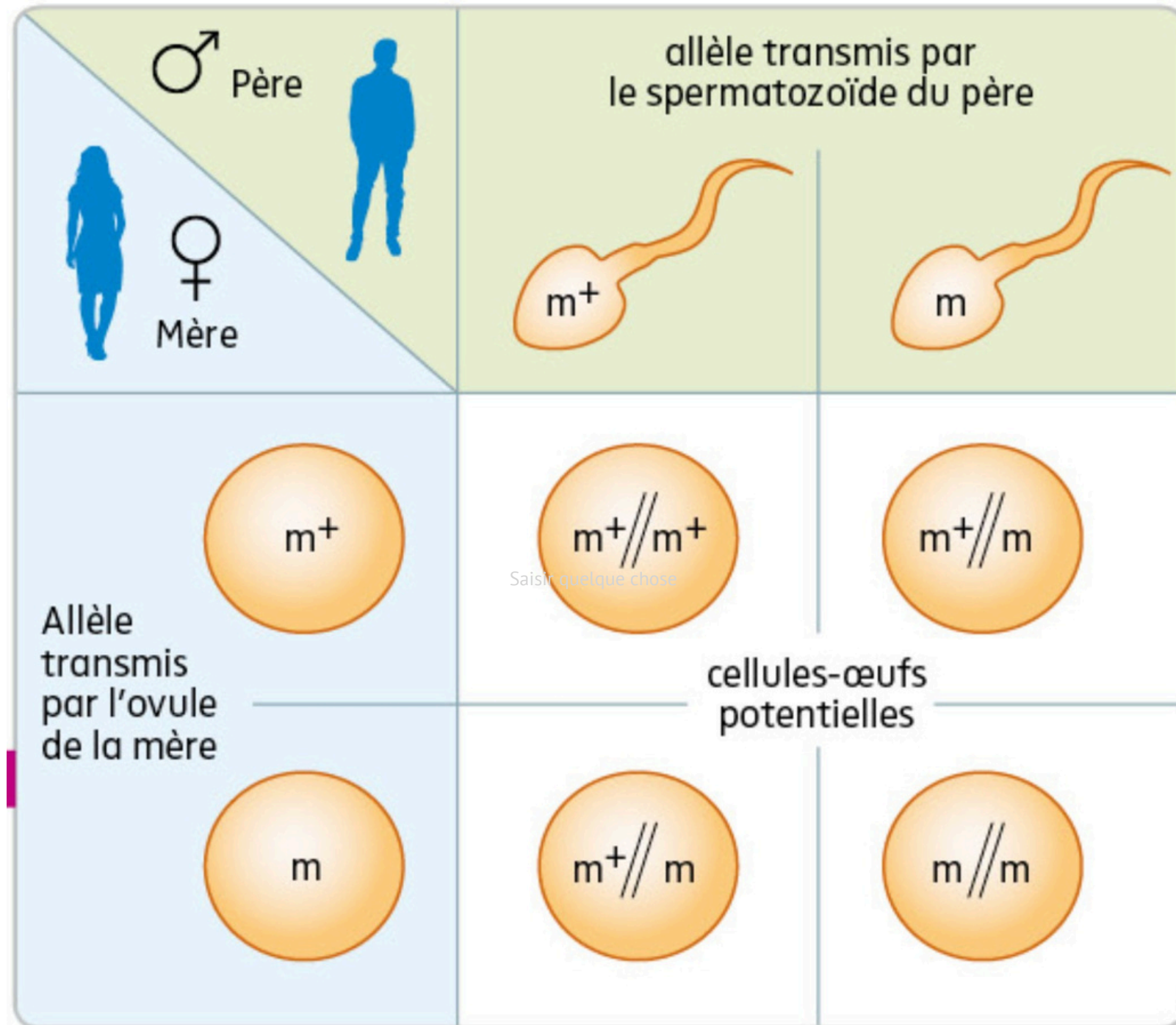
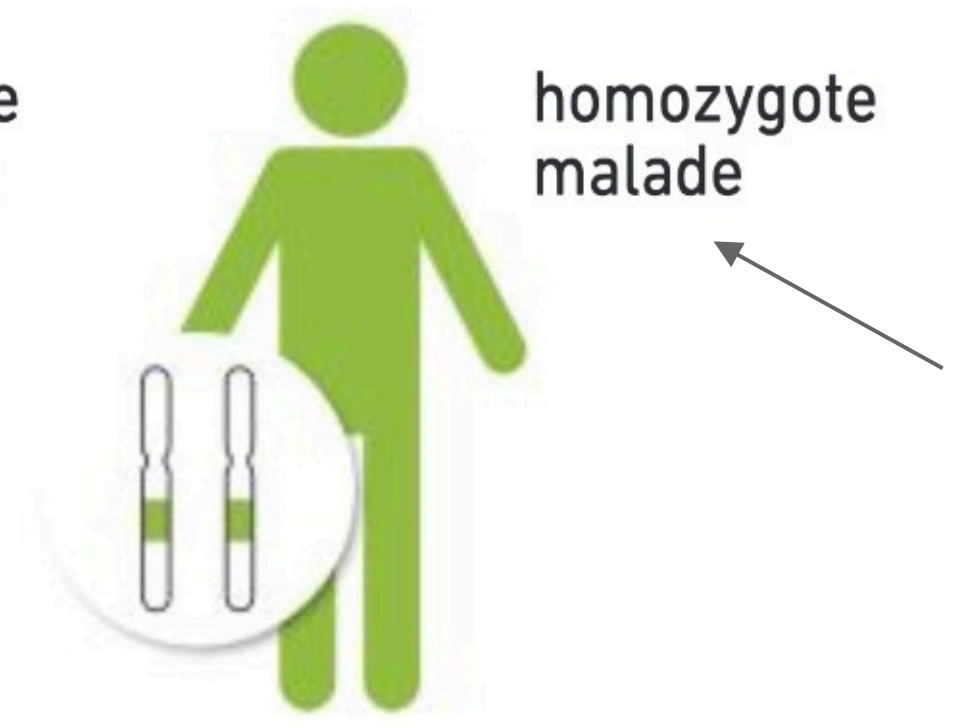
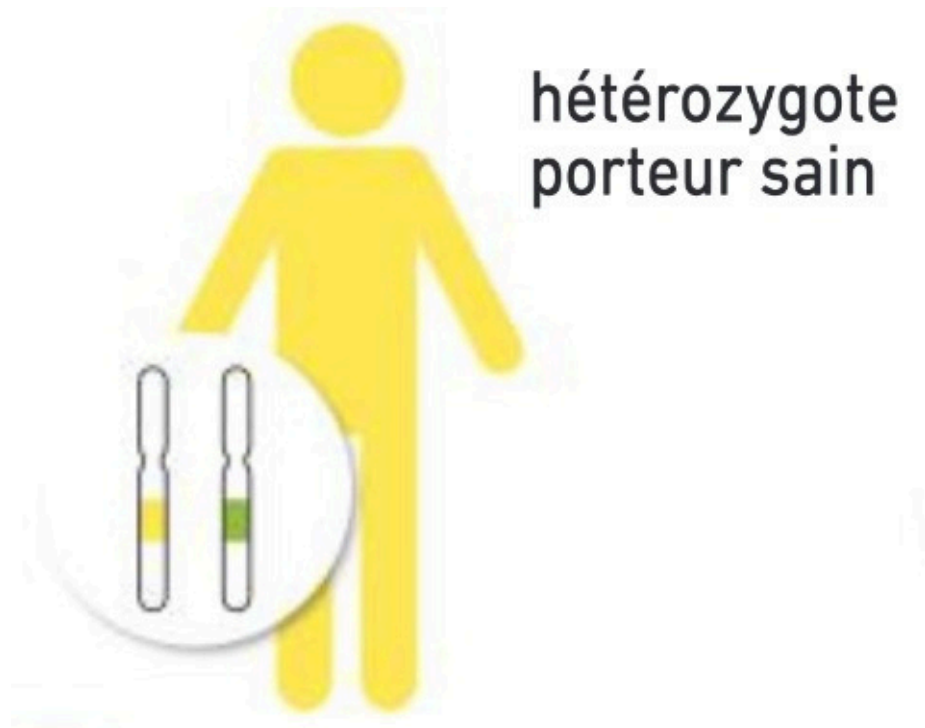
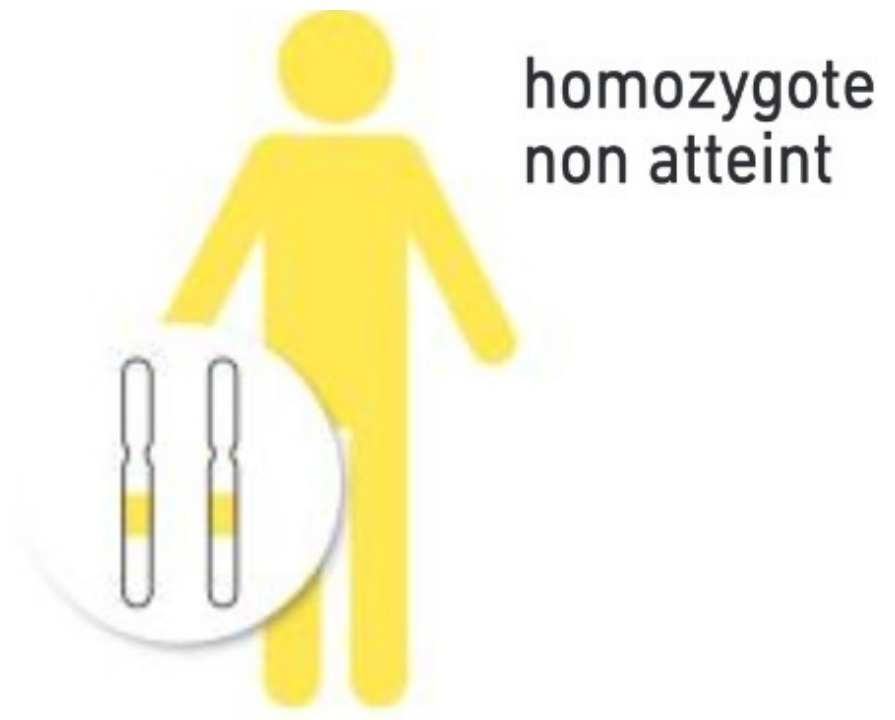
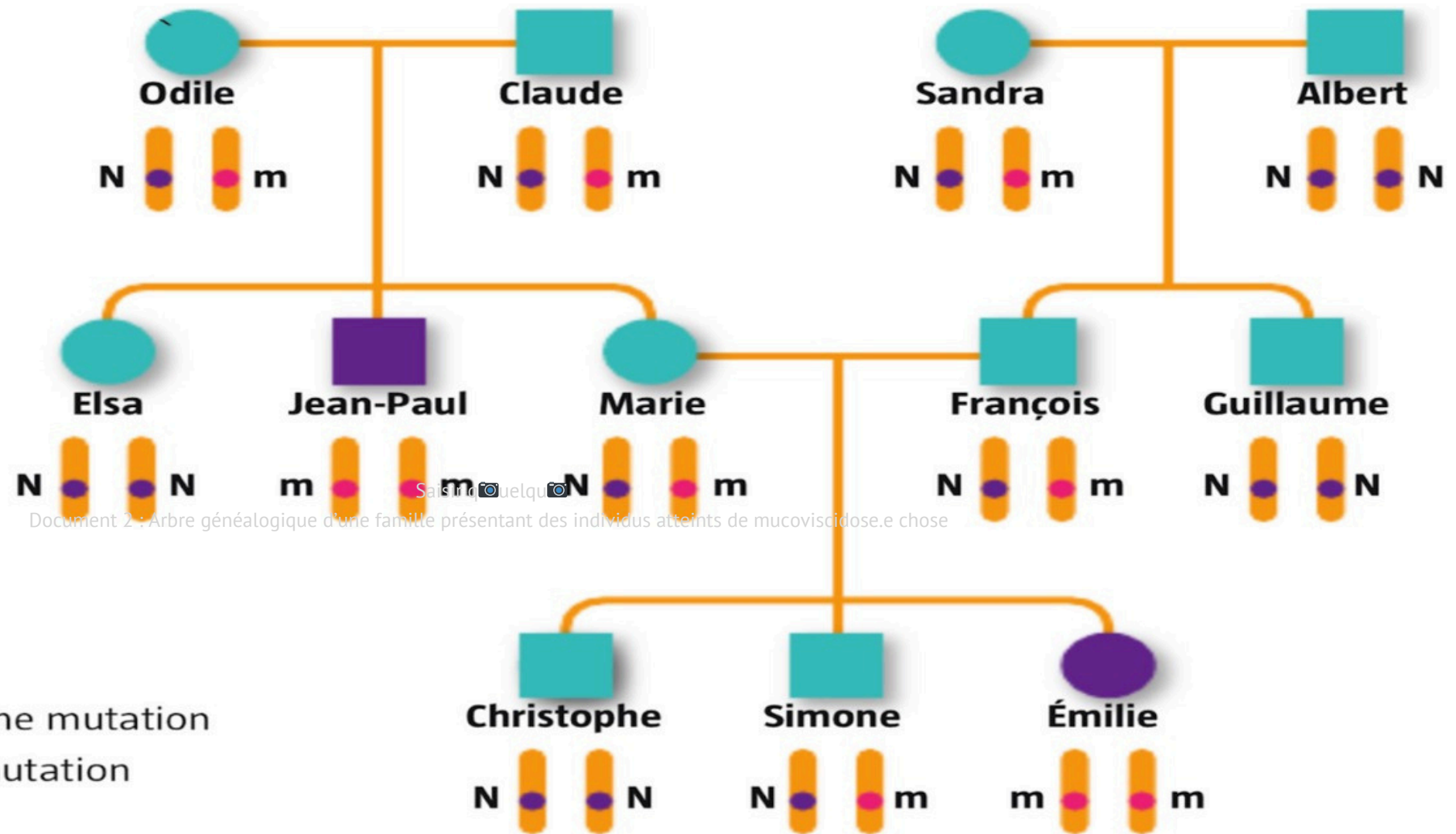
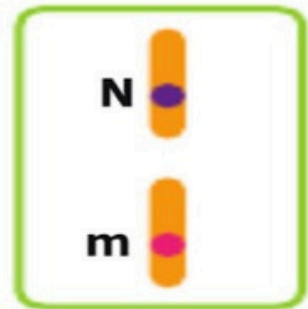


Tableau de croisement entre une allèle saine et une allèle "malade"





Document 2 : Arbre généalogique d'une famille présentant des individus atteints de mucoviscidose.

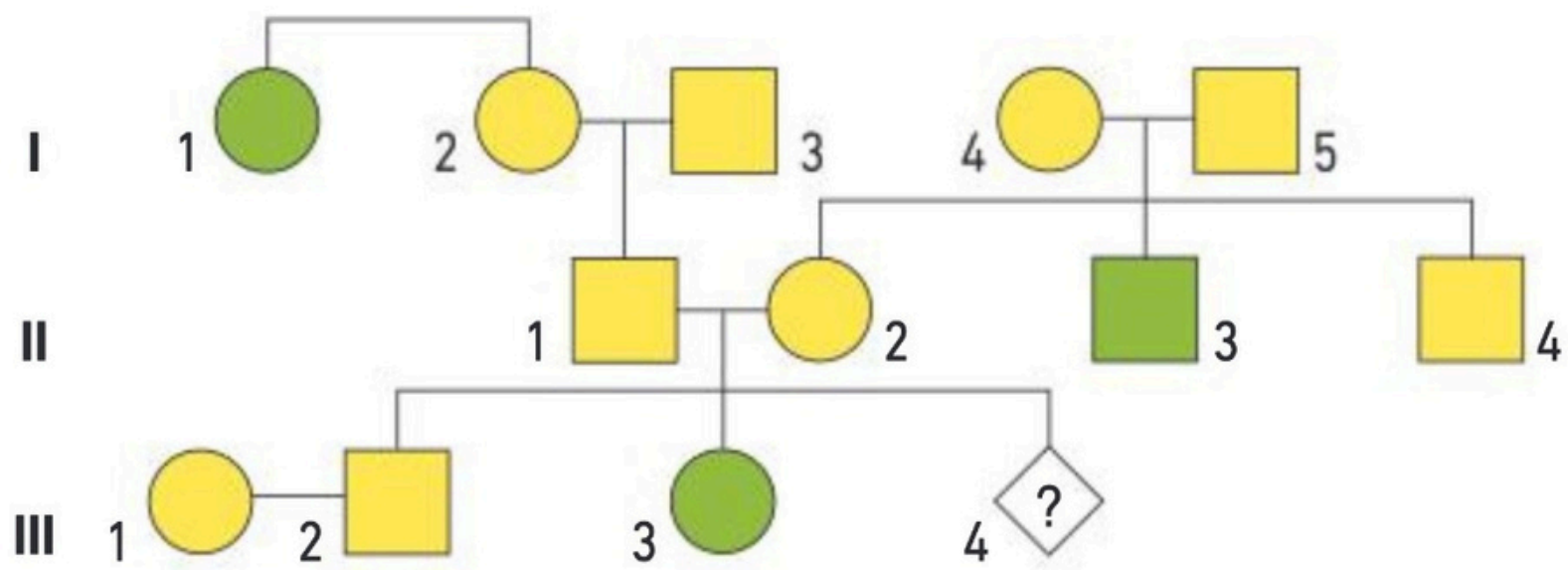
I. Mutations et maladies monogéniques

A) L'origine des maladies monogéniques

B) La transmission des maladies monogéniques

→ C) Limiter les maladies monogéniques

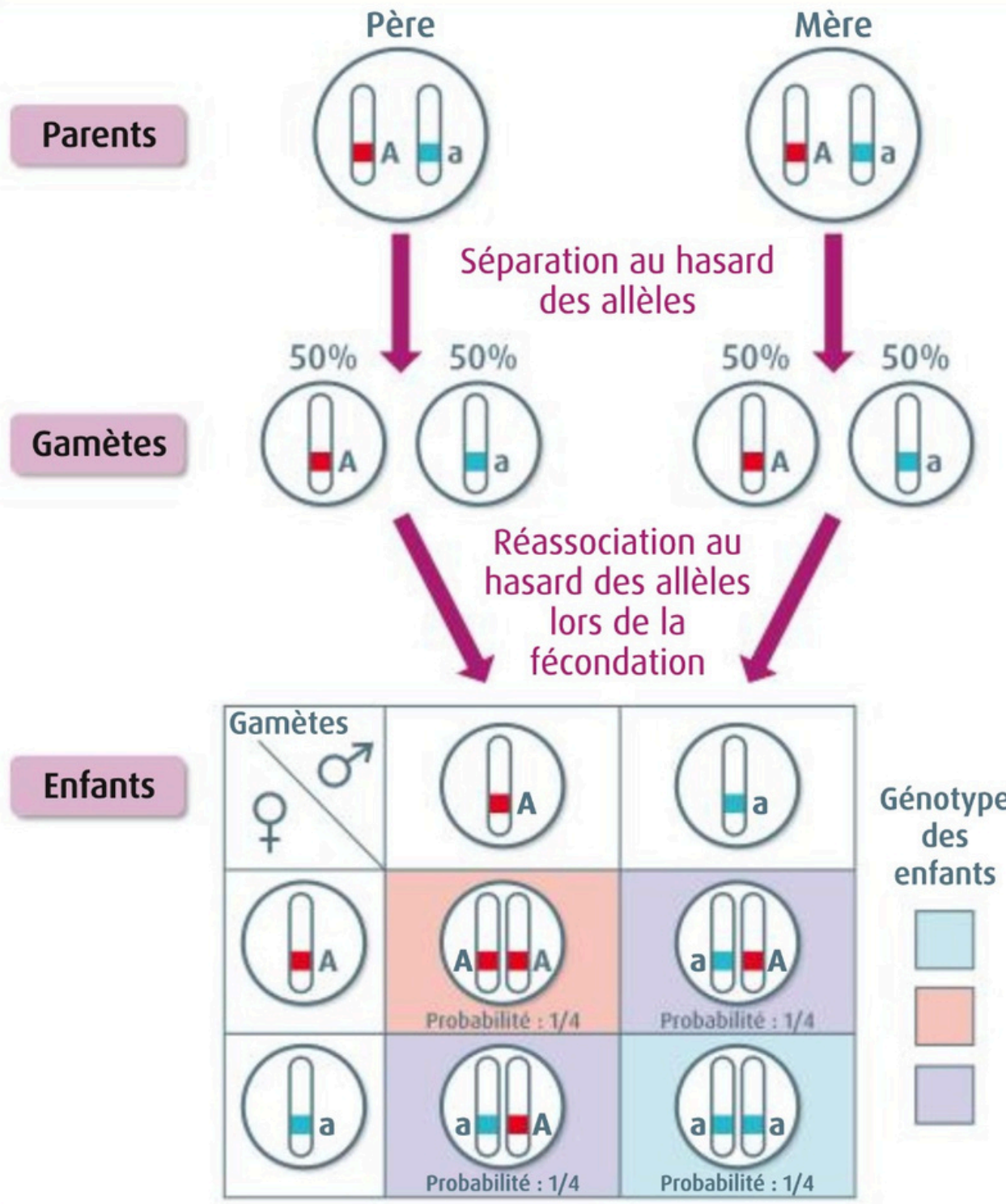


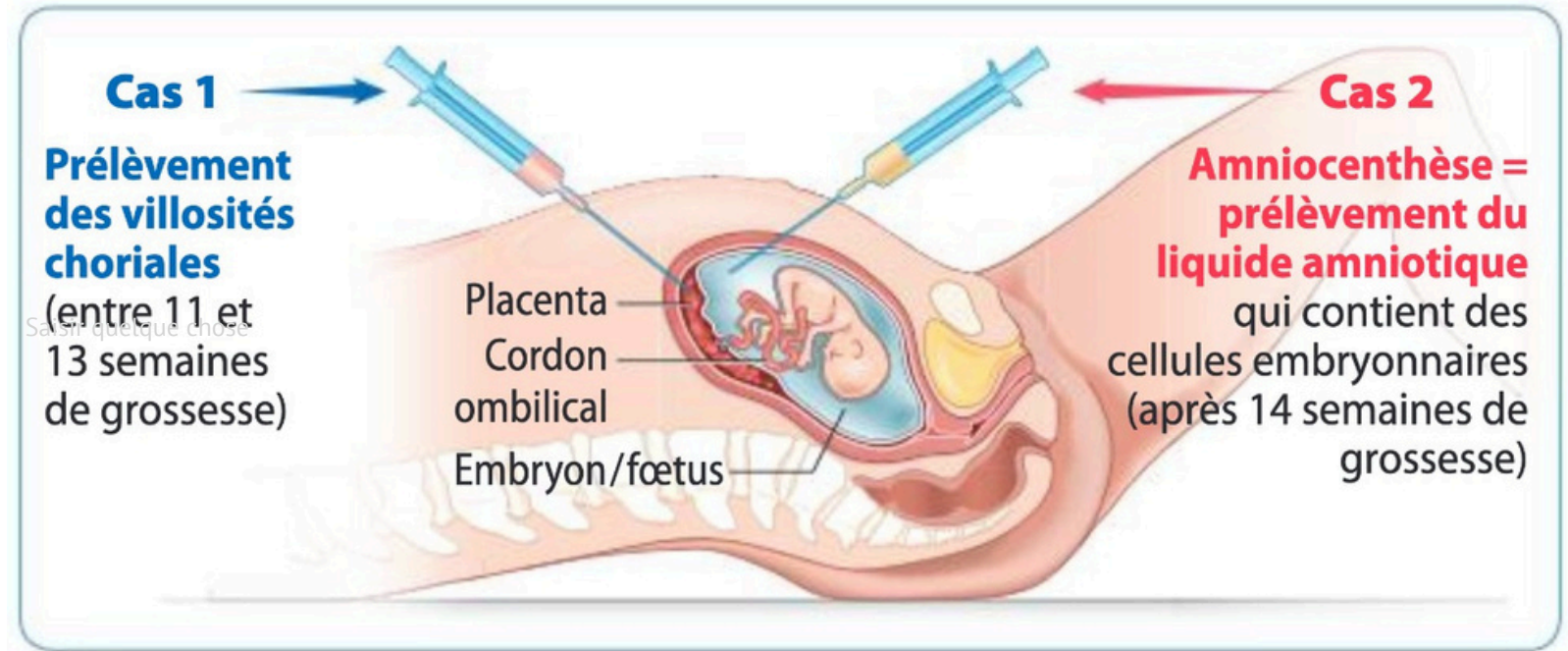


○ femme
 □ homme
 ◇ fœtus
 ■ personne saine
 ■ personne malade

Saisir quelque chose

Prévoir une maladie génétique





Prévenir une maladie génétique



d La kinésithérapie respiratoire facilite l'évacuation du mucus.

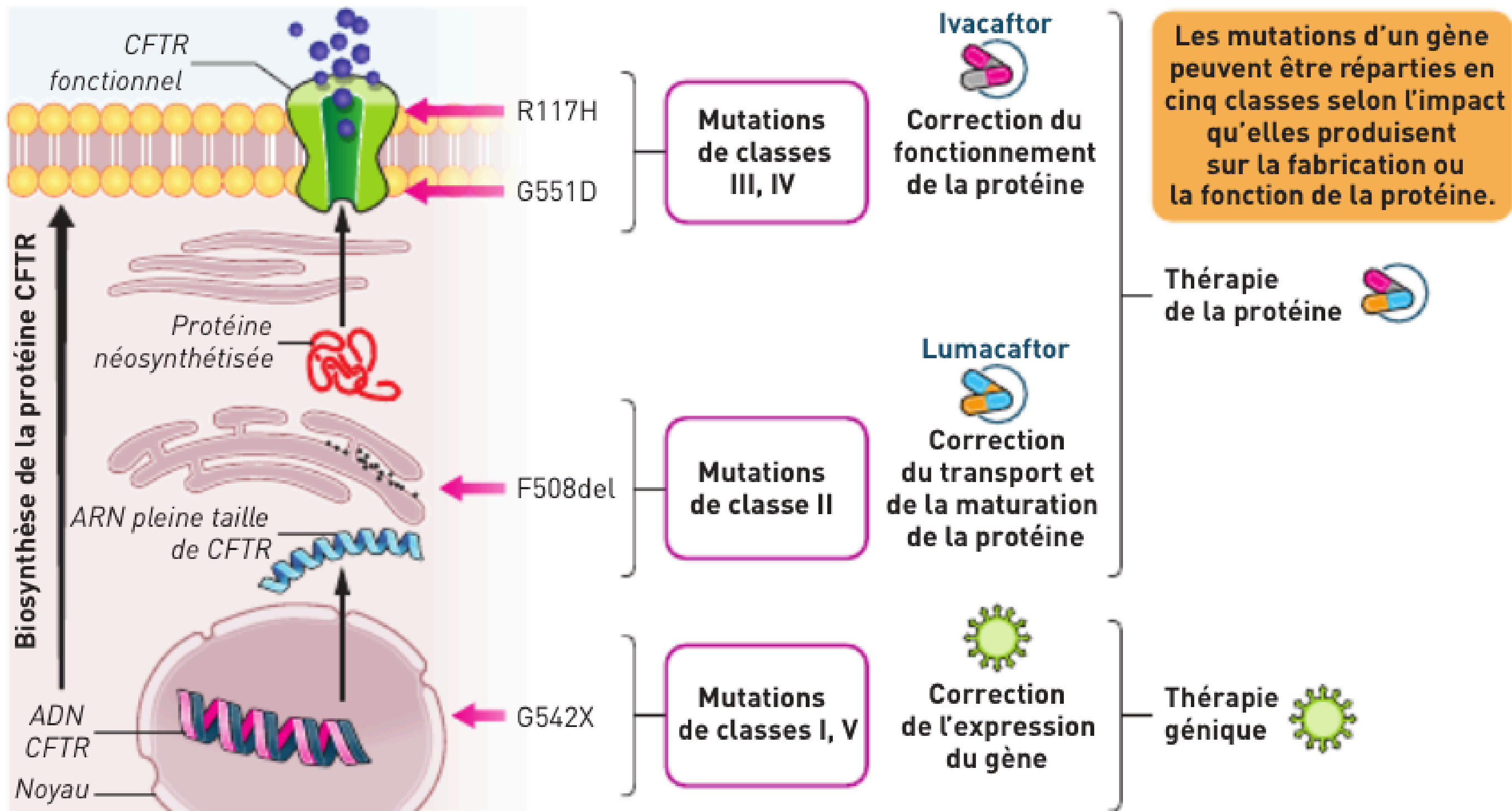


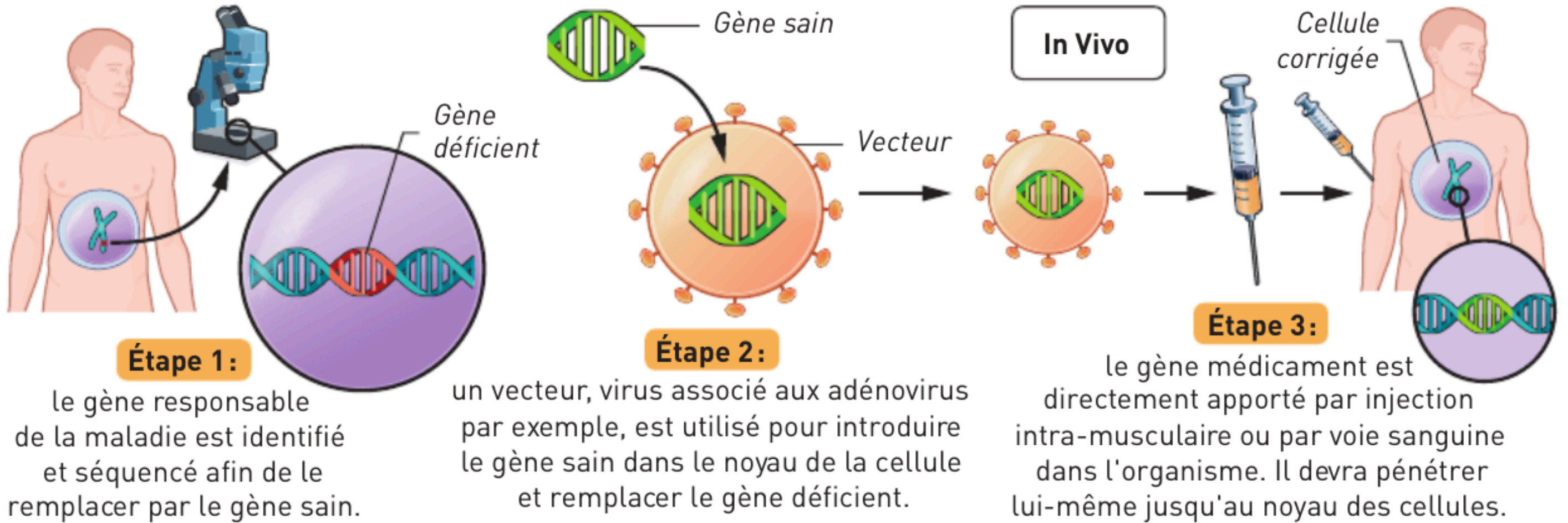
e La nébulisation d'antibiotiques. Le patient inspire de fines gouttelettes d'antibiotiques en suspension dans l'air, qui vont ainsi agir directement sur le lieu de l'infection.

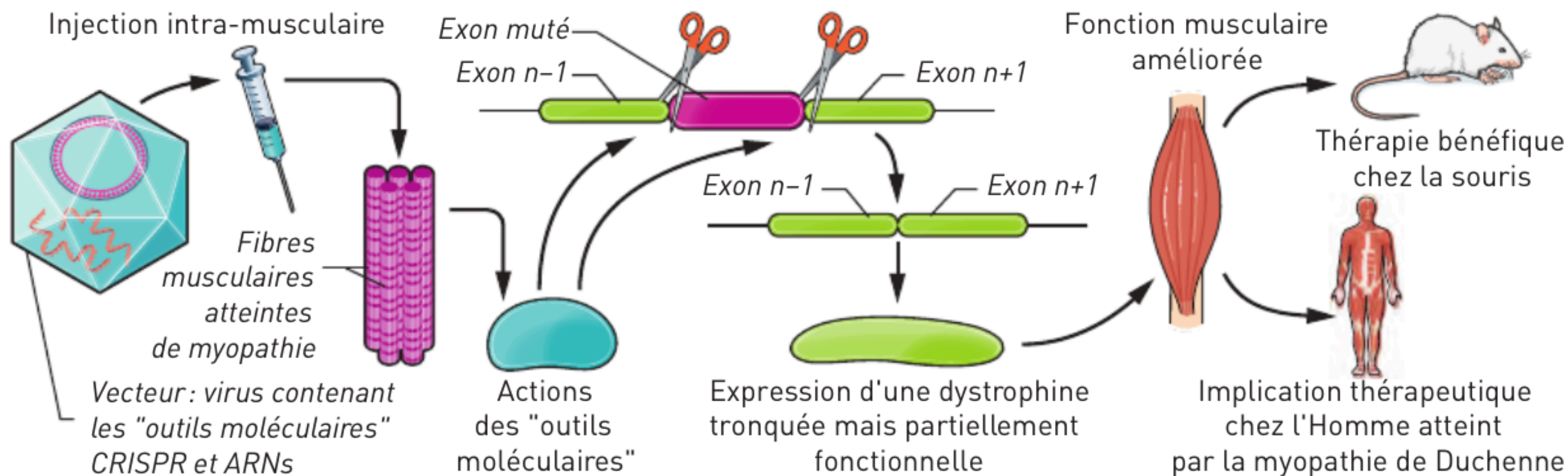


f La greffe des poumons est parfois proposée en dernier recours.

Soigner une maladie génétique







La **thérapie génique** permet ici d'utiliser un vecteur viral (AAV) pour introduire dans les cellules musculaires des « outils » de réparation moléculaire (CRISPR/Cas9 : ciseaux moléculaires et des fragments d'ARNs : modificateur d'épissage). Cela entraînera un « saut de l'exon » muté de l'allèle défectueux du gène DMD. La dystrophine fabriquée par le gène redeviendra alors fonctionnelle.

Les résultats concluants de cette thérapie génique chez les souris permettent d'envisager des essais cliniques chez l'être humain.

Échelle de phénotype	Symptômes	Mode de diagnostic	Traitement adapté
Moléculaire	Modification de l'activité protéique	Test génétique	Thérapie génique Thérapie protéique : restitution de la synthèse de la protéine CFTR
Cellulaire	Mucus épais produit	Test de sueur (détection d'une forte perméabilité aux ions Cl ⁻ des cellules de la peau)	Thérapie protéique : rétablissement d'une perméabilité cellulaire normale Aérosolthérapie d'antibiotique
Macroscopique	Nombreux organes et muqueuses atteints	Par observation des symptômes (toux, sifflement...) et de leur répétition	Ensemble des traitements permettant d'atténuer les symptômes macroscopiques (kinésithérapie pulmonaire)

Document 3 : Le traitement de la mucoviscidose à différentes échelles.

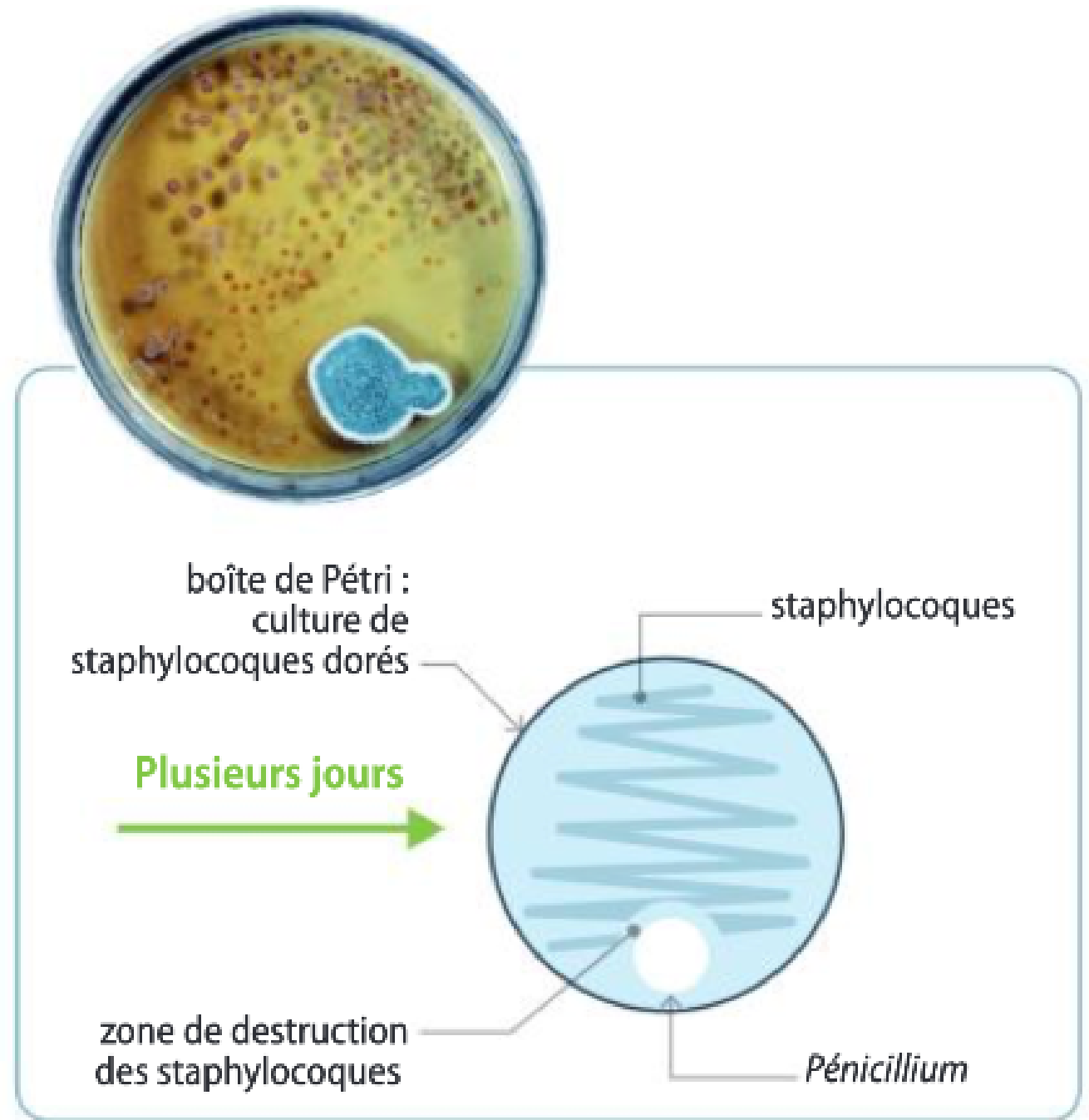
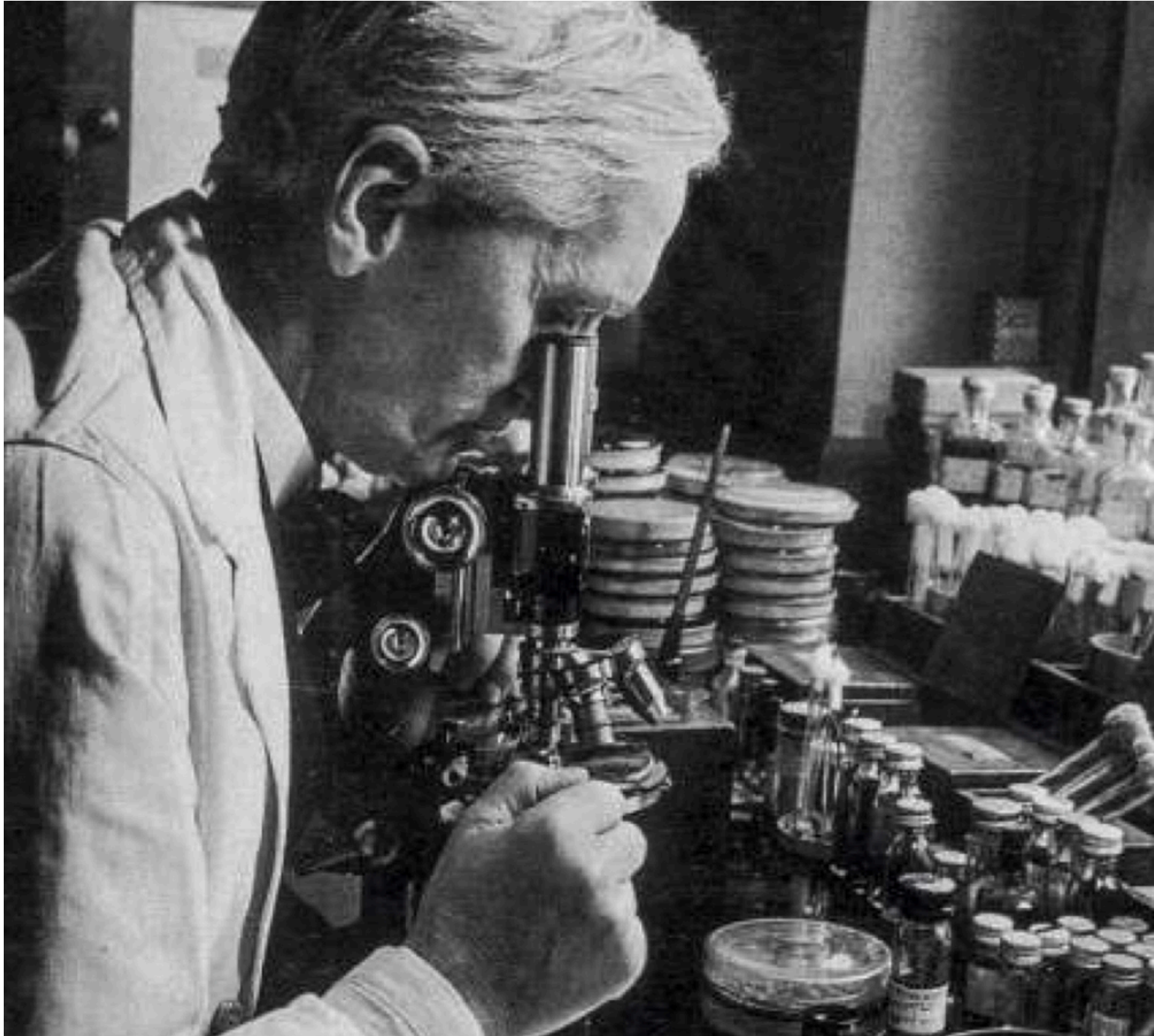


Bilan: Une maladie est dite monogénique quand elle est due à la mutation d'un seul gène. Les maladies autosomiques récessives sont les maladies pour lesquelles le gène responsable est porté par un autosome (chromosome non sexuel) et l'allèle muté est récessif. Dans ce cas, seuls les homozygotes pour l'allèle muté sont atteints. Les hétérozygotes, qui ont un allèle muté et un allèle sain, sont des porteurs sains. Les modalités de transmission et la détermination du risque génétique d'une maladie génétique s'étudient grâce à des arbres généalogiques. L'étude des génomes de grandes cohortes de patients est à la base de l'identification des gènes correspondants.

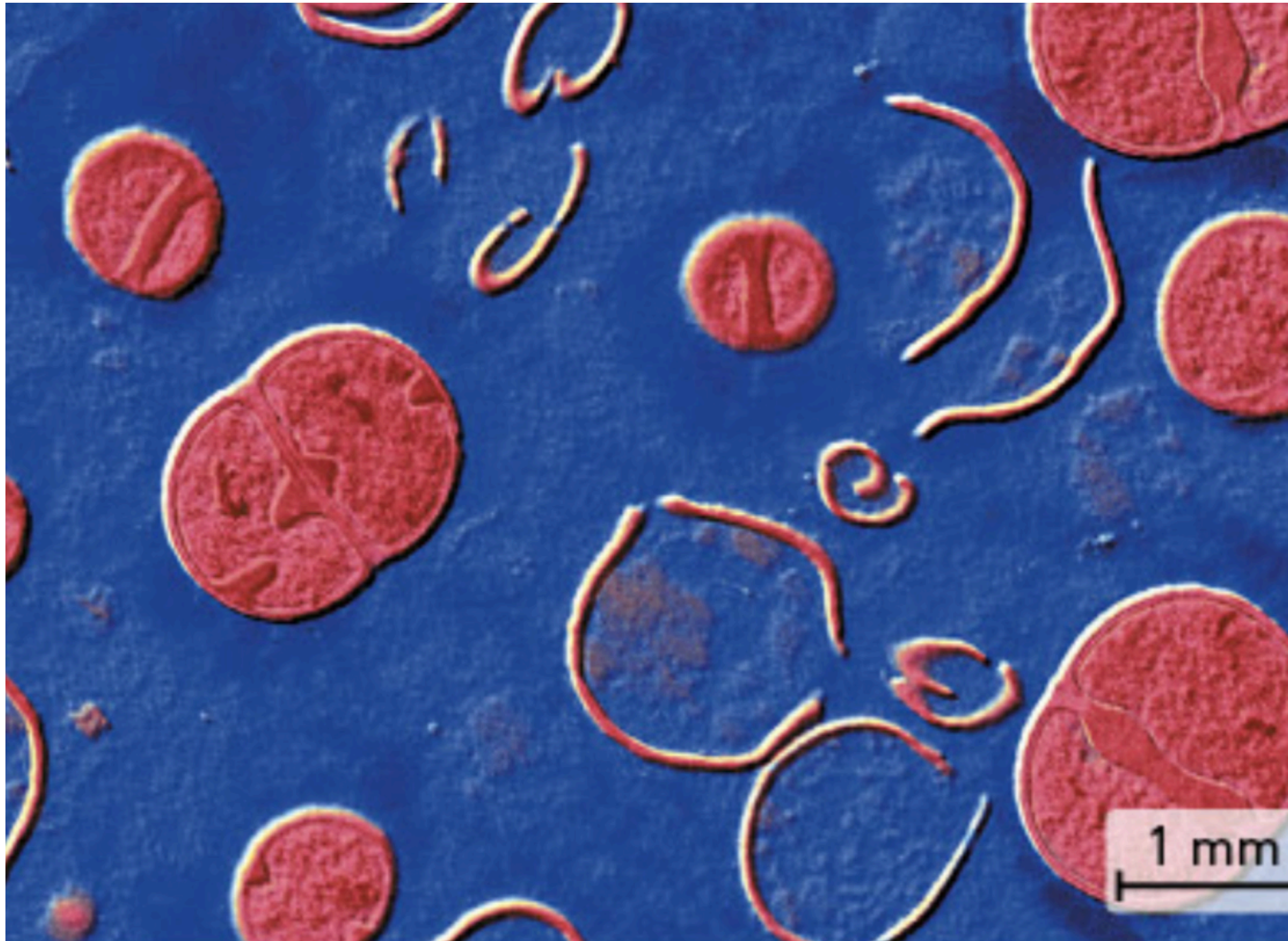
II. Mutations et résistances aux antibiotiques

→ A) L'origine de la résistance aux antibiotiques

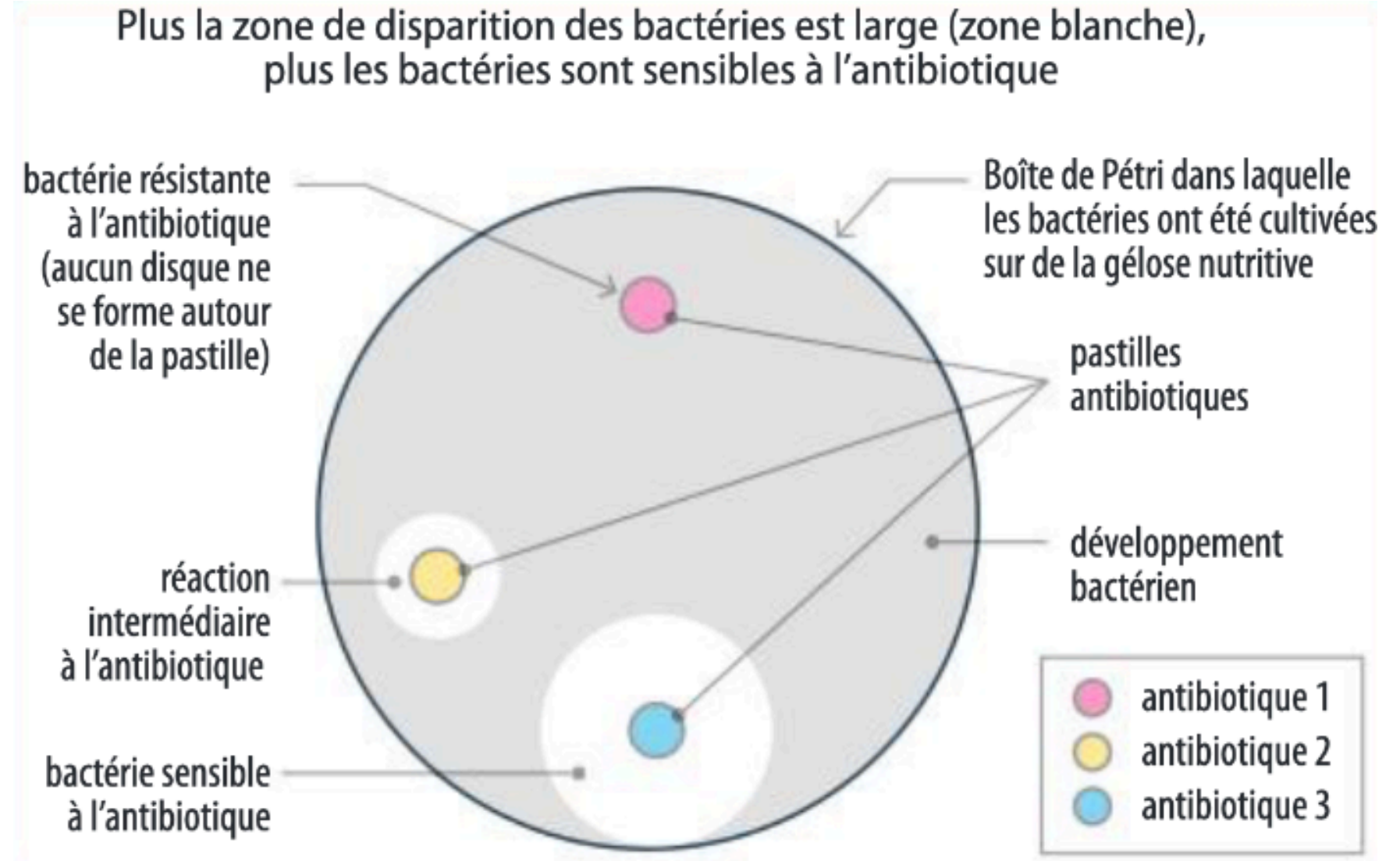
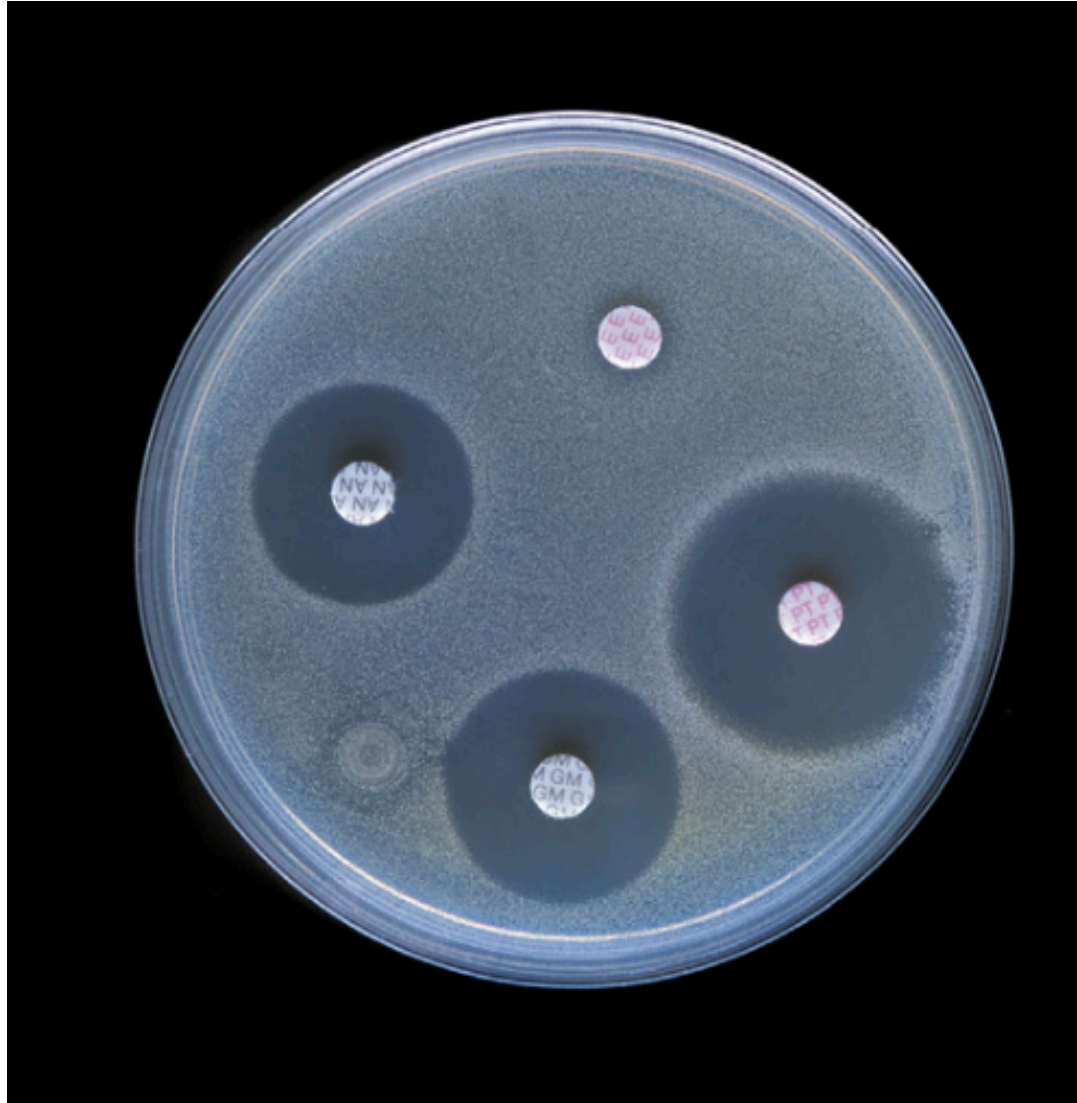




Découverte du premier antibiotique par Flemming (1928) : la Pénicilline



Action de la pénicilline sur des bactéries sensibles



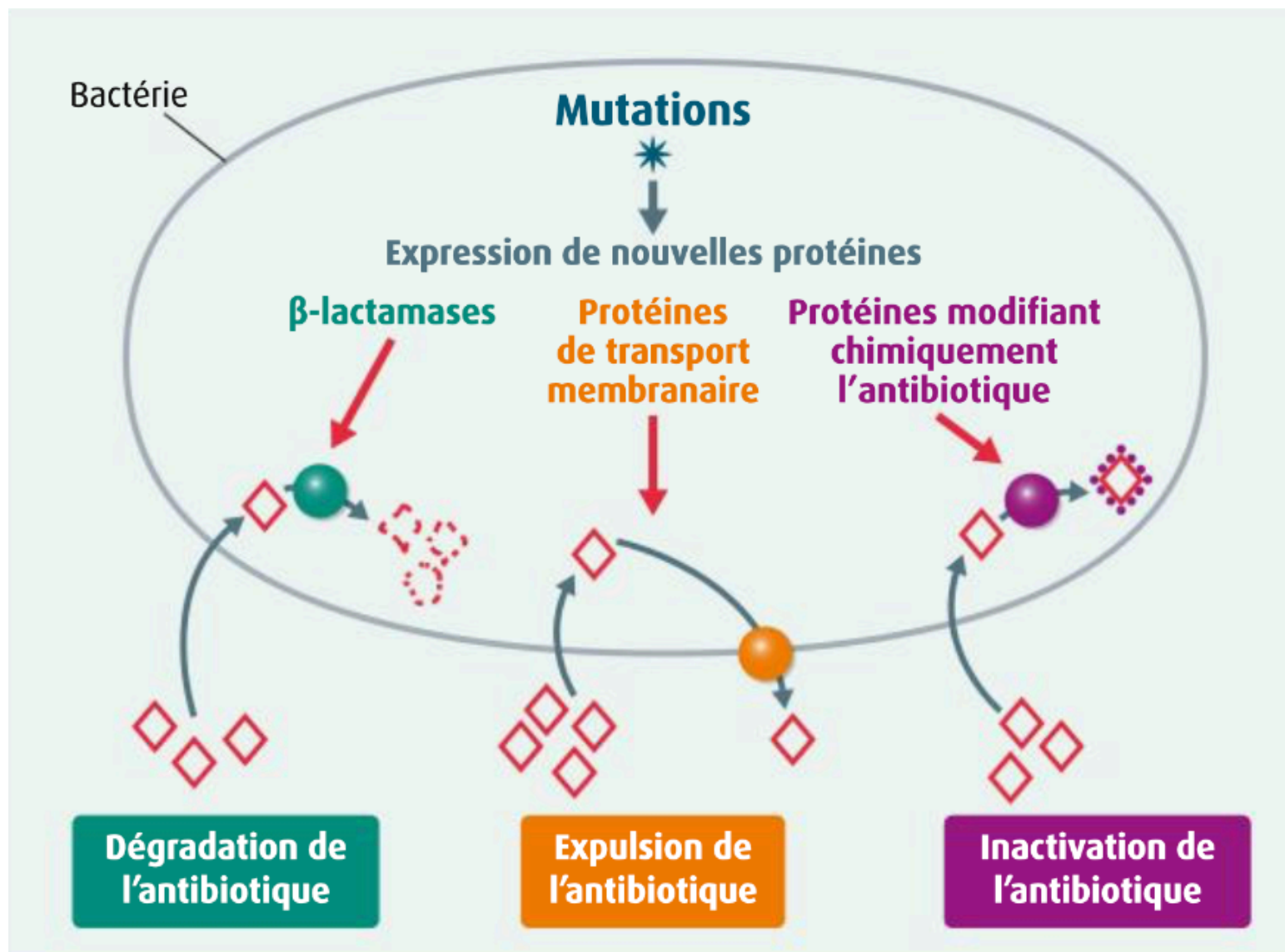
Déterminer l'action des antibiotiques sur les bactéries : un antibiogramme

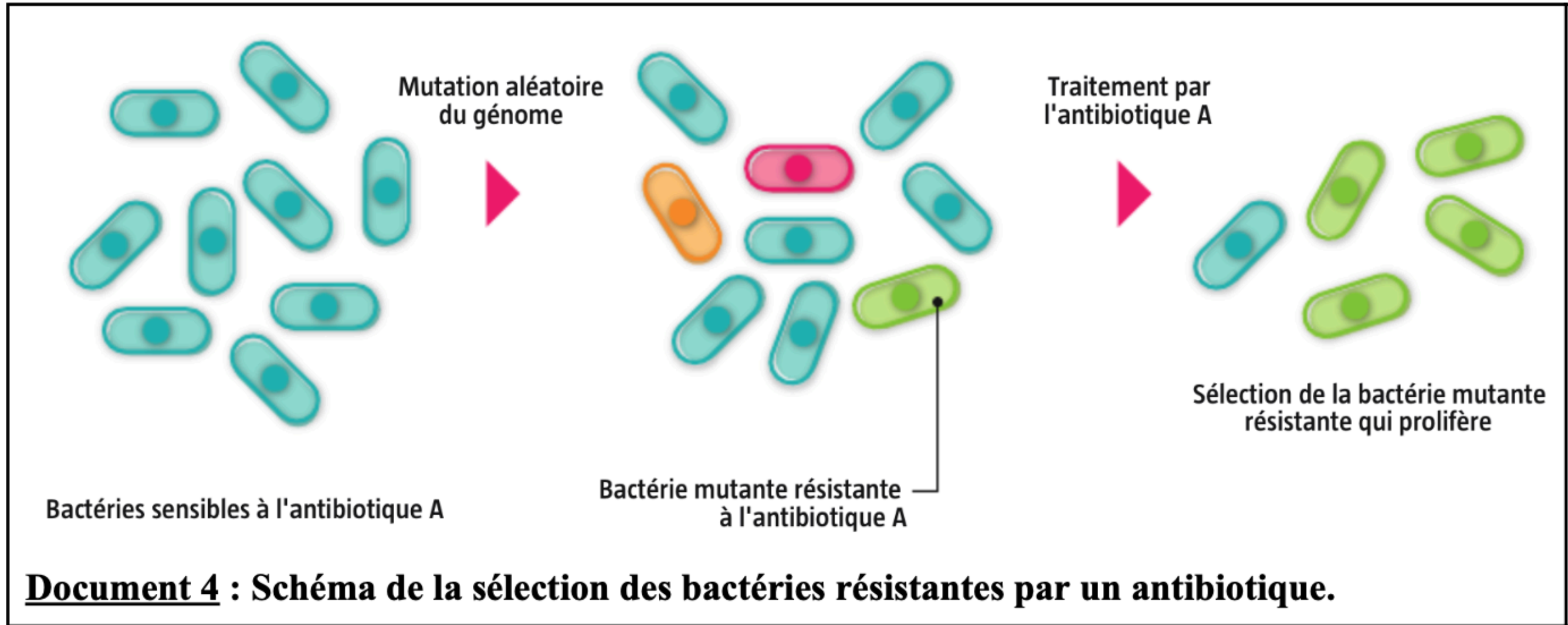
similaires ■ ■ ■ ■ différentes



- bLac SHV1
- bLac SHV2
- bLac SHV1 ARN
- bLac SHV2 ARN
- bLac SHV1 ARN PRO
- bLac SHV2 ARN PRO

	655	660	665	670	675	680	685	690	695	700	705	710	715	720	725																																																					
*****	*****																																																																			
bLac SHV1	C	T	C	C	G	T	G	C	C	G	G	C	T	G	G	T	T	T	A	T	C	G	C	C	G	A	T	A	A	G	A	C	C	G	G	A	G	C	T	G	G	C	G	A	G	C	G	G	G	G	T	G	C	G	C	G	C	G	G	G	A	T	T	G	T	C		
bLac SHV2	▲	C	T	C	C	G	T	G	C	C	G	G	C	T	G	G	T	T	T	A	T	C	G	C	C	G	A	T	A	A	G	A	C	C	G	G	A	G	C	T	A	G	C	G	A	G	C	G	G	G	T	G	C	G	C	G	C	G	G	A	T	T	G	T	C			
bLac SHV1 ARN	▲	C	U	C	C	G	U	G	C	U	G	C	C	C	G	G	C	U	G	G	U	U	U	A	U	C	G	C	C	A	U	A	A	G	A	C	C	G	G	A	G	C	U	G	G	C	G	A	G	C	G	G	G	U	G	C	G	C	G	C	G	G	A	U	U	G	U	C
bLac SHV2 ARN	▲	C	U	C	C	G	U	G	C	U	G	C	C	C	G	G	C	U	G	G	U	U	U	A	U	C	G	C	C	A	U	A	A	G	A	C	C	G	G	A	G	C	U	A	G	C	G	A	G	C	G	G	G	U	G	C	G	C	G	C	G	G	A	U	U	G	U	C
bLac SHV1 ARN PRO	▲	g	Ser	Val	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	Ile	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Gly	Glu	Arg	Gly	Ala	Arg	Gly	Ile	Val																																										
bLac SHV2 ARN PRO	▲	g	Ser	Val	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Phe	Ile	Ala	Asp	Lys	Thr	Gly	Ala	Ser	Glu	Arg	Gly	Ala	Arg	Gly	Ile	Val																																										





Document 4 : Schéma de la sélection des bactéries résistantes par un antibiotique.

II. Mutations et résistances aux antibiotiques

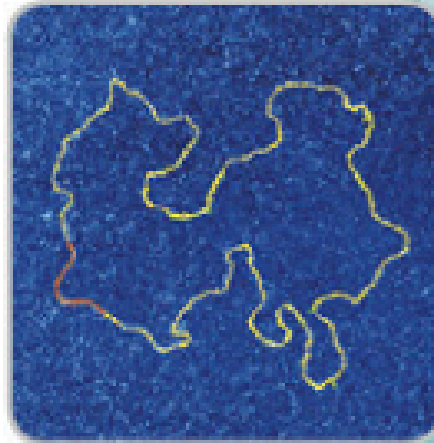
A) L'origine de la résistance aux antibiotiques

→ B) La transmission de la résistance aux antibiotiques

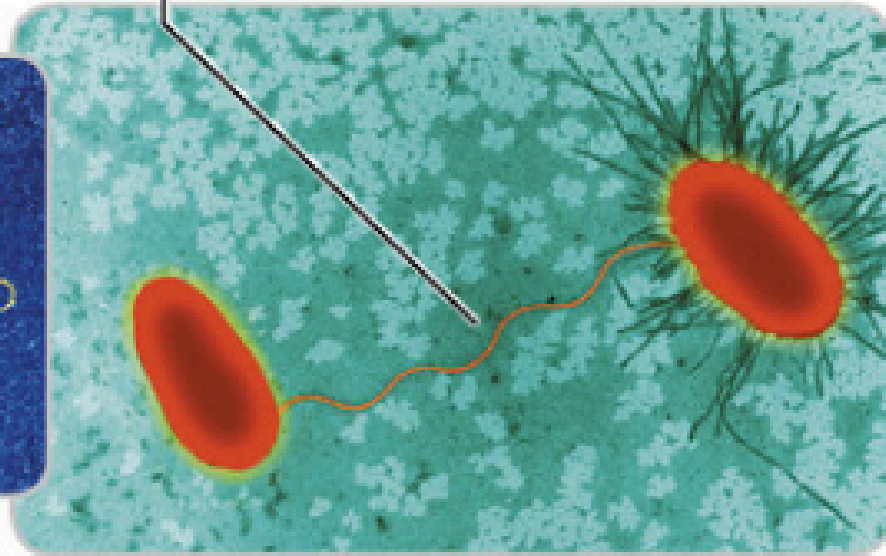


Mécanismes de transfert génétique

Molécule d'ADN portant un gène d'antibiorésistance

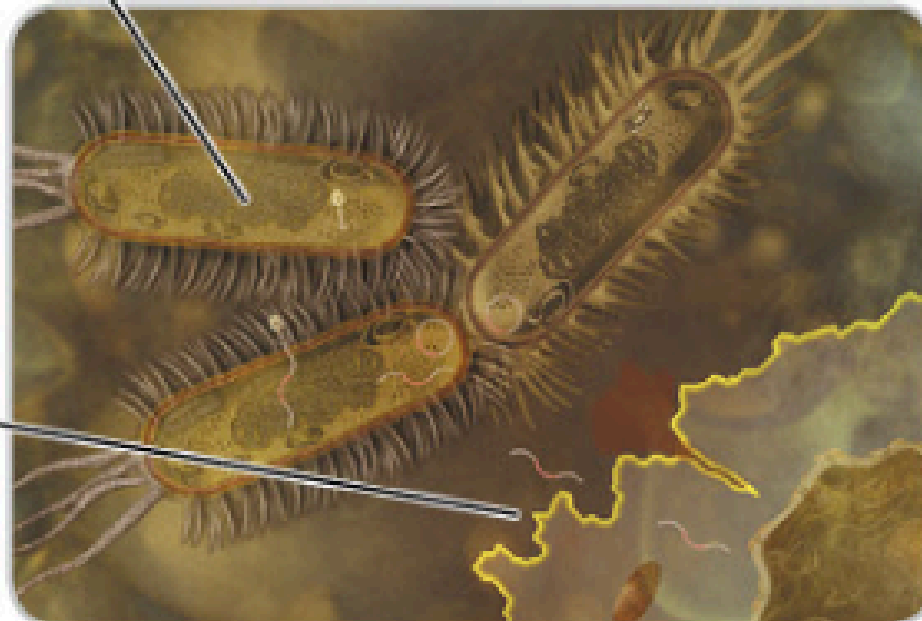


Pont cytoplasmique entre deux bactéries permettant le transfert de matériel génétique



Bactérie devenue antibiorésistante

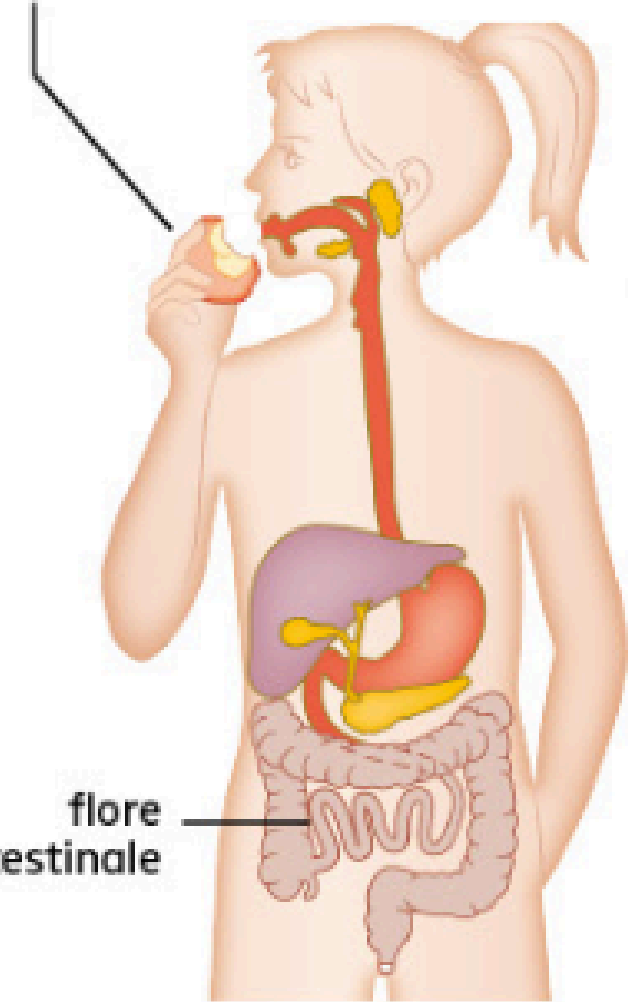
Transfert d'une molécule d'ADN avec gène d'antibiorésistance



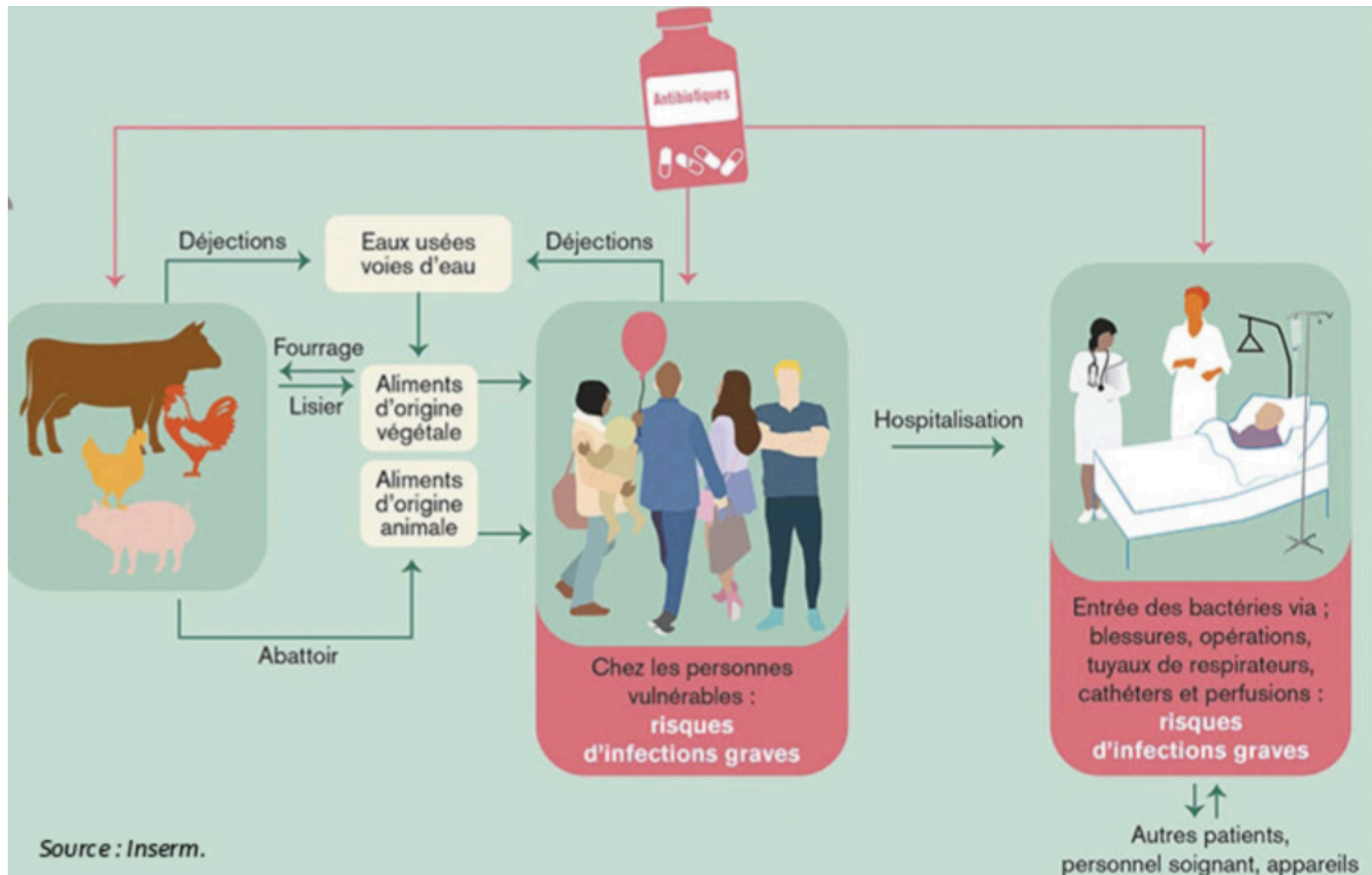
Intrégration d'ADN de bactéries mortes

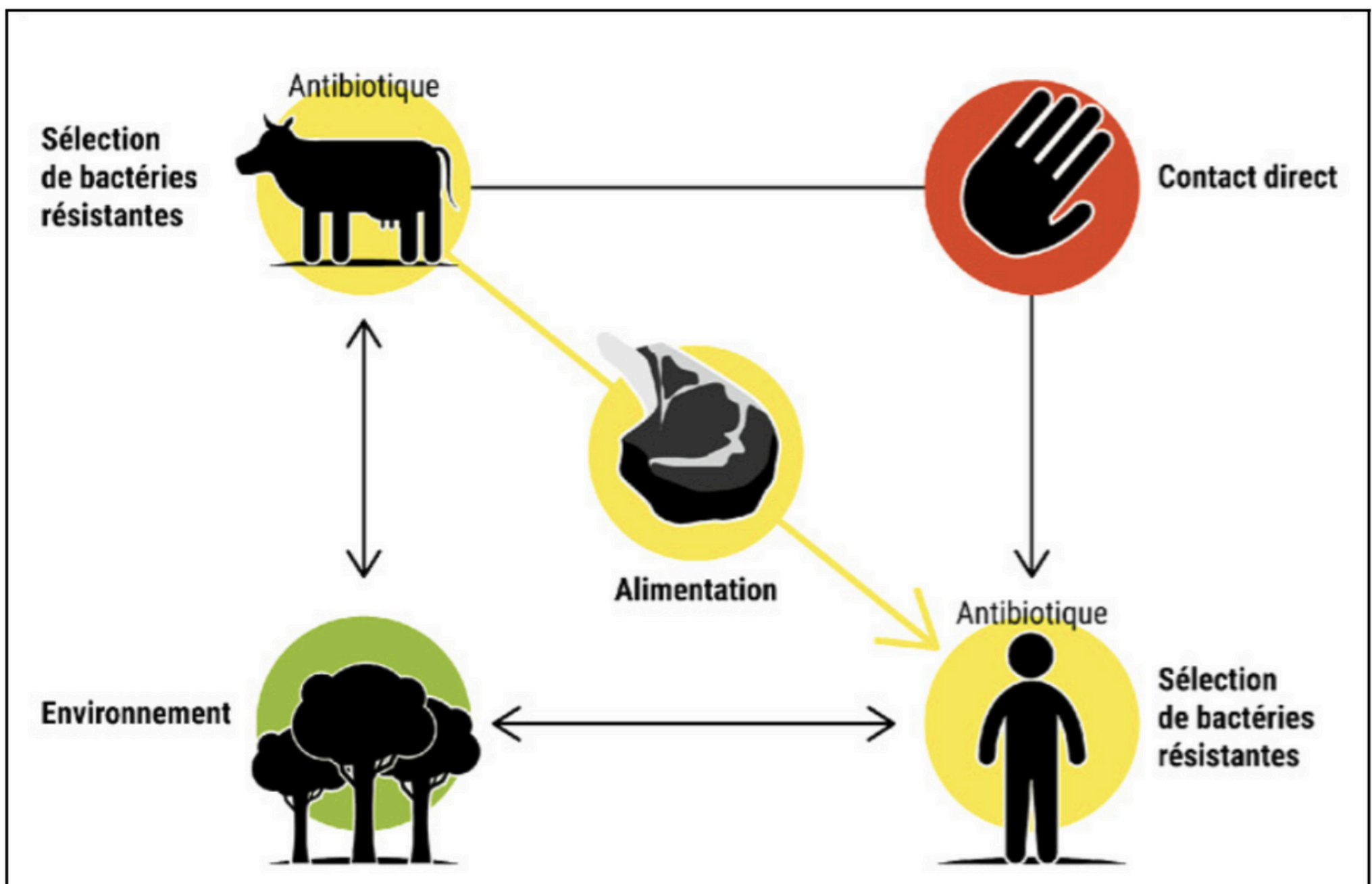
Scénario possible chez l'être humain

aliment contaminé par des bactéries antibiorésistantes



Transfert possible de caractère : les bactéries intestinales deviennent antibiorésistantes





Document 1 : Schéma de la transmission de la résistance aux antibiotiques.

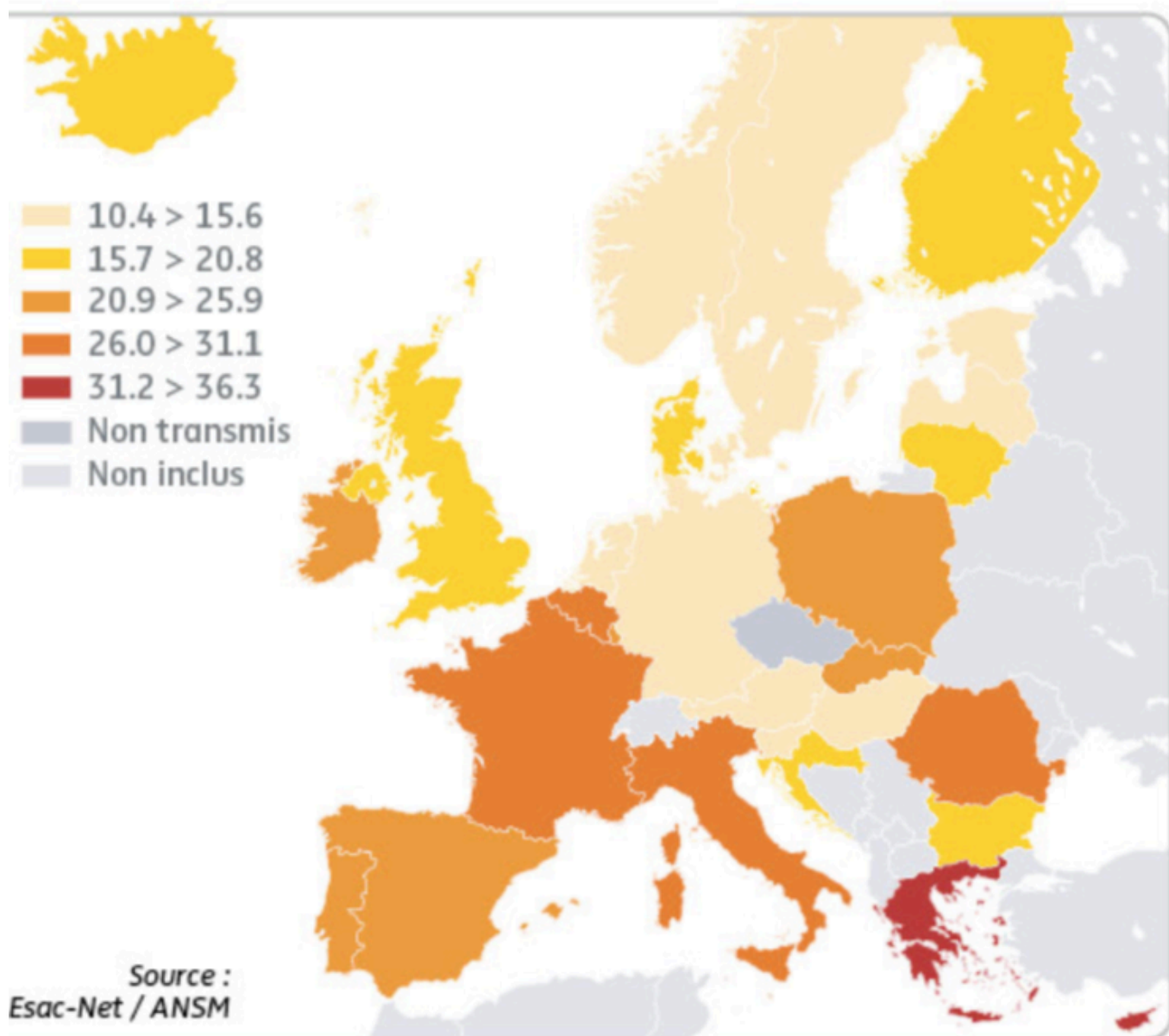
II. Mutations et résistances aux antibiotiques

A) L'origine de la résistance aux antibiotiques

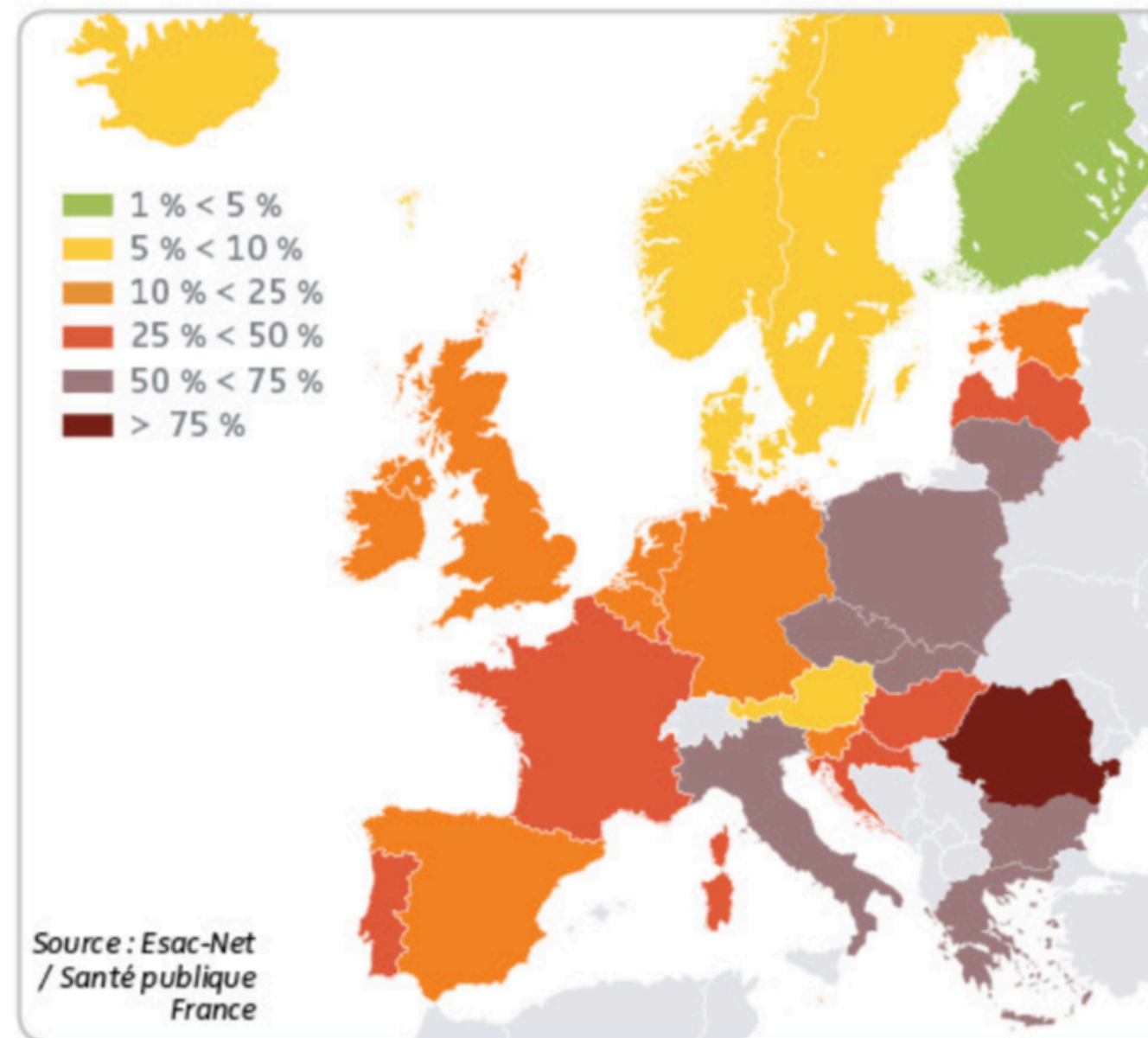
B) La transmission de la résistance aux antibiotiques

→ C) Limiter la résistance aux antibiotiques





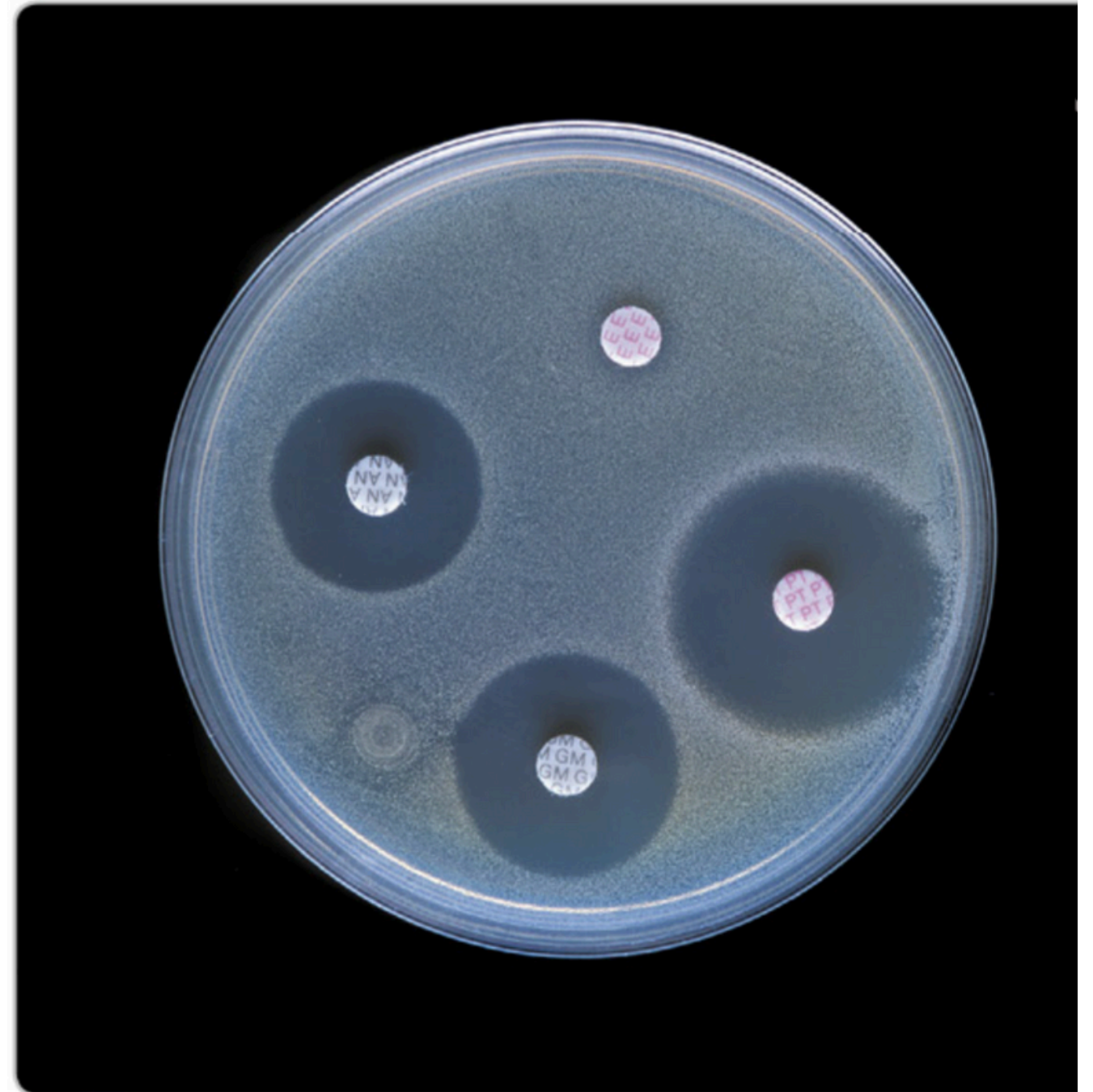
f Consommation humaine des antibiotiques céphalosporines de 3^e génération en Europe (doses par jour pour 1 000 habitants).



g Pourcentage de résistance aux antibiotiques céphalosporines de 3^e génération chez *Klebsiella pneumoniae*, bactérie responsable de très nombreuses infections contractées en hôpital.



a Test diagnostic rapide de l'angine d'origine virale ou bactérienne.



b Antibiogramme. On teste l'efficacité de plusieurs antibiotiques sur la bactérie isolée chez le malade avant de lui donner un traitement.

**Emma peut
vous le confirmer,
les antibiotiques,
ça ne marche pas
contre son angine.**



Les antibiotiques ne soignent pas les maladies virales comme l'angine. Seul votre médecin ou votre pharmacien peut vous dire s'ils sont nécessaires.

LES ANTIBIOTIQUES

bien se soigner, c'est d'abord
bien les utiliser

Surveillance
antibiorésistance
des bactéries



f Les actions de surveillance.

Source : World Health Organisation



Mode de transmission des bactéries résistantes

- contact
- eau
- aliments

Facteurs aggravants

- Usage systématique des antibiotiques
- Utilisation des antibiotiques dans les élevages



Attitudes à adopter pour lutter contre l'antibiorésistance :

- Respect des règles d'hygiène et d'assainissement pour éviter la transmission de bactéries
- Prescriptions adaptées : choix de la molécule et durée du traitement
- Ne jamais prendre un antibiotique en automédication

Document 6 : Limiter la résistance aux antibiotiques.



Bilan: Des mutations spontanées peuvent apparaître, dans une population, des bactéries résistantes à un antibiotique. L'utilisation massive de cet antibiotique dans les traitements médicaux va sélectionner les bactéries résistantes, et, de ce fait, leur fréquence va augmenter. Comme cette sélection s'opère pour les différents types d'antibiotiques connus, des souches multirésistantes apparaissent, ce qui pose un problème majeur de santé publique.