

Bilan – Chapitre 14 : Mutations et santé

Mémo

Unité 1 L'origine génétique de trois maladies

- L'**épidémiologie** permet, par une approche statistique, d'identifier les **facteurs de risque** d'une maladie.
- Le calcul du **risque familial relatif** permet de déterminer si une maladie a une composante génétique ou non, et si cette composante est prédominante.
- Ainsi, on peut différencier les **maladies génétiques**, comme la mucoviscidose, des **maladies plurifactorielles** (comme l'infarctus du myocarde ou le cancer du sein).

Unité 2 La mucoviscidose, une maladie génétique

- L'exemple de la mucoviscidose permet de montrer que le génotype (mutation du gène CFTR) détermine le phénotype protéique (altération du fonctionnement de la protéine CFTR), qui détermine le phénotype cellulaire (production d'un mucus trop visqueux par les cellules épithéliales), qui détermine lui-même le phénotype macroscopique (insuffisance respiratoire).
- Les mutations à l'origine des maladies génétiques peuvent être héritées des parents (c'est généralement le cas pour la mucoviscidose) ou se produire au cours de la vie des individus.

Unité 3 La transmission d'une maladie génétique

- La mucoviscidose est une **maladie monogénique autosomale** récessive : seuls les **individus homozygotes** pour l'allèle muté sont malades. Les **individus hétérozygotes** ne développent aucun symptôme : ils sont dits « porteurs sains ».
- Au cours de consultations de conseil génétique, l'étude des arbres généalogiques familiaux permet d'estimer le risque pour un enfant à naître d'être atteint par la maladie, c'est-à-dire le **risque génétique**. Par exemple, un couple qui a déjà eu un enfant malade est obligatoirement un couple de porteurs sains. Dans ce cas, le risque pour un enfant à naître d'être atteint est de 25 %.
- Lorsqu'un couple présente un risque élevé de transmettre une maladie grave et incurable à sa descendance, on peut lui proposer un **Diagnostic Pré-Implantatoire**.

Unité 4 Vaincre la mucoviscidose

- L'étude de très grandes **cohortes** de patients dans le monde a permis d'identifier plus de 1 400 mutations différentes dans la partie codante du gène CFTR. La mutation F508del, qui conduit à la séquestration de cette protéine dans le cytoplasme des cellules épithéliales, est de loin la plus fréquente (environ 70 % des mutations recensées). D'autres mutations ont des conséquences différentes sur la production de la protéine CFTR. Ainsi, il existe non pas une, mais des mucoviscidoses, ce qui complique la mise au point de traitements.
- Les traitements actuels (kinésithérapie respiratoire, antibiothérapies, greffe de poumons...) visent à améliorer l'espérance et le confort de vie des malades, mais ils ne guérissent pas la mucoviscidose.

- Il existe deux pistes de recherche porteuses d'espoir :
 - les **thérapies protéiques** utilisent des molécules qui interagissent avec la protéine CFTR pour la rendre fonctionnelle ;
 - la **thérapie génique** consiste à introduire un allèle normal du gène CFTR dans les cellules épithéliales des bronches, via un vecteur.

Mots-clés

Cohorte : groupe de patients suivis dans le temps lors d'une étude épidémiologique.

Diagnostic pré-implantatoire : procédure qui permet de détecter d'éventuelles mutations dans un embryon issu de FIV.

Épidémiologie : science qui étudie les problèmes de santé dans les populations humaines.

Facteur de risque : facteur qui augmente la probabilité de développer une maladie.

Individu homozygote : possède deux allèles identiques d'un gène.

Individu hétérozygote : possède deux allèles différents d'un gène.

Maladie plurifactorielle : maladie qui présente des composantes génétiques et environnementales.

Maladie monogénique : déterminée par un seul gène.

Maladie autosomale : le gène concerné n'est pas situé sur la paire de chromosomes sexuels.

Risque génétique : probabilité pour un individu d'être atteint par une maladie génétique.

Risque familial relatif : probabilité de développer une maladie quand on a déjà un proche parent atteint de cette même maladie.

Thérapie génique : procédure qui consiste à implanter un allèle dans les cellules d'un individu malade pour le guérir.