



Fiche : Variation génétique et santé

FICHE • S08 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

L'essentiel	1
Formules et définitions à connaître	2
Pièges à éviter	2
Je me teste	3

L'essentiel

- Le phénotype, observable aux échelles moléculaire, cellulaire et macroscopique, résulte de l'interaction entre le génotype et l'environnement.
- Une mutation germinale est transmissible à la descendance ; une mutation somatique ne touche qu'un clone de cellules et n'est jamais transmise.
- La mucoviscidose est due à des mutations du gène CFTR (chromosome 7), qui code un canal à ions chlorure des cellules épithéliales.
- Sans canal CFTR fonctionnel, les ions Cl^- et l'eau ne sortent plus : le mucus s'épaissit, obstrue bronches et pancréas et favorise les infections.
- La mutation la plus fréquente, F508del, est une délétion de trois nucléotides qui supprime la phénylalanine 508 : la protéine mal repliée n'atteint pas la membrane.
- La mucoviscidose est autosomique récessive : deux parents porteurs sains ont un risque de 1/4 d'avoir un enfant atteint à chaque naissance.
- Les traitements agissent sur les symptômes (kinésithérapie, antibiotiques, enzymes), sur la protéine (modulateurs de CFTR) ou sur le gène (thérapie génique, encore en recherche).
- Une maladie multifactorielle résulte de l'interaction de plusieurs gènes de susceptibilité et de facteurs environnementaux.
- Un facteur de risque augmente la probabilité d'une maladie dans une population, sans déterminer le sort d'un individu.
- L'épidémiologie compare des groupes (risque relatif) et des jumeaux (taux de concordance), mais une corrélation ne prouve pas une causalité.
- Un cancer résulte de l'accumulation de mutations somatiques dans une même lignée cellulaire, qui fait perdre le contrôle de la division.
- Un proto-oncogène muté devient un oncogène (gain de fonction, un allèle suffit) ; un gène suppresseur de tumeurs comme TP53 est inactivé (perte de fonction, deux allèles).



- Les agents mutagènes (UV, rayonnements ionisants, tabac, amiante, certains virus) augmentent le risque de cancer ; la prévention réduit l'exposition, vaccine et dépiste.
- Hériter d'un allèle muté d'un gène suppresseur (BRCA1, RB1) donne une prédisposition, pas un cancer.
- La résistance aux antibiotiques vient de mutations aléatoires préexistantes ou de transferts de gènes (plasmides) ; l'antibiotique sélectionne les résistantes.
- Le microbiote intestinal (de l'ordre de 10^{13} bactéries) vit en mutualisme avec l'hôte : digestion des fibres, vitamines, effet barrière, maturation immunitaire.

Formules et définitions à connaître

Notion	Formule ou définition
Risque d'enfant atteint (deux hétérozygotes)	1/4 à chaque naissance
Probabilité qu'un enfant non atteint de deux hétérozygotes soit porteur	2/3
Événements indépendants	$P(A \text{ et } B) = P(A) \times P(B)$
Risque relatif	$RR = \text{fréquence chez les exposés} / \text{fréquence chez les non-exposés}$
Taux de concordance	paires où les deux jumeaux sont atteints / paires où au moins un est atteint
Croissance bactérienne	$N = N_0 \times 2^n$, n = nombre de générations
Antibiogramme	grand diamètre d'inhibition : sensible ; pas de zone : résistant
Dysbiose	déséquilibre de la composition du microbiote

Pièges à éviter

- Donner 1/2 au lieu de 2/3 pour la probabilité qu'un frère ou une sœur non atteint soit porteur.
- Confondre mutation germinale (transmise) et mutation somatique (non transmise).
- Inverser oncogène (gain de fonction, dominant) et gène suppresseur de tumeurs (perte de fonction, récessif).
- Écrire que l'antibiotique provoque la résistance : il la sélectionne.
- Croire qu'un antibiotique agit sur un virus.
- Conclure à une causalité à partir d'une simple corrélation statistique.



Je me teste

1. Sur quel chromosome se trouve le gène CFTR ? → Le chromosome 7.
2. Quelle est la fonction de la protéine CFTR ? → C'est un canal à ions chlorure de la membrane des cellules épithéliales.
3. Mode de transmission de la mucoviscidose ? → Autosomique récessif.
4. Risque d'enfant atteint pour deux porteurs sains ? → 1/4 à chaque naissance.
5. Que montre une concordance plus forte chez les jumeaux monozygotes ? → L'existence d'une composante génétique.
6. Qu'est-ce qu'un oncogène ? → La forme mutée trop active d'un proto-oncogène qui stimule la division.
7. Pourquoi les cancers sont-ils plus fréquents avec l'âge ? → Parce que les mutations somatiques s'accumulent au fil des divisions.
8. Rôle de l'antibiotique dans l'apparition des résistances ? → Il sélectionne des bactéries résistantes préexistantes.
9. Comment une bactérie acquiert-elle un gène de résistance d'une autre bactérie ? → Par transfert horizontal, par exemple d'un plasmide par conjugaison.
10. Citer deux fonctions du microbiote intestinal. → La digestion des fibres et l'effet barrière contre les pathogènes.