

Thème 3B : Variations génétiques et santé

Chapitre 1 : Patrimoine génétique et maladie

I- La mucoviscidose, une maladie génétique

1) La mucoviscidose

La mucoviscidose se manifeste principalement par une grave insuffisance respiratoire. Cette insuffisance respiratoire est provoquée par la production d'un mucus trop épais pour être évacué par les cils des cellules qui tapissent les voies respiratoires. Les bronches s'obstruent et l'accumulation des bactéries piégées dans le mucus provoquent des infections chroniques qui détruisent progressivement les poumons.

2) L'origine de la maladie

La mucoviscidose a pour origine une mutation des deux allèles du gène CFTR, localisé sur le chromosome 7. Ce gène code pour la protéine CFTR, canal protéique qui permet d'expulser les ions chlorure vers la lumière des bronches, permettant la fluidification du mucus. La mutation la plus fréquente entraîne la perte d'un acide aminé dans la protéine CFTR. La protéine mutante est piégée dans le cytoplasme puis dégradée. Les ions chlorure ne peuvent donc pas être expulsés vers la lumière des bronches, d'où l'épaississement du mucus et le déclenchement de la maladie (document 2 page 280).

II- Prévenir et soigner la mucoviscidose

Seuls les individus ayant hérité de deux allèles du gène CFTR muté développent la mucoviscidose. Ces individus sont homozygotes pour l'allèle muté. Leur génotype est $\left(\frac{m}{m}\right)$. Dans la population française, un individu dont la famille ne présente pas de cas de mucoviscidose a une probabilité de 1/32 d'être porteur sain d'un seul allèle muté du gène CFTR, c'est-à-dire d'être hétérozygote pour cet allèle. Les enfants de deux porteurs sains hétérozygotes ont une probabilité de 1/2 d'être hétérozygote pour l'allèle muté et 1/4 d'être homozygote pour l'allèle muté.

Les enfants malades sont traités par antibiotiques, kinésithérapie et oxygénothérapie. La thérapie génique est encore au stade d'essais : elle consiste à introduire un allèle non muté du gène CFTR dans les cellules épithéliales bronchiques. En restaurant ainsi l'activité de la protéine canal CFTR, on espère supprimer les symptômes respiratoires de la maladie.

III- Une maladie métabolique, le diabète de type II

Chez les individus en bonne santé, la glycémie (taux de glucose sanguin) est maintenue à une valeur constante proche de 1 g/L, grâce à une boucle de régulation qui implique une hormone sécrétée par le pancréas : l'insuline. Chez les diabétiques, on constate que cette régulation est inefficace. Dans le diabète de type I, la sécrétion d'insuline ne se fait pas. Dans le diabète de type II, l'insuline est sécrétée mais cela n'a pas d'effet sur la glycémie car les cellules cibles de l'hormone ne réagissent pas à l'insuline. Le diabète de type II touche surtout les personnes qui ont plus de 45 ans ; il est tardif. En France, cela représente plus de 90% des cas de diabète et le nombre de malades augmente. Ainsi, dans le monde, on prévoit que le nombre de diabétiques aura plus que doublé de 1995 à 2025. Lorsqu'il n'est pas traité, le diabète est à l'origine de complications graves.

IV- Quelles sont les causes du diabète de type II ?

On a mis en évidence de nombreux gènes dont certains allèles sont plus fréquents chez les diabétiques de type II : on parle de gène de prédisposition. Le risque associé à chacun d'entre eux est faible, le développement de la maladie implique des facteurs génétiques multiples. Dans des populations qui présentent une prédisposition génétique au diabète de type II, une diminution de l'activité physique et une alimentation riche en graisses et en sucres provoquent une augmentation de la fréquence de la maladie.

L'interaction de ces facteurs dus au mode de vie avec les facteurs génétiques est donc déterminante dans le déclenchement du diabète de type II.

Ces facteurs liés au mode de vie sont également impliqués dans le développement de l'obésité. L'obésité est donc associée à une forte augmentation du risque d'apparition du diabète de type II.