

Chapitre 5 : Variations génétiques et santé.

Introduction :

Dans l'espèce humaine comme chez toutes les espèces vivantes, les génomes des individus diffèrent les uns des autres : c'est ce qu'on appelle la diversité génétique.

Ces variations découlent des mutations qui surviennent et qui s'accumulent au fil de la vie et des générations.

Ces variations génétiques entraînent des conséquences en matière de santé : apparition de dysfonctionnements responsables de maladies génétiques, prédispositions à certains types de pathologie, apparition de tumeurs, ou encore résistances de certains pathogènes à des traitements...

La connaissance de ces variations et de leurs conséquences nous permet de trouver des solutions permettant de contourner les problèmes sanitaires associés : élaboration de traitements personnalisés, amélioration du dépistage et de la prévention, etc.

Pb- Quels sont les enjeux de santé publique liés à ces variations génétiques ?

I/ Les mutations, des variations génétiques responsables de maladies.

A) Les mutations, cause des maladies génétiques.

Au cours de notre vie, nos cellules accumulent des **mutations**. Les mutations sont des changements de l'information génétique par un changement de la séquence des nucléotides de l'ADN.

Parfois, des mutations surviennent dans des cellules de la **lignée germinale** (cellules destinées à devenir des gamètes). Dans ce cas, ces mutations peuvent être **transmises** aux descendants. Ces mutations **héréditaires**, dans certains cas, peuvent être responsables d'une **protéine dysfonctionnelle**, ce qui peut provoquer une **maladie**.

Les maladies qui sont causées uniquement par un dysfonctionnement génétique sont qualifiées de **maladies génétiques**.



La mucoviscidose, une maladie génétique qui gêne la respiration

B) Déterminants d'une maladie génétique.

Dans certains cas, ces maladies génétiques sont causées par la mutation d'un seul gène : on parle dans ce cas de maladie **monogénique**.

La mutation responsable de la maladie peut être située sur un chromosome sexuel (chromosome X ou Y) ou sur un autre chromosome (autosome). Dans ce deuxième cas, on parle de maladie à **transmission autosomique**.

L'allèle muté peut être dominant (par exemple dans le cas de la Chorée de Huntington), mais dans la majorité des cas l'allèle muté est récessif, ce qui signifie qu'il faut deux exemplaires de l'allèle muté pour que la maladie se déclenche. On parle alors de **maladie à transmission autosomique récessive**.

Ainsi, dans le cas d'une maladie à transmission autosomique récessive, seuls les homozygotes pour l'allèle muté sont atteints. Les hétérozygotes sont quant à eux des **porteurs sains**.

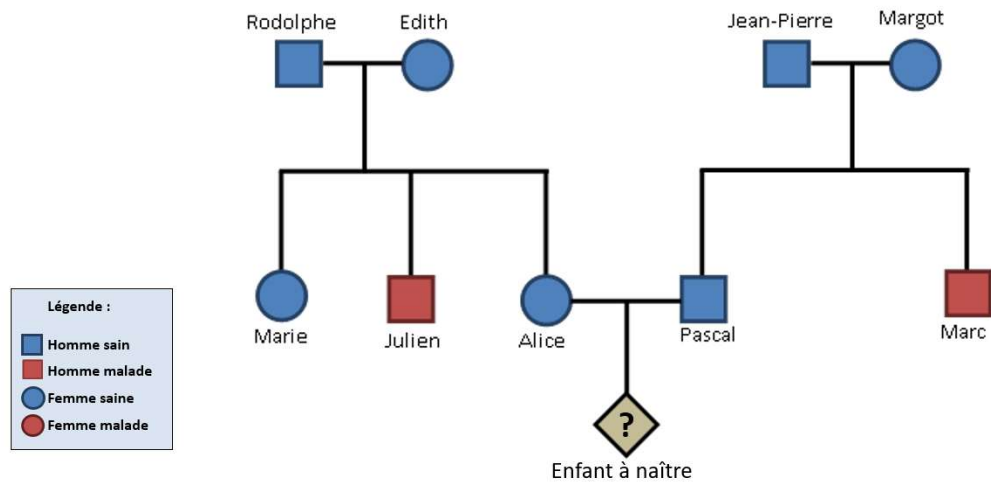
Pour la plupart des maladies génétiques, c'est l'**interaction entre plusieurs gènes** différents qui déclenche la maladie. Dans ce cas il est plus difficile de connaître tous les déterminants génétiques.

C) Etudes d'arbres généalogiques.

L'examen des **arbres généalogiques** permet de connaître les modes de transmission héréditaires des déterminants génétiques d'une maladie.

Une fois ces modes de transmission connus, en cas d'**antécédents familiaux**, on peut calculer la probabilité pour qu'un enfant soit atteint de la maladie génétique. Dans le cas d'une probabilité élevée, on peut envisager une amniocentèse afin de savoir.

Si la maladie génétique est détectée suffisamment tôt pendant la grossesse, une IVG (interruption volontaire de grossesse) peut être envisagée.



Exemple d'arbre généalogique pour le cas de la mucoviscidose

D) Traitements et pistes de traitements.

Selon la maladie génétique, des **traitements** peuvent être envisagés pour **compenser la fonction altérée** ou pour **contrôler les conditions du milieu**.

Par exemple, dans le cas de la mucoviscidose, la mise en place d'une kiné respiratoire et l'utilisation de traitements (fluidifiants mucolytiques, anti-inflammatoires, bronchodilatateurs, ...) permettent de limiter les symptômes de la maladie.

Dans certains cas, on peut envisager une **thérapie génique** visant à remplacer l'allèle muté dans les cellules du tissu atteint. L'insertion du gène sain se fait grâce à un **vecteur**, souvent un **virus rendu inoffensif**, qui a pour rôle de transmettre le gène sain aux cellules qui pourront ainsi produire la protéine fonctionnelle.

Ce type de traitement novateur a déjà fait ses preuves pour un nombre limité de maladies, mais est encore en développement pour beaucoup d'autres. La thérapie génique pourrait ainsi offrir à l'avenir des espoirs de guérison pour de nombreuses maladies génétiques.

