

Chapitre : Patrimoine génétique et santé

QCM :

**Pour chaque proposition choisissez LA
bonne réponse**

D'après le document 1 de l'activité sur la drépanocytose :

A : la forme anormale des vaisseaux sanguins modifie les globules rouges ce qui provoque une occlusion des capillaires

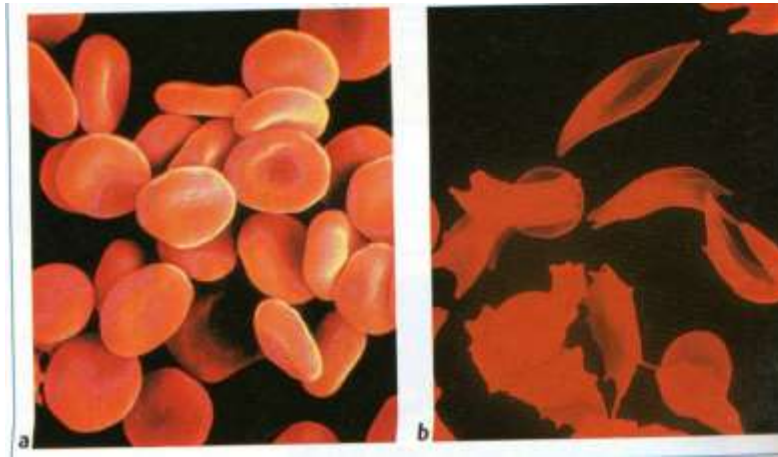
B : l'hémoglobine d'un individu sain est la même que celle d'un individu malade

C : l'hémoglobine est soluble dans le sang

D : les hémoglobines d'un individu malade forment des fibres qui déforment les globules rouges

Les patients qui sont atteints par cette maladie présentent plusieurs symptômes. Ils sont atteints d'une *anémie** chronique grave. Leurs articulations sont régulièrement douloureuses et ils se sentent souvent fatigués et ont une tendance à l'essoufflement.

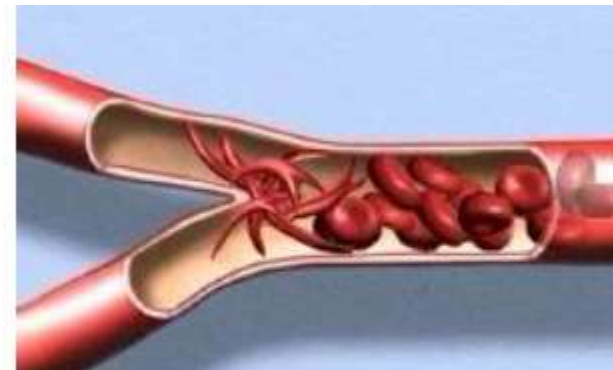
**L'anémie (an : sans ; Haima : sang) est une réduction de la capacité du sang à transporter le dioxygène en quantité suffisante.*



Hématies humaines observées au microscope électronique. a : hématies d'un individu sain. b : hématies d'un individu malade



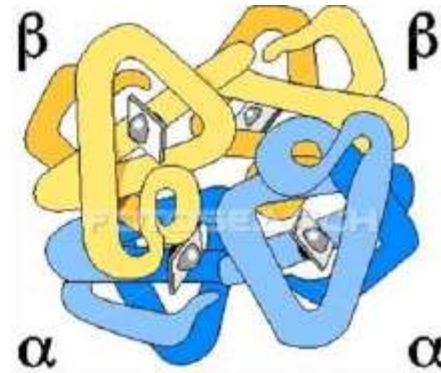
Hématies humaines d'un individu sain dans des capillaires sanguins



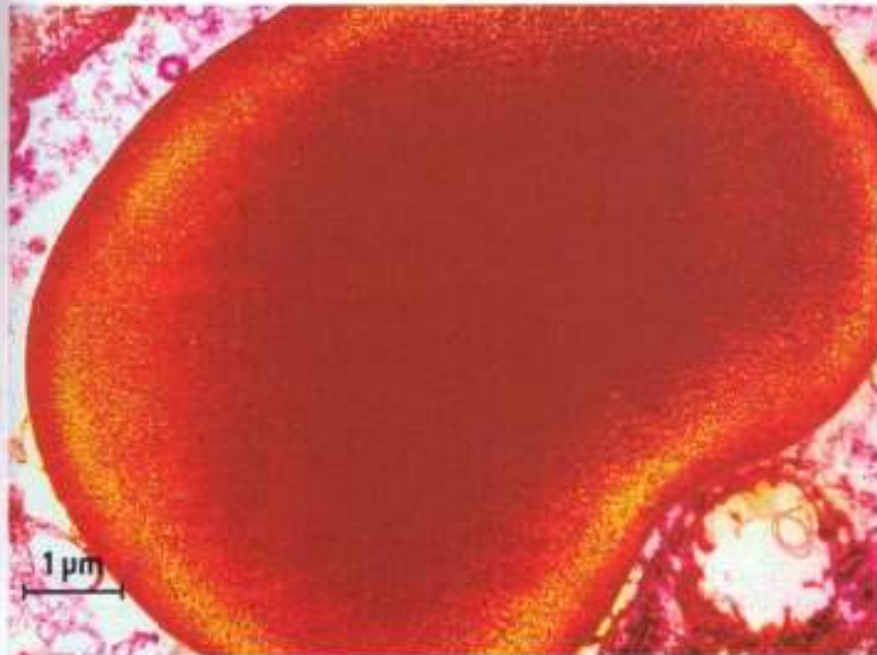
Doc c: Schéma de l'occlusion capillaire pouvant se produire dans les capillaires des articulations d'individus malades

*Hémoglobine : protéine contenue dans les globules rouges dont la fonction principale est le transport de dioxygène. Elle est constituée de quatre chaînes identiques deux à deux : deux chaînes α de 141 acides aminés chacune et de deux chaînes β de 146 acides aminés.

Structure de l'hémoglobine

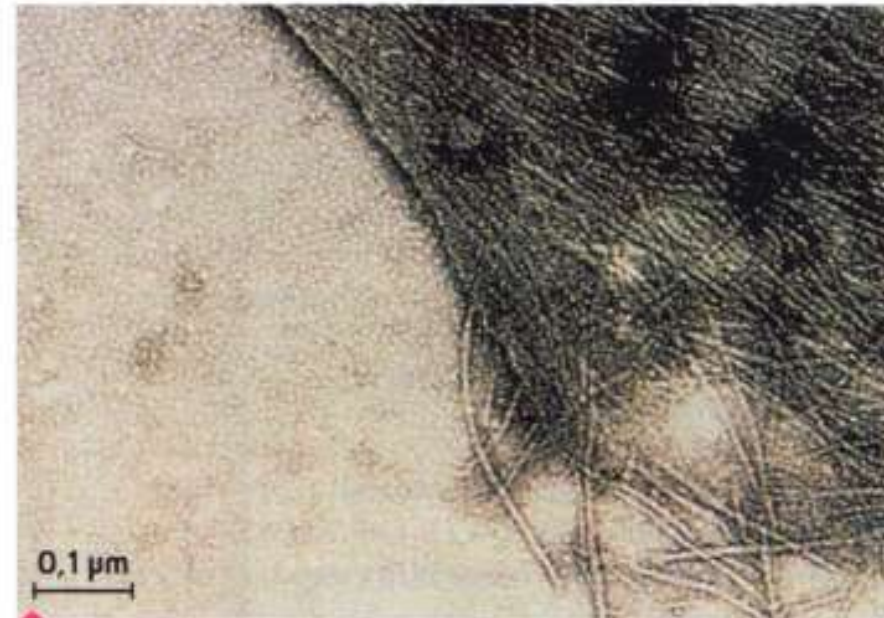


Le cytoplasme des hématies humaines contient de l'hémoglobine, protéine qui fixe et transporte le dioxygène dans l'organisme. L'hémoglobine dite A est présente à l'état soluble dans les hématies.



a Hématie d'un individu sain (MET, image olorisée).

Chez les individus drépanocytaires, les hématies en faucille (hématies falciformes) contiennent de l'hémoglobine condensée sous forme de fibres réunissant plusieurs molécules d'hémoglobine dite S.



b Hématie d'un individu drépanocytaire (MET).
On distingue les fibres d'hémoglobine S.

D'après le document 1 de l'activité sur la drépanocytose :

A : la forme anormale des vaisseaux sanguins modifie les globules rouges ce qui provoque une occlusion des capillaires

B : l'hémoglobine d'un individu sain est la même que celle d'un individu malade

C : l'hémoglobine est soluble dans le sang

D : les hémoglobines d'un individu malade forment des fibres qui déforment les globules rouges

D'après le document 2 :

A : l'hémoglobine de l'individu malade a subi une mutation

B : l'ARNm produit à partir du gène de l'hémoglobine est le même chez l'individu sain et chez l'individu malade

C : L'hémoglobine HBS n'a pas la même séquence d'acides aminés parce que le gène de la chaîne bêta de l'hémoglobine a subi une mutation

D : l'ARNm est produit à partir du brin non-transcrit de l'ADN

Doc 2 : Comparaison du gène de la chaîne bêta de l'hémoglobine chez un individu sain et chez un individu drépanocytaire avec Anagène

Comparaison des séquences :

			1	10	20	30	40	50	60	440	
Traitement	+	+	0	Gène de la beta-globine d'un individu sain							
brin non transcrit	+	+	0	ATGGTGCACCTGACTCCGAGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGG							GTATCACTAA
brin transcrit	+	+	0	TACCACGTGGACTGAGGCTCTCTTCAGACGGCAATGACGGGACACCCCGTTCCACTTGCACC							CATAGTGATT
ARNm	+	+	0	AUGGUGCACCUGACUCCGAGAGAAGUCUGCCGUACUGCCUGUGGGGCAAGGUGAACGUGG							GUUACACUAA
protéine HbA	+	+	0	X ValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAs							sTyrHis
Traitement	+	+	0	Gène de la beta-globine d'un individu atteint de drépanocytose							
brin non transcrit	+	+	0	ATGGTGCACCTGACTCCGTGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGG							GTATCACTAA
brin transcrit	+	+	0	TACCACGTGGACTGAGGACACCTCTTCAGACGGCAATGACGGGACACCCCGTTCCACTTGCACC							CATAGTGATT
ARNm	+	+	0	AUGGUGCACCUGACUCCUGUGAGAAGUCUGCCGUACUGCCUGUGGGGCAAGGUGAACGUGG							GUUACACUAA
protéine HbS	+	+	0	X ValHisLeuThrProValGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysValAsnValAs							sTyrHis

Séquences	HbA	HbS	nombre de différences d'AA
HbA	0	1	
HbS		0	

Alignement de Séquences : données concernant les séquences sélectionnées

© 2004 Blackwell Publishing Ltd *Journal of Internal Medicine* 255: 105–112

Longueur totale après alignement : 147 AA

Longueur commune (en éliminant les extrémités où toutes les séquences ne sont pas représentées) : 147

D'après le document 2 :

A : l'hémoglobine de l'individu malade a subi une mutation

B : l'ARNm produit à partir du gène de l'hémoglobine est le même chez l'individu sain et chez l'individu malade

C : L'hémoglobine HBS n'a pas la même séquence d'acides aminés parce que le gène de la chaîne bêta de l'hémoglobine a subi une mutation

D : l'ARNm est produit à partir du brin non-transcrit de l'ADN

Le document 3 nous apprend que :

A : un individu homozygote pour un gène possède 2 allèles différents de ce gène

B : un individu hétérozygote pour un gène possède 2 allèles identiques de ce gène

C : il faut être homozygote pour être atteint de drépanocytose

D : il faut être hétérozygote pour être atteint de drépanocytose

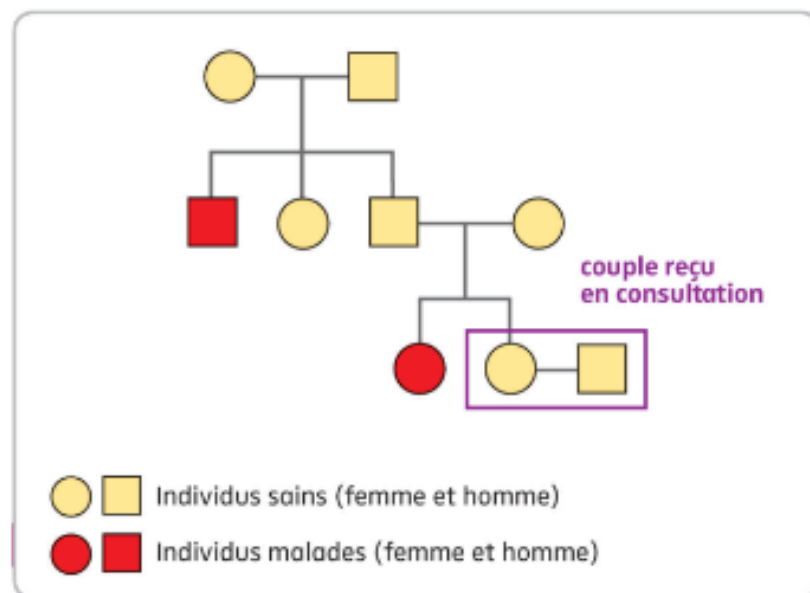
Doc 3 : La transmission héréditaire de la drépanocytose, une maladie monogénique récessive

Lors d'une consultation de conseil génétique, on commence par étudier **l'arbre généalogique** de la famille pour identifier s'il existe un risque d'avoir un enfant malade. Si ce risque existe on peut avoir recours à un dépistage génétique (pour identifier le génotype des futurs parents), par exemple par électrophorèse.

La drépanocytose est une **maladie monogénique récessive**. Un seul gène est impliqué dans la survenue de la maladie et il faut posséder 2 allèles mutés pour être malade.

Rappelons qu'un individu possède 2 allèles de chaque gène qui peuvent être identique (individu homozygote pour ce gène) ou différent (individu hétérozygote pour ce gène). Sur ces deux allèles, un allèle est hérité du père et l'autre de la mère.

Un individu hétérozygote est dit **porteur sain**, puisque il porte l'allèle délétère sans être atteint par la maladie



Arbre généalogique de Suzanne

Le document 3 nous apprend que :

A : un individu homozygote pour un gène possède 2 allèles différents de ce gène

B : un individu hétérozygote pour un gène possède 2 allèles identiques de ce gène

C : il faut être homozygote pour être atteint de drépanocytose

D : il faut être hétérozygote pour être atteint de drépanocytose

D'après le document 4 :

A : Suzanne et Antoine sont tous les 2 atteints de drépanocytose

B : Suzanne et Antoine possèdent tous les 2 des hémoglobines HBS

C : Seule Suzanne possède de l'hémoglobine HBS

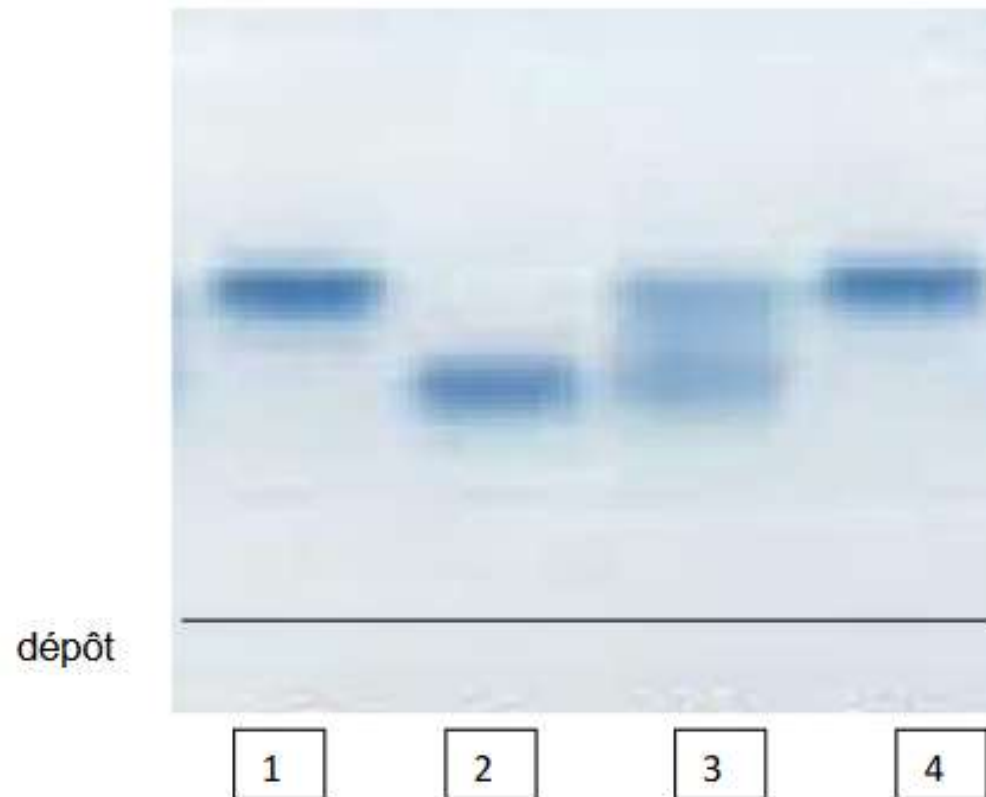
D : Seul Antoine possède de l'hémoglobine HBS

Doc 4 : Protocole d'électrophorèse d'hémoglobines sur bande d'acétate permettant de révéler les phénotypes moléculaires et les génotypes de Suzanne et d'Antoine

En milieu basique, les protéines sont chargées négativement. Lorsqu'un mélange de protéines est soumis à un champ électrique, les protéines migrent à une distance caractéristique par rapport à la ligne de dépôt, en fonction de leur taille et de leur charge.

On réalise l'électrophorèse des hémoglobines extraites au préalable des globules rouges :

- HBA témoin (1)
- HBS témoin (2)
- Hémoglobines de Suzanne (3)
- Hémoglobines d'Antoine (4)



D'après le document 4 :

A : Suzanne et Antoine sont tous les 2 atteints de drépanocytose

B : Suzanne et Antoine possèdent tous les 2 des hémoglobines HBS

C : Seule Suzanne possède de l'hémoglobine HBS

D : Seul Antoine possède de l'hémoglobine HBS

D'après cette activité :

A : l'enfant de Suzanne et d'Antoine ne peut pas avoir la drépanocytose

B : l'enfant de Suzanne et d'Antoine aura forcément la drépanocytose

C : l'enfant de Suzanne et d'Antoine aura peut être la drépanocytose

D : l'enfant de Suzanne et d'Antoine ne pourra pas transmettre la drépanocytose

Doc 5 : Echiquier de croisement permettant de déterminer les probabilités pour un couple d'avoir un enfant malade.

On représente en ligne et en colonnes es gamètes potentiellement produits par les futurs parents puis dans les cases du tableau les éventuelles cellules œufs qui en résultent. Chacune des cases de l'échiquier représente un évènement équiprobable.

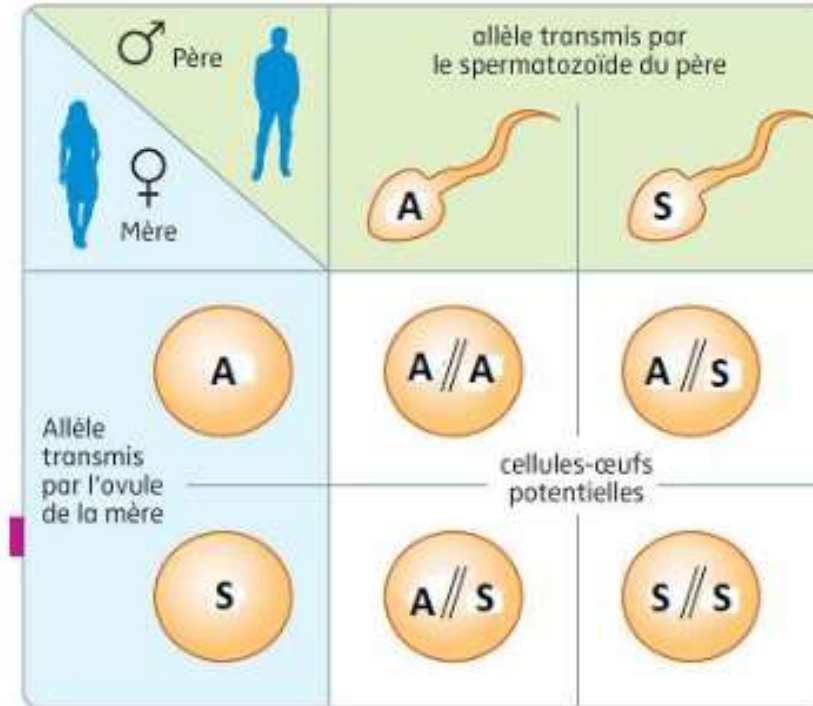
Ici on a pris l'exemple d'un couple de porteurs sains .

Notations :

A : allèle codant pour la chaîne bêta d'une hémoglobine normale

S : allèle codant pour la chaîne bêta d'une hémoglobine drépanocytaire

Génotype des cellules œufs potentielles (allèle 1 // allèle 2)



D'après cette activité :

A : l'enfant de Suzanne et d'Antoine ne peut pas avoir la drépanocytose

B : l'enfant de Suzanne et d'Antoine aura forcément la drépanocytose

C : l'enfant de Suzanne et d'Antoine aura peut être la drépanocytose

D : l'enfant de Suzanne et d'Antoine ne pourra pas transmettre la drépanocytose

D'après cette activité, la drépanocytose est une maladie héréditaire car :

A : si un parent est atteint, son enfant est forcément atteint

B : il faut être hétérozygote pour être atteint

C : elle est due à la mutation d'un gène : le gène de l'hémoglobine

D : les hommes et les femmes peuvent être atteints

D'après cette activité, la drépanocytose est une maladie héréditaire car :

A : si un parent est atteint, son enfant est forcément atteint

B : il faut être hétérozygote pour être atteint

C : elle est due à la mutation d'un gène : le gène de l'hémoglobine

D : les hommes et les femmes peuvent être atteints

La drépanocytose est une maladie :

A : génétique

B : dominante (il suffit d'avoir 1 seul allèle muté)

C : liée au sexe

D : due à la mutation de plusieurs gènes

La drépanocytose est une maladie :

A : génétique

B : dominante (il suffit d'avoir 1 seul allèle muté)

C : liée au sexe

D : due à la mutation de plusieurs gènes

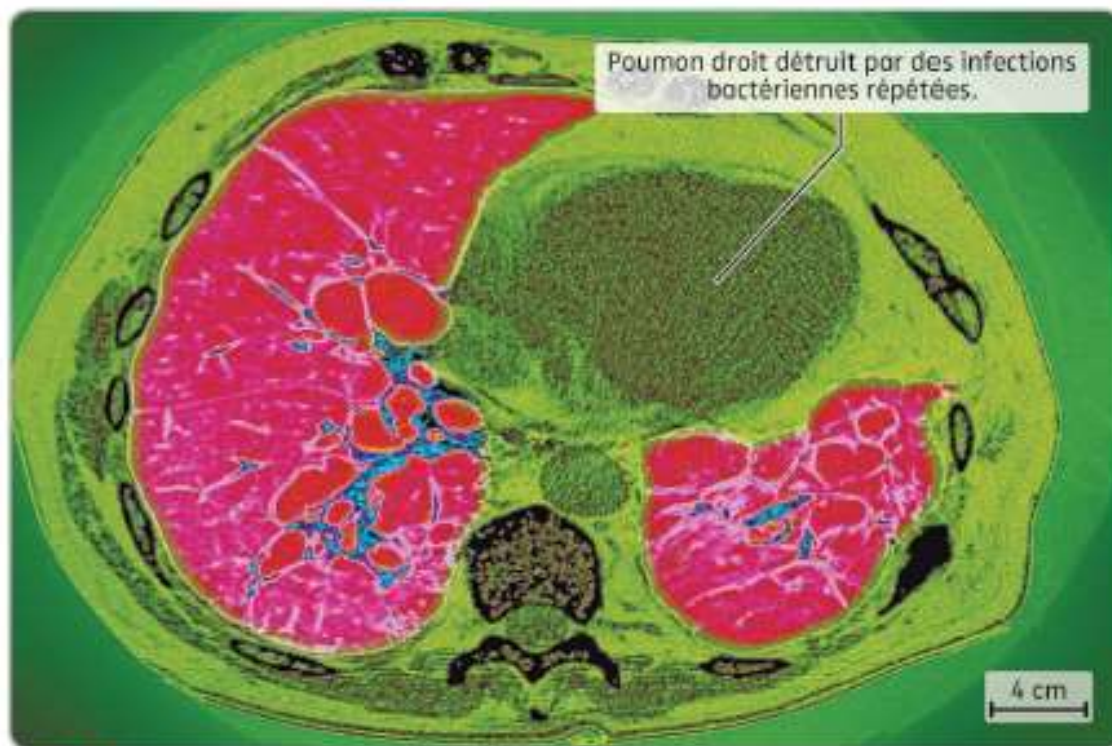
D'après l'activité sur la **mucoviscidose**

A : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement le foie

B : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement les poumons

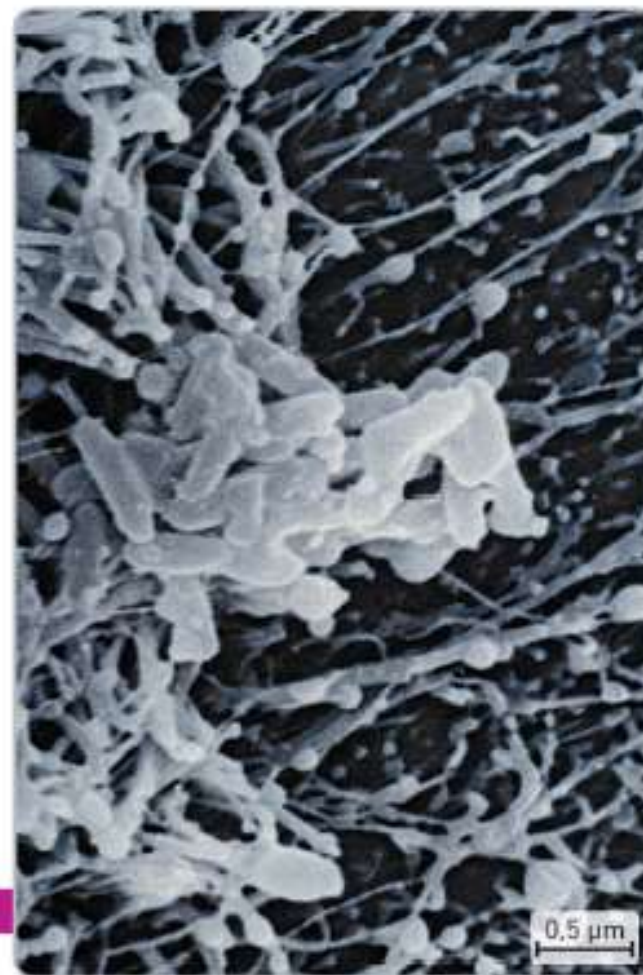
C : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement les reins

D : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement le cœur



a IRM d'un patient atteint de mucoviscidose, coupe radiale.
De nombreux organes sont touchés, mais l'importance de l'atteinte respiratoire détermine la gravité de la maladie.

Observation au MEB de bactéries se développant dans du mucus.



b

D'après l'activité sur la mucoviscidose

A : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement le foie

B : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement les poumons

C : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement les reins

D : la mucoviscidose est une maladie qui touche principalement le cœur

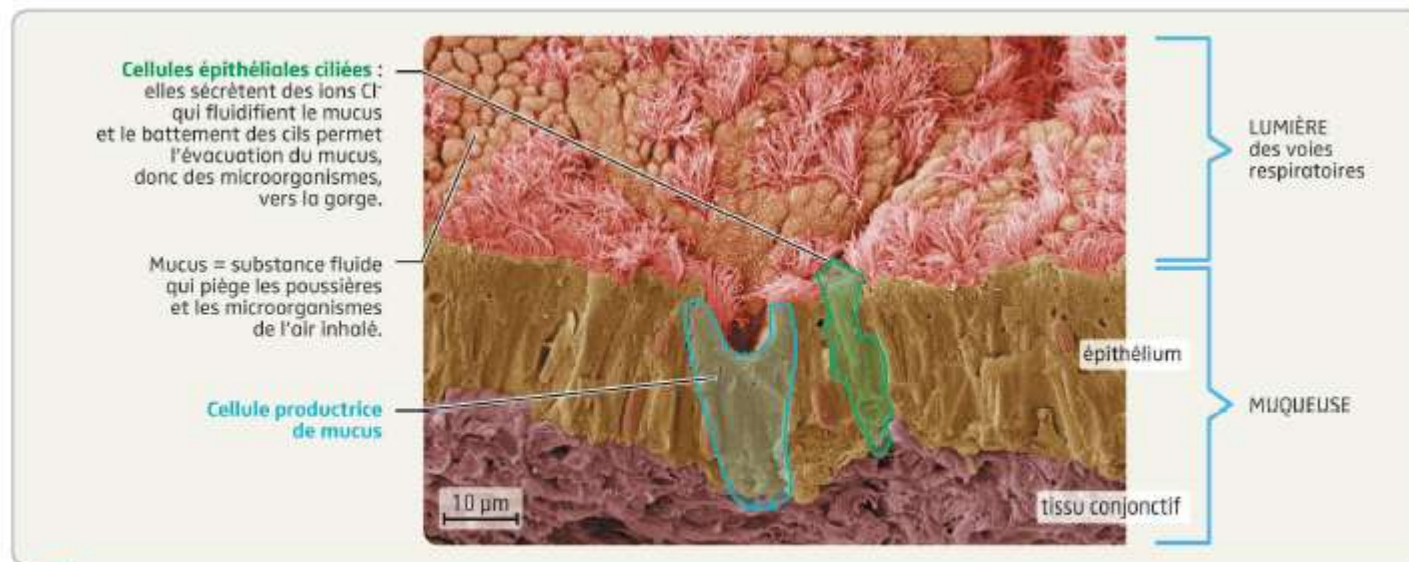
D'après l'activité sur la mucoviscidose, chez un individu malade (mutation F508del) :

A : la mutation du gène de la protéine CFTR empêche la fluidification du mucus des voies respiratoires

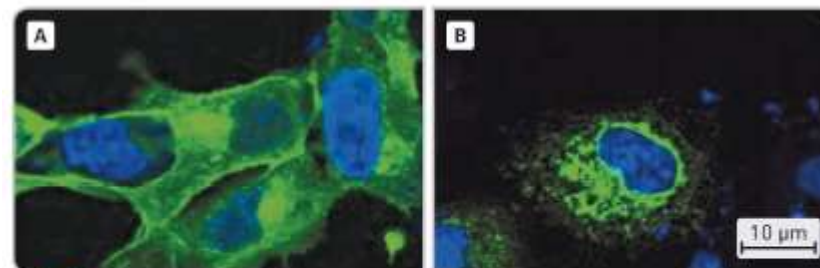
B : les cellules productrices de mucus ne fonctionnent pas correctement

C : les bactéries détruisent les cellules productrices de mucus

D : les protéines CFTR sont toujours localisées dans la membrane des cellules des bronches



c La sécrétion et le rôle du mucus au niveau d'un épithélium respiratoire sain (observation au MEB).
Chez les malades, le mucus est anormalement visqueux.

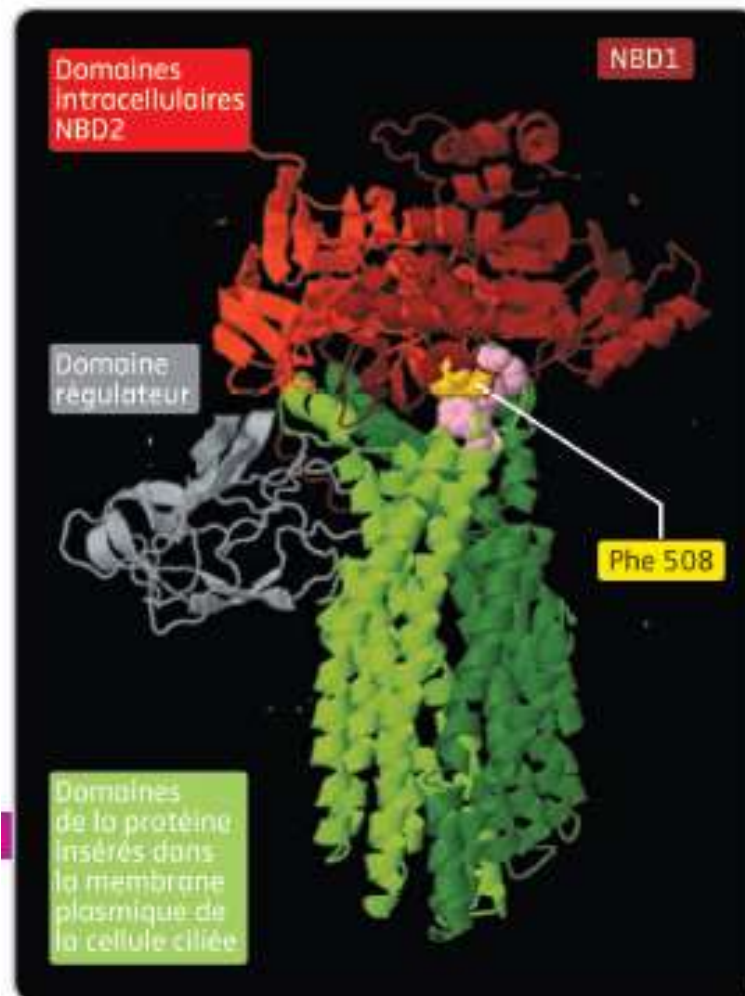


d Observation en microscopie à fluorescence de cellules épithéliales ciliées.
En bleu, le noyau des cellules. En vert, les protéines CFTR, implantées dans la membrane des cellules saines (image A) et bloquées dans le cytoplasme des cellules des malades (image B).
La protéine CFTR est un transporteur d'ions Cl^- .

2. Comparaison avec alignement

	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530
Traitement	+ 0						
Identités	+ 0						
CFTR normal adn	+ 0						
CFTR muté adn	+ 0						
Sélection : 0/4 lignes	***** TCTGTTCTCAGTTTCTCTGATTATGCTTGGCACCATTAAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTC *****						

g Copie d'écran de la comparaison de la séquence de l'allèle CFTR normal et muté avec le logiciel **Anagène**. Le gène CFTR, localisé sur la paire de chromosomes 7, permet la synthèse de la protéine CFTR. Le curseur repère le premier des deux seuls codons touchés par la mutation.



**Modèle moléculaire de la protéine CFTR normale
avec localisation de l'acide aminé Phe508.**
Il a été montré que l'acide aminé Phe508 est indispensable
à une bonne conformation de la protéine.

D'après l'activité sur la mucoviscidose, chez un individu malade (mutation F508del) :

A : la mutation du gène de la protéine CFTR empêche la fluidification du mucus des voies respiratoires

B : les cellules productrices de mucus ne fonctionnent pas correctement

C : les bactéries détruisent les cellules productrices de mucus

D : les protéines CFTR sont toujours localisées dans la membrane des cellules des bronches

D'après l'activité sur la mucoviscidose :

A : le phénotype macroscopique détermine le phénotype cellulaire qui détermine le phénotype moléculaire

B : le phénotype cellulaire détermine le phénotype macroscopique qui détermine le phénotype moléculaire

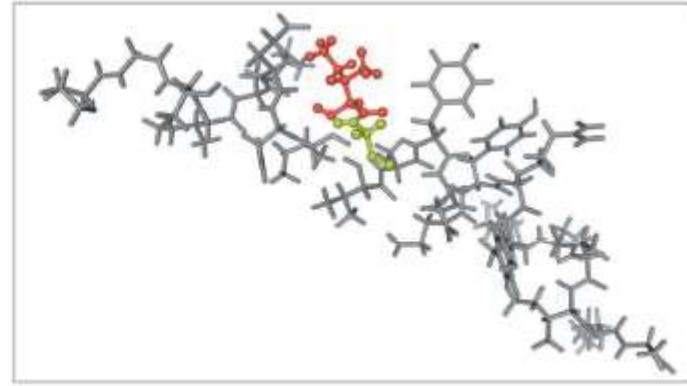
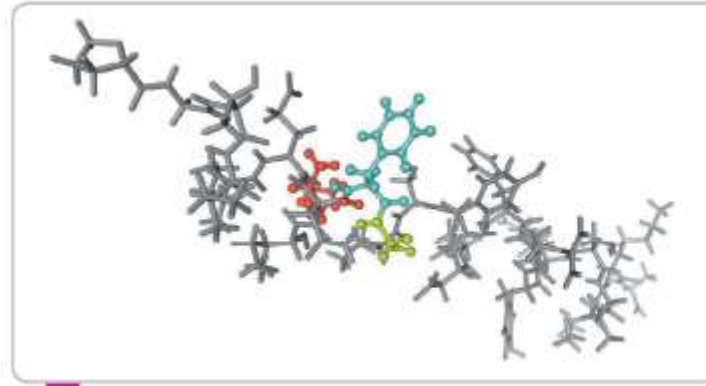
C : le phénotype moléculaire détermine le phénotype macroscopique qui détermine le phénotype cellulaire

D : le phénotype moléculaire détermine le phénotype cellulaire qui détermine le phénotype macroscopique

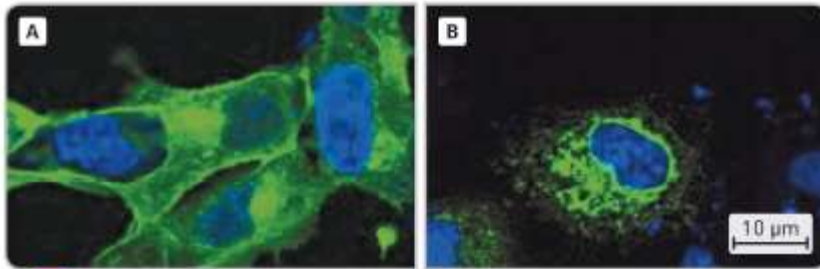
9 Comparaison avec alignement

	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530
Traitement	*****						
Identités	*****						
CFTRnormal.adn	TCTGTTCTCAGTTTCTCGATTATGCTGCGCACCATTAAAGAAATATCATCTTTGGTGTTC						
CFTRmuté.adn	-----						
Sélection : 0/4 lignes							

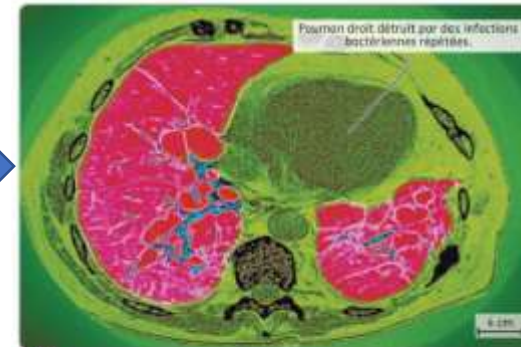
9 Copie d'écran de la comparaison de la séquence de l'allèle CFTR normal et muté avec le logiciel **Anagène**. Le gène CFTR, localisé sur la paire de chromosomes 7, permet la synthèse de la protéine CFTR. Le curseur repère le premier des deux seuls codons touchés par la mutation.



f Modèle moléculaire du domaine NBD1 d'une protéine CFTR d'un individu sain (à gauche) et d'un individu malade (à droite). En bleu, l'acide aminé Phe 508.



d Observation en microscopie à fluorescence de cellules épithéliales ciliées. En bleu, le noyau des cellules. En vert, les protéines CFTR, implantées dans la membrane des cellules saines (image A) et bloquées dans le cytoplasme des cellules des malades (image B). La protéine CFTR est un transporteur d'ions Cl^- .



e IRM d'un patient atteint de mucoviscidose, coupe radiale. De nombreux organes sont touchés, mais l'importance de l'atteinte respiratoire détermine la gravité de la maladie.



Observation au MEB de bactéries se développant dans du mucus.

D'après l'activité sur la mucoviscidose :

A : le phénotype macroscopique détermine le phénotype cellulaire qui détermine le phénotype moléculaire

B : le phénotype cellulaire détermine le phénotype macroscopique qui détermine le phénotype moléculaire

C : le phénotype moléculaire détermine le phénotype macroscopique qui détermine le phénotype cellulaire

D : le phénotype moléculaire détermine le phénotype cellulaire qui détermine le phénotype macroscopique

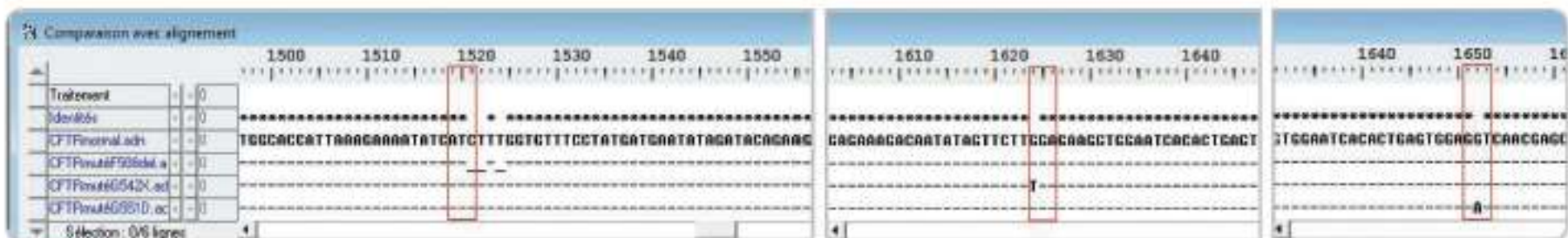
D'après l'activité sur la mucoviscidose :

A : les patients possèdent tous la même mutation

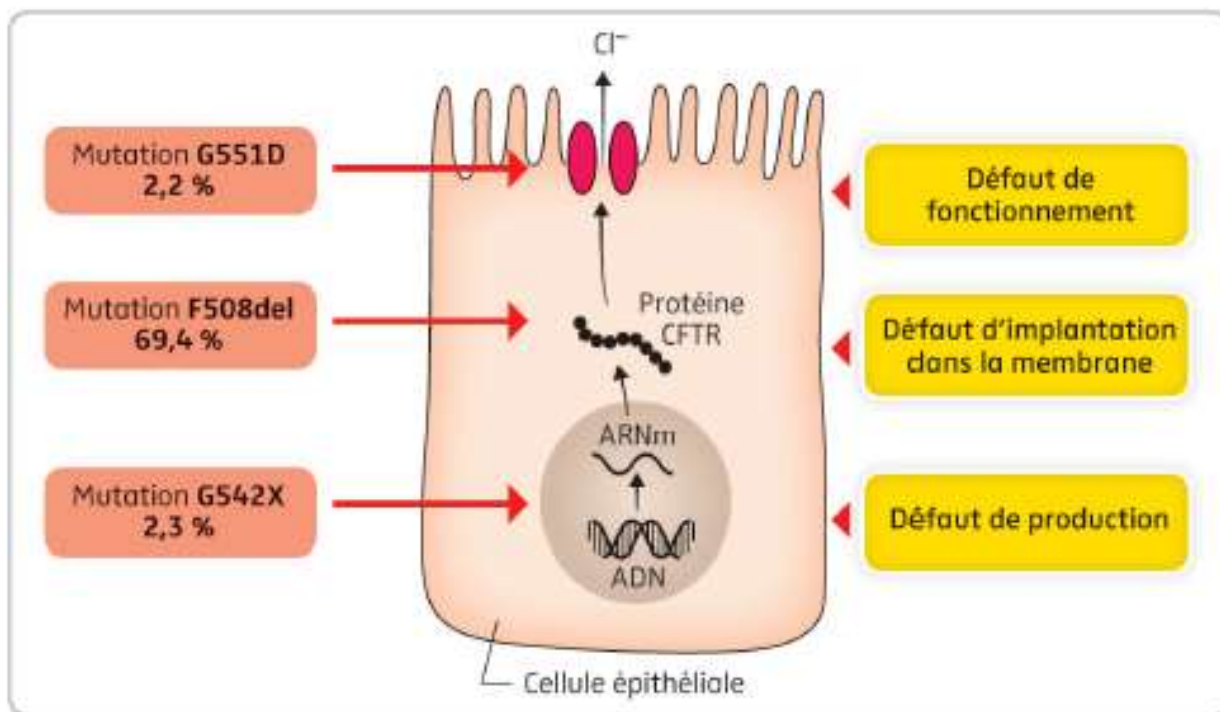
B : La thérapie protéique constitue un espoir pour certains patients

C : on peut guérir de la mucoviscidose en utilisant différents traitements

D : la mucoviscidose n'est pas une maladie héréditaire



b Copie d'écran du logiciel Anagène comparant les séquences des trois allèles mutés les plus fréquemment rencontrés avec l'allèle sain. Un individu malade peut porter deux mutations différentes de l'allèle CFTR. La position des curseurs permet de repérer le cadre de lecture.



c Fréquence et conséquences des trois mutations les plus répandues sur la mise en place de la protéine CFTR dans les cellules épithéliales. Fréquence calculée sur plus de 43 000 mutations recensées au total (source : Cystic Fibrosis Mutations Database).

- Les traitements palliatifs atténuent les symptômes d'une maladie sans pour autant agir sur la cause.



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.

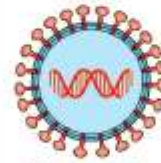
3 COMPARER les pistes de recherche pour guérir la mucoviscidose



g Le Kalydeco®, un exemple de **thérapie protéique**, est un médicament destiné aux patients porteurs de la mutation G551D. Il améliore le fonctionnement de la protéine CFTR. Dans le cas de la mutation F508del, des équipes travaillent activement sur des molécules qui interagiraient avec la protéine CFTR pour lui permettre de s'intégrer correctement dans la membrane.

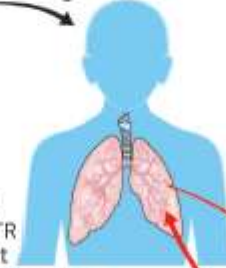
Les premières thérapies IN VIVO

1 On intègre l'**allèle CFTR** normal dans un **vecteur**.



Virus rendu inoffensif

2 Le **vecteur** est introduit dans l'organe cible.



3 Les cellules ayant intégré l'allèle CFTR normal produisent une **protéine fonctionnelle**.

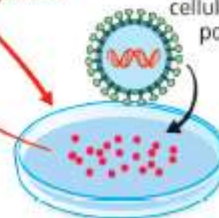
4 Des problèmes à résoudre : les **virus** déclenchent une **forte réaction inflammatoire** préjudiciable à l'état respiratoire du patient. De plus, les cellules du patient se renouvellent très vite à partir des cellules souches possédant l'allèle muté et donc **il faut souvent recommencer** le processus.

5 Une nouvelle piste de recherche : la **thérapie EX VIVO**

a) **Prélèvement de cellules souches du patient**

b) **Infection de ces cellules par un virus possédant l'allèle CFTR normal**

c) **Réimplantation des cellules souches modifiées**



h La **thérapie génique** consiste à implanter l'allèle CFTR sain dans les cellules épithéliales d'un malade.

D'après l'activité sur la mucoviscidose :

A : les patients possèdent tous la même mutation

B : La thérapie protéique constitue un espoir pour certains patients

C : on peut guérir de la mucoviscidose en utilisant différents traitements

D : la mucoviscidose n'est pas une maladie héréditaire

D'après l'activité sur la mucoviscidose, la thérapie génique consiste à introduire dans les cellules d'un malade

A : une protéine fonctionnelle

B : une enzyme qui répare l'ADN

C : des ribosomes qui produisent des protéines normales

D : un allèle normal

- Les traitements palliatifs atténuent les symptômes d'une maladie sans pour autant agir sur la cause.



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.

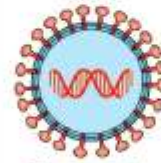
3 COMPARER les pistes de recherche pour guérir la mucoviscidose



g Le Kalydeco®, un exemple de **thérapie protéique**, est un médicament destiné aux patients porteurs de la mutation G551D. Il améliore le fonctionnement de la protéine CFTR. Dans le cas de la mutation F508del, des équipes travaillent activement sur des molécules qui interagiraient avec la protéine CFTR pour lui permettre de s'intégrer correctement dans la membrane.

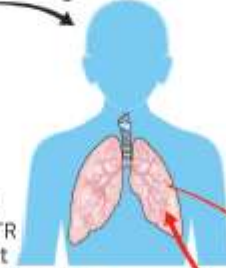
Les premières thérapies IN VIVO

1 On intègre l'**allèle CFTR** normal dans un **vecteur**.



Virus rendu inoffensif

2 Le **vecteur** est introduit dans l'organe cible.



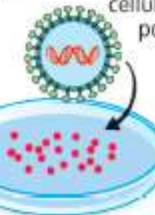
3 Les cellules ayant intégré l'allèle CFTR normal produisent une **protéine fonctionnelle**.

4 Des problèmes à résoudre : les **virus** déclenchent une **forte réaction inflammatoire** préjudiciable à l'état respiratoire du patient. De plus, les cellules du patient se renouvellent très vite à partir des cellules souches possédant l'allèle muté et donc **il faut souvent recommencer** le processus.

5 Une nouvelle piste de recherche : la **thérapie EX VIVO**

a) **Prélèvement de cellules souches du patient**

b) **Infection de ces cellules par un virus possédant l'allèle CFTR normal**



c) **Réimplantation des cellules souches modifiées**

h La **thérapie génique** consiste à implanter l'allèle CFTR sain dans les cellules épithéliales d'un malade.

D'après l'activité sur la mucoviscidose, la thérapie génique consiste à introduire dans les cellules d'un malade

A : une protéine fonctionnelle

B : une enzyme qui répare l'ADN

C : des ribosomes qui produisent des protéines normales

D : un allèle normal

L'infarctus du myocarde est

A : une maladie cardio-pulmonaire

B : une maladie qui est toujours mortelle

C : une maladie qui détruit une partie du cœur

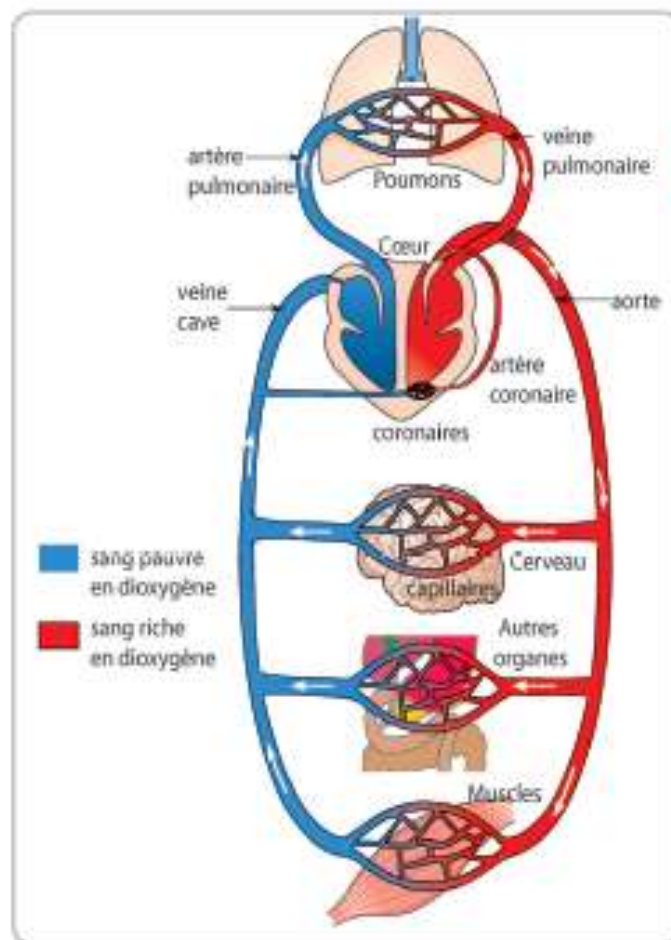
D : une maladie rare

Les maladies cardio-vasculaires représentent, avec le cancer, une des deux premières causes de mortalité en France. L'infarctus du myocarde, ou crise cardiaque, est une urgence vitale.



a Principaux symptômes de l'infarctus. Il est essentiel de prévenir rapidement les secours dès l'apparition des premiers symptômes car l'infarctus peut rapidement provoquer un arrêt cardiaque.

- Le cœur est un muscle dont les contractions permettent la circulation du sang dans les vaisseaux. Les cellules musculaires cardiaques ont besoin d'être approvisionnées en dioxygène et en nutriments : c'est le rôle de la circulation coronaire. En absence de dioxygène, ces cellules meurent très rapidement.



e Schéma de la circulation sanguine.

L'infarctus du myocarde est

A : une maladie cardio-pulmonaire

B : une maladie qui est toujours mortelle

C : une maladie qui détruit une partie du cœur

D : une maladie rare

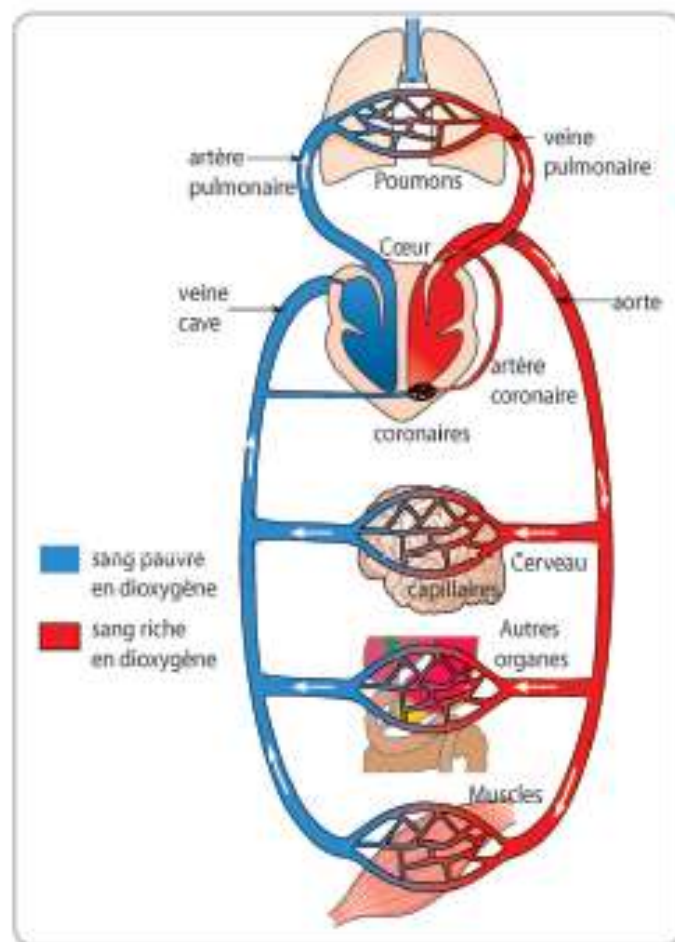
L'infarctus du myocarde est dû (p 333)

A : à une obstruction de l'aorte

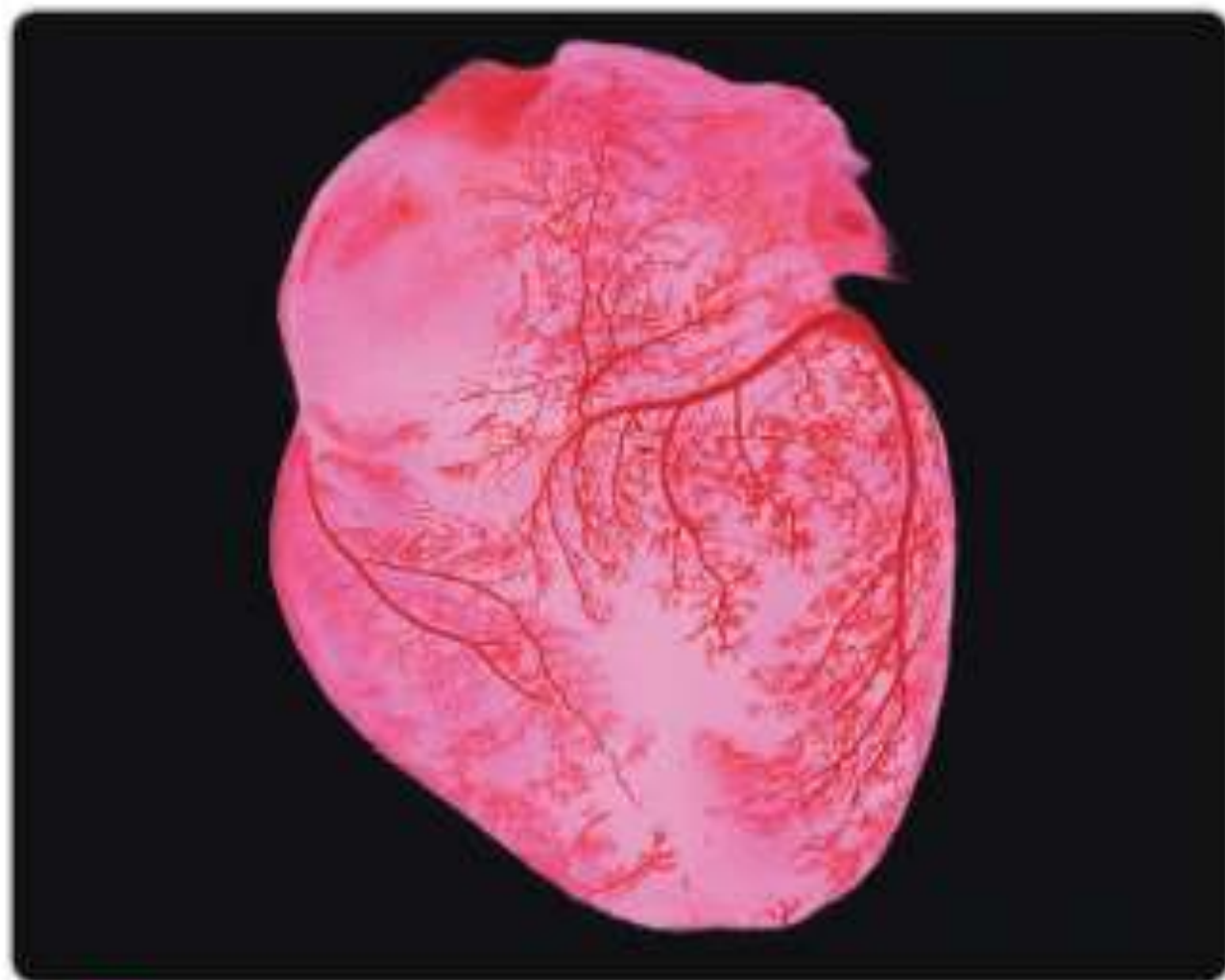
B : à une obstruction de l'artère pulmonaire

C : à une obstruction d'une artère coronolaire

D : à une obstruction d'une artère qui irrigue le cœur



e Schéma de la circulation sanguine.



f Coronarographie du cœur montrant le réseau coronarien. Les artères coronaires sont situées directement contre et dans la paroi du muscle cardiaque.

L'infarctus du myocarde est dû

A : à une obstruction de l'aorte

B : à une obstruction de l'artère pulmonaire

C : à une obstruction d'une artère coronolaire

D : à une obstruction d'une artère qui irrigue le cœur

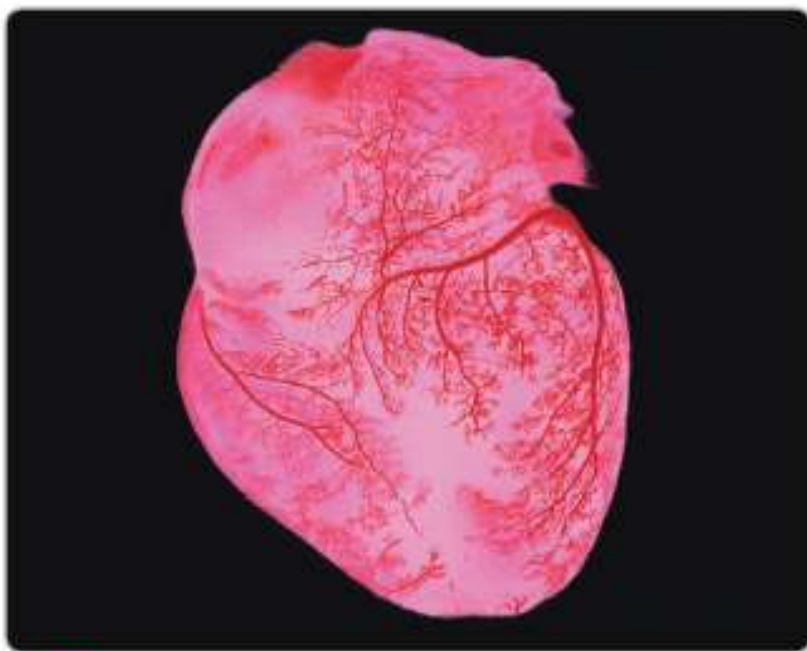
L'obstruction d'une artère coronaire est due (p 333)

A : à une destruction des cellules cardiaques

B : à la fatigue du cœur

C : à des dépôts graisseux dans la paroi de l'artère

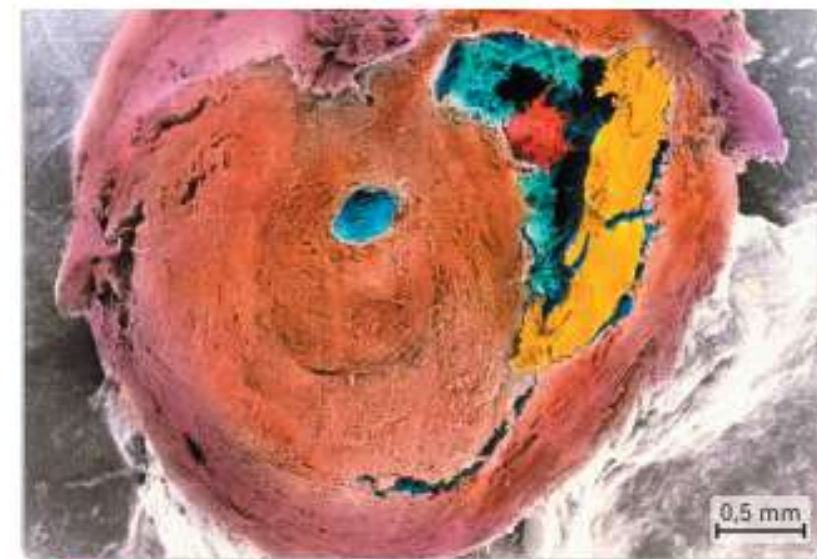
D : à la fabrication d'une protéine d'athérome



f Coronarographie du cœur montrant le réseau coronarien. Les artères coronaires sont situées directement contre et dans la paroi du muscle cardiaque.



g Artère coronaire saine vue en coupe au microscope électronique à balayage (la paroi élastique de l'artère est en brun, les hématies en rouge).



h Artère coronaire avec athérosclérose vue en coupe au microscope électronique à balayage. Une plaque d'athérome constituée d'un dépôt gras (en jaune) se forme dans la paroi de l'artère (en brun) et provoque son épaissement et sa perte d'élasticité. La lumière du vaisseau (en bleu) est ainsi fortement réduite, ce qui entrave la circulation des hématies (en rouge) et facilite la formation de caillots sanguins pouvant obstruer les artères.

L'obstruction d'une artère coronaire est due

A : à une destruction des cellules cardiaques

B : à la fatigue du cœur

C : à des dépôts graisseux dans la paroi de l'artère

D : à la fabrication d'une protéine d'athérome

Une étude épidémiologique (p 334, 337)

A : est une étude du fonctionnement du cœur

B : se fait toujours de la même manière

C : diminue le risque de développer une pathologie

D : permet de déterminer les facteurs impliqués dans l'apparition d'une pathologie

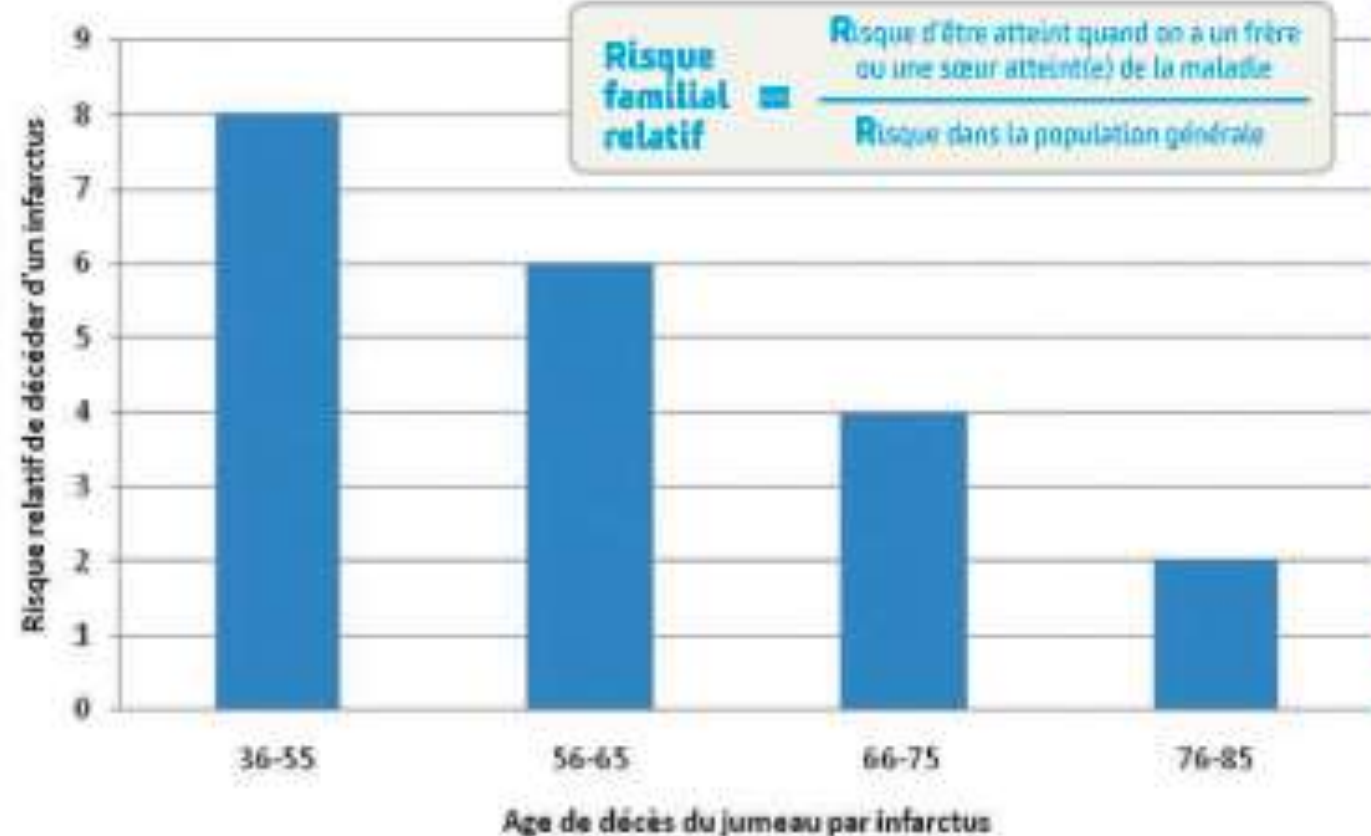
Une étude épidémiologique

A : est une étude du fonctionnement du cœur

B : se fait toujours de la même manière

C : diminue le risque de développer une pathologie

D : permet de déterminer les facteurs impliqués dans l'apparition d'une pathologie



a

Risque relatif de décéder d'un infarctus en fonction de l'âge de décès de son jumeau par infarctus. Ce risque a été calculé à partir d'une étude épidémiologique portant sur plusieurs dizaines de paires de vrais jumeaux uniquement.

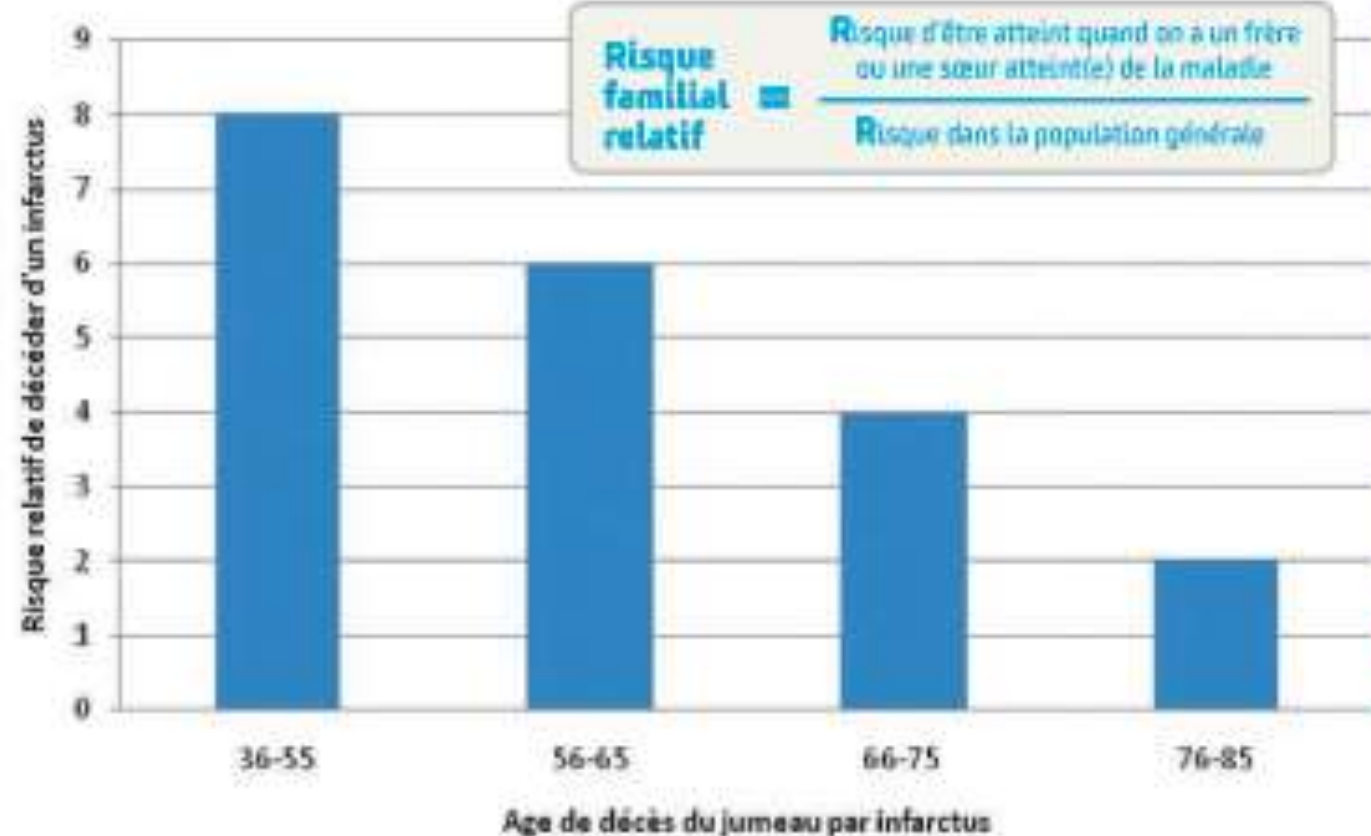
Le document 1 de la p 334 montre

A : qu'un individu n'a pas plus de risque de décéder d'un infarctus si son jumeau est décédé d'un infarctus après 75 ans

B : que l'infarctus est une maladie très fréquente dans la population générale

C : qu'un individu a 60 % de risque de décéder d'un infarctus si son jumeau est lui-même décédé d'un infarctus quand il avait entre 56 et 65 ans

D : qu'un individu a 8 fois plus de risque que la population générale de décéder d'un infarctus si son jumeau est décédé d'un infarctus entre 36 et 55 ans



a

Risque relatif de décéder d'un infarctus en fonction de l'âge de décès de son jumeau par infarctus. Ce risque a été calculé à partir d'une étude épidémiologique portant sur plusieurs dizaines de paires de vrais jumeaux uniquement.

Le document 1 de la p 334 montre

A : qu'un individu n'a pas plus de risque de décéder d'un infarctus si son jumeau est décédé d'un infarctus après 75 ans

B : que l'infarctus est une maladie très fréquente dans la population générale

C : qu'un individu a 60% de risque de décéder d'un infarctus si son jumeau est lui-même décédé d'un infarctus quand il avait entre 56 et 65 ans

D : qu'un individu a 8 fois plus de risque que la population générale de décéder d'un infarctus si son jumeau est décédé d'un infarctus entre 36 et 55 ans

Une étude cas-témoins (p 334)

A : n'est pas une étude épidémiologique

B : consiste à étudier des individus qui sont tous atteints de la pathologie

C : permet de déterminer si un facteur génétique ou environnemental modifie la probabilité de développer une pathologie

D : ne peut pas permettre de mettre en évidence un allèle de prédisposition

HYPOTHÈSE : Le gène de l'ECA (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine), et plus précisément un de ses deux allèles, l'allèle D (l'autre étant I) est prédisposant à l'infarctus du myocarde.

On met en place une étude épidémiologique CAS / TÉMOINS.

Une telle étude vise à comparer deux groupes d'individus : les CAS, qui ont développé la pathologie étudiée, et les TÉMOINS, qui sont sains.



Génotype	Fréquence observée parmi les cas (qui ont eu un infarctus)	Fréquence observée parmi les témoins (sains)
(D//D)	53 %	27 %
(D//I)	36 %	59 %
(I//I)	11 %	13 %

b Un exemple d'étude cas/témoins réalisée en 2015 afin d'identifier un allèle de prédisposition à l'infarctus du myocarde. Un allèle de prédisposition est un allèle qui, lorsqu'on le possède dans son génotype, augmente la probabilité de développer une pathologie. On teste ici 2 allèles : D et I.

Une étude cas-témoins

A : n'est pas une étude épidémiologique

B : consiste à étudier des individus qui sont tous atteints de la pathologie

C : permet de déterminer si un facteur génétique ou environnemental modifie la probabilité de développer une pathologie

D : ne peut pas permettre de mettre en évidence un allèle de prédisposition

L'étude cas témoins de la p 334

A : permet de mettre en évidence l'influence de l'hygiène de vie sur l'apparition d'un infarctus

B : montre que nos gènes ne sont pas impliqués dans l'apparition d'un infarctus

C : permet de mettre en évidence l'influence d'un allèle sur l'apparition d'un infarctus

D : montre que les individus qui possèdent 2 allèles D vont faire un infarctus

HYPOTHÈSE : Le gène de l'ECA (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine), et plus précisément un de ses deux allèles, l'allèle D (l'autre étant I) est prédisposant à l'infarctus du myocarde.

On met en place une étude épidémiologique CAS / TÉMOINS.

Une telle étude vise à comparer deux groupes d'individus : les CAS, qui ont développé la pathologie étudiée, et les TÉMOINS, qui sont sains.



Génotype	Fréquence observée parmi les cas (qui ont eu un infarctus)	Fréquence observée parmi les témoins (sains)
(D//D)	53 %	27 %
(D//I)	36 %	59 %
(I//I)	11 %	13 %

b Un exemple d'étude cas/témoins réalisée en 2015 afin d'identifier un allèle de prédisposition à l'infarctus du myocarde. Un allèle de prédisposition est un allèle qui, lorsqu'on le possède dans son génotype, augmente la probabilité de développer une pathologie. On teste ici 2 allèles : D et I.

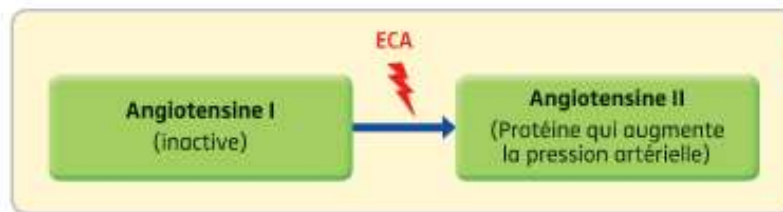
L'étude cas témoins de la p 334

A : permet de mettre en évidence l'influence de l'hygiène de vie sur l'apparition d'un infarctus

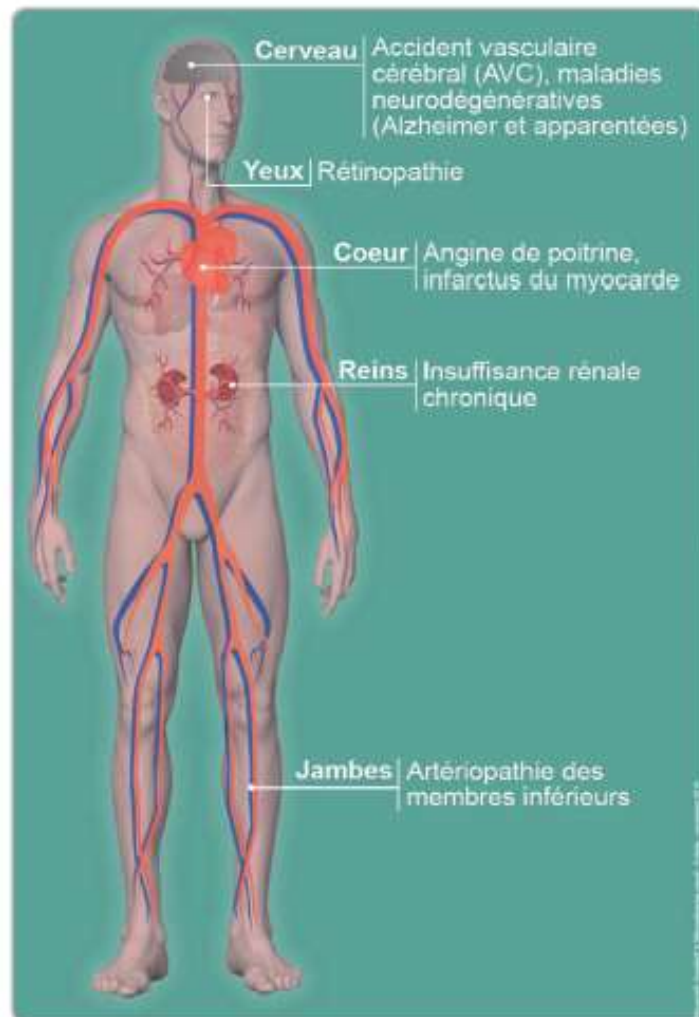
B : montre que nos gènes ne sont pas impliqués dans l'apparition d'un infarctus

C : permet de mettre en évidence l'influence d'un allèle sur l'apparition d'un infarctus

D : montre que les individus qui possèdent 2 allèles D vont faire un infarctus



c Le rôle de l'ECA : l'ECA est une enzyme qui catalyse la production d'angiotensine II à partir d'angiotensine I.



e Principales complications associées à l'hypertension artérielle (pression artérielle anormalement élevée en permanence).



d Médecin mesurant la tension artérielle d'une patiente. La tension artérielle correspond à la pression du sang dans les artères.



f Corrélation entre le génotype d'un individu (possédant les allèles I ou D) et l'intensité de l'activité enzymatique de l'ECA.

La possession d'un allèle de prédisposition à l'infarctus du myocarde (p 334, 335)

A : rend certain de développer une pathologie

B : augmente le risque de développer cette pathologie

C : diminue le risque de développer une pathologie

D : ne modifie pas le risque de développer une pathologie

La possession d'un allèle de prédisposition à l'infarctus du myocarde

A : rend certain de développer une pathologie

B : augmente le risque de développer cette pathologie

C : diminue le risque de développer une pathologie

D : ne modifie pas le risque de développer une pathologie

L'étude épidémiologique présentée p 337 consiste

A : à suivre au cours du temps la mortalité d'individus sains au démarrage de l'étude

B : à suivre au cours du temps la mortalité d'individus atteints d'une pathologie cardiaque au démarrage de l'étude

C : à corrélérer la possession d'un allèle de prédisposition à la probabilité d'apparition d'un infarctus

D : à comparer des individus sains et des individus malades

1 IDENTIFIER quelques recommandations de la Fédération française de cardiologie



Plus de 60% des infarctus chez les femmes de moins de 60 ans sont attribuables au tabac.



Réduisent le risque de décès prématuré de 36 %.



Diminuent de 30 à 40 % le risque d'accident cardio-vasculaire.

a Affiches de prévention de la Fédération française de cardiologie (FFC).

2 JUSTIFIER le score d'adhésion d'un individu aux recommandations de la FFC

	Score
Tabac	
Non-fumeur	0
Ex-fumeur	1
Fumeur	2
Tabagisme en cigarettes par jour pour les fumeurs réguliers	
Q1 (1-8)	1
Q2 (9-15)	2
Q3 (17-20)	3
Q4 (23-60)	4
Score diététique (points)	
Q1 (12-20) (les plus adhérents)	1
Q2 (21-23)	2
Q3 (24-25)	3
Q4 (26-35) (les moins adhérents)	4

	Score
Activité physique	
Pas d'activité physique régulière	2
Activité physique modérée environ chaque semaine	1
Activité physique intense au moins 20 minutes 1 à 2 fois par semaine	0,5
Activité physique intense au moins 20 minutes et au moins 3 fois par semaine	0
Indice de masse corporelle	
< 25 kg/m ²	0
> 25 et < 30 kg/m ²	0,5
> 30 et < 40 kg/m ²	1
> 40 kg/m ²	2

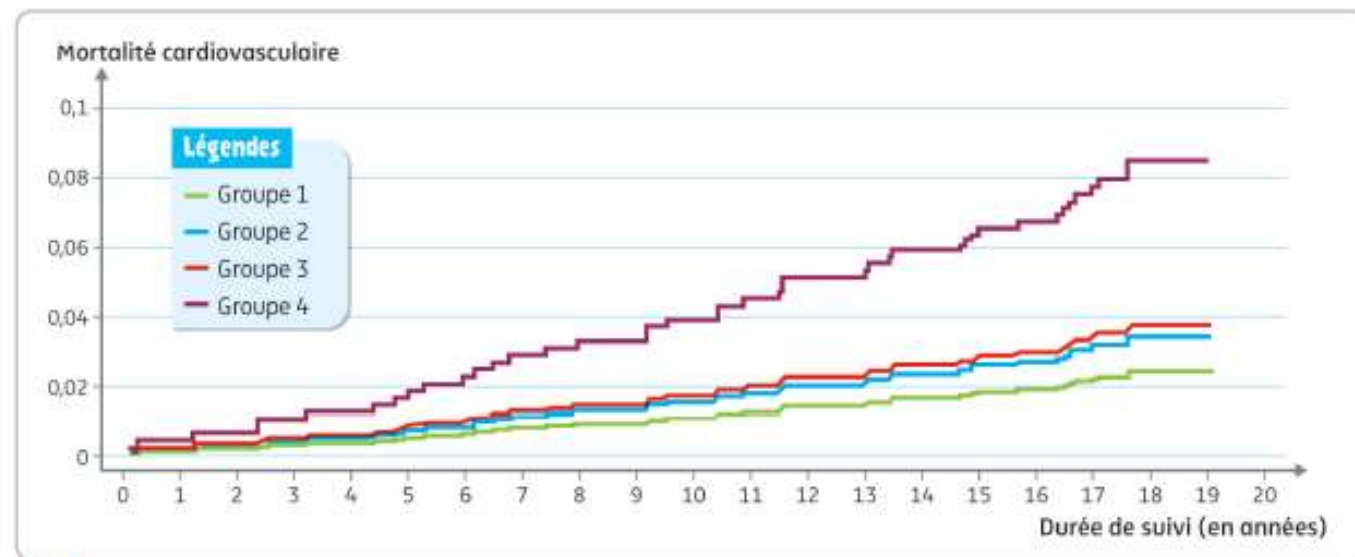
b Extrait d'un document permettant de calculer un score d'adhésion aux recommandations de la FFC. Plus le score est faible et plus le sujet adhère à ces recommandations. La consommation d'alcool, la pression artérielle, la cholestérolémie, la glycémie à jeun ont été également pris en compte.

Le calcul du score diététique tient compte de différents types d'aliments. Plus la consommation de sucres, acides gras saturés et sel est élevée et celle de fibres, fruits, légumes, poisson et acides gras insaturés est faible, plus le score diététique est élevé.

- **Hypothèse** : suivre les recommandations de la Fédération française de cardiologie (FFC) permet de diminuer la mortalité par maladies cardio-vasculaires.
- Une étude épidémiologique de suivi d'une cohorte de 1 311 individus sains a été mise en place dans les années 1990 en France. En fonction du score d'adhésion aux recommandations de la FFC de chaque participant, on les a répartis en 4 groupes. Puis on a suivi la mortalité par maladie cardio-vasculaire dans chaque groupe pendant 18 ans.

Groupe	1 (les plus adhérents)	2	3	4 (les moins adhérents)
Score d'adhésion	1 à 7	7,5 à 10	10,5 à 13	13,5 à 24,5
Nombre d'individus	344	339	308	320

c Répartition des individus en 4 groupes selon leur score d'adhésion aux recommandations de la FFC.



d Proportion d'individus décédés d'une maladie cardio-vasculaire dans chaque groupe au cours du temps.

Groupe	Risque relatif
1 (les plus adhérents)	1,00
2	1,11
3	1,33
4 (les moins adhérents)	3,40

e **Risque relatif (RR) pour la mortalité cardio-vasculaire.**

Le risque relatif d'un groupe est calculé en divisant la proportion d'individus décédés dans ce groupe par celle du groupe témoin. Il permet d'estimer le risque pour un individu de décéder d'une maladie cardio-vasculaire, par rapport à un individu témoin. Par exemple, un individu du groupe 4 a 3,4 fois plus de risque de décéder d'une maladie cardio-vasculaire qu'un individu du groupe témoin.

L'étude épidémiologique présentée p 337 consiste

A : à suivre au cours du temps la mortalité d'individus sains au démarrage de l'étude

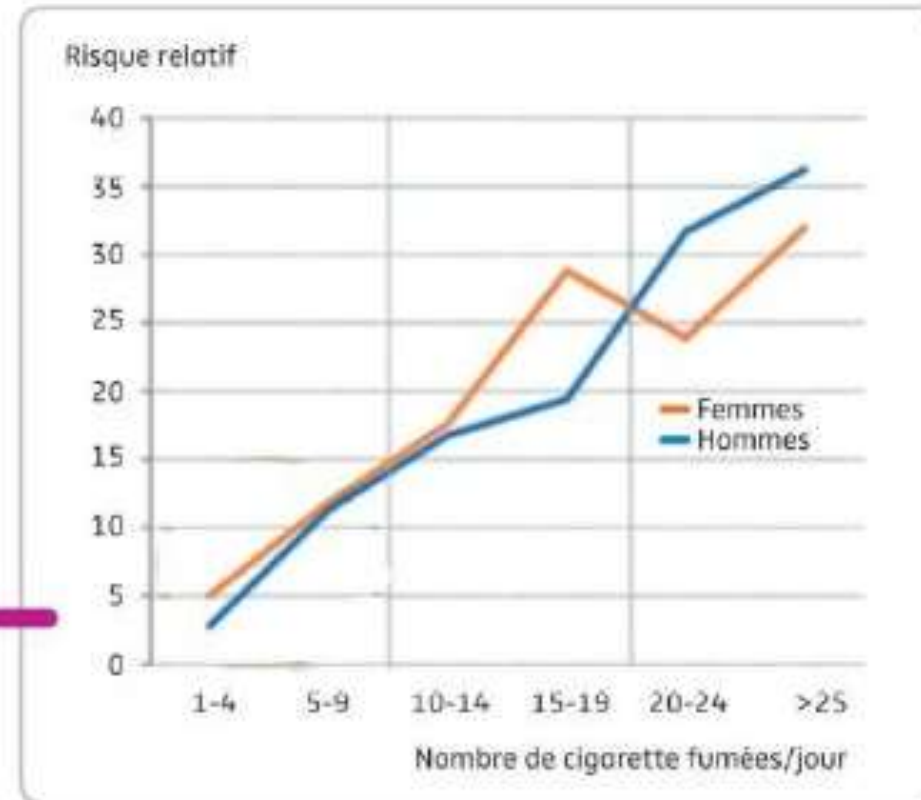
B : à suivre au cours du temps la mortalité d'individus atteints d'une pathologie cardiaque au démarrage de l'étude

C : à corrélérer la possession d'un allèle de prédisposition à la probabilité d'apparition d'un infarctus

D : à comparer des individus sains et des individus malades

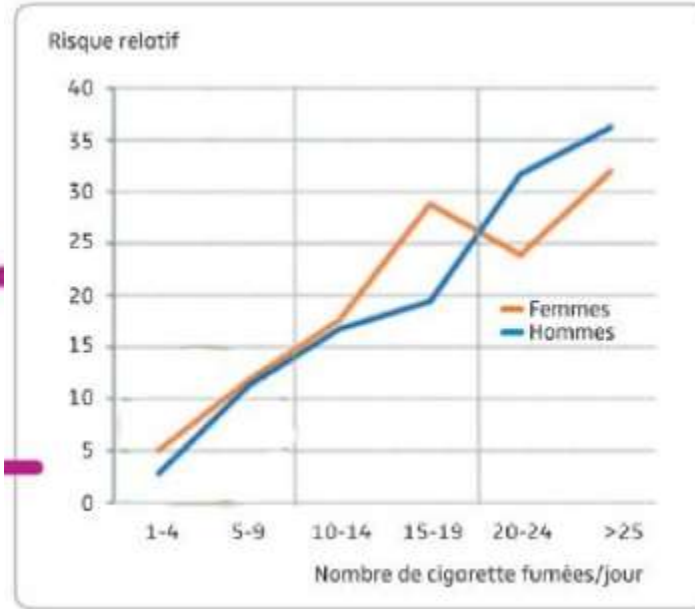
D'après le document ci-dessous :

Risque relatif de mortalité globale chez les fumeurs, par comparaison aux non-fumeurs, en fonction du nombre de cigarettes fumées par jour.



Une fumeuse qui fume entre 1 et 4 cigarettes par jour :

Risque relatif de mortalité globale chez les fumeurs, par comparaison aux non-fumeurs, en fonction du nombre de cigarettes fumées par jour.



A : n'a pas plus de risque de mourir qu'un non fumeur

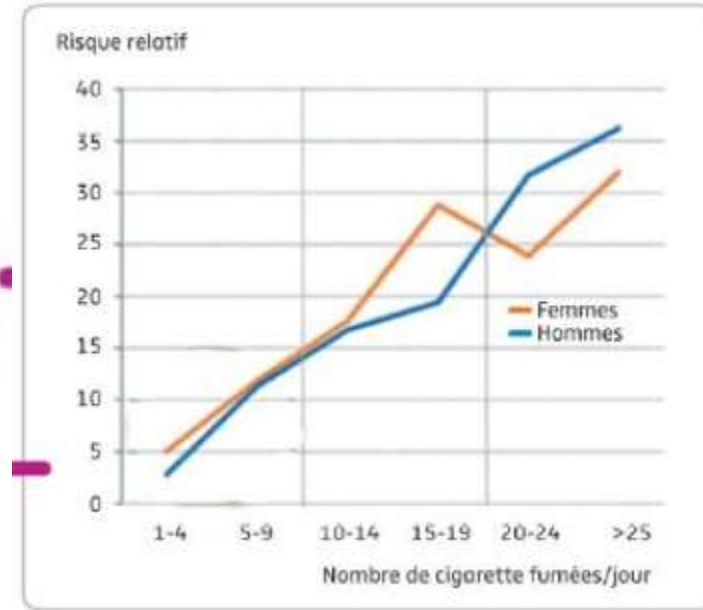
B : a 5% de risques en plus de décéder qu'un non fumeur

C : a 5 fois plus de risques de décéder qu'un non fumeur

D : a 1 chance sur 5 de décéder des suites d'une maladie liée au tabac

Une fumeuse qui fume entre 1 et 4 cigarettes par jour :

Risque relatif de mortalité globale chez les fumeurs, par comparaison aux non-fumeurs, en fonction du nombre de cigarettes fumées par jour.



A : n'a pas plus de risque de mourir qu'un non fumeur

B : a 5% de risques en plus de décéder qu'un non fumeur

C : a 5 fois plus de risques de décéder qu'un non fumeur

D : a 1 chance sur 5 de décéder des suites d'une maladie liée au tabac

L'infarctus du myocarde est une maladie

A : exclusivement génétique

B : plurifactorielle

C : contagieuse

D : dont les principaux symptômes sont les mêmes chez l'homme et la femme



Douleur dans la poitrine,
le cou, la mâchoire,
le bras gauche



Souffle court



Nausées
ou vomissements



Anxiété



Sueurs



Étourdissement

Chez la femme, les symptômes sont parfois différents :



Épuisement



Essoufflement
récurrent



Nausées et perte
d'appétit

a Principaux symptômes de l'infarctus. Il est essentiel de prévenir rapidement les secours dès l'apparition des premiers symptômes car l'infarctus peut rapidement provoquer un arrêt cardiaque.

L'infarctus du myocarde est une maladie

A : exclusivement génétique

B : plurifactorielle

C : contagieuse

D : dont les principaux symptômes sont les mêmes chez l'homme et la femme