

Partie 2 Chapitre 2: Variabilité génétique et santé

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les mutations peuvent être transmises de générations en générations et ces mutations peuvent avoir des incidences en matière de santé.

Sommes-nous génétiquement égaux face aux maladies ?

La génétique est-elle le seul facteur responsable de l'expression d'une maladie ?

1) Des maladies qui se transmettent de génération en génération

A) Etude d'une maladie génétique : La Mucoviscidose

Activité 1 :

M. et Mme X attendent leur 1^{er} enfant. Au cours d'un repas familial, ils apprennent qu'une maladie atteint certains individus de la famille : la mucoviscidose. Inquiets, ils recherchent des informations afin de connaître les caractéristiques de la maladie, son origine, son dépistage et comment soigner leur enfant à naître s'il est atteint.

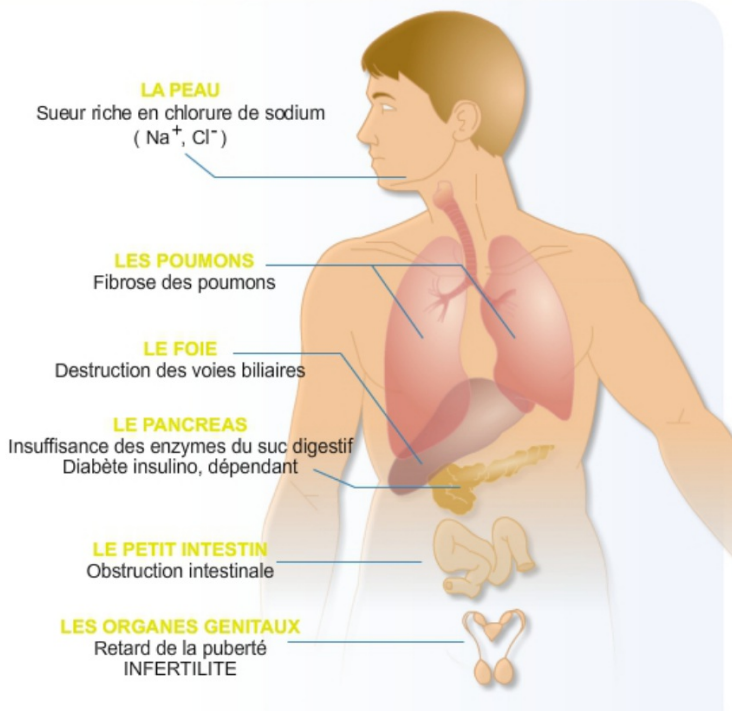
La mucoviscidose est une maladie fréquente (1 personne sur 4100) et grave : l'espérance de vie moyenne chez les patients atteints est de l'ordre de 25 à 30 ans.

Comment se caractérise cette maladie? Quelle est son origine?

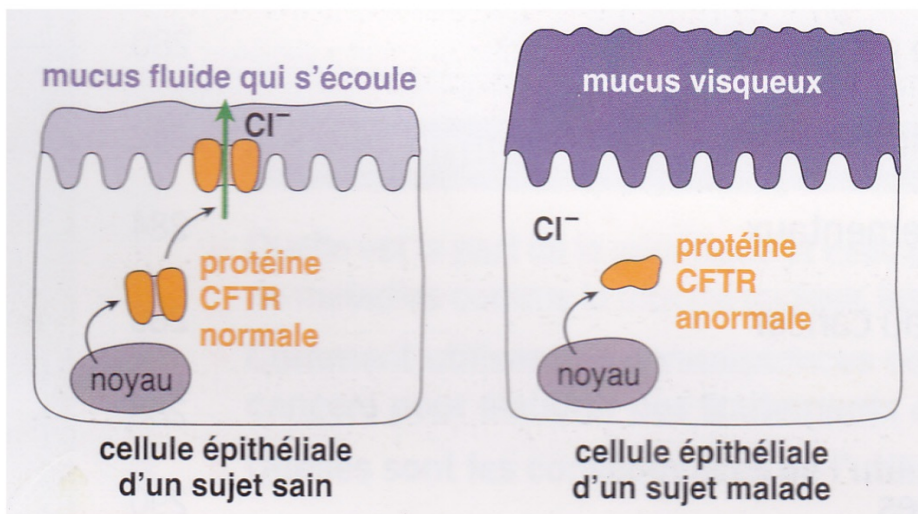
Comment la dépiste t'on? Quels sont les espoirs scientifiques concernant cette maladie?

1) Les caractéristiques de la maladie à différentes échelles

Les organes atteints par la mucoviscidose



Le phénotype macroscopique comprend de nombreuses altérations physiologiques telles que l'obstruction des poumons et bronches par un mucus épais mais également une insuffisance hépatique, digestive et une stérilité.



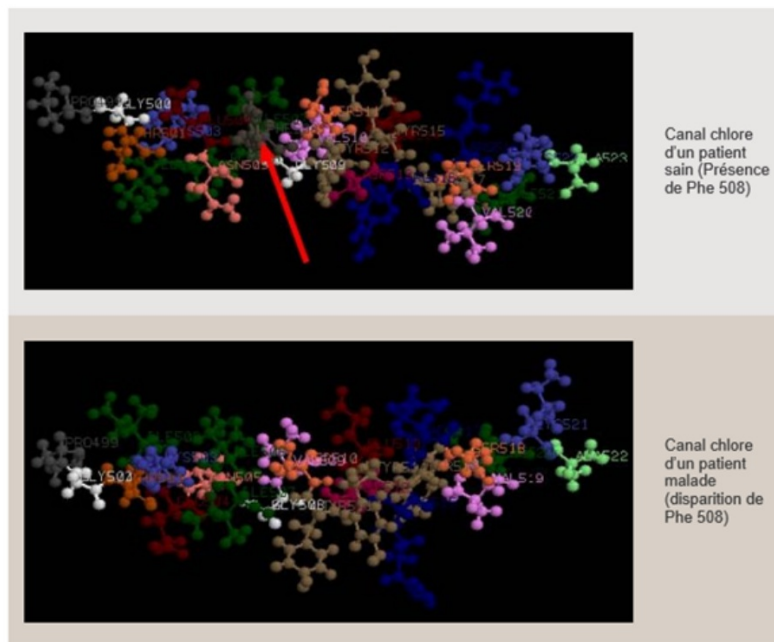
Comparaison des cellules épithéliales chez des personnes normales et chez des personnes malades

Toutes ces caractéristiques phénotypiques sont causées par la sécrétion d'un mucus épais dans tous les tissus touchés (bronches notamment).

Au niveau moléculaire, la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) est un canal à ions chlore. Son absence à la membrane plasmique des cellules empêche l'extrusion du chlore qui est normalement utilisé pour fluidifier le mucus des bronches, ou pour former l'HCl nécessaire à la digestion.

2) L'origine de la maladie

Qu'est ce qui peut entrainer le dysfonctionnement du canal chlore?



Comparaison des structures 3D du canal chlore chez une personne atteinte de mucoviscidose et chez une personne saine

On remarque l'absence d'un acide aminé chez les personnes atteintes (phé 508).

Quelle peut être la cause de cette disparition?

Comparaison simple

1470 1480 1490 1500 1510 1520 1530 1540 1550 1560

Traitement < 0

CFTR normal < 0 ATTCTGTTCTCAGTTTCCTGGATTATGCCTGGCACCATTAAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTCCTATGATGAATATAGATACAGAGCGTCATCAA

CFTR muté < 0 -----TGG--T-TCC-ATG-----AT-TAGATACAGA--CGT-A----AAGC

Traitement < 0

Pro-CFTR normal < 0 rPheCysSerGlnPheSerTrpIleMetProGlyThrIleLysGluAsnIleIlePheGlyUalSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerValIleLy

Pro-CFTR muté < 0 ----- GlyUalSerTyrAspGluTyrArgTyrArgSerValIleLysAl

Sélection : 0/6 lignes

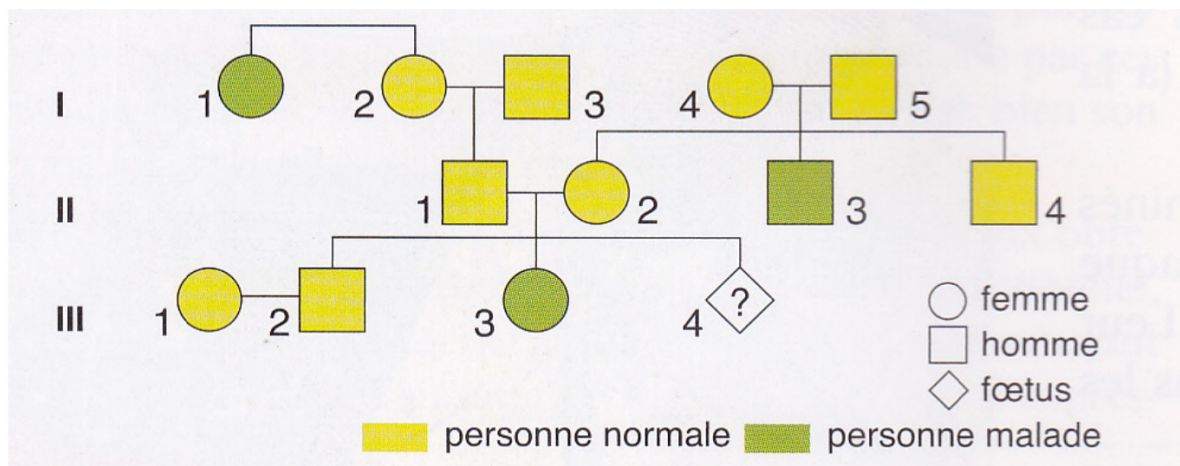
Extrait du logiciel Anagene : Comparaison des séquences nucléiques et protéiques du canal chlore, CFTR normal et muté

La comparaison des séquences d'ADN nous montre une délétion de 3 nucléotides; cette mutation a pour conséquence la suppression d'un acide aminé.

3) Prévoir et dépister la mucoviscidose

La maladie est autosomale (chromosome 7) récessive : les individus malades présentent les 2 allèles mutés.

L'étude d'un arbre généalogique permet de prévoir le risque de transmission de la maladie.



Le risque pour l'enfant III4 est de 1/4. Sachant que ses parents ont un enfant malade (homozygote), les parents sont hétérozygotes tous les 2. Ils ont une chance sur 4 d'avoir un enfant homozygote malade.

4) Traitements actuels et du futurs pour lutter contre la mucoviscidose

On limite les effets de la maladie en agissant sur des paramètres du milieu. Ainsi, les traitements ont pour objectif de limiter les conséquences de la mucoviscidose :

- Kinésithérapie (désobstruction des bronches)
- Nébulisation (traitement médicamenteux dans les bronches)
- Oxygénothérapie
- Régime hypercalorique et hygiène stricte
- Greffe de poumons

- La **nébulisation** permet d'administrer des médicaments directement dans les bronches. Il s'agit de molécules fluidifiant le mucus ou d'antibiotiques luttant contre les infections bronchiques. Cette technique est également utilisée pour transférer des fragments d'ADN contenant l'allèle normal du gène CFTR (voir doc. 3, p. 283).
- Quand la fonction respiratoire est trop dégradée, l'air est enrichi en dioxygène (oxygénothérapie) et, dans les cas extrêmes, la seule solution est une greffe de poumons (à la condition de trouver un donneur compatible).
- Un régime hypercalorique avec des compléments vitaminés est conseillé aux patients. Ceux-ci prennent également chaque jour des gélules contenant des enzymes pancréatiques. Leur dosage se fait en fonction de la quantité de graisses dans les aliments consommés.

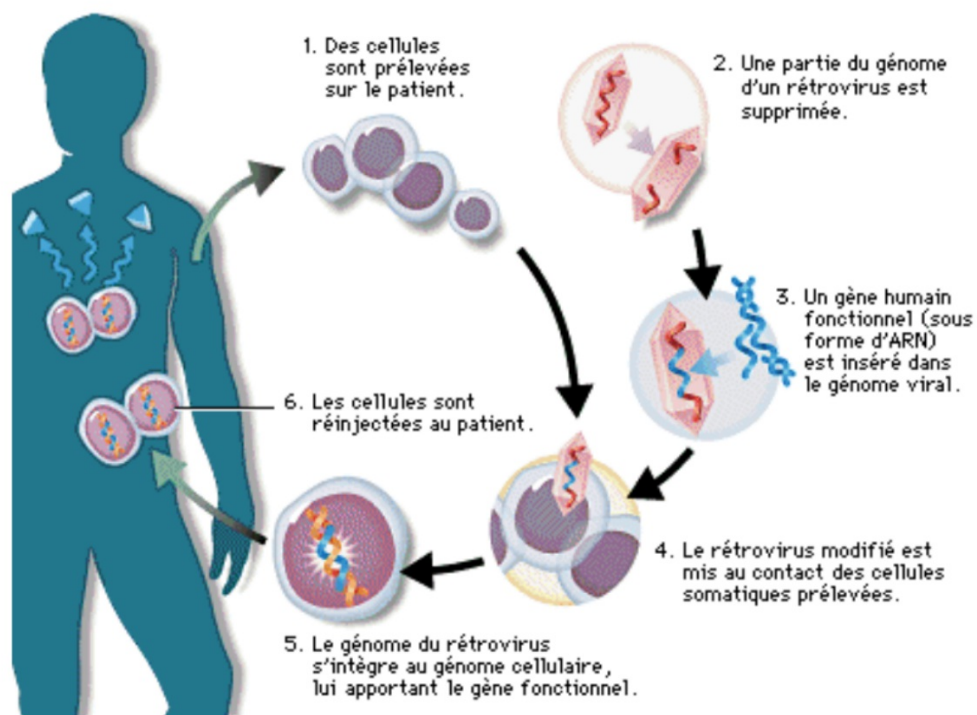
Les progrès dans la prise en charge des patients ont permis de réelles avancées. L'espérance de vie, qui n'était que de 7 ans en 1965, pourrait passer à 46 ans pour un enfant né en 2006. L'âge moyen des personnes décédées en 2007 reste cependant encore assez bas (27 ans). On note également une augmentation du nombre de patientes débutant une grossesse (33 en 2007). Ce sont des signes encourageants qui montrent que la vie des personnes atteintes de la mucoviscidose ressemble de plus en plus à une vie normale (études, travail, enfants), mais il reste encore du chemin à parcourir.

D'après « Registre français de la mucoviscidose, rapport 2007 ».



Administration de médicaments par nébulisation

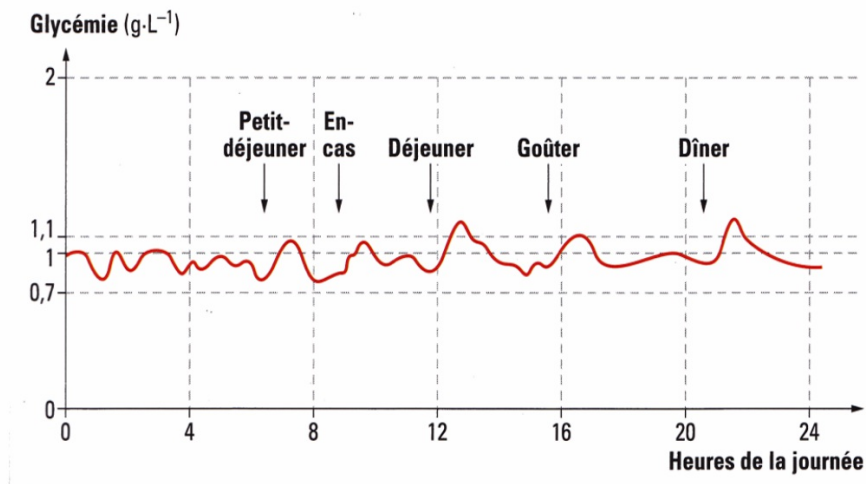
Doc. 2 Des traitements réguliers qui ont permis des progrès importants.



La thérapie génétique constitue un espoir de correction de la maladie dans les cellules. Elle consiste à implanter un allèle fonctionnel dans un vecteur efficace et sans danger (virus ayant perdu sa toxicité). Le vecteur est ensuite introduit dans les voies respiratoires et ses gènes peuvent s'intégrer au programme génétique des cellules.

B) Maladie génétique et environnement : Exemple du diabète type 2

Notre taux de glucose sanguin est de 1 gramme par litre, que ce soit juste après un repas ou plusieurs heures après.



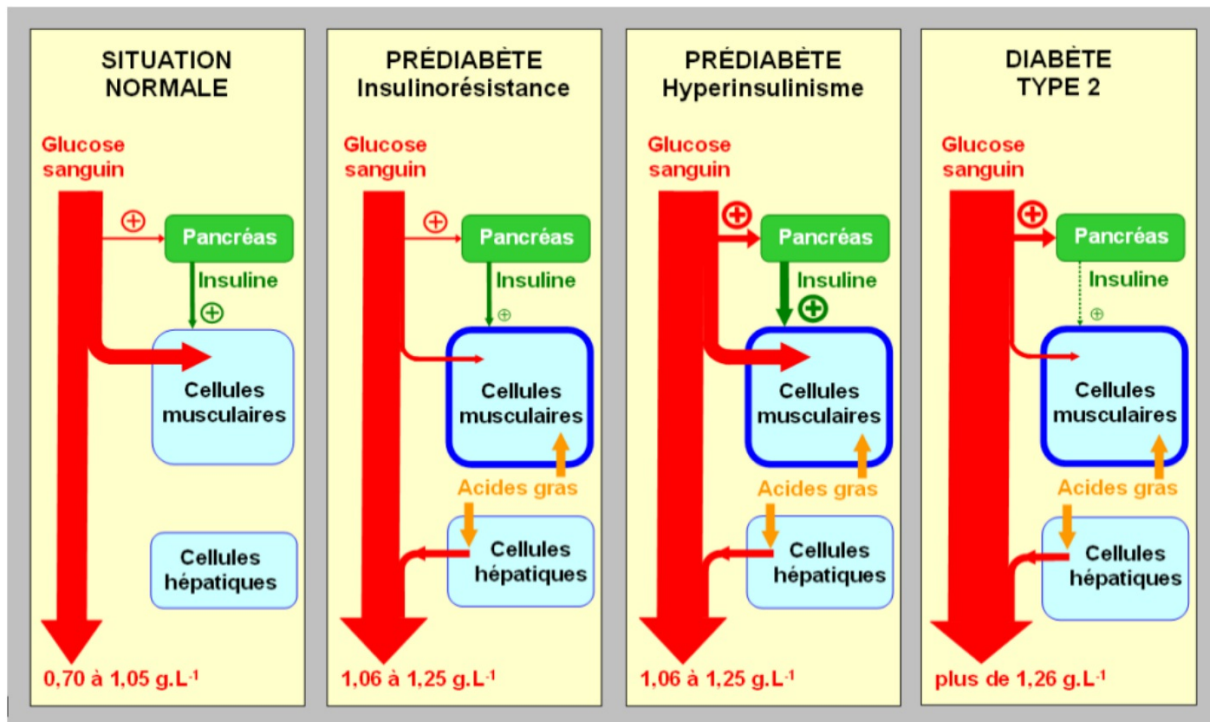
Il y a donc un mécanisme de régulation fait intervenir notamment une hormone pancréatique, l'insuline, qui permet le passage du glucose du sang vers l'intérieur des cellules qui l'utilisent et/ou qui le stockent.

Les diabétiques ont une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L. Le système de régulation ne fonctionne pas.



Comment se développe le diabète de type 2?

1. L'insulinorésistance. Un excès de graisse entraîne une augmentation de la quantité d'acides gras circulants. Les cellules musculaires vont absorber préférentiellement les acides gras, tout comme les cellules hépatiques. Le glucose n'est pas absorbé.
2. L'hyperinsulinisme. En réponse à l'excès de glucose sanguin le pancréas augmente fortement sa production d'insuline. Cela permet de pallier l'insulinorésistance et de conserver une glycémie pratiquement normale.
3. L'insulinodéficience. Après 10 à 20 ans d'hyperinsulinisme les cellules du pancréas s'épuisent et ne parviennent plus à sécréter suffisamment d'insuline pour maintenir une glycémie normale. Le diabète de type 2 s'installe.



Les étapes de la mise en place du diabète type 2

les symptomes du diabète :



Quels sont les facteurs qui déterminent l'expression du diabète de type 2?

Hypothèses : Maladie génétique?

Facteurs environnementaux?

Activité2 : Les facteurs responsables de l'expression du diabète de type 2

A) Des facteurs génétiques

Réalise des échiquiers de croisement en considérant qu'un seul gène est responsable de l'expression de la maladie. Dans un premier échiquier, considère que le gène est dominant puis dans un deuxième temps, considère qu'il est récessif.

Tu concluras en expliquant l'influence de la génétique dans l'expression de la maladie et en proposant d'autres facteurs.

Le tableau ci-dessous montre le risque d'être atteint du diabète type 2 en fonction de ses liens de parenté avec une personne malade.

- Un risque relatif supérieur à 1 caractérise une maladie familiale.
- Si le taux de concordance des vrais jumeaux (génétiquement identiques) est supérieur à celui des faux jumeaux (non génétiquement identiques), cela confirme la réalité d'une composante génétique dans la transmission de la maladie.

Prévalence familiale du diabète de type 2

Parenté	% d'atteints	RISQUE RELATIF
Aucune <i>(population générale)</i>	4	-
Un parent diabétique	30	x 7,5
Deux parents diabétiques	50	x 12,5
Frère ou sœur diabétique	39	x 9,75

$$RISQUE RELATIF = \frac{\text{Risque de développer la maladie pour l'apparenté}}{\text{Risque de la population générale}}$$

	TAUX DE CONCORDANCE (%)
Faux jumeaux	28 <i>(16 à 40)</i>
Vrais jumeaux	85 <i>(80 à 90)</i>

TAUX DE CONCORDANCE
Pourcentage de paires de jumeaux dans lesquelles les deux sont atteints.

Correction

Probabilité pour un couple [A] Aa x [a] aa d'avoir un enfant malade

Gamètes P1 Gamètes P2	A 50%	a 50%
a 100%	A a [A] 50%	a a [a] 50%

Probabilité pour un couple d'hétérozygotes d'avoir un enfant malade

Gamètes P1 Gamètes P2	A 50%	a 50%
A 50%	A A [A] 25%	A a [A] 25%
a 50%	a A [A] 25%	a a [a] 25%

Cas d'un phénotype diabétique [a] récessif

Des parents diabétiques ont chacun pour génotype **aa** et ne produisent que des gamètes **a**. Ils ont donc 100% d'enfants **aa** diabétiques. Or ce n'est pas le cas puisque le risque relatif observé n'est que de 50%.

Cas d'un phénotype diabétique [A] dominant

Un individu diabétique a pour génotype **AA** ou **Aa** et un non diabétique est **aa**. Un couple **Aa** x **aa** aura 50% d'enfants malades (car Aa produit 50% de gamètes A) et un couple **Aa** x **Aa** aura 75% d'enfants malades. Or, ce n'est pas le cas puisque les risques relatifs observés sont respectivement de 30% et 50%.

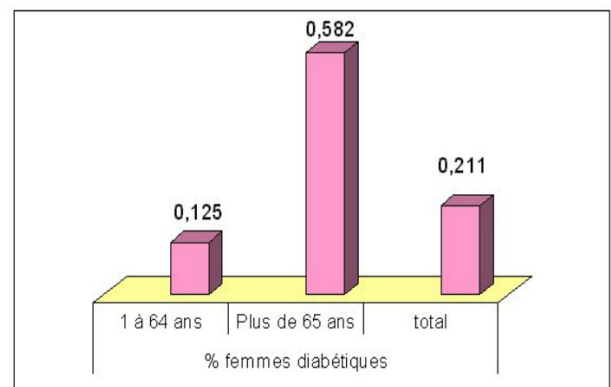
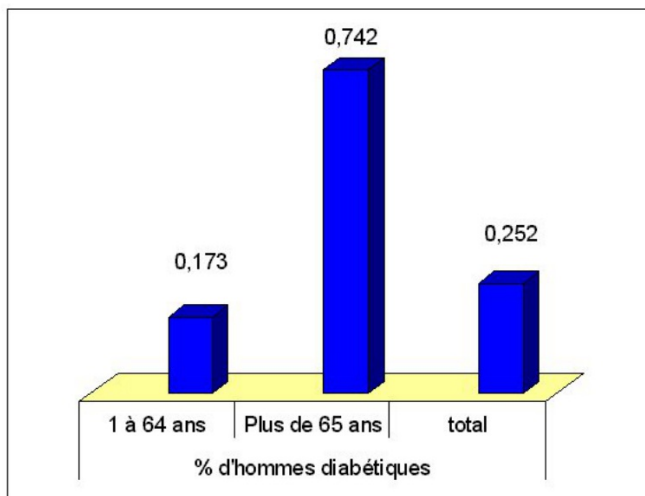
Conclusion

Ce n'est pas un seul gene qui détermine la maladie;

B) Etude épidémiologique du diabète : recherche de facteurs à risque

Résultats :

Pourcentage d'hommes diabétiques 0,252	Pourcentage de femmes diabétiques 0,211
Conclusion: Le diabète touche 252 hommes pour 211 femmes. Le sexe masculin est davantage exposé a la maladie.	
Particularité: Dans les DOM-TOM, le rapport est inverse. Les femmes sont davantage touchées Dépendante génétique?	



Graphiques représentant les pourcentages d'hommes et de femmes diabétiques en fonction de l'age

Conclusion : Chez les hommes comme chez les femmes, il y a plus de risques de développer un diabète type 2 après 65 ans. L'age est un facteur à risque.

Résultats et constats

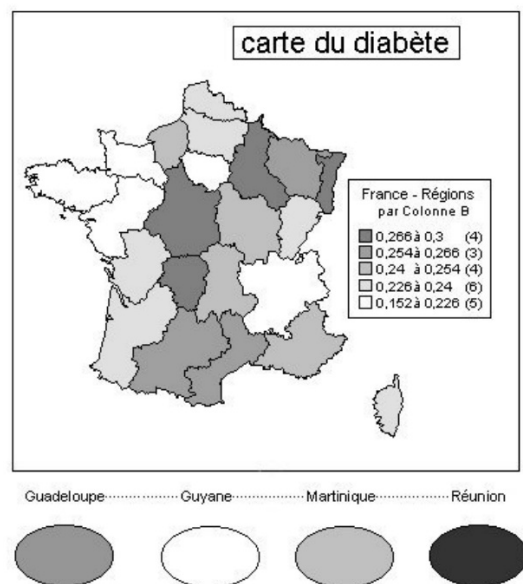
On observe des disparités importantes selon les régions

Les valeurs vont de 143 malades/100 000 en Guyane à 327 malades/100 000 à La Réunion.

L'ouest de la France est peu touché

Le Centre et l'Est sont des régions à forte prévalence. Ces disparités pourraient résulter de différences

- * de climat
- * de patrimoine génétique (DOM-TOM)
- * d'alimentation
- * de mode de vie
- * de niveau socio-culturel
- * de pollution



Il existe de nombreux gènes dont certains allèles augmentent le risque relatif d'apparition de ces maladies, sans pour autant les rendre certaines : ce sont des gènes de prédisposition. Souvent, le lien entre la fonction de la protéine codée par ces gènes et la maladie est mal compris.

Le risque de développer ces maladies dépend aussi de facteurs non génétiques liés aux modes de vie (régime alimentaire) et ou à l'environnement.

Ces maladies sont donc causées par des interactions complexes entre les facteurs génétiques et des facteurs environnementaux ou liés aux modes de vie.

3) Les cancers, des maladies causées par des perturbations du génome

« Fumer provoque le cancer du poumon, prévient l’emballage des paquets de cigarettes. L’alcool, le soleil ou l’amiante sont aussi des facteurs liés à l’apparition de cancer. Toutefois, ces agents ne déclenchent pas systématiquement la maladie : en effet, la quasi-totalité de la population y est exposée, mais seule une minorité est atteinte par la maladie. Où se situe la différence ? » Pour la Science, L’imbroglio génétique du cancer, n°46 janvier-mars 2005.

Qu’est ce qu’un cancer et comment peut-on expliquer l’apparition du cancer chez un individu ?

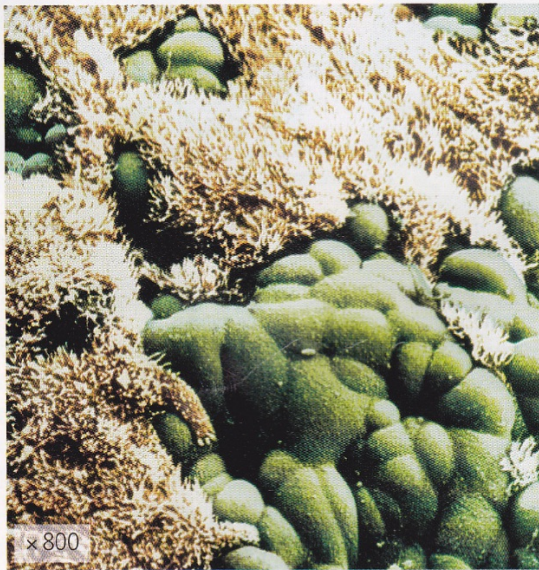
Activité 3: La cancérisation: un processus complexe et multifactoriel

Partie 1 : Caractériser les cancers

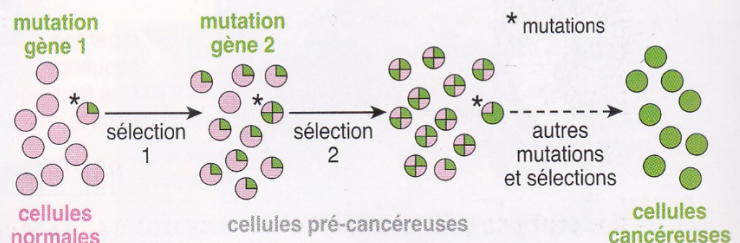
Doc 1 p 286

• Cellules pulmonaires cancéreuses

On voit sur cette image des cellules ciliées recouvrant l'intérieur des bronches (en jaune). On trouve à côté (en vert) des **cellules cancéreuses**.



• Principe de la cancérisation



Les mutations qui apparaissent régulièrement dans les **cellules somatiques** de notre organisme sont en général corrigées par des mécanismes de réparation (voir p. 36). Il arrive cependant que des mutations « non rectifiées » portant sur certains gènes confèrent un avantage sélectif à la cellule mutée. Par la suite, d'autres mutations peuvent renforcer cet avantage sélectif chez des cellules descendantes. Une dizaine de mutations successives de ce type conduisent à former au final une cellule cancéreuse ayant trois caractéristiques essentielles :

- **immortalité** : elle ne répond plus aux signaux de destruction ;
- **transformation** : elle perd sa fonction initiale au sein de l'organe ;
- **prolifération** : elle se multiplie activement conduisant à la formation d'une tumeur de petite taille aux cellules toutes identiques.

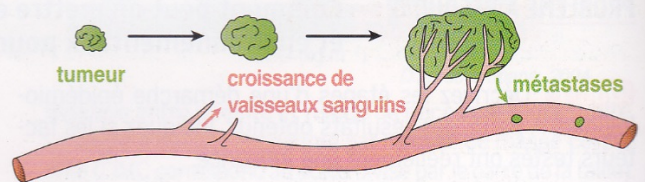
Doc. 1 La cellule cancéreuse se forme à partir d'une cellule pulmonaire normale.

Doc 2 p 286

- Quand la tumeur grossit, ses besoins nutritifs augmentent. Elle stimule le développement de nouveaux vaisseaux sanguins à son contact. Ceci facilite non seulement son approvisionnement en nutriments mais aussi la migration éventuelle de cellules tumorales vers d'autres régions de l'organisme où elles peuvent être à l'origine de cancers secondaires (métastases).
- Une tumeur « solide » de la taille d'une tête d'épingle contient déjà 10 millions de cellules tumorales et une tumeur de la taille d'une noisette en contient plus d'un milliard. Toutes ces cellules descendent de la cellule cancérisée initialement, plusieurs années auparavant.
- En l'absence de soins, la tumeur peut atteindre assez rapidement une masse importante ; elle compromet alors la fonction de l'organe qui l'abrite. Dans le cas d'un cancer pulmonaire, une insuffisance respiratoire se développe et peut être à l'origine du décès.



Petite tumeur au milieu d'alvéoles pulmonaires



Doc. 2 L'évolution d'une tumeur.

Partie 2 : Des gènes impliqués dans la cancérisation

doc 4 p 287

La protéine p53 est contrôlée par un gène du même nom situé chez l'Homme sur le chromosome 7. Une mutation de ce gène est retrouvée dans plus de la moitié des cancers humains (de tous types).

L'exemple ci-dessous présente la comparaison des séquences du gène et de la protéine p53 pour différentes cellules pulmonaires, normales ou non.

- **p53 norm** : cellule pulmonaire normale prélevée chez un individu ne présentant pas de tumeur.
- **p53 canc 1-a et canc 1-b** : deux cellules pulmonaires cancéreuses prélevées dans une tumeur d'un même individu 1.
- **p53 canc 2** : cellule pulmonaire cancéreuse prélevée chez un individu 2 présentant une tumeur.
- **p53 canc 3** : cellule pulmonaire cancéreuse prélevée chez un individu 3 présentant une tumeur.

	167	171	174	710	720	730	740	750	760
p53_norm.adn	CACATGACGGAGGTTGTGAGGCGCTGCC		TGTGTAACAGTTCCTGCATGGGCGGC			ATGAACGGAGGCCATCCTCACCATC		
p53_canc1-a.adn			G						
p53_canc1-b.adn			G						
p53_canc2.adn			A						
p53_canc3.adn							T		
Traitement									
Identités	* * * * * * *		* *	* * * * * * *			* * * * * * *		
p53_norm.pro	HisMetThrGluValValArgArgCysPr		etCysAsnSerSerCysMetGlyGly			MetAsnArgArgProIleLeuThrIle		
p53_canc1-a.pro	- - - - -		Gly	- - - - -			- - - - -		
p53_canc1-b.pro	- - - - -		Gly	- - - - -			- - - - -		
p53_canc2.pro	- - - - -		Ser	- - - - -			- - - - -		
p53_canc3.pro	- - - - -		-	- - - - -			Val	- - - - -	

Doc. 4 Comparaison des séquences normales et mutées du gène et de la protéine p53.

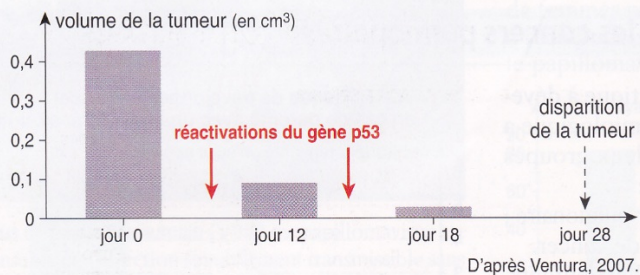
Pour télécharger les modèles moléculaires et les séquences :

www.bordas-svtylcee.fr

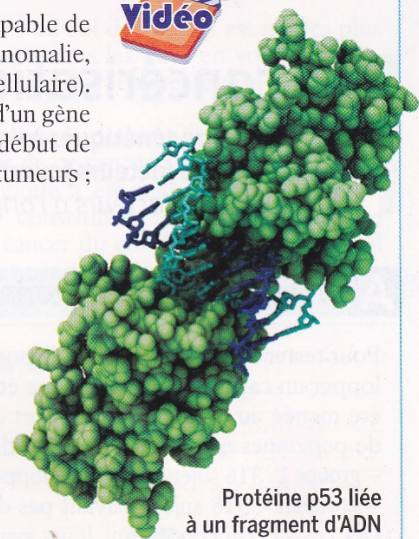


Doc 3 p 287

La protéine p53 a reçu le surnom de « suppresseur de tumeur » car elle est capable de bloquer le processus de cancérisation. Elle se fixe sur l'ADN présentant une anomalie, ce qui peut stopper les divisions cellulaires ou provoquer l'**apoptose** (mort cellulaire). Cette propriété a été mise en évidence sur des souris très particulières dotées d'un gène p53 inactif, mais que l'on peut réactiver par des techniques spécifiques. Au début de l'expérimentation, les souris sont irradiées, ce qui déclenche la formation de tumeurs ; on réactive ensuite l'expression du gène p53. Les résultats sont indiqués dans le graphique ci-dessous.



Vidéo



Doc. 3 La protéine p53, protéine « suppresseur de tumeur ».

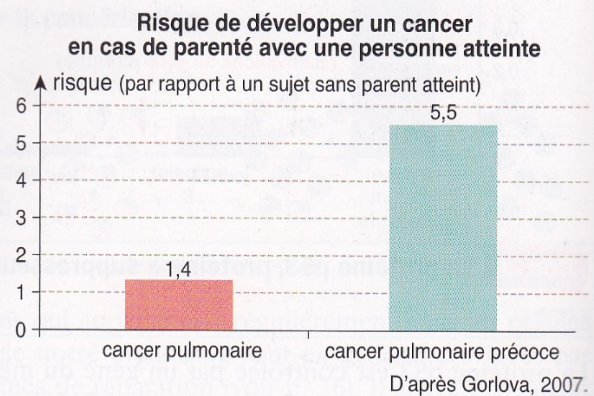
Partie 3 : Des causes multiples a l'apparition du cancer

Pour tester la réalité d'une prédisposition génétique à développer un cancer pulmonaire, une étude épidémiologique a été menée au Texas entre 1995 et 2003 sur deux groupes de personnes n'ayant jamais fumé de leur vie :

- **groupe 1** : 316 sujets ayant développé un cancer pulmonaire ;
- **groupe 2** : 318 sujets n'ayant pas développé de cancer.

Les cas de cancers parmi leurs parents proches (enfants, ascendants, frères ou sœurs) ont été notés pendant toute la période de suivi. Des analyses statistiques ont alors permis d'évaluer le risque associé à l'existence d'un lien familial avec une personne atteinte.

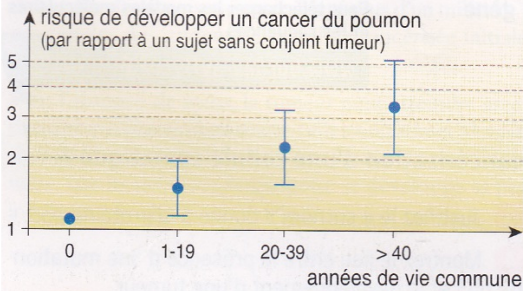
Le *graphique ci-contre* présente les résultats obtenus.



Doc. 1 Une prédisposition génétique.

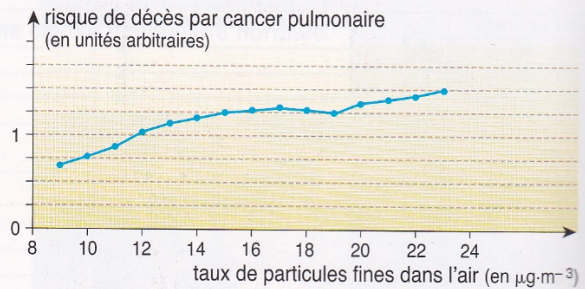
• **Tabagisme (passif ou actif)**

L'étude a porté sur des non-fumeurs ayant un conjoint fumeur. On a recherché un lien entre le risque de développer un cancer du poumon et le nombre d'années de vie commune.

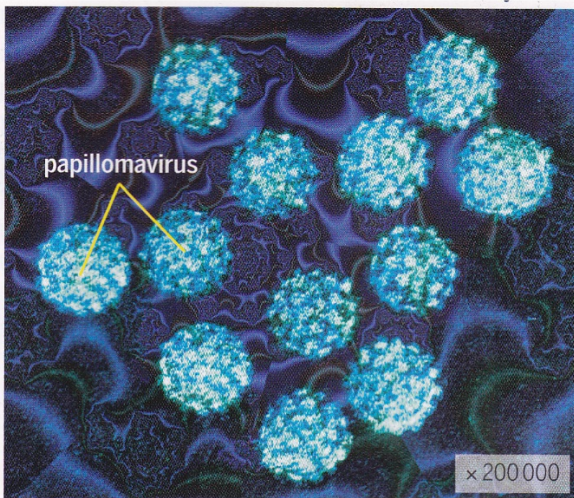


• **Pollution atmosphérique**

Une étude américaine a suivi 1,2 million de personnes entre 1982 et 1998. Le risque de développer un cancer du poumon a été étudié en fonction du taux de pollution de l'air par des particules fines rejetées dans les gaz d'échappement ou par l'industrie.



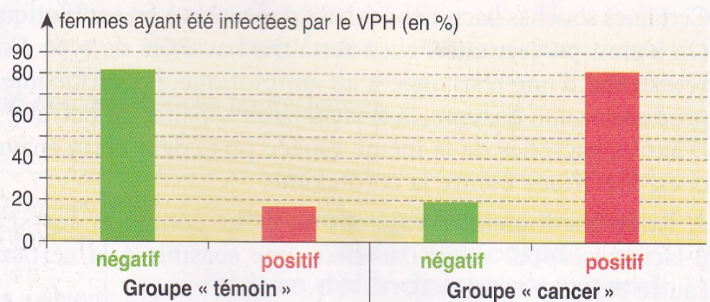
Doc. 2 Les effets de deux facteurs environnementaux sur le développement de cancers pulmonaires.



Le **virus du papillome humain (VPH)** ou papillomavirus est responsable de l'infection sexuellement transmissible sans doute la plus répandue au monde (entre 20 et 40 % des femmes seraient touchées selon les estimations). Il existe plus de 200 formes différentes de ce virus.

Chez la femme, le cancer du col de l'utérus est un des plus meurtriers, principalement dans les pays en voie de développement. Il touche surtout des femmes jeunes (fréquence maximale à 40 ans).

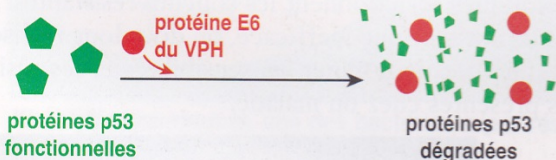
On a suspecté un lien entre l'infection par le papillomavirus et le développement de ce cancer. Pour vérifier ce lien, une étude épidémiologique a été menée aux États-Unis. Deux groupes ont été constitués : le premier formé de femmes présentant un cancer du col de l'utérus, le second de femmes non touchées par ce cancer (groupe témoin). On a recherché si chaque femme avait ou non été infectée par le papillomavirus.



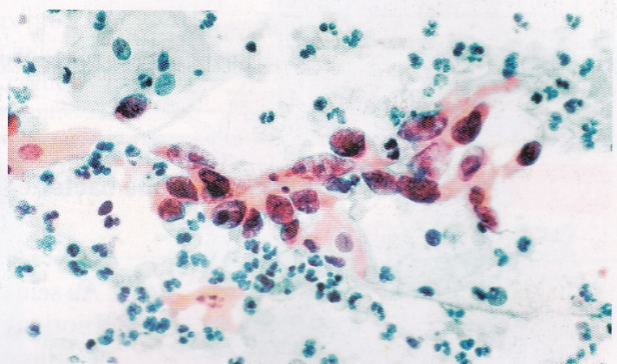
Doc. 3 Infection à papillomavirus et cancer du col de l'utérus.

- Nous avons vu (page 287) que la protéine p53 pouvait bloquer le processus de cancérisation :
 - soit en interrompant le cycle cellulaire (le temps est ainsi donné à la cellule pour réparer son ADN endommagé, après quoi elle reprendra ses divisions) ;
 - soit, si l'ADN de la cellule est trop endommagé, en provoquant la mort de cette cellule par apoptose.
 En cas de mutation, cette protéine perd ses capacités anti-prolifératives et apoptotiques.

- Dans les cancers du col de l'utérus (toujours associés à un virus de type papillomavirus), la situation est particulière. Une protéine virale (protéine E6) se fixe spécifiquement sur p53 et la détruit, ce qui conduit à la même situation qu'une tumeur ayant une p53 mutée.



Doc. 4 Virus et inactivation de la protéine p53.



En France, la fréquence du cancer du col de l'utérus diminue considérablement depuis une trentaine d'années en raison des politiques de dépistage mises en œuvre (voir p. 263). Le médecin réalise un frottis et récupère des cellules du col utérin. Une coloration permet ensuite de mettre en évidence la présence de cellules cancéreuses (en rouge sur la *photographie ci-dessus*). Il est conseillé de faire ce frottis tous les 3 ans pour les femmes de plus de 18 ans.

Doc. 5 Vers un dépistage systématique.

Le processus de cancérisation débute par la mutation d'une cellule. Si cette mutation procure un avantage sélectif à la cellule, elle va alors se multiplier et d'autres mutations vont renforcer l'avantage sélectif des cellules descendantes. Au final, les cellules cancéreuses sont immortelles, ne répondent plus à leur fonction d'origine et se développent rapidement.

Normalement, les mutations sont soit réparées, soit les cellules porteuses de l'information modifiée sont détruites. Ces mécanismes de réparation sont rendus possibles par la protéine P53 codée par le gène P53.

Un problème (une mutation) au niveau du gène P53 facilite le développement des cancers.

Des facteurs mutagènes facilitent la survenue d'une mutation, et donc le développement éventuel d'un cancer.

« En Juin 2011, la bactérie Escherichia coli a fait 76 morts en Europe. Elle avait comme particularité, outre sa virulence, d'être très résistante aux antibiotiques. Le phénomène touche d'autres colibacilles, des bactéries très communes qui peuplent par millions les tubes digestifs des hommes et des animaux. Certaines ont aujourd'hui la capacité de résister à quasiment tout l'arsenal thérapeutique, laissant les médecins désarmés.» Le Monde, Le boom des bactéries résistantes aux antibiotiques, 30/08/2011.

Comment les bactéries deviennent elles résistantes aux antibiotiques?

3) Les modifications des génomes bactériens et les résistances aux antibiotiques

Activité 4: Bactéries et résistances aux antibiotiques

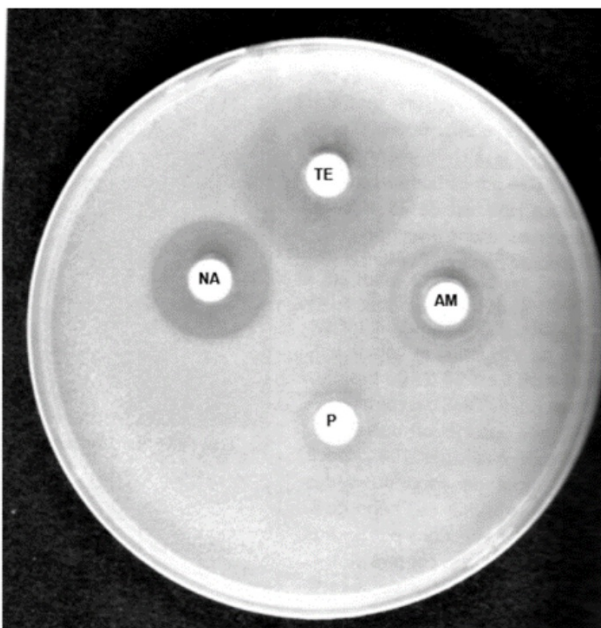
Petite animation pour réaliser un antibiogramme



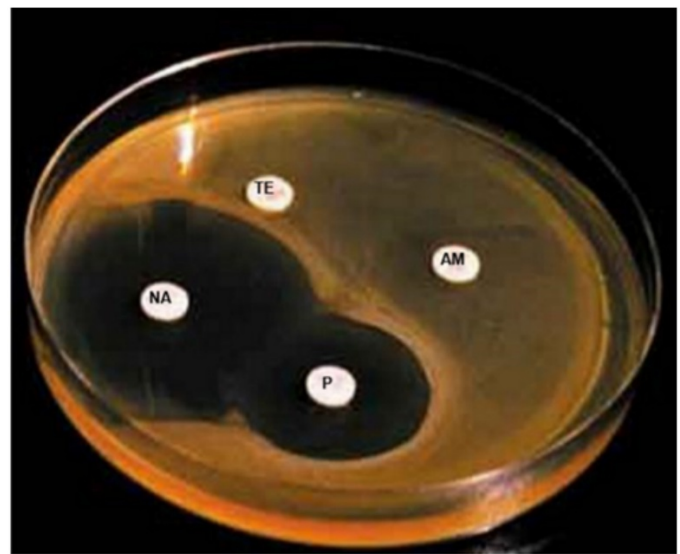
Partie 1 : Les bactéries sont naturellement résistantes aux antibiotiques

Deux personnes « X1 » et « X2 » présentent exactement les mêmes symptômes d'une maladie infectieuse. On réalise des prélèvements et après analyse il s'avère que leur maladie est due à un même agent infectieux : une bactérie. On appelle « S1 » la souche bactérienne prélevée chez la personne « X1 » et « S2 » celle prélevée chez la personne « X2 ». On cherche à déterminer si un même traitement sera adapté à ces deux malades. Pour cela on réalisera deux antibiogrammes. Un antibiogramme est une expérience de mise en culture de bactérie permettant de mettre en évidence et de quantifier l'action d'antibiotiques. On a réalisé deux antibiogrammes (l'un sur une souche de S1, l'autre sur S2) testant les quatre substances suivantes : Ampicilline (AM), Pénicilline (P), Tétracycline (TE), Acide nalidixique (NA).

Document 1 : Résultats des antibiogrammes de S1 et S2



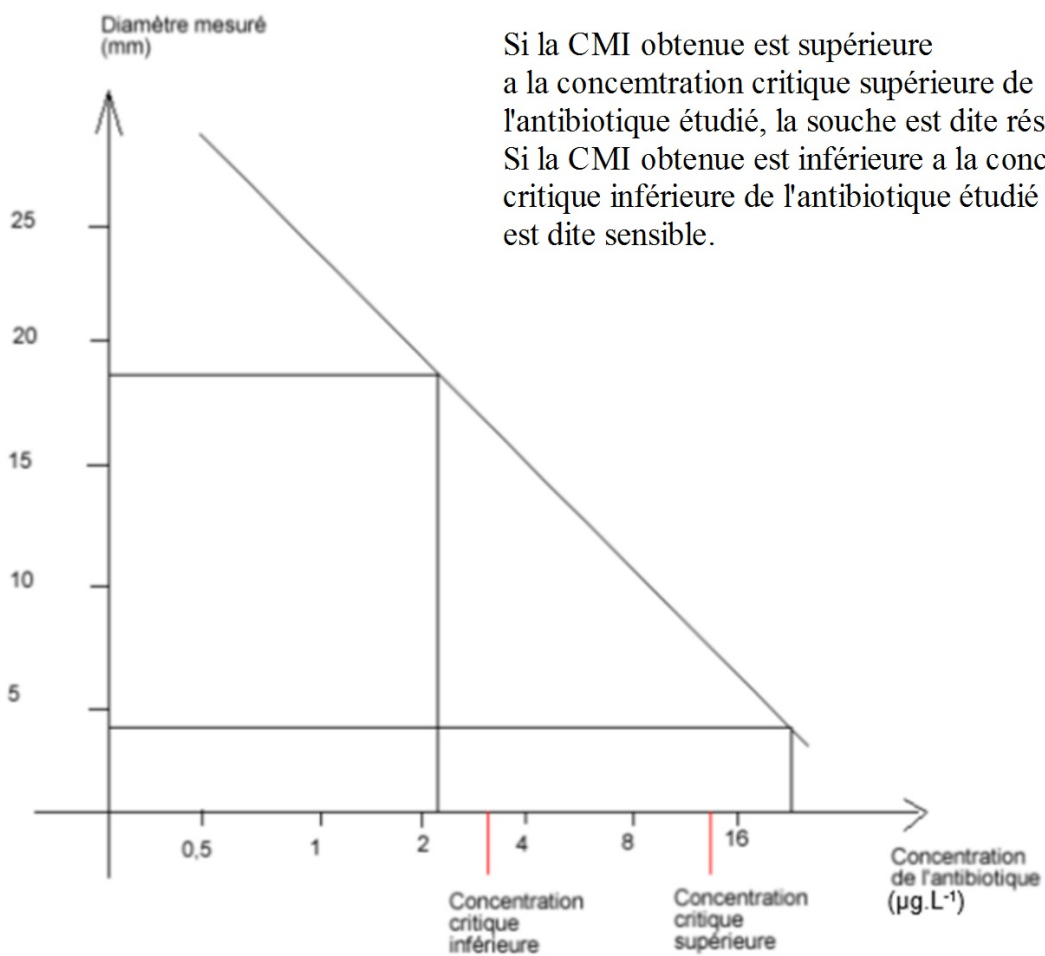
S1



S2

Légende : Ampicilline (AM), Pénicilline (P), Tétracycline (TE), Acide nalidixique (NA)

Remarque : Le diamètre de la boîte est de 105 mm.



Si la CMI obtenue est supérieure à la concentration critique supérieure de l'antibiotique étudié, la souche est dite résistante.
Si la CMI obtenue est inférieure à la concentration critique inférieure de l'antibiotique étudié la souche est dite sensible.

	Ampicilline	Pénicilline	Tétracycline	Acide malidixique
S1				
S2				

Partie 2 : Un phénomène inquiétant : l'acquisition de résistance et les multi-résistances

Document 2: Acquisition de la résistance au céfotaxime

Le céfotaxime est un antibiotique de synthèse assez récent de la classe des céphalosporines de troisième génération, appartenant à la famille des bêta-lactamines. Son large spectre lui conférerait une forte activité sur de nombreuses bactéries. Pourtant depuis quelques temps certaines bactéries y sont devenues résistantes, c'est le cas de nouvelles souches de E.coli qualifiées de "BLSE" (bêta-lactamases à spectre étendu).

Comme les autres souches d'E.coli, E.coli-BLSE produit de la bêta-lactamase. Il s'agit d'une enzyme responsable de la résistance naturelle de ces bactéries vis-à-vis de certains antibiotiques (ex : pénicilline) dont elle reconnaît et hydrolyse une partie de la molécule, désactivant ainsi les propriétés antibiotiques de celle-ci. Chez E.coli-BLSE, la bêta-lactamase est aussi capable d'hydrolyser le céfotaxime. Le séquençage du gène de la bêta-lactamase chez E.coli-BLSE montre une différence de nucléotide en position 637 par rapport à E.coli.

Comparison simple

	660	670	680	690	700	710	720	730
Traitement								
SHV-1.Adn	TGCTGCCGGCCGGGCTGGTTTATCGCCGATAAGACCCGGAGCTGGCCGAGCCGGGTGCCGCCGGGATTGTCGCCCTGC							
SHV-2.Adn	-----A-----							
Traitement								
SHV-1.Pro	a lLeuProAlaGlyTrpPheIleAlaAspLysThrGlyAlaGlyGluArgGlyAlaArgGlyIleValAlaLeul							
SHV-2.Pro	- - - - - Ser- - - - -							

Sélection : 0/6 lignes

Vidéo: La résistance aux antibiotiques



Les bactéries présentent naturellement des résistances à certains antibiotiques.

De plus, l'ADN des bactéries peut subir des mutations. Certaines mutations peuvent par exemple, leur conférer une résistance aux antibiotiques.

L'utilisation massive d'antibiotiques dans une population va sélectionner les bactéries résistantes (on recrée ce que la nature a fait depuis des millions d'années : la sélection naturelle). Plus on utilise des antibiotiques plus on prend le risque de rencontrer un jour des bactéries résistantes à tous les antibiotiques, ce qui poserait un grave problème de santé publique.

L'utilisation des antibiotiques doit donc être contrôlée.