

TD génétique

1. B-THALASSÉMIE.

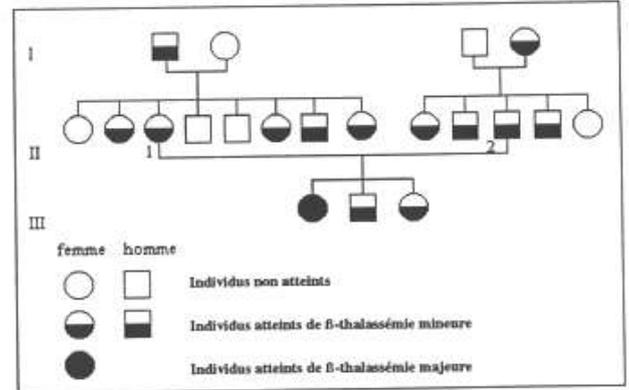
Le document 4 représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle sévit une β -thalassémie sous ses deux formes, mineure et majeure.

On pense qu'un gène codant pour l'hémoglobine intervient dans cette maladie. En effet, on constate que les individus atteints de la forme mineure possèdent de l'hémoglobine normale et de l'hémoglobine anormale alors que ceux atteints de la forme majeure ne possèdent que de l'hémoglobine anormale.

1.1 Justifier la possibilité de l'existence simultanée de deux types d'hémoglobine chez un même individu.

1.2 Donner le génotype des individus atteints de la forme mineure et le génotype des individus atteints de la forme majeure.

1.3 Préciser, en justifiant la réponse, si les individus 1 et 2 (document 1), après avoir eu des enfants atteints de la maladie peuvent ultérieurement avoir des enfants non atteints de β -thalassémie.



2. SYSTEME ABO

On se propose d'étudier la transmission d'un caractère, le groupe sanguin, dont le gène est situé sur le chromosome 9 et qui dépend d'un système de 3 allèles A, B et O. On a étudié la descendance d'un couple dont l'un est de groupe A et l'autre du groupe B. Ils ont eu deux enfants, l'un du groupe O et l'autre du groupe AB.

2.1 Définir le terme " allèle ".

2.2 À partir de l'analyse des données, déterminer la dominance ou la récessivité des allèles A, B et O.

2.3 Préciser en le justifiant le génotype des parents et des enfants.

2.4 Déterminer la probabilité pour ce couple d'avoir un autre enfant du groupe sanguin O.

3. HYPERCHOLESTÉROLÉMIE

Dans toutes les populations humaines, on trouve trois catégories d'individus :

- Ceux à risque très élevé (RE), qui développent dès l'enfance une athérosclérose fulminante et meurent d'infarctus du myocarde avant l'âge de 15 ans.
- Ceux, à risque moyen (RM), qui sont atteints assez tôt d'athérosclérose et sont frappés d'infarctus du myocarde vers la quarantaine.
- Ceux, à risque faible (RF).

Une des causes de l'hypercholestérolémie est d'origine génétique ; dans ce cas elle est due à un déficit en récepteurs membranaires de nature protéique qui participent à la récupération du cholestérol. Le tableau ci-dessous montre les proportions relatives en récepteurs dans les trois populations.

Individus	RF	RM	RE
Taux de récepteurs membranaires	100%	50%	0%

3.1. Définir les termes gène, autosome, génotype et phénotype.

3.2. Le gène responsable du déficit en récepteurs est porté par un autosome. Il existe 2 formes alléliques codominantes de ce gène.

Convention d'écriture : S pour allèle sain - H pour allèle responsable de la maladie.

À partir des données fournies et d'un raisonnement argumenté, écrire les génotypes des 3 catégories d'individus.

4. ÉTUDE D'UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE SE TRADUISANT PAR DES TAUX EXCESSIFS DE CHOLESTÉROL DANS LE SANG

Les artères plus particulièrement celles du cœur et du cerveau peuvent être touchées par l'athérosclérose. Cette pathologie se traduit par la présence de plaque athérome contenant entre autres des dépôts de cholestérol.

Le cholestérol est transporté dans le sang par des lipoprotéines de basse densité (LDL). Les LDL se fixent sur des

récepteurs de nature protéique (860 acides aminés), situés au niveau de la membrane de toutes les cellules de l'organisme. Les LDL pénètrent dans les cellules qui peuvent alors utiliser le cholestérol.

La protéine du récepteur est codée par un gène situé sur le chromosome 19. En l'absence de récepteur fonctionnel les LDL ne pénètrent pas dans les cellules ce qui conduit à une élévation du cholestérol plasmatique.

Il existe 3 allèles (R_1 , R_2 , R_3) du gène qui code pour le récepteur. Les individus de phénotype "absence d'hypercholestérolémie" ont le génotype $R_1//R_1$, ceux qui ont le phénotype "cholestérolémie élevée" ont le génotype $R_1//R_2$ ou $R_1//R_3$ et ceux qui ont le phénotype "cholestérolémie très élevée" ont le génotype $R_2//R_2$ ou $R_3//R_3$ ou $R_2//R_3$.

Préciser si l'allèle R_1 est dominant, récessif ou codominant par rapport à l'allèle R_2 et R_3 . Justifier la réponse.

5. LE DIABÈTE SUCRÉ

On connaît une forme de diabète sucré héréditaire, due à une insuline anormale, inactive. La transmission de la maladie a été étudiée dans une famille dont l'arbre généalogique est présenté dans le document 7.

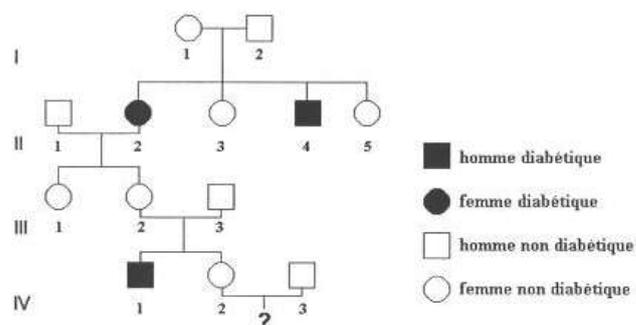
5.1 Préciser si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse.

5.2 Indiquer si le gène est porté par un autosome ou par un chromosome sexuel. Justifier votre réponse.

5.3 Le sujet IV3 n'ayant aucun antécédent de diabète familial on le suppose homozygote.

Indiquer la probabilité pour le couple IV2 et IV3 d'avoir un enfant malade.

Justifier la réponse.



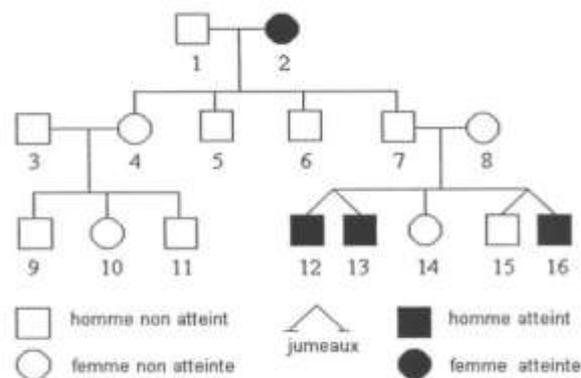
6. HEREDITE DU DIABETE SUCRE

Le diabète sucré se définit comme étant un état d'hyperglycémie permanente. Certaines formes de diabète sucré sont dues à un dysfonctionnement du gène codant l'insuline et sont donc héréditaires. Le document 7 montre l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de diabète sucré.

6.1 Préciser si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse.

6.2 Préciser si l'allèle est porté par un autosome ou par un chromosome sexuel. Justifier la réponse.

6.3 Donner le génotype des individus 7, 8, 14, 15 et 16. Justifier la réponse.



8. ETUDE GENETIQUE D'UNE HEMOPATHIE

Les thalassémies sont des anémies très fréquentes sur le pourtour méditerranéen.

La forme la plus répandue est grave, mortelle avant l'âge de 12 ans dans la majorité des cas, en absence de traitement.

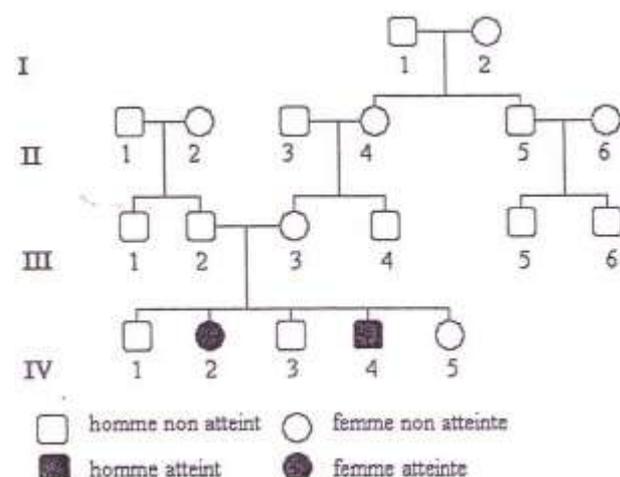
Les hématies des enfants atteints sont progressivement détruites.

Le document 5 représente l'arbre généalogique d'une famille dont certains sujets sont atteints de β -thalassémie.

8.1 En utilisant l'arbre généalogique, indiquer si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse.

8.2 Préciser, en justifiant la réponse, si l'allèle responsable de la β -thalassémie est porté par un gonosome ou un autosome.

8.3 Ecrire les génotypes des individus III2, III3, IV1, IV2 et IV4.

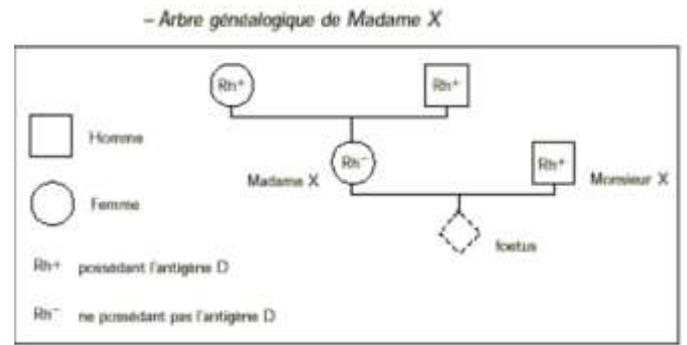


9. Facteur Rhésus

On donne l'arbre généalogique de Madame X qui accouchera bientôt de son premier enfant (document 2). Elle est de groupe sanguin Rhésus négatif et son mari de groupe sanguin Rhésus positif. Madame X ne possède pas l'antigène D, son mari le possède. L'allèle responsable de la synthèse de l'antigène D est situé sur un autosome.

9.1 Indiquer si l'allèle responsable de la synthèse de l'antigène D est dominant ou récessif. Justifier la réponse.

9.2 Donner les génotypes et les phénotypes possibles de l'enfant de Madame X. Justifier la réponse.



10. LES GROUPES SANGUINS

Les groupes sanguins sont déterminés par un gène dont on connaît trois allèles, A, B et O situés sur la paire de chromosomes n°9.

Les allèles A et B sont codominants entre eux et dominants par rapport à l'allèle O qui est récessif.

L'allèle A permet la synthèse d'une enzyme A ; l'allèle B celle de l'enzyme B. Ces enzymes jouent un rôle dans l'élaboration des agglutinogènes A et B.

L'allèle O permet la synthèse d'une enzyme O inactive. Les hématies de groupe O ne présentent pas d'agglutin. A ou B.

3.1 Définir gène, allèle codominant et récessif.

3.2 Donner les génotypes possibles d'individus de groupe A, B, AB, O.

12. groupes sanguins

Monsieur X est du groupe sanguin AB et madame X du groupe B. Madame X attend un enfant. Pour l'enfant à naître, déterminer dans les différents cas, les groupes sanguins possibles et leur probabilité d'apparition.

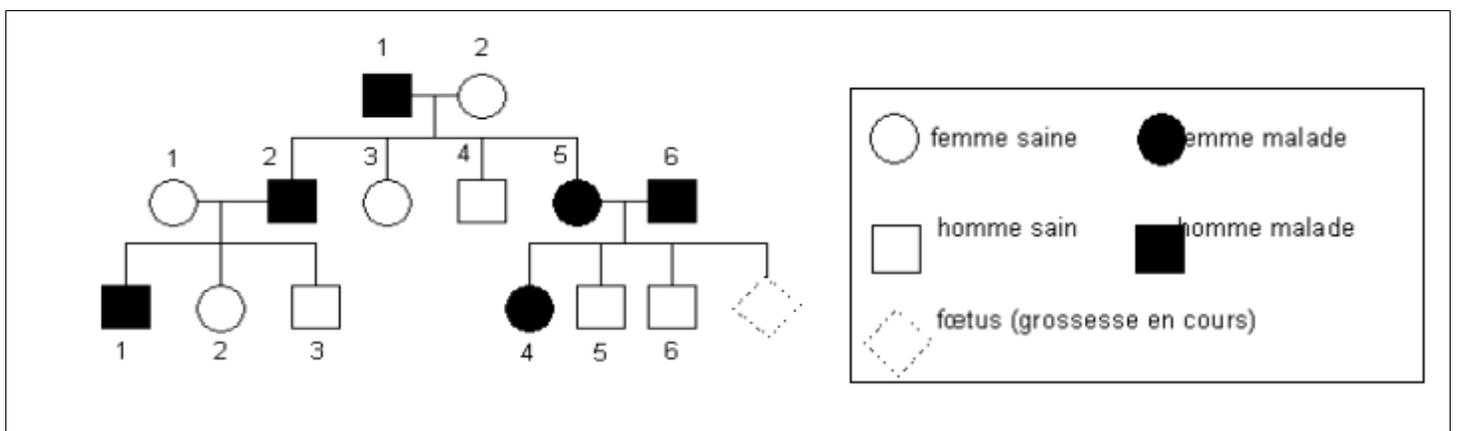
4.1 Déterminer les génotypes possibles de Monsieur X et Madame Y.

4.2 Sachant que Madame Y est homozygote pour le gène considéré, déterminer les groupes sanguins possibles de l'enfant et leur probabilité d'apparition.

16. HÉRÉDITÉ : Transmission de l'achondroplasie

L'achondroplasie peut être héréditaire.

Le document ci-dessous présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de cette maladie.



2.1 Déterminer, en justifiant la réponse, le mode de transmission de la maladie.

Préciser s'il s'agit d'une hérédité autosomale ou liée au sexe. Envisager et discuter chaque éventualité.

2.2 Donner les génotypes des individus sains et des individus malades.

2.3 Le couple II5/II6 attend son quatrième enfant, déterminer la probabilité pour cet enfant d'être atteint de la maladie.

Correction

1. Étude de la transmission héréditaire d'une pathologie sanguine : la b- thalassémie. (16 points)

1.1 (5 points)

Gènes existant toujours en double exemplaires.

Ici les deux gènes s'expriment (pas de problème de dominance ou de récessivité)

1.2 (6 points)

Hb N // Hb T = forme mineure ; Hb T // Hb T = forme majeure.

1.3 (5 points)

n°1 : Hb N // Hb T n°2: Hb N // Hb T

donc oui. Probabilité = 25 % Hb N // Hb N.

3. ÉTUDE DE LA TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE

3.1. Définitions

Un gène est une séquence d'ADN qui porte l'information codant pour la synthèse d'une protéine ou d'un polypeptide

Un autosome est un chromosome dont l'information génétique n'intervient pas dans la détermination du sexe

Le génotype est l'ensemble du matériel génétique d'une cellule (exprimé ou non)

Le phénotype est l'ensemble des caractères observables d'un individu, résultant de l'expression de son génome.

3.2.

RF est un sujet à risque faible, possédant 100% de récepteurs membranaires; il est donc homozygote pour l'allèle sain et a pour génotype S//S

RM est un sujet à risque moyen, ne possédant que 50% de récepteurs membranaires; il est donc hétérozygote, de génotype S//H. L'allèle S s'est exprimé normalement mais pas l'allèle H.

RE est un sujet à risque élevé, ne synthétisant aucun récepteur membranaire; il est donc homozygote et de génotype H//H

4 L'allèle R₁ est codominant par rapport aux allèles R₂ et R₃.

En effet, lorsque les 2 allèles R₁ et R₂ sont présents, l'individu a une cholestérolémie plus élevée que le sujet homozygote pour l'allèle sain, mais moins grave que chez le sujet homozygote pour les allèles mutés. Donc les deux allèles (sain et muté) s'expriment de la même façon.

(Même raisonnement pour les allèles R₁ et R₃)

5. Transmission du diabète sucré .

5.1 L'allèle responsable de la maladie est récessif

Un sujet atteint possède au moins un allèle responsable de la maladie. Cet allèle provient d'un de ses parents. Si l'allèle responsable était dominant, ce parent serait également atteint. Or dans l'arbre généalogique proposé, on constate que les parents des sujets atteints sont tous sains. L'hypothèse est donc fautive : l'allèle responsable du diabète est récessif. Les parents portent l'allèle taré qu'ils transmettent à leur descendance sans être eux-mêmes atteints.

5.2 L'allèle responsable est porté par un autosome

Si l'allèle était porté par le chromosome Y, la fille II2 ne serait pas atteinte

S'il était porté par X : comme il est récessif, un des allèles de la fille II2 proviendrait de son père qui serait également atteint, puisque le chromosome Y n'est pas un homologue de X et ne porte pas d'allèle qui pourrait dominer celui responsable du diabète.

L'allèle n'est donc pas porté par un chromosome sexuel, mais par un autosome.

Convention : On notera donc D l'allèle dominant normal, et d l'allèle muté responsable du diabète.

5.3 La probabilité pour le couple IV2 et IV3 d'avoir un enfant malade est nulle.

L'homme IV3 est supposé homozygote pour l'allèle sain. Son génotype est D//D.

La femme IV2 est saine, donc elle peut être

- homozygote pour l'allèle sain (génotype D//D), dans ce cas tous les enfants du couple seront de génotype D//D, donc sains.

- ou hétérozygote (génotype D//d). L'enfant à naître aura donc comme génotype D//D (50%) ou D//d (50%), donc dans tous les cas sain.

Ces résultats peuvent être confirmés par les échiquiers de croisement : père IV3 /mère IV2

6. HEREDITE DU DIABETE SUCRE.

6.1 L'allèle responsable de la maladie est récessif.

Justification : les enfants 12, 13 et 16 sont atteints, ils possèdent donc au moins un allèle responsable, et cet allèle provient d'un des parents 7 ou 8. Si cet allèle était dominant, le parent concerné serait aussi atteint, ce qui n'est pas le cas. L'hypothèse est donc fautive, l'allèle est récessif.

6.2 L'allèle est porté par un autosome.

Justification :

- si l'allèle était porté par le chromosome X, il serait transmis aux garçons 5, 6 et 7 de la mère 2 atteinte. Ces garçons seraient alors diabétiques, ce qui n'est pas le cas.

- si l'allèle était porté par le chromosome Y, il n'y aurait pas de femme atteinte.

6.3 Donner le génotype des individus 7, 8, 14, 15 et 16. Justifier la réponse.

Convention : On note D l'allèle sain dominant, et d l'allèle muté (responsable du diabète) récessif.

Les individus 7 et 8 sont sains, mais transmettent l'allèle responsable du diabète à leurs enfants. Ils sont donc de génotype D//d

Les individus 14 et 15 sont sains, donc possèdent au moins un allèle D. Le 2ème allèle peut être D ou d, celui de leur parent possédant ces 2 allèles. Comme on ne connaît pas encore leur descendance, rien ne permet de conclure. Leur génotype est D//D ou D//d.

Le sujet 16 est diabétique, et est donc homozygote pour l'allèle d puisque celui-ci est récessif. Son génotype est d//d.

8. ETUDE GENETIQUE D'UNE ANÉMIE

8.1 L'allèle responsable de la maladie est récessif car les individus IV2 et IV4, malades, possèdent au moins un allèle responsable de la maladie ; celui-ci vient de l'un au moins des parents III2 et III3; or ceux-ci ne sont pas malades, l'allèle n'est donc pas dominant.

8.2 La femme IV2 est atteinte, donc l'allèle n'est pas porté par le gonosome Y

Si l'allèle était porté par le gonosome X, la femme IV2 serait homozygote (Xm/Xm), donc son père III2 aurait comme génotype Xm//Y et serait par conséquent malade. Ce qui n'est pas le cas.

L'allèle m est donc porté par un autosome.

Convention : Notons "m" l'allèle récessif, responsable de la maladie, et "S" l'allèle dominant sain.

8.3 Génotypes des individus : III2 : m//S ; III3 : m//S ; IV1 : S//S ou m//S ; IV2 : m//m ; IV4 : m//m

9. Facteur Rhésus

9.1 L'arbre généalogique du document 2 montre que madame X, de phénotype Rh- est issue de parents de phénotype Rh+. Étant donné que l'allèle Rh- est présent chez les parents de madame X puisqu'ils l'ont transmis à leur fille mais qu'il ne s'exprime pas chez eux, les parents sont hétérozygotes de phénotype Rh+/Rh- et l'allèle Rh- est récessif. Madame X est donc homozygote puisque l'allèle récessif s'exprime chez elle. Au niveau moléculaire, la présence de l'allèle Rh+ se traduit par la présence de l'antigène D sur les globules rouges alors que la présence de l'allèle Rh- se traduit par l'absence de l'antigène D ce qui confirme le caractère dominant de l'allèle Rh+.

9.2 Madame X est homozygote Rh-/Rh-. Monsieur X, de phénotype Rh+ peut être homozygote Rh+/Rh+ ou hétérozygote Rh+/Rh- puisque l'allèle Rh+ est dominant.

Puisque madame X est homozygote, elle ne produit que des gamètes portant l'allèle Rh-. Si monsieur X est homozygote Rh+/Rh+, le fœtus a reçu un allèle Rh- de sa mère et un allèle Rh+ de son père et il est donc hétérozygote Rh+/Rh-. Si monsieur X est hétérozygote Rh+/Rh-, il produit moitié de gamètes portant Rh+ et moitié de gamètes portant Rh-. Dans ce cas, le fœtus a une chance sur deux d'être hétérozygote Rh+/Rh- et une chance sur deux d'être homozygote Rh-/Rh-.

10 Groupes sanguins

10.1 Un gène est une partie de la séquence de l'ADN qui est transcrite en une séquence d'ARN. Les gènes les plus nombreux codent les protéines. Les allèles sont les différentes formes sous lesquelles peut exister un gène. Ils diffèrent par leur séquence nucléotidique. Codominant qualifie les allèles d'un gène qui s'expriment simultanément dans le phénotype d'un hétérozygote.

Récessif qualifie un allèle qui ne s'exprime qu'à l'état homozygote.

10.2 Groupe A : A//A ou A//O ; groupe B : B//B ou B//O ; groupe AB : A//B ; groupe O : O//O.

Exercice 16

1 Le mode de transmission de la maladie :

☞ il s'agit d'une **transmission dominante**.

Infirmation de l'hypothèse allèle responsable de la maladie récessif

Si l'allèle responsable de la maladie était récessif, les sujets II5 et II6 seraient homozygotes pour l'allèle responsable de la maladie. Donc, tous leurs enfants seraient également homozygotes, donc malades. Or les enfants III5 et III6 de ce couple sont sains. L'allèle responsable de la maladie est donc dominant

Convention :

A est l'allèle muté (responsable de la maladie) dominant

a est l'allèle responsable du phénotype sain, récessif

☞ **Il s'agit d'une hérédité autosomale.**

- **Infirmation de l'hypothèse allèle m porté par Y** : si l'allèle était porté par le chromosome Y, aucune femme ne serait atteinte, puisque les femmes n'ont pas de chromosome Y. Comme la femme III4 est malade, l'allèle n'est pas porté par Y
- **Infirmation de l'hypothèse allèle m porté par X** : si l'allèle était porté par le chromosome X : puisqu'il est dominant, toutes les filles d'un homme malade seraient atteintes (elles reçoivent un X de leur père). Comme le père I1 est malade et qu'il a une fille de phénotype sain, l'allèle n'est pas porté par X

2.2 Génotype des individus sains : a//a

Génotype des individus malades : A//a (rarement A//A)

2.3 Enfant à naître du couple II5/II6 : Échiquier de croisement :

	A	a
A	A//A	A//a
a	A//a	a//a

La probabilité d'avoir un enfant atteint est de 75 % (3/4)