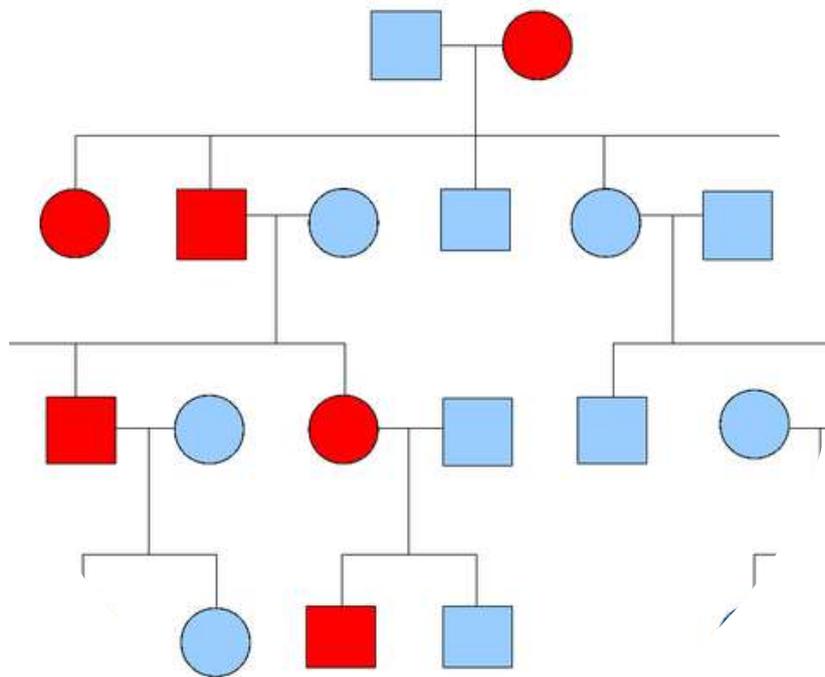


Génétique



SCIENCES DE LA VIE



Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



Etudier



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE



***UNIVERSITE ABDE LMAEK ESSAADI
FACULTE DES SCIENCES DE TETOUAN
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE***



GENETIQUE HUMAINE ET MOLECULAIRE

TD DE REVISION

S5

2016-2017

Pr: Mme BENIOURI R.

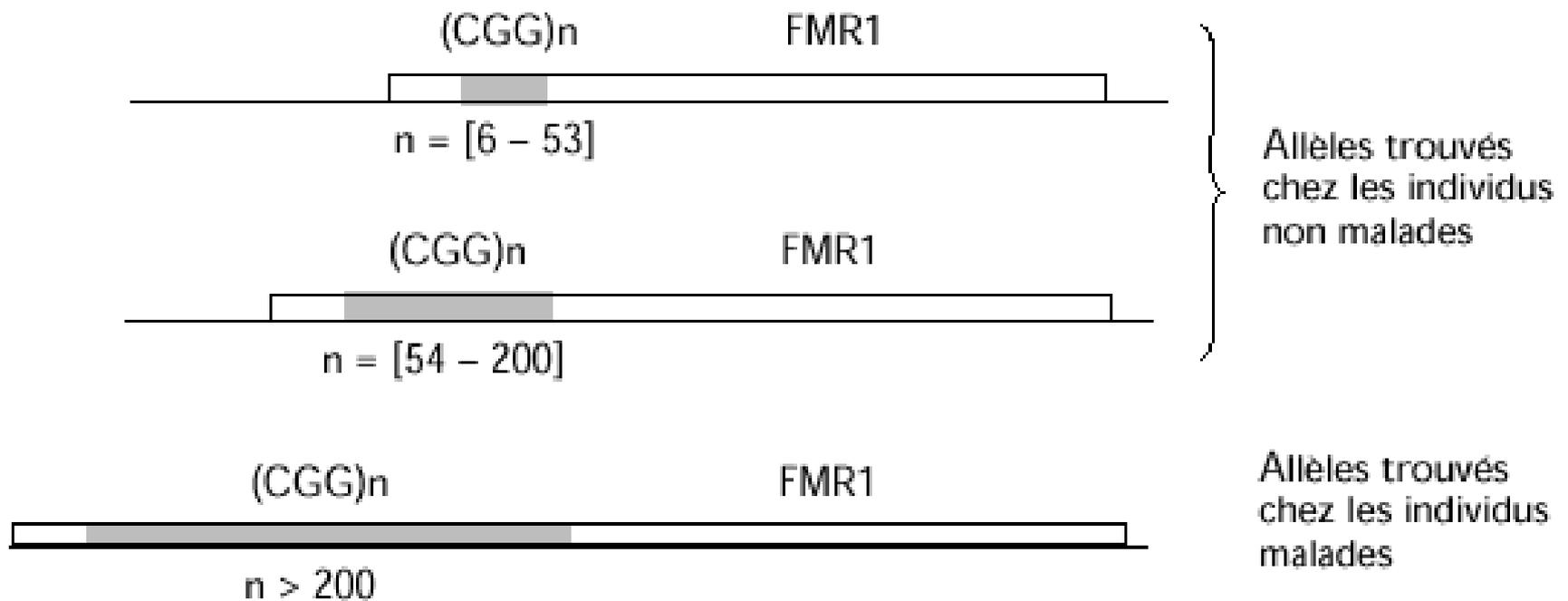
Le syndrome du chromosome X fragile est la cause la plus fréquente de retard mental héréditaire. Le retard mental, variable d'un individu à l'autre, est associé à des anomalies du visage plus ou moins prononcées. Le couple III-1/III-2, qui a déjà un enfant malade, attend un autre enfant et se pose la question de savoir s'il sera atteint ou non du syndrome du chromosome X fragile.

À partir de l'exploitation des documents, recherchez l'origine du phénotype malade chez IV-1 et indiquez si l'enfant à naître sera atteint ou non du syndrome du chromosome X fragile.

Document 1

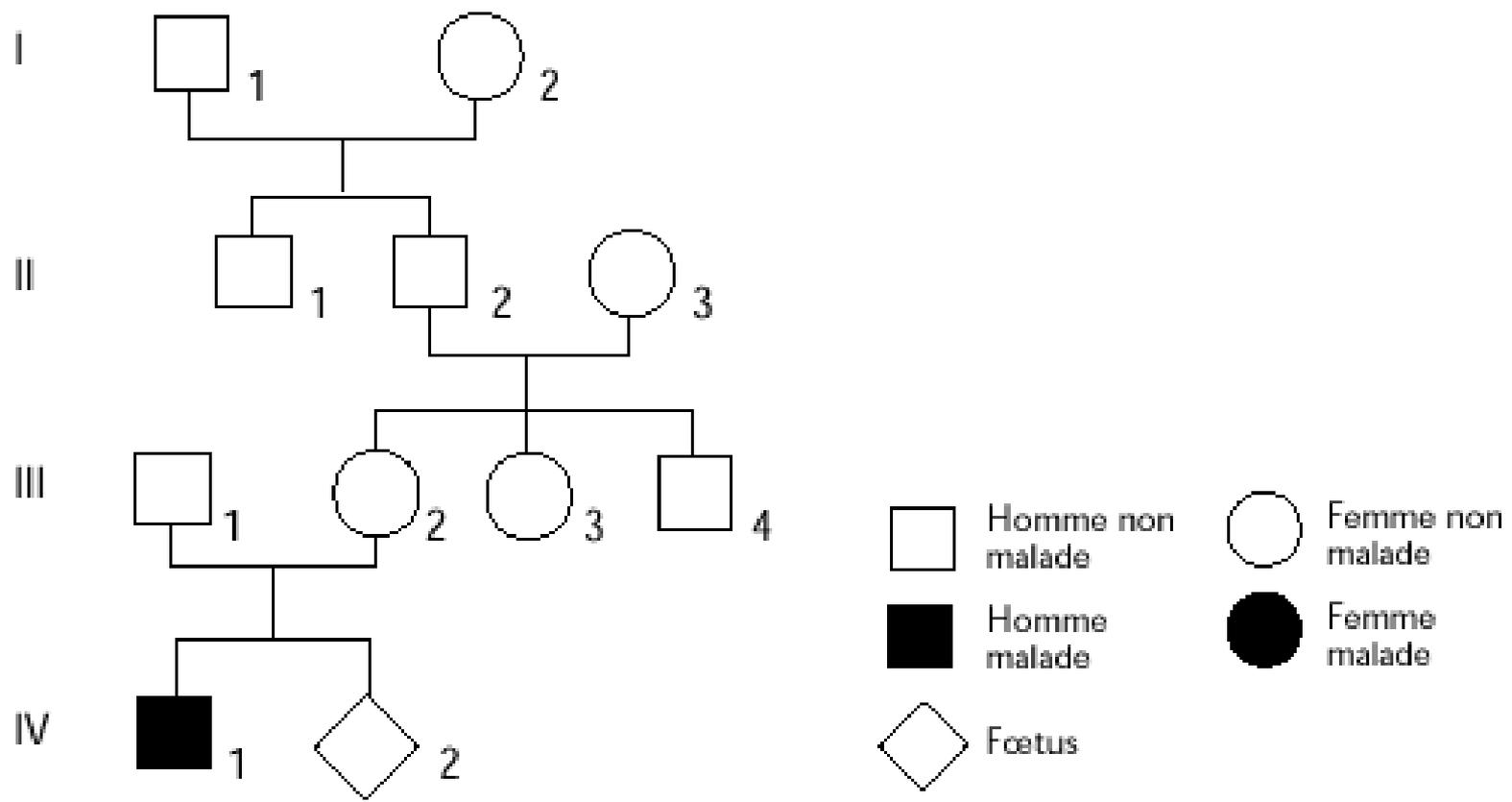
Le gène en cause, *FMR1*, est localisé sur le chromosome X. Les allèles à l'origine du phénotype malade sont caractérisés par une séquence de triplets CGG répétés plus de 200 fois.

Les allèles dont le nombre de répétitions se situe entre 54 et 200 s'expriment normalement mais sont l'objet d'une instabilité importante lors de la gamétogenèse qui peut se traduire par une augmentation de nombre de triplets.



n représente le nombre de répétitions du triplet CGG

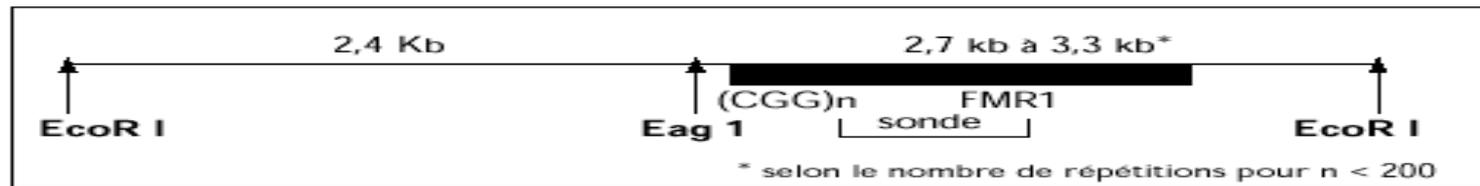
Document 2. Arbre généalogique d'une famille où un individu est atteint du syndrome de l'X fragile



Document 3

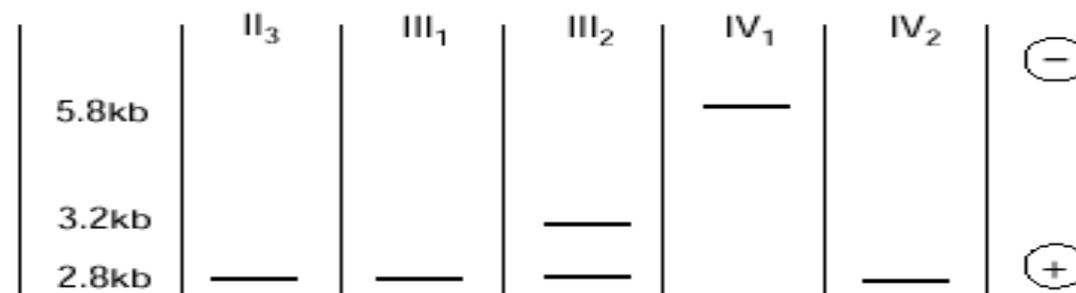
De part et d'autre du gène se trouvent deux sites de restriction (coupure) reconnus par l'enzyme *EcoRI*. Très proche de ce gène, un autre site est reconnu par l'enzyme de restriction *Eag I*. Pour des raisons complexes, **ce site n'est plus reconnu** par l'enzyme lorsque le nombre de répétitions du triplet CGG dépasse 200.

La technique de *Southern Blot* permet de révéler, pour différents membres de la famille, la présence ou non de tel fragment de restriction (exprimé en kilobases soit kb) correspondant à la région du gène *FMR1*.



Principales étapes de cette technique

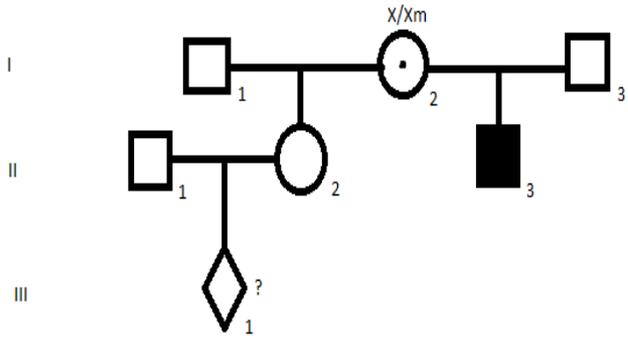
- 1 – L'ADN génomique est digéré par les enzymes de restriction *EcoR I* et *Eag I*.
- 2 – Les fragments de restriction sont séparés par électrophorèse puis dénaturés (mis sous forme simple brin).
- 3 – La sonde radioactive va s'hybrider avec les fragments qui comportent au moins une partie complémentaire avec elle.
- 4 – Après lavage, l'autoradiographie révèle les fragments de restriction qui se sont hybridés avec la sonde radioactive, pour différents individus de cette famille.



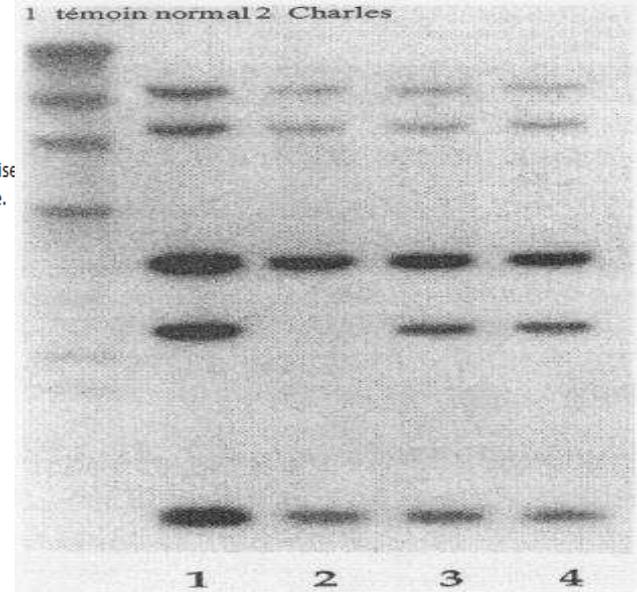
Exercice :

Jean et Nicole, qui ont 25 ans, sont adressés à une consultation de conseil génétique. Ils souhaitent fonder une famille mais sont inquiets car Nicole a un demi-frère, Charles (même mère et père différent) qui est atteint de Myopathie de Duchenne. Ce diagnostic a été porté à l'âge de 4 ans, lorsque Charles a été examiné pour un retard de langage. Il avait alors été noté que son développement moteur avait été normal durant la première année de vie, mais qu'il avait des difficultés à monter les escaliers et était considéré comme maladroit à l'école maternelle. Un dosage de CPK avait révélé une activité sérique à 1100 mU/ml ($N < 30$) et une biopsie musculaire avait montré un aspect typique de Duchenne. Charles a maintenant 16 ans. Il se déplace en fauteuil roulant depuis l'âge de 11 ans et a une faiblesse très importante des muscles proximaux. Il a eu plusieurs épisodes d'infection respiratoire dont la plus récente a nécessité une hospitalisation prolongée. Ses fonctions cognitives sont diminuées (QI évalué à 80).

Jean et Nicole demandent quel est leur risque d'avoir un enfant atteint de Myopathie de Duchenne. Discuter de ce risque.



Le symbole pour l'individu I2 symbolise une femme vectrice.



Charles étant atteint de la maladie, l'hypothèse la plus probable est que sa mère (I2) est vectrice. La probabilité que Nicole (II2) ait reçu le chromosome X muté est donc de 1/2. De même, en supposant qu'elle ait reçu la mutation (qu'elle soit devenue vectrice), la probabilité que Nicole transmette à son tour la mutation à son enfant (III1) est de 1/2. Enfin, cette maladie étant récessive liée à l'X, seul un garçon peut être atteint or la probabilité d'avoir un garçon est de 1/2.

Donc la probabilité d'avoir un enfant atteint de la maladie pour ce couple est de $(1/2) \times (1/2) \times (1/2) = 1/8$

Le généticien prescrit un dosage de CPK sérique et un examen de l'ADN pour Nicole et pour sa mère. Le résultat du dosage de CPK indique que la mère de Nicole est conductrice (ou vectrice) tandis que le résultat de Nicole est normal, suggérant qu'elle n'est probablement pas conductrice mais sans pouvoir permettre de l'affirmer. Il y a plusieurs années, l'ADN de Charles avait été étudié par Southern Blot et le résultat obtenu par le laboratoire (profil de migration des fragments de restriction après coupure par l'enzyme Bgl2 et hybridation avec une sonde cDNA) est montré sur la figure suivante :

Compte tenu de ce résultat, quel test complémentaire peut-on faire pour savoir si Nicole est vectrice ?

Comme le dosage de la CPK chez Nicole ne permet pas de conclure, il faut lui prescrire le séquençage du gène de la dystrophine.

Le résultat du test indique que Nicole est effectivement vectrice ; elle veut néanmoins avoir un enfant et le couple demande au généticien un diagnostic anténatal.

Quelles en seront les modalités ?

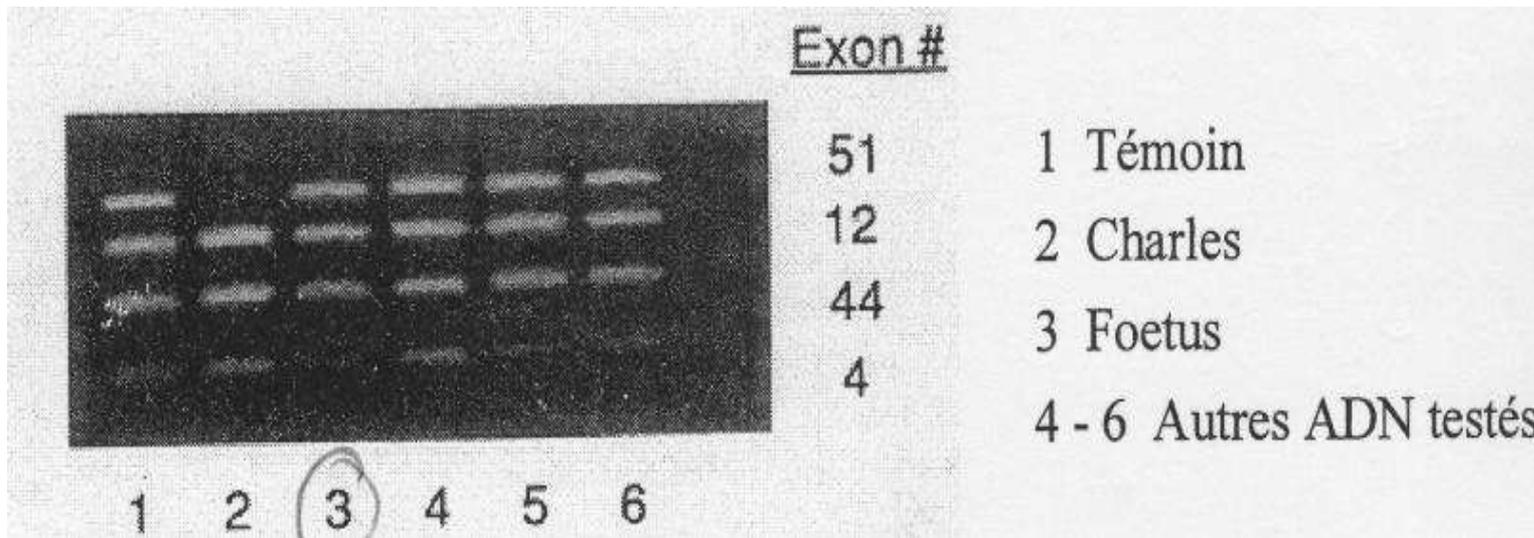
Dans ce cas, il est tout d'abord indispensable de connaître le sexe du fœtus car le suivi ne sera évidemment pas le même :

Si c'est un garçon, les examens consisteront en une biopsie du trophoblaste ou une ponction du liquide amniotique.

Si c'est une fille, aucun examen supplémentaire ne sera nécessaire ; il faudra simplement suivre la grossesse.

Un test sanguin, réalisé chez Nicole à 9 semaines de grossesse indique que le sexe du fœtus est masculin.

Une biopsie de trophoblaste est faite et l'examen de l'ADN fœtal, réalisé par PCR des exons du gène de la dystrophine, montre le résultat suivant :



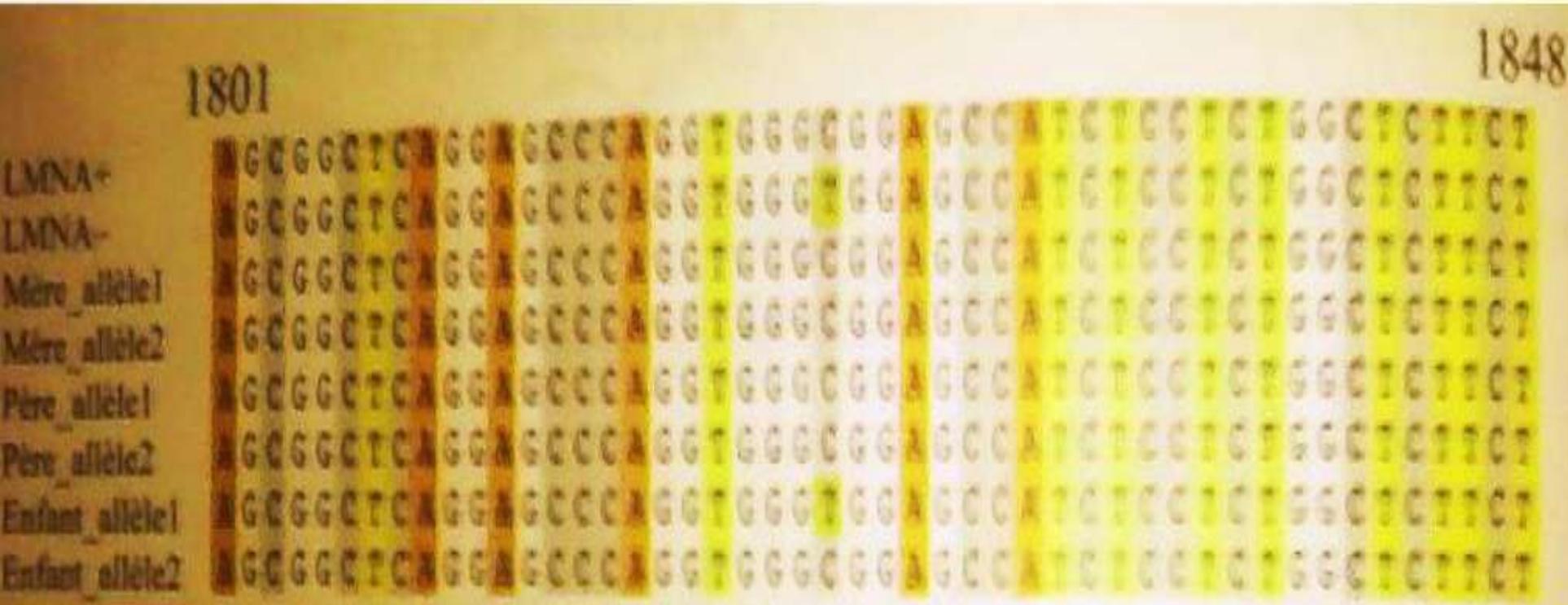
Que conclure ?

En comparant l'ADN du fœtus à celui du témoin et celui de Charles (qui est atteint), on peut conclure que le fœtus n'a pas reçu le chromosome X muté de Nicole.

Il ne développera donc pas la maladie.

La progeria, maladie orpheline, se caractérise par un vieillissement prématuré et accéléré des enfants, dont l'espérance de vie ne dépasse pas 13 ans. Elle touche 1 enfant sur 4 à 8 millions.

Les analyses génétiques ont permis d'associer cette maladie au gène LMNA, nécessaire à la structure du noyau cellulaire et à la division des cellules. Deux allèles de ce gène ont été identifiés : LMNA+ et LMNA-.



Analyse du gène LMNA chez un enfant atteint de progeria et chez ses parents. Toutes les cellules de l'enfant possèdent les mêmes allèles du gène LMNA. Les allèles des parents ont été identifiés à partir de cellules sanguines

1. Après avoir nommé l'événement à l'origine de la différence entre les deux allèles du gène LMNA, identifier les allèles chez l'enfant malade et chez ses parents, écrire les trois génotypes.
2. En vous appuyant sur vos connaissances et sur les données de l'exercice, déterminer si l'anomalie génétique à l'origine de l'allèle LMNA- a pu apparaître chez les parents ou chez l'enfant, dans une cellule somatique ou une cellule germinale.



Bon courage



LIENS UTILES 🙌

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

