

## AP # 17 : GENOME ET MALADIES : LA MUCOVISCIDOSE

C2	recenser, extraire l'information utile d'un document
C22	réaliser un tableau
C44	savoir travailler en groupe : mener, écouter, faire valoir son point de vue, coordonner

**Situation déclenchante :** vidéo témoignage d'un malade sur son quotidien :

<https://www.youtube.com/watch?v=yPMqBcGplEg>

<https://www.youtube.com/watch?v=5lsPFUyKl-w>

**Justification du choix d'étude :** la mucoviscidose est l'une des maladies orphelines (rares) les plus fréquentes.

### QUELLE EST L'ORIGINE DE CETTE MALADIE ?

#### ACTIVITÉ 1 :

**En vous appuyant sur les supports divers fournis, vous expliquerez l'origine de cette maladie, comment elle se manifeste à toutes les échelles sous forme d'un tableau « du génotype au phénotype ».**

#### SUPPORTS :

- [https://svt.ac-versailles.fr/IMG/genetique/muco/mucoviscidose\\_2.swf](https://svt.ac-versailles.fr/IMG/genetique/muco/mucoviscidose_2.swf)

- fichiers CFTR Génigèn ou Anagen

- **Logiciel Rastop :** Visualiser le phénotype moléculaire, déterminer la séquence protéique .

- Ouvrir simultanément, dans Rastop, les fichiers 1ckx\_modif.pdb (canal chlore normal) et 1ckw\_modif.pdb (canal chlore d'un patient malade).

- Colorer les acides aminés.

- Déterminer la séquence protéique de la protéine normale et de la protéine non fonctionnelle. Formuler une hypothèse pour expliquer les différences observées.

#### - Logiciel Anagène

comparer les séquences nucléotidiques

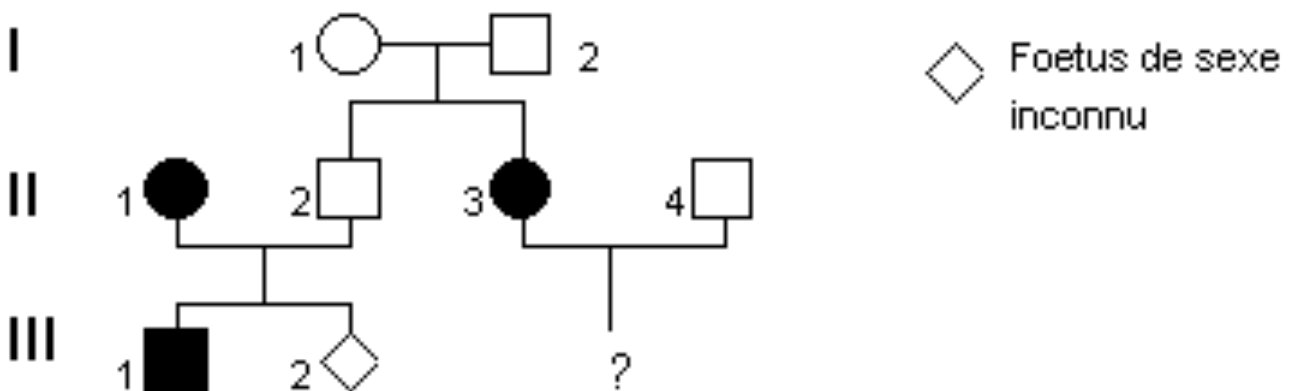
Comment expliquer la disparition d'un acide aminé chez les patients malades ?

- Formuler une hypothèse

- Ouvrir dans Anagène le fichier CFTR.edi. Utiliser les fonctions du logiciel pour comparer l'allèle normal et muté, identifier les conséquences sur le phénotype moléculaire et vérifier ainsi votre hypothèse.

### ACTIVITÉ 2 :

Un couple (II.3 et II.4 de l'arbre) veut avoir un enfant.  
 Vous leur indiquerez le risque encouru afin de les aider dans leur démarche d'avoir un enfant.



Il existe à ce jour un peu moins de 2000 allèles mutés décrits pour le gène de la CFTR : l'allèle  $\Delta F508$  est le plus fréquent recensé. En France, environ 1 nouveau-né sur 4 600 naissances est atteint.

### CONVERGENCE : MATHÉMATIQUES : La fréquence des hétérozygotes

Le gène a 2 formes alléliques N (normal dominant) et m (muté récessif), si on nomme p la fréquence dans la population de l'allèle N et q la fréquence dans la population de l'allèle m, on a  $p + q = 1$  puisqu'il n'y a que 2 allèles.

Si les unions entre les individus se font au hasard, il y aura un mélange aléatoire de gamètes porteurs de l'allèle N ou de l'allèle m, conduisant à 3 génotypes possibles : NN, Nm ou mm.

Grâce à un échiquier de croisement représentant des rencontres aléatoires de gamètes normaux et mutés, on peut trouver les fréquences des homozygotes et des hétérozygotes.

	N (p)	m (q)
N (p)	N//N ( $p^2$ )	N//m (pq)
m (q)	N//m (pq)	m//m ( $q^2$ )

**Vous calculerez le risque encouru par le couple d'avoir un enfant atteint et aussi d'être hétérozygote dans le cas général.**

#### AIDE DE PROCÉDURE :

- évaluer si l'allèle muté est dominant ou récessif
- la probabilité d'être hétérozygote dans la population (convergence mathématique)

<https://www.youtube.com/watch?v=VPOFhFejhA4>  
[https://www.youtube.com/watch?v=Oe77\\_h9U-4g&t=10s](https://www.youtube.com/watch?v=Oe77_h9U-4g&t=10s)  
[https://www.youtube.com/watch?v=Oe77\\_h9U-4g](https://www.youtube.com/watch?v=Oe77_h9U-4g)