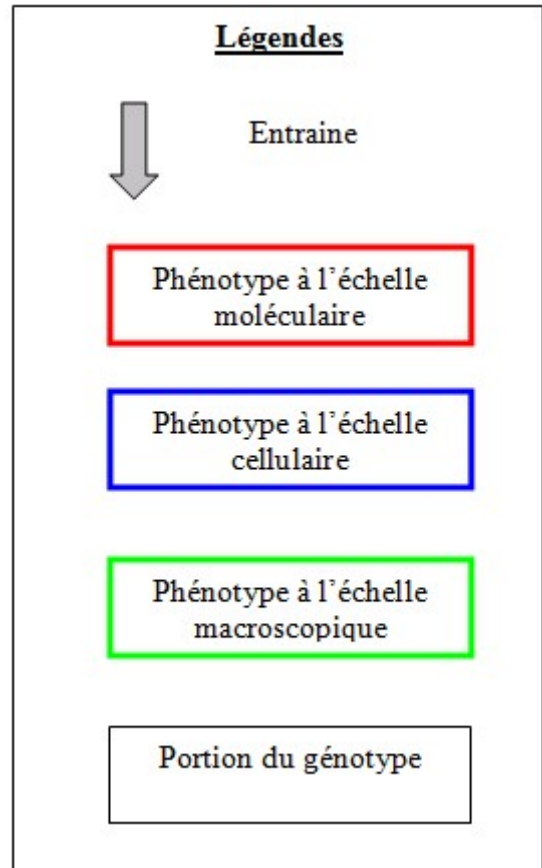
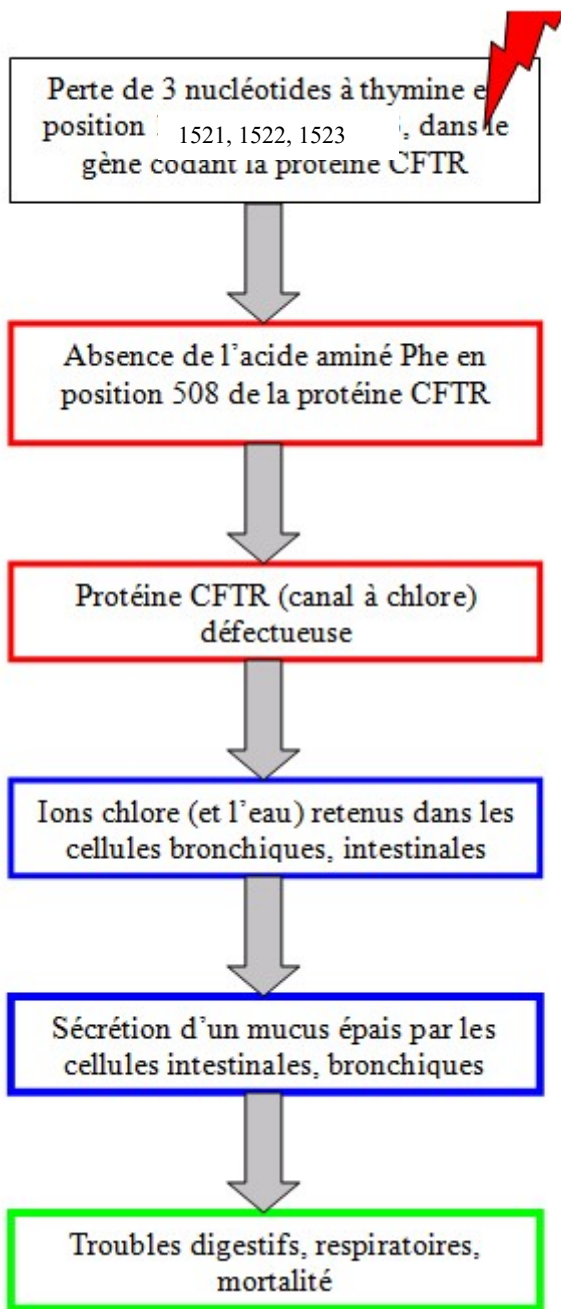


Activité n°1: la mucoviscidose

Transmission d'une maladie génétique

Mutation



Cette maladie a fait parler d'elle dans de nombreux articles sportifs, en 2016 car Nathan Charles, joueur international australien de rugby, atteint de la mucoviscidose a été recruté par l'ASM.



Si vous voulez en savoir plus:

http://video.rugbyrama.fr/rugby/champions-cup/2016-2017/video-top-14-atteint-de-mucoviscidose-nathan-charles-a-su-de-jouer-les-pronostics-des-medecins_vid937815/video.shtml



Question n°1 :

Dans le cas où nous n'aurions pas réalisé d'électrophorèse.

Nous avons 2 informations importantes pour déterminer la probabilité que la femme de Nathan Charles soit hétérozygote n//N :

- pas d'antécédents familiaux
- la fréquence des hétérozygotes 1/25

Pour qu'un enfant soit malade il doit avoir reçu les deux allèles récessifs de ses parents, il faut donc que ses parents soient hétérozygotes et qu'ils lui transmettent l'allèle malade :

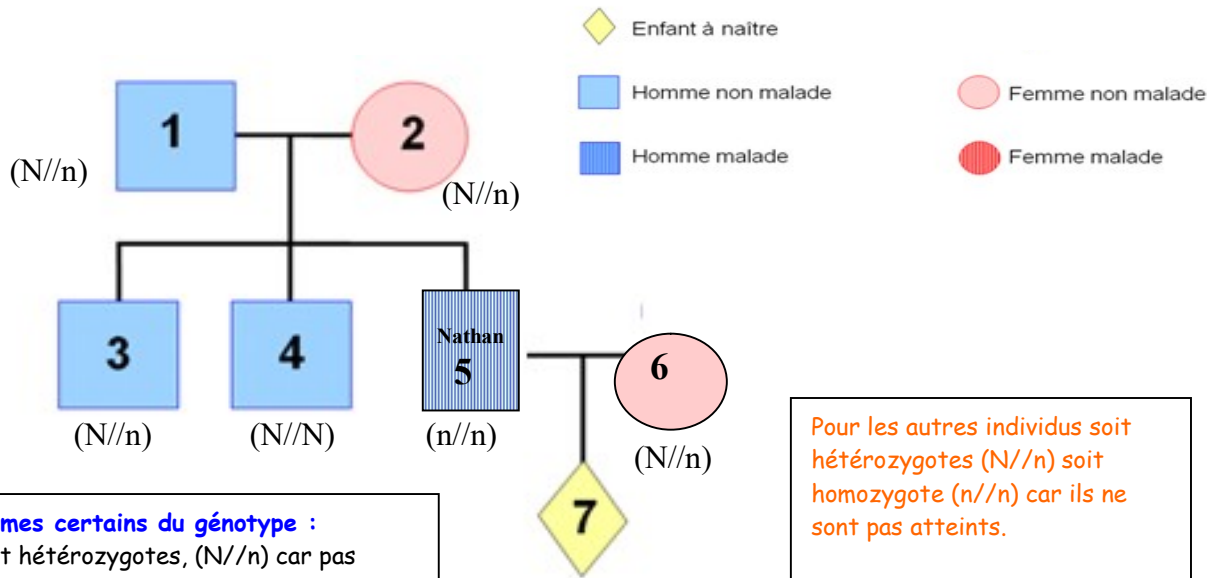
$$P(\text{père soit hétérozygote}) \times P(\text{père transmet allèle } n) \times P(\text{mère hétérozygote}) \times P(\text{mère transmet allèle } n) = P(\text{foetus malade}) =$$

Ici nous savons qu'il est homozygote donc P = 1

P hétérozygote = 1/40 (voir intro)
P transmission allèle 0.5 (allèles répartis de façon équiprobable)

Donc P (foetus malade) = 1 x (1/40 x 1/2) = 1/80 environ

Question n°2 :

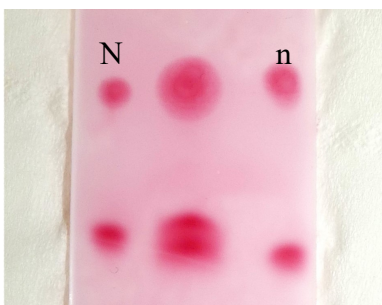


Individus dont nous sommes certains du génotype :

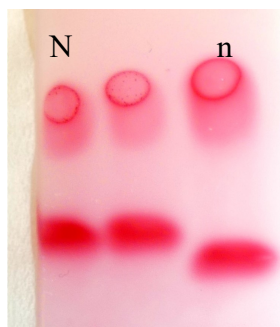
- * Parents obligatoirement hétérozygotes, (N//n) car pas atteints mais ils ont eu un enfant (Nathan) qui est atteint, auquel ils ont transmis chacun 1 allèle n.
- * Nathan obligatoirement homozygote (n//n) car atteint et l'allèle n, récessif sur N.

Pour les autres individus soit hétérozygotes (N//n) soit homozygote (n//n) car ils ne sont pas atteints.

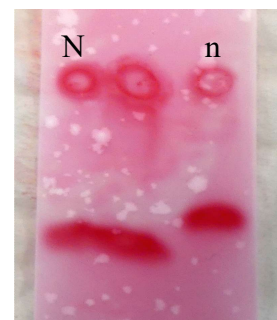
Pour savoir il faut analyser les résultats de l'électrophorèse :



Résultat électrophorèse pour les individus 1, 2, 3 et 6, hétérozygotes (N//n)



Résultat électrophorèse pour Nathan, homozygote (n//n)



Résultat électrophorèse pour l'individu 4, homozygote (N//N)

Questions n°2 à 5 :

	Spermatozoïdes	(/n) 100%
Ovule	(/n) 50%	(n//n) 50% [n]
	(/N) 50%	(N//n) 50% [N]

P= probabilité

P (fœtus homozygote n//n)=

P (le père transmet l'allèle n) x P (la mère transmette l'allèle n)=
 $1 \times 0.5 = 0.5$

50 %, car la mère est hétérozygote et les allèles se répartissent de façon équiprobable dans les gamètes

Question n°6 :

Actuellement, les seules solutions disponibles de traitement consistent à **limiter les effets de la maladie** afin d'améliorer le quotidien des malades. Il est proposé aux malades :

- des séances de **kinésithérapie respiratoires** associées à des médicaments fluidifiant le mucus ce qui aide à son évacuation hors des poumons.
- un **traitement antibiotique** par aérosols qui vise à lutter contre les infections qui dégradent les poumons avec le temps
- des séances d'**oxygénothérapie** afin d'accroître l'apport de O_2 dans les poumons et donc dans le sang.
- une **greffe des poumons**

L'ensemble de ces traitements est lourd et la maladie ne peut toujours pas être traitée totalement.

Seule la **thérapie génique** constitue un **espoir de traitement total** de la maladie. Cette technique, encore à l'essai, consiste à **implanter l'allèle fonctionnel CFTR dans chaque cellule pulmonaire du malade afin que la protéine fonctionnelle soit produite**. Cette technique nécessite donc un **vecteur de transport** de l'allèle (soit un virus désactivé, soit un vecteur synthétique) mais l'implantation de l'allèle dans le génome reste encore aléatoire. Néanmoins, les premiers résultats sont encourageants et pourraient déboucher sur des traitements efficaces dans quelques années. Cette méthode a des limites, car l'épithélium respiratoire se renouvelle souvent, des administrations répétées sont donc nécessaires mais une baisse d'efficacité du traitement est observée après plusieurs administrations

NOTIONS FONDAMENTALES EN GENETIQUE

Homozygote : un individu est homozygote pour un gène lorsque les 2 chromosomes homologues portent 2 allèles identiques de ce gène.

Hétérozygote : un individu est hétérozygote pour un gène lorsque les 2 chromosomes homologues portent 2 allèles différents du même gène.

Allèle récessif : un allèle est récessif lorsqu'il ne s'exprime pas en présence d'un autre allèle qui sera alors dominant.

Écriture des génotypes et des phénotypes : L'écriture des génotypes et des phénotypes doit respecter des conventions :

- le **phénotype** s'écrit toujours **entre crochets**. exemple [N] (personne souffrant de la mucoviscidose)
- le **génotype** s'écrit **entre parenthèses** et en écrivant les 2 allèles portés par l'individu. Les 2 allèles sont séparés par 2 barres de fraction (...//...) qui représentent les 2 chromosomes de la paire portant ce gène. Comme les gamètes ne possèdent qu'un chromosome de chaque paire leur génotype s'écrit donc : (.../)