

# Chapitre 3: L'hérédité humaine

## Introduction:

La génétique humaine est une branche de la génétique qui étudie la transmission des caractères héréditaires chez l'espèce humaine au cours des générations. Devant les difficultés qui entravent cette étude, les chercheurs se sont penchés, surtout, sur l'étude des modalités de la transmission des maladies et malformations héréditaires, pour accumuler des connaissances sur les gènes qui en sont responsables.

- **Quels sont les difficultés d'étude de l'hérédité humaine ? Quels sont les moyens utilisés ?**
- **Comment certaines maladies héréditaires se transmettent-elles au cours des générations ?**
- **Comment expliquer certains cas d'anomalies chromosomiques chez l'homme ?**
- **Quelles sont les techniques utilisées pour dépister et diagnostiquer des anomalies chromosomiques chez le fœtus ?**

## I – Les difficultés d'étude et certains moyens utilisés en génétique humaine.

### ① Les difficultés d'étude de la génétique humaine: (Voir document 1)

#### Document 1: Les difficultés d'étude de la génétique humaine.

La transmission des caractères héréditaires chez l'Homme est semblable à celle chez les autres êtres vivants. Cependant, il existe un ensemble de difficultés qui empêchent l'expérimentation et la vérification des lois de l'hérédité, dont les principales sont :

- La méthode des croisements dirigés est impossible (chez les êtres humains, on ne peut pas diriger à volonté les mariages).
- A chaque génération, le nombre des enfants est limité (il y a donc une faible fécondité ou fécondité restreinte). L'étude statistique est difficile.
- Chez les êtres humains, la durée des générations est longue. Donc le généticien ne peut pas suivre par lui-même plusieurs générations.
- Le nombre de chromosomes chez l'Homme est très élevé 23 paires, le nombre de combinaisons chromosomiques possibles chez l'œuf est grand ( $2^{46}$ ), ce qui complique, davantage, la recherche.

A partir des données de ce texte, Identifier certaines difficultés d'études de l'hérédité humaine.

Appliquée à l'espèce humaine, la génétique conserve toutes ses normes. Cependant, elle est confrontée à des difficultés expérimentales, dont les principales sont :

- L'impossibilité de réaliser une reproduction orientée.
- Les générations successives sont très espacées (en moyenne 25 ans).
- Le nombre des descendants est statistiquement faible (la descendance d'une porté dépasse rarement un descendant).
- Un nombre important de chromosomes ( $2n = 46$ ).
- Avec chaque acte reproducteur, les gamètes répondent à la même distribution aléatoire.

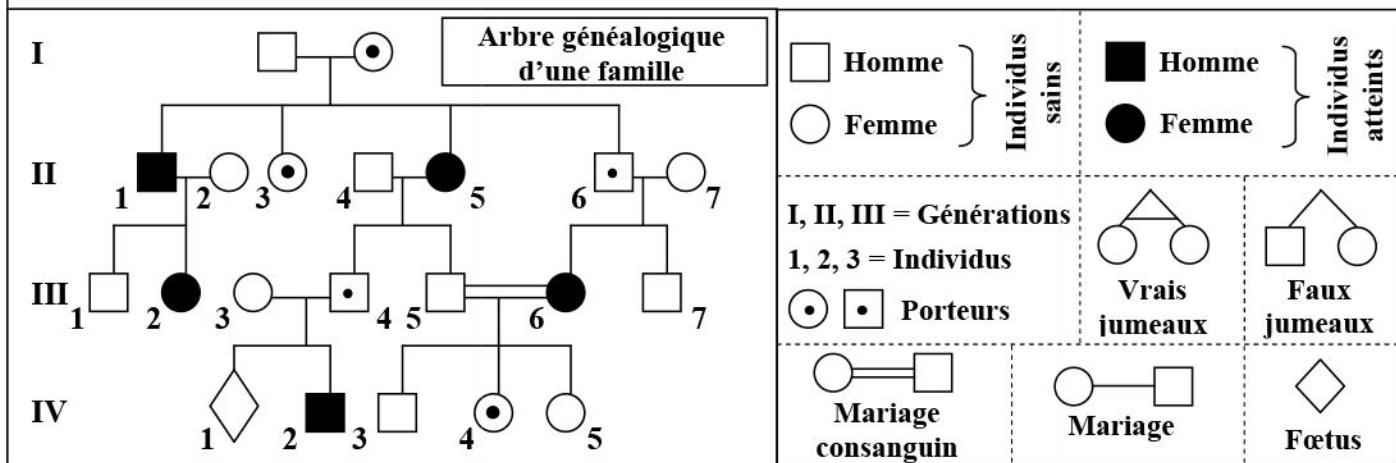
### ② Les moyens d'étude de la génétique humaine:

Pour surmonter les difficultés d'étude, la génétique humaine, est surtout basée sur l'analyse des arbres généalogiques ou pedigrees, l'analyse des caryotypes et l'analyse de l'ADN.

#### a) Les arbres généalogiques:

## Document 2: L'arbre généalogique.

En génétique humaine, l'arbre généalogique (pédigrée), permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille. La construction de l'arbre généalogique se fait par des chercheurs spécialistes (Médecins et biologistes), qui tentent de restituer les événements familiaux (mariages, naissances, mortalités, présence ou non du caractère étudié ...) et ce pour détecter la présence ou non du caractère étudié chez les descendants et les descendants. L'assemblage de toutes les informations enregistrées permet de construire l'arbre généalogique de la famille pour le caractère étudié (voir figure ci-dessous).



Les règles de construction de l'arbre généalogique sont les suivantes:

Les individus d'une même génération sont groupés sur une ligne horizontale repérée par un chiffre romain I, II, III... A l'intérieur de chaque génération, on affecte un numéro à chaque individu.

En exploitant les données de ce document donnez une définition de l'arbre généalogique.

L'arbre généalogique est une représentation schématique simplifiée des liens de parenté existant au sein d'une famille. Il permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille.

### b) Les cartes chromosomiques (Caryotypes): (Voir document 3)

Le caryotype est une présentation sous forme de photographie, de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, à partir d'une prise de vue microscopique.

Les chromosomes sont photographiés et disposés selon un format standard: par paire et classés par taille, et par position du centromère.

On réalise des caryotypes dans le but de détecter des anomalies chromosomiques ou d'identifier certains aspects du génome de l'individu, comme le sexe (XX ou XY).

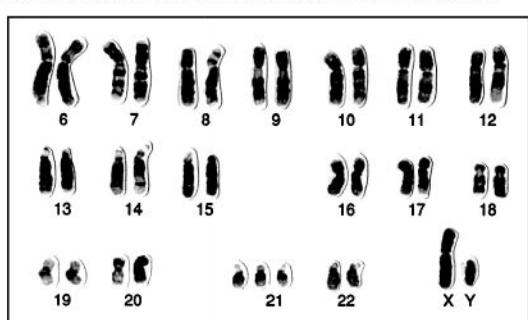
## Document 3: La carte chromosomique (Caryotype).

La carte chromosomique ou caryotype est une photographie de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, classés par paire selon des critères comme la taille.

La réalisation d'un caryotype nécessite le prélèvement de cellules par un laboratoire, puis leur mise en culture et, enfin, la photographie des chromosomes qui les composent à l'aide d'un photo-microscope.

Le caryotype est généralement effectué sur des cellules pour dépister d'éventuelles aberrations chromosomiques (Anomalies), comme la trisomie 21 (voir figure ci-contre).

Il peut être aussi réalisé sur des cellules anormales pour détecter des dysfonctionnements cellulaires spécifiques comme dans les cancers ou les leucémies.



### c) L'analyse de l'ADN: (Voir document 4)

#### Document 4: L'analyse de l'ADN.

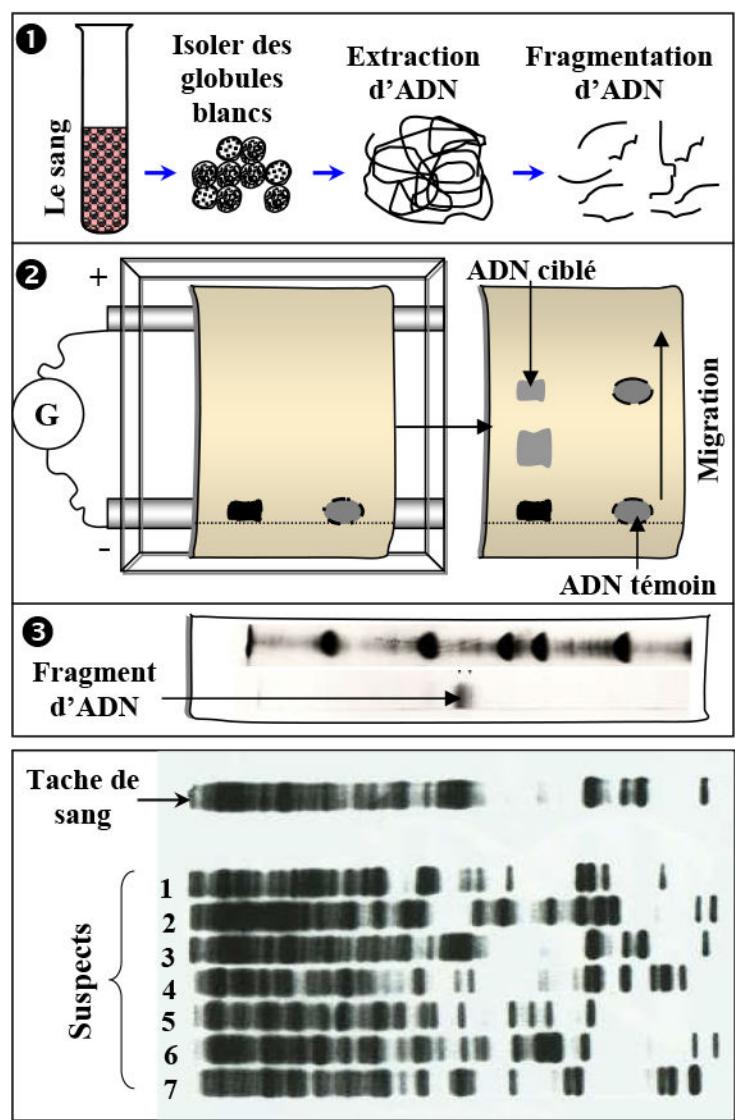
Dans certains cas, pour détecter des anomalies comme les maladies génétiques provoquées par des mutations ponctuelles, on fait appel aux techniques de l'analyse de l'ADN. Parmi ces techniques on cite l'électrophorèse (voir figure ci-dessous):

Sous l'action d'une enzyme de restriction on fragmente l'ADN (❶). Ces fragments peuvent être séparés suivant leur taille sur un gel d'électrophorèse (❷). Pour cela, on dépose l'ADN dans des encoches appelées puits, situées à l'extrémité du gel. Celui-ci est ensuite soumis à un champ électrique. Les molécules d'ADN migrent car elles sont chargées négativement. Elles se séparent suivant leur taille. Ainsi, les molécules les plus grandes sont retardées par rapport aux petites.

Les fragments d'ADN sont en suite transférés sur une membrane absorbante, qui est mise en présence de sondes radioactive complémentaire d'un fragment spécifique d'ADN. Cet ADN maqué, apparaît sous forme de bande sur un film radiographique (❸).

La figure ci- contre est un exemple de bande d'électrophorèse. Elle représente un profile génétique de l'ADN extrait d'une tache de sang trouvée sur les lieux d'un crime, comparée à celle de sept suspects.

Trouvez qui a laissé cette tache de sang.



Parmi les techniques d'analyse d'ADN, l'électrophorèse permet une étude détaillée de cette molécule.

En milieu basique, les molécules d'ADN sont chargées négativement. Soumises à un champ électrique, elles migrent, dans un gel conducteur, de la cathode (borne négative) vers l'anode (borne positive). La position relative des fragments à l'arrêt du courant est proportionnelle à leur taille.

L'ADN dans le gel est invisible; les fragments sont transférés, tout en gardant leurs positions respectives, sur une membrane synthétique, plus facile à manipuler.

Nos régions d'intérêt, sont ensuite repérées à l'aide de sondes radioactives, qui sont des petits morceaux d'ADN synthétisés en laboratoire dont la séquence nucléotidique est déterminée, en fonction de la zone à étudier, de façon à s'hybrider par complémentarité avec la séquence que l'on souhaite détecter.

La révélation de l'hybridation est réalisée par autoradiographie: le rayonnement des sondes radioactives impressionne un film radiographique.

L'analyse de bande d'électrophorèse montre que c'est le suspect n°7 qui a laissé la tache de sang.

## II – Transmission de maladies héréditaires non liées sexe (Maladies autosomiques) :

### ① Transmission de la mucoviscidose:

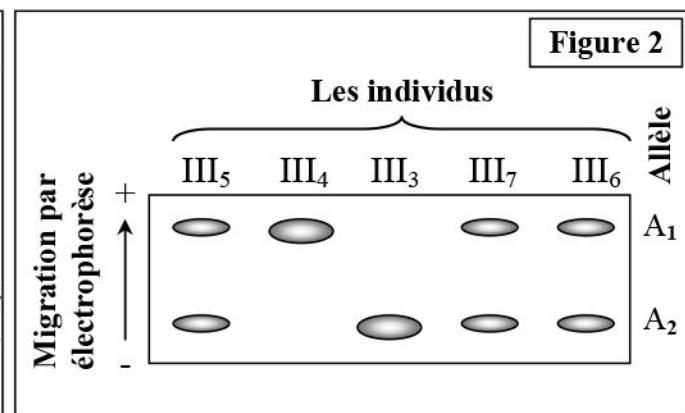
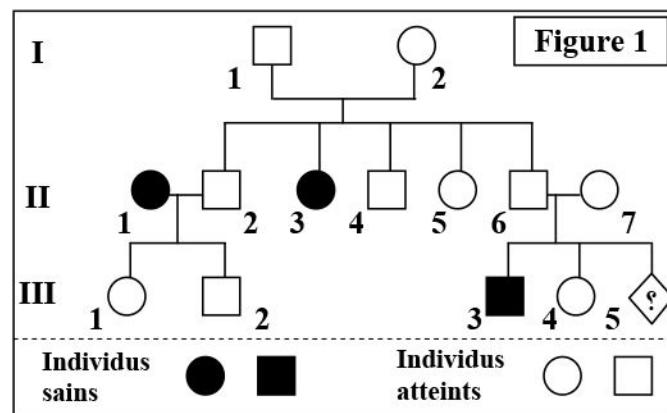
#### a) Données sur la mucoviscidose: (Voir document 5)

#### Document 5: Données sur la mucoviscidose.

La mucoviscidose est une maladie monogénique (due à un seul gène), autosomique, récessive. C'est une maladie grave associant des troubles digestifs et respiratoires qui s'accentuent au fil des années. Ces manifestations sont dues à une viscosité exagérée du mucus qui obstrue les canaux pancréatiques et les bronches. Il n'existe toujours pas de traitement assurant la guérison mais le suivi thérapeutique a permis d'augmenter l'espérance de vie des malades.

La figure 1 présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus en sont atteints.

Le couple 6,7 de la génération II attend un enfant (III<sub>5</sub>), mais craint de lui avoir transmis la mucoviscidose. Ils consultent alors un médecin qui va évaluer le risque d'apparition de la maladie en procédant à l'analyse de l'ADN chez quelques membres de la familiale en s'appuyant sur la technique de Southern Blot (transfert d'ADN). La figure 2 présente les résultats de cette analyse.



A partir des données de ce document :

- 1) Montrez que la mucoviscidose est une maladie autosomique récessive.
- 2) A partir de l'interprétation chromosomique, expliquez comment se fait la transmission de la mucoviscidose d'une génération à l'autre.
- 3) Déterminez en justifiant, le génotype des individus: (II<sub>3</sub>), (II<sub>6</sub>), (II<sub>7</sub>), (III<sub>3</sub>), (III<sub>4</sub>) puis déterminez la probabilité pour que l'enfant à naître (III<sub>5</sub>), soit atteint.
- 4) Les résultats de l'analyse d'ADN sont-ils rassurants pour le couple 6,7? Justifiez.

#### b) Interprétation des données sur la mucoviscidose:

- 1) ★ Montrons que l'allèle responsable de la mucoviscidose est récessif:

On ne sera sûr de la récessivité de l'allèle d'un gène que lorsqu'on aura trouvé dans l'arbre généalogique: un individu présentant un caractère codé par cet allèle alors qu'aucun de ses parents ne le présente.

A partir de l'analyse génétique de l'arbre généalogique on constate qu'il y a un individu malade (II<sub>3</sub>) qui a des parents sains (I<sub>1</sub> et I<sub>2</sub>). Donc Un de ses parents lui a forcément transmis l'allèle du gène responsable de la maladie, or aucun des parents ne l'exprime; on peut alors conclure sans hésitation à la récessivité de l'allèle de ce gène qui est présent mais ne s'exprime pas chez le parent. L'autre allèle responsable du caractère normal est alors dominant.

En représente l'allèle responsable de la maladie par (m), et l'allèle responsable du caractère normale par (N).

★ Montrons que la mucoviscidose est une maladie autosomique :

- ⇒ Le gène responsable de la mucoviscidose ne peut être situé sur le chromosome Y, car on constate que les filles et les garçons sont atteints par la maladie.
- ⇒ Si ce gène était situé sur le chromosome X. Alors la fille (II<sub>3</sub>) aurait le génotype X<sub>m</sub>//X<sub>m</sub> (la maladie est récessive). L'un de ses chromosomes venant nécessairement de son père (I<sub>1</sub>). Celui-ci aurait donc le génotype X<sub>m</sub>//Y, donc le phénotype malade. Or il ne l'est pas. De même pour le garçon (III<sub>2</sub>) aurait reçu un X<sub>m</sub> de sa mère malade (II<sub>1</sub>) et un Y de son père (II<sub>2</sub>). Il aurait alors le génotype X<sub>m</sub>Y, donc le phénotype malade. Or il ne l'est pas. Par conséquent, le gène causant la maladie n'est pas situé sur le chromosome X.

On conclut donc que la mucoviscidose est une maladie autosomique récessive.

## 2) Interprétation chromosomique :

Les deux parents sains (I<sub>1</sub> et I<sub>2</sub>) ont un enfant (II<sub>3</sub>) atteint de la maladie, de génotype m//m. Donc chacun des deux parents porte un allèle m, et sont par conséquent hétérozygote N//m. On dit que ce sont des porteurs sains.

Les 2 allèles (N et m) sont séparés lors de la formation des cellules sexuelles en raison de la séparation des chromosomes de chaque paire, et chaque parent produit deux types de gamètes : N/ et m/.

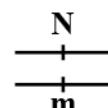
Les phénotypes des parents P: .....

I<sub>1</sub> : [ N ]

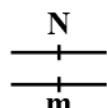
X

I<sub>2</sub> : [ N ]

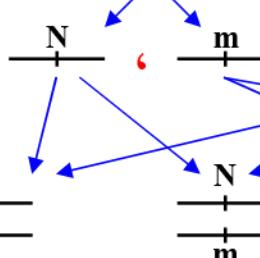
Les génotypes : .....



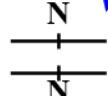
X



Les gamètes : .....



Fécondation : .....



Phénotypes des enfants:    25 % [N] , 25 % [N] , 25 % [N] , 25 % [m]

Les 2 parents (I<sub>1</sub> et I<sub>2</sub>) sont porteurs sains, la probabilité d'avoir un enfant malade est de 1/4.

## 3) ★ Déterminons le génotype des individus: (II<sub>3</sub>), (II<sub>6</sub>), (II<sub>7</sub>), (III<sub>3</sub>), (III<sub>4</sub>):

- ⇒ On sait que le gène est porté par un chromosome non sexuel. Pour cela, on indique d'abord les génotypes des individus dont on est sûr: ce sont ceux des individus exprimant le caractère récessif, sont donc atteints. C'est le cas de l'individu (II<sub>3</sub>) et (III<sub>3</sub>) qui auront le génotype m//m.

⇒ Les deux individus (II<sub>6</sub>) et (II<sub>7</sub>) sont sains, ont un enfant (III<sub>3</sub>) atteint de la maladie, de génotype m//m. Donc chacun des deux parents porte un allèle m, et sont par conséquent hétérozygote N//m.

⇒ L'individu (III<sub>4</sub>) est sain provenant de deux parents hétérozygotes, peut être soit N/N soit N/m.

★ Déterminons la probabilité pour que l'enfant à naître (III<sub>5</sub>), soit atteint :

L'enfant attendu (III<sub>5</sub>) a deux parents hétérozygote (N//m), donc d'après l'interprétation chromosomique de la question 2, la probabilité pour que cet enfant soit atteint est de 1/4.

- 4) Le résultat de l'analyse d'ADN par la technique de Southern Blot, montre que le fœtus (III<sub>5</sub>) est hétérozygote présentant deux allèles différents A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> c'est-à-dire les allèles N et m. et puisque l'allèle responsable de la maladie est récessif, ce fœtus de génotype N//m sera sain. Ces résultats sont donc rassurants pour ce couple.

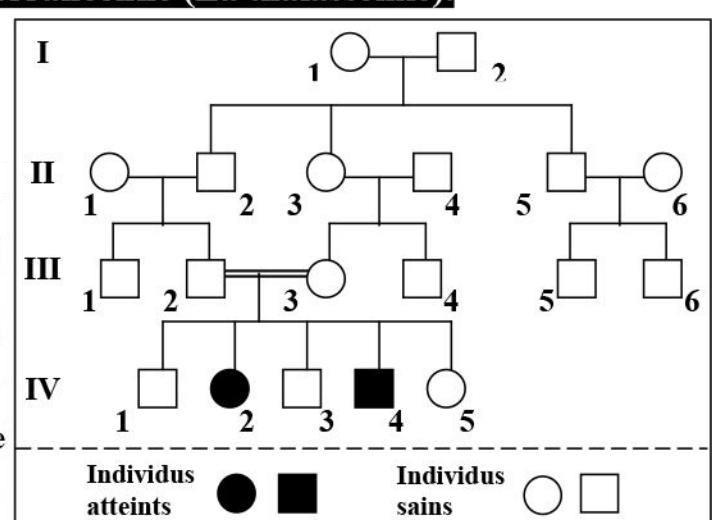
## ② Transmission de l'anémie méditerranéenne ou Thalassémie:

### a) Données sur la thalassémie: (Voir document 6)

#### Document 6: Données sur l'anémie méditerranéenne (La thalassémie).

L'anémie méditerranéenne (ou thalassémie) est une maladie héréditaire qui se rencontre essentiellement dans les populations du bassin méditerranéen.

Elle est due à un défaut de synthèse de l'hémoglobine. Ce défaut provoque une carence en hématies (globules rouges). C'est une maladie génétique à transmission autosomique. Elle se transmet des parents porteurs sains aux enfants. Le gène en cause, doit être reçu du père et de la mère pour que l'enfant développe la maladie. La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints de thalassémie.



A partir de l'analyse des données de ce document :

- 1) montrez que l'allèle responsable de la maladie est récessif et autosomique.
- 2) Déterminez la cause de l'apparition de la maladie dans la génération IV, puis donnez l'interprétation chromosomique du mode de transmission de la maladie.

### b) Interprétation des données sur la thalassémie:

- 1) ★ Montrons que la Thalassémie est une maladie récessive:

L'arbre généalogique montre des enfants atteints par la maladie (IV<sub>2</sub> et IV<sub>4</sub>) dont leurs parents sont sains (III<sub>2</sub> et III<sub>3</sub>). Le génotype du malade présente logiquement au moins un allèle morbide (Qui relève de la maladie), transmis par un de ses parents. Si l'allèle était dominant, ce parent serait malade lui aussi. Il n'en est rien, l'allèle responsable de la maladie est donc récessif.

On représente l'allèle codant pour la maladie par (m), et l'allèle normal par (S).

★ Montrons que la Thalassémie est une maladie autosomique:

- ⇒ Dans l'arbre généalogique, on voit que les hommes et les femmes sont touchés par la maladie. On en conclu que le gène morbide ne peut être porté par le chromosome Y.
- ⇒ Dans l'arbre généalogique, on voit que la femme (IV<sub>2</sub>) est malade dont le père (III<sub>2</sub>) est sain. Si l'allèle est porté par X, le génotype de la malade est obligatoirement homozygote

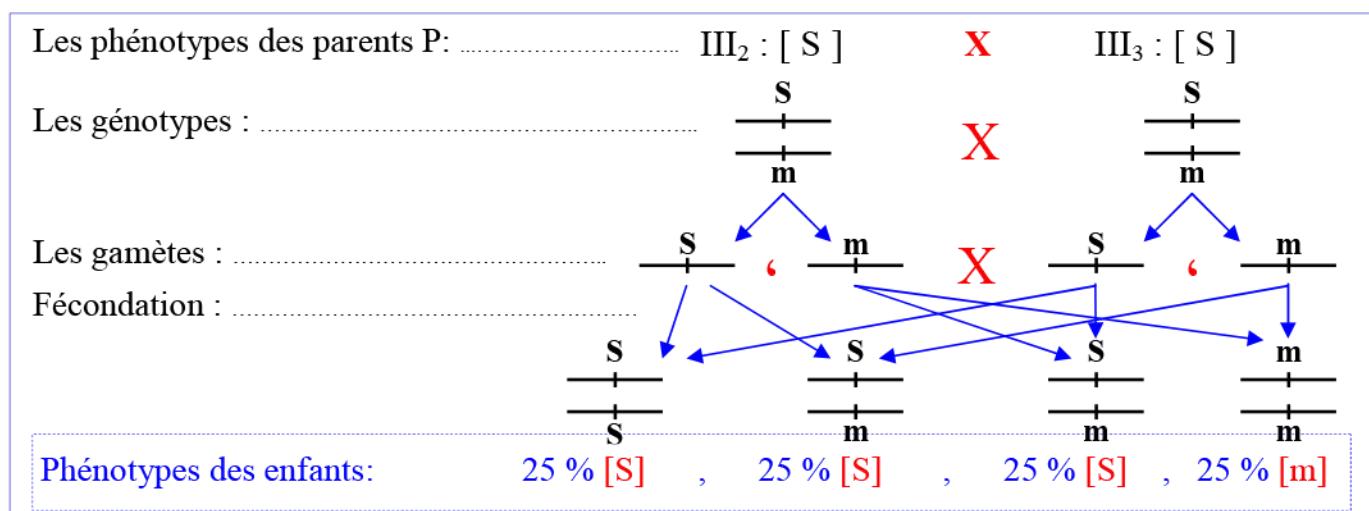
récessif  $X_m/X_m$ . Son père lui a donc transmis un allèle  $X_m$ , son génotype doit être  $X_m/Y$ , et il doit être malade. Ce n'est pas le cas, l'allèle ne peut donc pas être porté par le chromosome X.

L'allèle morbide est donc porté par un autosome.

- 2) La cause de l'apparition de la maladie dans la génération IV est le facteur de consanguinité.

On appelle mariage consanguin l'union de deux individus apparentés ayant au moins un ancêtre commun. C'est le cas des deux cousins ( $III_2$  et  $III_3$ ) hétérozygotes  $S/m$ . Le risque d'engendrer un enfant malade  $m/m$ , pour ces individus consanguins est plus élevé que celui des sujets non apparentés.

A partir de l'interprétation chromosomique, on peut déterminer la probabilité d'avoir un enfant malade chez les deux cousins ( $III_2$  et  $III_3$ ):



Les 2 parents ( $III_2$  et  $III_3$ ) sont porteurs sains, la probabilité d'avoir un enfant atteint de thalassémie est de 1/4.

### ③ Transmission de la chorée de Huntington:

a) Données sur la maladie de Huntington: (Voir document 7)

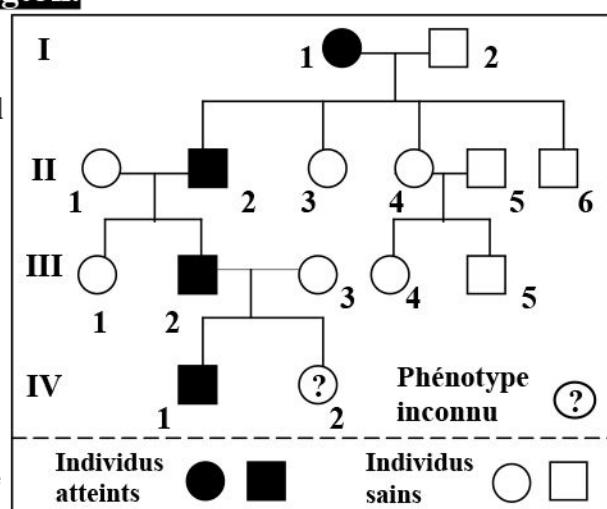
#### Document 7: Données sur la maladie de Huntington.

La chorée de Huntington est une maladie monogénique autosomique dominante. Elle agit de manière dégénérative sur les cellules du système nerveux central et apparaît le plus souvent à l'âge adulte, entre 35 et 45 ans, et elle évolue progressivement.

Les personnes malades ont des mouvements involontaires, imprévisibles, brefs, irréguliers..., ils perdent peu à peu leurs fonctions motrices et intellectuelles.

La première description détaillée de la maladie a été faite par le docteur américain George Huntington en 1872.

La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints.



- Montrez que la chorée de Huntington est une maladie autosomique dominante.
- En représentant l'allèle normal par (n) et l'allèle responsable de la maladie par (H):
  - Donnez le génotype des individus sains, et les individus  $I_1$ ,  $II_2$  et  $III_2$ , atteints de la maladie.
  - Quelle est la probabilité pour que l'individu  $IV_2$  soit malade?

## b) Interprétation des données de la maladie de Huntington:

1) ★ L'arbre généalogique montre un ensemble de caractéristiques de la maladie:

- ⇒ Il y a des malades à chaque génération.
- ⇒ Aucun couple sain n'a d'enfant malade.
- ⇒ Un enfant malade a toujours un de ses parents malade.
- ⇒ Chaque personne malade, l'un de ses parents est malade.

L'allèle responsable de cette maladie a toutes les chances d'être dominant. C'est une hypothèse probable mais pas certaine.

Nous donnerons le symbole (H) pour l'allèle «malade», et (n) pour l'allèle «sain».

★ On suppose que l'allèle mutant H est porté par un chromosome sexuel:

- ⇒ Il n'est pas porté par le chromosome Y, car l'arbre généalogique présente des femmes malades, malgré qu'elles n'ont pas de chromosome Y.
- ⇒ Il n'est pas porté par le chromosome X, parce que si c'était le cas, l'individu IV<sub>1</sub> malade doit avoir le génotype X<sub>H</sub>/Y. Il a hérité Y/ de son père III<sub>2</sub> et X<sub>H</sub>/ de sa mère III<sub>3</sub>, cette dernière doit être malade, ce qui n'est pas le cas, l'allèle ne peut donc pas être porté par le chromosome X.

Aussi le cas du père II<sub>2</sub>, malade doit avoir le génotype X<sub>H</sub>/Y, et dans ce cas toute ses filles doivent être malade, ce qui n'est pas le cas. L'allèle n'est donc pas porté par le chromosome X.

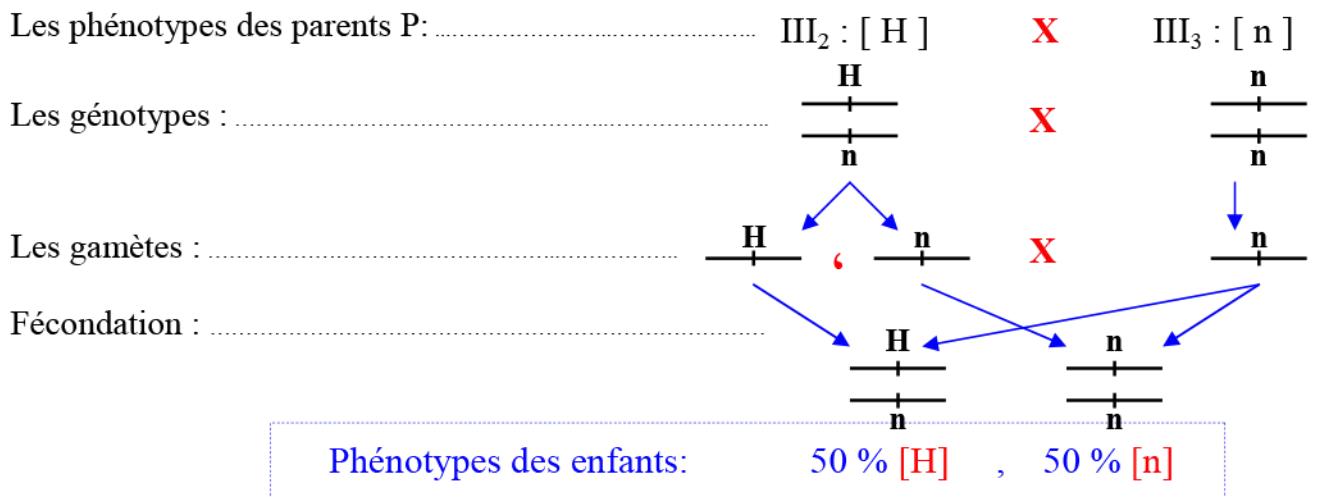
L'allèle morbide est donc porté par un autosome.

2) On sait que la maladie est autosomique dominante. Dans ce cas les individus sains expriment le caractère récessif. Ils ne peuvent être qu'homozygotes récessifs, donc de génotype n/n.

Les individus I<sub>1</sub>, II<sub>2</sub> et III<sub>2</sub>, sont atteints par la maladie. Ils portent donc l'allèle dominant (H). Mais ils ont tous des enfants sains de génotypes n/n. Donc ces individus ne peuvent être qu'hétérozygotes, donc de génotype H/n.

La mère III<sub>3</sub> est phénotypiquement saine donc son génotype est (n/n). Le père III<sub>2</sub> malade, descendant d'une mère saine, ne peut être qu'hétérozygote H/n.

Nous pouvons calculer la probabilité que l'individu IV<sub>2</sub> soit malade, à l'aide de l'interprétation chromosomique suivante :



La probabilité donc que l'individu IV<sub>2</sub> soit malade est  $\frac{1}{2}$  c'est-à-dire 50%.

### III – Transmission de maladies héréditaires liées aux chromosomes sexuels (Maladies gonosomiques) :

#### ① Transmission du daltonisme:

##### a) Données sur la maladie Daltonisme: (Voir document 8)

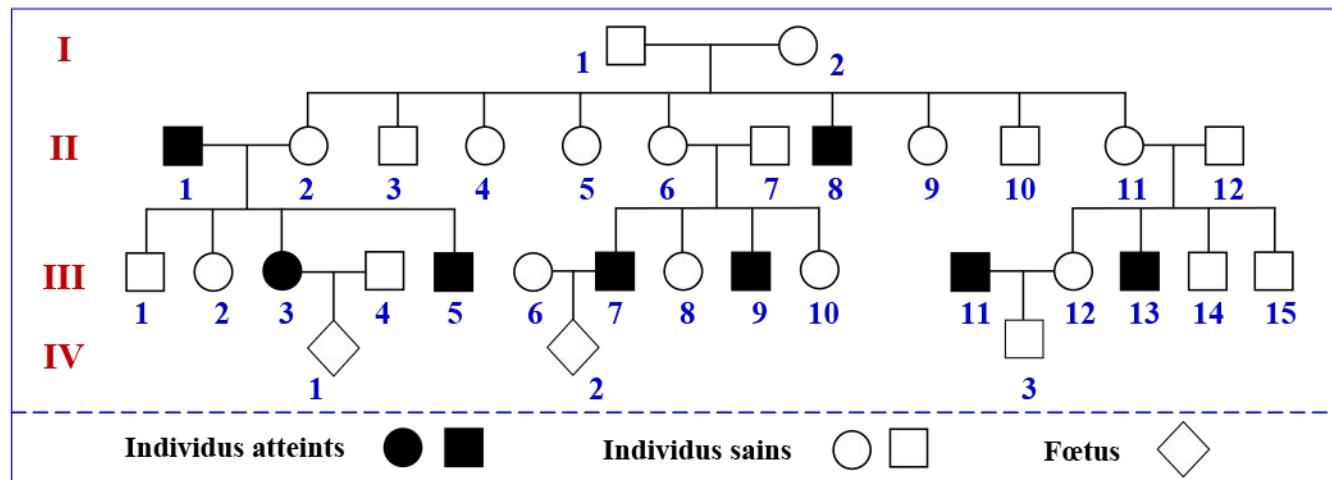
##### Document 8: Données sur le daltonisme.

Le daltonisme (ou dyschromatopsie), maladie d'origine généralement génétique, est une anomalie de la vision affectant la perception des couleurs. Le sujet étant, dans la plupart des cas, incapable de distinguer le rouge et le vert.

Le physicien et chimiste britannique John Dalton publie sa première étude scientifique sur ce sujet en 1798, après avoir découvert son propre trouble des couleurs. D'où le nom de daltonisme.

Des données statistiques montrent que, dans la population, il y a environ dix fois plus d'hommes que de femmes daltoniens.

Le document ci-dessous représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de daltonisme ont été observés.



Deux naissances sont attendues (IV<sub>1</sub>, IV<sub>2</sub>). Les parents s'interrogent sur les probabilités de transmettre l'allèle responsable du daltonisme à leurs enfants.

- 1) En vous appuyant sur vos connaissances et sur une étude de l'arbre généalogique, montrez que l'allèle du gène responsable du daltonisme est récessif et localisé sur la région propre au chromosome X.
- 2) Quels sont, et avec quelles probabilités, les génotypes et les phénotypes possibles pour chaque enfant à naître (IV<sub>1</sub>, IV<sub>2</sub>)? On précise qu'aucun cas de daltonisme n'a été signalé dans la famille de la femme III<sub>6</sub>.

##### b) Interprétation des données sur le daltonisme:

- 1) L'arbre généalogique du document montre que certains individus comme II<sub>8</sub>, III<sub>7</sub>, III<sub>9</sub> ou III<sub>13</sub> sont atteints de daltonisme et sont donc porteurs de l'allèle correspondant. Or aucun de leurs parents ne présente le phénotype daltonien. Si l'allèle responsable était dominant, au moins l'un des parents serait atteint. Comme ce n'est pas le cas, l'allèle est récessif. On représente donc l'allèle codant pour la maladie par (d), et l'allèle normal par (N).

Si l'allèle était porté par un autosome, chacun des parents d'enfants atteints serait hétérozygote puisque la combinaison homozygote résulte de la rencontre de deux gamètes portant l'allèle. Ceci voudrait dire que les individus II<sub>7</sub> et II<sub>12</sub>, bien que non apparentés avec II<sub>6</sub> et II<sub>11</sub> seraient porteurs, ce qui est peu probable. Cet argument n'est cependant pas suffisant. Les données statistiques montrent, de plus, que le nombre de garçons atteints est dix fois supérieur à celui des filles ce qui suggère une transmission liée au sexe. Alors que si le gène est

porté par un autosome, chez deux parents porteurs sains, la probabilité est identique d'avoir un garçon ou une fille atteints.

Ces arguments confirment une transmission liée aux chromosomes sexuels, l'allèle d est porté par la partie propre de X.

Dans les couples dont l'homme n'est pas atteint, et donc non porteur  $X_N//Y$ , les seuls enfants atteints sont des garçons. Ils ont donc reçu l'allèle de leur mère, hétérozygote  $X_N//X_d$ , qui transmet l'allèle sans être atteinte. L'individu II<sub>1</sub>, atteint, doit être hémizygote  $X_d//Y$  et transmettre son chromosome  $X_d//$  à ses filles tandis que II<sub>2</sub> doit être hétérozygote  $X_N//X_d$  puisqu'elle a des enfants atteints sans être elle-même atteinte. C'est cette combinaison, rare, qui explique la présence d'une fille atteinte III<sub>3</sub>.

2) Déterminons les génotypes des parents afin d'en déduire les gamètes qu'ils produisent :

III<sub>3</sub> est une femme atteinte et est donc homozygote  $X_d//X_d$  tandis que III<sub>4</sub> est un homme non atteint et donc non porteur  $X_N//Y$ . Aussi, tous les gamètes de la mère sont  $X_d//$ , porteurs de l'allèle, et tous ses garçons seront atteints,  $X_d//Y$ . En revanche, le chromosome X du père n'apportant pas l'allèle du daltonisme, aucune fille ne sera atteinte mais elles seront toutes hétérozygotes et donc porteuses  $X_N//X_d$ .

III<sub>6</sub> est une femme non atteinte et n'est sans doute pas porteuse puisqu'aucun cas n'a été signalé dans sa famille, son génotype est  $X_N//X_N$ . III<sub>7</sub> est atteint. Il est hémizygote  $X_d//Y$ . Il transmet donc son chromosome  $X_d//$  à toutes ses filles qui seront toutes porteuses mais non atteintes et son chromosome Y/ à ses garçons qui recevant le  $X_N//$  de leur mère ne seront ni porteurs ni atteints.

## ② Transmission de l'hémophilie:

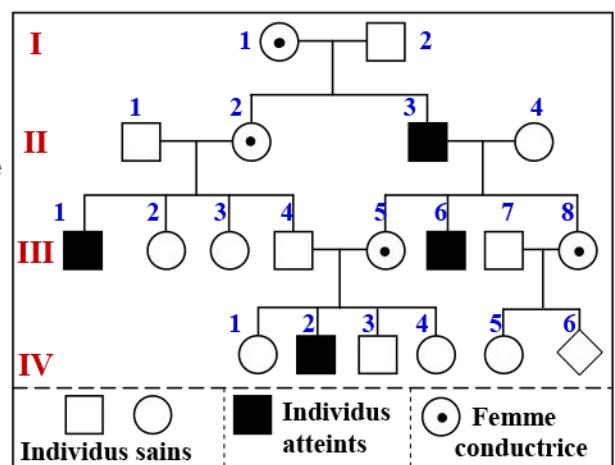
a) Données sur l'hémophilie: (Voir document 9)

### Document 9: Données sur l'hémophilie.

L'hémophilie est une maladie héréditaire due à l'absence ou au déficit d'un facteur de la coagulation. C'est le facteur VIII qui est absent ou parle d'hémophilie A, (IX pour d'hémophilie B). La personne hémophilique ne parvient pas à former un caillot solide au cours du processus de la coagulation. Elle ne saigne pas plus qu'un autre, mais plus longtemps car le caillot ne tient pas.

C'est une maladie gonosomique récessive. On indique ses allèles par (H et h).

On donne l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints d'hémophilie.



- 1) A partir de ces données, montrez que l'hémophilie est une maladie récessive et que l'allèle qui en est responsable est porté par le chromosome sexuel X.
- 2) Montrez que la mère II<sub>4</sub>, à phénotype normal, est conductrice de la maladie.
- 3) Expliquez l'atteinte de l'enfant IV<sub>2</sub> de l'hémophilie, et le risque pour le fœtus IV<sub>6</sub>.

b) Interprétation des données sur l'hémophilie:

- 1) L'arbre généalogique montre, un enfant malade (III<sub>1</sub>) de parents sains (II<sub>4</sub> et II<sub>5</sub>). Les parents n'exprimant pas la maladie portent l'allèle de celle-ci de façon cachée, c'est-à-dire sous la forme d'un allèle récessif, qu'ils transmettent à leur enfant. L'allèle responsable de la maladie est donc récessif.

On représente l'allèle codant pour la maladie par (h), et l'allèle normal par (S). Dans cette famille, on constate que seuls les hommes sont atteints. Il n'y a pas transmission père-fils. Toutes les filles d'un homme malade sont conductrices. La moitié environ des fils d'une femme conductrice sont malades. Ces observations sont conformes au mode récessif lié au chromosome sexuel X.

- 2) La mère (II<sub>4</sub>) a un fils (III<sub>6</sub>) hémophile. Le gène étant récessif, le génotype de (III<sub>6</sub>) est donc Xh//Y. Son père lui transmet le chromosome Y, alors que la mère (II<sub>4</sub>) lui transmet le chromosome portant l'allèle morbide Xh/. La mère (II<sub>4</sub>) est donc conductrice, son génotype est avec certitude: Xh//Xn.
- 3) D'après l'arbre généalogique, la mère (III<sub>5</sub>) est conductrice de la maladie. Le gène étant récessif, le génotype de (III<sub>5</sub>) est donc Xh//Xn.

Le père (III<sub>4</sub>) n'est pas malade : son génotype est donc forcément Xn//Y.

Le risque qu'un enfant déclare la maladie se joue donc au niveau de la fécondation, selon l'échiquier de croisement suivant :

Gamètes mère (III <sub>5</sub> )	Xh/	Xn/
Gamètes père (III <sub>4</sub> )		
Xn/	Xh//Xn	Xn//Xn
Y/	Xh//Y	Xn//Y

Ce couple avait donc le risque de  $\frac{1}{4}$  d'avoir un enfant malade. C'est le cas de leur fils IV<sub>2</sub>.

Pour le couple (III<sub>7</sub> et III<sub>8</sub>), c'est le même cas précédent :

- ⇒ Si le fœtus (IV<sub>2</sub>) est un garçon, il y a donc un risque sur deux qu'il soit hémophile.
- ⇒ Si le fœtus (IV<sub>2</sub>) est une fille, il y a un risque sur deux qu'elle soit porteuse de l'allèle morbide, c'est-à-dire conductrice.

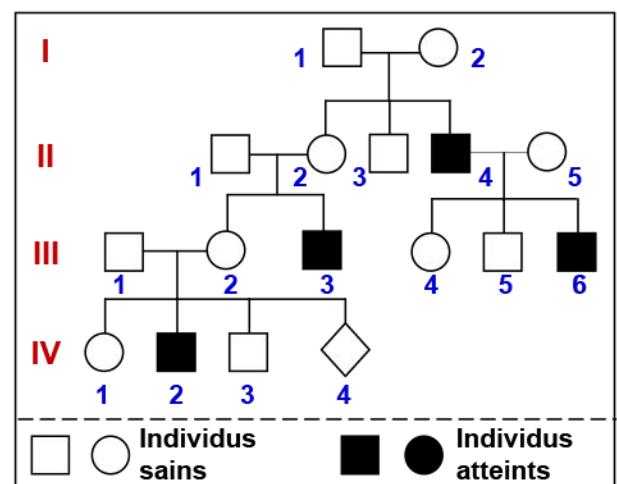
### ③ Transmission de la myopathie de Duchenne:

a) Données sur la maladie: (Voir document 10)

#### Document 10: Données sur la myopathie de Duchenne.

La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne, est une maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme. Chez l'enfant, l'atteinte musculaire s'aggrave vers 12 ans et l'enfant devient incapable de se déplacer. La maladie touche plus les garçons que les filles. Elle est liée à une anomalie du gène DMD, responsable de la production d'une protéine impliquée dans le soutien de la fibre musculaire.

Le document ci-contre représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de myopathie de Duchenne ont été observés.



## **Document 10 (Suite): Données sur la myopathie de Duchenne.**

- 1) En examinant l'arbre généalogique de cette famille, précisez si l'allèle responsable de la myopathie est dominant ou récessif.
- 2) Le gène responsable de l'anomalie est-il porté par un autosome ou un chromosome sexuel? Justifiez votre réponse.
- 3) Déterminez en justifiant, le génotype des parents I<sub>1</sub> et I<sub>2</sub> ainsi que leurs enfants? Utilisez les symboles : (S, s) pour l'allèle normal, et (M, m) pour l'allèle morbide.
- 4) Quelle est la probabilité pour que le fœtus IV<sub>4</sub> soit malade?

### **b) Interprétation des données sur la maladie:**

1) Les parents I<sub>1</sub> et I<sub>2</sub> normaux, ont un enfant atteint de myopathie (II<sub>4</sub>) à qui ils ont transmis l'allèle responsable de la maladie. Cet allèle existe chez ses parents mais il ne s'exprime pas. Il est récessif.

2) Déterminons si la myopathie est une maladie autosomique ou gonosomique :

Deux hypothèses à donner :

⇒ L'allèle de la myopathie est porté par le chromosome Y (partie propre à Y). Hypothèse infirmée car si tel était le cas, l'enfant III<sub>5</sub> serait malade du fait que son père II<sub>4</sub> lui transmet le chromosome Y.

⇒ Allèle porté par la portion propre au chromosome X.  
Hypothèse beaucoup plus probable car sur trois générations, la myopathie n'atteint que des individus de sexe masculin et l'allèle responsable de la maladie n'est pas porté par la portion propre au chromosome Y.

Le gène responsable de la myopathie de Duchenne est porté par la portion propre au chromosome X. Donc c'est une maladie gonosomique.

3) ★ Le génotype du père (I<sub>1</sub>) est X<sub>S</sub>//Y car c'est un individu sain et le gène responsable de la myopathie n'est pas porté par la portion propre au chromosome Y.

★ Le génotype de la mère (I<sub>2</sub>) est X<sub>S</sub>//X<sub>m</sub> car elle est saine et elle a un fils (II<sub>4</sub>) à qui, elle a transmis le chromosome /X<sub>m</sub> portant l'allèle responsable de la myopathie.

★ Le génotype de la femme (II<sub>2</sub>) est X<sub>S</sub>//X<sub>m</sub> car elle est saine et elle a un fils (III<sub>3</sub>) qui est malade.

★ Le génotype du fils (II<sub>3</sub>) est X<sub>S</sub>//Y car c'est un individu sain.

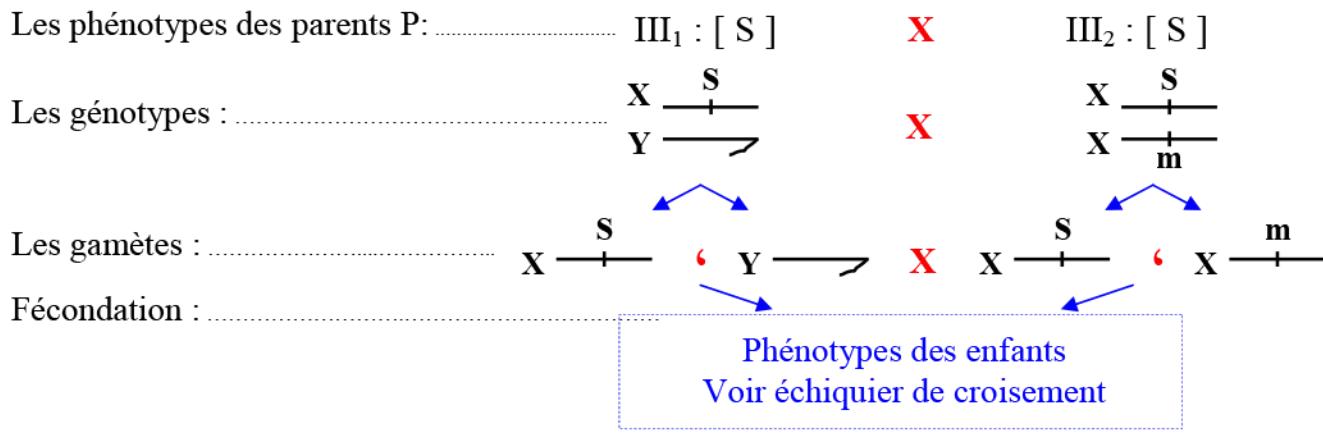
★ Le génotype du fils (II<sub>4</sub>) est X<sub>m</sub>//Y car c'est un individu malade.

4) La probabilité pour que le fœtus IV<sub>4</sub> soit malade :

Le risque pour que (III<sub>1</sub> et III<sub>2</sub>) aient un enfant malade (IV<sub>4</sub>) dépend du génotype des deux parents :

- Le génotype du père (III<sub>1</sub>) est X<sub>S</sub>//Y car c'est un individu sain.
- Le génotype de la mère (III<sub>2</sub>) est X<sub>S</sub>//X<sub>m</sub> car elle est saine et elle a un fils (IV<sub>2</sub>) qui est malade.

Nous pouvons donc calculer la probabilité que l'individu IV<sub>4</sub> soit malade, à l'aide de l'interprétation chromosomique suivante :



Echiquier de croisement		
Gamètes mère (III <sub>2</sub> )	XS/	Xm/
Gamètes père (III <sub>1</sub> )	XS//XS	XS//Xm
XS/ Y/	XS//Y	Xm//Y

Les parents (III<sub>1</sub> et III<sub>2</sub>) ont donc le risque de  $\frac{1}{4}$  de transmettre la maladie à l'enfant (IV<sub>4</sub>).

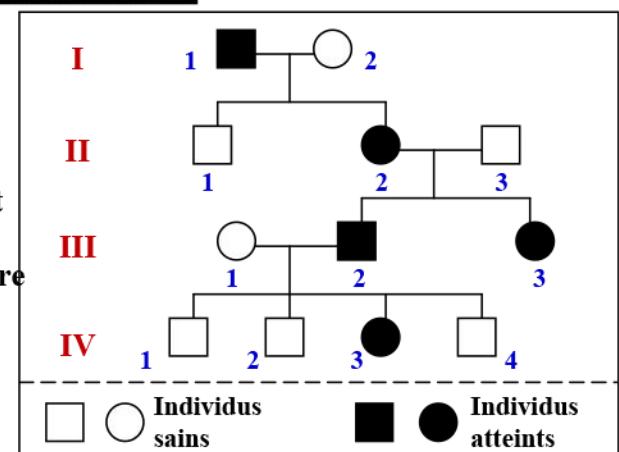
- ⇒ Si le fœtus (IV<sub>4</sub>) est une fille, il n'y a aucun risque qu'elle soit malade. Elle sera porteuse de l'allèle morbide, c'est-à-dire conductrice.
- ⇒ Si le fœtus (IV<sub>4</sub>) est un garçon, il y a un risque sur deux qu'il soit malade.

#### ④ Transmission du rachitisme vitamino-résistant:

##### a) Données sur la maladie: (Voir document 11)

##### Document 11: Données sur le rachitisme vitamino-résistant.

Le rachitisme vitamino-résistant est une forme de rachitisme qui présente la particularité d'être résistante au traitement habituel à la vitamine D. C'est une maladie héréditaire caractérisée par des déformations osseuses. Elle est liée à un taux insuffisant du phosphate dans le sang (Hypophosphatémie). L'analyse de l'arbre généalogique d'une famille ci-contre dont certains individus sont atteints de cette maladie, permet de comprendre le mode de sa transmission. A partir de l'analyse de cet arbre généalogique, déterminez le mode de transmission de la maladie



##### b) Interprétation des données sur la maladie:

- ★ On constate que toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes, mais qu'il n'y a pas de transmission père-fils. Ces observations sont conformes au mode dominant lié au chromosome X. On représente donc l'allèle codant pour la maladie par (R), et l'allèle normal par (n).
- ★ La femme (III<sub>3</sub>) atteinte, reçoit l'allèle morbide X<sub>R</sub>/ de sa mère malade (II<sub>2</sub>), et l'allèle normal /X<sub>n</sub> de son père sain (II<sub>3</sub>). Son génotype est donc X<sub>R</sub>//X<sub>n</sub>. donc l'allèle responsable du rachitisme est bien dominant.

★ Le génotype des membres de cette famille :

Dans cette famille, puisque l'allèle morbide est dominant, on ne rencontre pas de femme conductrice, soit elle est atteinte  $X_R/X_n$ , ou  $X_R/X_R$  soit elle est saine  $X_n/X_n$ .

★ Les hommes malades sont de génotype :  $X_R/Y$ , les hommes sains sont de génotype  $X_n/Y$ .

★ Risques pour la descendance :

- Les hommes atteints "transmettront" la maladie à toutes leurs filles mais à aucun de leurs garçons.
- A chaque grossesse d'une mère atteinte, le risque que l'enfant, fille ou garçon, soit malade est de 50%.
- Les enfants sains ne "transmettent" pas la maladie.

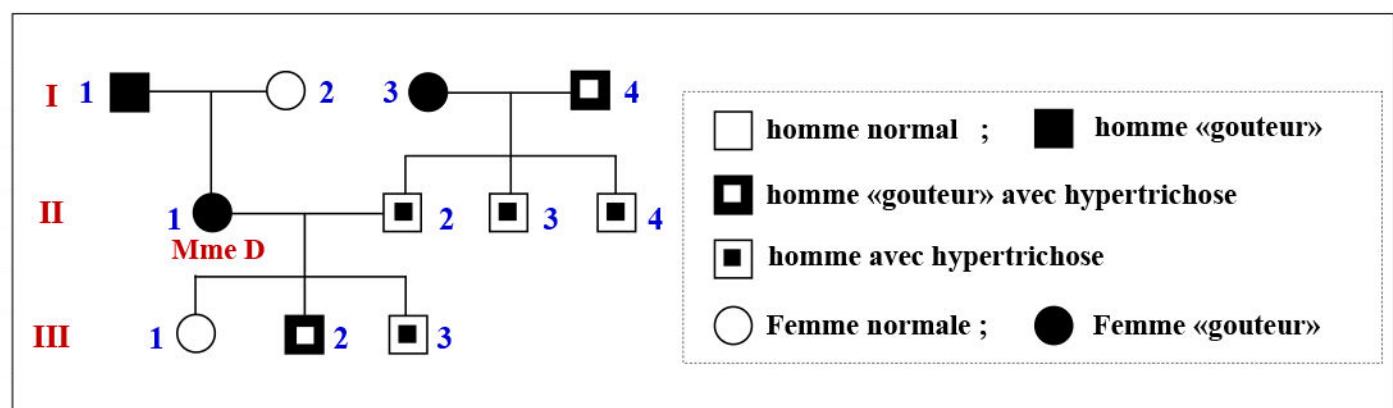
⑤ Exercice: (Voir document 12)

**Document 12: Etude de la transmission de deux caractères héréditaires.**

Madame D a des oreilles normales et trouve un goût amer à une substance amer, la P.T.C. (Phénylthiocarbamide); elle est dite «goûteur ». Son mari trouve cette substance sans saveur, il est dit «non goûteur » et par contre, il présente comme ses deux frères une hypertrichose des oreilles, c'est-à-dire qu'ils ont des touffes de poils dans l'oreille interne. Le père de Madame D est «goûteur» et a des oreilles normales, sa mère est «non goûteur» et a des oreilles normales. Le père de Monsieur D est «goûteur» et présente une hypertrichose des oreilles, sa mère est « goûteur » et a des oreilles normales. Monsieur D et Madame D ont 3 enfants: une fille « non goûteur » à oreilles normales et deux garçons présentant tous les deux l'hypertrichose des oreilles, l'un est «goûteur» et l'autre «non goûteur».

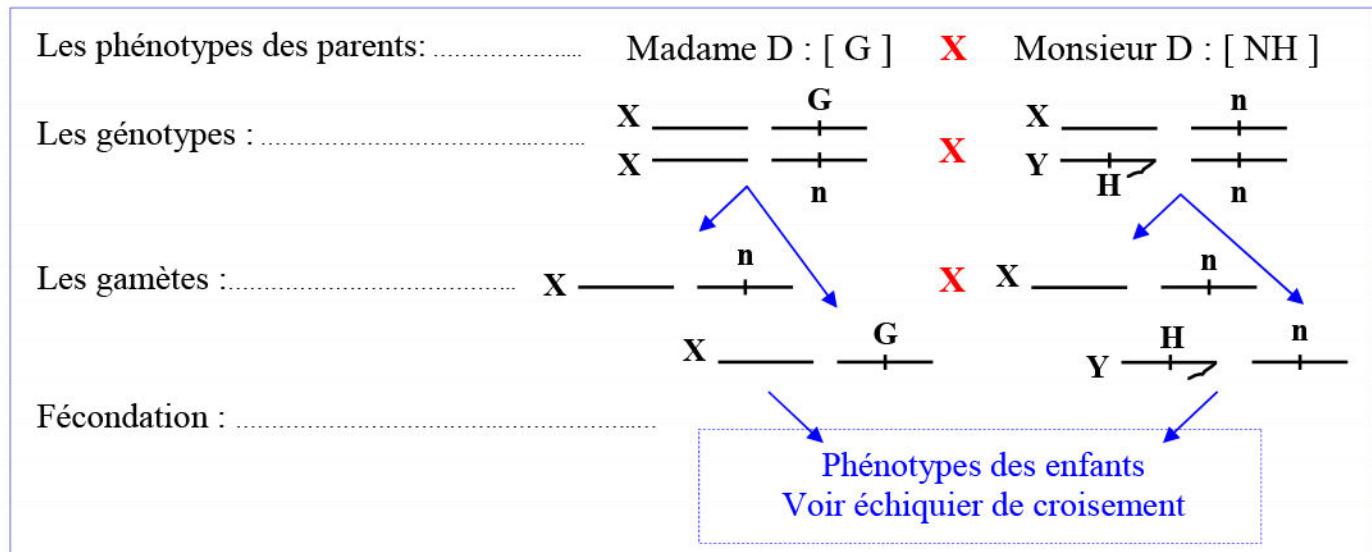
- 1) Construisez l'arbre généalogique en utilisant les symboles suivants :  
□ : homme normal, ○ : femme normal, ■ : homme «gouteur», ● : femme «gouteur», □ : homme avec hypertrichose, ■ : homme «gouteur» avec hypertrichose.
- 2) Des deux allèles concernant l'aptitude à «goûter» la P.T.C., quel est celui qui est récessif? Justifiez votre réponse.
- 3) a) Quelles remarques peut-on faire en ce qui concerne la transmission du gène responsable de la pilosité des oreilles?  
b) Proposez une hypothèse vraisemblable quant à la localisation de ce gène.
- 4) A l'aide d'un échiquier de croisement donnez tous les cas d'union possibles entre les gamètes de Monsieur D et ceux de Madame D. On précise que le gène «aptitude à goûter» est autosomal.
- 5) Quelle probabilité y a-t-il pour qu'un enfant de ce couple ait:  
Le génotype de sa mère? Le génotype de son grand-père paternel?  
Le génotype de sa grand-mère maternelle? Le génotype de sa grand-mère paternelle?

- 1) Le pedigree de la famille est le suivant:



- 2) Les parents de monsieur D ( $\text{II}_2$ ) sont tous « goûteurs » alors qu'il est « non goûteur », L'allèle «non goûteur» existe donc chez les parents de monsieur D à l'état masqué: il est donc récessif.
- 3) a) Le gène responsable de la pilosité de l'oreille interne s'est exprimé chez monsieur D, ses deux frères, son père et ses deux garçons. Seuls les hommes ont ce gène qu'ils reçoivent de leur père et qu'ils transmettent uniquement à tous leurs garçons.
- b) Le gène responsable de l'hypertrichose est localisé au niveau du chromosome sexuel Y.
- 4) On symbolise l'allèle « goutier » avec un G, et l'allèle « normal » avec un n.  
On symbolise l'allèle « hypertrichose » avec un H.

Echiquier de croisement :



Echiquier de croisement			
Gamètes femelles Gamètes mâles	X - - - G	X - - - n	
X - - - n	X - - - G X - - - n <b>X//X</b> <b>G//G</b>	X - - - n X - - - n <b>n//n</b>	
Y - - - H - - - n	X - - - G Y - - - H - - - n <b>X//Y<sup>H</sup></b> <b>G//n</b>	X - - - n Y - - - H - - - n <b>n//n</b>	<b>X//Y<sup>H</sup></b> <b>n//n</b>

- 5) D'après l'échiquier de croisement, la probabilité est de 25% pour chacun des génotypes demandés.

#### IV – Modes de transmission des maladies héréditaires: (Voir document 13)

## Document 13: Modes de transmission des maladies héréditaires.

L'allèle de la maladie est récessif	L'allèle de la maladie est dominant	Le gène est lié à Y	Le gène est récessif et lié à X	Le gène est dominant et lié à X
<p>⇒ La présence d'un enfant malade issu d'un couple sain.</p> <p>⇒ La présence d'un sujet sain qui est hétérozygote</p>	<p>⇒ La présence d'un enfant sain issu d'un couple malade.</p> <p>⇒ La présence d'un sujet malade qui est hétérozygote</p>	<p>⇒ Toutes les filles sont saines puisqu'elles ne possèdent pas le chromosome Y.</p> <p>⇒ Tous les garçons issus d'un père atteint sont atteints.</p> <p>⇒ Tous les garçons issus d'un père sain sont sains.</p> <p>⇒ les garçons ont un seul allèle, normal ou muté et les filles ne possèdent ni l'allèle normal ni l'allèle muté.</p>	<p><b>Les filles possèdent deux allèles et les garçons possèdent un seul allèle.</b></p> <p>⇒ Tous les garçons issus d'une mère malade sont malades.</p> <p>⇒ Toutes les filles issues d'un père sain sont saines.</p> <p>⇒ Toutes filles malade est issue d'un père malade.</p> <p>⇒ tous garçon sain est issu d'une mère saine.</p> <p>⇒ Les enfants d'un couple malade sont tous malades.</p> <p>⇒ Les filles malades sont homozygotes.</p> <p>⇒ Les mères saines qui ont un enfant malade sont hétérozygotes.</p>	<p>⇒ Tous les garçons issus d'une mère saine sont sains.</p> <p>⇒ Toutes les filles issues d'un père malade sont malades.</p> <p>⇒ toute fille saine est issue d'un père sain.</p> <p>⇒ tout garçon malade est issu d'une mère malade.</p> <p>⇒ Les enfants d'un couple sain sont tous sains.</p> <p>⇒ les filles saines sont homozygotes.</p> <p>⇒ Les mères malades qui ont un enfant sain sont hétérozygotes.</p>

Le gène est récessif et autosomal	Le gène est dominant et autosomal
<b>Les filles et les garçons possèdent chacun deux allèles</b>	
<p>⇒ les sujets malades sont homozygotes</p> <p>⇒ Tous sujet sain issu d'un parent malade doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet sain qui a un enfant malade doit être hétérozygote</p>	<p>⇒ Les sujets sains sont homozygotes</p> <p>⇒ Tout sujet malade issu d'un parent sain doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet malade qui a un enfant sain doit être hétérozygote.</p>

### Retenir que:

- ⇒ Un arbre généalogique permet de montrer comment un phénotype donné peut résulter de différents génotypes, et de déterminer le génotype d'un individu donné.
- ⇒ L'analyse d'un arbre généalogique permet de mettre en évidence les modes de transmission autosomique, gonosomique, récessif ou dominant des maladies héréditaires.
- ⇒ On peut évaluer la probabilité de transmission d'une maladie héréditaire à sa descendance grâce à un échiquier de croisement.
- ⇒ La présence d'une fille malade issue d'un couple sain confirme qu'il s'agit d'une maladie récessive autosomique.
- ⇒ La présence d'une fille saine issue d'un couple malade confirme qu'il s'agit d'une maladie dominante autosomique.

## V – Les anomalies chromosomiques chez l'Homme : causes et conséquences:

Tout changement dans le nombre ou la structure des chromosomes est une anomalie chromosomique.  
Également appelée aberration chromosomique.

### ① Quelques cas d'anomalies chromosomiques chez l'Homme:

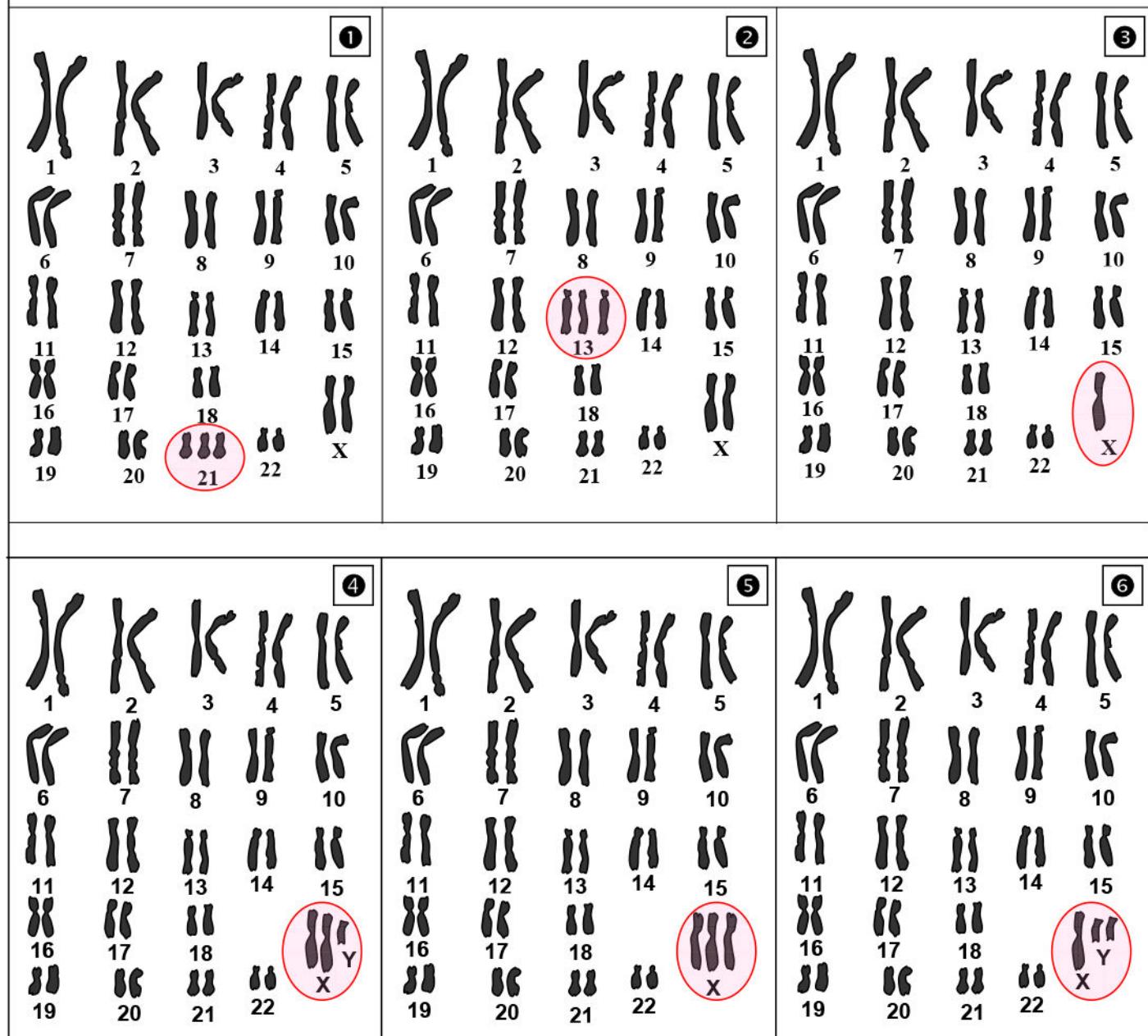
#### a) Des anomalies de nombre de chromosomes: (Voir document 14)

##### Document 14 : Des anomalies de nombre de chromosomes.

Le caryotype caractérise chaque espèce: la méiose et la fécondation sont à l'origine de la variabilité des individus mais elles assurent la stabilité du stock chromosomique.

Toutefois, certaines erreurs peuvent se produire au cours de la méiose et entraîner des anomalies chromosomiques.

Les figures ci-dessous présentent des caryotypes de quelques cas d'anomalies liées à la variation du nombre de chromosomes.



En exploitant les figures de ce document

- 1) Décrire les différents cas d'anomalies chromosomiques observées.
- 2) Déduire l'origine de l'anomalie chromosomique dans chaque cas étudié.

- 1) Les anomalies présentées par les figures de ce document sont dues à une anomalie sur le nombre de chromosomes. Il peut s'agir aussi bien des chromosomes sexuels, que des 22 paires d'autosomes. **Ce sont des anomalies de nombre d'autosomes.**

### ★ Le caryotype ① :

Ce caryotype est caractérisé par la présence de trois chromosomes 21, au lieu de deux habituels. On parle de la trisomie 21 ou syndrome de Down ou «mongolisme». Les personnes porteuses de cette anomalie présentent diverses caractéristiques: nuque large, visage de forme spécifique, petite taille, doigts courts, problèmes métaboliques, malformations internes, notamment du cœur et retard mental plus ou moins important. L'espérance de vie des personnes atteintes est réduite, même si elle n'a cessé de progresser et atteint de nos jours les 55 ans. Les hommes sont stériles mais les femmes peuvent se reproduire: elles ont alors 50 % de chance (en général) d'avoir un enfant lui-même trisomique 21.

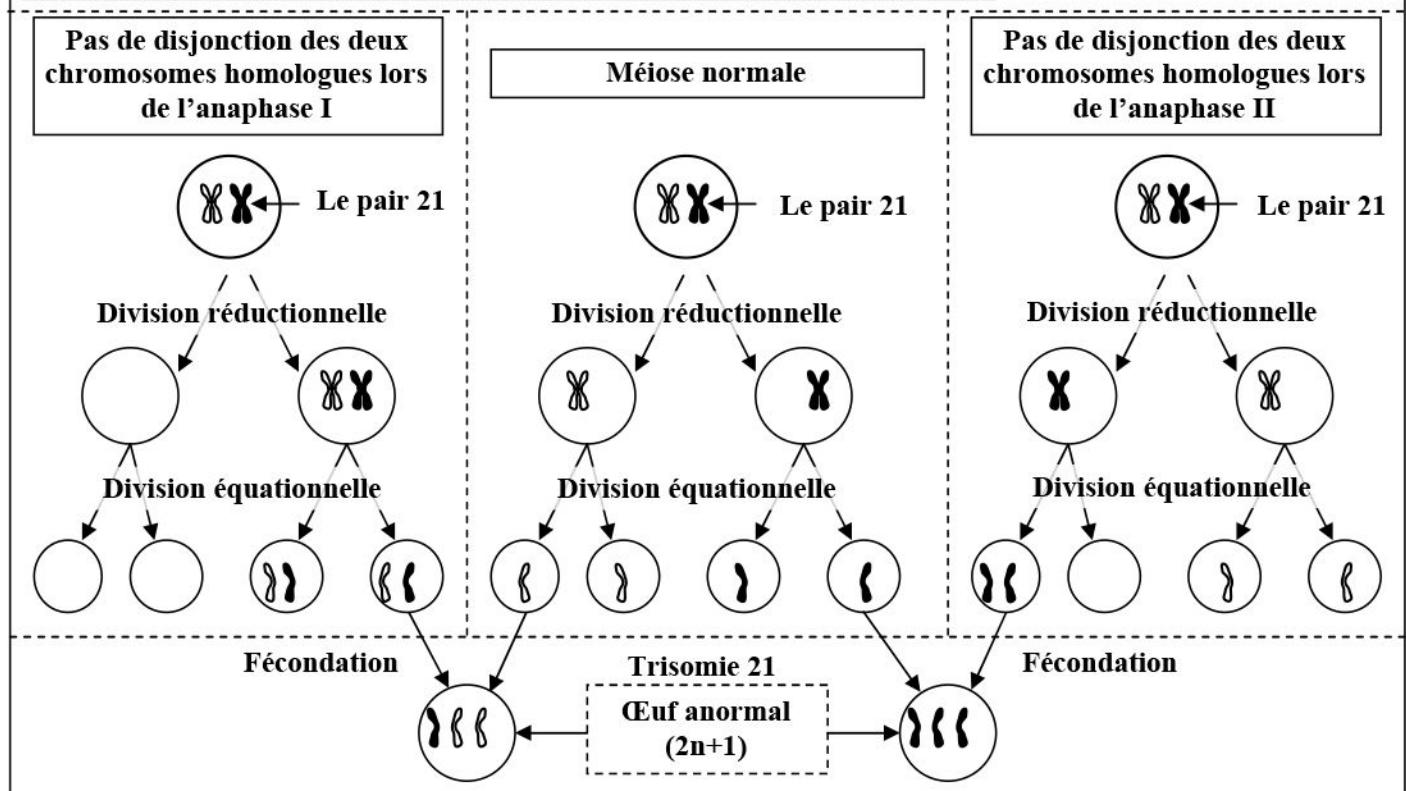
L'origine de la trisomie 21: (Voir document 15).

L'origine de cette trisomie est une fécondation entre un gamète possédant un chromosome 21 et un gamète possédant deux chromosomes 21.

La formule chromosomique des patients est donc  $2n+1 = 45A + XY = 47$

Normalement, un gamète possède un seul chromosome 21. Dans le cas d'une présence de deux chromosomes 21, on peut expliquer ce défaut par une non-disjonction des chromosomes homologues (lors de la première division de méiose) ou des chromatides sœurs (lors de la deuxième division de méiose).

### Document 15 : Schéma expliquant l'origine de la trisomie 21.



### ★ Le caryotype ② :

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un chromosome supplémentaire sur la paire 13. La trisomie 13 ou syndrome de Patau. La formule chromosomique des patients est donc  $2n = 47$ . Cela crée différentes malformations, certaines comme la polydactylie (avoir des doigts en plus) sont peu graves, mais d'autres, qui touchent le cœur ou le cerveau, sont létales (mortelles) : 97% des enfants atteints meurent avant l'âge de 6 mois.

## ⇒ Anomalies de nombre de gono-somes:

### ★ Le caryotype ❶:

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un seul chromosome sexuel X. On parle de syndrome de Turner. C'est une monosomie au niveau de la paire de chromosomes sexuels. La formule chromosomique des patients est donc  $2n= 44A+X$ . Cette personne est une femme stérile, généralement de petite taille. Le développement intellectuel est en général normal. Les traitements ont grandement amélioré le devenir des filles turnériennes. Une bonne prise en charge médicale, paramédicale et familiale peut leur permettre d'envisager une vie normale.

### ★ Le caryotype ❷:

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un chromosome sexuel X supplémentaire. On parle du syndrome de Klinefelter. La formule chromosomique des patients est donc  $2n+1= 44A + XXY = 47$ . L'individu présente alors deux chromosomes X et un chromosome Y, soit 47 chromosomes au lieu de 46. L'individu est alors de caractère masculin, mais infertile.

Les manifestations du syndrome sont variables d'un individu à l'autre et ne deviennent généralement visibles qu'à partir de la puberté; ces manifestations sont par exemple:

- Une augmentation du volume des glandes mammaires;
- Des testicules de petite taille;
- Une pilosité peu développée ;
- une infertilité.

Ces symptômes sont liés à une mauvaise sécrétion de testostérone.

### ★ Le caryotype ❸:

Ce caryotype est caractérisé par la présence chez des personnes de sexe féminin d'un chromosome sexuel X supplémentaire. On parle du syndrome de Triplo X ou trisomie X. La formule chromosomique de cette personne est donc  $2n+1= 44A+XXX$ .

Les manifestations cliniques sont habituellement assez discrètes. Ce syndrome peut d'ailleurs passer inaperçu.

Ces femmes sont d'aspect tout à fait normal. On note une taille un peu plus grande. La puberté et la ménopause se déroulent normalement et les femmes 47, XXX peuvent avoir des enfants sans problème particulier.

### ★ Le caryotype ❹:

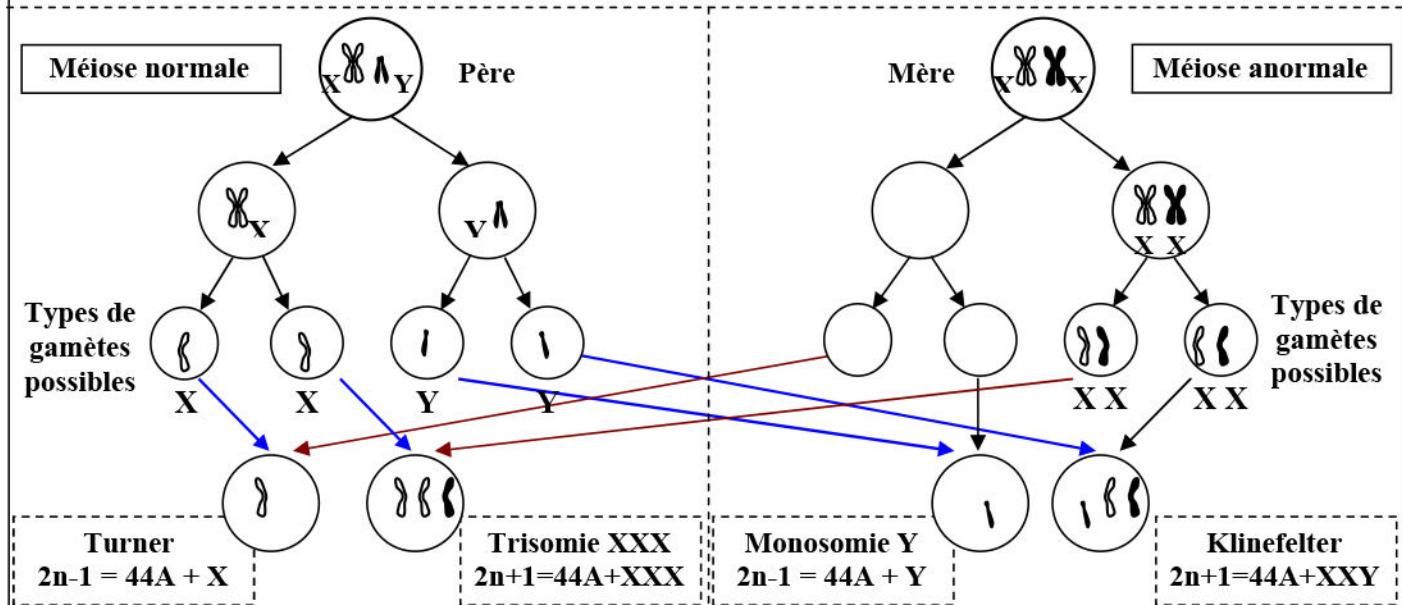
Ce caryotype est caractérisé par la présence anormale d'un deuxième chromosome Y chez des personnes de sexe masculin. On parle du syndrome 47, XYY («disomie Y» ou encore «double Y»)

L'emploi du terme « syndrome » est remis en cause par certains généticiens. Les personnes concernées ont en effet un phénotype normal et une grande partie ne connaissent même pas leur caryotype.

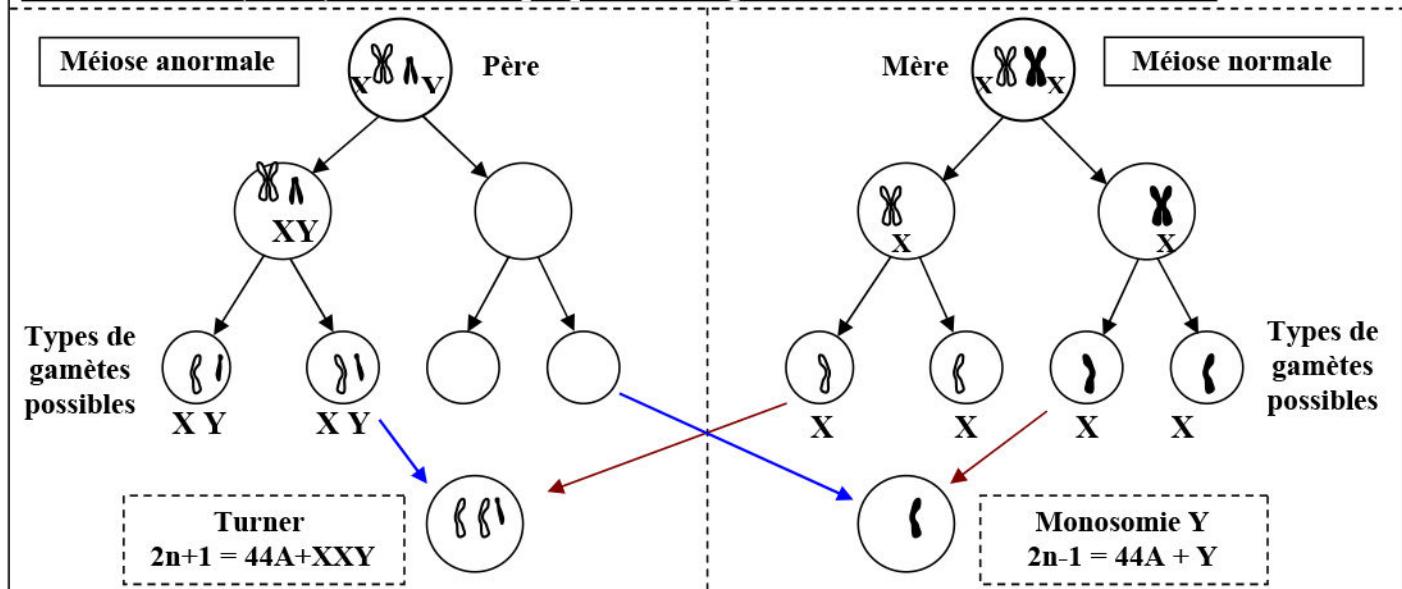
Il y a un risque plus élevé chez les enfants atteints du syndrome 47, XYY de voir apparaître des problèmes d'apprentissage (50 % plus élevé) et un retard dans le développement du langage.

Explication de l'origine de quelques anomalies chromosomiques liées à la variation du nombre de chromosomes sexuels: (Voir document 16).

### Document 16 : Schéma expliquant l'origine des anomalies liées au sexe.



### Document 16 (Suite): Schéma expliquant l'origine des anomalies liées au sexe.



Ces anomalies résultent le plus souvent d'une non-disjonction méiotique qui est définie par le fait que deux chromosomes migrent vers le même pôle lors de l'anaphase et passent ensemble dans la même cellule fille. Cette non-disjonction peut se produire lors d'une division méiotique maternelle ou paternelle. Elle peut concerner deux chromosomes homologues, lors de la première division méiotique, ou deux chromatides-sœurs, lors de la deuxième division méiotique.

**b) Des anomalies de structure de chromosomes:** (Voir document 17)

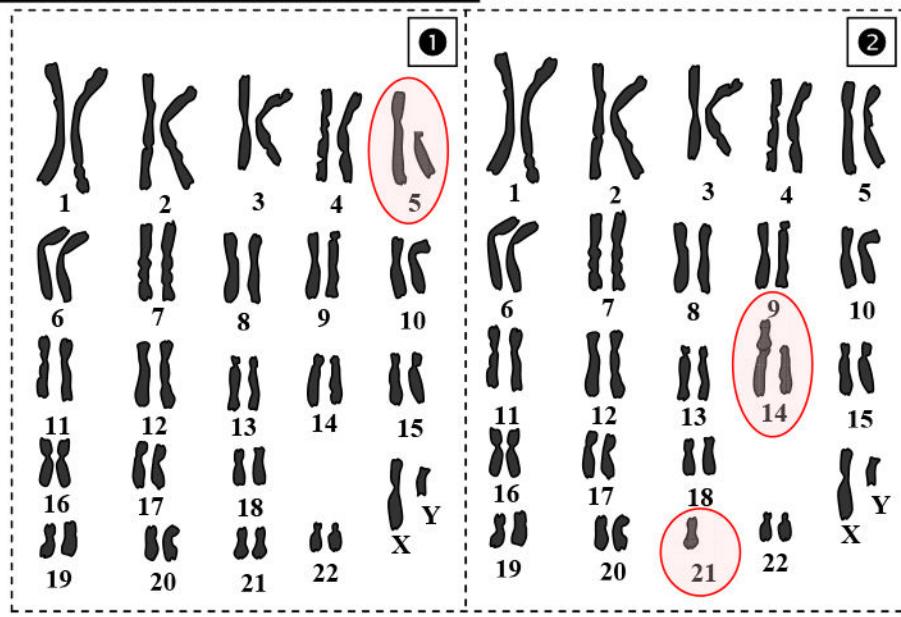
## Document 17 : Des anomalies de structure de chromosomes.

Il existe d'autres cas d'anomalies résultant de la modification de la structure des chromosomes.

Les figures ci-contre présentent des caryotypes de quelques cas d'anomalies liées à la variation de la structure des chromosomes.

En exploitant les figures de ce document :

Décrire les différents cas d'anomalies chromosomiques observées. En déduire l'origine de l'anomalie de chaque cas étudié.



Les anomalies de structure sont le résultat d'un réarrangement du matériel chromosomique suite à des cassures de chromosomes durant la méiose.

Si le réarrangement ne s'accompagne ni de perte ni de gain de matériel, il est dit équilibré et n'a pas habituellement de traduction clinique. Dans le cas contraire, on parle d'anomalie déséquilibrée qui s'accompagne le plus souvent de manifestations cliniques d'autant plus marquées que le déséquilibre est important.

### ⇒ La délétion chromosomique:

La délétion est la perte d'un fragment de chromosome sur une des paires. Cette perte ne touche pas le chromosome dans sa totalité, on parle de délétion partielle.

Une délétion peut avoir lieu dans n'importe quel chromosome et peut atteindre n'importe quelle grandeur.

Les conséquences d'une délétion dépendent de sa longueur et des gènes qui sont amputés.

Par exemple chez l'homme, la délétion partielle du bras court du chromosome 5 (Le caryotype ①). Cette anomalie est désignée sous le nom de "maladie du cri du chat".

Cette maladie se reconnaît chez les nouveau-nés à leurs cris ressemblant aux miaulements d'un chaton. Elle est aussi associée à une microcéphalie, un retard mental et psychomoteur sévère, ainsi qu'une déficience cardiaque.

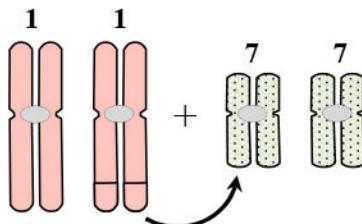
### ⇒ La translocation chromosomique:

Cette anomalie de structure est réalisée lorsqu'un chromosome ou des fragments de chromosome se trouvent associés à un chromosome différent de celui dont ils proviennent.

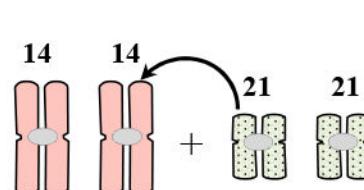
Par exemple chez l'homme, la translocation d'un chromosome 21 sur un chromosome 13 (Le caryotype ②). L'absence d'anomalie physique et mentale chez ces sujets se comprend puisqu'en fait ils possèdent bien deux chromosomes 21, et deux chromosomes 13 (l'un libre et l'autre transloqué) et qu'ils ont donc un patrimoine génétique complet et équilibré. Par contre, lors de la gamétogenèse, la translocation fait courir un risque important à la descendance. En effet, le chromosome mixte 21-13 peut donner un œuf trisomique 21 et aboutira à la formation d'un enfant anormal, trisomique 21. On parle alors de trisomie 21 par translocation ou masquée.

### Document 18 : Explication de certains cas de translocations chromosomiques.

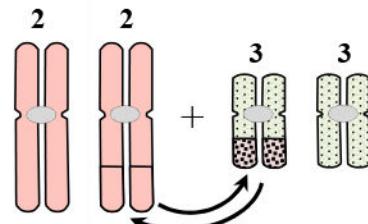
#### Les cartes chromosomiques normales



**Translocation simple**  
Les chromosomes variés : 1 et 7

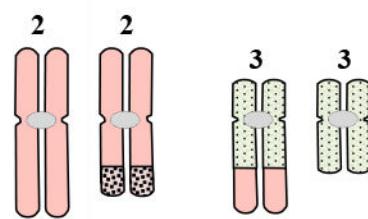
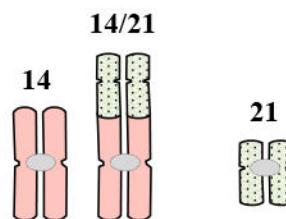
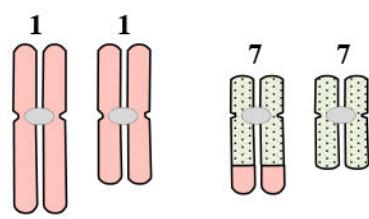


**Translocation complète**  
Les chromosomes variés : 14 et 21



**Translocation réversible**  
Les chromosomes variés : 2 et 3

#### Les cartes chromosomiques variées



#### ② Diagnostic prénatal des anomalies chromosomiques:

Le diagnostic prénatal (DPN) est l'ensemble des techniques permettant d'identifier in utero chez l'embryon ou le fœtus, des anomalies graves pendant la grossesse. Dans certains cas, il sera possible de traiter l'enfant avant même sa naissance.

Le diagnostic prénatal est indispensable car il permet de détecter 60 % des malformations.

#### a) Certains cas nécessitant le diagnostic prénatal: (Voir document 19)

### Document 19 : Certains cas nécessitant le diagnostique prénatal.

La réalisation du diagnostique prénatal chez la femme enceinte est obligatoire dans les cas suivants, par exemple :

- Les parents ont déjà donné naissance à un enfant atteint d'une anomalie chromosomique, d'une maladie héréditaire, ou d'une malformation congénitale.
- L'un des parents ou enfants atteints de maladie héréditaire ou d'une anomalie chromosomique.
- Problèmes de la consanguinité.
- Couple stérile ou ayant eu des fausses-couches à répétition.
- Quand l'âge de la mère enceinte dépasse 38 ans, car la probabilité d'avoir un enfant atteint augmente.

#### b) Les moyens du diagnostic prénatal:

⇒ Examen par la technique d'échographie: (Voir document 20)

### Document 20 : Examen par la technique d'échographie.

L'échographie est une technique d'imagerie employant des ultrasons.

L'échographe est constitué d'une sonde, permettant l'émission et la réception d'ultrasons et un système transformant le délai entre l'émission et la réception de l'ultrason en image (figure 1 et 2).

Figure 1: Fœtus normal



Figure 2 : Fœtus trisomie 21



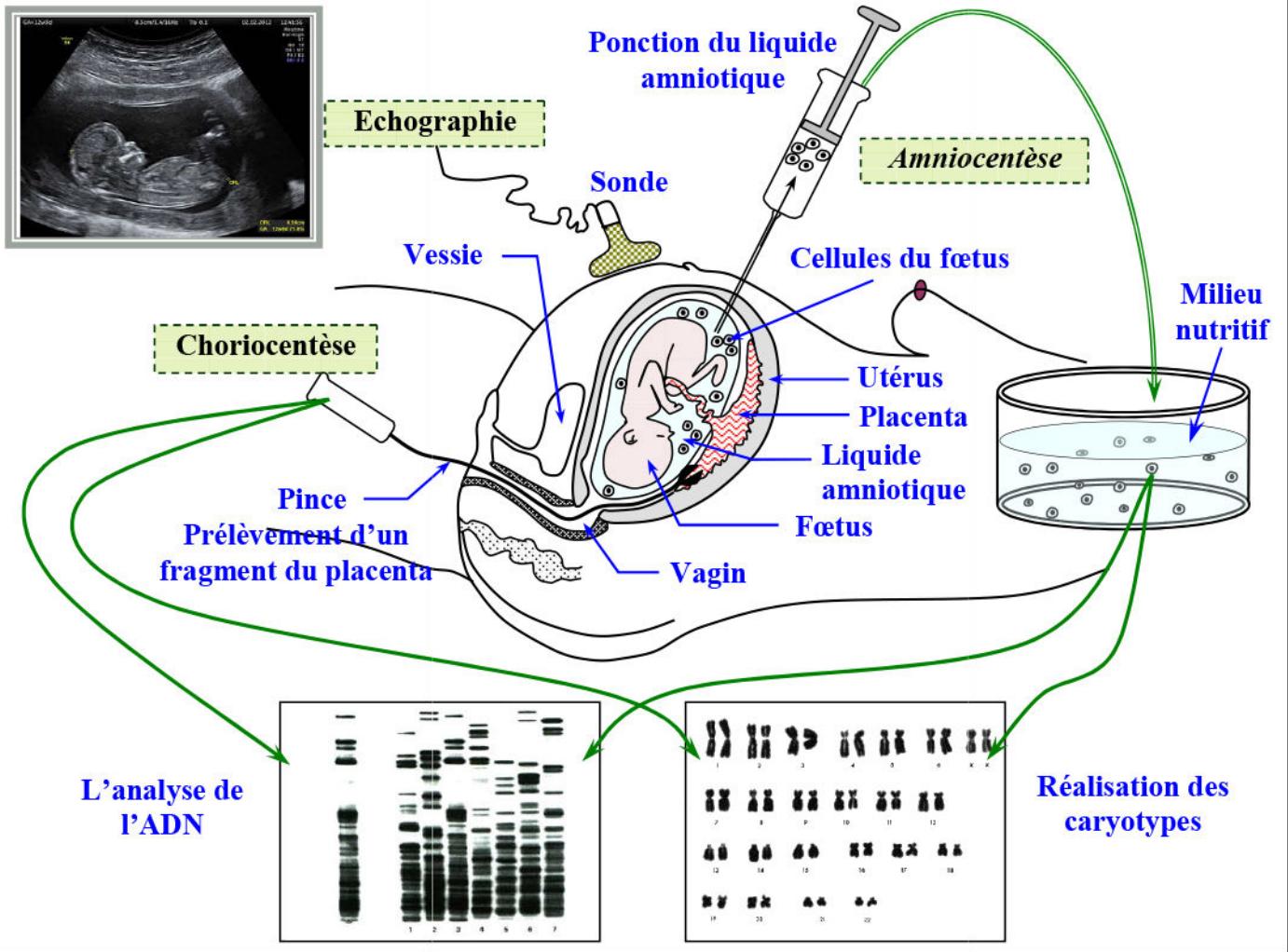
L'échographie est la principale et la plus courante des méthodes de diagnostic prénatal. Cette technique permet, grâce à l'utilisation d'ultrasons, de voir le bébé par image de synthèse. Elle permet de déterminer le nombre de foetus, de constater la vitalité du/des foetus, de vérifier l'âge gestationnel, évaluer la quantité de liquide amniotique, ainsi que la position et la morphologie du placenta, l'observation de l'anatomie foetale, afin de déceler des malformations foetales ou des signes de maladies génétiques. Par exemple, le dépistage de la trisomie 21, à partir de la mesure de l'épaisseur de la nuque, signe d'appel de cette affection.

⇒ **Examen par la technique d'amniocentèse, choriocentèse et cordocentèse:** (Voir document 21)

### Document 21 : Les techniques d'amniocentèse, choriocentèse et cordocentèse.

Le diagnostic prénatal chez la femme enceinte peut se faire par:

- L'examen du liquide amniotique entre la 14<sup>ème</sup> et la 18<sup>ème</sup> semaine de grossesse. C'est l'amniocentèse.
- L'analyse d'un prélèvement du placenta : c'est la choriocentèse.
- L'examen du sang du fœtus prélevé au niveau du cordon ombilical : cordocentèse.



#### ★ L'amniocentèse :

C'est une technique qui consiste à ponctionner environ 20 ml de liquide amniotique dans lequel se trouvent des cellules du fœtus. Le prélèvement est réalisé le plus souvent entre 14<sup>ème</sup> et 18<sup>ème</sup> semaines de grossesse. La femme enceinte est allongée dans une salle spécifique, Le médecin repère le fœtus par échographie. Puis il introduit dans l'utérus (à travers la paroi abdominale) une fine aiguille qui lui permettra de prélever quelques ml de liquide amniotique, à partir duquel il réalise divers examens, comme la préparation du caryotype, qui permet de déceler des anomalies chromosomiques.

### ★ La choriocentèse :

C'est une technique qui consiste à prélever un fragment du placenta, pour réaliser un caryotype, à partir des cellules des villosités choriales et de vérifier les chromosomes de l'enfant à naître. Le prélèvement peut se faire dès la 10<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Lorsque le placenta a été localisé par échographie, le gynécologue introduit un mince tube - le cathéter - par voie vaginale, à travers le col de l'utérus, jusqu'à l'endroit où se situent les villosités choriales du placenta, où il préleve un échantillon.

### ★ La cordocentèse :

C'est une technique qui consiste à pratiquer une ponction du sang fœtal dans le cordon ombilical. Elle est réalisée à partir de la 22<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

L'analyse du sang prélevé permet de mettre en évidence certaines substances qui sont des marqueurs sériques de l'atteinte d'une maladie héréditaire, ou anomalie chromosomique.

Par exemple l'analyse du sang chez une femme enceinte, d'un fœtus trisomique 21, ont montré la présence de deux types de protéines, en quantités importantes, qui sont :

Protéines	Taux détecté	Taux normal
$\beta$ Libre hCG + AFP	74	5
$\beta$ Libre hCG + AFP + clarté nucale	91	5

La clarté nucale ou CN est l'image échographique d'un œdème dans la région postérieure du cou.  
hCG = hormone chorionique gonadotrope produite par les tissus du placenta  
AFP = Alpha-foetoprotéine, substance produite par le foie du bébé

### ⇒ Examen par marquage chromosomique:

C'est une technique qui consiste à utiliser une sonde constituée d'une séquence nucléotidique déterminée, qui s'hybride, spécifiquement, avec une séquence complémentaire de l'ADN du génome étudié. La sonde porte une substance fluorescente qui sera facilement détectable, d'où l'appellation de l'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH).

