

CORRIGE TP6 L'ANALYSE PREDICTIVE EN GENETIQUE HUMAINE

B) Utiliser des données sur les allèles afin de prédire le risque d'avoir un enfant atteint de mucoviscidose

Précisez le rôle du gène CFTR

A l'aide d'ANAGENE et du fichier, déterminer la nature de la mutation des 2 allèles R553X et deltaF508 et la conséquence sur la protéine CFTR.

Déterminer l'équipement en allèles du gène CFTR pour les 2 parents et leurs 2 enfants.

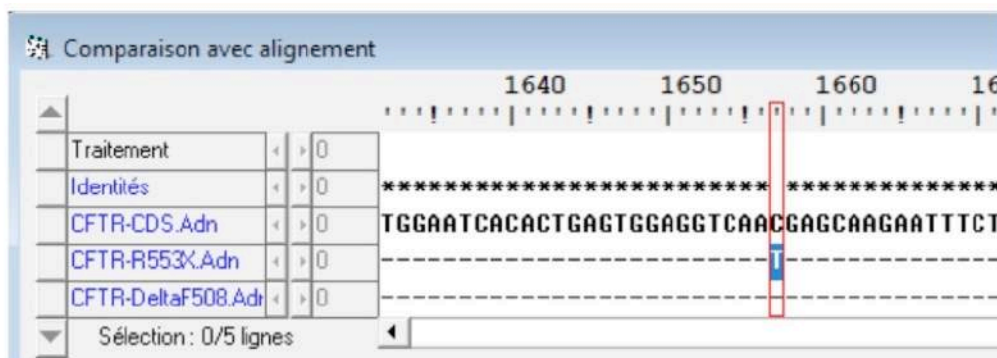
Ecrire leur génotype et calculer le risque que l'enfant à naître soit malade en précisant s'il risque d'avoir une forme sévère ou moins sévère de la maladie

Précisez le rôle du gène CFTR

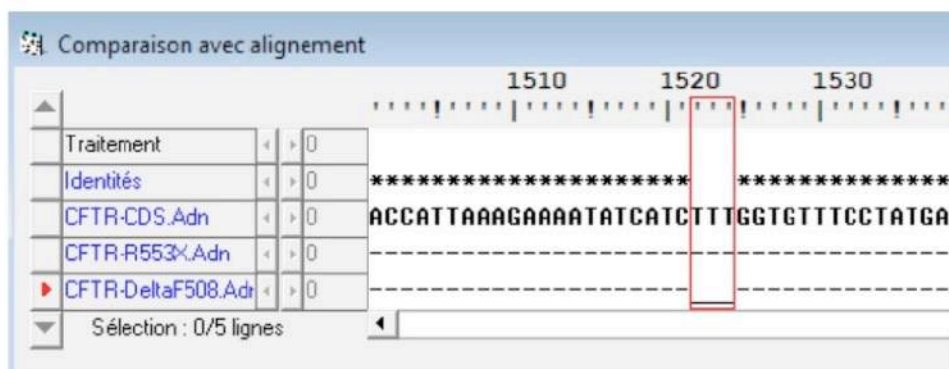
D'après le document 2 : Le gène CFTR code pour une protéine qui forme un canal dans la membrane des cellules de l'épithélium pulmonaire et intestinal. Ce canal permet le passage des ions Cl⁻.

A l'aide d'ANAGENE et du fichier, déterminer la nature de la mutation des 2 allèles R553X et deltaF508 et la conséquence sur la protéine CFTR.

On compare les 2 allèles mutés avec l'allèle de référence placé en haut
Comparaison avec discontinuité (car allèles de longueurs différentes)
Échelle en nucléotides



Allèle R553X: en position 1657, mutation par substitution: T au lieu de C



Allèle deltaF508: 1522-1524, mutation par délétion de 3 nucléotides (TTT)

Conséquence sur la protéine CFTR ?

Triplet UGA

CAA
Gln
Glutamine

UGA
~~~  
Codon STOP

## Il manque TTT

Décalage du cadre de lecture →  
mutation faux sens

## Communication sous forme de tableau

| Allèle muté:     | Nature de la mutation:                                 | Conséquence sur la protéine CFTR:                                        | D'après doc 2:                                          |
|------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>R553X</b>     | En 1657: T au lieu de C<br>Mutation par substitution   | Triplet 553: UGA au lieu de CGA<br>Codon STOP: arrêt de synthèse de CFTR | Mutation de classe I → CFTR absente                     |
| <b>deltaF508</b> | De 1522 à 1524: il manque TTT<br>Mutation par délétion | Triplet 508: il manque PHE : décalage (mutation faux sens)               | Mutation de classe II → anomalie de CFTR et élimination |

Déterminer l'équipement en allèles du gène CFTR pour les 2 parents et leurs 2 enfants.

Principe: comparer l'allèle de référence et les 2 allèles mutés avec le père, la mère et chaque enfant

**Père: M X**

|                    |   |   |      |                                |
|--------------------|---|---|------|--------------------------------|
|                    |   |   | 1650 | 1660                           |
| Traitement         | < | > | 0    |                                |
| Identités          | < | > | 0    | *****                          |
| CFTR-normal.Adn    | < | > | 0    | ACTGAGTGGAGGTCAACGAGCAAGAATTTI |
| CFTR-R553X.Adn     | < | > | 0    | -----T-----                    |
| CFTR-DeltaF508.Adn | < | > | 0    | -----                          |
| M X-CFTR-AL1.Adn   | < | > | 0    | -----T-----                    |
| M X-CFTR-AL2.Adn   | < | > | 0    | -----                          |

Allèle 1: muté = R553X

Allèle 2: normal

**Mère: Mme X**

|                    |   |   |      |                          |       |
|--------------------|---|---|------|--------------------------|-------|
|                    |   |   | 1510 | 1520                     | 1530  |
| Traitement         | < | > | 0    |                          |       |
| Identités          | < | > | 0    | *****                    | ***** |
| CFTR-normal.Adn    | < | > | 0    | GAAATATCATCTTTGGTGTTCCTC |       |
| CFTR-R553X.Adn     | < | > | 0    | -----                    |       |
| CFTR-DeltaF508.Adn | < | > | 0    | -----                    |       |
| Mme X-CFTR-AL1.Adn | < | > | 0    | -----                    |       |
| Mme X-CFTR-AL2.Adn | < | > | 0    | -----                    |       |

Allèle 2: muté = DeltaF508

Allèle 1: normal

**Fils = III1: malade**

|                       |   |   |      |                       |
|-----------------------|---|---|------|-----------------------|
|                       |   |   | 1650 | 1660                  |
| Traitement            | < | > | 0    |                       |
| Identités             | < | > | 0    | *****                 |
| CFTR-normal.Adn       | < | > | 0    | AGTGGAGGTCAACGAGCAAGC |
| CFTR-R553X.Adn        | < | > | 0    | -----T-----           |
| CFTR-DeltaF508.Adn    | < | > | 0    | -----                 |
| Fils III1-Muco-AL1.Ac | < | > | 0    | -----T-----           |
| Fils III1-Muco-AL2.Ac | < | > | 0    | -----                 |

Allèle 1: muté  
= RX553

|                       |   |   |      |                              |       |
|-----------------------|---|---|------|------------------------------|-------|
|                       |   |   | 1510 | 1520                         | 1530  |
| Traitement            | < | > | 0    |                              |       |
| Identités             | < | > | 0    | *****                        | ***** |
| CFTR-normal.Adn       | < | > | 0    | TAAAGAAATATCATCTTTGGTGTTCCTC |       |
| CFTR-R553X.Adn        | < | > | 0    | -----                        |       |
| CFTR-DeltaF508.Adn    | < | > | 0    | -----                        |       |
| Fils III1-Muco-AL1.Ac | < | > | 0    | -----                        |       |
| Fils III1-Muco-AL2.Ac | < | > | 0    | -----                        |       |

Allèle 2: muté  
= DF508

**Fille = III2: saine**

|                        |   |   |      |                     |
|------------------------|---|---|------|---------------------|
|                        |   |   | 1650 | 1660                |
| Traitement             | < | > | 0    |                     |
| Identités              | < | > | 0    | *****               |
| CFTR-normal.Adn        | < | > | 0    | GAGGTCAACGAGCAAGAAT |
| CFTR-R553X.Adn         | < | > | 0    | -----T-----         |
| CFTR-DeltaF508.Adn     | < | > | 0    | -----               |
| Fille III2-CFTR-AL1.Ac | < | > | 0    | -----               |
| Fille III2-CFTR-AL2.Ac | < | > | 0    | -----               |

|                        |   |   |      |                          |       |
|------------------------|---|---|------|--------------------------|-------|
|                        |   |   | 1510 | 1520                     | 1530  |
| Traitement             | < | > | 0    |                          |       |
| Identités              | < | > | 0    | *****                    | ***** |
| CFTR-normal.Adn        | < | > | 0    | GAAATATCATCTTTGGTGTTCCTC |       |
| CFTR-R553X.Adn         | < | > | 0    | -----                    |       |
| CFTR-DeltaF508.Adn     | < | > | 0    | -----                    |       |
| Fille III2-CFTR-AL1.Ac | < | > | 0    | -----                    |       |
| Fille III2-CFTR-AL2.Ac | < | > | 0    | -----                    |       |

2 allèles normaux

**Ecrire leur génotype et calculer le risque que l'enfant à naitre soit malade en précisant s'il risque d'avoir une forme sévère ou moins sévère de la maladie**

MX: (S//m) avec m = A1 muté (R553X)

Mme X: (S//m) avec m = A2 muté (dF508)

Fils III1: (m//m) avec A1muté et A2 muté

Fille III2: (S//S)

On sait que les 2 parents sont porteurs sains à 100% (S//m) puisqu'ils ont déjà un fils malade.

Echiquier de croisement des gamètes des 2 parents

| Gamètes II4<br>II5 | S/   | m/   |
|--------------------|------|------|
| S/                 | S//S | S//m |
| m/                 | S//m | m//m |

Probabilité que l'enfant soit malade = 1/4

Risque = 1 X 1 X 1/4

**Risque = 1/4**

S'il est malade: il aura une forme sévère de la maladie car aura hérité de l'allèle R553 et de l'allèle dF508 tous 2 entrainant la non synthèse de la protéine CFTR (voir doc 2)