

## Thème 2 - Expression, transmission et variation du patrimoine génétique

### ACTIVITE 1 - LA MUCOVISCIDOSE, UNE MALADIE GENETIQUE

#### Exercice guidé de type II (analyse de documents)

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies héréditaires autosomiques (sur un chromosome non sexuel) grave dans les populations d'origine européenne. Elle touche en moyenne un nouveau-né sur 2500.

**Consigne :** A l'aide des différents documents et de vos connaissances, vous expliquerez le mode de transmission de la mucoviscidose, sans oublier d'identifier l'origine des symptômes de cette maladie.

#### Matériel disponible :

- Ressource 1 : Un arbre généalogique d'une famille atteinte par la mucoviscidose
- Ressource 2 : Les symptômes de la maladie
- Ressource 3 : Des données cellulaires
- Ressource 4 : Des données moléculaires
- Ressource 5 : Anagène + fichier contenant les séquences du gène *CFTR* et de la protéine CFTR pour un individu sain et pour un individu atteint de la mucoviscidose

#### Première partie :

##### Travail préliminaire, étude des documents

Pour préparer le travail d'analyse et de rédaction, répondez aux questions suivantes :

1. Comparez les phénotypes (macroscopique, cellulaire, moléculaire) d'un individu sain et d'un individu malade de la mucoviscidose. *Soyez malins dans la forme de votre réponse !*
2. Localisez et identifiez la/les mutation(s) à l'origine de la mucoviscidose, et déterminez-en les conséquences sur le phénotype moléculaire.
3. A l'aide du doc 1, expliquez le mode de transmission de la maladie (dominance, récessivité), puis déterminez le génotype de tous les membres de la famille pour lesquels c'est possible.
4. Déterminez quel est le risque, pour l'enfant à naître (individu III-4), de contracter la mucoviscidose.
5. Déterminer quel est le risque, pour le couple II-1 et II-2, d'avoir un deuxième enfant qui soit cette fois atteint de mucoviscidose.

#### Deuxième partie :

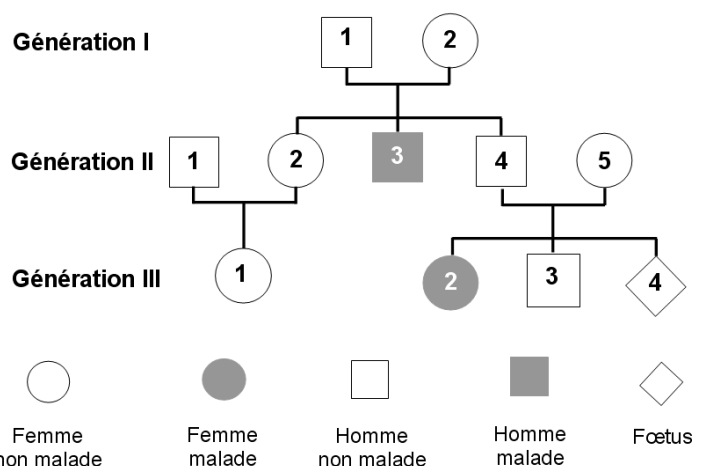
##### Etablissement d'un plan détaillé

A l'aide des documents et des réponses aux questions de la première partie, réalisez un plan détaillé permettant de répondre à la consigne de départ, comprenant :

- les parties et éventuelles sous-parties
- les documents utilisés, bien placés dans chaque partie
- l'interprétation succincte de ces documents sous forme de notes (*non rédigées, mais compréhensibles tout de même !*)

#### Document 1 : Un arbre généalogique d'une famille atteinte par la mucoviscidose

Si on prend aujourd'hui un individu au hasard, il a une chance sur 20 d'être porteur d'un allèle muté.



#### Document 2 : Les symptômes de la maladie

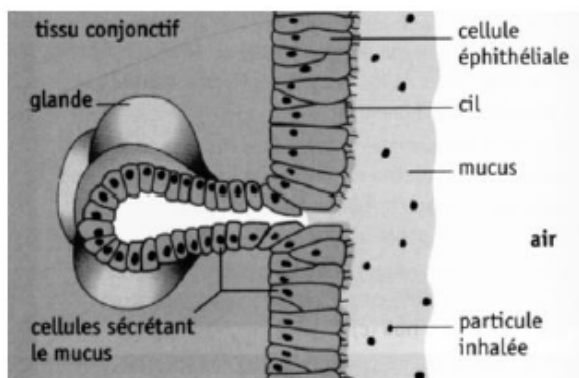
La mucoviscidose se caractérise par l'obstruction par du mucus de canaux présents dans l'organisme, tels que le canal pancréatique, les canaux déférents, les bronches ou encore les bronchioles. Les conséquences sont de plusieurs types :

- le pancréas ne déverse plus ses enzymes digestives dans l'intestin, la digestion est perturbée ;
- les poumons, les bronches, les bronchioles sont encombrées par un bouchon muqueux épais difficile à évacuer, les capacités respiratoires sont fortement diminuées ;
- les canaux déférents chez l'homme ne peuvent pas assurer le transport des spermatozoïdes, l'individu est stérile.

Des infections à répétitions se développent dans les poumons et provoquent une dégradation du tissu pulmonaire. Sans traitement, la survie est en moyenne de 3 à 5 ans seulement.

### Document 3 : Des données cellulaires

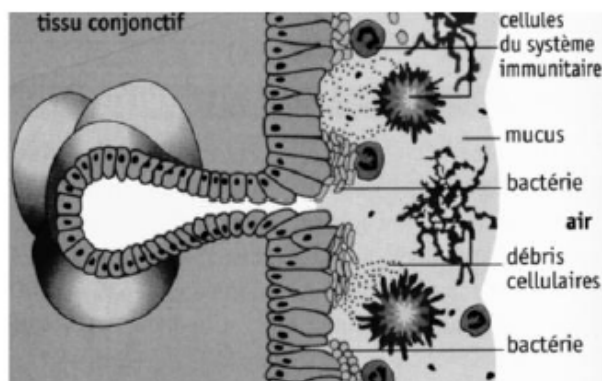
#### Epithélium pulmonaire d'un sujet sain



L'épithélium pulmonaire est formé de cellules épithéliales et de cellules isolées ou parfois regroupées en glandes qui fabriquent le mucus tapissant les voies pulmonaires.

Chez un sujet sain, le mucus sécrété est humide et fluide. Il piège les particules inhalées. Il est propulsé vers la gorge par les cils des cellules épithéliales où il est évacué.

#### Epithélium pulmonaire d'un sujet atteint



Chez un sujet atteint de mucoviscidose, le mucus sécrété est épais, visqueux et difficile à évacuer.

Lors d'une infection pulmonaire, des réactions immunitaires se mettent en place pour détruire les bactéries du mucus, ce qui provoque aussi la destruction du tissu pulmonaire. Les débris cellulaires des bactéries et des cellules épithéliales mortes s'accumulent alors dans le mucus, l'épaississant et le rendant encore plus difficile à évacuer.

### Document 4 : Des données moléculaires

Dans les cellules épithéliales, on a mis en évidence un flux d'ions chlorure  $\text{Cl}^-$  qui traverse les cellules épithéliales depuis le tissu conjonctif vers le mucus. On constate que ce flux influence la qualité du mucus sécrété : le flux a bien lieu chez le sujet sain, mais pas chez le sujet atteint de mucoviscidose.

La protéine responsable du flux d'ions chlorure a été découverte dans les années 1990 : il s'agit de la protéine **CFTR**, qui fait partie de la membrane plasmique. Elle forme un canal perméable aux ions chlorure.

