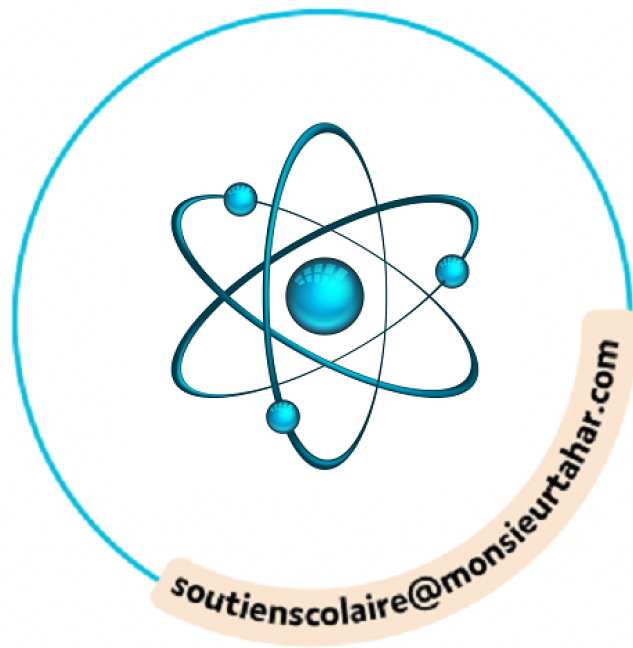


# SVT



## CHAPITRE 12

## Exercices

## Tester ses connaissances

## QCU

1. Une maladie génétique : **b.** provient toujours d'une modification de l'ADN par rapport à un sujet sain . 2. Une maladie génétique est monogénique si : **c.** un seul gène est en jeu. 3. Un enfant est atteint d'une maladie génétique monogénique récessive : **a.** ses deux parents peuvent être en bonne santé tous les deux. 4. Lorsqu'on possède un allèle de prédisposition à une maladie : **d.** cette maladie est multifactorielle, il faut adapter son mode de vie pour limiter le risque d'apparition de cette maladie.

## 5 Définitions inversées

**a.** Technique d'ajout d'un allèle fonctionnel (avec ou sans suppression de l'allèle défaillant) dans les cellules des tissus affectés d'un individu atteint d'une maladie génétique : thérapie génique. **b.** Proportion d'individus malades dans un groupe donné à un instant donné : prévalence. **c.** Suivi d'une cohorte pour déterminer un facteur de risque d'une maladie donnée (approche statistique) : épidémiologie. **d.** Représentation schématique des liens familiaux d'une famille sur laquelle on indique le phénotype sain ou malade des différents individus. Il permet de comprendre le mode de transmission d'une maladie : arbre généalogique.

## 6 Phrases à construire

**a.** Lorsqu'on étudie un arbre généalogique, si l'on constate qu'un individu non néomutant est malade alors que ses deux parents sont sains, ils sont en fait porteurs sains hétérozygotes, et la maladie est récessive. **b.** L'intérêt du diagnostic néonatal est de repérer très rapidement une maladie génétique évolutive contre laquelle il existe un traitement médical adapté, visant à en atténuer les effets. **c.** Pour être atteint d'une maladie multifactorielle, il faut cumuler un patrimoine génétique individuel particulier (allèles de prédisposition), et un ou plusieurs facteurs environnementaux déclencheurs.

## 7 Vrai/faux

**a.** Faux : le risque est d'un quart. **b.** Faux : la maladie est dominante. **c.** Vrai. **d.** Faux : on utilise des virus.

## 8 Phrases à compléter

**a.** Pour limiter les effets de certaines maladies génétiques évolutives, on peut apporter artificiellement une molécule manquante. **b.** En plus du dépistage néonatal, comme dépistage précoce, il existe le dépistage prénatal. **c.** Dans les thérapies géniques, les virus jouent le rôle de vecteur. **d.** Connaître les facteurs de risque pour une maladie donnée permet d'adapter son comportement et ses habitudes.

## 10 VERS L'ÉCRIT - Les enfants de la Lune

Le xéroderma pigmentosum est une maladie héréditaire qui provoque une sensibilisation extrême à la lumière. Les UV peuvent alors être à l'origine d'une altération de la peau, voire de cellules cancéreuses.

Chez les personnes atteintes, on constate l'existence d'une mutation par substitution (C devient A) de l'allèle codant pour une enzyme (l'ERCC3), ce qui provoque un changement d'acide aminé (SER devient ARG) au niveau de la protéine et un changement de forme de la protéine, la rendant non fonctionnelle. Or la protéine ERCC3 est une enzyme dont le rôle est de réparer les erreurs au niveau de l'ADN. Ainsi, chez les personnes malades, l'enzyme ne répare pas les mutations causées par les UV, d'où l'apparition de cellules cancéreuses.

C'est une maladie récessive, car l'allèle responsable de la maladie est récessif : on constate que les individus III-2 et III-3, tous deux sains, ont des enfants malades.

De plus, c'est une maladie autosomique. En effet, l'allèle muté n'est pas sur Y, car il y a une fille malade. Il n'est pas sur X, car la femme IV-2 est malade et a un père sain (qui devrait être malade si l'allèle était sur X).

On peut, grâce à l'étude de l'arbre généalogique, évaluer le risque génétique qu'un enfant à naître soit malade. Pour cela, il suffit de réaliser un échiquier de croisement entre les parents afin de déterminer les différents génotypes possibles de leur descendance.

(1) On obtient ainsi pour les individus III-2 et III-3 :

|                |        |        |
|----------------|--------|--------|
| III-2 et III-3 | (S)    | (m)    |
| (S)            | (S//S) | (S//m) |
| (m)            | (S//m) | (m//m) |

Pour être malade, il faut avoir le génotype (m//m). L'enfant à naître IV-7 a donc un risque sur quatre d'être malade.

## Questionnement différencié

1. À partir des documents, complétez le tableau suivant :

| Différences observées par rapport à un sujet sain au niveau du... |   | Individu atteint de xéroderma   |
|---|---|---|
| ... génotype (modification observée au niveau de l'ADN)           |   | Mutation par substitution d'un C qui devient A (brin codant)                        |
| ... phénotype   | au niveau moléculaire (modification des acides aminés de la protéine) | La protéine ERCC3 n'est plus fonctionnelle et ne répare plus les dimères de thymine |
|   | au niveau cellulaire  | Multiplication anormale des cellules de la peau                                     |
|   | au niveau du phénotype  | Altération de la peau   |

2. D'après le document 3, l'allèle responsable de la maladie est-il récessif ou dominant ? Justifier.

L'allèle est récessif, car l'individu IV-2 est malade. Il a donc hérité d'au moins un allèle malade d'un de ses parents, qui devrait donc être malade si l'allèle malade était dominant. Ce qui n'est pas le cas, puisque les deux parents III-2 et III-3 sont sains.

3. D'après le document 4, sur quel type de chromosome est situé le gène *ercc3* ? Justifier.

Le gène est situé sur un autosome, car :

– s'il était sur Y, il ne pourrait pas y avoir de femme malade (les femmes n'ont pas de Y). Or l'individu IV-2 est une femme malade ;

– s'il était sur X, la femme IV-2 malade aurait pour génotype ( $Xm//Xm$ ). Elle aurait donc hérité d'un  $Xm$  de sa mère et d'un  $Xm$  de son père. Son père aurait donc comme génotype ( $Xm//Y$ ) et serait malade, ce qui n'est pas le cas.

**4. D'après le document 4, donner les génotypes des individus III-2, III-3 et IV-2 de la famille.**

S = allèle sain      m = allèle muté responsable de la maladie

|       |        |
|-------|--------|
| III-2 | (S//m) |
| III-3 | (S//m) |
| IV-2  | (m//m) |

**5. Réaliser l'échiquier de croisement des individus III-2 et III-3 et déterminez alors la probabilité pour que l'enfant à naître IV-7 soit atteint.**

Voir (1) dans les réponses au questionnement général.

**11 Origines de l'hypercholestérolémie**

| Documents  | Éléments tirés des documents  |
|------------|---|
| Document 1 | L'hypercholestérolémie est un excès de cholestérol dans le sang, donc risque de crise cardiaque   |
| Document 2 | C'est une maladie génétique multigénique<br>Cas 2 : on observe une mutation au niveau de l'allèle du gène codant pour le récepteur à LDL, qui entraîne l'apparition d'un codon STOP, et donc une protéine non fonctionnelle, empêchant la fixation de LDL, d'où l'hypercholestérolémie<br>Cas 1 : l'apoprotéine est non fonctionnelle ; comme dans le cas 2, il y a une mutation génétique sur le gène codant pour une protéine, ici pour l'apoprotéine, avec les mêmes effets que pour le cas 2  |
| Document 3 | L'individu 1 présente une mutation pour le gène <i>apoa2</i> codant pour l'apoprotéine (-268C) qui se traduit par un décalage du cadre de lecture et donc une apoprotéine non fonctionnelle (la maladie est d'origine génétique)<br>L'individu 2 possède des allèles normaux pour les deux gènes étudiés, ce qui laisse supposer qu'il existe d'autres facteurs que les seuls facteurs génétiques qui peuvent être à l'origine de cette maladie (ou autre gène)<br>L'individu 3 présente une mutation pour le gène <i>ldlr</i> codant pour le récepteur membranaire (C564G) qui se traduit par l'apparition d'un codon STOP au lieu d'un acide aminé tyrosine, et donc d'un récepteur non fonctionnel (la maladie est donc polygénique) |
| Conclusion | C'est une maladie polygénique multifactorielle  |

**12 VERS L'ORAL - L'homme élastique**

**Questionnement différencié**

**1. Donner la/les mutations que possède M. Y (préciser la localisation exacte et la nature) pour le gène étudié.**

Pour le gène codant pour un type de collagène, M. Y est hétérozygote. Il possède un allèle 1 normal et un allèle 2 différent, donc porteur d'une mutation.

On constate un remplacement d'un C en T en position 109 sur l'allèle 2 par rapport au 1 : c'est une mutation par substitution.

**2. Préciser l'impact de cette mutation sur les protéines concernées.**

Ainsi, au niveau de la protéine, on constate un changement d'un acide aminé (ARG devient CYS). Ceci entraîne une modification de la forme de la protéine (collagène), et donc de sa fonction.

**3. En déduire que M. Y souffre d'une maladie génétique, et expliquer la conséquence de la mutation observée sur son phénotype.**

M. Y souffre d'une maladie génétique due à la mutation sur un des allèles codant pour un type de collagène. Or le collagène joue un rôle essentiel dans l'adhésion du derme au tissu conjonctif, d'où sa peau élastique.

**4. Préciser s'il s'agit d'une maladie dominante ou récessive.**

Pour savoir si la maladie est récessive ou dominante, il faut connaître le phénotype d'un hétérozygote. Comme M. Y l'est et qu'il est malade, on peut en déduire que la maladie est dominante.

**5. Comment peut-on expliquer le fait qu'aucun de ses parents ne soit porteur de cette mutation ?**

On peut émettre l'hypothèse que M. Y a subi une mutation spontanée : une néomutation.

**6. Quelle est la probabilité qu'un des enfants futurs de M. Y soit atteint ?**

Pour ses futurs enfants, il y a un risque sur deux qu'il transmette l'allèle muté. Comme sa femme est forcément saine puisqu'il est néomutant, elle transmet un allèle sain. La probabilité d'un enfant malade est donc d'une sur deux.

**13 Origines de l'hypothyroïdie**

| Documents  | Éléments tirés des documents  |
|------------|---|
| Document 1 | La synthèse de T3 et T4 est sous le contrôle de deux hormones : TRH et TSH  |
| Document 2 | Pour synthétiser T3 et T4, il faut à la fois des ions iodures apportés par l'alimentation, mais aussi de la thyroglobuline synthétisée en réponse à la stimulation par la TSH |
| Document 3 | Le déficit alimentaire en ions iodures entraîne un goitre, symptôme de l'hypothyroïdie  |
| Document 4 | Il existe des mutations de différents gènes qui entraînent une hypothyroïdie  |
| Conclusion | L'hypothyroïdie est une maladie multifactorielle :<br>– d'origine génétique<br>– d'origine alimentaire  |

**Exercices**



**Tâche complexe**

**Critère de réussite : Présenter, dans le cadre de cet exemple, toutes les informations concernant le cola et critiquer les conditions de validité de ces affirmations**

| Informations extraites des documents   | Fiabilité du document  |
|--|--|
| Le cola zéro contient de l'aspartame et le cola normal du sucre (doc. 1)   | Ceci est tout à fait vrai, car il est possible de doser aussi bien le sucre que l'aspartame                                |
| Aucune relation avérée entre la consommation d'aspartame et la perte de poids (doc. 2)   | Ce document est une synthèse d'études qu'il serait nécessaire de retrouver pour confirmer toutes les informations          |
| Le cola est riche en sucre. Son excès peut avoir de lourdes conséquences sur l'organisme (doc. 3) ; voir réponse 2 du Questionnement différencié | La source n'est pas citée ; ce schéma doit être une synthèse de plusieurs documents scientifiques qu'il faut donc vérifier |

|   |  |
|---|--|
| Augmentation du risque de diabète de type II pour certaines études (doc. 4) | Cette information provient d'une source évoquée. Il s'agit de différentes études scientifiques sur des cohortes plus ou moins importantes. Cependant, ces études ne suffisent pas à généraliser la conclusion, qui peut donc évoluer, car le panel n'est pas assez représentatif (nombre, durée, importance du groupe ethnique, etc.). En outre, ces premières études révèlent des conclusions contradictoires. Enfin, pour des études de ce type, il faut s'assurer qu'elles n'ont pas été réalisées à charge |
|---|--|

D'après le document 3, la consommation excessive de sucre peut entraîner des pathologies importantes. La consommation d'aspartame peut donc réduire l'ensemble de ces risques. Pour les personnes atteintes d'un diabète de type II, auxquelles il est fortement déconseillé de consommer du sucre, l'aspartame peut être un substitut pertinent.

Toutefois, d'après le document 4, certaines études, fondées sur le suivi de petites cohortes sur des durées limitées, montrent paradoxalement que l'aspartame favoriserait le développement de diabète de type II. Tandis que d'autres études semblent montrer l'absence de corrélation entre édulcorants et diabète de type II.

Ainsi, aujourd'hui, il est très difficile de conclure sur le bénéfice de consommer des sodas édulcorés par rapport à des sodas normaux.

### Questionnement différencié

#### 1. À partir du document 1, retrouver la différence entre un cola zéro et normal.

La différence se situe au niveau du sucre : le cola normal en contient 10 %, alors que le cola zéro n'en possède pas. En revanche, le cola zéro contient de l'aspartame.

#### 2. D'après le document 3, quelles peuvent être les conséquences d'un excès de sucre dans l'organisme ?

Un excès de sucre dans l'organisme peut provoquer des caries, une insuffisance rénale, un déséquilibre intestinal, une obésité, un diabète de type II, des troubles de la mémoire, de l'anxiété, une hypertension, une surcharge de graisse au niveau hépatique et des inflammations chroniques et augmenter les risques de crise cardiaque.

#### 3. À partir des documents 1 et 3, nommer le type de cola qui semble le moins néfaste à la santé. Préciser pourquoi.

Le type de cola qui semble le moins néfaste est le cola light, car il ne contient pas de sucre (doc. 1). Or la prise régulière et importante de sucre peut être néfaste pour la santé (doc. 2).

#### 4. Critiquer les informations apportées dans le document 3.

La source n'est pas citée. Ce schéma doit être une synthèse de plusieurs documents scientifiques qu'il faut donc vérifier.

#### 5. Exploiter le document 4 afin de montrer l'impact de la consommation du cola light ou non sur la santé.

On peut constater que, pour les trois premières études réalisées sur des cohortes allant de 39 059 hommes à 74 749 femmes et

sur des durées supérieures à 20 ans, aucune corrélation entre la consommation de boissons light et l'apparition de diabète de type II n'a été mise en évidence.

En revanche sur les trois autres études réalisées, une corrélation semble avoir été mise en évidence entre la prise de boisson light et l'apparition d'un diabète de type II. Toutefois, ces études portent sur des cohortes plus faibles et sur une durée moindre.

#### 6. À partir des documents 1, 2 et 4, critiquer votre réponse à la question 3 en expliquant pourquoi.

Dans le document 4, on constate que les colas light semblent plus néfastes que les colas sucrés, ce qui est contradictoire avec notre réponse à la question 3. Ceci montre que nous devons appréhender de manière critique les différentes affirmations lues ou entendues et qu'il est de notre responsabilité individuelle d'adapter nos habitudes alimentaires en fonction des seules informations fiables.