

:: Variabilité du programme génétique - Mutations ::

Mise en situation et recherche à mener

Dans une famille ALPHA, un garçon est né atteint de la mucoviscidose, alors que ni son père, ni sa mère, ni sa sœur aînée ne sont atteints. Et de mémoire, ni du côté de la famille paternelle, ni du côté de la famille maternelle on ne connaît un ascendant ayant été atteint. Dans la famille ALPHA on ne comprend donc pas ce qui s'est passé. D'autant qu'ils ont entendu dire que la mucoviscidose est une maladie génétique héréditaire.

La mucoviscidose dont est atteint cet enfant est-elle un « cas particulier » ou bien, malgré les apparences, s'agit-il bel et bien d'une pathologie que lui ont « transmis » ses parents ?

Ressources

Que signifie mucoviscidose ?

Ce mot est composé de : MUCUS + VISCOSITÉ = MUCOVISCIDOSE.

Le corps de chacun d'entre nous produit du mucus. Cette substance fluide tapisse et humidifie les canaux de certains organes de notre corps. Dans le cas de la mucoviscidose, le mucus est épais et collant. Ce manque de fluidité va provoquer des difficultés au niveau des voies respiratoires et digestives. Ainsi les bronches peuvent-elles s'encombrer et s'infecter provoquant toux et expectorations. Les voies et canaux digestifs (intestins, pancréas, foie) peuvent également être obstrués, provoquant des problèmes de digestion.

La mucoviscidose est une maladie génétique, très fréquente. Elle est due à la mutation d'un gène appelé CFTR situé sur le chromosome n°7. On connaît actuellement plus de 1 500 allèles de ce gène impliqués dans la maladie. Le plus fréquent impliqué dans la mucoviscidose est de $\Delta F508$ (70 % des cas). D'autres allèles : G542X(2,4%), G551D(1,6 %), N1303K(1,3 %), W1282X(1,2 %), R553X(0,7 %)...

Au niveau cellulaire, ce gène contrôle la synthèse d'une protéine appelée CFTR. Cette protéine, lorsqu'elle est normale, active la sortie des ions chlorure (Cl^-) de la cellule, ce qui favorise une sortie passive d'eau des cellules, hydratant ainsi le mucus. Certains allèles du gène CFTR conduisent à la synthèse d'une protéine CFTR présentant une anomalie structurales Elle est alors non fonctionnelle.

Matériel disponible :

- Matériel courant d'observation (microscope, loupe binoculaire...) et préparations microscopiques (entre lame et lamelle) de différents tissus biologiques (ex : poumons)
- Logiciels de traitement de données moléculaires (ex ; rastop) et fichiers de molécules (ex : protéines), logiciels de traitement de séquences nucléotidiques (ex : anagene, geniegen) et fichiers de séquences nucléotidiques (ADN).

Déroulement de l'épreuve

• Étape 1 : Concevoir une stratégie pour résoudre une situation problème (durée maximale : 10 minutes)

- **Proposer** une démarche d'investigation qui permette de déterminer si la mucoviscidose dont est atteint l'enfant de la famille ALPHA est due à une mutation du gène de la CFTR transmise par ses parents.
- **Appel** de l'examinateur pour vérifier la proposition et obtenir la suite du sujet.
- *La proposition peut s'appuyer sur un document écrit et/ou être faite à l'oral.*