

:: 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 que les parents ont appris 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.

Source : <http://www.vaincrelamuco.org/>

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, totalement absente du génome de ses parents, mais qui serait « apparue » dans celui de l'enfant.
- **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.*

Déroulement de l'épreuve

● Étape 2 : Mettre en œuvre un protocole de résolution pour obtenir des résultats exploitables.

- **Mettre en œuvre** le protocole proposé ci-après de mise en évidence d'une éventuelle origine génétique de la mucoviscidose dont est atteint l'enfant de la Famille ALPHA
- **Appel** de l'examinateur pour **vérifier** les résultats et éventuellement **obtenir une aide**.

Protocole

Matériel :

- 1 ordinateur PC + 1 imprimante
- logiciel GenieGen + fiche techniques
- Séquences nucléotidiques suivants (regroupés dans un même fichier :CFTR_SeqRef_FamAlpha.edi) :
 - *allèle CFTR normal*
 - *allèle CFTR muté $\Delta F508$*
 - *allèle CFTR muté R553X*
 - *séquences nucléotidiques du gène CFTR des membres de la famille ALPHA, père, mère et des deux enfants dont l'un est atteint de la mucoviscidose :*
 - *allèle CFTR n°1 du père*
 - *allèle CFTR n°2 du père*
 - *allèle CFTR n°1 de la mère*
 - *allèle CFTR n°2 de la mère*
 - *allèle CFTR n°1 du fils malade*
 - *allèle CFTR n°2 du fils malade*
 - *allèle CFTR n°1 de la fille saine*
 - *allèle CFTR n°2 de la fille saine*

Déroulement

- En utilisant les fonctionnalités du logiciel, repérer les caractéristiques des différentes séquences nucléotidiques proposées.
- En utilisant les fonctionnalités du logiciel, comparer les différentes séquences nucléotidiques proposées.

● Étape 3 : Présenter les résultats pour les communiquer

- Sous la forme de votre choix, **traiter les données** obtenues pour les communiquer.
- **Rédaction** de la fiche-réponse candidat, **appel** de l'examinateur pour vérification de la production.

● Étape 4 : Exploiter les résultats obtenus pour répondre au problème

- **Exploiter** les résultats pour déterminer si la mucoviscidose dont est atteint le garçon de la famille ALPHA est bien d'origine génétique et héréditaire.
- **Rédaction** de la fiche-réponse candidat.