Génétique humaine

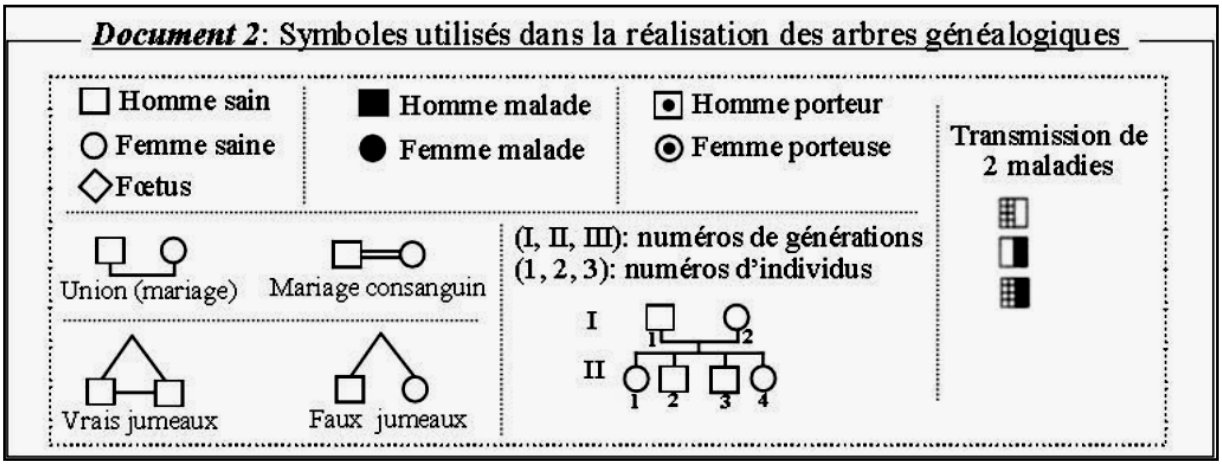
La génétique humaine, branche de la génétique, étudie la transmission des caractères héréditaires chez l'Homme au cours des générations. Devant les difficultés qui entravent cette étude, les chercheurs se sont penchés, surtout, sur l'étude des modalités de la transmission des maladies et malformations héréditaires, pour accumuler des connaissances sur les gènes qui en sont responsable.

Moyens d'étude de la génétique humaine :

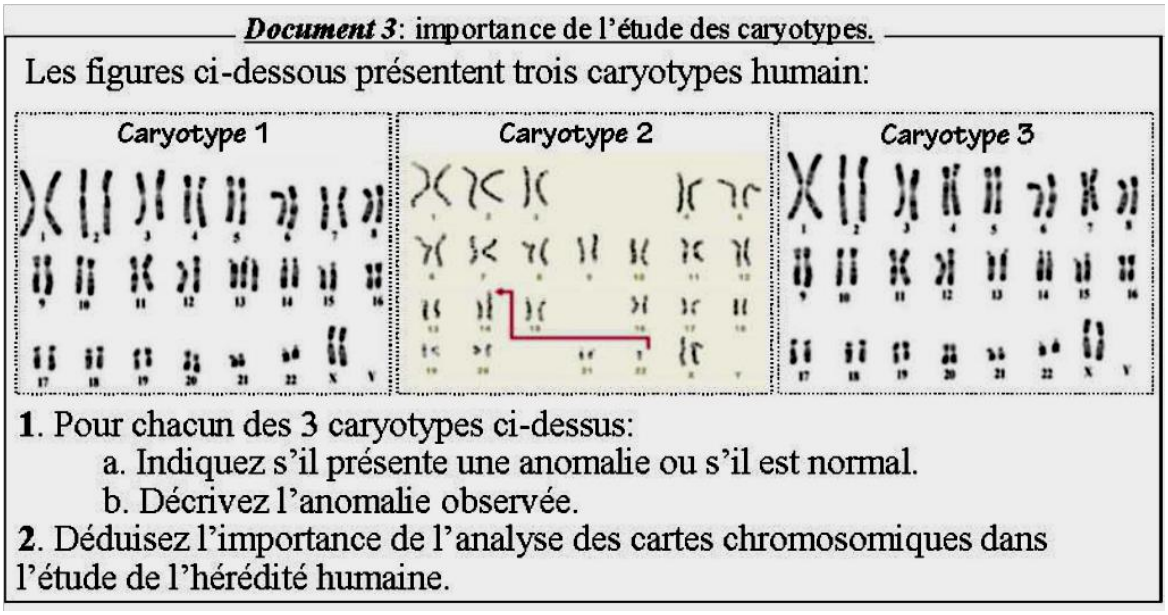
a. Arbres généalogiques

Arbre généalogique : Représentation schématique simplifiée des liens de parenté existant au sein d'une famille. Il permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille.

Le document suivant montre les symboles utilisés dans la réalisation des arbres généalogiques



b. Cartes chromosomiques (ou caryotypes) :



1. a/ les caryotypes 1 et 2 sont anormaux alors que le caryotype 3 est normal

b/ - Le caryotype 1 présente trois chromosomes 18 au lieu de deux (modification du nombre des chromosomes).

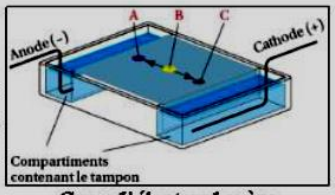
- Le caryotype 2 présente une translocation du chromosome 22 sur le chromosome 14 (modification de la structure du chromosome 14).

2. Cette étude se base sur la réalisation du caryotype d'un individu malade, puis comparaison de son caryotype avec un autre d'un individu sain afin de déterminer des anomalies de nombre ou de structure des chromosomes.

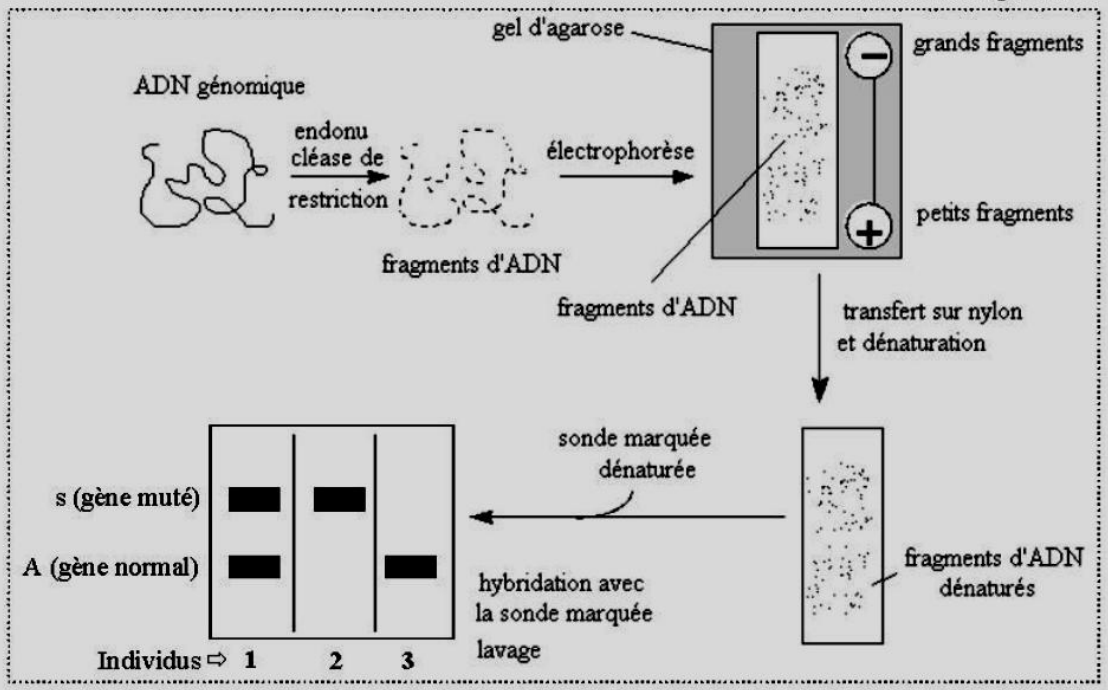
c. Analyse de l'ADN par électrophorèse :

***Document 4*: Analyse d'ADN par la technique d'électrophorèse.**

Après coupure par des enzymes de restrictions, les fragments d'ADN sont séparés par électrophorèse puis repérés par leur capacité à s'hybrider avec des fragments d'ADN complémentaire rendus radioactifs (sonde). Le couple gène-sonde est révélé sur un film photographique. L'état homozygote ou hétérozygote de l'individu est ainsi révélé sur le gel électrophorétique.



Cuve d'électrophorèse



1.Donnez les génotypes des individus 1, 2 et 3.
2. Définissez la technique d'électrophorèse toute en donnant son importance dans l'étude de l'hérédité humaine.

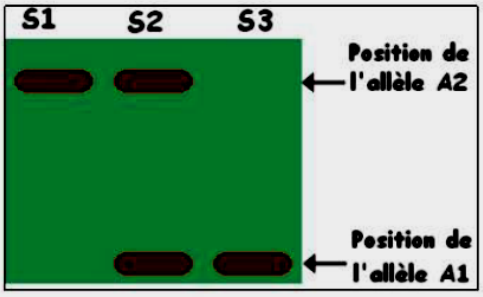
1.- individu 1 : A//s - individu 2 : s//s - individu 3 : A//A

2. L'électrophorèse est une méthode de séparation et de caractérisation de molécules (protéines et acides nucléiques) à l'aide d'un champ électrique. Les molécules migrent vers l'électrode de signe opposée à leur charge. Cette technique permet de déterminer le génotype des individus (2 bandes : indiv. hétérozygote, 1 bande : indiv. homozygote)

EXERCICE intégré

Dans le but de préciser le mode de transmission d'une maladie héréditaire, on a réalisé l'analyse d'ADN grâce à la technique de l'électrophorèse, chez certains membres d'une famille dont S_1 et S_2 sont respectivement une fille et un garçon atteints. les résultats sont présentés par le document ci-contre.

1. L'allèle de la maladie est-il dominant ou récessif?
2. Le gène qui contrôle cette maladie est-il autosomal ou lié au sexe?



1. - La fille S1 est atteinte et elle possède uniquement l'allèle A2, donc l'allèle A2 est un allèle muté. - Le garçon S2 possède l'allèle normal: A1 et l'allèle muté:A2 (il est hétérozygote) et il est atteint, donc l'allèle muté A2 s'exprime, il est donc dominant: Donc l'allèle responsable de la maladie est dominant:
- A1: Allèle normal récessif - A2: Allèle muté dominant

2. **Hypothèse n°1**: Le gène est lié à Y Si le gène est porté par le chromosome Y, toutes les filles doivent êtres saines puisqu'elles ne possèdent pas le chromosome Y or la fille S1 est atteinte. Donc le gène ne peut pas être lié à Y.

Hypothèse n°2: Le gène est lié à X

Si le gène est porté par le chromosome X, tout garçon, doit avoir un seul allèle A1 ou A2, puisqu'il possède un seul exemplaire du chromosome X or le garçon S2 est hétérozygote: possède l'allèle normal et l'allèle muté. Donc le gène ne peut pas être lié à X.

Conclusion : Le gène qui contrôle cette maladie ne peut pas être lié au sexe (ni à X ni à Y) il s'agit d'un gène autosomal: C'est une maladie dominante autosomale.

II. Transmission d'une maladie héréditaire autosomique

1. Transmission de la mucoviscidose

***Document 5:* transmission de la mucoviscidose**

La mucoviscidose est une maladie génétique due à une mutation du gène CFTR qui entraine la synthèse d'un mucus anormalement épais et collant, d'où des problèmes respiratoires, digestifs...

La figure a montre un arbre généalogique d'une famille dont certains membre sont atteints de mucoviscidose.

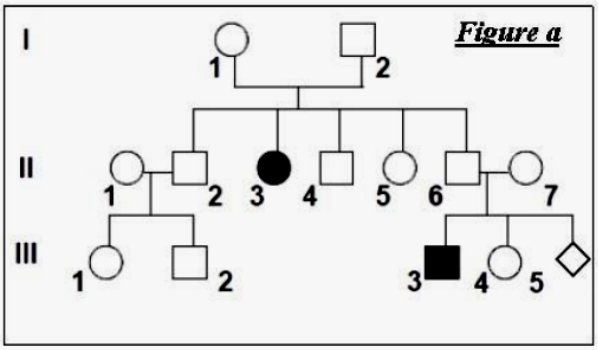
1. L'allèle responsable de la mucoviscidose est-il dominant ou récessif. Justifiez votre réponse.

2.L'allèle responsable de la maladie est il porté par un autosome ou un gonosome.

3. Donnez le génotypes des individus: I_1 , II_3 , II_4 (utilisez les symboles M et m)

4. Calculez la probabilité pour que le fœtus III_5 soit atteint de cette maladie.

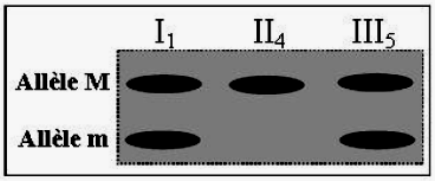
Figure a



Le document 2 représente le résultat d'électrophorèse de l'ADN chez certains membres de cette famille.

5. Quelles informations pouvez vous tirer de la figure b.

Figure b



1. **Allèle dominant ou récessif :**

L'allèle responsable de la maladie est récessif car la fille **II_3**, malade, est issue de parents (**I_1** et **I_2**) sains L'allèle morbide étant récessif, il est symbolisé par m et l'allèle normal par M.

2. Gène porté par un autosome ou gonosome :

- Supposons que l'allèle **m** porté par Y :

L'existence de filles malades infirme cette hypothèse.

- Supposons l'allèle **m** porté par X :

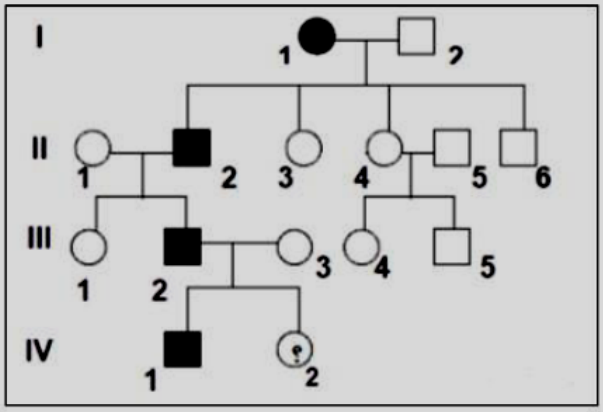
La fille **II_3** aurait alors comme génotype **Xm//Xm**, dont l'un des Xm proviendrait du père **I_1** qui serait malade (génotype **Xm//Y**). Or selon le pédigrée ce père I_1 est sain ce qui infirme cette hypothèse.

Conclusion : le gène responsable de la maladie est autosomal.

2. Transmission de la Chorée de Huntington

Document 6: transmission de la Chorée de Huntington

La chorée de Huntington est une maladie neurodégénérative qui apparait tardivement, entre 30 et 50 ans. La personne malade perd, peu à peu, ses fonctions intellectuelles et doit faire face à des troubles moteurs. La figure ci-dessous représente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de cette maladie.



1. Déterminez le mode de transmission de cette maladie.
2. Donnez le génotypes des individus: I_1 , I_2 et IV_1 (utilisez les symboles H et h)
3. Calculez la probabilité pour que l'individu IV_2 soit atteint de cette maladie.

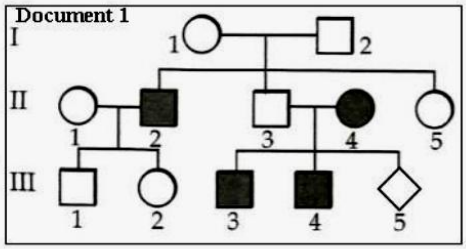
III. Transmission des maladies héréditaire liées aux chromosomes sexuels

1. Transmission du daltonisme

Document 7: transmission du daltonisme

Le daltonisme est une dans laquelle les individus atteints présentent des troubles visuelles. De tel sorte que les malades ne distinguent pas la couleur verte et rouge. Le document ci dessous représente le pédigrée d'une famille dont certains membres sont atteints de cette anomalie

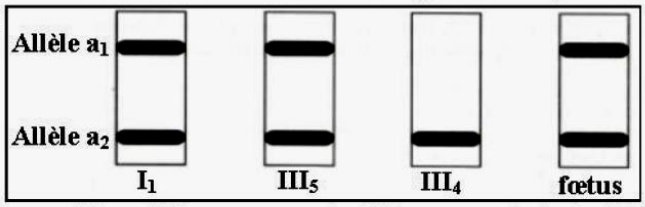
Document 1



1. L'allèle responsable de la maladie est-il dominant ou récessif. Justifiez votre réponse.
2.L'allèle responsable de la maladie est il porté par un autosome ou un gonosome.
3. Donnez le génotype des individus: I_1; I_2 ; II_2 et II_4 (utilisez les symboles D et d)

➤La femme II_4 est inquiète quant à l'état de santé de son futur enfant. Pour se rassurer; elle consulte son médecin. Celui-ci réalise la technique d'électrophorèse de l'ADN correspondant au gène de la maladie de certains membres de la famille. Les résultats sont représentés par le document 2.

Document 2



4.Identifiez parmi les allèles a_1 et a_2 l'allèle normal de l'allèle responsable de la maladie. Justifiez votre réponse
5.Déterminez le phénotype et le génotype du fœtus.

2. Transmission du rachitisme vitamino-résistant

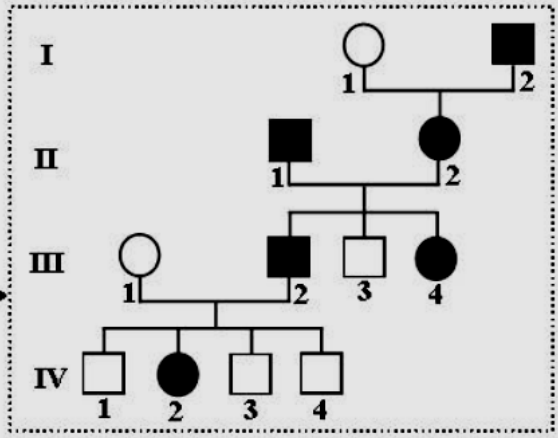
Document 8: transmission du rachitisme

Le rachitisme vitamino-résistant est une maladie héréditaire caractérisée par des déformations des membres inférieurs et le nanisme. On ne peut pas guérir cette maladie par les injections de la vitamine D. Le document 1 représente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints de cette maladie.

1. Déterminez le mode de transmission de cette maladie.

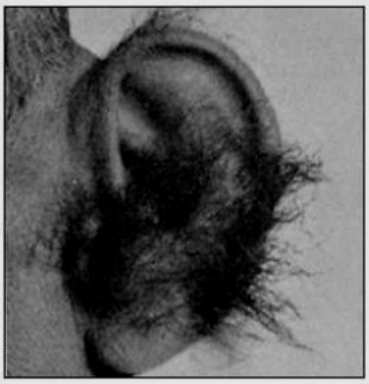
2. Donnez l'interprétation chromosomique du croisement : ($III_1 \times III_2$)

Document 1



3. Transmission de l'hypertrichose

Document 9: transmission de l'hypertrichose

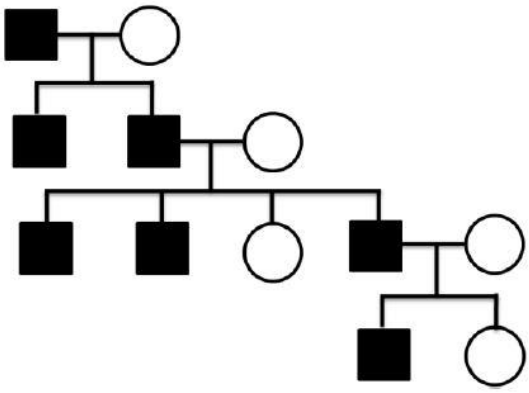


La figure ci-contre montre l'oreille d'un individu qui présente un développement anormale des poils sur le bord des oreilles (L'hypertrichose). Afin de comprendre le mode de transmission de cette anomalie, une étude a été effectuée sur les membres de la famille d'un homme atteint:
L'épouse de cet homme est saine, et ils ont deux enfants: un garçon atteint et une fille saine. Ce monsieur a deux frères atteints et une sœur saine, son père est également atteint de cette anomalie mais sa mère ne l'est pas.de plus son oncle et son grand père (du coté du père) sont atteints et une grande mère saine.

1. En utilisant ces données **réalisez** l'arbre généalogique de cette famille

2. Montrez que l'allèle responsable du développement anormale des poils sur les oreilles est porté par le chromosome Y

3.Donnez le génotype des individus atteints de cette anomalie



IV. Les anomalies chromosomiques

1. Les anomalies de nombre

a. Variation du nombre d'autosomes

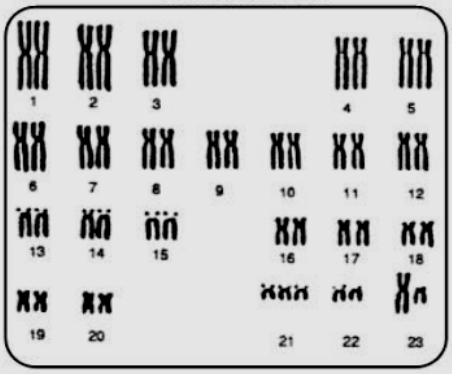
Document 10: variation du nombre d'autosomes

La trisomie ou syndrome de Down, est une maladie d'origine génétique. Les personnes atteintes sont caractérisées par:

- Visage arrondi avec des yeux obliques.
- Mains courtes à paumes présentant un pli unique
- Taille petite avec des muscle mous.
- Malformation internes, notamment du cœur.
- Retard mental.

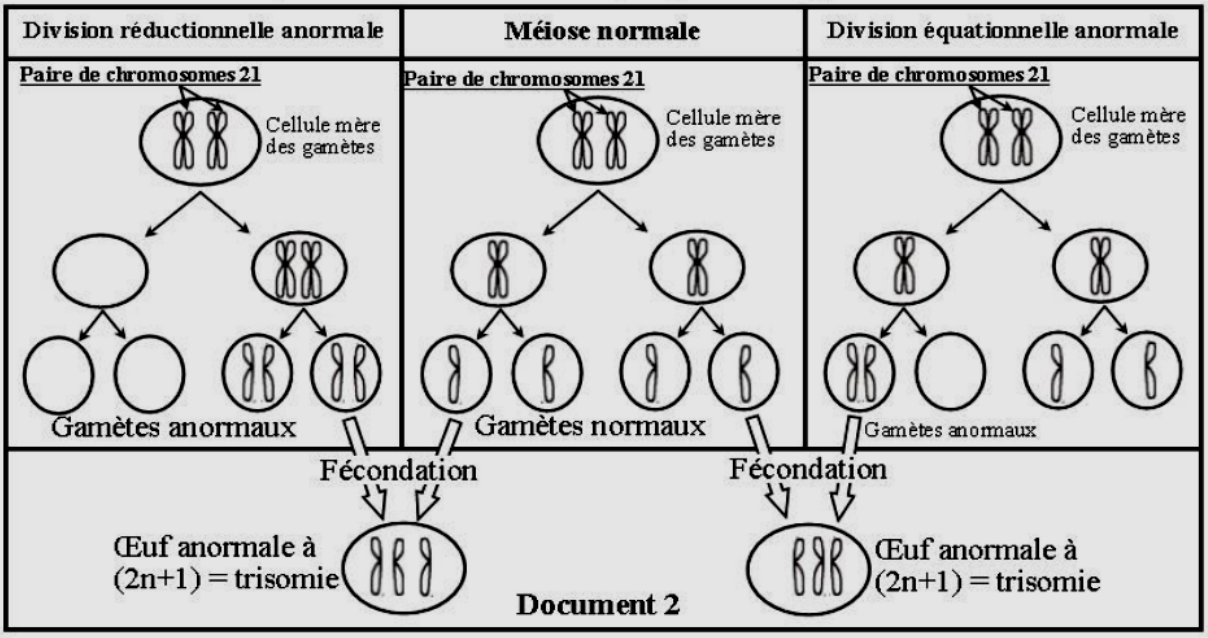
Le document 1 montre le caryotype d'un enfant trisomique.

Document 1



1. En utilisant sur le document 1, donnez:
   - La formule chromosomique de cet enfant.
   - La formule chromosomique des gamètes parentaux ayant aboutit à la naissance de cet enfant.

Le document 2 représente un schéma expliquant l'origine de la trisomie 21.



Document 2

2. En vous basant sur le document 2, dégagez la cause de l'apparition de la trisomie 21.

1. Le caryotype du malade révèle la présence du chromosome 21 en trois exemplaires

- La formule chromosomique de l'enfant malade : 2n+1 = 45A+XY
- la formule chromosomique des gamètes :

-1er cas : gamète ♂: n+1= 23A+Y et gamète ♀: n=22A+X

-2ème cas : gamète ♂: n= 22A+Y et gamète ♀: n+1=23A+X

2. La trisomie 21 résulte du non disjonction des chromosomes 21 au cours de la méiose chez l'un des parents: les 2 chromosomes de la même paire ne se séparent pas et passent ensemble dans la même cellule fille. Cela peut se produire lors de la division réductionnelle (anaphase I) ou bien lors de la division équationnelle (anaphase II). Ainsi se forment des gamètes possédant 2 chromosomes 21. La fécondation d'un gamète anormal par un gamète normal entraîne la formation d'un oeuf ayant 3 chromosomes 21.

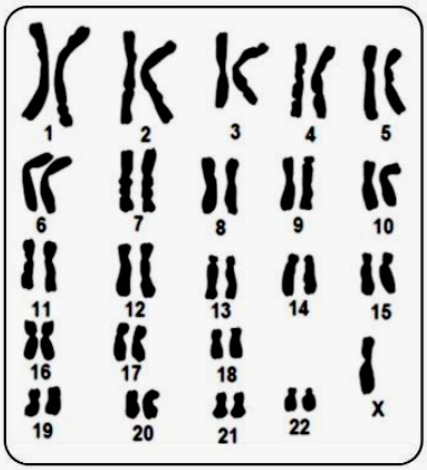
b. Variation du nombre de chromosomes sexuels

Document 11: variation du nombre de chromosomes sexuels

Le syndrome de Turner (monosomie X)

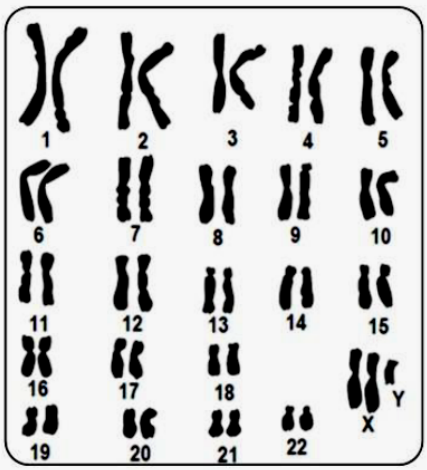
Il affecte des sujets féminins, ces femmes restent de petite taille, sont stériles et leurs caractères sexuels secondaires ne se développent pas.

La figure ci-dessous présente le caryotype d'une femme atteinte de cette anomalie



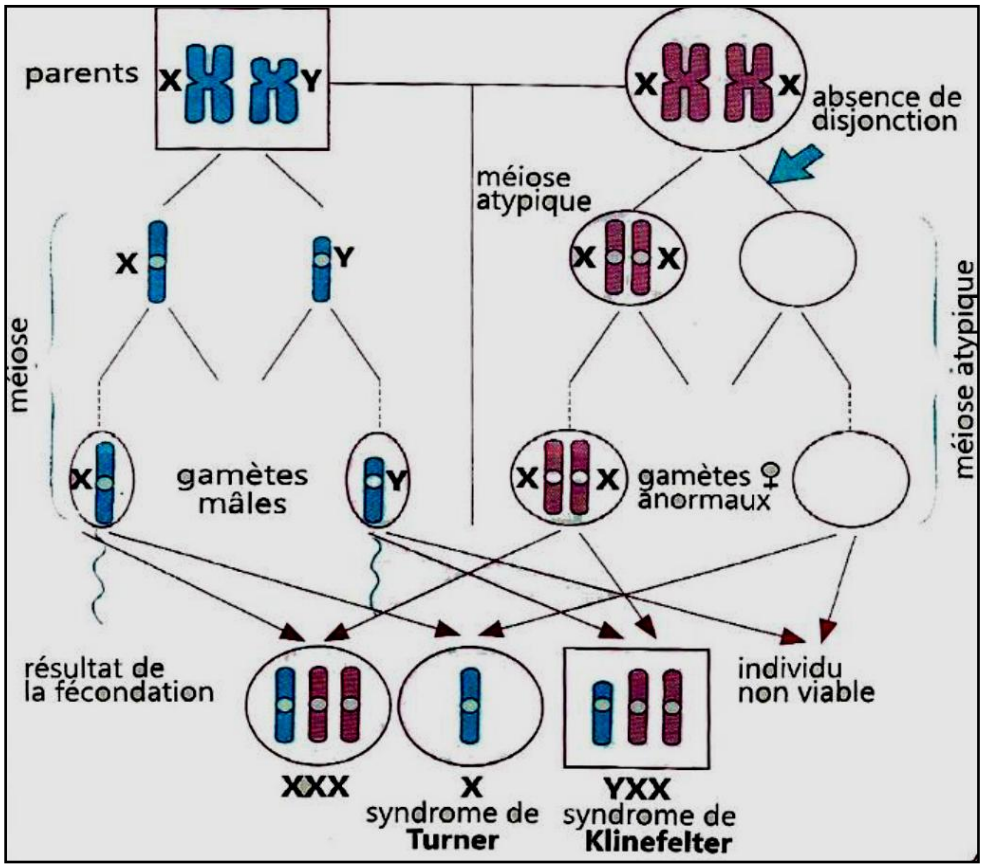
Le syndrome de Klinefelter

Il affecte les hommes, qui restent stériles et présentent parfois un développement anormal des seins, en plus chez ces sujets, on observe souvent un retard mental. La figure ci-dessous présente le caryotype d'un individu atteint de cette anomalie



1. **Donnez** la formule chromosomique correspondante à chaque caryotype.
2. **Proposez** une explication pour l'origine de ces deux anomalies en considérant seulement la paire de chromosomes sexuels.

1. La formule chromosomique de l'individu atteint de Turner : 2n-1= 44A+X La formule chromosomique de l'individu atteint de klinefelter : 2n+1= 44A+XXY
2.

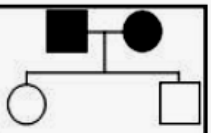


L'allèle responsable de la maladie est **récessif**

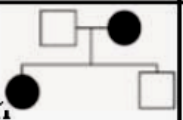
- la présence d'un individu malade issu d'un couple sain
- présence d'un sujet sain qui est hétérozygote

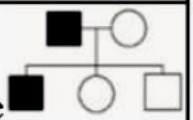
L'allèle responsable de la maladie est **dominant**

- la présence d'un individu sain issu d'un couple malade
- tous les individus malades ont au moins un parent malade
- présence d'un sujet malade qui est hétérozygote



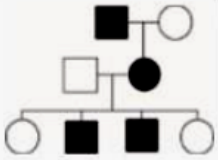
Transmission d'une maladie héréditaire autosomal	
L'allèle morbide est **récessif**	L'allèle morbide est **dominant**
garçon sain issu d'une mère malade fille malade issue d'un père sain ex: mucoviscidose	garçon malade issu d'une mère saine fille saine issue d'un père malade ex: maladie de Huntington

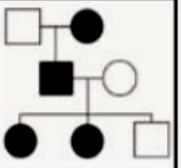




▲ Le gène responsable de la maladie est représenté par deux allèles chez les filles et les garçons

Transmission d'une maladie héréditaire liée à X	
L'allèle morbide est **récessif**	L'allèle morbide est **dominant**
tous les garçons issus d'une mère malade sont malades. toute fille malade est issue d'un père malade. ex: daltonisme	tout garçon malade est issu d'une mère malade. toutes les filles issues d'un père malade sont malades. ex: rachitisme vitamino-résistant





▲ Le gène responsable de la maladie est représenté par deux allèles chez les filles et un seul allèle chez les garçons

Transmission d'une maladie héréditaire liée à Y
tous les garçon issus d'un père malade sont malades toutes les filles sont saines puisqu'elles ne possèdent pas le chromosome Y