

## Résumé Génétique Humaine

## 1/ Caryotype humain normal

Ressemblances	différences	
Cellule diploïde :	Homme	Femme
-22 paires d'autosomes (chrs <b>non sexuels</b> ) -1 paire de chrs <b>sexuels</b> .	Les chrs sexuels sont <b>partiellement</b> homologues. <b>XY</b>  <b>hétérogamétiques</b> *2 types de gamètes (n=22 A+X) et (n=22 A+Y)	Les chrs sexuels sont <b>parfaitement</b> homologues. <b>XX</b>  <b>homogamétiques :</b> *un seul type de gamète (n=22A+X)

## 2/ Etude de la transmission de maladies héréditaires :

## a) Héritéité autosomale :

<b>Une maladie autosomale récessive</b>	<b>Une maladie autosomale dominante</b>
*Tout individu atteint est obligatoirement homozygote . *Un individu sain peut être homozygote ou hétérozygote . *Tout parent normal d'un enfant atteint est hétérozygote . *Un enfant atteint peut avoir deux parents sains ,ou l'un des parents atteint et l'autre sain ( hétérozygote )	*Tout individu atteint a au moins un parent atteint . *L'individu normal est homozygote . * L'individu atteint peut être homozygote ou hétérozygote . *Tout parent atteint d'un enfant normal est hétérozygote .

Remarque :

Risque du mariage consanguin (cas d'une anomalie récessive autosomale): le mariage consanguin (union entre deux individus apparentés) augmente le risque d'avoir des descendants atteints provenant de parents hétérozygotes et de phénotypes sains (c-à-d il augmente le risque de réunir deux allèles anormaux chez un même individu )

## b) Héritéité liée au sexe :

<b><u>Une maladie récessive liée à X :</u></b> *elle affecte les deux sexes ,mais plus fréquente chez les hommes que chez les femmes *Une mère atteinte donne tous ces garçons atteints. * Une fille atteinte a forcément un père atteint. *Un garçon atteint reçoit l'anomalie de sa mère ( mère conductrice ou atteinte) <b><u>Une maladie récessive liée à Y :</u></b> * L'anomalie n'affecte que le sexe masculin . * L'anomalie se transmet du père aux fils ( tel père , tels fils) .	<b><u>Une maladie dominante liée à X :</u></b> *un enfant atteint a ,au moins ,un parent atteint *un père atteint donne toutes ses filles atteintes . *Un garçon atteint a forcément une mère atteinte . *Une mère atteinte peut donner des filles et des garçons atteints .  <b><u>Une maladie dominante liée à Y :</u></b> * L'anomalie n'affecte que le sexe masculin . * L'anomalie se transmet du père aux fils ( tel père , tels fils) .
--	--

## c) Diagnostic des maladies géniques (héréditaires) :

diagnostic est réalisé principalement en cas de mariage consanguin ou une maladie est déclarée dans la famille. Sur les cellules fœtales prélevées, on détecte s maladies géniques par deux moyens :

- Analyse des protéines comme l'hémoglobine.
- Analyse de l'ADN par l'utilisation de « sonde » radioactives se fixant spécifiquement sur le gène de la maladie.



**\*Détermination de la dominance entre les allèles à partir de l'étude de l'électrophorèse :**

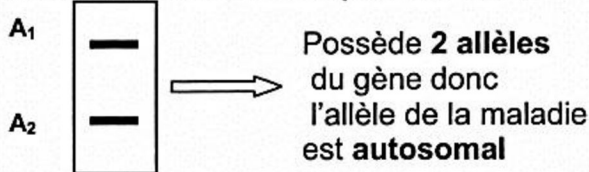
- Si le résultat de l'électrophorèse est :

Individu sain (homme ou femme)  
et de génotype hétérozygote .

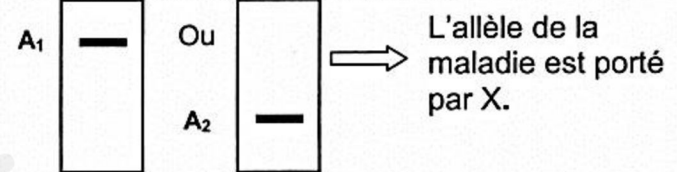
- Si le résultat de l'électrophorèse est :

Individu malade (homme ou femme)  
et de génotype hétérozygote .**\*Détermination de la localisation du gène à partir de l'étude de l'électrophorèse :**

- Si le résultat de l'électrophorèse est :

Garçon sain ou malade  
(de génotype hétérozygote )

- Si le résultat de l'électrophorèse est :



Parent

fils

**III) Comment la transmission d'un caractère héréditaire se fait-elle dans un pedigree ? :****1) Cas de dominance ou de récessivité dans un pedigree :**

a) Démontrer que le gène est dominant dans un pedigree :

Dans ce cas, tous les enfants malades ont obligatoirement au moins un parent malade.

b) Démontrer que le gène est récessif dans un pedigree :

Dans ce cas, des parents apparemment normaux donnent naissance aux enfants malades.

L'allèle de la maladie est masqué chez les parents qui sont hétérozygotes.

**2) Transmission gonosomale(lié au asex) ou autosomale dans le pedigree :****a) Démontrer que le gène est autosomale dans un pedigree :**

On constate que dans une même génération, la maladie affecte aussi bien les filles que les garçons ou garçons et filles portent 2 allèles.

1<sup>er</sup> cas de vérification (rejet de l'hypothèse lié au sexe) d'un gène récessif :

Choisir un couple

\* Le père malade a au moins une fille malade ;

\* La mère malade a au moins un fils malade.

2<sup>ème</sup> cas de vérification (rejet de l'hypothèse lié au sexe) d'un gène dominant :

Choisir un couple

\* Le père malade a au moins une fille malade ;

\* La mère saine a au moins un fils malade.



**b) Démontrer que le gène est lié au sexe dans un pédigrée :****1<sup>er</sup> cas : Liaison aux chromosomes sexuels X**

Un caractère « dominant » est lié au chromosome sexuel X si et seulement si :

- \* Tout père atteint à toutes ses filles atteintes ;
- \* Le caractère n'apparaît que dans la descendance des individus atteints et « change de sexe » à chaque génération.

Un caractère « récessif » est lié au chromosome sexuel X si et seulement si :

- \* Le père sain à toutes ces filles saines ;
- \* Et la mère atteinte à tous ses fils atteints.

**2<sup>ème</sup> cas : Liaison aux chromosomes sexuels Y**

Un caractère est lié aux chromosomes sexuels Y si et seulement si :

Aucune femme n'est atteinte et tout homme n'atteint que si son père est atteint aussi

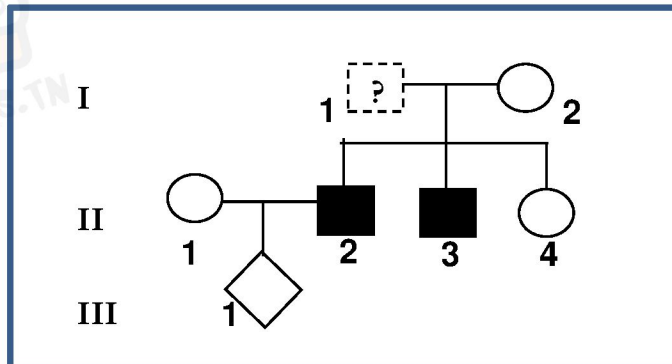




## Exercice N°1

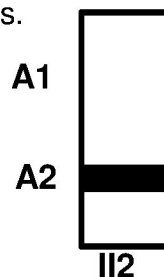
On se propose de déterminer le mode de transmission d'une maladie héréditaire.  
L'Arbre généalogique du document 4 est celui d'une famille dont certains membres sont atteints.  
Le grand père **I1** étant décédé il y a longtemps, on ne se rappelle pas de son phénotype.

### Document 4



- 1) A partir des données du document 4, **discutez** les hypothèses suivantes :
  - **H1** : l'allèle responsable de la maladie est récessif porté par X.
  - **H2** : l'allèle responsable de la maladie est dominant porté par autosome.
  - **H3** : l'allèle responsable de la maladie est dominant porté par X.
  - **H4** : l'allèle responsable de la maladie est porté par Y.
- 2) On réalise une électrophorèse du gène en question chez **II2**. Le résultat est présenté dans le document 5 ci-dessous.

### Document 5



A partir de l'analyse de résultat du document 5, **précisez** la ou les hypothèses à retenir.

- 3) La mère **II1** inquiète quant à l'état de santé de son fœtus, décide de réaliser une électrophorèse. Le résultat est indiqué dans le document 6.

### Document 6

Individu	II1
Nombre d'allèles A1	0
Nombre d'allèles A2	0

**Exploitez** le résultat du document 6 afin de :

- ♣ **préciser** le mode de transmission de cette maladie.
- ♣ **prévoir** les états de santé possibles du fœtus.
- ♣ **retrouver** le phénotype et le génotype du grand-père décédé **I1**



# Correction

1)

- **H1 : «l'allèle responsable de la maladie est récessif porté par X ».**

On pose :  $G(S, m)$  le couple d'allèles du gène étudié, avec  
 $m$  : allèle malade = allèle récessif  
 $S$  : allèle sain = allèle dominant  
 $S > m$ .

les deux individus II2 et II3 sont hétérozygotes  $Xm//Y$  et  $[m]$ , ils héritent un allèle  $/Xm$  de leurs mère I2  $XS//Xm$  et  $[S]$  et ils héritent  $Y$  de leurs Père I1,  
La fille II4 est  $[S]$ , elle hérite un  $XS$  de sa mère I2 et un  $Xm$  ou un  $XN$  de son père I1. Pas de Contradiction. → **H1 est valable.**

- **H2 : «l'allèle responsable de la maladie est dominant porté par autosome ».**

Soit  $(M, s)$  le couple d'allèles du gène étudié, si la maladie est dominante avec :  
 $M$  : allèle malade = allèle dominant  
 $s$  : allèle sain = allèle récessif  
 $M > s$ .

les deux individus II2 et II3 sont hétérozygotes  $M//s$  et  $[M]$ , ils héritent un allèle  $/s$  de leurs mère I2 qui doit être homozygote  $s//s$  et  $[s]$  et ils héritent un allèle  $/M$  de leurs père I1 qui doit être malade,

- → **reste valable** si le grand père I1 est malade.

- **H3 : «l'allèle responsable de la maladie est dominant porté par X».**

Si la maladie était dominante porté par X les deux garçons II2 et II3 devrait hérité un  $XM$  de leur mère I2 qui doit être hétérozygotes  $XM//Xs$  et  $[M]$ , or mère I2  $[s]$ . pas  
→ **H3 est à rejeter.**

- **H4 : « l'allèle responsable de la maladie est porté par Y».**

cette hypothèse reste valable si le grand père I1 est malade.

2)

Le garçon II2 malade possède un seul type d'allèle  $A2$  : l'allèle de la maladie. Si la maladie était dominante porté par un autosome ce garçon devrait avoir l'allèle  $A1$  hérité de sa mère saine or ce n'est pas le cas donc :

→ **H2 est à rejeter.**

→ **H1 et H4 reste valables.**

3)

Le document 10 montre l'absence des deux allèles  $A1$  et  $A2$  chez son fœtus.

Si la maladie était lié à X, le fœtus devrait hériter au moins un allèle soit un  $XS$  ou un  $Xm$ . ( $A1//A2$ ) or ce fœtus ne présente aucun allèle des deux.

donc :

→ **l'hypothèse H1 est à rejeter,**

→ **l'hypothèse H4 est à retenir.**

→ **Le fœtus est une fille saine.**

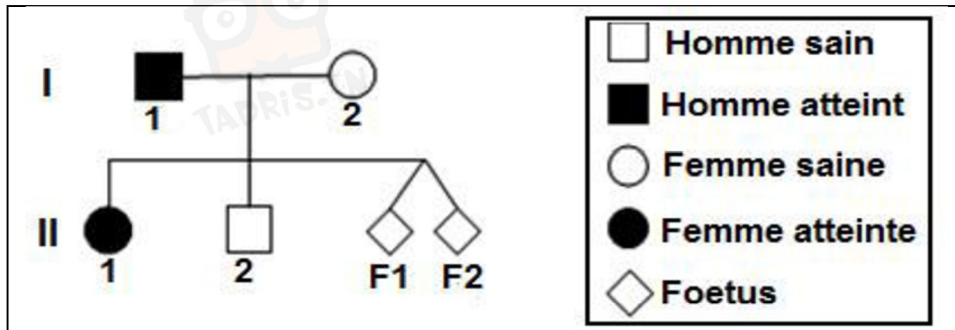
→ **Le grand père décédé était malade de génotype  $X//Ym$ .**



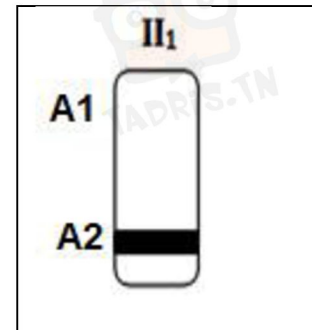
## Exercice N°2

On se propose d'étudier la transmission d'une maladie héréditaire.

- Le document 4 représente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de cette maladie.
- Le document 5 montre les résultats de l'électrophorèse des fragments d'ADN correspondant aux allèles  $A_1$  et  $A_2$  du gène en question chez la fille  $II_1$  de cette famille :



**Document 4**

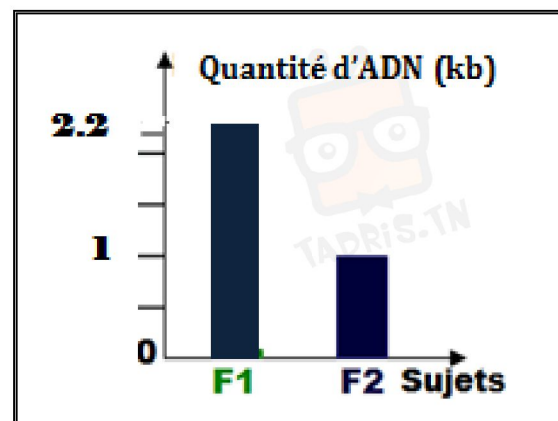


**Document 5**

- 1) **En exploitant** les données du document 4 et 5 et en justifiant la réponse, précisez parmi les allèles  $A_1$  et  $A_2$  :
  - a. l'allèle muté et l'allèle normal
  - b. l'allèle dominant et l'allèle récessif.
- 2) **En exploitant** les informations précédentes et en justifiant la réponse, **discutez** chacune des hypothèses suivantes :
  - ❖ **Hypothèse 1** : Le gène de la maladie est autosomal.
  - ❖ **Hypothèse 2** : Le gène de la maladie est lié au chromosome sexuel X.

La mère  $I_2$  est inquiète quant à l'état de santé de ses foetus  $F_1$  et  $F_2$ . Son gynécologue fait recours à une méthode de diagnostic prénatal permettant de déterminer la quantité d'ADN en kilo bases (Kb) correspondant au gène étudié chez les deux foetus. Les résultats obtenus sont présentés par le document 6

**Document 6**



Sachant que la mutation génique qui est à l'origine de la maladie étudiée est due à une délétion de quelques paires de nucléotides,

- 3) **Exploitez** les données précédentes en vue de **déterminer** :
  - a. le mode de transmission de cette maladie héréditaire.
  - b. le phénotype et le génotype de chacun des 2 foetus ( $F_1$  et  $F_2$ ). **Justifiez** votre réponse.





## Correction

1) a-

La fille II1 est malade, elle possède seulement l'allèle A2 donc l'allèle A2 correspond à l'allèle malade et l'allèle A1 correspond à l'allèle sain.

b-

La fille II1 est homozygote et malade, elle a hérité l'allèle malade de sa mère I2 phénotypiquement saine. Donc elle possède l'allèle malade à l'état récessif.  $A1 > A2$ .

2)

- **H1 : «l'allèle responsable de la maladie est récessif porté par X »**

la fille II1 est homozygote  $XA2//XA2$  et  $[A2]$ , elle hérite un allèle  $/XA2$  de sa mère I2 qui doit être hétérozygote  $XA1//XA2$  et  $[A1]$  et elle hérite un allèle  $/XA2$  de son père I1 qui doit être hétérozygote  $XA2//Y$  et  $[A2]$ ,

→ H1 est valable.

- **H2 : «l'allèle responsable de la maladie est récessif porté par autosome ».**

la fille II1 est homozygote  $A2//A2$  et  $[A2]$ , elle hérite un allèle  $/A2$  de sa mère I2 qui doit être hétérozygote  $A1//A2$  et  $[A1]$  et elle hérite un allèle  $/A2$  de son père I1 qui doit être homozygote  $A2//A2$  et  $[A2]$ ,

→ H2 est valable.

3) a-

Le Fœtus F2 possède presque la moitié de la quantité d'ADN 1 (Kb) par rapport au F1 (2,2 Kb), donc F2 possède un seul allèle et F1 possède 2 allèles.

Si le gène est porté par un autosome, tous les individus ont 2 allèles, or l'analyse d'ADN montre un individu F1 a un seul allèle donc l'allèle n'est pas porté par un autosome mais il est porté par X.

→ H2 est à rejeter.

→ H1 est à retenir.

b-

♦ F2 possède un seul allèle c'est un ♂

♦ F1 possède 2 allèles. C'est un ♀

♦ la mutation génique qui est à l'origine de la maladie étudiée est due à une délétion de quelques paires de nucléotides, d'où l'allèle malade est de taille plus faible que l'allèle sain.

♦ F2 possède 2 allèles de 2,2 Kb = 1Kb(F1) + 1,2 Kb donc on peut déduire que l'allèle malade de taille 1 Kb

et l'allèle sain de taille 1,2 Kb.

	F1	F2
Génotype	$XA1//XA2$	$XA2//Y$
phénotype	$[A1]$	$[A2]$



## Exercice N°3

En vue de préciser le mode de transmission d'une anomalie héréditaire, contrôlée par un couple d'allèles ( $A_1$ ,  $A_2$ ), chez une famille composée de deux parents ( $P_1$  et  $P_2$ ) et quatre descendants ( $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$  et  $D_4$ ), on se réfère aux données des documents suivants.

**Document 7 :** Résultat d'une enquête réalisée chez la famille

	Sexe féminin	Sexe masculin
Sujets atteints	2	2
Sujets normaux	1	1
Sujets hétérozygotes	2	1

1) Exploitez données du document 7 en vue d'infirmar les hypothèses suivantes :

- Hypothèse 1 : l'allèle responsable de l'anomalie est porté par le chromosome sexuel Y.
- Hypothèse 2 : l'allèle responsable de l'anomalie est porté par le chromosome sexuel X.

**Document 8 :** Quantités de l'ADN des deux formes alléliques  $A_1$  et  $A_2$  chez les descendants de la famille.

	$D_1$ : femme normale	$D_2$ : femme atteinte	$D_3$ : homme normal	$D_4$ : homme atteint
Quantité d'ADN des allèles $A_1$ et $A_2$ (en millions de bases azotées)	1,8	1,5	1,8	1,2

**Document 8**

2) En vous basant sur les données du document 8 :

a) discutez les hypothèses suivantes :

- Hypothèse 3 : l'allèle responsable de l'anomalie est récessif.
- Hypothèse 4 : l'allèle responsable de l'anomalie est dominant.

b) déterminer la taille de l'allèle normal et celle de l'allèle muté.

**Document 9 :** Nombre total de chaque forme allélique chez les descendants de la famille.

Allèle	$A_1$	$A_2$
Nombre	3	5

- 3) Identifiez l'allèle normal de l'allèle muté parmi  $A_1$  et  $A_2$ . Justifiez votre réponse.
- 4) Déterminez les génotypes et les phénotypes des parents  $P_1$  et  $P_2$ .





# Correction

## 1- Exploitation :

- L'anomalie touche les deux sexes → l'allèle responsable de l'anomalie ne peut pas être porté par le chromosome sexuel Y ⇒ l'hypothèse 1 est à rejeter.
- L'existence d'homme hétérozygote → l'allèle responsable de l'anomalie ne peut pas être porté par le chromosome sexuel X ⇒ l'hypothèse 2 est à rejeter.
- ⇒ L'allèle responsable de l'anomalie est porté par un autosome.

## 2-

### a-

Si l'allèle muté est récessif, la quantité d'ADN d'une femme atteinte devrait être analogue à celle d'un homme atteint puisqu'ils ont le même génotype  $m//m$  or ce n'est pas le cas →  $H_3$  n'est pas vérifiée

Si l'allèle muté est dominant,

- la quantité d'ADN d'une femme normale devrait être analogue à celle d'un homme normal puisqu'ils sont de même génotype  $s//s$
- deux individus atteints peuvent avoir deux quantités d'ADN différentes car il se peut que l'un d'entre eux soit homozygote  $M//M$  et l'autre hétérozygote  $M//s$  et c'est le cas →  $H_4$  est vérifiée.

### b-

	♀ normale	♂ normal	♂ atteint	♀ atteinte
Quantité d'ADN des deux formes alléliques ( $10^6$ bases azotées)	1,8	1,8	1,2	1,5
Génotype	$s//s$	$s//s$	$M//M$	$M//s$
Tailles des allèles	$0,9 * 2$		$0,6 * 2$	$0,9 + 0,6$

⇒ Taille de l'allèle normal = 0,9 MB

Taille de l'allèle muté = 0,6 MB

- 3- L'allèle muté est dominant et on a deux individus atteints et deux individus normaux → nbre d'allèle muté ≤ nbre d'allèle normal.

Ou

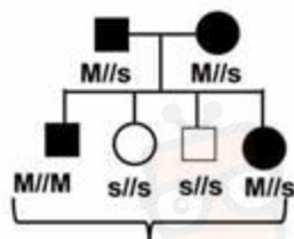
Nbre de l'allèle normal = 4 (2 ind normaux) + 1 (ind hétérozygote) = 5

Nbre de l'allèle muté = 2 (homme homozygote atteint) + 1 (femme hétérozygote atteinte) = 3

Donc  $A_2$  : allèle normal et  $A_1$  : allèle muté

- 4-  $D_4$  atteint de génotype  $A_1//A_1$  est issu de deux parents atteints mais qui ont donné  $D_1$  et  $D_3$  normaux de génotype  $A_2//A_2$  → les parents sont hétérozygotes.

femme atteinte	homme atteint
$A_1//A_2$	$A_1//A_2$



Nombre d'allèles mutés = 5 ⇒ L'allèles muté est  $A_2$

Nombre d'allèles normaux = 3 ⇒ L'allèles muté est  $A_1$

