

Correction de l'exercice sur la drépanocytose page 104

Un couple a un enfant atteint de drépanocytose c'est à dire d'une maladie qui touche le sang dans laquelle est impliquée la β globine. Le problème sera de savoir si le futur bébé de ce couple sera atteint de drépanocytose.

→ Le document 1 nous informe que la séquence de nucléotides de l'allèle délétère β^S est différente de celle de l'allèle sain β^A . Une mutation et plus particulièrement une substitution est survenue à la position 17 en partant de 5' : A a été remplacé par T
3' T A

Un arbre généalogique est mentionné dans le document 3 et le document 2 nous informe que le gène étudié est porté par le chromosome 11 ; donc la maladie est autosomale.

On remarque que les deux parents sains ont eu une fille malade ; cela sous-entend que l'allèle délétère a été fourni par au moins l'un des parents et comme il ne s'exprime pas chez ces derniers on peut admettre qu'il est récessif (m) et que l'allèle sain est (S) est dominant

Les parents sont donc hétérozygotes (S // m) et leur fille est homozygote (m // m).

Le risque d'avoir le futur bébé malade est donc de $\frac{1}{4}$ (réalisation d'un échiquier de croisement). Ce risque est élevé et justifie un diagnostic prénatal. Ce dernier consiste à prélever des cellules fœtales et à soumettre le gène concerné à l'action d'une enzyme de restriction (doc 2) puis à séparer les fragments obtenus par électrophorèse (doc 3)

L'enzyme de restriction reconnaît spécifiquement une courte séquence de nucléotides et coupe ce site . ainsi l'enzyme Mst II coupe le brin d'ADN 5' - 3' entre C et T et le brin complémentaire 3' - 5' entre T et C. le doc 2 nous informe que cette enzyme a 3 sites de restriction mais nous ne savons pas si cela concerne l'allèle sain ou l'allèle délétère.

Considérons alors le document 3 pour le savoir :

Ce dernier représente l'arbre généalogique de la famille et les résultats d'une électrophorèse à laquelle ont été soumis les fragments de restriction obtenus chez tous les membres de cette famille. Ces derniers peuvent être visualisés grâce à l'utilisation d'une sonde radioactive qui se lie d'une manière complémentaire au gène de la β globine

La fille malade ne possède qu'un seul type de fragment de 1,4Kb ce qui correspond au fragment $1,2 + 0,2 = 1,4$ Kb il correspond au fragment de l'allèle β délétère .On peut en déduire que la mutation a fait disparaître le site de restriction situé à gauche dans le gène. L'individu malade est donc bien homozygote pour cet allèle.

Chez les parents, individus sains , on obtient des bandes de 1,4, 1,2 et 0,2 Kb, on peut donc admettre que la bande 1,4 Kb correspond à l'allèle β délétère et que les bandes 1,2kb et 0,2 Kb correspondent à l'allèle sain qui lui possède 3 sites de restriction (doc 2) . La disparition d'un site de restriction sur l'allèle délétère s'explique par la mutation position 17 en partant de

5' A a été remplacé par T .
3' T A

La séquence ayant changé l'enzyme ne la reconnaît plus d'où la disparition du site.

Les parents sont donc bien hétérozygotes.

Le fœtus possède des bandes de 1,2 et 0,2 Kb correspondant à l'allèle sain. On peut en déduire que le fœtus est homozygote (S//S) et sera donc de phénotype sain.