

Première partie : QCM : Relevez la ou les lettre(s) correspondant(s) à la ou aux affirmation(s) correcte(s) pour chaque item.

- 1. Les difficultés rencontrées en génétique humaine :**
 - a. la faible fécondité
 - b. la durée assez longue entre les générations
 - c. l'incapacité de diriger à volonté des unions
 - d. un nombre élevé de fœtus obtenus à chaque grossesse
- 2. Une mutation génique qui apparaît dans une cellule d'un individu humain :**
 - a. est transmise aux cellules issues de la cellule mutée par mitose
 - b. s'exprime forcément dans les cellules qui héritent de l'allèle muté
 - c. est à l'origine d'un nouvel allèle du gène
 - d. est obligatoirement transmise aux descendant de l'individu chez qui a eu lieu la mutation
- 3. Le caryotype normal humain :**
 - a. 22 paires de chromosomes non sexuels + une paire sexuelle
 - b. 46 chromosomes
 - c. 22 paires autosomales + une paire sexuelle XX chez l'homme
 - d. 23 paires de chromosomes homologues chez la femme
- 4. La transmission d'un caractère est dite autosomale récessive si :**
 - a. le gène est porté par un chromosome sexuel.
 - b. le gène ne s'exprime qu'à l'état homozygote.
 - c. le gène est porté par un chromosome non sexuel et n'est pas dominant.
 - d. le gène est responsable d'une maladie génétique.
- 5. La transmission d'un caractère génétique est dite liée au sexe si**
 - a. le gène est porté par un autosome
 - b. le gène est porté par un hétérochromosome
 - c. le gène est récessif
 - d. le gène est dominant
- 6. Dans le cas d'une anomalie récessive portée par X :**
 - a. une fille atteinte doit avoir systématiquement un père atteint
 - b. les parents d'un garçon atteint doivent être hétérozygote
 - c. un atteint né de parents sains doit avoir une mère conductrice
 - d. une mère conductrice ne donne que des garçons atteints
- 7. Une femme dont le père est atteint d'une anomalie récessive portée par X, s'unie avec un homme sain :**
 - a. elle peut avoir une fille atteinte
 - b. elle peut avoir un garçon atteint
 - c. à chaque grossesse, elle aura une probabilité de $\frac{1}{2}$ d'avoir un garçon atteint*
 - d. à chaque grossesse, elle aura une probabilité de $\frac{1}{4}$ d'avoir un enfant atteint
- 8. Une femme portant un allèle dominant sur un de ses chromosomes X**
 - a. ne le transmet qu'à ses garçons.
 - b. ne le transmet qu'à ses filles.
 - c. a autant de chances de le transmettre à ses garçons et à ses filles.
 - d. a plus de chances de le transmettre à ses filles qu'à ses garçons.
- 9. Le daltonisme est récessif porté par X. Un homme atteint de daltonisme :**
 - a. est considéré comme un homozygote.
 - b. est considéré comme un hémizyote
 - c. transmet le gène du daltonisme à certains de ses garçons.
 - d. transmet le gène du daltonisme à toutes ses filles.
- 10. Une femme atteinte de daltonisme anomalie récessive portée par X**
 - a. est hétérozygote pour le gène du daltonisme.
 - b. est homozygote pour le gène du daltonisme

- c. transmet le gène à toutes ses filles.
- d. transmet le gène à tous ses garçons.

11. La trisomie 21 :

- a. est due à une mutation génique
- b. est due à une mutation chromosomique
- c. est toujours héréditaire
- d. est toujours congénitale

12. La technique d'électrophorèse :

- a. est une technique de prélèvement de cellules foetales
- b. sépare par un champ électrique les molécules (ADN, protéines) chargées électriquement
- c. permet de détecter les anomalies géniques
- d. permet de détecter les aberrations chromosomiques

13. La trisomie 21 :

- a. peut affecter les deux sexes
- b. affecte uniquement les garçons
- c. est due à un chromosome sexuel supplémentaire
- d. est due à un chromosome autosomal supplémentaire

14. Le mariage consanguin :

- a. est une union entre deux individus non apparentés
- b. est une union entre deux individus apparentés
- c. augmente le risque de l'apparition des anomalies ou maladies récessives
- d. est une union entre deux individus de même groupe sanguin

15. Dans certains cas la trisomie 21 est due à un mauvais déroulement de la méiose chez la mère.

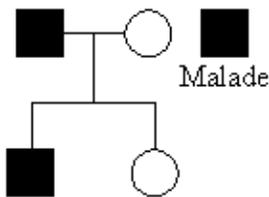
Supposons dans ce cas qu'une mère a eu un garçon trisomique. Le spermatozoïde qui a fécondé son ovocyte a la formule chromosomique suivante :

- a. 22 autosomes + Y
- b. 23 autosomes + Y
- c. 22 autosomes + X
- d. 23 autosomes + X

16. pour détecter une éventuelle anomalie chromosomique chez le fœtus :

- a. le prélèvement de cellules maternelles est indispensable
- b. le prélèvement de cellules fœtales est indispensable
- c. l'analyse de l'ADN est indispensable
- d. l'analyse du caryotype est indispensable

17. On propose l'arbre généalogique suivant :



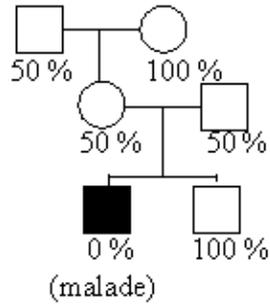
L'allèle de la maladie peut-être :

- a. dominant autosomal
- b. dominant porté par X
- c. récessif porté par X
- d. récessif autosomal

18. Le diagnostic prénatal des anomalies ou maladies héréditaires :

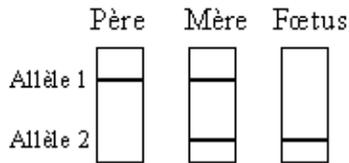
- a. se réalise sur l'ADN ou sur les protéines
- b. est conseillé pour les grossesses à risque
- c. est conseillé pour tous les couples à chaque grossesse
- d. apporte des précisions sur le génotype et le phénotype de l'enfant à naître

19. On propose l'arbre généalogique ci-dessous qui montre d'une part la transmission d'une maladie liée à un déficit enzymatique et d'autre part le pourcentage d'activité enzymatique chez les sujets. L'allèle de la maladie est :



- a. récessif autosomal
- b. récessif porté par X
- c. dominant autosomal
- d. dominant porté par X

20. Un couple phénotypiquement sain présente une grossesse à risque pour une anomalie héréditaire. Le résultat du diagnostic prénatal est le suivant :

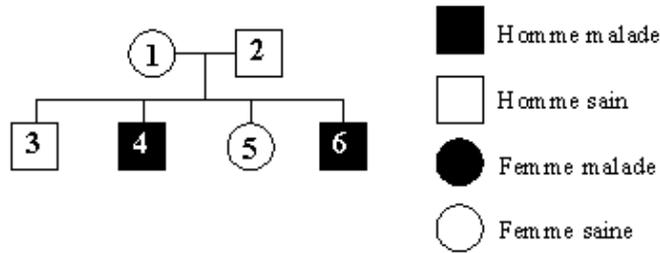


- a. l'anomalie est dominante portée par X
- b. l'anomalie est dominante autosomale
- c. l'anomalie est récessive portée par X
- d. l'anomalie est récessive autosomale

Deuxième partie :

Exercice 1 :

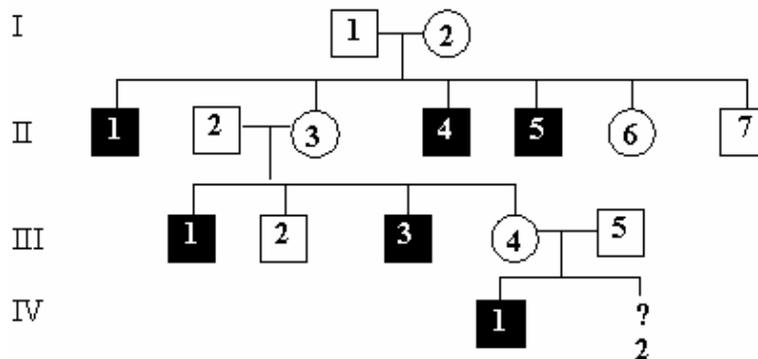
On propose l'arbre généalogique ci-dessous, d'une famille dont certains sujets sont atteints d'une maladie héréditaire.



1. L'allèle de la maladie est-il dominant ou récessif ?
2. Discutez la localisation du gène
3. Une analyse de l'ADN du sujet 2 a été réalisée et révèle d'un seul allèle. Quelle précision apporte cette donnée ?
4. Donnez les génotypes possibles des sujets 1, 3 et 5

Exercice 2 :

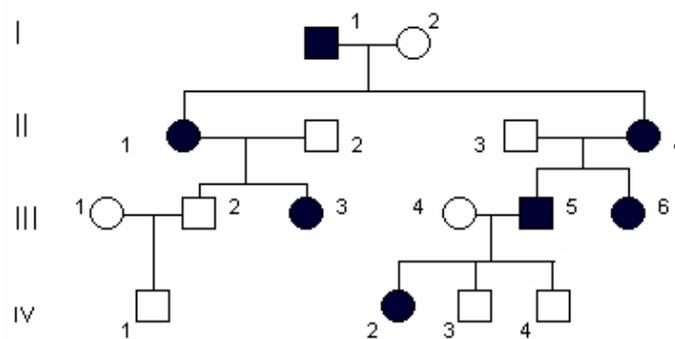
On s'intéresse à l'étude de la transmission d'une maladie héréditaire rare entraînant généralement la mort avant d'atteindre la puberté. Pour cela, on propose l'arbre généalogique suivant :



1. A l'aide d'un raisonnement fondée sur l'analyse de l'arbre, indiquez si l'allèle responsable de cette maladie est dominant ou récessif.
2. En justifiant votre réponse, localisez le gène sur un chromosome ou une partie d'un chromosome déterminé. Quelle est la localisation la plus probable ?
3. Il est très peu probable que l'on rencontre une fillette malade. Comment peut-on l'expliquer ?
4. Quelle est la probabilité pour que l'enfant attendu par le couple III₄₋₅ soit malade ?

Exercice 3 :

Le rachitisme est une maladie du squelette due le plus souvent à une carence en vitamine D. Dans certains cas, le traitement par la vitamine D est inefficace : ces rachitismes sont dits vitamino-résistants. L'un d'eux est héréditaire. Cette maladie est très peu répandue dans la population. L'arbre généalogique ci-joint montre sa transmission dans une famille.



1. Tirez, à partir de l'analyse de l'arbre généalogique uniquement, les arguments permettant de dire si l'allèle responsable du caractère vitamino-résistant est dominant ou récessif.
2. Discutez la localisation du gène.

Le tableau ci-joint montre la descendance de mères ou de pères atteints d'un rachitisme vitamino-résistant, mariés à des conjoints sains :

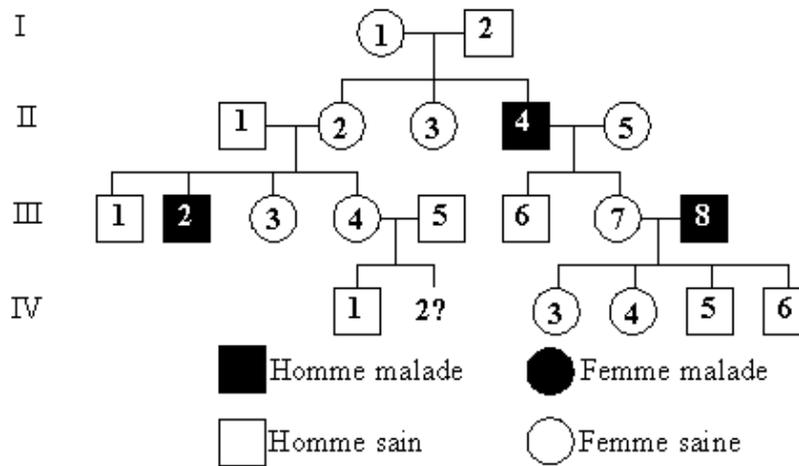
	Nombre de couples	Filles			Garçons		
		atteintes	normales	total	atteints	normaux	total
Père rachitique Mère saine	36	34	0	34	0	27	27
Mère rachitique Père sain	63	31	32	63	29	25	54
Total	99	65	32	97	29	52	81

3. Utilisez le tableau afin de préciser la localisation du gène.
4. Donnez le génotypes des individus I₁, I₂, II₁ et II₂

Exercice 4 :

On s'intéresse à l'étude de la transmission d'une maladie héréditaire rare. Pour cela, on propose le document 1 suivant :

Document 1 : montre l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de cette maladie.



1. A l'aide d'un raisonnement rigoureux, s'appuyant sur le cas familial présenté, montrez qu'il s'agit d'une maladie génétique récessive et probablement liée au sexe.
2. Donnez alors les génotypes certains ou probables des parents II₁ et II₂ et de leurs quatre enfants.

Le couple II₄₋₅ attend un deuxième enfant et s'interrogent sur les risques que présente celui-ci d'être malade.

Le document 2 ci-dessous montre une analyse de l'ADN des individus : parents I-1 et 2 et de leurs quatre enfants

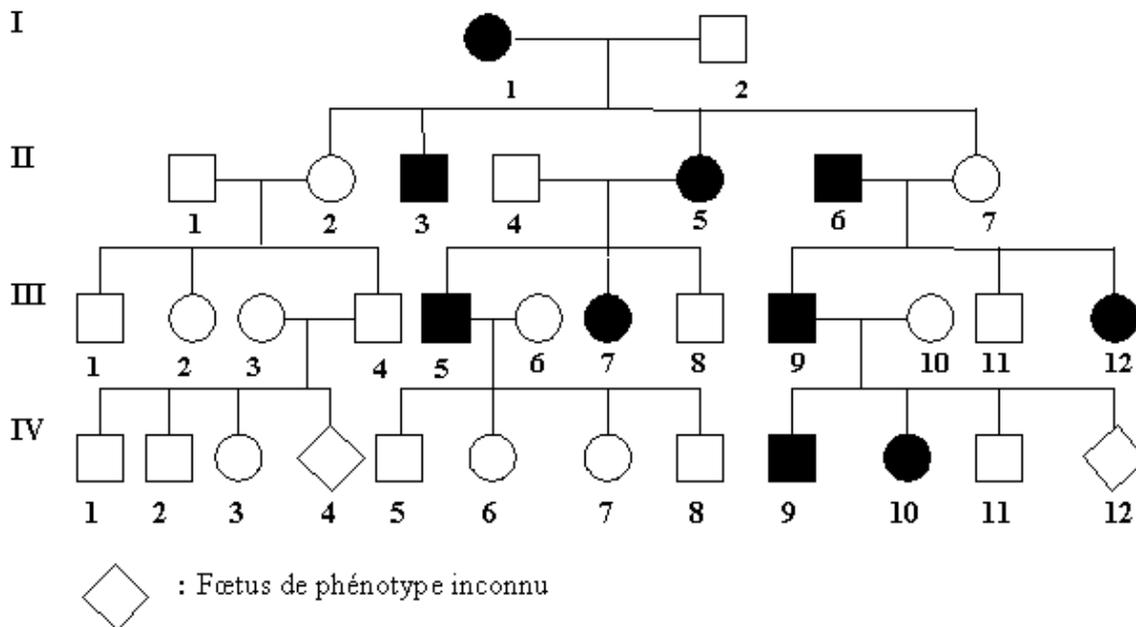
Document 2 : donne les résultats pour les différentes personnes de la famille

	II ₁	II ₂	III ₁	III ₂	III ₃	III ₄
Allèle 1	—	—	—	—	—	—
Allèle 2		—		—		—

3. Par une mise en relation des différentes informations, identifiez les allèles 1 et 2.
4. Comparez les renseignements apportés par le document 2, à ceux que vous avez tirés de l'analyse de l'arbre généalogique ? Quelle(s) incertitude(s) lève-t-il ?
5. Cette étude permet-elle de répondre au problème du couple III₄₋₅. Comment ?
6. Un diagnostic précoce de la maladie pour l'enfant attendu IV₂ pourrait se faire à partir de cellules nucléées embryonnaires quelconques. Expliquez pourquoi. Que pensez-vous de l'intérêt de ce diagnostic dans le cas étudié ?

Exercice 5 :

L'arbre généalogique qui suit est celui d'une famille dont certains membres sont atteints d'une maladie génétique.



1. Discutez les affirmations suivantes :

- L'allèle de la maladie est récessif autosomal
- L'allèle de la maladie est dominant autosomal
- L'allèle de la maladie est récessif localisé sur la partie propre du chromosome X
- L'allèle de la maladie est dominant localisé sur la partie spécifique du chromosome X
- Le fœtus IV₁₂ doit être hétérozygote pour qu'il soit malade

L'analyse de l'ADN du fœtus IV₄ a révélée la présence d'un allèle normal et d'un allèle muté.

- Concluez quant à la relation entre les allèles. Justifiez.
- Donnez en justifiant, les génotypes des individus : III₁₀; IV₃; IV₆; IV₉; IV₁₁; IV₁₂.
- Le caryotype du fœtus IV₁₂ a été réalisé. Il est formé de 23 paires de chromosomes homologues. Quelle information et précision se dégagent de ce résultat ?

Correction

Première partie :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a, b, c	a, c	a, b, d	b, c	b	a, c	b, c, d	c	b, d	b, c, d
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
b, d	b, c	a, d	b, c	a	b, d	a, c, d	a, b, d	a	c

Deuxième partie :

Exercice 1 :

- Les individus 4 et 6 malades sont issus de parents sains. Donc l'allèle de la maladie existe chez au moins un parent et ne s'est pas exprimé phénotypiquement. L'allèle de la maladie est récessif.
- Hypothèse 1 :** gène localisé sur la partie spécifique du chromosome Y : tous fils malade doit avoir forcément un père malade. Or ceci est non vérifié dans l'arbre généalogique. L'hypothèse est réfutée.
Hypothèse 2 : gène localisé sur la partie spécifique du chromosome X : Les sujets malades sont des hommes, chacun d'eux hérite un chromosome sexuel X porteur de l'allèle muté de sa mère saine qui doit être hétérozygote. Hypothèse possible
Hypothèse 3 : gène localisé sur un autosome : les sujets 4 et 6 malades vont être homozygotes récessifs, leur parents sains doivent être hétérozygote. Hypothèse probable.
- Le sujet 2 est un homme sain et ne possède qu'un seul allèle. Donc le gène ne peut se trouver que sur un chromosome sexuel X.
- Les génotypes : On considère les allèles S contrôlant l'aspect sain et m contrôlant l'aspect malade avec S domine m

1	3	5
X^S/X^m	X^S/Y	X^S/X^m ou X^S/X^S

Exercice 2 :

- On voit que tous les sujets malades ont leurs deux parents sains. Donc au moins un de ces parents a transmis l'allèle responsable de la maladie à la descendance. L'allèle de la maladie est récessif.
- Hypothèse 1 :** gène localisé sur la partie propre à Y :
Des garçons malades devraient avoir des pères malades. Or tous les garçons malades sont issus de pères sains. L'hypothèse est à rejeter.
Hypothèse 2 : gène localisé sur la partie propre à X :
Tous les garçons malades devraient hériter le chromosome sexuel X porteur de l'allèle muté de leurs mères. Les mères non malades devraient être hétérozygotes. Ceci est vérifié pour les mères I₂ et III₄. L'hypothèse est probable.
Hypothèse 3 : gène autosomal :
Les descendants malades sont issus de parents sains. Donc ces derniers devraient être hétérozygotes. Ce qui est probable.
La maladie est rare ce qui implique que l'allèle muté est peu fréquent dans la population. Donc l'hypothèse 3 est peu probable. Ainsi l'hypothèse 2 est la plus probable.
- Une fillette malade serait homozygote. Elle hériterait un X porteur de l'allèle muté de sa mère et l'autre X porteur de l'allèle muté de son père qui n'ayant que cet allèle pour ce gène, serait malade. Or les garçons atteints meurent généralement avant la puberté. Ainsi l'éventualité d'un garçon malade ayant des enfants est donc impossible.

4. Ce couple a déjà eu un garçon malade. On peut donc définir le génotype des parents, les différents types de gamètes qu'ils forment et réaliser l'échiquier de rencontre des gamètes donnant les génotypes possibles des descendants ainsi que leur phénotypes.

Résultats : $\frac{1}{4}$ si on ne considère pas le sexe ou $\frac{1}{2}$ si l'enfant est un garçon.

Exercice 3 :

- Sur les 4 générations, chaque descendant malade possède un parent malade. Il est plus probable que l'allèle de la maladie soit dominant.
- Hypothèse 1 :** gène localisé sur Y : la maladie doit se transmettre uniquement de père en fils or il existe des femmes malades qui rejettent l'hypothèse.

Hypothèse 2 : gène localisé sur la partie spécifique du chromosome X : on remarque que les hommes malades III₁ et III₅ ont transmis l'allèle muté à leurs filles et les femmes malades ont transmis l'allèle muté au 2 sexes. Donc hypothèse probable.

Hypothèse 3 : gène localisé sur un chromosome autosome : chaque individu malade devrait hériter l'allèle muté d'un parent malade indépendamment du sexe. Hypothèse vérifiée donc probable.

- On remarque que pour les couples formés de mères rachitiques et de pères sains, la maladie se transmet avec la même probabilité au 2 sexes. Alors que pour les couples formés de pères rachitiques et de mères saines la maladie se transmet du père à la fille uniquement. Donc le gène ne peut se trouver que sur le chromosome sexuel X
- Considérons les allèles : M contrôlant l'aspect malade et s contrôlant l'aspect sain avec M domine s

I ₁	I ₂	II ₁	II ₂
X ^M /Y	X ^s /X ^s	X ^M /X ^s	X ^s /Y

Exercice 4 :

- Les individus malades II₄ et III₂ ont des parents de phénotype sain. Ils possèdent un ou deux allèles m responsables de la maladie qu'ils ont reçu de l'un ou de leurs deux parents qui possèdent l'allèle m, mais qui ne l'expriment pas. L'allèle m est récessif et l'allèle S contrôlant l'aspect sain est dominant.
Localisation du gène :

Hypothèse 1 : sur la partie spécifique à Y : la transmission se ferait de père en fils. Cette hypothèse est réfutée par l'exemple de l'arbre suivant : II₄ malade issu d'un père I₂ sain

Hypothèse 2 : sur la partie spécifique à X : dans ce cas, un garçon malade est de génotype X^m/Y et un garçon sain est de génotype X^S/Y. Un garçon peut être malade si sa mère est hétérozygote X^S/X^m. Dans cette hypothèse, il suffit, pour que la généalogie se réalise que I₂ et II₂ soient hétérozygotes. Or, elles sont mère et fille et une femme hétérozygote X^S/X^m forme deux sortes d'ovules et peut transmettre X^S à sa fille.
Hypothèse probable

Hypothèse 3 : sur un autosome : les individus malades vont être homozygotes m/m, leurs parents sains doivent être hétérozygotes S/m. Ceci est possible d'après l'arbre. Hypothèse probable.

La maladie est rare donc la fréquence de l'allèle muté est faible dans la population. Ainsi, l'hypothèse la plus probable est celle d'un gène localisé sur X

- Les génotypes :

II ₁	II ₂	III ₁	III ₂	III ₃ et III ₄
X ^S /Y	X ^S /X ^m	X ^S /Y	X ^m /Y	X ^S /X ^m ou X ^S /X ^S

- II₁ est sain de génotype X^S/Y donc l'allèle 1 lui correspond l'allèle S et par conséquent l'allèle 2 lui correspond l'allèle m
- III₃ et III₄ peuvent être X^S/X^m ou X^S/X^S. L'analyse de l'ADN lève les incertitudes :
 - l'ADN de II₃ ne présente que l'allèle 1 donc elle est homozygote X^S/X^S

- l'ADN de II₄ présente les deux allèles 1 et 2 donc elle est hétérozygote X^s/X^m
- 5. Les parents III₄ et III₅ étant de génotype X^s/Y et X^s/X^m, ils forment chacun deux gamètes. L'échiquier de rencontre des gamètes permet de prévoir les différents génotypes possibles dans la descendance de ce couple ainsi que leur phénotype.

		Gamètes féminins	
		X ^s	X ^m
Gamètes masculins	X ^s	X ^s /X ^s	X ^s /X ^m
	Y	X ^s /Y	X ^m /Y

L'enfant à venir a un risque sur quatre d'être malade. Il ne peut être malade que si c'est un garçon.

- 6. Un diagnostic pourrait être fait sur l'ADN des cellules de l'embryon. Pour ceci, il faut prélever des cellules nucléées. N'importe quelle cellule conviendrait, puisque toutes les cellules de l'embryon, issues de la cellule œuf par mitoses successives, contiennent l'intégrité de l'information génétique.

Exercice 5 :

- L'allèle de la maladie est récessif autosomal : tous les descendants malades vont être homozygotes. S'ils possèdent des parents sains, ces derniers doivent être hétérozygotes. Ainsi les parents I₂, II₄, II₇, et III₁₀ sains puisqu'ils ont eu des enfants malades donc ils doivent être hétérozygotes. Affirmation probable.
 - L'allèle de la maladie est dominant autosomal : chaque descendant malade doit avoir au moins un de ses parents malades. Ce qui est le cas, tous les descendants malades ont chacun un parent malade. Affirmation probable.
 - L'allèle de la maladie est récessif localisé sur la partie propre du chromosome X : II₅ femme malade devraient être homozygote. Elle aurait hérité un chromosome sexuel porteur de l'allèle muté de sa mère I₁ malade et l'autre chromosome sexuel X porteur de l'allèle muté de son père I₂ qui devrait être malade, or il est sain. Affirmation à rejeter.
 - L'allèle de la maladie est dominant localisé sur la partie spécifique du chromosome X : III₉ homme malade devrait hérité le chromosome sexuel X porteur de l'allèle muté de sa mère II₇ qui devrait être malade or elle est saine. Affirmation à rejeter.
- Le fœtus IV₁₂ doit être hétérozygote pour qu'il soit malade :
 - o si l'allèle de la maladie est récessif autosomal, IV₁₂ doit être homozygote, pour qu'il soit malade.
 - o si l'allèle de la maladie est dominant autosomal, l'affirmation devient possible puisqu'il provient d'une mère saine et d'un père malade.
- Le fœtus IV₄ possède un allèle normal et un allèle muté. Donc au moins un de ses parents doit porter l'allèle muté à l'état masqué, puisque les parents sont sains. Ainsi l'allèle de la maladie est récessif. autosomal.
- Des génotypes avec justification :
Considérons les allèles suivants : S contrôlant l'aspect sain et m contrôlant l'aspect malade avec S domine m

III ₁₀	IV ₃	IV ₆	IV ₉	IV ₁₁	IV ₁₂
S/m car elle a des enfants malades	S/S ou S/m car ses parents sont sains et au moins un d'entre eux est hétérozygote	S/m, elle est issue d'un père malade et d'une mère saine	m/m, il est malade caractère récessif autosomal	S/m, il est issu d'un père malade et d'une mère saine	S/S ou S/m ou m/m, fœtus dont l'analyse de l'ADN n'a pas été réalisée