

## H1. Mutations et santé.

### Quelques rappels pour le chapitre.

- **Génotype** : ensemble des allèles possédés par un individu (ou une cellule) / souvent simplifié en ne représentant que les allèles du ou des gènes étudiés). Convention d'écriture pour deux allèles  $a_1$  et  $a_2$  du même gène  $\left(\begin{smallmatrix} a_1 \\ a_2 \end{smallmatrix}\right)$ .
- **Génome** : ensemble de l'information génétique d'un individu (ou d'une cellule).
- **Phénotype** : ensemble des caractères visibles aux différentes échelles du vivant (moléculaire, cellulaire, macroscopique). Voir fiche B5 pour plus de détails.
- Lors de la **fécondation**, chaque gamète issu de la méiose apporte **un allèle** pour chaque gène. Ainsi, la **cellule œuf** issue de la fécondation comporte **deux allèles pour chaque gène**.
- Un individu **homozygote** possède **deux allèles identiques pour chaque gène** ; un individu **hétérozygote** possède **deux allèles différents pour chaque gène**.
- Un allèle peut être **récessif** (contraire : **dominant**) par rapport à un autre = c'est l'allèle qui ne s'exprime pas (contraire : qui s'exprime). Si les deux allèles s'expriment, ils sont qualifiés de **codominants**. L'allèle qui s'exprime est celui qui produit la **protéine biologiquement active**.

### Notions en rapport direct avec le chapitre.

- Certaines maladies génétiques sont qualifiées de **monogéniques** : un seul gène est en cause.
- Dans votre programme, seules les **maladies autosomiques** sont étudiées, c'est-à-dire celles dont les gènes sont situés sur des **paires de chromosomes non sexuels**.
- On exploite des **arbres généalogiques** pour établir le **mode de transmission** ainsi que les **génotypes** des différents individus étudiés. Ainsi, si au moins une personne est touchée par génération, la probabilité qu'il s'agisse d'une maladie génétique est élevée.
- Les arbres permettent de déterminer si les allèles conduisant à la maladie sont dominants / récessifs et éventuellement codominants.
- Dans le cas de **maladies autosomiques récessives**, il faut **deux allèles pour être touché par la maladie** (= homozygote).
- Les personnes qui sont **hétérozygotes** sont alors des **porteurs sains**.
  
- Les **arbres généalogiques** permettent de **calculer les risques de transmission de l'allèle « malade » des ascendants aux descendants**.
- Dans le cas de **deux parents hétérozygotes**  $\left(\begin{smallmatrix} a_1 \\ a_2 \end{smallmatrix}\right)$ , le **risque de transmission d'un allèle malade** (exemple  $a_2$ ) est de  $\frac{1}{2}$  pour chacun des parents. Dans ce cas, l'enfant a  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$  d'être homozygote  $\left(\begin{smallmatrix} a_2 \\ a_2 \end{smallmatrix}\right)$ . L'élaboration d'un **échiquier de**

<https://svtbouchaud.fr>

**croisement** montrant les différentes rencontres possibles entre gamètes produits par les parents peut vous aider à calculer le risque pour l'enfant d'être atteint par la maladie.

- D'une manière générale, **pour calculer le risque que l'enfant à naître soit malade (donc homozygote)** dans le cas d'une maladie autosomique récessive, **il faut multiplier la probabilité d'hétérozygotie du parent 1 x la probabilité d'hétérozygotie du parent 2 x la probabilité d'homozygotie (2 allèles malades) de l'enfant à naître.**

- Noter que **l'étude des génomes de grandes cohortes** de patients est à la base de **l'identification des gènes correspondants**.
- Une cohorte est un regroupement de sujets présentant les mêmes caractéristiques et suivis dans le temps dans une étude statistique.

### Prévenir et soigner une maladie génétique.

- Des **traitements** et de la **prévention** sont envisageables dans le cas de maladies génétiques. Les pistes sont les suivantes :
  - \* **éviter les facteurs qui déclenchent les symptômes** (par exemple environnementaux)
  - \* **amélioration du dépistage** (génétique par exemple)
  - \* **amélioration des traitements** (médicaments...)
  - \* **correction du gène défectueux par thérapie génique**. La thérapie génique consiste à **insérer un allèle fonctionnel via un vecteur** (virus modifié par exemple) **dans les cellules défectueuses** afin que la protéine fonctionnelle soit produite.

PS : on rappelle qu'il n'est pas utile d'apprendre un cas concret dans ce chapitre puisque vous devez être capable de traiter n'importe quel exemple inconnu.