

# Chapitre 3: L'hérédité humaine

## Document 1: Les difficultés d'étude de la génétique humaine.

La transmission des caractères héréditaires chez l'Homme est semblable à celle chez les autres êtres vivants. Cependant, il existe un ensemble de difficultés qui empêchent l'expérimentation et la vérification des lois de l'hérédité, dont les principales sont :

- La méthode des croisements dirigés est impossible (chez les êtres humains, on ne peut pas diriger à volonté les mariages).
- A chaque génération, le nombre des enfants est limité (il y a donc une faible fécondité ou fécondité restreinte). L'étude statistique est difficile.
- Chez les êtres humains, la durée des générations est longue. Donc le généticien ne peut pas suivre par lui-même plusieurs générations.
- Le nombre de chromosomes chez l'Homme est très élevé 23 paires, le nombre de combinaisons chromosomiques possibles chez l'œuf est grand ( $2^{46}$ ), ce qui complique, davantage, la recherche.

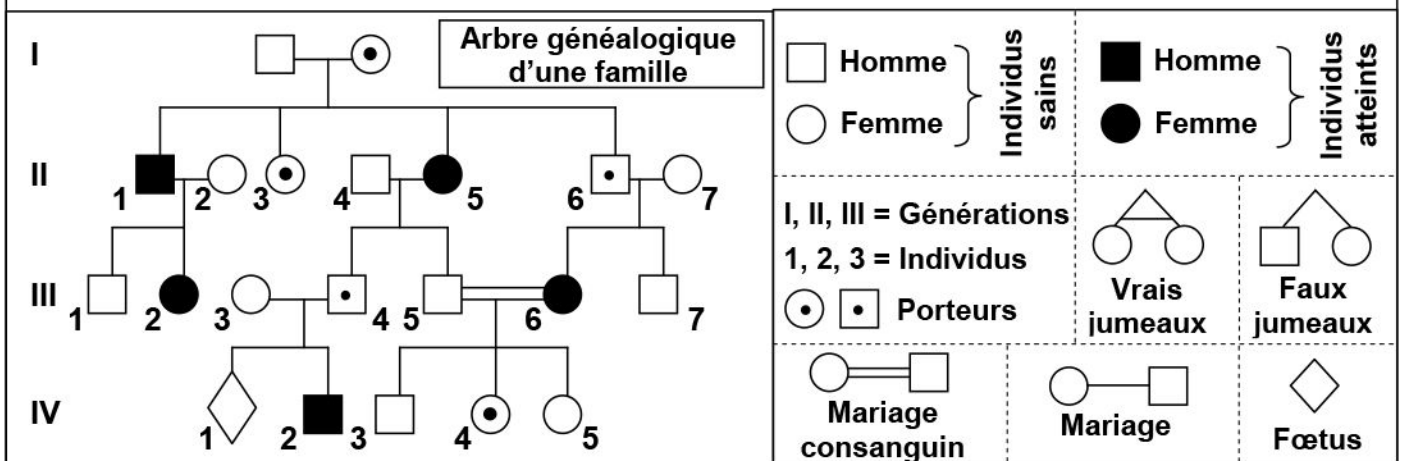
A partir des données de ce texte, Identifier certaines difficultés d'études de l'hérédité humaine.

## Document 2: L'arbre généalogique.

En génétique humaine, l'arbre généalogique (pédigrée), permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille.

La construction de l'arbre généalogique se fait par des chercheurs spécialistes (Médecins et biologistes), qui tentent de restituer les événements familiaux (mariages, naissances, mortalités, présence ou non du caractère étudié ...) et ce pour détecter la présence ou non du caractère étudié chez les ascendants et les descendants.

L'assemblage de toutes les informations enregistrées permet de construire l'arbre généalogique de la famille pour le caractère étudié (voir figure ci-dessous).



Les règles de construction de l'arbre généalogique sont les suivantes:

Les individus d'une même génération sont groupés sur une ligne horizontale repérée par un chiffre romain I, II, III... A l'intérieur de chaque génération, on affecte un numéro à chaque individu.

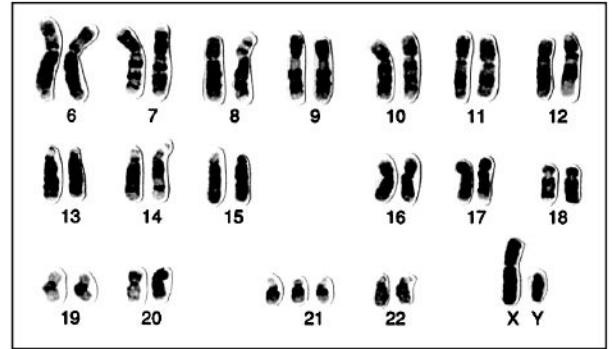
En exploitant les données de ce document donnez une définition de l'arbre généalogique.

### Document 3: La carte chromosomique (Caryotype).

La carte chromosomique ou caryotype est une photographie de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, classés par paire selon des critères comme la taille.

La réalisation d'un caryotype nécessite le prélèvement de cellules par un laboratoire, puis leur mise en culture et, enfin, la photographie des chromosomes qui les composent à l'aide d'un photo-microscope.

Le caryotype est généralement effectué sur des cellules pour dépister d'éventuelles aberrations chromosomiques (Anomalies), comme la trisomie 21 (voir figure ci-contre).



Il peut cependant être aussi réalisé sur des cellules anormales pour détecter des dysfonctionnements cellulaires spécifiques comme dans les cancers ou les leucémies.

### Document 4: L'analyse de l'ADN.

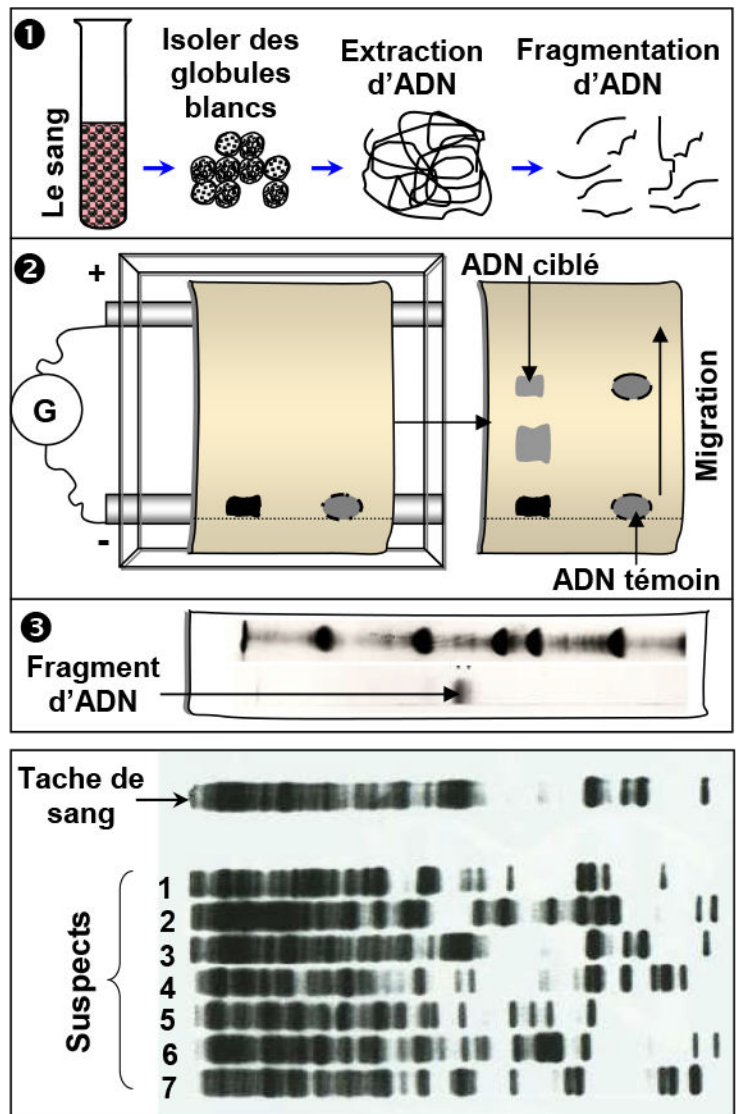
Dans certains cas, pour détecter des anomalies comme les maladies génétiques provoquées par des mutations ponctuelles, on fait appel aux techniques de l'analyse de l'ADN. Parmi ces techniques on cite l'électrophorèse (voir figure ci-dessous):

Sous l'action d'une enzyme de restriction on fragmente l'ADN (❶). Ces fragments peuvent être séparés suivant leur taille sur un gel d'électrophorèse (❷). Pour cela, on dépose l'ADN dans des encoches appelées puits, situées à l'extrémité du gel. Celui-ci est ensuite soumis à un champ électrique. Les molécules d'ADN migrent car elles sont chargées négativement. Elles se séparent suivant leur taille. Ainsi, les molécules les plus grandes sont retardées par rapport aux petites.

Les fragments d'ADN sont en suite transférés sur une membrane absorbante, qui est mise en présence de sondes radioactive complémentaire d'un fragment spécifique d'ADN. Cet ADN marqué, apparaît sous forme de bande sur un film radiographique (❸).

La figure ci- contre est un exemple de bande d'électrophorèse. Elle représente un profil génétique de l'ADN extrait d'une tache de sang trouvée sur les lieux d'un crime, comparée à celle de sept suspects.

Trouvez qui a laissé cette tache de sang.



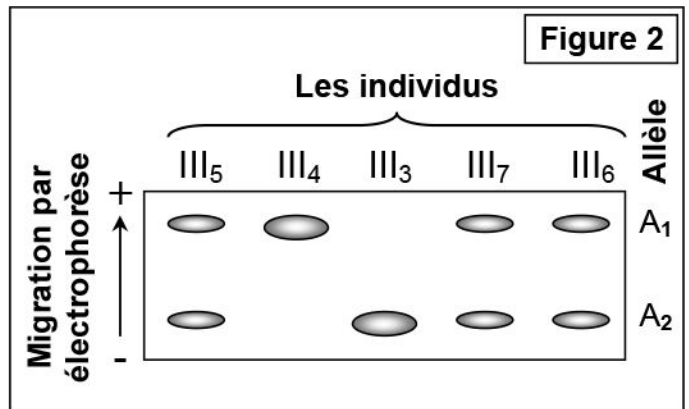
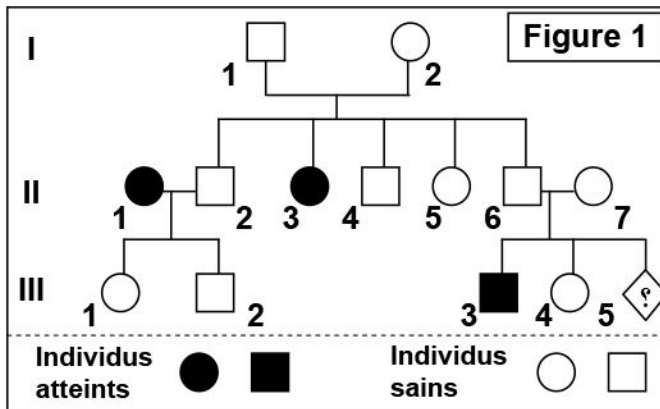


## Document 5: Données sur la mucoviscidose.

La mucoviscidose est une maladie monogénique (due à un seul gène), autosomique, récessive. C'est une maladie grave associant des troubles digestifs et respiratoires qui s'accroissent au fil des années. Ces manifestations sont dues à une viscosité exagérée du mucus qui obstrue les canaux pancréatiques et les bronches. Il n'existe toujours pas de traitement assurant la guérison mais le suivi thérapeutique a permis d'augmenter l'espérance de vie des malades.

La figure 1 présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus en sont atteints.

Le couple 6,7 de la génération II attend un enfant ( $III_5$ ), mais craint de lui avoir transmis la mucoviscidose. Ils consultent alors un médecin qui va évaluer le risque d'apparition de la maladie en procédant à l'analyse de l'ADN chez quelques membres de la famille en s'appuyant sur la technique de Southern Blot (transfert d'ADN). La figure 2 présente les résultats de cette analyse.



A partir des données de ce document :

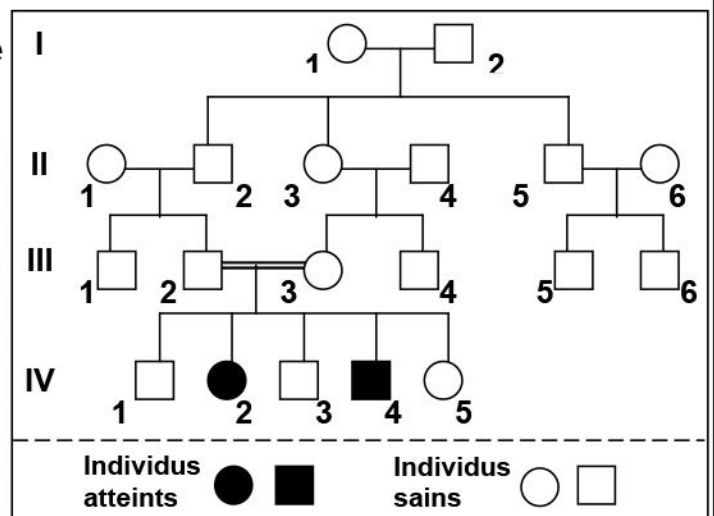
- 1) Montrez que la mucoviscidose est une maladie autosomique récessive.
- 2) A partir de l'interprétation chromosomique, expliquez comment se fait la transmission de la mucoviscidose d'une génération à l'autre.
- 3) Déterminez en justifiant, le génotype des individus: ( $II_3$ ), ( $II_6$ ), ( $II_7$ ), ( $III_3$ ), ( $III_4$ ) puis déterminez la probabilité pour que l'enfant à naître ( $III_5$ ), soit atteint.
- 4) Les résultats de l'analyse d'ADN sont-ils rassurants pour le couple 6,7? Justifiez.

## Document 6: Données sur l'anémie méditerranéenne (La thalassémie).

L'anémie méditerranéenne (ou thalassémie) est une maladie héréditaire qui se rencontre essentiellement dans les populations du bassin méditerranéen.

Elle est due à un défaut de synthèse de l'hémoglobine. Ce défaut provoque une carence en hématies (globules rouges). C'est une maladie génétique à transmission autosomique. Elle se transmet des parents porteurs sains aux enfants. Le gène en cause, doit être reçu du père et de la mère pour que l'enfant développe la maladie.

La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints de thalassémie.



A partir de l'analyse des données de ce document :

- 1) montrez que l'allèle responsable de la maladie est récessif et autosomique.
- 2) Déterminez la cause de l'apparition de la maladie dans la génération IV, puis donnez l'interprétation chromosomique du mode de transmission de la maladie.

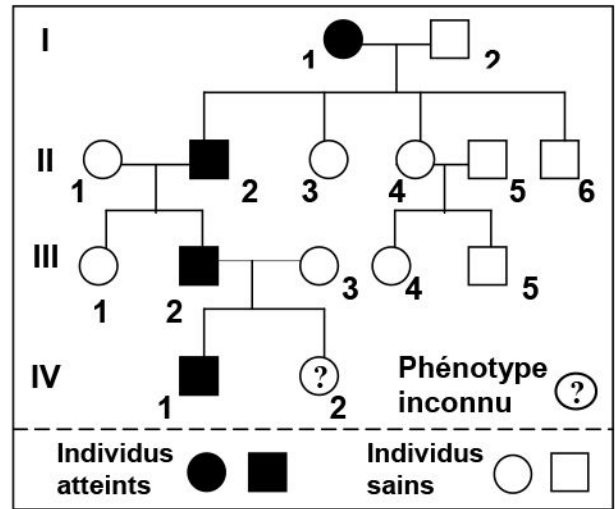
## Document 7: Données sur la maladie de Huntington.

La chorée de Huntington est une maladie monogénique autosomique dominante. Elle agit de manière dégénérative sur les cellules du système nerveux central et apparaît le plus souvent à l'âge adulte, entre 35 et 45 ans, et elle évolue progressivement.

Les personnes malades ont des mouvements involontaires, imprévisibles, brefs, irréguliers..., ils perdent peu à peu leurs fonctions motrices et intellectuelles.

La première description détaillée de la maladie a été faite par le docteur américain George Huntington en 1872.

La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints.



- 1) Montrez que la chorée de Huntington est une maladie autosomique dominante.
- 2) En représentant l'allèle normal par (n) et l'allèle responsable de la maladie par (H): Donnez le génotype des individus sains, et les individus I<sub>1</sub>, II<sub>2</sub> et III<sub>2</sub>, atteints de la maladie. Quelle est la probabilité pour que l'individu IV<sub>2</sub> soit malade?

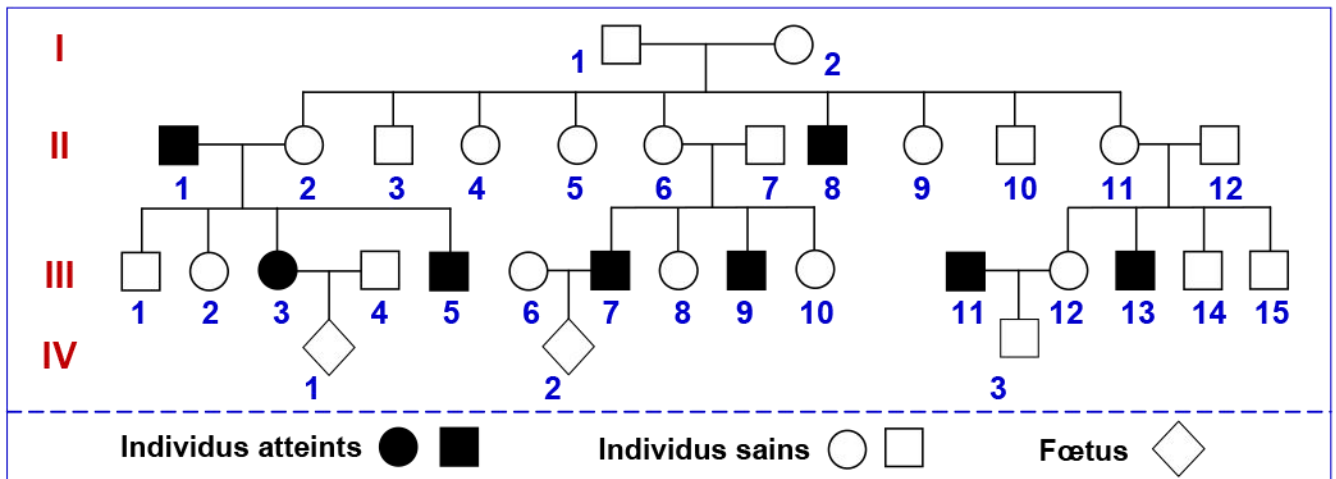
## Document 8: Données sur le daltonisme.

Le daltonisme (ou dyschromatopsie), maladie d'origine généralement génétique, est une anomalie de la vision affectant la perception des couleurs. Le sujet étant, dans la plupart des cas, incapable de distinguer le rouge et le vert.

Le physicien et chimiste britannique John Dalton publie sa première étude scientifique sur ce sujet en 1798, après avoir découvert son propre trouble des couleurs. D'où le nom de daltonisme.

Des données statistiques montrent que, dans la population, il y a environ dix fois plus d'hommes que de femmes daltoniens.

Le document ci-dessous représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de daltonisme ont été observés.



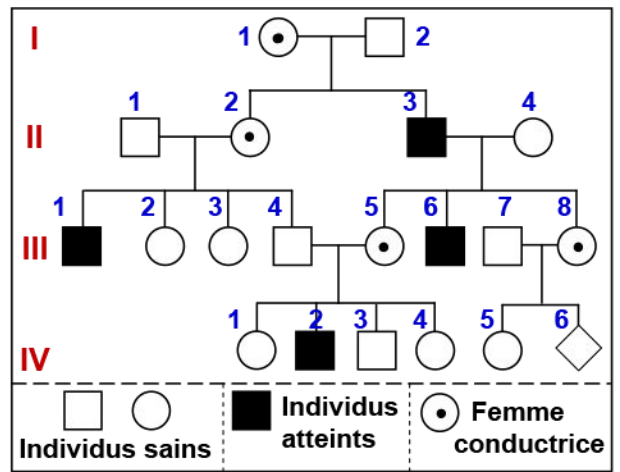
Deux naissances sont attendues (IV<sub>1</sub>, IV<sub>2</sub>). Les parents s'interrogent sur les probabilités de transmettre l'allèle responsable du daltonisme à leurs enfants.

- 1) En vous appuyant sur vos connaissances et sur une étude de l'arbre généalogique, montrez que l'allèle du gène responsable du daltonisme est récessif et localisé sur la région propre au chromosome X.
- 2) Quels sont, et avec quelles probabilités, les génotypes et les phénotypes possibles pour chaque enfant à naître (IV<sub>1</sub>, IV<sub>2</sub>)? On précise qu'aucun cas de daltonisme n'a été signalé dans la famille de la femme III<sub>6</sub>.

### Document 9: Données sur l'hémophilie.

L'hémophilie est une maladie héréditaire due à l'absence ou au déficit d'un facteur de la coagulation. C'est le facteur VIII qui est absent on parle d'hémophilie A, (IX pour d'hémophilie B). La personne hémophilique ne parvient pas à former un caillot solide au cours du processus de la coagulation. Elle ne saigne pas plus qu'un autre, mais plus longtemps car le caillot ne tient pas. C'est une maladie gonosomique récessive. On indique ses allèles par (H et h).

On donne l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints d'hémophilie.

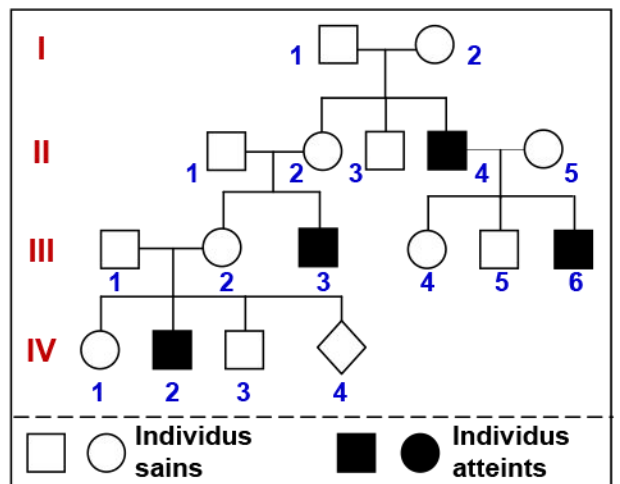


- 1) A partir de ces données, montrez que l'hémophilie est une maladie récessive et que l'allèle qui en est responsable est porté par le chromosome sexuel X.
- 2) Montrez que la mère II<sub>4</sub>, à phénotype normal, est conductrice de la maladie.
- 3) Expliquez l'atteinte de l'enfant IV<sub>2</sub> de l'hémophilie, et le risque pour le fœtus IV<sub>6</sub>.

### Document 10: Données sur la myopathie de Duchenne.

La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne, est une maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme. Chez l'enfant, l'atteinte musculaire s'aggrave vers 12 ans et l'enfant devient incapable de se déplacer. La maladie touche plus les garçons que les filles. Elle est liée à une anomalie du gène DMD, responsable de la production d'une protéine impliquée dans le soutien de la fibre musculaire.

Le document ci-contre représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de myopathie de Duchenne ont été observés.

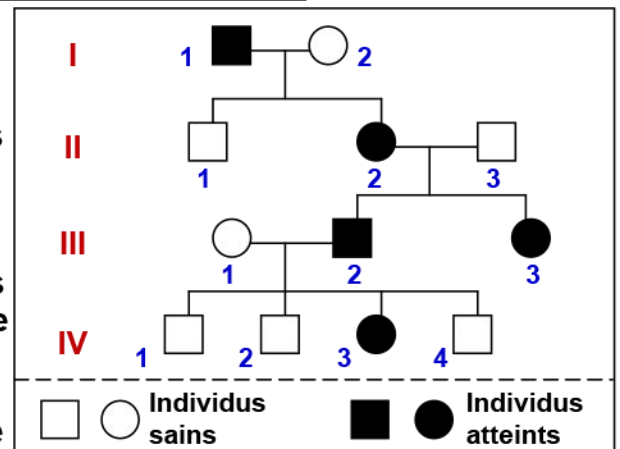


- 3) En examinant l'arbre généalogique de cette famille, précisez si l'allèle responsable du favisme est dominant ou récessif.
- 4) Le gène responsable de l'anomalie est-il porté par un autosome ou un chromosome sexuel? Justifiez votre réponse.
- 5) Déterminez en justifiant, le génotype des parents I<sub>1</sub> et I<sub>2</sub> ainsi que leurs enfants? Utilisez les symboles : (S, s) pour l'allèle normal, et (M, m) pour l'allèle morbide.
- 6) Quelle est la probabilité pour que le fœtus IV<sub>4</sub> soit malade?

### Document 11: Données sur le rachitisme vitamino-résistant.

Le rachitisme vitamino-résistant est une forme de rachitisme qui présente la particularité d'être résistante au traitement habituel à la vitamine D. C'est une maladie héréditaire caractérisée par des déformations osseuses. Elle est liée à un taux insuffisant du phosphate dans le sang (Hypophosphatémie). L'analyse de l'arbre généalogique d'une famille ci-contre dont certains individus sont atteints de cette maladie, permet de comprendre le mode de sa transmission.

A partir de l'analyse de cet arbre généalogique, déterminez le mode de transmission de la maladie





## Document 12: Etude de la transmission de deux caractères héréditaires.

Madame D a des oreilles normales et trouve un goût amer à une substance amer, la P.T.C. (Phénylthiocarbamide); elle est dite «goûteur ». Son mari trouve cette substance sans saveur, il est dit «non goûteur » et par contre, il présente comme ses deux frères une hypertrichose des oreilles, c'est-à-dire qu'ils ont des touffes de poils dans l'oreille interne. Le père de Madame D est «goûteur» et a des oreilles normales, sa mère est «non goûteur» et a des oreilles normales. Le père de Monsieur D est «goûteur» et présente une hypertrichose des oreilles, sa mère est «goûteur » et a des oreilles normales. Monsieur D et Madame D ont 3 enfants: une fille « non goûteur » à oreilles normales et deux garçons présentant tous les deux l'hypertrichose des oreilles, l'un est «goûteur» et l'autre «non goûteur».

- 1) Construisez l'arbre généalogique en utilisant les symboles suivants :  
 : homme normal,  : femme normal,  : homme «goûteur»,  : femme «goûteur»,  
 : homme avec hypertrichose,  : homme «goûteur» avec hypertrichose.
- 2) Des deux allèles concernant l'aptitude à «goûter» la P.T.C., quel est celui qui est récessif? Justifiez votre réponse.
- 3) a) Quelles remarques peut-on faire en ce qui concerne la transmission du gène responsable de la pilosité des oreilles?  
 b) Proposez une hypothèse vraisemblable quant à la localisation de ce gène.
- 4) A l'aide d'un échiquier de croisement donnez tous les cas d'union possibles entre les gamètes de Monsieur D et ceux de Madame D. On précise que le gène «aptitude à goûter» est autosomal.
- 5) Quelle probabilité y a-t-il pour qu'un enfant de ce couple ait:  
 Le génotype de sa mère? Le génotype de son grand-père paternel?  
 Le génotype de sa grand-mère maternelle? Le génotype de sa grand-mère paternelle?

## Document 13: Modes de transmission des maladies héréditaires.

L'allèle de la maladie est récessif	L'allèle de la maladie est dominant	Le gène est lié à Y	Le gène est récessif et lié à X	Le gène est dominant et lié à X
⇒ La présence d'un enfant malade issu d'un couple sain. ⇒ La présence d'un sujet sain qui est hétérozygote	⇒ La présence d'un enfant sain issu d'un couple malade. ⇒ La présence d'un sujet malade qui est hétérozygote	⇒ Toutes les filles sont saines puisqu'elles ne possèdent pas le chromosome Y. ⇒ Tous les garçons issus d'un père atteint sont atteints ⇒ Tous les garçons issus d'un père sain sont sains ⇒ les garçons ont un seul allèle, normal ou muté et les filles ne possèdent ni l'allèle normal ni l'allèle muté.	Les filles possèdent deux allèles et les garçons possèdent un seul allèle.	
			⇒ Tous les garçons issus d'une mère malade sont malades. ⇒ Toutes les filles issues d'un père sain sont saines ⇒ Toutes filles malade est issue d'un père malade. ⇒ tous garçon sain est issu d'une mère saine. ⇒ Les enfants d'un couple malade sont tous malades. ⇒ Les filles malades sont homozygotes. ⇒ Les mères saines qui ont un enfant malade sont hétérozygotes.	⇒ Tous les garçons issus d'une mère saine sont sains. ⇒ Toutes les filles issues d'un père malade sont malades ⇒ toute fille saine est issue d'un père sain. ⇒ tout garçon malade est issu d'une mère malade. ⇒ Les enfants d'un couple sain sont tous sains. ⇒ les filles saines sont homozygotes. ⇒ Les mères malades qui ont un enfant sain sont hétérozygotes.

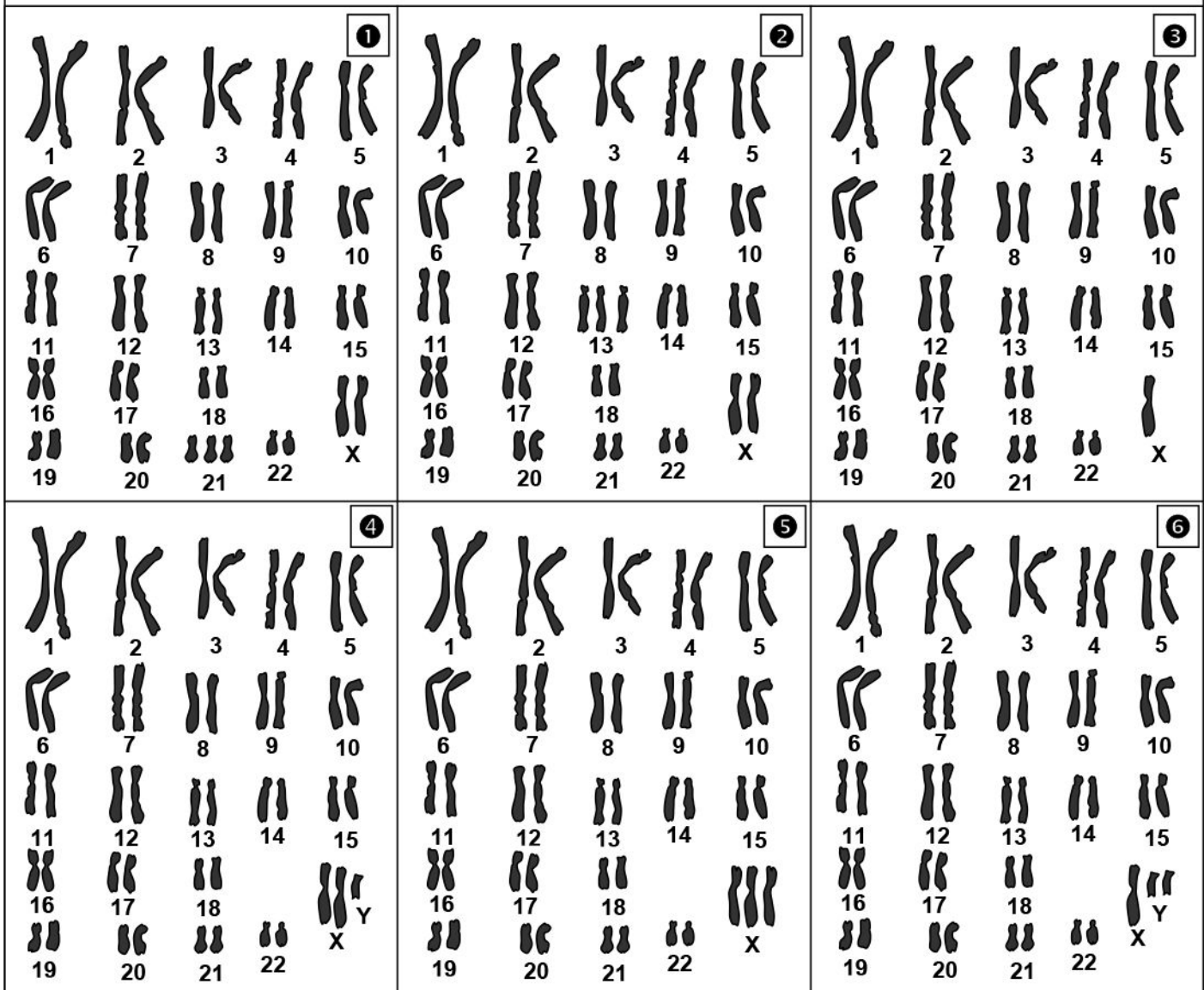
## Document 13 (Suite): Modes de transmission des maladies héréditaires.

Le gène est récessif et autosomal	Le gène est dominant et autosomal
Les filles et les garçons possèdent chacun deux allèles	
<p>⇒ les sujets malades sont homozygotes</p> <p>⇒ Tous sujet sain issu d'un parent malade doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet sain qui a un enfant malade doit être hétérozygote</p>	<p>⇒ Les sujets sains sont homozygotes</p> <p>⇒ Tout sujet malade issu d'un parent sain doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet malade qui a un enfant sain doit être hétérozygote.</p>

## Document 14 : Des anomalies de nombre de chromosomes.

Le caryotype caractérise chaque espèce: la méiose et la fécondation sont à l'origine de la variabilité des individus mais elles assurent la stabilité du stock chromosomique. Toutefois, certaines erreurs peuvent se produire au cours de la méiose et entraîner des anomalies chromosomiques.

Les figures ci-dessous présentent des caryotypes de quelques cas d'anomalies liées à la variation du nombre de chromosomes.

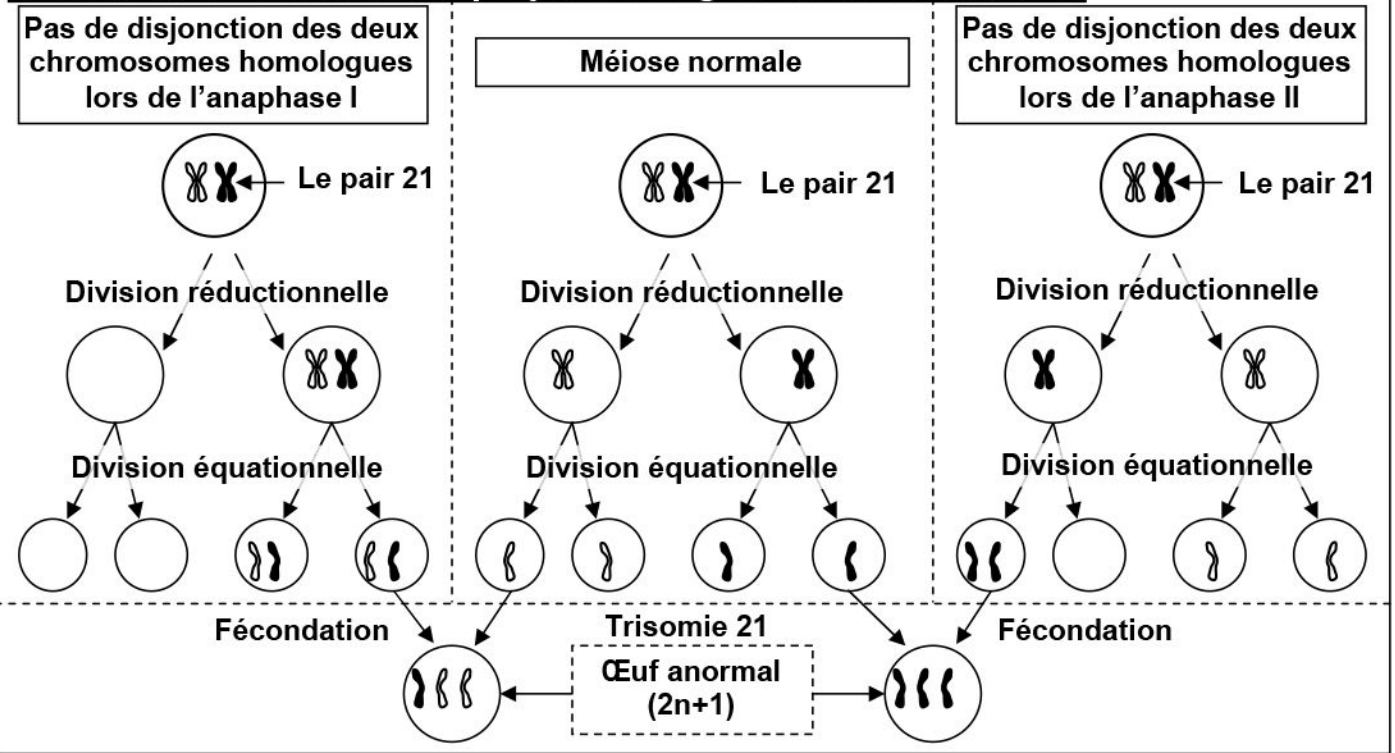


En exploitant les figures de ce document

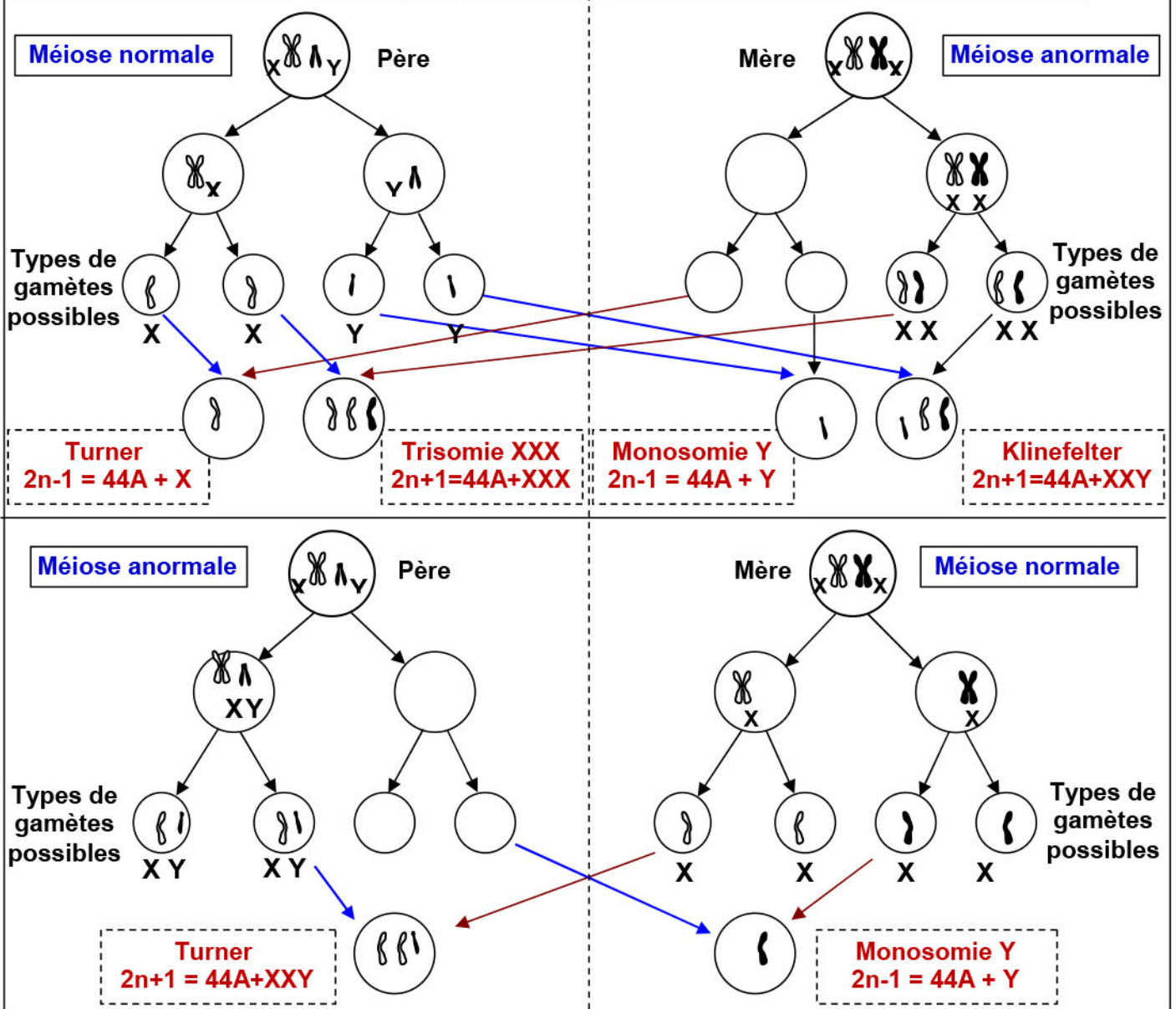
- 1) Décrire les différents cas d'anomalies chromosomiques observées.
- 2) Déduire l'origine de l'anomalie chromosomique dans chaque cas étudié.



# Document 15 : Schéma expliquant l'origine de la trisomie 21.



# Document 15 : Schéma expliquant l'origine des anomalies liées au sexe.





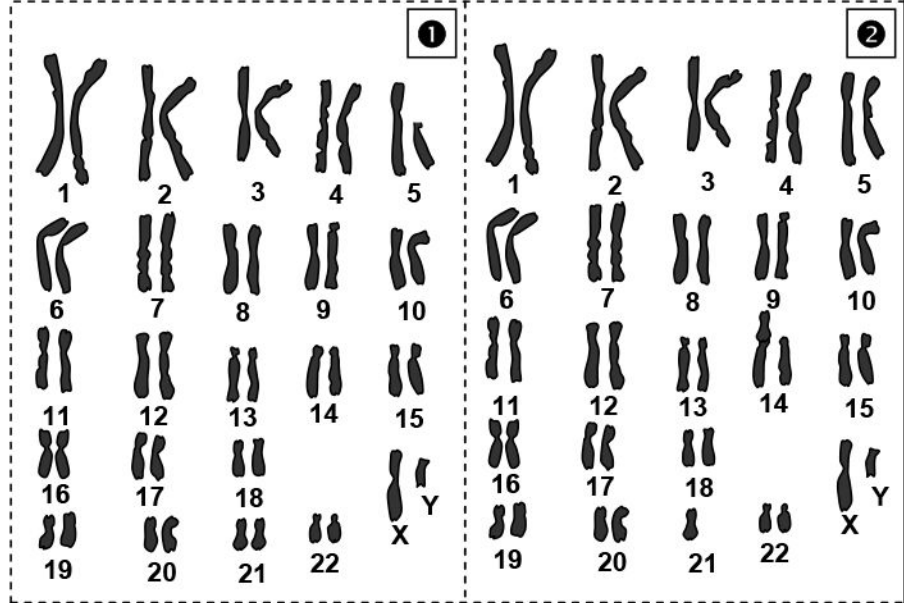
## Document 17 : Des anomalies de structure de chromosomes.

Il existe d'autres cas d'anomalies résultant de la modification de la structure des chromosomes.

Les figures ci-contre présentent des caryotypes de quelques cas d'anomalies liées à la variation de la structure des chromosomes.

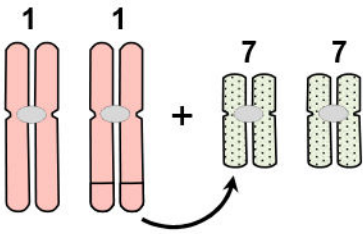
En exploitant les figures de ce document :

Décrire les différents cas d'anomalies chromosomiques observées. En déduire l'origine de l'anomalie de chaque cas étudié.

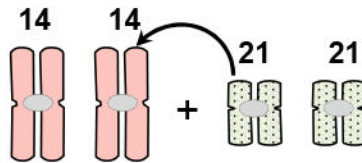


## Document 18 : Explication de certains cas de translocations chromosomiques.

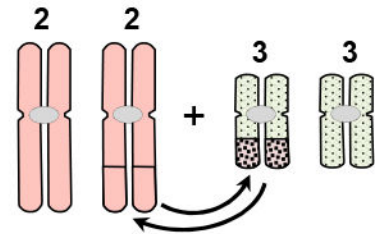
### Les cartes chromosomiques normales



**Translocation simple**  
Les chromosomes variés :  
1 et 7

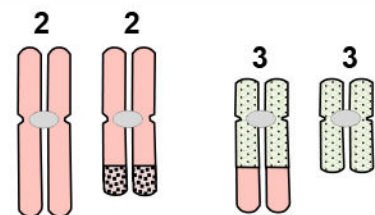
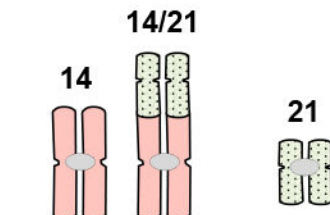
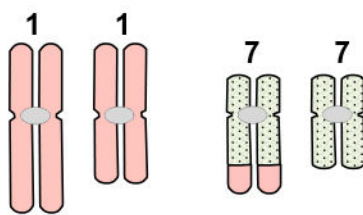


**Translocation complète**  
Les chromosomes variés :  
14 et 21



**Translocation réversible**  
Les chromosomes variés :  
2 et 3

### Les cartes chromosomiques variées



## Document 19 : Certains cas nécessitant le diagnostic prénatal.

La réalisation du diagnostic prénatal chez la femme enceinte est obligatoire dans les cas suivants, par exemple :

- Les parents ont déjà donné naissance à un enfant atteint d'une anomalie chromosomique, d'une maladie héréditaire, ou d'une malformation congénitale.
- L'un des parents ou enfants atteints de maladie héréditaire ou d'une anomalie chromosomique.
- Problèmes de la consanguinité.
- Couple stérile ou ayant eu des fausses-couches à répétition.
- Quand l'âge de la mère enceinte dépasse 38 ans, car la probabilité d'avoir un enfant atteint augmente.

## Document 20 : Examen par la technique d'échographie.

L'échographie est une technique d'imagerie employant des ultrasons. L'échographe est constitué d'une sonde, permettant l'émission et la réception d'ultrasons et un système transformant le délai entre l'émission et la réception de l'ultrason en image (figure 1 et 2).

Figure 1: Fœtus normal



Figure 2 : Fœtus atteint de trisomie 21



## Document 21 : Les techniques d'amniocentèse, choriocentèse et cordocentèse.

Le diagnostic prénatal chez la femme enceinte peut se faire par:

- L'examen du liquide amniotique entre la 14<sup>ème</sup> et la 18<sup>ème</sup> semaine de grossesse. C'est l'amniocentèse.
- L'analyse d'un prélèvement du placenta : c'est la choriocentèse.
- L'examen du sang du fœtus prélevé au niveau du cordon ombilical : cordocentèse.

