

TP6B – Mucoviscidose et conseil génétique

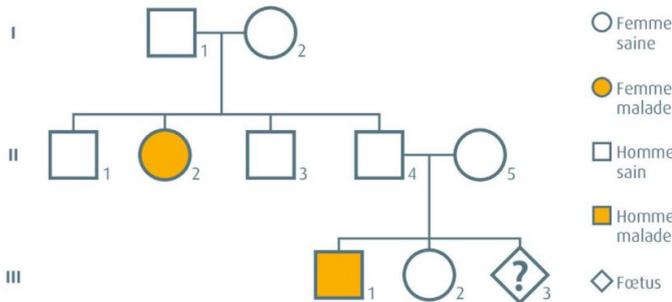
Mise en situation et recherche à mener

Mélina et Abdel, dont l'un des enfants est atteint de mucoviscidose, consultent un généticien pour estimer les risques que leur enfant à naître soit également malade. Le généticien demande un séquençage des différents allèles des membres de la famille.

On cherche à identifier la ou les mutations responsables de la mucoviscidose chez les membres de cette famille et à réaliser une estimation des risques de mucoviscidose pour l'enfant à naître.

Ressources

Arbre généalogique de la famille étudiée dont certains membres sont atteints de mucoviscidose.



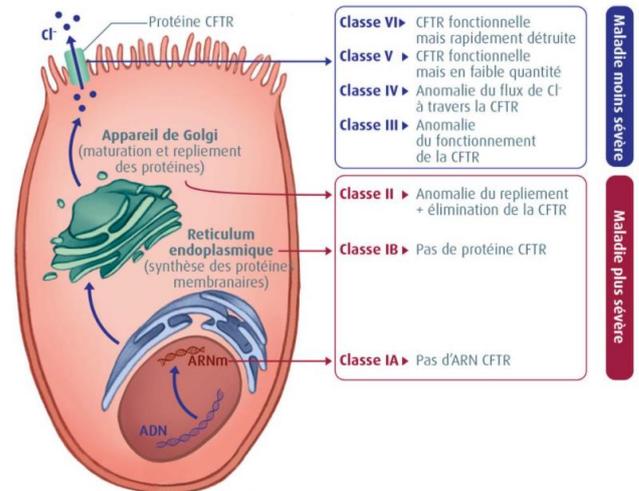
Les différentes classes de mutations du gène CFTR et leurs conséquences.

Avec une fréquence à la naissance de 1/4 000, la mucoviscidose est l'une des maladies génétiques potentiellement graves les plus fréquentes en France.

La mucoviscidose est une maladie due à des mutations du gène responsable de la synthèse de la protéine CFTR. Cette dernière forme un canal pour les ions Cl⁻ à travers la membrane de certaines cellules présentes notamment dans l'épithélium pulmonaire et intestinal. On connaît, aujourd'hui, quelque 1800 mutations de ce gène. La sévérité de la maladie dépend des mutations portées par le patient. La mutation de classe II DF508 (perte d'une phénylalanine en position 508) est de loin la plus fréquente : elle est présente chez 70 % des patients.

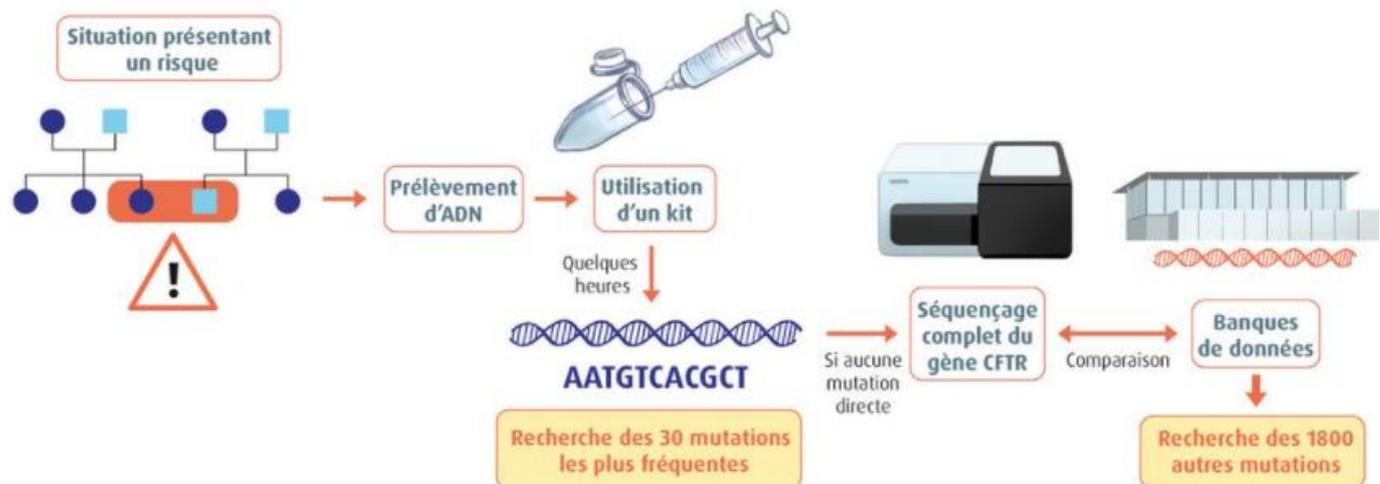
Données issues de la banque « CFTR2 » (90000 patients et 412 allèles référencés)

Code Allèle	Fréquence	Effets
F508del	69,74 %	Mucoviscidose
G542X	2,54 %	Mucoviscidose
G551D	2,10 %	Mucoviscidose
N1303K	1,58 %	Mucoviscidose
R117H	1,31 %	Variés
W1282X	1,22 %	Mucoviscidose
621+1G → T	0,93 %	Mucoviscidose
R553X	0,93 %	Mucoviscidose
1717-1G → A	0,86 %	Mucoviscidose
3849+10kbC → T	0,82 %	Mucoviscidose
R1162X	0,46 %	Mucoviscidose
D1152H	0,40 %	Variés



Le conseil génétique dans le cas de la mucoviscidose.

Dans un certain nombre de cas, un conseil génétique peut être proposé à des parents qui attendent un enfant ou qui projettent d'en concevoir un. On a alors recours au séquençage de l'ADN et à l'utilisation des banques de données.



Matériel et protocole d'utilisation du matériel

Matériel :

- Logiciel GENIEGEN 2
- Fichier .edi présentant le séquençage des allèles CFTR des membres de la famille de Abdel et Mélina
- Fichier .edi présentant le séquençage de certains allèles mutés identifiés dans la banque CFTR2

Afin de réaliser un conseil génétique :

- **Identifiez à l'aide de comparaison de séquences sur GENIEGEN 2 la ou les mutations responsables de la maladie dans cette famille**
- **Réalisez un tableau de croisement pour estimer les chances de l'enfant à naître de ne pas être atteint de mucoviscidose**

Consignes (type ECE)

- A. ~~Proposer une stratégie~~ de résolution réaliste, à partir des ressources, du matériel et du protocole d'utilisation proposés. ~~Préciser le matériel~~ dont vous aurez besoin pour mettre en œuvre votre stratégie. **Mettre en œuvre votre protocole** pour obtenir des résultats exploitables. (la partie A ne sera pas évaluée)
- B. **Sous la forme de votre choix présenter et traiter les données brutes** pour qu'elles apportent les informations nécessaires à la résolution du problème.
Exploiter les résultats pour résoudre la situation problème.

SVT	Thème 1A : Génétique et évolution	Term Spécialité
TP	Chapitre 1 : L'origine du génotype des individus	ESTHER

TP6B – Mucoviscidose et conseil génétique

		Consignes générales	Éléments spécifiques à ce TP	Niveau				Note
Étape B	Étape 3	On attend du candidat qu'il présente une production : - techniquement correcte (soignée, lisible, approprié, ...) - bien renseignée (informations complètes et exactes dans le cadre du moyen de communication choisi) - bien organisée (informations traduites dans le sens du problème à traiter)	- Captures d'écran légendées et titrées issues du logiciel montrant la ou les mutations et leurs conséquences sur les protéines - Tableau de croisement prenant en compte les probabilités de chaque parent et leur génotype	A	B	C	D	
	Étape 4	On attend du candidat qu'il : - exploite l'ensemble des résultats = je vois - intègre des notions (issues des ressources, de la mise en situation ou d'un apport du candidat) = je sais - construise une réponse au problème posé explicative et cohérente intégrant les résultats = je conclus	- Utilisation des données de l'étape 3 (je vois que) - Utilisation des données des ressources documentaires (je sais que) - calcul d'un risque théorique et exploitation de l'intérêt d'un conseil génétique par séquençage (j'en déduis/conclus que)	A	B	C	D	
Commentaire(s) :								/5

SVT	Thème 1A : Génétique et évolution	Term Spécialité
TP	Chapitre 1 : L'origine du génotype des individus	ESTHER

TP6B – Mucoviscidose et conseil génétique

		Consignes générales	Éléments spécifiques à ce TP	Niveau				Note
Étape B	Étape 3	On attend du candidat qu'il présente une production : - techniquement correcte (soignée, lisible, approprié, ...) - bien renseignée (informations complètes et exactes dans le cadre du moyen de communication choisi) - bien organisée (informations traduites dans le sens du problème à traiter)	- Captures d'écran légendées et titrées issues du logiciel montrant la ou les mutations et leurs conséquences sur les protéines - Tableau de croisement prenant en compte les probabilités de chaque parent et leur génotype	A	B	C	D	
	Étape 4	On attend du candidat qu'il : - exploite l'ensemble des résultats = je vois - intègre des notions (issues des ressources, de la mise en situation ou d'un apport du candidat) = je sais - construise une réponse au problème posé explicative et cohérente intégrant les résultats = je conclus	- Utilisation des données de l'étape 3 (je vois que) - Utilisation des données des ressources documentaires (je sais que) - calcul d'un risque théorique et exploitation de l'intérêt d'un conseil génétique par séquençage (j'en déduis/conclus que)	A	B	C	D	
Commentaire(s) :								/5

