



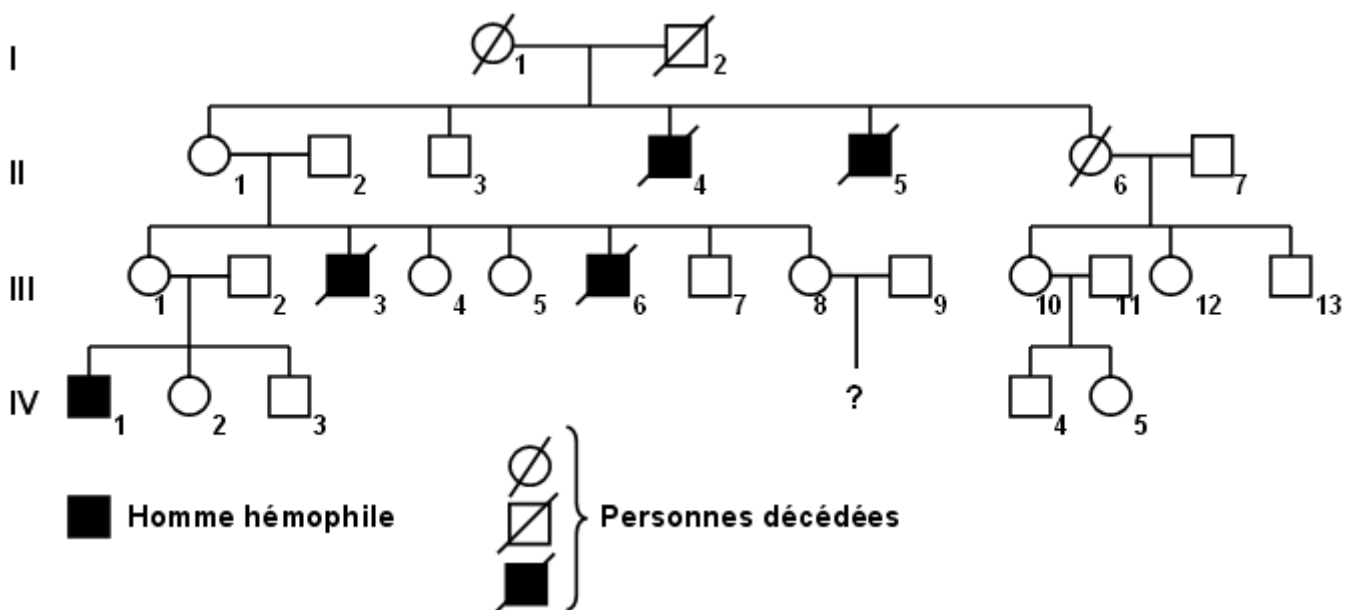
## DES DÉBUTS DE LA GÉNÉTIQUE AUX ENJEUX ACTUELS DES BIOTECHNOLOGIES

En confrontant les informations apportées par l'analyse des documents 1 à 3 et vos connaissances, vous expliquerez :

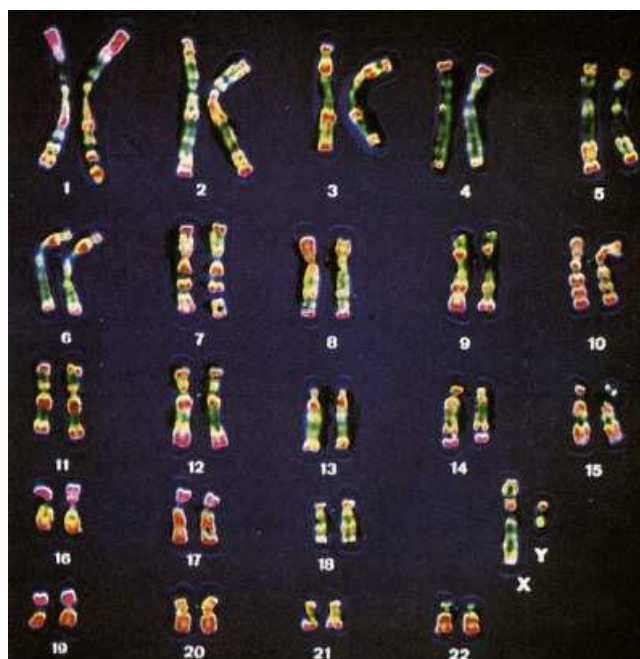
- que la seule analyse de l'arbre généalogique ne permet pas un diagnostic sûr concernant l'embryon porté par la femme III8;
- que les tests génétiques réalisés permettent de lever les doutes relatifs à l'hémophilie de l'enfant porté par la femme III8.

**Document 1** : arbre généalogique d'une famille où s'exprime une maladie monogénique rare liée au sexe et récessive, l'hémophilie A;

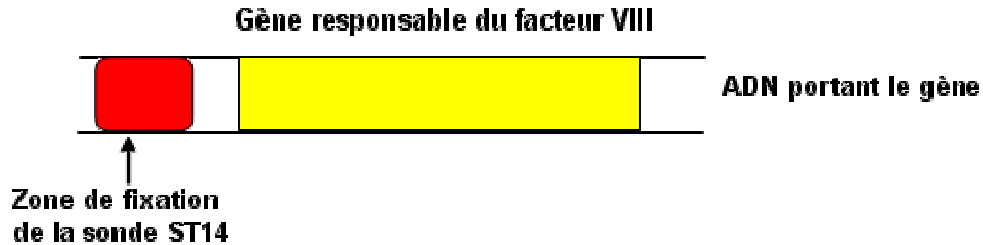
cette maladie est due à une anomalie d'un facteur de coagulation du sang, le facteur VIII, expression d'un gène situé sur le chromosome X.



**Document 2** : la jeune femme III8 est enceinte de six semaines; le médecin demande alors un caryotype du fœtus (ci-dessous).



**Document 3a** : on sait que le gène responsable du facteur VIII est de grande taille (186 Kb) et présente une grande diversité de mutations ponctuelles. On ne dispose pas de sonde intragénique permettant de distinguer l'allèle morbide de l'allèle codant le facteur VIII. On utilise une sonde extragénique ST14 ; cette dernière repère une zone très polymorphe, très proche du gène VIII. Le polymorphisme de cette zone extragénique comporte une dizaine d'allèles numérotés (dans cette famille, les allèles 2, 3 et 5 sont présents). Compte tenu de la distance très faible entre cette zone extragénique et le gène codant le facteur VIII, on estime à 4 % le taux de recombinaison.



**Document 3b** : autoradiogrammes obtenus avec la sonde extragénique ST14

Le médecin demande une analyse de l'ADN du chromosome concerné pour les parents III8 et III9, l'embryon et son cousin malade IV1. Des fragments d'ADN de ce chromosome, après action des enzymes de restriction, sont séparés par électrophorèse puis hybridés avec la sonde ST14 ; on réalise une autoradiographie dont les résultats sont présentes ci-dessous.

