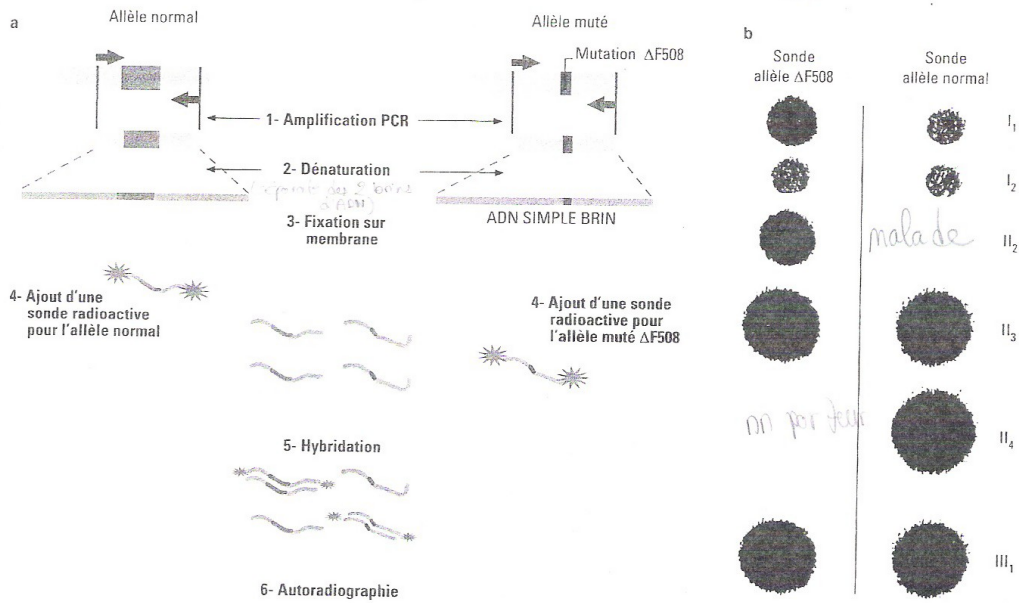


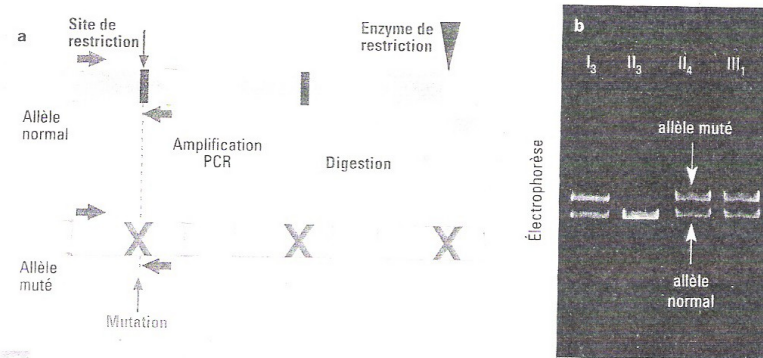
B Le diagnostic de la mucoviscidose

Les deux tiers des mutations à l'origine de la mucoviscidose correspondent à la délétion de 3 paires de bases sur le gène CFTR, ce qui entraîne la disparition d'une phénylalanine en position 508 de la protéine (mutation

$\Delta F508$). Les techniques de la génétique moléculaire permettent d'identifier cette délétion, mais également d'autres mutations sur le gène CFTR, chez les individus malades et les enfants à naître.



La recherche d'une mutation ($\Delta F508$) à l'origine de la mucoviscidose. Le principe de la technique ASO (allèle specific oligonucleotide) (a) ; les résultats du test pratiqué sur la famille dont l'arbre généalogique est présenté dans l'unité précédente (doc. 7 p. 191)



La recherche d'une autre mutation à l'origine de la mucoviscidose grâce aux enzymes de restriction. Le principe de la technique (a) et les résultats du test sur la même famille (b).

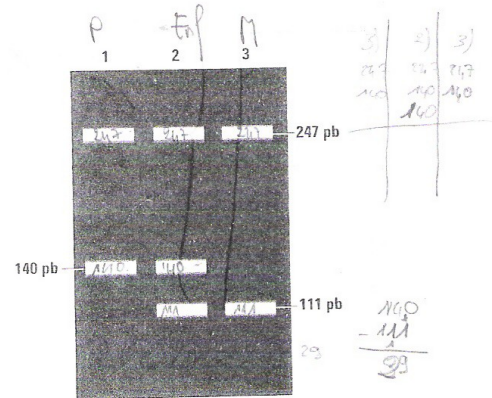
Quelques données. Une mutation ponctuelle peut faire apparaître ou disparaître le site de coupure d'une enzyme de restriction. Dans ce cas, il est possible de diagnostiquer la maladie en étudiant la longueur des fragments de restriction obtenus après digestion de la portion d'ADN susceptible de contenir la mutation. La méthode utilisée (PCR restriction) combine l'amplification par PCR et l'utilisation des enzymes de restriction.

I₂, I₃ = porteur

6 L'hémochromatose

L'hémochromatose se traduit par une surcharge en fer, qui s'accumule progressivement dans les tissus notamment le foie, et conduit à long terme à une cirrhose. La maladie est récessive. Elle est la conséquence de la mutation C282Y affectant le gène HFE localisé sur le chromosome 6. La fréquence des hétérozygotes dans la population est de 1 sur 10. Les symptômes apparaissent vers l'âge de 40 ans. Lorsque la maladie est dépistée suffisamment tôt, des saignées sont pratiquées régulièrement, ce qui limite la surcharge en fer. Le document ci-dessous présente les résultats d'une analyse de l'ADN par la technique de PCR-restriction, réalisée chez trois membres d'une famille: le père (1), la mère (3) et l'enfant à naître (2).

L'enzyme de restriction Rsa I coupe l'allèle normal du gène HFE, libérant deux fragments de, respectivement, 247 et 140 paires de bases. La mutation fait apparaître un nouveau site de coupure dans le fragment comportant 140 paires de bases: l'une des bandes contient 111 paires de bases, et l'autre, très petite, migre très vite et n'apparaît généralement pas sur les profils).



Le diagnostic par PCR restriction chez une famille touchée par l'hémochromatose.

- a. Établir le génotype des membres de cette famille puis indiquer si l'enfant 2 est malade.

Rappel: Récessif: chez les diploïdes (2n chromosomes), un phénotype est qualifié de récessif s'il nécessite la présence de deux allèles identiques pour être exprimé. Par extension cela qualifie l'allèle responsable de ce caractère.