

SVT	Thème 3A – Variations génétiques et santé	1ère Spécialité
Evaluation	Chapitre 1 : Mutations, patrimoine génétique et santé	ESTHER

**Compétence travaillée : application de la pratique scientifique sur un nouvel exemple**

**Étude de la phénylcétonurie**

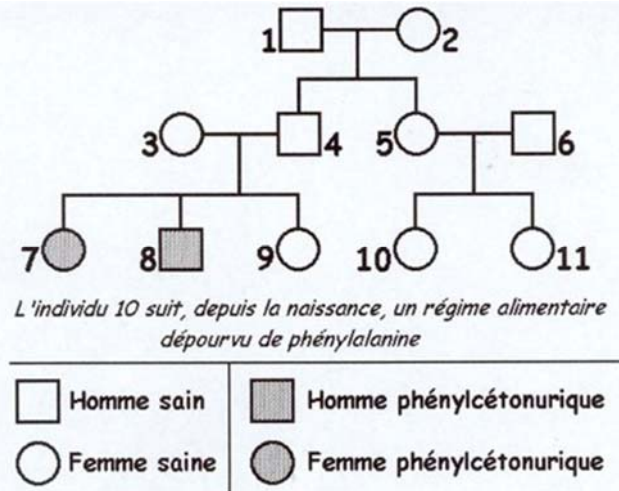
Document 1 – Présentation d'une maladie génétique : la phénylcétonurie

La phénylcétonurie est une maladie causée par la déficience d'une enzyme hépatique (= du foie) : la phénylalanine hydroxylase qui permet la transformation de la phénylalanine en tyrosine. Ce déficit a plusieurs conséquences notamment l'accumulation de phénylalanine (une substance alimentaire) dans le sang à des taux beaucoup trop importants : plus de 25 mg/ml contre 1 à 2 mg/ml pour des sujets sains. Or à forte dose, cette substance est toxique notamment pour les neurones.

Plus l'enzyme est modifiée, plus son action est limitée. Elle est normalement constituée de 452 acides aminés.

Sans traitement cette anomalie engendre de nombreux symptômes, dont le plus important est une atteinte du système nerveux qui entraîne un retard mental, des troubles du comportement... Il existe différents types de phénylcétonuries dont les symptômes sont plus ou moins marqués sans traitement. (Le traitement consiste principalement en un régime alimentaire visant à maintenir le taux de phénylalanine à des valeurs non toxiques).

Document 2 – Arbre phylogénétique d'une famille touchée par la phénylcétonurie



Document 3 – Comparaisons de séquences de nucléotides du gène (nommé PHE ici) chez un individu normal (PHEnorm) et chez 2 individus atteints de phénylcétonurie (PHE 1 – individu 1 et PHE 4 – individu 4)

	159	170	180	190	200	210
Traitement	◀▶	0				
PHEnorm nucléiq.	◀▶	0	TTATTGAGGAGCAATGATGTAACCTGACCCACATTGAATCTAGACCTTCTCG			
PHE 1	◀▶	0	----GAG-AGA-TGATGTA--C-TGAC--ACAT-GA-TCTAGAC-T-CTCGT			

L'enzyme PHE 1 contient 59 acides aminés.

	456	460	470	480	490	500	510
Traitement	◀▶	0					
PHEnorm nucléiq.	◀▶	0	GTGTACCGTGCAAGACGGAGCAGTTTGCTGACATTGCCTACAACCTACCCGATGGGCAGCCC				
PHE 4	◀▶	0	-----A-----				

L'enzyme PHE 4 contient 452 acides aminés.

SVT	Thème 3A – Variations génétiques et santé	1ère Spécialité
Evaluation	Chapitre 1 : Mutations, patrimoine génétique et santé	ESTHER

**QCM à partir des documents**

- La phénylcétonurie est une maladie :
  - Liée à une synthèse trop importante de phénylalanine chez les malades
  - Environnementale
  - Héritaire
  - Liée à une accumulation de phénylcétone dans le sang
- D'après le document 2, on peut en déduire que les allèles malades pour la phénylcétonurie sont :
  - Dominants car certains individus de la même famille ne sont pas malades et leurs enfants sont malades
  - Dominants car certains individus de la même famille ne sont pas malades et leurs enfants sont sains
  - Récessifs car certains individus de la même famille ne sont pas malades et leurs enfants sont sains
  - Récessifs car certains individus de la même famille ne sont pas malades et leurs enfants sont malades
- Dans le document 2, on peut en déduire que le génotype de l'individu II-3 est :
  - Hétérozygote sain // sain pour le gène étudié
  - Homozygote sain // sain pour le gène étudié
  - Hétérozygote sain // muté pour le gène étudié
  - PHE1 // PHE4 pour le gène étudié
- Dans le document 2, on peut en déduire que le génotype de l'individu I-2 est :
  - Forcément porteur d'un allèle muté
  - Forcément porteur de deux allèles sains
  - Forcément porteur d'un allèle muté si l'individu I-1 est porteur d'allèles sains
  - Forcément porteur d'allèles sains si l'individu I-1 est porteur d'allèle(s) malade(s)
- Dans le document 3, on peut dire que l'allèle PHE 1 est :
  - Le résultat d'une mutation de type addition en 6<sup>ème</sup> position
  - Le résultat d'une mutation de type délétion en 165<sup>ème</sup> position
  - Le résultat d'une mutation de type délétion en 6<sup>ème</sup> position
  - Le résultat de mutations multiples à partir de la 6<sup>ème</sup> position
- Sachant que l'individu III-10 porte deux allèles malades pour la phénylcétonurie, on peut dire qu'il est sain car :
  - Il est encore trop jeune pour développer la maladie
  - Il est homozygote avec deux allèles malades ce qui le protège de la maladie
  - Son taux de phénylalanine reste faible du fait de son alimentation
  - Son enzyme phénylalanine hydroxylase ne s'exprime pas
- D'après les documents, on peut dire que l'individu 1 est probablement :
  - Moins atteint que l'individu 4 car son enzyme a moins d'acides aminés
  - Plus atteint que l'individu 4
  - Autant atteint que l'individu 4 car ils ont la même maladie
  - sain
- Dans le document 3, on peut dire que l'allèle PHE 4 est :
  - Le résultat d'une mutation de type addition
  - Le résultat d'une mutation de type délétion
  - Le résultat d'une mutation de type substitution
  - Le résultat d'une mutation sans conséquence car la taille de l'enzyme n'est pas modifiée
- La phénylcétonurie est une maladie :
  - Génétique donc les individus sont malades toute leur vie
  - Génétique mais les conséquences pour les individus malades dépendent uniquement des allèles mutés qu'ils possèdent
  - Génétique donc les individus sont malades uniquement à l'échelle cellulaire sans conséquence visible au niveau macroscopique
  - Multifactorielle avec une composante génétique obligatoire mais aussi une composante environnementale
- Les individus sont malades de la phénylcétonurie car :
  - Leur trouble des neurones entraîne un mauvais fonctionnement de l'enzyme phénylalanine hydroxylase
  - Leur comportement du système nerveux est perturbé ce qui entraîne une surconsommation de phénylalanine
  - Le dysfonctionnement des cellules du foie entraîne aussi des conséquences sur le système nerveux
  - Les perturbations du phénotype macroscopique ont des conséquences sur le phénotype cellulaire qui ont elles-mêmes des conséquences sur le phénotype moléculaire.