

Manitoba

Éducation, Citoyenneté et Jeunesse

Biologie, 12^e année
Document de mise en œuvre
Partie 1 – Génétique
Regroupement 1 – Comprendre la
transmission génétique

ÉBAUCHE NON RÉVISÉE

Juin 2006

Pour en savoir plus, prière de communiquer avec :

Danièle Dubois-Jacques

Conseillère pédagogique

Bureau de l'éducation française

1181, avenue Portage, Bureau 509

Téléphone : 1-800-282-8069, poste 6620 ou 945-6620 (à Winnipeg)

Courriel : daniele.dubois-jacques@gov.mb.ca

Partie 1 – Génétique

Les travaux de Mendel

- S4B-1-01** Décrire les principes de l'hérédité de Mendel en soulignant leur importance dans la compréhension de l'hérédité, entre autres, les principes de ségrégation, de dominance et d'assortiment indépendant,
- S4B-1-02** Expliquer ce que l'on entend par les termes « hétérozygote » et « homozygote ».

Stratégies d'enseignement suggérées

EN TÊTE

Question-débat

Inviter les élèves à discuter de la question suivante :

Les membres d'une famille se ressemblent à de nombreux égards, mais ils ne sont pas identiques l'un à l'autre (sauf dans le cas des jumeaux identiques). Pourquoi les enfants héritent-ils de certaines caractéristiques de leurs parents, mais pas des autres?

OU

Tableau des connaissances antérieures

Préparer un transparent ou un feuillet d'une page contenant de 10 à 20 termes de génétique. Certains mots devraient être familiers aux élèves ayant suivi le cours de sciences de la nature, secondaire 1 (ex. : dominant, récessif, génotype, phénotype, échiquier de Punnett, hérédité, homozygote, hétérozygote), tandis que d'autres pourraient ne pas l'être (assortiment indépendant, Gregor Mendel, pur, hybride, allèle, porteur).

Inviter les élèves à classer les termes/concepts (en leur attribuant une cote de 0, 1, 2, etc.) en fonction de la mesure dans laquelle ils les connaissent.

EN QUÊTE

Enseignement direct – Les travaux de Mendel

Utiliser des diagrammes et des tableaux pour illustrer les expériences, les observations et les conclusions de Mendel. Le recours à des moyens visuels

Au secondaire 1, les élèves ont étudié la génétique fondamentale de Mendel. Ils ont parlé des gènes dominants et récessifs et découvert le sens des mots « génotype » et « phénotype ».

aidera les élèves à améliorer leur compréhension des concepts de l'hérédité. Des renseignements pour l'enseignant figurent à **l'annexe 1**.

S'assurer que les élèves comprennent bien que Mendel ignorait tout des chromosomes, des gènes ou de l'ADN. Il a fondé ses principes uniquement sur les nombres de descendants qu'il avait observés. Le processus scientifique que Mendel a employé pourrait constituer un thème d'enseignement dans le cadre du présent résultat d'apprentissage.

Stratégies d'évaluation suggérées : Inviter les élèves à compléter un schéma conceptuel pour expliquer les principes de Mendel (voir *L'enseignement des sciences de la nature au secondaire*, p. 11.11-11.18)

Inviter les élèves à utiliser le procédé tripartite (voir *L'enseignement des sciences de la nature au secondaire*, p. 10.9, 10.10 et p. 10.22) afin de définir les termes *hétérozygote* et *homozygote*.

Rédaction PPPST

Inviter les élèves à compléter une rédaction PPPST sur les travaux de Mendel (voir **l'annexe 2**).

Stratégie d'évaluation suggérée : Évaluer les rédactions des élèves selon les critères présentés à l'annexe 2.

EN FIN

Mendel dans la salle de classe

Faire un relevé des ratios de certains caractères mendéliens simples avec les élèves (ex. : langue incurvée, poils sur le majeur, lobe de l'oreille attaché ou non, etc.). Inviter les élèves à déterminer (si possible) leur génotype pour ces caractères en comparant la façon dont ils expriment ceux-ci avec celle dont chacun de leurs parents l'exprime.

Ressources

La génétique : de Mendel au clonage.

http://www.cybersciences.com/cyber/1.0/1_171_Menu.asp (ne fonctionne plus)

Infosciences : Portraits. <http://www.infoscience.fr/histoire/portrait/mendel.html>

Il était une fois... l'ADN. <http://edumed.unige.ch/dnaftb/>

Les rédactions PPPST sont des devoirs de rédaction créative au cours desquels les élèves sont encouragés à adopter de nouveaux points de vue sur un concept ou un thème scientifique. L'acronyme PPPST, signifie *personnage, public, présentation, sujet, ton* (voir *L'enseignement des sciences de la nature au secondaire*, p. 13.23-13.28 pour des détails concernant les rédactions PPPST).

La transmission autosomique

- S4B-1-03** Faire la distinction entre le génotype et le phénotype et employer ces termes de manière appropriée lors de discussions sur les conséquences des croisements génétiques.
- S4B-1-04** Utiliser les échiquiers de Punnett pour résoudre toute une gamme de problèmes de transmission autosomique, et en justifier les résultats en employant les termes appropriés, entre autres monohybridisme, dihybridisme, croisement d'essai, génération P, génération F₁, génération F₂, rapport phénotypique, rapport génotypique, allèles dominants, allèles récessifs, lignée pure, hybride, porteur.

Stratégies d'enseignement suggérées

EN TÊTE

Question-débat

Présenter la situation suivante aux élèves :

Chez les chiens, les poils courts sont plus dominants que les poils longs. Deux chiens hétérozygotes à poil court produisent une portée de huit chiots. Prédisez de quoi les chiots auront l'air.

Les élèves ont observé des cas, réuni et analysé des données sur l'hérédité d'un caractère unique en 9^e année. Beaucoup auront alors appris ce qu'est un échiquier de Punnett et auront résolu des problèmes relatifs à l'hérédité d'un caractère unique.

Discuter avec les élèves de la démarche et des étapes qu'ils suivront pour régler le problème, en leur demandant de se rappeler leur cours de sciences 9^e année. Tandis que la discussion progresse, leur rappeler les conventions employées pour résoudre les problèmes de génétique. Par exemple, le gène dominant est inscrit d'abord lorsqu'il s'agit d'un génotype hétérozygote (ex. : Ss, et non sS).

EN QUÊTE

Activité de laboratoire - Probabilité

Proposer aux élèves d'effectuer une activité de probabilité (voir *Biologie 11*, p. 128).

Stratégies d'évaluation suggérées

On peut évaluer les réponses que l'élève a fournies aux questions posées dans les expériences.

On trouve facilement des études sur les probabilités dans les manuels scolaires, les manuels de laboratoire et sur Internet. Elles sont relativement simples à faire, car elles supposent le marquage et le lancement de pièces de monnaie pour montrer comment les lois de la probabilité peuvent servir à prédire les résultats de croisements génétiques.

Se référer aux annexes 3 et 4 pour évaluer les habiletés de laboratoire des élèves.

Résolution de problèmes

Inviter les élèves à résoudre divers problèmes de génétique (voir l'**annexe 5**.) Le corrigé figure à l'**annexe 6**.

Stratégies d'évaluation suggérées

Revoir les problèmes avec les élèves pour mesurer leur degré de compréhension et, au besoin, faire une récapitulation ou revoir le sujet entièrement. Évaluer les réponses aux problèmes et l'utilisation de la bonne terminologie pour expliquer les résultats.

Les élèves demandent souvent d'où vient le F dans F_1 et F_2 et pourquoi on ne parle pas plutôt des générations E (enfants) et P (petits-enfants). Faites-leur savoir que la lettre F vient du mot latin *filial*, qui signifie « filial » et qui renvoie donc aux mots « descendants ou enfants ».

Inviter les élèves à relever, à l'aide d'un cadre de comparaison, les ressemblances et les différences entre le phénotype et le génotype (voir *L'enseignement des sciences de la nature au secondaire*, p. 10.15-10.18 et p. 10.24)

Activités de laboratoire – Croisements génétiques

On trouve diverses activités de laboratoire dans les manuels de laboratoire, les manuels scolaires et Internet pour étudier la transmission du patrimoine génétique chez divers organismes (voir *Biologie 11*, p. 138-139). On peut facilement élever ou faire pousser la drosophile (*Drosophila melanogaster*) et la moutarde (*Brassica sp.*) qui ont toutes deux de courts cycles de reproduction. Il est facile d'observer les résultats de la production de plusieurs générations pour cerner la transmission héréditaire d'une variété de caractères. On peut se procurer des drosophiles et des plants de moutarde purs chez les entreprises vendant des fournitures biologiques. Soulignons qu'il faudra plusieurs semaines pour terminer une étude de ce genre. Consultez l'**annexe 3** pour trouver des renseignements contextuels sur l'évaluation des compétences de l'élève en laboratoire.

Stratégies d'évaluation suggérées

Évaluez les comptes rendus de laboratoire de l'élève quant à la précision avec laquelle il aura cerné la transmission héréditaire du caractère particulier que vous lui aurez confié. On peut aussi évaluer les compétences en laboratoire (voir l'annexe 3a – Liste de vérification des compétences en laboratoire – Compétences générales, et l'annexe 3b – Liste de vérification des compétences en laboratoire – Capacité de raisonnement).

Exceptions à la génétique mendélienne

S4B-1-05 Donner des exemples de traits phénotypiques qui ne se conforment pas à la génétique mendélienne simple, et résoudre des problèmes relatifs, *par exemple, la codominance, la dominance incomplète, les allèles multiples, les gènes létaux.*

Remarques pour l'enseignant

Les conventions spécialisées indiquant la codominance, la dominance incomplète et les allèles multiples dans le génotype risquent de susciter la confusion dans l'esprit des élèves.

Renseignements contextuels

Quand deux allèles d'un gène sont clairement exprimés dans le phénotype, on dit qu'ils sont codominants. Par exemple, la couleur rouanne (rosâtre) chez les bovins résulte du fait que la fourrure est un mélange de poils rouges et blancs. Le type sanguin AB chez les humains résulte du fait que la personne est porteuse des allèles I^A et I^B .

Quand deux allèles d'un gène semblent se fondre dans le phénotype, on dit qu'ils affichent une dominance incomplète. Par exemple, quand on croise des mufliers rouges avec des mufliers blancs, tous les descendants (génération F_1) auront des fleurs roses. Si on laisse les mufliers roses se reproduire par auto-pollinisation, la génération F_2 présentera le ratio suivant : 1 rouge, 2 roses, 1 blanc.

Certains gènes peuvent compter trois allèles ou plus, mais chaque individu peut avoir au maximum deux allèles par gène. Les types sanguins humains ABO sont des exemples d'allèles multiples. Il existe quatre phénotypes possibles (A, B, AB, O) produits à partir de trois allèles différents (I^A – dominant, I^B – dominant, i – récessif).

Certains gènes sont létaux quand ils sont présents chez un individu homozygote. Chez les poulets, quand un embryon en développement contient deux exemplaires d'un gène récessif appelé « *creeper* », l'embryon meurt dans l'œuf. Les poussins hétérozygotes survivent.

Stratégies d'enseignement suggérées**EN TÊTE*****Question-débat***

Fournissez aux élèves les renseignements suivants :

Quand Gregor Mendel a croisé un pois à fleurs mauves avec un autre à fleurs blanches, toutes les fleurs de la génération suivante ont été mauves. Toutefois, le croisement d'un muflier rouge et d'un muflier blanc produit des mufliers roses.

Posez les questions suivantes :

- *Quelle est la couleur dominante chez les pois?*
- *En quoi le croisement des mufliers diffère-t-il de celui des pois?*
- *Peux-tu expliquer les résultats du croisement des mufliers?*

EN QUÊTE***Enseignement direct***

Présentez les conventions spécialisées indiquant la codominance, la dominance incomplète et les allèles multiples dans le génotype. Avec des exemples, montrez comment l'expression de ces caractères varie par rapport aux ratios mendéliens typiques.

Stratégies d'évaluation suggérées

Fournissez aux élèves divers problèmes de génétique et évaluez leur capacité de les résoudre (voir l'annexe 4a – Problèmes types et l'annexe 4b – Réponses aux problèmes types). Examinez les problèmes avec les élèves pour mesurer leur degré de compréhension et, au besoin, faites une récapitulation ou revoyez le sujet entièrement. Évaluez les réponses aux problèmes et l'utilisation de la bonne terminologie pour expliquer les résultats.

Demandez aux élèves de répondre aux questions suivantes dans leur carnet scientifique :

- *Avec des exemples, explique comment la codominance et la dominance incomplète diffèrent entre elles.*
- *Avec des exemples, explique comment les allèles multiples et les caractères polygéniques diffèrent entre eux.*

Évaluez la précision et la clarté des réponses de l'élève.

Note à l'intention du personnel enseignant : La codominance se caractérise par l'expression de deux caractères, et la dominance incomplète, par le mélange de deux caractères.

La transmission héréditaire d'allèles multiples produit de nombreuses formes d'un caractère, mais chaque individu n'a que deux allèles par caractère. L'hérédité polygénique donne lieu à un continuum des formes d'un caractère, de nombreux gènes participant chez chaque individu à l'expression du caractère.

Détermination du sexe et gènes liés au sexe

S4B-1-06 Expliquer les fondements de la détermination du sexe chez les humains, entre autres, les chromosomes XX et XY.

S4B-1-07 Donner des exemples de gènes liés au sexe, et résoudre des problèmes relatifs, *par exemple, le daltonisme, l'hémophilie, la dystrophie musculaire de Duchenne.*

Connaissances antérieures

En secondaire 1, les élèves ont étudié le rôle des chromosomes X et Y dans la détermination du sexe. On a aussi parlé alors de la transmission héréditaire des caractères liés au sexe.

Remarques pour l'enseignant

Les conventions spécialisées décrivant les chromosomes sexuels et les gènes liés au sexe risquent de mêler les élèves.

Soyez conscient du fait que des élèves dans votre classe peuvent avoir hérité d'un état lié au sexe (environ un homme sur 10 et une femme sur 100 souffrent de cécité au rouge-vert), ou que cet état peut exister dans leur famille. L'hémophilie touche environ un garçon sur 7 500, et la dystrophie musculaire progressive de Duchenne, un garçon sur 3 500.

Renseignements contextuels

Le sexe d'un individu est déterminé au moment de la fécondation par le type de chromosome sexuel (X ou Y) présent dans le sperme. Si le sperme contient un chromosome X, le zygote sera femelle (XX). S'il contient un chromosome Y, le zygote sera mâle (XY).

Au cours des six premières semaines de la grossesse, l'embryon se développe comme s'il s'agissait d'un descendant de sexe féminin. La différenciation sexuelle se produit pendant la septième semaine du développement de l'embryon. Les gènes présents sur le chromosome Y déclenche la production d'androgènes qui stimulent le développement des organes génitaux masculins. Si les androgènes ne sont pas libérés, l'embryon continue à se développer « au féminin » par suite de la production d'œstrogènes. Les organes génitaux masculins et féminins sont formés à partir des mêmes tissus embryonnaires.

Les caractères liés au sexe sont récessifs et portés sur le chromosome X. Par conséquent, comme les mâles portent un exemplaire du gène et que les femelles en portent deux, les gènes liés au sexe s'expriment plus souvent chez les mâles que chez les femelles.

Stratégies d'enseignement suggérées

EN TÊTE

Question-débat

Présentez le cas suivant aux élèves :

Henri VIII d'Angleterre s'est marié six fois afin d'engendrer un héritier masculin légitime pour le trône d'Angleterre. En faisant appel aux connaissances acquises pendant le cours de sciences du secondaire 1, dirais-tu que Henri avait raison de blâmer ses femmes de leur incapacité de produire un fils? (Henri a finalement eu un fils, qui hérita du royaume après la mort de son père.)

EN QUÊTE

Enseignement direct

Présentez les conventions spécialisées qui indiquent les chromosomes sexuels et les caractères liés au sexe. Avec des exemples, montrez comment l'expression de ces caractères varie par rapport aux ratios mendéliens typiques.

Stratégies d'évaluation suggérées

1) Fournissez aux élèves divers problèmes de génétique et évaluez leur capacité de les résoudre (voir l'annexe 5a – Problèmes types et l'annexe 5b – Réponses aux problèmes types). Examinez les problèmes avec les élèves pour mesurer leur degré de compréhension et, au besoin, faites une récapitulation ou revoyez le sujet entièrement. Évaluez les réponses aux problèmes et l'utilisation de la bonne terminologie pour expliquer les résultats.

2) Demandez aux élèves de répondre à la question suivante dans leur cahier de sciences :

Pourquoi trouve-t-on plus souvent chez les hommes que chez les femmes les caractères récessifs liés au sexe tels que la cécité rouge-vert et l'hémophilie? Explique ta réponse en fonction du chromosome X.

Évaluez les réponses de l'élève quant à leur précision et à leur clarté. La réponse doit indiquer que les garçons héritent seulement du chromosome X. Par conséquent, si celui-ci porte un allèle propre à un trouble récessif, le garçon affichera ce caractère. Comme les filles héritent de deux chromosomes X, l'allèle propre au trouble sera voilé par le gène normal dominant.

Les arbres généalogiques

S4B-1-08 Utiliser les arbres généalogiques pour illustrer la transmission de traits génétiquement déterminés et calculer la probabilité que certains descendants possèdent certains caractères, entre autres, les symboles et les systèmes de notation utilisés.

Connaissances antérieures

En secondaire 1, les élèves ont appris à se servir de l'arbre généalogique pour retracer l'origine héréditaire d'un caractère lié au sexe.

Remarques pour l'enseignant

En analysant l'arbre généalogique, on peut voir la transmission héréditaire des caractères. Les élèves devraient pouvoir dresser un arbre généalogique s'ils ont l'information voulue sur la famille, et retracer la transmission héréditaire d'un caractère à partir de cet arbre. Parmi les caractères transmis, on devrait retrouver les affections autosomiques dominantes (ex. : maladie de Huntington, polydactylisme), les affections autosomiques récessives (ex. : fibrose kystique, maladie de Tay-Sachs, lobes d'oreille attachés), et les affections récessives liées au sexe (ex. : daltonisme, dystrophie musculaire progressive de Duchenne, hémophilie).

Renseignements contextuels

Un arbre généalogique couramment utilisé est celui qui retrace les cas d'hémophilie chez les descendants de la reine Victoria, dans les familles royales d'Europe. Attirez l'attention sur les symboles communément utilisés dans les arbres généalogiques (ex. : mâle = □, femelle = O, mariage □ — O, etc.). Voir l'annexe 6 – Arbre généalogique de la reine Victoria et de ses descendants.

Stratégies d'enseignement suggérées

EN TÊTE

Question-débat

Demandez aux élèves s'ils ont déjà vu un arbre généalogique (soit celui de leur famille ou de celle de quelqu'un d'autre) qui situe les membres de la famille en question au fil des générations successives. Soulignez que les généticiens utilisent un outil semblable à l'arbre généalogique pour suivre la transmission des caractères familiaux d'une génération à la suivante. L'arbre généalogique est une représentation graphique du patrimoine génétique (hérédité).

EN QUÊTE

Analyse de l'arbre généalogique

Passez en revue avec les élèves les symboles utilisés pour dresser et analyser un arbre généalogique. Rappelez aux élèves que celui-ci ne montre que le phénotype et le sexe de la personne. On détermine ensuite logiquement les génotypes.

Remettez aux élèves des exemples d'arbre généalogique pour étudier divers caractères héréditaires transmis. Avec l'information sur la famille en question, les élèves devraient pouvoir dresser un arbre généalogique illustrant la transmission héréditaire d'un caractère. En outre, avec un arbre généalogique, les élèves devraient pouvoir déterminer la transmission héréditaire d'un caractère donné (ex. : affection autosomique dominante, ou récessive liée au sexe, ou encore autosomique récessive). Voir l'annexe 6 – Arbre généalogique de la reine Victoria et de ses descendants.

Étude de cas

Hémophilie : « La maladie royale ». Cette étude de cas examine la transmission de l'hémophilie au cours des générations successives des familles royales d'Europe, par le biais des descendants de la reine Victoria, pour illustrer des principes de génétique classiques (voir l'**annexe 7**).

Stratégies d'évaluation suggérées

1) Il y a des questions liées à cette étude de cas. L'enseignant ou l'enseignante peut évaluer les connaissances de l'élève en se posant les questions suivantes, par exemple :

- L'élève répond-il clairement à la question?
- L'élève utilise-t-il les faits pour étayer sa réponse?

2) Demandez aux élèves de formuler des hypothèses sur la façon dont la reine Victoria a pu devenir porteuse de l'hémophilie, alors que ni l'un ni l'autre de ses parents n'était hémophile et qu'il n'y avait eu aucun cas d'hémophilie dans la famille de l'un ou de l'autre.

Évaluez la logique et la précision de la réponse de l'élève. Quelques réponses sont possibles. Le chromosome X de la mère ou du père de Victoria a pu subir une mutation, et il a ensuite été transmis à Victoria. Autre possibilité : le père biologique de Victoria n'était pas le mari de sa mère. La mutation a pu toucher le chromosome X de cet inconnu, ou alors, il était lui-même hémophile. La mutation n'a pu se produire pendant la production des ovules de Victoria, vu le grand nombre de ses enfants qui ont été affectés.

Étude de cas : La mort de bébé Pierre

L'étude de cas intitulée « La mort de bébé Pierre » examine la transmission héréditaire d'un trouble autosomique récessif appelé tyrosinémie.

Stratégies d'évaluation suggérées

L'enseignant peut se servir des réponses fournies par l'élève aux questions posées dans l'étude de cas pour l'évaluer (voir l'annexe 8a, pour l'étude de cas, et l'annexe 8b, pour les réponses).

L'éthique et la génétique

S4B-1-09 Discuter de questions d'ordre éthique qui pourraient se poser lors du dépistage génétique de maladies ou de troubles héréditaires.

Remarques pour l'enseignant

Les récents progrès de la génétique ont soulevé des questions d'éthique concernant le dépistage des déficiences et des troubles héréditaires chez les personnes. Les analyses d'ADN, les épreuves biochimiques, l'amniocentèse et l'analyse de la généalogie familiale sont toutes des outils dont se servent les conseillers en génétique. Certains tests sont faits sur des personnes, et d'autres, sur des fœtus.

Les conseillers en génétique emploient ces outils afin d'analyser la probabilité pour qu'un trouble se manifeste chez une personne, ou que des parents engendrent un enfant qui hériterait d'une déficience connue. Les conseillers en génétique peuvent présenter des options aux parents de manière à écarter ou à réduire les risques.

Bien des questions se posent au sujet des tests génétiques. Sont-ils accessibles également à tous les Manitobains, ou seulement à ceux qui ont les moyens de les payer, ou encore aux habitants des grandes villes? Doit-on faire subir des tests génétiques aux personnes afin de savoir si elles souffrent de troubles pour lesquels il n'existe aucun traitement (ex. : la maladie de Huntington)? Les tierces parties (les compagnies d'assurance, par exemple) ont-elles le droit de connaître les résultats des tests génétiques?

Stratégies d'enseignement suggérées**EN TÊTE*****Question-débat***

Demandez aux élèves de discuter de la question suivante :

Tu sais qu'une maladie génétique héréditaire afflige ta famille. Si tu en avais la chance, subirais-tu un test pour savoir si tu es porteur du gène?

EN QUÊTE***Conférencier invité***

Invitez un conseiller en génétique ou le représentant d'un organisme tel que la Fondation canadienne de la fibrose kystique ou la Société canadienne de l'hémophilie à parler devant la classe de leur organisme et des services qu'il offre.

Jeu de rôles

Fournissez à chaque groupe d'élèves un scénario différent axé sur un des dilemmes de bioéthique décrits dans l'annexe 9. Les élèves choisissent leurs rôles respectifs (médecin, conseiller, patients), interprètent la scène, débattent la question de bioéthique et prennent une décision au sujet de la situation (voir l'annexe 9 : Dilemmes de bioéthique – Scénarios).

Stratégies d'évaluation suggérées***Rédaction d'une lettre au rédacteur en chef***

Les élèves trouvent et lisent deux articles d'actualité sur les tests génétiques. Quand ils ont fini de les lire, ils doivent exprimer leur point de vue dans une lettre adressée au rédacteur en chef. Voir l'annexe 10a : Devoir – Rédaction d'une lettre au rédacteur en chef, pour connaître les détails. Voir l'annexe 10b : Évaluation de la lettre au rédacteur en chef.

Étude de cas – Parfois, tout est dans les gènes

Ce cas fait découvrir aux élèves les questions scientifiques et éthiques relatives au trouble génétique qu'est la fibrose kystique (voir l'annexe 11).

Stratégies d'évaluation suggérées

Des questions se rapportent à chaque partie de l'étude de cas; l'enseignant peut évaluer l'élève en se posant les questions suivantes, par exemple :

- L'élève répond-t-il clairement à la question?

- L'élève se sert-il des faits pour examiner les thèmes mentionnés dans la question?
- La réponse justifie-t-elle la démarche proposée et est-elle fondée sur les faits?

Ressources

Les sites Web suivants contiennent des renseignements sur les tests génétiques et sur les déficiences et les troubles héréditaires :

Association canadienne des conseillers en génétique (www.cagc-accg.ca)

Fondation canadienne de la fibrose kystique (www.cysticfibrosis.ca)

Société Huntington du Canada (www.hsc-ca.org)

Société canadienne de l'hémophilie (www.hemophilia.ca)

Association d'anémie falciforme du Québec (<http://www.familis.org/falciforme/>)

Sickle Cell Association of Ontario (www.sicklecellontario.com) (site anglais)

Canadian Society for Mucopolysaccharide and Related Diseases (y compris la maladie de Tay-Sachs) (www.mpssociety.ca) (site anglais).

Le site Internet du Genetic Science Learning Center

(<http://gslc.genetics.utah.edu>) contient une section appelée « Coins des troubles génétiques » (Genetic Disorder Corner). Des renseignements sur les troubles génétiques, sur leurs causes, sur les tests génétiques et sur le rôle des conseillers en génétique sont fournis dans des tutoriels et des animations interactives.

La méiose et la variabilité génétique

S4B-1-10 Discuter du rôle de la méiose et de la reproduction sexuelle dans la création de la variabilité génétique chez les descendants; parler, entre autres, de l'enjambement et de la répartition aléatoire.

Connaissances antérieures

Les élèves ont découvert ce qu'est la méiose et la reproduction sexuelle en secondaire 1 et ils connaissent les termes gamète, zygote, haploïde et diploïde. Au secondaire 1, on met l'accent sur l'importance de la méiose pour maintenir le nombre de chromosomes lors de la reproduction sexuelle.

Remarques pour l'enseignant

Dans le cadre du présent résultat d'apprentissage, on met l'accent sur la façon dont la variabilité génétique produit des descendants, à cause de la méiose et de la reproduction sexuelle. Il importe que les élèves comprennent clairement les conséquences de la méiose. On ne s'attend pas à ce qu'ils mémorisent les noms et les événements propres aux divers stades de la méiose.

Renseignements contextuels

Si l'on s'en tient à la répartition aléatoire des chromosomes homologues pendant la méiose, une personne ayant 23 paires de chromosomes homologues peut, en théorie, produire environ huit millions (2^{23}) de gamètes haploïdes différents. Si l'on ajoute l'enjambement, il est très improbable que deux gamètes quelconques soient les mêmes.

Quand deux gamètes haploïdes s'unissent, le zygote nouvellement formé contient un jeu complet de chromosomes, ou le nombre diploïde de chromosomes. Par conséquent, la méiose permet à la reproduction sexuelle d'avoir lieu.

Stratégies d'enseignement suggérées

EN TÊTE

Question-débat

Les humains s'interrogent depuis des milliers d'années sur la reproduction et l'hérédité. Cependant, ils n'ignoraient pas tout de la reproduction. Ils ont observé que, pour que les animaux et les plantes se reproduisent, il fallait un parent mâle et un parent femelle et que les descendants ressemblaient d'habitude à l'un ou l'autre parent, sans leur être identiques.

Les scientifiques et les philosophes ont proposé de nombreuses explications (parfois farfelues) au fil des années. Imagine que tu observes la nature il y a 500 ans. Propose une hypothèse pour expliquer comment les organismes transmettent leurs caractères à leur progéniture. Ton hypothèse doit expliquer les observations signalées plus haut.

EN QUÊTE

Enseignement direct

Demandez à la classe de calculer le nombre de chromosomes pour plusieurs générations du cycle de vie humain, en utilisant la mitose au lieu de la méiose. Présentez le concept d'une division réductionnelle pour réduire de moitié le nombre de chromosomes dans chaque gamète (sans entrer dans les détails de la ségrégation des chromosomes homologues). Cela débouchera sur une discussion du processus de la méiose.

Utilisez des diagrammes, des vidéos, des maquettes et des animations informatiques pour illustrer et décrire le processus de la méiose. Mettez l'accent sur le rôle que la méiose joue pour produire la variabilité génétique par le biais du réarrangement aléatoire des chromosomes homologues et de l'enjambement.

Stratégies d'évaluation suggérées

Carte conceptuelle

Les élèves créent une carte conceptuelle (organigramme) pour illustrer la méiose en reliant les termes suivants :

haploïde, tétrade, division réductionnelle, diploïde, réarrangement aléatoire des chromosomes, enjambement, chromosomes homologues.

La carte conceptuelle doit comprendre une brève description de ce qui se passe à chaque stade illustré. On peut faire des croquis pour compléter les descriptions.

Évaluez les cartes conceptuelles des élèves en utilisant l'annexe 12 : Mesure du rendement – Barème d'évaluation des cartes conceptuelles.

Billet de sortie

Comment la méiose entraîne-t-elle la variation dans une espèce?

Examinez la logique et la précision des réponses des élèves. La réponse doit contenir des renseignements s'apparentant à ce qui suit :

le réarrangement des chromosomes et l'enjambement aléatoire contribuent à la formation du grand nombre de gamètes possibles pendant la méiose.

Les mutations chromosomiques

SB4-1-11 Expliquer comment des mutations chromosomiques peuvent survenir lors de la méiose; expliquer notamment la non-disjonction.

SB4-1-12 Identifier des mutations chromosomiques de types monosomique et trisomique à partir de caryotypes, *par exemple, le syndrome de Down, le syndrome de Turner et le syndrome de Klinefelter.*

Connaissances antérieures

Les élèves n'ont pas étudié les mutations chromosomiques dans les cours de sciences antérieurs, mais certains connaissent peut-être des personnes atteintes du syndrome de Down.

Remarques pour l'enseignant

Soyez conscient du fait que, dans votre classe, il y a peut-être des élèves porteurs d'une mutation chromosomique ou connaissant un membre de leur famille, un voisin ou un ami qui l'est.

Renseignements contextuels à l'intention de l'enseignant

La non-disjonction (non-division, aberration chromosomique) se produit quand les chromosomes ne se séparent pas correctement pendant la méiose. Ce phénomène causes plusieurs syndromes communs, par exemple :

- le syndrome de Down syndrome : il frappe un enfant sur 800 au Canada. Tous ces enfants ont un matériel génétique supplémentaire associé à la 21^e paire de chromosomes (trisomie 21).
- le syndrome de Turner : il existe chez une fille sur 2 500 au Canada. Chez toutes les filles atteintes, il manque un chromosome X (XO), ou un chromosome X est endommagé.
- Le syndrome de Klinefelter : il frappe un garçon sur 1 000 au Canada. Tous ces garçons sont porteurs d'un chromosome X surnuméraire (XXY).

Stratégies d'enseignement suggérées

EN TÊTE

Question-débat

Posez les questions suivantes aux élèves :

Le développement d'un organisme multicellulaire complexe à partir d'un seul œuf fertilisé est des thèmes actuels de la recherche en biologie. Les gènes régularisent rigoureusement le développement de chaque organisme.

Qu'arriverait-il, selon toi, si un organisme possédait un exemplaire supplémentaire de ces gènes régulateurs? Qu'arriverait-il si un organisme possédait tout un chromosome supplémentaire?

EN QUÊTE

Enseignement direct

Utilisez des maquettes ou des diagrammes pour illustrer la non-disjonction pendant la méiose. Vous pouvez recourir à des organigrammes pour montrer comment la non-disjonction influe sur les gamètes produites par méiose et sur les monosomies ou les trisomies qui se produisent après la fusion des gamètes.

Conférencier invité

Invitez le représentant local d'une société à parler devant la classe d'un syndrome chromosomique et du rôle de son organisme. Certains sites Internet sont mentionnés plus bas, sous la rubrique « Ressources ».

Stratégies d'évaluation suggérées

Vous pouvez demander aux élèves de préparer des questions qu'ils adresseront au conférencier.

Travail de recherche

On peut facilement trouver des activités de caryotypage de l'être humain dans les manuels scolaires, les manuels de laboratoire et sur Internet. Elles sont relativement simples à exécuter et elles comportent l'identification du sexe et du syndrome (s'il y en a un), à partir de la photographie d'un caryotype.

Stratégies d'évaluation suggérées

Évaluez les comptes rendus de laboratoire de l'élève, quant à la précision de l'identification du sexe et du syndrome (le cas échéant) dans le caryotype qu'il prépare. Vous pouvez aussi évaluer les compétences en laboratoire, à partir d'une liste de vérification (voir les annexes 3a et 3b).

Ressources

Les sites Internet suivants renseignent sur les syndromes causés par la non-disjonction :

Société canadienne du syndrome de Down : www.cdss.ca (site anglais)

Association du syndrome de Down de l'Estrie : <http://pages.infinit.net/trisomie/>

Association du syndrome de Turner : www.turnersyndrome.ca (site anglais)

Association du syndrome de Turner du Québec : <http://www.turnerquebec.qc.ca/>.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Gregor Mendel – Renseignements pour l'enseignant

L'histoire de Gregor Mendel et de ses travaux renseigne merveilleusement sur la nature de la science. Mendel est né en 1822 et, jeune homme, il a fréquenté l'Université de Vienne. Il y a étudié la chimie, la biologie et la physique, mais il a interrompu ses études avant d'obtenir son diplôme, sans doute pour des raisons de santé. Il est entré au monastère de Saint-Augustin à Brno et, avec le soutien du père abbé, il a commencé ses recherches sur la transmission de certains caractères héréditaires des pois (*Pisum sativum*). En choisissant cette plante comme thème de ses expériences, il faisait preuve d'une grande perspicacité, car les pois poussent et se reproduisent vite, on peut en contrôler la fécondation, et la plante possède diverses caractéristiques que l'on peut observer facilement.

Au cours des huit années suivantes, Mendel a fait des expériences et il a tenu des registres détaillés de ses résultats. Sa formation universitaire l'a amené à exécuter des expériences simples qui lui ont permis d'observer la transmission d'un caractère héréditaire à la fois. En utilisant les mathématiques, il a pu formuler des conclusions fondées sur ses résultats. Celles-ci sont connues sous le nom de « Lois et principes de Mendel ».

1. Les gènes par paire : Les caractères génétiques sont déterminés par des facteurs unitaires (gènes) qui existent par paire dans des organismes individuels et qui sont transmis par les parents à leurs descendants. Quand deux organismes produisent un descendant, chaque parent transmet à celui-ci un des facteurs de chaque paire.
2. Dominance et récessivité : Quand deux facteurs non homogènes responsables d'un seul caractère sont présents dans un seul individu, un facteur peut voiler l'expression de l'autre facteur. On dit alors que ce premier facteur est dominant et que l'autre est récessif.
3. Principe de la ségrégation génétique : Pendant la formation des gamètes, les facteurs couplés se séparent (ségrégation) au hasard, de sorte que chaque gamète reçoit un facteur ou l'autre.
4. Principe de ségrégation indépendante des caractères : Pendant la formation des gamètes, les paires séparées de facteurs sont transmises indépendamment l'une de l'autre.

En 1865, Mendel a présenté ses découvertes dans un mémoire intitulé « Expériences sur l'hybridation des plantes », lors d'une assemblée de l'Association des spécialistes en recherche naturelle à Brno. Le document a été publié l'année suivante dans les *Délibérations de la Société des sciences naturelles de Brno*. Les travaux de Mendel innovaient beaucoup, non seulement en raison de ses découvertes en génétique, mais aussi parce qu'il avait utilisé l'analyse mathématique et statistique pour interpréter ses résultats.

Les milieux scientifiques de l'époque n'ont pas semblé comprendre toute l'importance des travaux de Mendel, de sorte que son mémoire n'a à peu près pas suscité d'intérêt. Mendel a abandonné ses recherches quand il a été élu père abbé en 1868, en raison notamment de sa lourde charge de travail et aussi parce que la valeur de ses travaux n'avait pas été reconnue. Gregor Mendel est mort en 1884 sans jamais savoir si le monde reconnaîtrait un jour l'importance de ses découvertes. En 1900, trois scientifiques qui menaient des recherches indépendamment l'un de l'autre ont redécouvert et confirmé les lois de Mendel sur l'hérédité. Hugo de Vries, Carl Correns et Erich von Tschermak-Seysenegg ont cité les efforts de Gregor Mendel dans leurs publications, rendant ainsi à ce savant les hommages qui lui étaient dus depuis si longtemps.

ANNEXE 2 : Exercice de rédaction créative PPPST

Tu assumes le rôle de Gregor Mendel et tu viens de formuler tes conclusions sur la transmission héréditaire des caractères. Tes découvertes te transportent d'enthousiasme, et tu veux en informer les autres. Tu dois rédiger un article de 500 mots qui sera publié dans une revue scientifique et qui décrira tes résultats expérimentaux et tes conclusions. Rappelle-toi que tu es en 1866 et que ton auditoire se compose de scientifiques qui sont abonnés aux *Délibérations de la Société des sciences naturelles de Brno*.

Voici quelques conseils qui t'aideront à démarrer :

- Rappelle-toi que Mendel ignorait tout des gènes et des chromosomes et que nous utilisons aujourd'hui des termes différents dans nos discussions sur la génétique.

Terminologie de Mendel (1866) Terminologie actuelle (XXI^e siècle)

Facteur unitaire	gène
Pur sang/reproduction vraie	homozygote
Hybride	hétérozygote
Deux facteurs déterminant un caractère	allèle

- Commence ton article en définissant le problème. Puis, décris le plan de ton expérience et les résultats obtenus, et finis en énonçant tes conclusions.
- Énonce tes arguments clairement et avec concision.
- N'oublie pas d'inclure une page dans laquelle tu indiqueras tes sources.

Critères d'évaluation

Présentation (problème, plan de l'expérience, résultats, conclusions)

Contenu scientifique (résultats obtenus, conclusions énoncées)

Langue (orthographe, grammaire, terminologie appropriée)

Références (au moins une source)

Commentaires :

ANNEXE 2a : Problèmes types

1. Chez les humains, les cils longs sont dominants, et les cils courts, récessifs. Une femme aux cils longs et un homme aux cils courts ont quatre enfants. Un enfant a les cils courts, et les trois autres ont les cils longs.
 - a) Énumère les génotypes probables des parents.
 - b) Énumère les génotypes et les phénotypes probables des enfants.

2. Les pois peuvent avoir des graines jaunes ou vertes. Un croisement entre un plant produisant des graines vertes et un plant produisant des graines jaunes n'a donné que des graines jaunes. Des croisements entre deux plants de la génération F_1 ont donné 58 graines jaunes et 19 graines vertes.
 - a) Indique les génotypes de la génération P.
 - b) Quel serait le ratio phénotypique des graines jaunes par rapport aux graines vertes si un plant de la génération F_1 était croisé avec un plant de la génération P ayant produit des graines jaunes?

3. Chez les bovins, les têtes sans cornes sont dominantes par rapport aux têtes à cornes. Si une femme éleveur de bovins pur sang, tous sans cornes, soupçonne que le taureau champion qu'elle vient d'acheter est hétérozygote à cet égard (allèle des têtes à cornes), comment peut-elle savoir si ses doutes sont fondés?

4. La fibrose kystique est un trouble génétique récessif qui afflige un enfant sur 2 500 au Canada. Un couple n'affichant aucun symptôme de cette maladie engendre un enfant qui en souffre.
 - a) Énumère les génotypes des parents et de l'enfant.
 - b) Quelles sont les chances pour que le prochain enfant du couple soit porteur de la maladie?

5. Chez les lapins, la couleur noire est due à un gène dominant B, et la couleur brune, à un gène récessif b. Le poil court est attribuable au gène dominant S, et le poil long, à son allèle récessif s. On croise un lapin homozygote noir à poil long et un lapin brun homozygote à poil court.
 - a) Quel serait le génotype de la génération F_1 ?
 - b) Quel serait le phénotype de la génération F_1 ?
 - c) Si un des lapins de la génération F_1 est accouplé avec un lapin brun à poil long, prédis le rapport phénotypique et génotypique des descendants.

ANNEXE 2b : Réponses aux problèmes typiques

1. a) Comme les deux parents ont les cils longs, ils doivent tous deux être porteurs du gène dominant (L). Toutefois, pour qu'ils aient un enfant aux cils courts (génotype ll), ils doivent aussi être porteurs du gène récessif et, donc, posséder le génotype Ll.

b) Avec l'échiquier de Punnett :

Ll x Ll			
	L	l	
L	LL	Ll	D'après les probabilités, le génotype d'un enfant est LL (cils longs); deux enfants ont le génotype Ll (cils longs) et un enfant, le génotype ll (cils courts).
l	Ll	ll	

2. a) Comme les graines de couleur verte semblent disparaître dans la génération F₁, c'est là le caractère récessif, tandis que la couleur jaune est le caractère dominant. Le génotype du plant parental produisant les graines vertes sera donc yy. Le plant parental produisant les graines jaunes doit contenir au moins un gène Y dominant. Deux génotypes à graines jaunes sont possibles : YY ou Yy

YY x yy			ou	Yy x yy		
	y	y		y	y	
Y	Yy	Yy	Y	Yy	Yy	
Y	Yy	Yy	y	yy	yy	

Toutes les graines seraient jaunes. Le génotype de la graine jaune parentale est YY.	La moitié des graines serait jaune, et l'autre moitié, verte.
---	---

- b) Le génotype de la génération F₁ est Yy. Celui du plant parental à graines jaunes est YY.

YY x Yy			
	Y	y	
Y	YY	Yy	Un croisement entre ces deux plants ne produirait que des graines jaunes.
Y	YY	Yy	

3. Disons que les bovins pur sang sans cornes s'appellent PP. Les bovins à cornes s'appellent donc pp. La femme éleveur peut utiliser une série de croisements tests pour connaître le génotype de son taureau champion en l'accouplant avec des vaches à cornes. Si le taureau est véritablement un animal pur sang sans cornes (PP), tous les descendants le seront aussi.

PP x pp			
	p	p	
P	Pp	Pp	Tous les descendants sont sans cornes.
P	Pp	Pp	

Si le taureau est hétérozygote (Pp), certains des descendants auront des cornes.

Pp	x	pp	
		p	
P		Pp	La moitié des descendants ont des cornes, et l'autre, non.
P		pp	

4. a) Les deux parents normaux doivent être porteurs du gène récessif (c) de la fibrose kystique. Leur génotype est donc Cc. L'enfant atteint de la maladie aura le génotype cc.

Avec un échiquier de Punnett :

		C	c
C		CC	Cc
c		Cc	cc

- b) Le porteur d'une maladie n'affiche aucun symptôme, mais il porte l'allèle récessif. D'après l'échiquier de Punnett dressé ci-dessus, il y a une chance sur deux (probabilité de 50 %) pour que le prochain enfant soit porteur du gène de la fibrose kystique.

5. a) Lapin homozygote noir à poil long = BBss
Lapin homozygote brun à poil court = bbSS

		Bs
bS		BbSs

- b) Tous les descendants auront le poil noir court.

- c) BbSs x bbss

		bs	
BS		BbSs	Rapport génotypique : 1BbSs: 1Bbss: 1bbSs: 1bbss Rapport phénotypique : 1 noir à poil court: 1 noir à poil long : 1 brun à poil court: 1 brun à poil long.
Bs		Bbss	
bS		bbSs	
bs		bbss	

ANNEXE 3a : Liste de vérification des compétences en laboratoire – Compétences générales

Cours : _____ Nom : _____

Date d'évaluation : _____

	Compétences générales	Attentes	Attentes auxquelles l'élève n'a pas encore satisfait	Attentes auxquelles l'élève a satisfait
A	- s'est préparé à faire le laboratoire	- a lu d'avance le synopsis du labo, fait des tableaux, pose les questions qui précisent la tâche au lieu de demander : « Qu'est-ce que je fais maintenant? ».		
B	- prépare et utilise l'équipement correctement	- choisit le bon équipement, se prépare bien (ex., hauteur de l'anneau sur le trépied à anneau) et utilise correctement l'équipement (ex., allumer un bec Bunsen ou anesthésier les mouches des cerises).		
C	- suit des procédures sûres	- fait la démonstration de procédures générales sûres aussi bien que de faits précis indiqués dans le pré-laboratoire.		
D	- note les observations	- note ses observations personnelles au cours de l'exécution, utilise des approches quantitatives et qualitatives comme on lui a demandé, note de façon organisée (ex., utilise un tableau ou une clé).		
E	- travaille de façon indépendante (labo individuel) ou en collaboration (labo de groupe)	- connaît les tâches et se met tout de suite au travail OU partage les tâches et les observations, sait écouter et recevoir les points de vue des autres élèves.		
F	- gère le temps efficacement	- divise les tâches et les ordonne afin de respecter les échéances.		
G	- nettoie convenablement	- laisse la table et l'évier propres, range l'équipement, lave la surface de la table, se lave les mains.		

**ANNEXE 3b : Liste de vérification des compétences en
laboratoire – Capacité de raisonnement**

**Compréhension du
laboratoire**

	Capacité de raisonnement	Questions	Limitée	Générale	Spécifique
H	Connaissance – compréhension	<ul style="list-style-type: none"> - Quel est le but du laboratoire? - Comment est-il relié à ce que tu as étudié en classe? - Quels sont les fondements de ton hypothèse? - Pourquoi as-tu besoin de consignes spéciales relatives à la sécurité pour ce laboratoire? - Quels conseils as-tu reçus au sujet de ce qu'il faut faire des produits chimiques, une fois le labo fini? 			
I	Mise en application – analyse	<ul style="list-style-type: none"> - Comment as-tu décidé de la démarche? - Cette démarche présente-t-elle des difficultés? - Obtiens-tu les résultats escomptés? - Quel graphique, diagramme ou tableau concevrais-tu pour illustrer ces résultats? - Vois-tu une tendance dans tes données? - Y a-t-il des points de données qui ne suivent pas la tendance? 			
J	Synthèse – évaluation	<ul style="list-style-type: none"> - Que peux-tu conclure à partir de tes résultats? - Donne une preuve précise pour appuyer ta conclusion. - Quelles sources d'erreur sont intervenues durant cet essai? - Que ferais-tu de différent dans un second essai? Que ferais-tu de pareil? - Comment tes deux essais se comparent-ils? 			

ANNEXE 4a : Problèmes types

1. Un homme de groupe sanguin A et une femme de groupe sanguin B ont un enfant dont le groupe sanguin est O.
 - a) Quels sont les génotypes des trois personnes?
 - b) Quelle est la probabilité que le groupe sanguin du prochain enfant du couple soit AB?

2. La forme des radis peut être longue, ronde ou ovale. Des croisements entre des plants qui produisaient des radis ovales ont donné 121 plants qui produisaient des radis longs, 243, des radis ovales, et 119, des radis ronds.
 - a) De quel type de transmission héréditaire s'agit-il? Explique ta logique.
 - b) Selon toi, que donnerait le croisement de deux plants produisant des radis longs?
 - c) Selon toi, que donnerait le croisement de deux plants produisant des radis ronds

3. On croise deux canards huppés; seulement les trois quarts des œufs environ éclosent. Les embryons de l'autre quart se développent presque jusqu'à l'éclosion, puis ils meurent. Parmi les canetons vivants, environ les deux tiers sont huppés, et le tiers, non.
 - a) De quel genre de transmission héréditaire semble-t-il s'agir? Explique.
 - b) Si l'on croise un canard huppé et un canard non huppé, quel ratio phénotypique et quel ratio génotypique t'attendras-tu de voir chez les canetons?

4. Chez certains bovins, la couleur du poil peut être rouge (homozygote RR), blanche (homozygote R'R'), ou rouanne – mélange de poils rouges et blancs (hétérozygote RR').
 - a) Quand on accouple un taureau rouge avec une vache blanche, quels génotypes et quels phénotypes pourra-t-on obtenir chez les descendants?
 - b) Si l'un de ces descendants est accouplé avec une vache blanche, quels génotypes et quels phénotypes pourra-t-on produire chez les descendants? En quelle proportion?

5. Comment expliquons-nous les variations de la couleur de la peau chez l'être humain?

ANNEXE 4b : Réponses aux problèmes types

1. a) Comme le phénotype de l'enfant est O, son génotype doit être ii (récessif). Par conséquent, le père (type A) et la mère (type B) doivent tous deux être porteurs de l'allèle récessif. Le génotype du père est I^Ai et celui de la mère, I^Bi.

- b) Avec l'échiquier de Punnett :

	I ^B	i
I ^A	I ^A I ^B	I ^A i
i	I ^B i	ii

La probabilité que le couple ait un enfant du groupe sanguin AB est de 25 % (une chance sur quatre).

2. a) Les radis produits sont de trois genres : longs, ronds et ovales (intermédiaires). Cela fait soupçonner une dominance incomplète, l'allèle des radis longs (L) se combinant avec l'allèle des ronds (L') pour produire les hétérozygotes ovales (LL'). On peut vérifier cette hypothèse en examinant le ratio entre les descendants. Un croisement de deux plants LL' x LL' donnera le ratio suivant : un plant de radis long contre deux plants de radis ovales et un plant de radis ronds.
- b) Si l'on croise deux plants de radis longs (LL x LL), tous les descendants seront longs.
- c) Si l'on croise deux plants de radis ronds (L'L' x L'L'), tous les descendants seront ronds.
3. a) Comme le quart des œufs n'éclosent pas, on peut soupçonner la présence d'un gène létal. Si le caractère huppé est dominant (C) et que le caractère non huppé est récessif (c), les deux canards parents auront le génotype Cc.

Avec l'échiquier de Punnett :

	C	c	
C	CC	Cc	Tous les œufs contenant un embryon du génotype CC n'éclore pas. Parmi les canetons vivants, les deux tiers seront huppés, et le troisième tiers, non.
c	Cc	cc	

- b) Si l'on croise un canard huppé (Cc) avec un canard non huppé (cc), la moitié des canetons produits seront huppés (Cc), et l'autre moitié, non (cc). Le ratio génotypique est donc 1Cc : 1cc, et le ratio phénotypique est d'un caneton huppé contre un caneton non huppé.
4. a) Le génotype du taureau au poil rouge est RR. Celui de la vache blanche est R'R'. Avec un échiquier de Punnett :

	R'	R'	
R	RR'	RR'	Tous les descendants ont le génotype RR' et auront
R	RR'	RR'	une fourrure de couleur rouanne.

- b) Quand le descendant rouan (RR') est accouplé avec une vache blanche (R'R'), les descendants pourraient être les suivants :

	R'	R'	
R	RR'	RR'	
R'	R'R'	R'R'	On peut s'attendre à obtenir un descendant rouan (RR') contre un descendant blanc (R'R').

5. La couleur de la peau humaine est un exemple d'un caractère polygénique. Elle est déterminée par au moins quatre gènes.

ANNEXE 5a : Problèmes types

1. Un couple a quatre enfants. Ce sont tous des garçons. Quelles sont les chances pour que le prochain soit une fille?
2. La dystrophie musculaire progressive de Duchenne est un trouble récessif lié au sexe. Un homme et une femme tous deux exempts de la maladie ont deux enfants. L'aîné est atteint de la DMD, tandis que le plus jeune ne l'est pas.
 - a) Définis les génotypes des parents.
 - b) Définis les génotypes des enfants.
3. Une femme (dont le père était atteint de cécité rouge-vert) et un homme dont les antécédents familiaux n'affichent aucunement cette déficience comptent fonder une famille. Quelles sont les chances pour qu'ils aient des enfants daltoniens?
4. Avec les données suivantes, décris la transmission héréditaire des couleurs noire, orange et marbrée (noir-orange) chez les chats.
Tuyaux : les chats sont XY et les chattes, XX. Le mot « marbré » désigne un mélange des poils orange et noirs dans la fourrure de l'animal.

<u>Parents</u>	<u>Descendants</u>
Mâle noir x femelle orange	un mâle orange : une femelle noire-orange
Mâle orange x femelle noire	un mâle noir : une femelle noire-orange
Mâle orange x femelle noire-orange	un mâle noir : un mâle orange : une femelle orange : une femelle noire-orange

ANNEXE 5b : Réponses aux problèmes types

1. La probabilité que le prochain enfant soit une fille est de 50 %. La naissance des enfants précédents n'influe en rien sur la probabilité que le prochain enfant soit d'un sexe donné.

Avec un échiquier de Punnett :

	X	X	
X	XX	XX	Il y a autant de chances (50 – 50) que l'enfant soit un garçon ou une fille.
Y	XY	XY	

2. a) Le père n'est pas touché. Son génotype est X^MY . Pour qu'un fils soit atteint du trouble, la mère doit être porteuse. Son génotype est X^MX^m .

- b) Le fils aîné est affligé de la DMD. Son génotype est X^mY .
Le fils cadet est exempt de la maladie. Son génotype est X^MY .

D'après un échiquier de Punnett :

	X^M	X^m
X^M	-	-
Y	X^MY	X^mY

3. Le père n'est pas daltonien, et son génotype est X^CY .
La mère n'est pas daltonienne, mais elle a hérité du gène du daltonisme de son père. Elle est porteuse et son génotype est X^CX^c .

Avec un échiquier de Punnett :

	X^C	X^c	
X^C	X^CX^C	X^CX^c	Il y a une chance sur deux pour que leurs fils soient daltoniens. Aucune de leurs filles ne le sera.
Y	X^CY	X^cY	

4. Comme la couleur marbrée est un mélange d'orange et de noir, les gènes d'un chat dont la fourrure est orange et noire sont codominants. Disons que C = noir et que C' = orange; alors, CC' = marbré (orange-noir). Toutefois, la couleur de la fourrure doit être liée au sexe de l'animal.

Avec les échiquiers de Punnett :

Mâle noir (X^CY) x femelle orange ($X^{C'}X^{C'}$)

	$X^{C'}$	$X^{C'}$	
X^C	$X^CX^{C'}$	$X^CX^{C'}$	un mâle orange : une femelle noire-orange
Y	$X^{C'}Y$	$X^{C'}Y$	

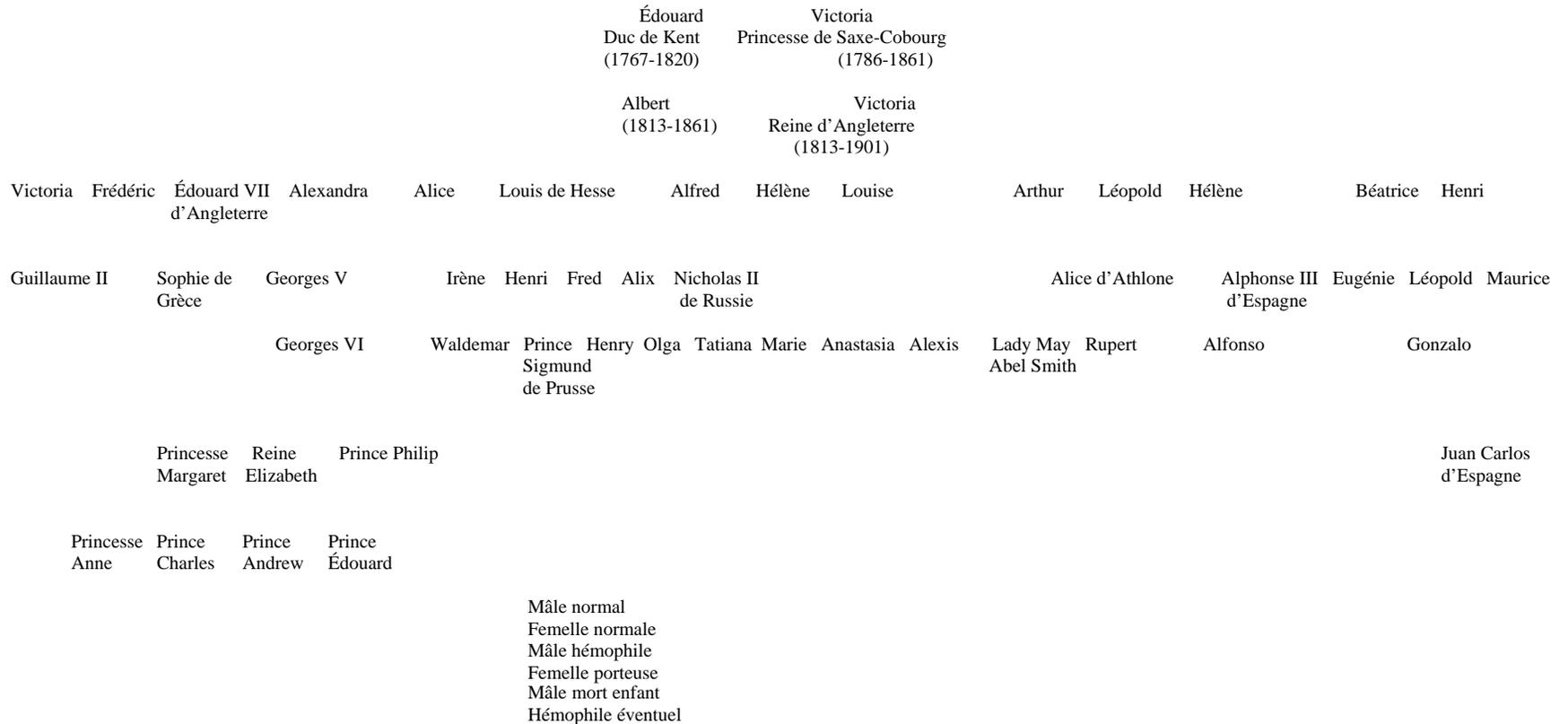
Mâle orange ($X^{C'}Y$) x femelle noire (X^CX^C)

	X^C	X^C	
$X^{C'}$	$X^CX^{C'}$	$X^CX^{C'}$	un mâle noir : une femelle noire-orange
Y	X^CY	X^CY	

Mâle orange ($X^c Y$) x femelle noire-orange ($X^c X^c$)

	X^c	X^c	
X^c	$X^c X^c$	$X^c X^c$	un mâle noir : un mâle orange : une femelle orange : une femelle noire-orange
Y	$X^c Y$	$X^c Y$	

ANNEXE 6 : Arbre généalogique de la reine Victoria et de ses descendants



Extrait de Hemophilia : « The Royal Disease », de Yelena Aronova-Tiuntseva et Clyde Freeman Herreid, Université de Buffalo, Université de l'État de New York, <http://www.sciencecases.org/hemo/hemo.asp>.

ANNEXE 7 : L'hémophilie – la maladie royale

par

Yelena Aronova-Tiuntseva et Clyde Freeman Herreid

Université de Buffalo, Université de l'État de New York

L'hémophilie est un trouble récessif lié au chromosome X; elle se caractérise par l'incapacité du sang de coaguler convenablement. Jusqu'à récemment, l'hémophilie était intraitable, et seuls quelques hémophiles vivaient assez vieux pour se reproduire, car toute petite coupure ou hémorragie interne, même après une petite ecchymose, était fatale. Aujourd'hui, on traite les hémophiles avec des transfusions sanguines et des infusions d'une substance dérivée du sang appelée facteur antihémophilique. Toutefois, ce traitement est très coûteux et comporte pour le malade le risque de contracter le SIDA.

L'hémophilie affecte les hommes beaucoup plus souvent (un sur 10 000) que les femmes (une sur cent millions). Il en est ainsi parce qu'un gène essentiel à la coagulation est porté sur le chromosome X. Comme les hommes ne portent qu'un chromosome X, s'il est déficient, l'hémophilie se manifeste aussitôt. Le sujet risque de mourir jeune. De leur côté, les femmes portent deux chromosomes X. Si un seul est déficient, l'autre chromosome normal peut compenser. Le sang de la femme pourra coaguler normalement, et elle sera simplement porteuse du gène récessif déficient. Ce fait sera découvert si certains de ses enfants sont hémophiles. Naturellement, les femmes hémophiles sont peu nombreuses, car il faut que les deux chromosomes X soient déficients pour que la maladie se manifeste.

L'hémophilie a joué un rôle important dans l'histoire de l'Europe, car elle est apparue soudainement chez les enfants de la reine Victoria de Grande-Bretagne. Elle devint connue sous le nom de « maladie royale », car elle s'est répandue dans les familles royales d'Europe par le biais des descendants de Victoria. Celle-ci s'est toujours inquiétée de la qualité du sang de la famille royale britannique. Ses sentiments au sujet de la nécessité de revitaliser ce qu'elle appelait le sang « lymphatique » de leurs familles transparaissent dans une lettre adressée à sa fille Vicky : « Je souhaite vraiment que l'on puisse trouver des princes et des princesses aux yeux noirs pour nos enfants! Je ne peux oublier ce que mon cher Papa disait – à savoir que c'était en fait à la faveur de légères imperfections dans la descendance royale pure que du sang frais lui était infusé... Car, les cheveux blonds et les yeux bleus, c'est bien beau, mais ils sont signes d'un sang lymphatique... Ce n'est pas aussi banal que tu peux le penser, car mon cher Papa disait souvent avec véhémence : " Nous devons trouver du sang fort! " »

Au moment d'écrire cette lettre, la Reine ne savait sans doute pas exactement ce qui affectait le sang de sa famille. L'hémophilie s'est manifestée pour la première fois dans sa famille chez son huitième enfant, le prince Léopold, duc d'Albanie. Tout au long de sa courte vie, Léopold a souvent souffert d'hémorragies, et on l'a toujours décrit comme étant « très délicat ». Il ne pouvait mener la vie d'un jeune garçon normal, car toute coupure ou ecchymose risquait de lui être fatale, et il fallait donc toujours le surveiller de près. Toutefois, malgré toute la protection dont il a bénéficié, le prince Léopold est mort à 31 ans des suites d'une petite chute.

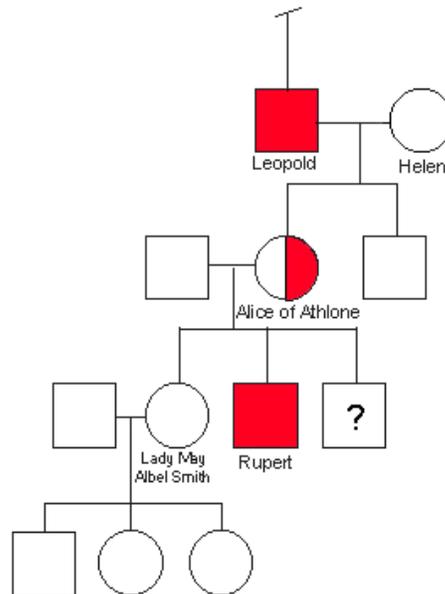
L'apparition de l'hémophilie chez un des fils de Victoria la troubla et la jeta dans la confusion, elle qui n'avait d'autre arme que de dire que la maladie n'avait pas ses origines de son côté de la famille. Pourtant, la rumeur se répandait au sujet du « mauvais sort jeté aux Cobourgs ». Ce mauvais sort datait, disait-on, du début du XIX^e siècle quand un prince Cobourg épousa une princesse hongroise

appelée Antoinette de Kohary. Un moine, membre de la famille Kohary, enviait la richesse héritée du père de la mariée par l'heureux couple, et il maudit donc les générations futures des Cobourgs en les affligeant de ce sort. Bien sûr, l'hémophilie qui a affecté les descendants de Victoria n'avait rien à voir avec le mauvais sort. L'opinion traditionnelle est qu'il y eut une mutation chez elle ou un spermatozoïde de son père, Édouard Auguste, duc de Kent. La maladie se propagea dès lors dans les familles royales d'Europe, tandis que les monarques arrangeaient les mariages pour consolider les alliances politiques. Nous pouvons voir quand l'hémophilie est apparue en Espagne, en Russie et en Prusse en analysant l'arbre généalogique de la famille.



Mâle normal
Femelle normale
Mâle hémophile
Femelle porteuse
Mâle mort enfant
Hémophile éventuel

1. Examinons d'abord la famille de Léopold, fils de la reine Victoria. Sa fille, Alice d'Athlone, a eu un fils hémophile (Rupert) et deux autres enfants (un garçon et une fille) dont on ne sait rien. A) Quelle est la probabilité que son autre fils fût aussi hémophile? B) Quelle est la probabilité que sa fille fût porteuse? Hémophile? C) Quelle est la probabilité que les deux enfants fussent normaux?

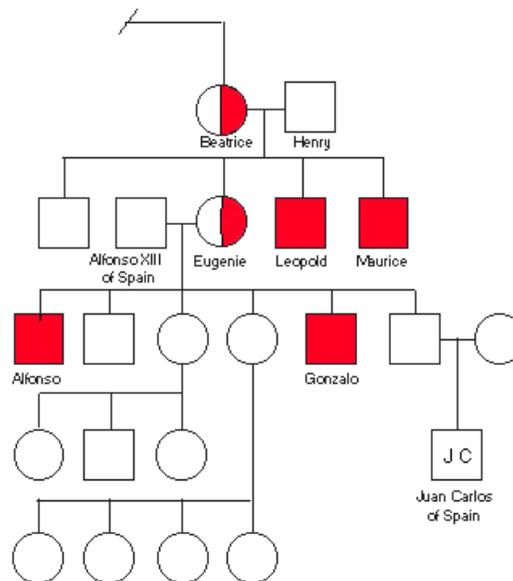


Léopold Hélène // Alice d'Athlone // Lady May Abel Smith // Rupert

Heureusement, Léopold a été le seul des fils de Victoria à souffrir de l'hémophilie. Ses trois autres fils, Édouard, Alfred et Arthur, n'ont pas été touchés. Comme la famille royale britannique actuelle est issue d'Édouard VII, le premier fils, elle est exempte d'hémophilie.

Louise, quatrième fille et sixième enfant de la reine Victoria, n'a pas eu d'enfant; nous ne pouvons donc pas dire si elle était porteuse ou non. Vicky et Hélène, respectivement première et cinquième enfant de Victoria, ont eu des enfants, mais aucun n'était hémophile, ce qui indique qu'elles n'étaient sans doute pas porteuses.

2. Voyons maintenant la branche espagnole de l'arbre. Le plus jeune enfant de Victoria, Béatrice, a eu une fille, un fils normal et deux fils hémophiles. En consultant l'arbre généalogique de la famille royale, indique lesquels des enfants de Béatrice ont reçu le gène de l'hémophilie; pourquoi peux-tu tirer cette conclusion? Note que la fille de Béatrice, Eugénie, a épousé le roi Alfonso XIII d'Espagne et qu'elle a eu six enfants, dont un a été le père de Juan Carlos, l'actuel roi d'Espagne. Peux-tu dire si Juan Carlos était normal, porteur ou hémophile?



Béatrice Henri // Alfonso XIII d'Espagne Eugénie Léopold Maurice //
Alfonso Gonzalo // Juan Carlos d'Espagne

3. Alice, troisième enfant de la reine Victoria, a transmis l'hémophilie aux familles impériales d'Allemagne et de Russie. L'hémophilie a touché trois de ses six enfants. À l'âge de trois ans, son fils Frederick a saigné pendant trois longues journées d'une coupure à l'oreille. On finit par arrêter l'épanchement de sang, mais quelques mois plus tard, tandis qu'il courait, turbulent, dans la chambre de sa mère, il tomba par une fenêtre ouverte sur la terrasse plus bas. Le soir, il était mort d'une hémorragie interne.

La fille d'Alice, Irène, qui était porteuse, a épousé son premier cousin, le prince Henri de Prusse, et elle a donné naissance à deux fils hémophiles. On fit l'impossible pour dissimuler le fait que la terrible maladie s'était manifestée dans la famille impériale allemande, mais à l'âge de quatre ans, Waldemar, le plus jeune des princes, saigna à mort. L'autre prince, Henri, mourut à l'âge de 56 ans.

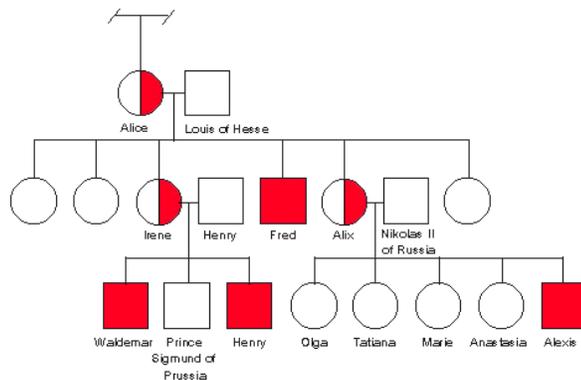
L'autre fille d'Alice, Alix, était porteuse elle aussi. Si elle avait accepté la demande en mariage du prince Eddy, ou celle de son frère Georges, l'hémophilie se serait réintroduite dans la branche régnante de la famille royale britannique, mais Alexandra (Alix) épousa plutôt le tsar Nicolas II et transmet ainsi la maladie à la famille impériale russe. Elle eut quatre filles, soit Olga, Tatiana, Marie et Anastasia, avant de donner naissance au fils tant attendu, Alexis, héritier du trône de Russie. Ces enfants et leurs parents ont finalement été assassinés pendant la Révolution russe.

À peine quelques mois après la naissance de leur précieux fils unique Alexis, les parents comprirent qu'il souffrait d'hémophilie. Le premier signe avait été un saignement inattendu du nombril, saignement qui s'était arrêté quelques jours plus tard. Toutefois, les enflures sombres qui se produisaient chaque fois que l'enfant se cognait le bras ou la jambe étaient plus inquiétantes. Le pire, c'était le saignement des articulations. Cet état paralysait les membres affectés, en plus d'infliger de terribles douleurs. En grandissant, le garçon fut obligé de passer des semaines au lit et, quand il se levait, il devait porter un lourd corset de fer.

Ni les médecins très expérimentés ni toutes les prières adressées à Dieu par les parents désespérés ne semblaient aider l'enfant souffrant. Profondément bouleversés par l'état de leur fils, le Tsar et la Tsarine se tournèrent vers le moine Raspoutine, un spiritualiste qui prétendait pouvoir aider Alexis. Alexandra mit toute sa confiance en Raspoutine, car il était le

seul à pouvoir alléger les souffrances de son fils. On ne sait pas au juste comment le moine y parvint. « Il est probable que Raspoutine, avec ses yeux magnétiques et sa présence rassurante, ait pu créer l'atmosphère de tranquillité qu'il fallait pour ralentir la circulation du sang dans les veines du garçon. Tandis que la mère aux abois et les médecins indécis accroissaient la tension autour de l'enfant qui souffrait, Raspoutine le calmait et l'aidait à s'endormir. » Or, pendant que le Tsar et la Tsarine se préoccupaient de la santé de leur fils, les affaires de l'État se détérioraient, ce qui aboutit finalement à la Révolution russe.

Alexis n'est pas mort d'hémophilie. À l'âge de 14 ans, il fut exécuté avec le reste de sa famille. Ses quatre sœurs aînées étaient jeunes elles aussi et n'ont pas eu d'enfants, de sorte que nous ne savons pas si l'une ou l'autre était porteuse du gène. Nous pouvons toutefois faire une estimation. A) Quelles sont les probabilités que toutes les quatre fussent porteuses de l'allèle hémophilique? B) Si Alexis avait vécu et qu'il avait épousé une femme normale, quelles sont les chances que sa fille fût hémophile? C) Quelles sont les chances que ses filles fussent porteuses? D) Quelles sont les chances que ses fils fussent hémophiles?

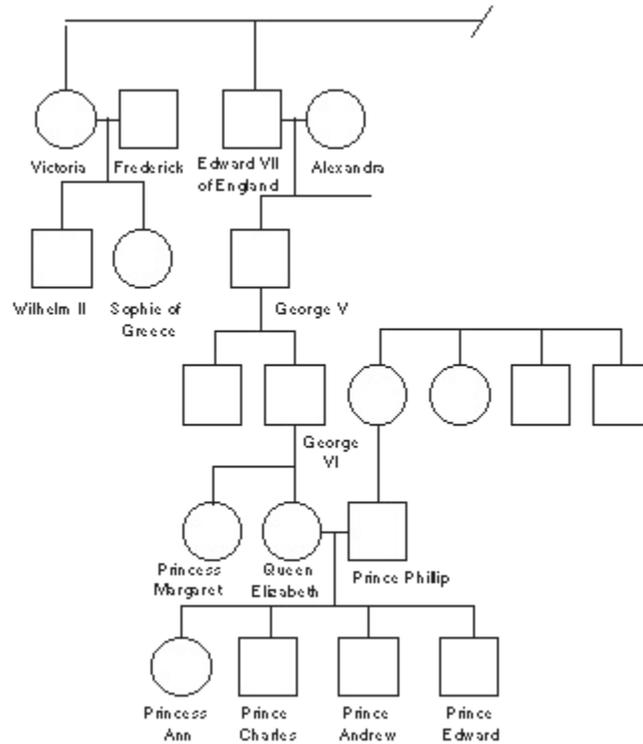


Alice Louis de Hesse // Irène Henry Fred Alix Nicolas II de Russie
 Waldemar Prince Sigmund de Prusse, Henri Olga Tatiana Marie Anastasia Alexis

4. En 1995, un homme de 63 ans appelé Eugène Romanov, qui habitait dans l'ancienne Union soviétique, a fait surface. Il était hémophile et portait le nom de la famille royale de la Russie tsariste. Il affirmait être le petit-fils de la plus jeune fille de Nicolas II, Anastasia, dont le corps n'avait jamais été retrouvé et dont certains croyaient qu'elle avait réussi à survivre à la Révolution. Eugène Romanov a déclaré qu'Anastasia avait été élevée par un fermier et que, plus tard, elle épousa un neveu de ses parents adoptifs et qu'elle eut une fille, la mère d'Eugène. A) Si l'on s'en tient aux propos d'Eugène, sa mère et sa grand-mère étaient-elles porteuses du gène de l'hémophilie ou non? Que dire de son père et de son grand-père? Son argument est-il plausible? Dans quelle mesure peut-on croire qu'Eugène hérita à la fois de l'hémophilie et du nom de la famille royale? (Tuyau : Vois comment chaque élément est transmis de génération en génération.)
5. Le prince Charles est le prochain roi désigné d'Angleterre. Son mariage célèbre à la princesse Diana a donné deux fils, avant de se terminer par un divorce amer. Si tu apprenais qu'un des deux est hémophile, comment l'expliquerais-tu?

Enfin, notre esprit spéculatif nous oblige à mentionner qu'en 1995, deux frères britanniques ont publié un livre (*Queen Victoria's Gene*) contenant une idée saisissante. Les professeurs Malcom Potts, embryologiste à Berkeley, et William Potts, zoologiste à l'Université de Lancaster en Grande-Bretagne, donnent à penser que la reine Victoria était peut-être une enfant illégitime. Ils soulignent que ni son père ni son mari n'étaient hémophiles. Donc, soit qu'il y ait eu une mutation spontanée – une chance sur 50 000 –, soit que Victoria ait été engendrée par quelqu'un d'autre que le duc de Kent. Songe aux conséquences possibles pour l'histoire européenne : sans Victoria, le prince de Hanovre actuel, Ernst (descendant du frère du père de Victoria), serait aujourd'hui roi d'Angleterre. Aspect plus important encore, sans Victoria, le tsar de

Russie n'aurait pas eu de fils hémophile, et il n'y aurait pas eu de Raspoutine, ni de Révolution? Quelles sont les chances que ce scénario se soit réalisé?



Victoria Frederick Édouard VII d'Angleterre Alexandra

Guillaume II Sophie de Grèce Georges V

Georges VI

Princesse Margaret Reine Elizabeth Prince Philip

Princesse Anne Prince Charles Prince Andrew Prince Édouard

ANNEXE 8a : La mort de bébé Pierre – Étude de cas

Étude de cas par Clyde F. Herreid, Université de Buffalo

La mort de bébé Pierre – Un mystère de la génétique : Partie I

Le 7 mars 1964, un bébé nommé Pierre est né à Chicoutimi (Québec). Il semblait être un bébé de 3,1 kg en bonne santé, sauf qu'il ne mangeait pas bien. Au cours des semaines qui ont suivi sa naissance, il est devenu de plus en plus léthargique et il vomissait régulièrement. Aspect on ne peut plus particulier, son urine sentait le chou pourri et, bientôt, cette odeur a imprégné ses vêtements et son corps. Quand il a été admis à l'hôpital, le 14 septembre, ses muscles étaient faibles et on lui voyait les côtes. Bébé Pierre avait grossi de seulement 250 g depuis sa naissance. Les médecins l'ont maintenu en vie en le nourrissant par un tube inséré dans son nez et jusque dans son estomac. Il a pris du poids et des forces pendant un certain temps, puis, soudainement, son état s'est détérioré. Le 30 novembre, bébé Pierre a vomi du sang et est mort.

Un médecin curieux s'est mis à chercher ce qui avait bien pu causer la mort du bébé. Ses recherches ont révélé que d'autres bébés dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, au Québec, avaient affiché des symptômes semblables et que les gens se rappelaient des décès du même genre survenus dans cette région située à 200 km au nord de Québec. La maladie de bébé Pierre avait ravi plusieurs enfants à certaines familles. Dans les familles frappées, on a vite constaté que les parents étaient normaux, mais qu'environ un quart des enfants étaient affligés de la maladie qui ne faisait aucune distinction entre les garçons et les filles. Les spécialistes ont bientôt conclu, à la lumière des faits, qu'il s'agissait d'un trouble génétique.

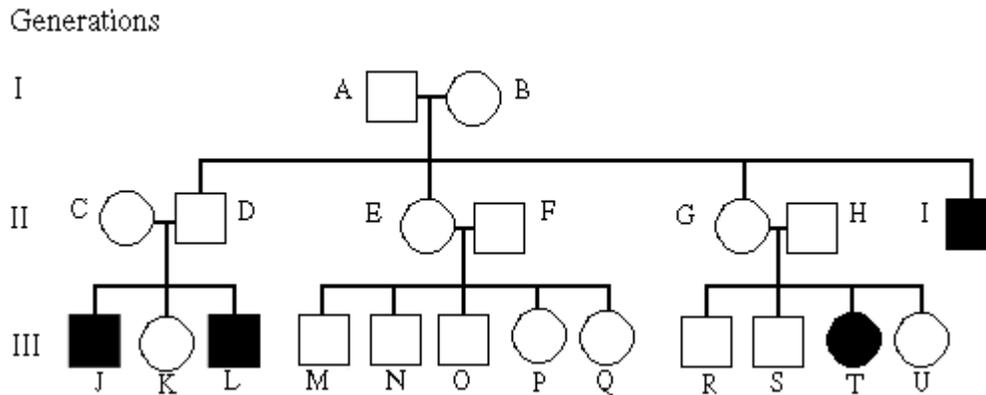
1. Si un trouble génétique a causé la maladie, prédis la transmission héréditaire de celle-ci et explique ton raisonnement.

La mort de Bébé Pierre – Un mystère de la génétique : Partie II

Bébé Pierre et les autres enfants touchés ont été victimes de la tyrosinémie héréditaire. Ce trouble est causé par un gène autosomique récessif. Les enfants étaient dépourvus du gène normal qui produit un enzyme hépatique qui dégrade l'acide aminé tyrosine. Sans cet enzyme, la tyrosine s'accumule dans le foie et les reins, ce qui engendre l'odeur de chou dégagée par l'urine. Des effets secondaires mortels suivent. (Une transplantation du foie est le seul traitement à long terme de cette maladie.)

Les deux parents évitent la maladie, car, bien qu'ils portent un exemplaire du gène déficient, ils ont aussi un gène normal qui produit l'enzyme en quantité plus que nécessaire pour assurer le fonctionnement normal du foie. Les parents sont porteurs de la maladie. En terminologie génétique, on dit qu'ils sont hétérozygotes, tandis que bébé Pierre était un homozygote récessif.

Voici l'arbre généalogique de trois générations de la famille de bébé Pierre.
Génération



2. Prédise les génotypes des individus suivants. Utilise le symbole « A » pour l'allèle dominant et « a » pour l'allèle récessif. Tu pourras peut-être définir le génotype complet de tous les individus.

A _____ H _____ O _____

D _____ I _____ R _____

E _____ K _____ T _____

3. L'arbre généalogique ci-dessus correspond-il à celui qui illustrerait la transmission d'un caractère lié au sexe? Explique ta réponse.
4. Quelle est la probabilité que la femme K ait un enfant normal si elle a des enfants avec un homme normal porteur du gène de la tyrosinémie?
5. Quelle est la probabilité que la femme K ait un enfant normal si elle épouse son cousin M et qu'elle fonde une famille avec lui?

La mort de bébé Pierre – Un mystère de la génétique : Partie III

La tyrosinémie héréditaire est d'habitude très rare; elle n'affecte qu'un nouveau-né sur 100 000 dans le monde. Dans la population québécoise du Saguenay-Lac-Saint-Jean, la situation est fort différente : un nouveau-né sur 685 risque d'être affligé de ce trouble. D'après une analyse faite sur les nouveau-nés, on a estimé qu'une personne sur 14 dans cette région du Québec porte la mutation causant la tyrosinémie.

Chicoutimi est une petite ville. En fait, le généticien québécois Claude Laberge a découvert que la région de Chicoutimi a été colonisée par quelques dizaines de

famille qui ont migré vers le nord, depuis la région de Charlevoix non loin de Québec. La plupart des habitants de la ville sont des descendants de ces premiers colons. On peut retracer l'origine de la tyrosinémie en remontant dans le temps jusqu'à un couple (Louis et Marie Gagné) qui a émigré de France. Louis ou Marie portait probablement le gène de la tyrosinémie qui a donc été transmis à certains de leurs neuf enfants et de leurs innombrables petits-enfants, dont au moins deux sont venus s'établir à Charlevoix. Leur descendance a ensuite déménagé à Chicoutimi. L'importante consanguinité a produit une forte proportion de personnes porteuses du gène de la tyrosinémie. C'est un exemple classique de l'effet fondateur.

6. Si tu comptes avoir des enfants avec un(e) partenaire dont la famille est issue du Saguenay-Lac-Saint-Jean, devrais-tu craindre que tes enfants soient porteurs de la tyrosinémie?

Adaptation de : *The Death of Baby Pierre*, par Clyde F. Herreid, Université de Buffalo, The National Center for Case Study Teaching in Science, Université de Buffalo, Université de l'État de New York.

ANNEXE 8b : La mort de bébé Pierre – Étude de cas (Corrigé)

1. Le fait que le quart des enfants étaient touchés alors que les parents ne l'étaient pas porte à penser qu'il y avait un système à deux allèles comportant un allèle récessif déficient. Comme les filles et les garçons étaient touchés également, il s'agit d'un caractère autosomique non lié au sexe.

2. A _____ Aa _____ H _____ Aa _____ O _____ A? _____
 D _____ Aa _____ I _____ aa _____ R _____ A? _____
 E _____ A? _____ K _____ A? _____ T _____ aa _____

3. Non. Si la tyrosinémie était liée au sexe, pour que la femme T soit touchée par la maladie, il aurait fallu que son père (H) le fût aussi. L'arbre généalogique montre qu'il ne souffrait pas de la maladie.

4. Si le génotype de K est AA, alors tous ses enfants seront normaux (le génotype de la moitié sera AA, et celui de l'autre moitié, Aa). Si le génotype de K est Aa, alors Aa x Aa donne la probabilité suivants : trois enfants seront normaux contre un qui sera malade (75 %).

5. Le génotype du cousin M peut être AA ou Aa, tout comme celui de K peut être AA ou Aa. Les résultats des combinaisons seraient les suivants :

AA x AA} tous les enfants seront normaux
 AA x Aa} tous les enfants seront normaux
 Aa x AA} tous les enfants seront normaux
 Aa x Aa} 75 % des enfants seront normaux.

6. À moins que ta famille soit aussi venue de la région, il est très improbable que ta (ton) partenaire et toi soyez tous deux porteurs du gène de la tyrosinémie. Vos enfants ne devraient pas être touchés.

ANNEXE 9 : Scénarios illustrant des dilemmes de bioéthique

1) Maladie de Huntington

Vous et votre frère aîné (20) venez d'apprendre que les spécialistes ont diagnostiqué la maladie de Huntington chez votre père. C'est une maladie incurable qui cause la détérioration lente et progressive du cerveau et qui aboutit à la mort. Les symptômes se manifestent chez la personne atteinte entre l'âge de 30 et 50 ans. C'est une affection autosomique dominante pour laquelle on a mis au point un test de détection génétique. Un test de l'ADN peut révéler avec une certitude totale si la personne contractera la maladie ou non.

2) Syndrome de Down

Vous avez deux enfants en bonne santé issus d'un mariage précédent, mais maintenant, vous aimeriez avoir un autre enfant avec votre deuxième mari. Vous avez 40 ans et vous vous inquiétez des chances plus grandes d'avoir un enfant affecté du syndrome de Down. Cette affection est causée par la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21^e paire, ce qui entraîne une déficience intellectuelle et des problèmes de santé chez la personne en souffrant. L'amniocentèse permet de diagnostiquer le syndrome de Down avant la naissance.

3) Hémophilie

Vous et votre partenaire songez à fonder une famille. Cependant, vous souffrez d'hémophilie, affection récessive de la coagulation liée au sexe. On vous traite avec succès avec des injections de facteur VIII, l'enzyme de la coagulation sanguine faisant défaut dans votre corps. Il n'existe aucun test de détection prénatal de cette maladie.

4) Fibrose kystique

Vous et votre épouse venez d'apprendre que votre fille de 14 mois est atteinte de la fibrose kystique. C'est une affection autosomique récessive mortelle qui touche les poumons et le tube digestif. Les personnes souffrant de cette maladie vivent moins longtemps que les autres et ont besoin tous les jours de médicaments et d'une thérapie physique. Votre femme est de nouveau enceinte. Votre médecin vous a informé qu'il existe un test de dépistage génétique prénatal permettant de diagnostiquer la FK.

5) Maladie de Tay-Sachs

Quand vous étiez enfant, une de vos sœurs est morte de la maladie de Tay-Sachs. Maintenant que vous et votre mari voulez fonder une famille, vous craignez de transmettre cette affection autosomique récessive à vos enfants. Les enfants affligés de cette maladie souffrent d'une détérioration progressive du cerveau et d'une perte de leur fonction motrice. Il n'existe aucun traitement ni remède, et l'enfant malade ne vit pas longtemps. Une épreuve sanguine

peut dépister les personnes porteuses de la maladie, et l'amniocentèse en permet un dépistage prénatal.

6) Syndrome de Turner

À la lumière de ce que vous avez appris au cours du présent cours de biologie, vous pensez être atteinte du syndrome de Turner. Les femmes souffrant de cette maladie sont d'habitude courtes, elles tendent à être faibles en mathématiques et elles ne sont pas menstruées. Elles ne peuvent pas avoir d'enfants. Vos parents n'ont jamais entendu parler de cette affection causée par l'absence d'un chromosome X et diagnostiquée à l'aide d'une épreuve sanguine.

7) Drépanocytose

La drépanocytose existe dans votre famille et dans celle de votre partenaire. Des épreuves sanguines ont révélé que vous êtes tous deux porteurs de la maladie. Les personnes atteintes tendent à vivre moins longtemps que les autres et elles souffrent de douleurs chroniques; la maladie provoque l'enflure des articulations et accroît les risques d'infections, d'accidents cérébrovasculaires et de crises cardiaques. Il n'existe aucun remède pour la maladie, et le traitement comporte la médication et des transfusions sanguines. L'amniocentèse permet de diagnostiquer la drépanocytose chez le fœtus.

ANNEXE 10a : Devoir de rédaction – Lettre au rédacteur en chef

En lisant sur diverses questions dans les journaux ou les revues, tu prends connaissance de différents points de vue. Plus tu es bien informé(e), plus tu peux formuler judicieusement ta propre opinion sur une question donnée. Ton devoir consiste à trouver et à lire deux articles d'actualité sur le thème des tests génétiques; ce doit être des articles publiés au cours des deux dernières années. Essaie de trouver des articles portant sur la réalité canadienne. Si tu le veux, tu peux certainement lire ou parcourir plus que deux articles sur la question pour accroître tes connaissances là-dessus. Après avoir terminé tes lectures, tu dois exprimer ton opinion dans une lettre adressée au rédacteur en chef.

Avant de commencer :

- a) Songe à ce que tu as appris en classe sur la question. Quelles sont tes réponses à certaines des questions soulevées?
- b) En lisant les articles que tu as choisis, souligne les propos auxquels tu souhaites répondre. Concentre-toi sur les arguments énoncés dans chaque article. Tu auras sans doute avantage à les résumer avant d'essayer de les réfuter ou d'y répondre dans ta lettre.
- c) Lis quelques lettres au rédacteur parues dans divers journaux. Vois ce qui en fait des lettres qui retiennent l'attention (ou non).

Rédaction de la lettre :

- a) Que tes premières phrases soient solides. Tu dois capter l'attention du rédacteur en chef si tu veux que ta lettre soit publiée. Que ton premier paragraphe contienne ton introduction et ton argument principal.
- b) Sois persuasif. Tu essaies de « vendre » ton point de vue à quelqu'un en réagissant au contenu des articles que tu as lus. Dans ta lettre, fais des renvois directs et clairs aux points soulevés dans ces articles.
- c) Énonce tes arguments clairement et avec concision. La plupart des journaux ne réservent pas beaucoup de place aux lettres comme la tienne; plus tu seras bref, plus tu auras de chances que ton texte soit publié. Que ta lettre compte de 200 à 300 mots.
- d) Tu peux recourir aux règles de rhétorique pour faire valoir ton argument. Une question oratoire est posée pour créer un effet, sans que l'on attende une réponse.
- e) Termine ta lettre avec une conclusion forte pour communiquer aux lecteurs ta plus importante pensée.

ANNEXE 10b : Évaluation de la lettre au rédacteur en chefÉvaluation

Recherche

- _____ a présenté deux articles d'actualité sur la question
- _____ les énoncés principaux ont été mis en évidence
- _____ a utilisé le contenu de chaque article dans sa lettre, il a répondu
- _____ renvoie dans sa lettre aux articles utilisés (l'auteur ou le titre de l'article sont mentionnés).

Présentation

- _____ a suivi les lignes directrices (longueur, texte dactylographié, bons renvois aux sources, présentation matérielle)
- _____ a porté attention au contenu, à la structure, au style et à la syntaxe.

Expression de l'opinion

- _____ l'introduction et l'argument principal sont énoncés dans le premier paragraphe
- _____ un point de vue clair est exprimé
- _____ les faits et les arguments sont énoncés en fonction de ce point de vue
- _____ les arguments sont énoncés avec clarté et concision
- _____ la conclusion est forte et elle communique au lecteur la pensée primordiale.

Commentaires :

ANNEXE 11 – Parfois, tout est dans les gènes**Partie I — « Le test génétique »**

par

Anne Galbraith et David Howard*

Département de biologie

Université du Wisconsin — La Crosse

« Votre grossesse semble progresser normalement, mais nous ferons quelques tests sanguins pour avoir l'esprit tranquille. Comme nous allons prélever des échantillons de sang sur vous aujourd'hui, Nancy, consentiriez-vous à participer à une des études de génétique menées ici à l'Hôpital des Bonnes-Gens? ».

La D^{re} Kwin s'enorgueillissait de mettre ses patients à l'aise, mais sa question a quelque peu surpris Nancy.

« Que comporterait ma participation, D^{re} Kwin? », demanda Nancy. Celle-ci croyait que son médecin ne lui demanderait de rien faire qui ne serait pas valable, mais elle n'a jamais acquiescé à quoi que ce soit tant qu'elle n'a pas eu tous les renseignements voulus.

La D^{re} Kwin commença à donner des explications : « Comme vous le savez, l'HBG est un hôpital de recherche et d'enseignement. Une équipe de chercheurs essaie de définir la fréquence du gène de la maladie génétique appelée fibrose kystique dans la population américaine. Or, comme nous prélèverons du sang sur vous aujourd'hui, alors que votre grossesse entre dans son deuxième trimestre ... »

Maladie génétique? Fibrose kystique? Ces mots semèrent la peur dans l'esprit de Nancy. Elle interrompit la D^{re} Kwin au milieu de sa phrase : « Vous ne pensez tout de même pas que j'ai cette maladie? La fibrose kystique, c'est grave, n'est-ce pas? Comment aurais-je pu contracter cette maladie? » Les questions fusaient l'une après l'autre.

Percevant l'angoisse dans la voix de Nancy, la D^{re} Kwin s'empressa de la rassurer : « Non, non! Je suis assez sûre que vous n'avez pas la fibrose kystique. Ce n'est pas quelque chose qui s'attrape, c'est une maladie dont on hérite. Si vous aviez la fibrose kystique, on l'aurait diagnostiqué quand vous étiez bambine. Vous n'avez absolument aucune raison de vous inquiéter. Toutefois, permettez-moi de souligner que, si l'idée de participer à cette étude vous met à l'aise d'une façon ou d'une autre, il vous suffit de dire « Non! ». Je ne vous en voudrez pas pour autant. Personne ne vous oblige à participer. »

« Si c'est une maladie héréditaire et que je ne l'ai pas, pourquoi veut-on tout de même me faire subir un test? » La situation n'avait toujours pas de sens aux yeux de Nancy.

« Permettez-moi d'abord de vous expliquer quelques principes de base. La fibrose kystique, ou FK, est une maladie causée par des défauts dans un gène particulier. En fait, comme c'est une affection génétique, il vaut mieux utiliser le mot « trouble » plutôt que « maladie » pour la décrire. Ce dernier mot devrait vraiment servir à désigner les maladies causées par une infection bactérienne ou virale. Toutefois, on emploie les deux mots quand on parle de la FK.

« La raison pour laquelle on a besoin d'inclure dans l'étude des personnes qui n'ont pas la FK est que celle-ci est une affection récessive. Pour souffrir d'une affection récessive telle que la FK, une personne doit avoir deux versions déficientes du gène concerné. Par conséquent, vous pouvez être porteuse d'une version déficiente, mais ne pas avoir la maladie du tout. C'est précisément ce qui a donné lieu à l'étude. Les chercheurs veulent savoir quel pourcentage de la population américaine porte un gène déficient causant la fibrose kystique. C'est ce qu'on appelle la fréquence génique, et ce renseignement peut grandement aider les chercheurs qui s'intéressent à la FK. »

La D^{re} Kwin a poursuivi ses explications : « La FK est une des affections génétiques les plus courantes chez les Américains de descendance européenne.

Elle a de nombreux symptômes, mais les pires sont de graves difficultés respiratoires qui entraînent généralement la mort vers l'âge de 30 ans. Un des premiers tests fiables de dépistage des troubles génétiques a été mis au point pour la FK en 1990. Comme la FK est une des premières affections héréditaires que les chercheurs ont réussi à détecter, ces sortes de tests génétiques éclairent la recherche non seulement sur la FK, mais aussi sur d'autres troubles génétiques. »

Nancy réfléchit pendant quelques secondes à toute cette marée de renseignements : « Je ne vois pas le mal que cela pourrait faire. Vous m'avez fait subir tellement de tests de toute façon. Un de plus, un de moins... quelle est la différence? »

« Un des membres du personnel vous apportera les formulaires de consentement et vous expliquera la procédure plus en détail. Si vous donnez effectivement votre consentement, votre décision la plus importante consistera à savoir si vous voulez ou non que les résultats vous soient communiqués. Réfléchissez soigneusement à cette question avant de signer le formulaire. »

Tandis que la D^{re} Kwin quittait le bureau, Nancy se posait la question suivante : « *Quels sont les avantages et les inconvénients de connaître les résultats?* »

Questions :

1. Demande-toi pourquoi Nancy pourrait vouloir ou ne pas vouloir connaître les résultats de son épreuve sanguine de dépistage de la FK.
2. La D^{re} Kwin a dit à Nancy qu'elle n'avait « absolument aucune raison de s'inquiéter ». Nancy ne peut pas avoir la FK, mais l'affirmation de la D^{re} Kwin est-elle entièrement correcte?
3. La D^{re} Kwin a-t-elle suffisamment renseigné Nancy sur la fibrose kystique et le test pour que celle-ci puisse prendre une décision éclairée?
4. Nancy doit-elle consentir à subir le test? Explique ton raisonnement.

Partie II — « Communiquer les mauvaises nouvelles »

par

Anne Galbraith et David HowardDépartement de biologie
Université du Wisconsin — La Crosse

Nancy avait eu du mal à se concentrer au travail cet après-midi-là, et il lui avait été presque impossible de penser à ce qu'elle faisait pendant qu'elle préparait le souper ce soir-là, avec son mari Jake. Tout à coup, la voix de Jake la fit sortir de sa torpeur : « Nancy, tu t'apprêtes à jeter les carottes et les concombres dans les ordures! » Jake jeta un coup d'œil dans le bol à salade qu'elle avait préparé et il sourit, car c'était une des rares fois où il prenait sa femme en faute : « Et depuis quand est-ce que tu aimes la salade aux pelures de légumes? »

« Chéri, dit-elle, je dois te parler de quelque chose. » La tension dans la voix de Nancy efface vite le sourire de sur le visage de Jake. « Tu te rappelles que j'ai subi un contrôle prénatal il y a quelques semaines et que je t'ai dit que j'avais accepté de participer à une étude génétique? »

« Oui, un test au sujet de la sclérose en plaques ou quelque chose comme ça, n'est-ce pas? »

« Non, au sujet de la fibrose kystique, la FK, de répliquer Nancy. Eh bien! Il s'avère que les résultats ont été positifs. »

« Quoi? Comment cela s'est-il produit? Tu n'as pas l'air malade du tout! »

Devant sa panique, Nancy se calma et expliqua : « Non, non! Bien sûr que *je* ne suis pas malade. Rappelle-toi! Je t'ai dit qu'il me faisait subir le test pour voir si j'étais porteuse du gène déficient. Ce qui s'est produit, c'est que j'ai hérité d'un de mes parents d'une version déficiente du gène causant la fibrose kystique, ou encore, comme ils disent, d'un mauvais 'allèle'. »

Jake pensa qu'il devrait savoir pourquoi, mais lentement, il demanda : « Si tu n'as pas la FK, qu'est-ce qui t'inquiète tant au point que tu jettes les tranches de concombres dans les ordures? »

« Eh bien, parce qu'il y a une chance que je puisse transmettre mon allèle déficient causant la FK à notre enfant. Et si tu es porteur et que tu transmets ton mauvais allèle à l'enfant, alors notre fils ou notre fille *aura* la FK. »

« Cette affection est assez grave, n'est-ce pas? »

« Oui, assez grave! »

Essayant d'être optimiste, Jake demanda : « Oui, mais quelles sont les chances que je sois porteur aussi? »

« La D^{re} Kwin dit que, selon les toutes dernières recherches, elles sont de une sur 29 », répondit Nancy sur un ton posé.

La mâchoire de Jake tomba. « Est-ce que je peux subir le test? Quelles sont les chances que tu transmettes le gène de la FK? Quelles sont les chances que je le transmette? Quelles sont les chances que notre bébé contracte la maladie? »

« Oui, tu peux subir le test, et tu le subiras, peu importe que tu aies peur des aiguilles ou non! » Nancy n'autorisa là-dessus aucune contestation. « J'ai parlé longuement avec la D^{re} Kwin aujourd'hui et je comprends assez bien maintenant toute cette histoire de génétique. Alors, baisse le feu de la cuisinière, assieds-toi avec moi et je vais répondre à tes questions. »

« Commençons par le commencement, dit d'abord Nancy. Nous avons tous des dizaines de milliers de gènes différents dans chacune des cellules de notre corps. Ces gènes fournissent les directives sur la façon dont se font toutes les composantes du corps. Il existe deux exemplaires de presque tous les gènes. Ma mère et mon père m'ont chacun transmis un exemplaire du gène qui peut

causer la FK. Un des exemplaires, je ne sais pas lequel, était déficient; c'est ce que les scientifiques appellent un allèle « mutant ». Un des allèles que j'ai reçus de mes parents était normal. Comme la FK est une affection dite « récessive », je n'en suis pas atteinte parce que j'ai aussi un exemplaire normal du gène. Il en faut deux exemplaires déficients pour contracter la fibrose kystique. »

Questions :

Aide Nancy à finir de répondre aux questions de Jake.

1. L'exemplaire normal du gène de la FK peut être désigné par la lettre « F », et l'exemplaire mutant, par la lettre « f ». À l'aide de ces symboles abrégés, écris la constitution génétique de Nancy en ce qui concerne ce gène.
2. Quelles sont les chances que Nancy transmette l'allèle de la FK à son bébé?
3. Quelles sont les chances que Jake transmette l'allèle s'il est porteur?
4. Quelles sont les chances que le bébé contracte la FK s'ils sont tous deux porteurs? Si leur premier enfant a la FK, quelles sont les chances pour ce soit aussi le cas du second? Quelles sont les chances que le bébé hérite de la FK si seulement Nancy est porteuse?

Partie III — « Les décisions deviennent plus difficiles à prendre »

par

Anne Galbraith et David HowardDépartement de biologie
Université du Wisconsin — La Crosse

Jake serrait la main de Nancy tandis qu'ils étaient assis, attendant l'arrivée du conseiller en génétique. Quand Jake a appris qu'il était porteur du gène de la FK, la D^{re} Kwin a pris un rendez-vous le lendemain pour le couple auprès du conseiller. Ce qui, à l'origine, avait semblé une démarche utile pour la science s'était tout à coup transformé en un problème qui dépassait les compétences de la D^{re} Kwin. Le seul fait de se trouver dans le bureau d'un spécialiste rendait le couple nerveux.

Ils firent tous deux un petit saut quand la porte s'ouvrit. « Bonjour, je suis le Dr Jon Park. » Le conseiller leur serra la main, tout en continuant à parler. « Je crois comprendre que, d'après les tests, vous êtes tous deux porteurs du gène de la fibrose kystique, mais que vos antécédents familiaux ne révèlent aucune trace de la maladie. »

« Oui, de dire Nancy. C'est là une des questions qui me préoccupent. Comment pouvons-nous être porteurs, sans même que nous *connaissions* qui que ce soit ayant la fibrose kystique? »

« Bonne question, de répondre le Dr Park sur un ton rassurant. À première vue, cela peut paraître inhabituel, mais c'est en fait assez courant dans le cas des affections génétiques récessives. En fait, environ 80 % des enfants nés avec la fibrose kystique appartiennent à des parents dont les antécédents familiaux n'affichent aucune trace de la maladie. »

Le Dr Park fit une pause, puis continua. « Je suis content que vous n'ayez pas peur de poser des questions. Un des aspects de mon travail consiste à répondre à toutes les questions que vous pourriez avoir au sujet des maladies héréditaires

et de la FK en particulier. Aujourd'hui, nous devons aussi discuter des options qui s'offrent à vous. »

Jake prit la parole : « Oui, au fait, quelles sont nos options? Je veux savoir si notre bébé aura la fibrose kystique, mais nous ne pouvons pas tout simplement faire un test sanguin, n'est-ce pas? »

« Non, vous avez raison. Nous ne pouvons pas faire de test sanguin. »

Avant que le Dr Park ait fini de parler, Nancy l'interrompit pour ajouter : « Mais nous pouvons faire un test génétique grâce à l'amniocentèse, n'est-ce pas? » Elle regarda Jake en lui signifiant qu'il aurait dû lire les brochures sur la période prénatale, comme elle lui avait demandé de le faire.

« Oui, Nancy, nous pouvons faire une amniocentèse. » Le Dr Park fournit une explication à l'intention de Jake. « À l'aide des ultrasons qui les guident, les médecins insèrent une petite aiguille dans l'abdomen et l'utérus. Une petite quantité de liquide amniotique entourant le fœtus est prélevée. Des cellules du fœtus ont émigré dans le liquide, et l'on peut isoler l'ADN du bébé grâce à elles et voir si les deux mauvais exemplaires du gène causant la fibrose kystique sont présents. »

« Qu'est-ce que nous attendons? », de dire Jake, angoissé. « Faisons le test! »

« L'amniocentèse risque de causer une fausse couche. Toutefois, ici à l'Hôpital des Bonnes-Gens, cela ne se produit que dans 0,5 % des cas. »

« Zéro virgule cinq pourcent! Cela équivaut à une fois sur 200. » Jake n'était pas stupide, mais il pensait avoir encore quatre mois et demi avant de commencer à s'inquiéter de quoi que ce soit concernant le bébé!

Nancy l'interrompit. « Dr Park, qu'est-ce qui cause la fibrose kystique au juste? Quelle sorte de vie les personnes en étant atteintes ont-elles? »

« La fibrose kystique est causée par une mutation du gène appelé CFTR. Un gène CFTR normal transporte les directives pour faire une protéine qui permet au chlorure de quitter les cellules. Quand le chlorure bouge, il entraîne l'eau avec lui, et des sécrétions se forment en dehors des cellules. Quand une personne est atteinte de la fibrose kystique, les deux allèles de leur gène CFTR ont subi une mutation. Les gènes mutants créent des protéines CFTR déficientes; dans certains cas, il n'y a aucune protéine CFTR du tout. L'absence d'une protéine CFTR fonctionnelle fait qu'une quantité insuffisante de chlorure quitte les cellules, de sorte que moins d'eau circule également. La réduction de la quantité d'eau rend les sécrétions plus épaisses que la normale. Ce mucus épais et collant exerce d'habitude ses pires effets sur les poumons et le pancréas.

« Normalement, une mince couche de mucus recouvre les bronchioles et les tubes bronchiques dans nos poumons. Ce mucus arrête la saleté et les germes et circule constamment vers la gorge. Ainsi, il enlève de nos poumons les éléments mauvais. Chez les personnes souffrant de la FK, le mucus plus épais présent dans les poumons ne peut être expulsé aussi facilement. L'accumulation du mucus risque d'obstruer les voies aériennes. Pire encore, il permet aux bactéries de séjourner dans les poumons où elles peuvent causer des infections débilitantes. Bien qu'aujourd'hui nous puissions traiter assez bien la plupart des symptômes de la FK, le stress continu exercé sur les poumons et les multiples infections finissent par avoir raison du malade qui, aujourd'hui encore, meurt dans la trentaine ou avant. »

« Si les tests révèlent que notre fille a la fibrose kystique, quels genres de traitements pouvons-nous lui prodiguer avant la naissance? » Nancy se réjouirait d'avoir un garçon, mais elle souhaitait vraiment avoir une fille.

« Malheureusement, nous ne pouvons rien faire pour l'aider avant la naissance. À l'heure actuelle, nous ne pouvons traiter que les symptômes, et l'enfant n'aura aucun symptôme avant la naissance. » Depuis qu'il exerçait sa profession, le

Dr Park détestait être le porteur de mauvaises nouvelles. Toutefois, il pensait que la meilleure démarche consistait à dire la vérité, tout simplement. « Bien sûr, de nouvelles technologies très prometteuses pour traiter la FK font l'objet de recherches, mais même les meilleures d'entre elles n'aideraient en rien avant la naissance du bébé. » Dans son for intérieur, le Dr Park maudissait les technologies qui n'avaient pas encore produit les résultats promis.

Il y eut un long silence. Finalement, Jake décida de savoir ce que sa femme en pensait. « J'aimerais savoir si notre bébé a la FK ou non, mais je m'interroge au sujet du risque. Qu'en penses-tu, chérie? »

Questions :

1. Comment les gènes CFTR mutants causent-ils l'épaississement du mucus chez les personnes atteintes de fibrose kystique?
2. Comment le test de dépistage de la FK fait sur le fœtus aiderait-il Nancy et Jake? Comment aiderait-il le bébé?
3. Quelles sont leurs options s'ils découvrent que leur bébé possède effectivement deux mauvais gènes CFTR?
4. Devraient-ils procéder à l'amniocentèse? Explique comment tu en es venu(e) à cette décision.

Partie IV — « Nouvel espoir ou faux espoir? »

par

Anne Galbraith et David Howard

Département de biologie

Université du Wisconsin — La Crosse

Tandis que Nancy faisait un poing avec ses mains pour masser le dos de son fils, elle réfléchissait à ce que sa famille avait traversé au cours des sept ans écoulés depuis qu'elle s'était prêtée volontairement au test de dépistage génétique. Joshua était un merveilleux fils adorable. Elle n'échangerait contre rien au monde une seule minute passée avec lui, mais son rôle de mère n'avait pas été du tout ce qu'elle avait envisagé dans ses rêves. Élever un enfant atteint de la FK était difficile, il n'y avait pas de doute là-dessus. Joshua était étendu sur un plan incliné, la tête plus basse que la poitrine. L'angle et le vigoureux martèlement de la poitrine aidaient à déloger le mucus et à l'expulser des poumons. Après la naissance, le premier symptôme de la FK avait été la sueur trop salée du bébé. C'est en fait là le test le plus courant pour diagnostiquer la FK. Pendant les premiers mois de sa vie, Joshua ne mangeait pas bien et il avait souvent la diarrhée. Depuis, une partie de son régime quotidien comprenait des suppléments d'enzymes digestives qui remplaçaient celles que ne pouvait fournir son pancréas déficient. Des vitamines liposolubles l'aidaient à prendre du poids. *« Je n'aurai jamais à acheter des vêtements de très grande taille, se disait Nancy. Mais au moins Joshua figurait maintenant sur les courbes de croissance du pédiatre. »*

Tout comme les médecins l'avaient prédit, c'était les poumons de Joshua qui étaient les plus touchés. Il prenait presque constamment des antibiotiques, d'habitude en respirant une vapeur médicamentée produite par un nébuliseur. La vapeur aidait aussi à ouvrir les voies aériennes obstruées par le mucus. Toutefois, les séjours à l'hôpital pour l'administration intraveineuse d'antibiotiques et le nettoyage des poumons étaient fréquents. Jusque-là, Joshua s'était bien débrouillé à l'école, mais Nancy s'inquiétait du nombre de jours où il

devait s'absenter. En fait, elle devait aller le chercher tôt à l'école demain pour son rendez-vous chez le pédiatre.

« Eh bien, Joshua, tout semble bien aller. Comment ça va à l'école? Tu as réussi d'autres circuits au kickball? » La D^{re} Julia Bryant possédait une très vaste formation, de sorte qu'elle s'occupait des cas les plus graves en ville, mais en raison de son affabilité, ses petits amis malades aimaient toujours lui rendre visite.

« Oui!, répondit Joshua avec enthousiasme. J'en ai réussi un lundi. Un grand chelem! »

« Formidable! J'aurais aimé voir ça. Veux-tu aller jouer un peu pendant que je parle avec ta maman? »

« Bien sûr, D^{re} Julia. »

Pour une fois, Julia conserva toute sa bonne humeur quand elle se tourna vers Nancy. « Joshua va vraiment bien. Vous et Jake appliquez très bien la thérapie à domicile. »

Julia jeta un coup d'œil du côté de Joshua et vit qu'il commençait à construire un casse-tête. « Vous vous rappelez que je vous avais mise en garde contre la thérapie génique il y a quelques années quand vous m'aviez interrogée à ce sujet? » Nancy fit oui de la tête. « À l'Hôpital des Bonnes-Gens, un essai clinique porte sur une nouvelle thérapie génique contre la fibrose kystique. Les chercheurs ont demandé à notre clinique de fournir des volontaires. Je ne vous demande pas de vous précipiter et de vous inscrire, mais je crois vraiment qu'il est temps d'y songer sérieusement. »

L'expérience avait enseigné à Nancy à ne pas trop verser dans l'optimisme, mais son cœur se mit à battre plus vite malgré tout. « Pourquoi devrions-nous y songer maintenant? »

« Vous vous rappelez, j'en suis sûre, que le premier malade ayant bénéficié d'une thérapie génique a été une fillette de quatre ans, au début des années 1990. Elle souffrait d'une forme héréditaire d'immunodéficiência combinée grave, aussi appelée « syndrome du garçon dans la bulle » (SCID). Parce que le traitement avait été une réussite totale, beaucoup se sont tournés vers la thérapie génique. Malheureusement, après quelques succès initiaux, cette thérapie n'a pas produit les résultats escomptés. »

Nancy se rappelait cela et d'autres détails aussi : « Quelqu'un n'est-il pas mort d'une thérapie génique? »

« Oui, à l'automne 1999, un jeune homme de 18 ans est mort des traitements reçus dans le cadre d'une thérapie génique. Les médecins essayaient de remédier à un déficit enzymatique héréditaire. Ce cas particulier explique pourquoi je pense que nous devons réfléchir soigneusement avant de décider si nous devons ou non porter Joshua volontaire. »

« D'abord, vous me dites que cela n'en vaut pas la peine. Puis, quelqu'un meurt, et vous pensez que c'est une bonne idée? Il y a quelque chose que vous ne me dites pas, Julia? »

« Eh bien, au printemps 2000, on a annoncé que la thérapie génique avait abouti à deux autres réussites. Les deux malades souffraient eux aussi de l'immunodéficiência combinée grave, et non de la FK. Toutefois, leur maladie était causée par une mutation d'un gène autre que celui des premiers malades traités avec succès, ce qui signifiait que la thérapie génique pouvait être appliquée favorablement à d'autres gènes. »

« C'est encourageant, mais en réalité, qu'est-ce qui a tué le jeune homme qui est décédé? Le gène était-il toxique? » Nancy continuait à penser à ce décès.

« Non, le gène n'était pas toxique. La mort n'a aucunement été causée par le gène même, mais par la façon dont il a été introduit dans le système. Comme vous le savez, un gène n'est qu'un morceau d'ADN dans les chromosomes des cellules. Dans le cas d'une maladie héréditaire récessive, l'ADN dans les deux exemplaires du gène, comme le gène CFTR chez Joshua, comporte des erreurs de codification. La thérapie génique vise à réintégrer dans les cellules du malade un exemplaire correct du gène. Ce nouvel exemplaire peut ensuite faire le travail des exemplaires déficients présents dans le corps du malade.

« La difficulté réside dans l'introduction de la bonne ADN dans les cellules du malade pour qu'elles utilisent le gène. La façon la plus étudiée et la plus couramment employée pour ce faire consiste à recourir à un virus. Un des virus employé s'appelle adénovirus; il compte parmi les principales causes du rhume ordinaire. Au cours de son cycle de vie normal, ce virus introduit son ADN dans les cellules humaines et fait en sorte qu'elles utilisent ses gènes. Afin d'employer un adénovirus pour la thérapie génique, les chercheurs enlèvent de l'ADN du virus les gènes qui causent la maladie et les remplacent par le gène humain dont le malade a besoin. Malheureusement, le virus provoque toujours la réaction du système immunitaire du malade, qui essaie de lutter contre l'infection. Dans le cas du jeune homme qui est décédé, les médecins lui ont donné une dose trop forte d'adénovirus. Celui-ci s'est échappé de l'organe visé, c'est-à-dire le foie, et il a infecté les tissus dans tout le corps. Cela a entraîné une réponse immunitaire qui a causé une inflammation dans tout le corps. La température du malade est montée à 104,5 °F (40,3 °C), et celui-ci est entré dans le coma dès le deuxième jour. Ses poumons ont fini par se remplir de liquide, à tel point qu'il a succombé peu de temps après. »

« Pourquoi les médecins lui ont-ils donné une trop grande quantité du virus? »

« Ils n'avaient aucun moyen de savoir que la quantité était excessive. Les travaux antérieurs menés avec des doses plus petites portaient à croire qu'une

dose accrue ne serait pas dangereuse. Cependant, ils semblent avoir franchi un seuil critique que personne ne pouvait prévoir. »

« Comment pouvons-nous savoir qu'il n'y aura pas le même genre de seuil inconnu au cours des essais sur la thérapie génique contre la FK? »

« Nous ne le pouvons pas tant que vous et moi n'en saurons pas davantage sur les essais cliniques particuliers menés à l'Hôpital des Bonnes-Gens. Même alors, nous n'aurons sans doute pas de certitude absolue. Les essais cliniques font partie de la recherche, vous savez. »

« Oui, mais si nous pouvions aider Joshua ... » La voix de Nancy s'étira pendant un moment. « En dehors du succès remporté contre l'immunodéficience combinée grave, qu'est-ce qui vous fait croire que la thérapie génique pourrait fonctionner maintenant? »

« Eh bien, on est en train de mettre au point différentes sortes de virus qui introduisent le gène dans les cellules par différents moyens. De plus, les chercheurs font des expériences avec des liposomes, ou gouttelettes de graisse, pour porter le gène jusqu'aux cellules visées. Cela éliminerait le risque inhérent aux virus. Je sais que ces deux démarches font l'objet d'essais cliniques en ce qui concerne la FK, mais je ne sais pas encore quels essais auront lieu ici, chez nous. » Julia se sentait coupable de ne pas en savoir davantage, mais elle venait tout juste d'entendre parler du programme mené à l'Hôpital des Bonnes-Gens et elle voulait y faire inscrire Joshua dès que possible.

« Des liposomes? On dirait le nom d'une crème pour la peau! »

« C'est un peu dans le même ordre d'idées. C'est simplement un peu plus perfectionné dans le cas de la thérapie génique. » Julia mit un terme à la conversation du jour. « Si vous voulez en savoir davantage, je vais fixer un

rendez-vous avec un des directeurs de l'étude pour vous et moi. Nous nous relaierons pour lui poser des questions. »

« Bien sûr que je veux en savoir plus! Ciel! J'en aurai long à discuter avec Jake ce soir! »

Questions :

1. Les thérapies qui existent pour traiter la FK ne traitent en fait que les symptômes de l'affection. Toutefois, si la thérapie génique devait fonctionner, on pourrait dire que c'est un remède plutôt qu'un simple traitement des symptômes. Explique pourquoi ce serait le cas.
2. « *L'utilisation réussie de la thérapie génique pour vaincre l'immunodéficiência combinée grave (SCID) en 2000 sera, on l'espère, un remède permanent pour les malades touchés, car un bon exemplaire du gène déficient a été introduit dans les cellules souches du sang du malade dans la moëlle osseuse (cellules souches hématopoïétiques). Quand les globules blancs entrent dans le système sanguin, ils ont une durée de vie limitée de l'ordre de quelques semaines à quelques mois. Les cellules souches du sang sont celles qui créent d'autres globules blancs pour remplacer ceux qui sont perdus. Si le gène n'était introduit que dans les globules blancs mûrs en circulation, le malade ne serait guéri que jusqu'à ce que ces cellules s'épuisent ou meurent.* »
La thérapie génique employée actuellement pour lutter contre la FK consiste à introduire un gène CFTR fonctionnel dans les cellules épithéliales mûres des poumons. À la lumière du paragraphe précédent, penses-tu que cette démarche enrayerait la FK « en permanence »? Explique ta réponse.
3. Quel degré de risque serait acceptable pour un malade participant à un essai clinique? En d'autres mots, dans quelles circonstances Nancy devrait-elle se sentir confiante en faisant participer Joshua à un essai clinique d'une thérapie génique?
4. Dans les essais cliniques actuels axés sur une thérapie génique contre la FK, les participants doivent avoir plus de 12 ans. Joshua ne pourrait donc pas y prendre part. Pourquoi impose-t-on une limite d'âge telles que celle-là? Pareille restriction est-elle équitable?
5. Devrait-on faire participer Joshua à un essai clinique axé sur la thérapie génique contre la fibrose kystique?

ANNEXE 12 : Mesure du rendement – Barème d'évaluation des cartes conceptuelles

Élément	Cote			
1. Le titre annonce avec précision ce que le graphique contient	1	2	3	4
2. La séquence des termes est logique	1	2	3	4
3. Les formes géométriques, les couleurs, les flèches et les croquis ajoutent au sens et à la clarté	1	2	3	4
4. La carte conceptuelle est propre et présentable.	1	2	3	4
5. Les descriptions contiennent assez de détails complémentaires sur chaque étape	1	2	3	4
6. La langue est employée correctement	1	2	3	4
7. La rédaction est propre, lisible et concise	1	2	3	4

Commentaires :