

## Une maladie rare : la progeria

La progeria est une maladie caractérisée par un vieillissement prématuré et accéléré des enfants, dont l'espérance de vie ne dépasse pas 13 ans. Elle touche 1 enfant sur 4 à 8 millions. Des analyses génétiques ont

permis d'associer cette maladie au gène *LMNA*, nécessaire à la structure du noyau cellulaire et à la division des cellules. Deux allèles de ce gène ont été identifiés : *LMNA*<sup>+</sup> et *LMNA*<sup>-</sup>.

Sel = 0	1801		1848
LMNA+	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT
LMNA-	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT
Mère_allèle1	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT
Mère_allèle2	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT
Père_allèle1	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT
Père_allèle2	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT
Enfant_allèle1	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT
Enfant_allèle2	AGCGGCTC	AGGAGCCC	AGGTGGGCGGAGCCATCTCCTCTGGGCTCTTCT

### 1. Analyse du gène *LMNA* chez un enfant atteint de progeria et chez ses parents.

Toutes les cellules de l'enfant possèdent les mêmes allèles du gène *LMNA*. Les allèles des parents ont été identifiés à partir de cellules sanguines.

**Question :** A partir des informations apportées par le document ci-dessus, le code génétique (voir votre livre) et vos connaissances sur la génétique, vous préciserez l'origine possible de cette maladie, les génotypes et les phénotypes des individus de cette famille pour le gène (les formes d'allèles) concerné. Vous direz, selon vous et en argumentant si cette maladie peut être qualifiée de maladie héréditaire.

### Éléments de correction de votre sujet /5 points

LMNA<sup>+</sup> et LMNA<sup>-</sup> diffèrent par leurs nucléotides en position 1824 : un C pour LMNA<sup>+</sup> et un T pour LMNA<sup>-</sup>. (mutation par substitution, ponctuelle), vous deviez retrouver les conséquences sur la protéine avec le code génétique : GGC (adn transcrit) – CCG (ARN) – Pro (aa) pour LMNA<sup>+</sup> et GGT – CCA –Pro pour LMNA<sup>-</sup> : on a donc à faire à une mutation silencieuse. Curieusement, cette mutation ne change pas la protéine, mais entraîne tout de même une pathologie (les raisons sont encore à l'état de recherches) Avec le tableau 1 : Seul l'enfant de cette famille possède l'allèle LMNA<sup>-</sup> à l'origine de cette maladie. Comme les parents ne sont pas porteur de cet allèle, on peut penser que cette mutation est apparue « spontanément » chez l'enfant ou alors dans un des gamètes parentaux lors de la reproduction... , cette maladie n'est donc peut être pas héréditaire (en tous les cas, les parents ne semblent pas avoir transmis l'allèle malade à leur enfant). D'autre part on voit que si l'enfant a UNE seule fois l'allèle LMNA<sup>-</sup> « malade », il l'exprime : allèle dominant.

Généalogie faite avec les génotypes et les phénotypes. Parents : LMNA<sup>+</sup>//LMNA<sup>+</sup> et enfants LMNA<sup>+</sup>//LMNA<sup>-</sup>  
**Commentaire sur vos copies :** si vous souhaitez progresser (et j'en suis sûr...) apprenez à être plus rigoureux : vous devez utiliser les doc au maximum avec vos connaissances et répondre au sujet. Ce type d'exercice met en place les bases de la génétique de terminale, vous devez donc la maîtriser au risque de vous perdre l'année prochaine pour ceux qui passeront.

