

**Exercice 5 p 92-93 : le paradoxe de la mucoviscidose – SUJET 2- - CORRIGE**

**Introduction et doc b :** Le gène de la mucoviscidose est très **polymorphe**, c'est-à-dire qu'il existe de nombreux allèles pour ce gène (dont beaucoup sont morbides). Un d'entre eux est surreprésenté,  $\Delta F508$ , principalement en Europe. Cette forte fréquence de l'allèle explique pourquoi le phénotype [mucoviscidose] n'existe qu'en Europe. 1 personne sur 25 est porteuse saine en Europe.

Le **doc B** montre que d'autres mutations sont fréquentes dans certaines populations celtes, juives Ashkénaze, ou dans le pourtour méditerranéen.

A l'état homozygote, les allèles mutés provoquent un phénotype la mucoviscidose, maladie aux symptômes lourds et variés (introduction). D'après mon cours, l'équilibre de HW ne sera pas atteint car la **sélection naturelle** devrait agir sur ces allèles désavantageux (espérance de vie réduite, plus de difficulté à avoir des enfants). De ce fait les allèles devraient avoir une fréquence qui baisse voir disparaître. On a l'impression au contraire qu'ils se sont amplifiés indépendamment dans plusieurs populations. **On cherche à comprendre ce paradoxe...**

Les expériences réalisées sur le modèle murin sur des souris portant ces mutations permettent de proposer des hypothèses à ce sujet, en plaçant les individus dans en présence de pathogènes fréquents et virulents.

**Doc c :** Des souris portant l'allèle  $\Delta F508$  à l'état homozygote et/ou hétérozygotes sont infectées par la bactérie *Salmonella typhi*, responsable de la typhoïde. Lors de l'infection, ces bactéries pénètrent les cellules intestinales. Les souris sans les mutations ont 100% de leurs cellules intestinales infectées, tandis que les porteurs sains n'ont 14% de cellules infectées, et les homozygotes aucunes.

Dans un environnement où la typhoïde est présente, la mutation protège donc de l'infection. Les porteurs ont un avantage sélectif. Sachant que la typhoïde est une maladie mortelle, les non porteurs de l'allèle muté meurent si bien que la fréquence de l'allèle  $\Delta F508$  augmente.

**Doc d :** Le document d renseigne sur le mode d'action de la toxine cholérique. Lorsque cette toxine rentre dans le cytoplasme des cellules intestinales, elle provoque une sécrétion importante d'ions chlorure et d'eau par l'intermédiaire de la protéine CFTR en direction de la lumière intestinale. L'individu infecté est alors atteint de diarrhées, un symptôme caractéristique du choléra.

**Le doc e** relate une expérimentation chez des souris possédant un seul ou deux allèles fonctionnels du gène CFTR. Les scientifiques ont mesuré chez ces animaux, six heures après la délivrance de toxine cholérique dans l'estomac, la proportion de fluide accumulé (FA) dans l'intestin. Le diagramme des résultats indique que chez les souris porteuses de deux allèles mutés du gène CFTR, la proportion de fluide accumulé dans l'intestin est environ quatre fois moins importante que chez les souris porteuses de deux allèles fonctionnels. Chez les souris hétérozygotes porteuses d'un seul allèle muté du gène CFTR, la proportion de fluide accumulé dans l'intestin est environ 1,5 fois moins importante que chez les souris porteuses de deux allèles fonctionnels. Sachant que la mesure du fluide intestinal accumulé est un indicateur de la sécrétion intestinale hydrique, on comprend que la possession d'un allèle muté du gène CFTR permet de limiter les diarrhées chez les animaux infectés par la bactérie responsable du choléra.

**Le doc e** relate une expérimentation chez des souris possédant un seul ou deux allèles fonctionnels du gène CFTR. Les scientifiques ont mesuré chez ces animaux, six heures après la délivrance de toxine cholérique dans l'estomac, la proportion de fluide accumulé dans l'intestin. Le diagramme des résultats indique que chez les souris porteuses de deux allèles mutés du gène CFTR, la proportion de fluide accumulé dans l'intestin est environ quatre fois moins importante que chez les souris porteuses de deux allèles fonctionnels. Chez les souris hétérozygotes, la proportion de fluide accumulé dans l'intestin est environ 1,5 fois moins importante que chez les souris porteuses de deux allèles fonctionnels. Sachant que la mesure effectuée est un indicateur de la sécrétion intestinale hydrique, on comprend que la possession d'un allèle muté du gène CFTR permet de limiter les diarrhées chez les animaux infectés par la bactérie responsable du choléra.

Le choléra est une maladie infectieuse mortelle venue des Indes et apparue en Europe en 1832. La possession de l'allèle muté  $\Delta F508$  chez les hétérozygotes confère un avantage en cas d'infection par le choléra Les individus porteurs de l'allèle  $\Delta F508$  sont donc moins victimes des symptômes du choléra (diarrhées) que ceux n'ayant que des allèles fonctionnels du gène CFTR. La sélection naturelle a donc maintenu l'allèle  $\Delta F508$  dans la population européenne alors que cette dernière subissait les sévices du choléra, ce qui explique la fréquence la fréquence plus importante de l'allèle muté  $\Delta F508$  responsable de la mucoviscidose dans cette population.

**Remarques :**

- **⚠** Les expériences ont été réalisées sur le modèle murin, faire attention à ne pas généraliser trop vite sur l'Homme

## SUJET DE TYPE 2 - CORRIGE

Nous allons dans un premier temps expliquer le fait que l'on observe peu de grenouilles hybrides entre les différentes populations de grenouilles *O. pumilio*, puis nous verrons comment cela pourrait aboutir à la formation de nouvelles espèces.

Le **doc 2** nous montre qu'il existe une grande variété de couleurs et de motifs chez les grenouilles. Pour comprendre l'absence de croisement entre ces différentes variétés, le **doc 3** nous explique le protocole retenu dont les résultats sont présentés dans le **doc 4**.

Dans l'**expérience a (doc 4)**, on place une grenouille femelle dont les 2 parents sont identiques en présence d'une grenouille mâle de même couleur ou de couleur différente. Dans ce cas, on constate que la grenouille femelle passe 75% de son temps du côté de la cage où se trouve le mâle possédant la même couleur qu'elle. On en déduit que la grenouille femelle est capable de reconnaître les grenouilles qui lui ressemblent.

Le **doc 1** nous apprend que le mâle et la femelle s'occupent des petits : le mâle s'occupe des œufs avant l'éclosion et la femelle s'occupe des têtards. On peut imaginer que c'est lors de ces contacts parentaux que les grenouilles apprennent à reconnaître leurs congénères. Cependant, on ne peut exclure à ce stade la transmission génétique de cette capacité à reconnaître sa population.

Dans l'**expérience b**, on suit le comportement d'une grenouille hybride, c'est-à-dire issue d'un croisement entre individus de populations (donc couleur) différentes. Cette grenouille femelle a tendance à rester 80% du temps du côté de la cage où se trouve une grenouille mâle ayant la même couleur que sa mère. Sachant que le mâle s'occupe des œufs, mais que la femelle prend le relais après l'éclosion (têtards), on peut donc imaginer que l'apprentissage de la couleur se fait au stade têtard (ou que la transmission génétique de cette reconnaissance ne concerne que les grenouilles femelles (via les chromosomes sexuels ? NON ATTENDU)).

Enfin la dernière expérience (**expérience c**) nous permet de trancher. Les œufs une fois fécondés sont échangés entre des grenouilles de couleurs différentes. Dans ce cas, la grenouille femelle passe la majeure partie de son temps du côté de la cage où se trouve un mâle possédant la couleur de ses parents adoptifs, au détriment du mâle possédant la couleur de ses parents biologiques. L'hypothèse génétique est ainsi écartée et on peut conclure que l'attraction de la femelle pour des mâles de même couleur qu'elle est liée à un apprentissage lors du contact avec la mère.

Le fait que les grenouilles de cette espèce soient attirées par des grenouilles de couleur similaire à la mère amène à un isolement reproducteur de ces différentes populations, et limite le brassage des allèles entre ces groupes. Chaque groupe vivant dans un environnement différent (**doc 2**) la **sélection naturelle** ne va pas favoriser les mêmes allèles de chaque population. De plus, si certaines populations ont des petits effectifs, la dérive génétique peut permettre la fixation d'allèles différents dans les différents groupes. À terme, cela pourrait conduire à une absence d'échanges génétiques et donc à l'apparition d'espèces distinctes.

Cependant, aujourd'hui, l'isolement reproducteur n'est pas encore complet puisqu'un certain pourcentage d'hybridations est toujours réalisé.