

Vous traiterez au choix un des deux exercices 2
Vous préciserez l'exercice choisi sur votre copie

Exercice 2 – Génétique et évolution (8 points) :

La transmission génétique de l'hypophosphatémie

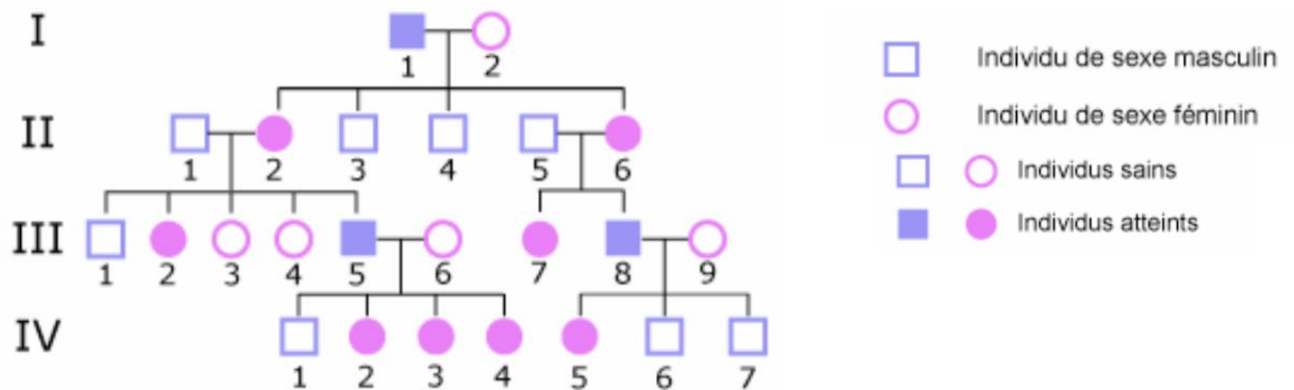
Le caryotype humain comporte 23 paires de chromosomes dont une paire d'hétérosomes X-Y. Certaines maladies sont dues à des mutations touchant des gènes portés par le chromosome X ou le chromosome Y, c'est le cas pour l'hypophosphatémie.

Expliquer la répartition plus fréquente de l'hypophosphatémie chez les femmes.

Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données issues des documents et les connaissances complémentaires nécessaires.

Document 1 - Arbre généalogique d'une famille dont certains sujets sont atteints d'une maladie héréditaire : l'hypophosphatémie liée au chromosome X

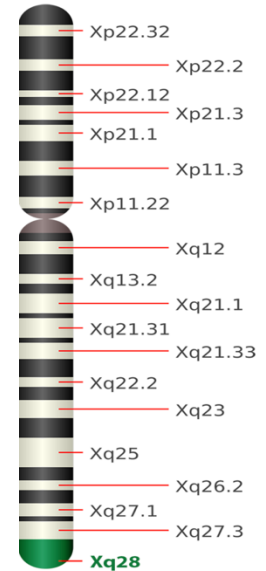
Plusieurs personnes de cette famille sont atteintes d'hypophosphatémie. Cette maladie est liée au chromosome X et due à une mutation de la séquence du gène *PHEX* situé sur le locus Xq22.2 et codant pour une protéine régulant la réabsorption du phosphate par les reins. La mutation du gène *PHEX* empêche la protéine incorrectement codée de jouer son rôle de régulation.



D'après <http://www.orpha.net/orphaschool/elearn1.htm>

Document 2 - Carte du chromosome X

Le motif caractéristique des bandes sombres et claires qui apparaît lorsqu'un chromosome est coloré avec une solution chimique puis examiné au microscope est utilisée pour décrire l'emplacement des gènes sur chaque chromosome. Le schéma ci-contre présente la localisation de certains gènes sur le chromosome X.



D'après <http://ghr.nlm.nih.gov/chromosome=X>

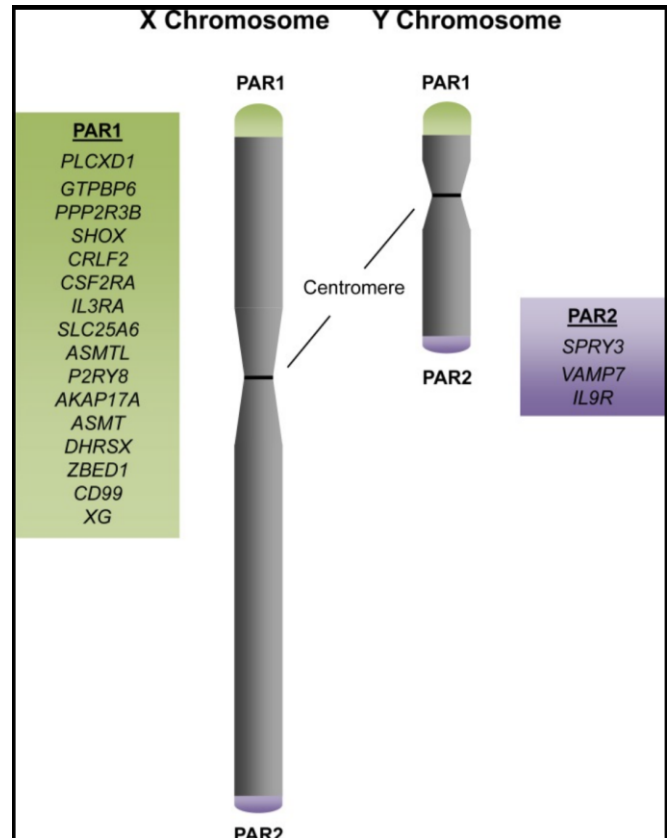
Document 3 - Histoire des chromosomes X et Y

Les chromosomes X et Y dérivent de proto-chromosomes X et Y qui sont apparus il y a 300 millions d'années. Depuis ces 2 chromosomes divergent et actuellement, seulement 5 % de la longueur du chromosome Y peut se recombiner avec le chromosome X définissant des régions nommées les régions pseudo-autosomiques PAR.

La majorité des gènes de la paire de chromosomes XY, n'existe que sur le chromosome X ou que sur le chromosome Y. En revanche, les gènes des régions PAR sont localisés de manière identique sur les deux chromosomes X et Y.

Il existe deux régions PAR, une à chaque extrémité des chromosomes X et Y.

- PAR1 est situé à l'extrémité du bras court. Elle comprend 16 gènes listés sur le schéma ci-contre.
- PAR2 est situé à l'extrémité du bras long de X et Y, des recombinaisons à cet emplacement pendant la méiose sont beaucoup plus rares. Elle comprend 3 gènes listés sur le schéma ci-contre.



Weng S, Stoner SA, Zhang DE (2016).

["Sex chromosome loss and the pseudoautosomal region genes in hematological malignancies". Oncotarget](#)