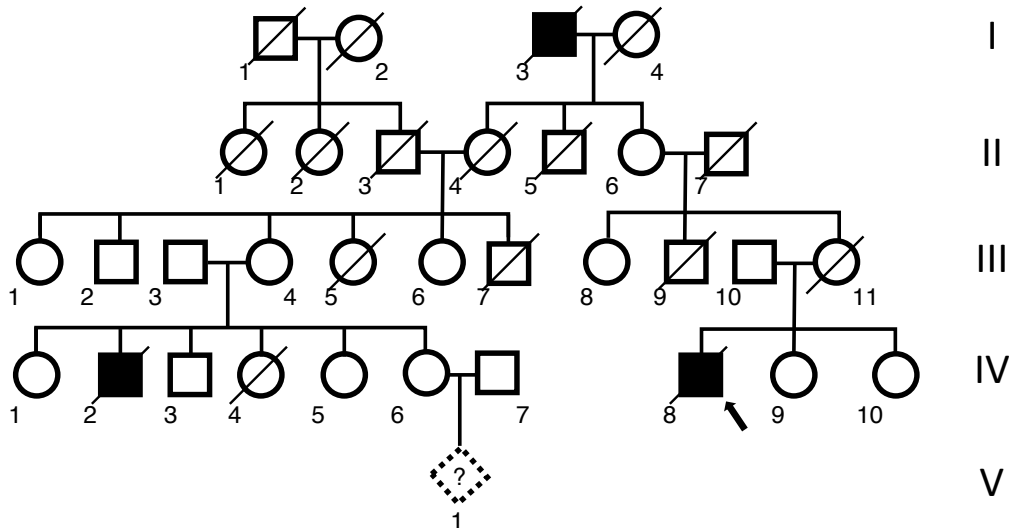


Exercice de Génétique (40 points) Corrigé

Soit l'arbre généalogique suivant établi à partir d'un patient diagnostiqué pour une anomalie du métabolisme des nucléotides puriques. Ce pédigrée fait l'objet d'une analyse pour un couple en attente d'un premier enfant.



Q1- s'agit-il d'une pathologie d'hérédité récessive ou dominante? Justifiez (4 points)
Pathologie récessive (2 points si justifié), car des individus atteints ont des parents non atteints (IV-4 et IV-5) (1 point). De plus toutes les générations ne sont pas affectées (1 point).

Q2- s'agit-il d'un caractère autosomal ou lié à l'X? justifiez (4 points)
Nous observons que seuls les individus mâles sont atteints. Aucune femme n'est affectée sur 4 générations. La réponse la plus probable est lié à l'X.

Q3- Quelle est la probabilité que l'individu IV-6 soit conductrice? (8 points)
La femme IV-6 a un frère atteint (2 points). S'agissant d'une hérédité liée à l'X-récessive cela indique que la femme III-4 est conductrice avec une probabilité de 100% (2 points). Et le père III-3 ne porte que l'allèle sauvage. Donc la femme IV-6 a une probabilité de 50% d'hériter de l'allèle morbide de sa mère (4 points).

Cette pathologie est diagnostiquée chez le patient jeune et se manifeste par une surproduction en acide urique, des lithiases urinaires, des troubles neurologiques sévères, des troubles hématologiques et comportementaux conduisant souvent à des comportements compulsifs avec automutilation.

Q4- quel est le nom de ce syndrome ? (4 points)
Il s'agit du syndrome de Lesch-Nyhan

Q5- quelle enzyme est déficiente dans cette pathologie? L'écriture en toute lettre sera récompensée. **(6 points)**

Il s'agit de l'enzyme Hypoxanthine-Guanine-PhosphoRibosyl-Transferase (HGPRT). 4 points en toute lettre sinon 2 points.

Q6- dans quelle voie métabolique est impliquée cette enzyme? **(4 points)**

Cette enzyme est impliquée dans la voie de sauvegarde (2 points) des bases (2 points) puriques.

Q7- Quels sont ses substrats et ses produits ? **(6 points)**

Ses substrats sont Hypoxanthine et Guanine (2 points) et PRPP (2 points) (PhosphoRibosyl Pyrophosphate) et les produits sont IMP et GMP (2 points).

Q8- quel inhibiteur pourra être utilisé pour diminuer la production de cristaux d'acide urique et de xanthine chez ces patients? Quelle est l'enzyme cible de cet inhibiteur ?

(4 points)

Allopurinol (2 points)

inhibiteur de la xanthine oxydase (2 points).