

Génétique (40 points) - correction

Au cours d'une réunion deux collègues discutent de l'histoire familiale d'un couple dont les membres de la famille sont atteints d'une pathologie héréditaire. Les deux collègues sont en désaccord, Dr. X pense qu'il s'agit d'une pathologie dont la transmission est liée à l'X dominante, Dr. Y assure qu'il s'agit d'une hérédité du type autosomale récessive.

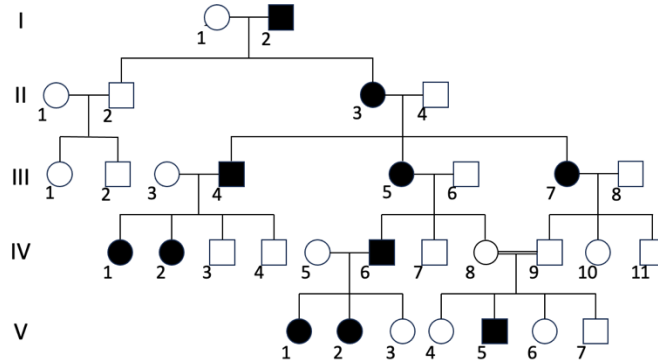


Figure 1 : Représentation sous forme de pédigrée de l'histoire familiale du couple IV-8/IV-9

Question 1 (10 points) : en observant attentivement le pédigrée, présenté en Figure 1, sur lequel reposent leurs réflexions indiquez quelle proposition est la bonne et justifiez. Seules les réponses justifiées seront prises en compte.

Lors d'une hérédité de type « lié à l'X dominant », les hommes atteints voient toutes leurs filles atteintes sans exception (2 points). Cependant il n'y a pas de règles particulières pour les enfants de femmes atteintes.

Nous observons que l'individu IV-6 a deux filles atteintes sur trois. Ce n'est donc pas lié à l'X dominant (2 points).

Nous constatons que l'individu V-5 est atteint avec des parents non atteints. C'est un critère pour une hérédité de type récessive (3 points).

S'il s'agissait d'une liaison à l'X, récessive comme déterminé ci-dessus, alors les femmes atteintes, rares en général, verraient tous leurs garçons atteints. Ce n'est pas le cas pour II-3/II-4; III-5/III-6; ou III-7/III-8.

Il s'agit donc d'une hérédité de type récessive et autosomale (3 points).

Question 2 (10 points) : Quelle est la probabilité pour le couple IV-8/IV-9 d'avoir un enfant atteint par la pathologie ? justifiez votre réponse.

Les individus IV-8 et IV-9 ne sont pas atteints mais ont chacun un parent atteint. Le parent atteint est nécessairement homozygote muté (2,5 points).

N'ayant pas d'information sur l'autre parent nous le considérerons homozygote sain.

Donc, les individus IV-8 et IV-9 ont chacun une probabilité de 100% d'être hétérozygote (2,5 points).

Ainsi chacun a une probabilité de 50% de transmettre l'allèle muté ($1/2 \times 100\%$) (2,5 points).

Ainsi la probabilité d'avoir un enfant atteint, donc porteur des deux allèles mutés, est $50\% \times 50\%$, soit 25%. (2,5 points)

Question 3 (5 points) : Toujours concernant le couple IV-8/IV-9; est-ce que cette probabilité varie selon que l'enfant est une fille ou un garçon? Justifiez

Non, la pathologie est transmise selon une hérédité récessive et autosomale, la probabilité de recevoir un allèle muté est identique ente garçons et filles **(5 points)**.

Question 4 (15 points) : si l'on considère que Dr. Y a raison et que, dans ce cas, la pathologie atteint une personne sur 5000 (pénétrance complète avec incidence de 1/5000 naissances) quelle sera alors la probabilité pour le couple IV-5/IV-6 d'avoir un enfant atteint ? justifiez

Nous considérons que la transmission de cette pathologie suit un mode récessif et autosomal (en somme si ce n'est pas ce que vous avez conclu précédemment peut-être serait-il temps de reconsidérer votre réponse...).

Nous savons que l'individu IV-6 est homozygote muté (condition pour être atteint) **(2,5 points)**.

L'individu IV-5 n'est pas apparenté, mais l'incidence de 1/5000 va nous permettre de déterminer la probabilité qu'à un individu, dans la population générale et sans information supplémentaire, d'être hétérozygote.

Selon les règles de **Hardy-Weinberg (2,5 points)**, nous avons p la fréquence de l'allèle sauvage et q la fréquence de l'allèle muté. $p+q=1$ **(2,5 points)**

Et nous avons p^2 la fréquence des homozygotes sains, q^2 la fréquence des homozygotes mutés et $2pq$ la fréquence des hétérozygotes **(2,5 points)**.

On nous dit que $q^2=1/5000$ alors $q = \sqrt{1/5000}$

Donc $p = 1-\sqrt{1/5000}$

Donc $2pq = 2 \times (1-\sqrt{1/5000}) \times \sqrt{1/5000} \approx 0,028$ **(2,5 points)**

Donc un individu a une probabilité de 2,8% d'être hétérozygote dans la population.

Dans ce cas, la probabilité pour IV-5/IV-6 d'avoir un enfant atteint devient $(1/2 \times 0,028) \times (1; \text{car IV-6 va nécessairement transmettre}) = 0,014$ soit une probabilité de 1,4% **(2,5 points)**