

Éléments de Correction - TP2 : Les analyses génétiques au sein d'une famille

I. Étude de l'arbre généalogique

II.

La mucoviscidose est une **maladie autosomique récessive**.

Un individu malade possède donc **deux allèles mutés (mm)**.

1. Génotype de II-1 et de ses parents I-1 et I-2

Dans l'arbre généalogique (document B), **II-1 est atteint**.

Donc :

- Génotype de II-1 : **mm**

Comme les parents **ne sont pas malades** mais ont un enfant malade :

- I-1 : **Nm**
- I-2 : **Nm**

Ils sont **porteurs sains (hétérozygotes)**.

2. Probabilité que l'enfant II-1 soit atteint

Croisement :

$(N/m) \times (N/m)$

Tableau de croisement :

	(N)	(m)
(N)	(N/N) [N]	(N/m) [N]
(m)	(N/m) [N]	(m/m) [m]

Résultats :

- (N/N) : 1/4
- (N/m) : 1/2
- (m/m) : **1/4**

Probabilité d'être malade :

1/4 = 25 %

3. Probabilité que l'enfant II-4 soit hétérozygote

II-4 est **sain**.

Les génotypes possibles chez un enfant sain sont :

- (N/N)
- (N/m)

Parmi les enfants **non malades** :

- NN = 1
- Nm = 2

Donc :

$$P(Nm|sain) = \frac{2}{3}$$

Probabilité que II-4 soit hétérozygote :

2/3 ≈ 67 %

4. Risque que l'enfant III-1 soit atteint

Dans l'arbre :

- II-4 : probabilité **2/3 d'être porteur (N//m)**
- II-5 : vient d'une famille où il existe un cas → on considère aussi **2/3 d'être porteur**

Risque :

$$\begin{aligned} & \frac{2}{3} \times \frac{2}{3} \times \frac{1}{4} \\ &= \frac{4}{36} \\ &= \frac{1}{9} \end{aligned}$$

Risque = 1/9 ≈ 11 %

5. Risque que l'enfant III-2 soit atteint

Dans la famille B :

- II-7 a un frère atteint → probabilité **2/3 d'être porteur**
- II-6 n'a pas d'antécédent connu → probabilité faible (souvent négligée dans l'exercice)

Donc le risque est **très faible**, proche de :

$$2/3 \times 1/27 \times 1/4 \approx 1/162$$

6. Définitions

Maladie monogénique

Maladie due à la mutation **d'un seul gène**.

Autosomique

Le gène responsable est situé sur **un autosome (chromosome non sexuel)**.

Récessive

La maladie apparaît **uniquement lorsque les deux allèles sont mutés (mm)**.

Les individus **Nm sont porteurs sains**.

II. Étude des séquences d'ADN (ANAGENE)

1. Comparaison des séquences

Deux mutations principales étudiées :

ΔF508

- délétion de **3 nucléotides**
- perte de l'acide aminé **phénylalanine**
- protéine CFTR mal repliée

R553X

- mutation ponctuelle
- apparition d'un **codon STOP prématuré**
- protéine **tronquée et non fonctionnelle**

2. Génotype des membres de la famille

Résultat attendu :

Individu	Génotype
Père (I-1)	(N//m)
Mère (I-2)	(N//m)
Fils 1 (II-1)	(m//m)
Fils 2 (II-2)	(N//N) ou (N//m)

Le fils atteint possède **deux allèles mutés**.

3. Origine de la maladie chez II-1

Chaque parent transmet **un allèle muté**.

Ainsi :

- père → /m
- mère → /m

Le fils reçoit **(m//m) → maladie exprimée**.

4. Risque pour l'enfant à naître (III-1)

Si les parents sont hétérozygotes :

(N//m) × (N//m)

Risque :

1/4 (25 %) d'enfant malade

III. Recherche dans la base de données CFTR

Les mutations étudiées sont :

ΔF508

- mutation **la plus fréquente**
- environ **66 % des cas**
-
- perte d'un acide aminé
- protéine CFTR mal repliée
-

R553X

- mutation **beaucoup plus rare**
- apparition d'un **codon STOP**
- protéine **incomplète**

Bilan :

La mucoviscidose est une **maladie génétique monogénique autosomique récessive** causée par des mutations du gène **CFTR**. Les analyses génétiques permettent d'identifier les mutations responsables en comparant les séquences d'ADN du patient à une séquence de référence.

Certaines mutations sont beaucoup plus fréquentes que d'autres dans la population. Par exemple, la mutation **ΔF508 représente environ 66 % des cas de mucoviscidose**. Les tests génétiques recherchent donc en priorité ces mutations fréquentes, ce qui permet d'identifier rapidement une grande partie des malades.

L'étude de l'arbre généalogique permet également d'évaluer le **risque génétique** dans une famille. Lorsque les deux parents sont porteurs sains, le risque d'avoir un enfant malade est de **25 %**. Les analyses moléculaires permettent ainsi de confirmer le diagnostic et d'orienter le conseil génétique.