2eme année pharmacie Année universitaire 2019/2020

**TD Génétique : série 5 génétique humaine.**

**Solution**

**Exercice N°1**

Gustave, hémophile mais non daltonien, est marié à l’élégante Eglantine, seine.

Ils ont 7 enfants : Pierre et Jacques, garçons daltoniens mais non hémophiles. Et Jean et Paul, et les filles Gertrude, Cunégonde et Albertine tous et toute n’ont aucun problème.

Vingt ans plus tard, Gertrude met au monde un petit Alfred normal, Albertine accouche d’un petit Jules hémophile mais non daltonien. Le bébé de Cunégonde est un garçon, daltonien mais non hémophile.

En utilisant un arbre soigneusement dessiné, donnez les génotypes de la grand-mère Eglantine, de son fils Pierre et de ses filles Gertrude, Albertine et Cunégonde.

NB : Il y a deux caractères qu'il ne faut pas confondre, l'un concernant le daltonisme, l'autre l'hémophilie, et dont on notera les allèles de la façon suivante : Xd : daltonien, XD : non daltonien, Xh : hémophile et XH : non hémophile

**Solution à l’exercice N°1**

Après avoir dessiner l’arbre avec les numérotations des générations et des individus ; et en respectant les symboles ; voici les génotypes résumés dans le tableau suivant :

NB : Il y a deux caractères qu'il ne faut pas confondre, l'un concernant le daltonisme, l'autre l'hémophilie, et dont on notera les allèles de la façon suivante : Xd : daltonien, XD : non daltonien, Xh : hémophile et XH : non hémophile.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| XDhXdH | XdHXDH | XDhXDH | XDhXdh | XDHXDH | XdHXdH | XdHY | XDhY | indéterminé | Individu |
|  | . |  |  |  |  |  |  |  | Eglantine |
|  |  |  |  |  |  | . |  |  | Pierre |
|  |  | . |  |  |  |  |  |  | Gertrude |
| . |  | . |  |  |  |  |  |  | Albertine |
| . |  |  |  |  |  |  |  |  | Cunégonde |

**Exercice N°2**

Parmi les petits-fils d'un homme atteint d’albinisme, quel est le pourcentage de ceux qui seront albinos ? En admettant que :

a- Sa femme ainsi que les conjoints de ses enfants soient génotypiquement normaux.

b- Sa femme soit albinos mais que les conjoints de ses enfants soient génotypiquement normaux.

- Dans la population générale ; expliquez pourquoi les personnes atteintes d’albinisme pourraient exprimer des phénotypes différents.

**Solution à l’exercice N°2**

Si le grand-père est albinos son génotype est homozygote pour la maladie car la maladie est autosomique récessive.

a- Le risque de transmission du grand-père au fils/fille = ½, et le risque de transmission du fils/fille au petits enfants = 1/2. Mais le risque d’être homozygote = 0 car les autres membres de la famille sont génotypiquement sains. Donc le risque d’avoir des petits enfants atteint d’albinisme = 1/2X1/2X0 = 0.

b- le raisonnement est le même : le risque d’être albinos est nul, vu que les conjoints sont génotypiquement sains le risque d’être homozygote = 0.

**-** les personnes atteintes d’albinisme pourraient exprimer des phénotypes différents à cause de l’hétérogénéité génétique **:** une même maladie peut avoir des origines génétiques différentes, ou de la phénocopie : une maladie peut ressembler un une autre héréditaire sont qu’elle le soit.

**Exercice N°3**

Parmi les petits-fils d’un homme atteint Neurofibromatose type I, quel est le pourcentage de ceux qui seront malades ? En admettant que :

Sa femme ainsi que les conjoints de ses enfants soient phénotypiquement normaux.

Sa femme soit malade mais que les conjoints de ses enfants soient phénotypiquement normaux.

- Dans la population générale ; expliquez pourquoi les personnes atteintes de Neurofibromatose type I pourraient exprimer des degrés de gravité différents.

**Solution à l’exercice N°3**

La Neurofibromatose type I est une maladie autosomique dominante. Le risque est donc égal aux filles et aux fils.

Le gène concerné est le NF1.

L’allèle N morbide est dominant par rapport à l’allèle n normal récessif.

Pour avoir un individu malade il suffit d’un seul allèle morbide N. Nous sommes donc dans la logique de N – (N ou N, et pas n et n).

Le calcul du risque de transmission grand-parents-> parents (Rg-p) dépend de ces probabilités : grand-père malade (homozygote ou hétérozygote), grand-mère saine ou malade (homozygote ou hétérozygote), comme suite :

Le grand père malade pourrait être homozygote NN ou hétérozygote Nn.

- soit Rg1= 1/2 + 1/2 = **1**. Ou Rg2= 1/2 + 0 =**1/2**.

**a- Si la grand-mère est normale**

Rg’ = 0.

R(g-p)= Rg+Rg’ = 1 ou = ½, en fonction du génotype du grand-père.

Pour les enfants atteints, les conjoints sont génotypiquement sains nn (tel que annoncé dans l’exercice).

Le calcul du risque de transmission parents-> enfant (Rp-e) :

Risque de transmission théorique du parent transmetteur Rp = ½

Risque de transmission théorique du conjoint sain Rp’ = 0

R(p-e) = Rp+Rp’ = ½

Donc le risque de transmission de l’allèle N de la neurofibromatose du grand-père aux petits fils = R(g-e) = R(g-p) X R(p-e) = 1 X ½ ou bien. = ½ X ½

R(g-e) = ½ = 50% si le grand-père est homozygote pour l’allèle morbide.

R(g-e) = ¼ = 25% si le grand père est hétérozygote.

**b- Si la grand-mère est malade**

elle pourrait elle aussi être homozygote Rg’1 ou hétérozygote Rg’2.

- soit Rg’1= 1/2 + 1/2 = **1.** Ou Rg’2= 1/2 + 0 =**1/2.**

On additionne ce risque à celui du grand-père.

Et, en fonction du génotype de chacun des grand-parents on a 4 probabilités théoriques :

R(g-p)= Rg+Rg’ = Rg1+Rg’1 ou = Rg2+Rg’1 ou = Rg1+Rg’2 ou = Rg2+ Rg’2

= 2 ou = 1,5 ou = 1,5 ou = 1

Le calcul du risque de transmission parents-> enfant (Rp-e) :

Risque de transmission théorique du parent transmetteur Rp = ½

Risque de transmission théorique du conjoint sain Rp’ = 0

R(p-e) = Rp+Rp’ = ½

Donc le risque de transmission de la neurofibromatose du grand-père aux petits fils =

R(g-e) = R(g-p) X R(p-e)

= 2 X ½ ou = 1,5 X ½ ou = 1,5X ½ ou = 1X ½

=1 ou = 0,75 ou = 0,75 ou = 0,5

Le risque de transmission de la neurofibromatose du grand-père aux petits fils

R(g-e) = 1 = 100% si les deux grands-parents sont homozygotes pour l’allèle morbide.

R(g-e) = 0,75 = 75%

R(g-e) = 0,75 = 75% si un des grands-parents est homozygote et l’autre hétérozygote l’allèle morbide.

R(g-e) = 0,5 = 50% si les deux grands-parents sont hétérozygotes pour l’allèle morbide.

- Dans la population générale ; les personnes atteintes de Neurofibromatose type I pourraient exprimer des degrés de gravité différents à cause de **l’expressivité variable** : Un allèle morbide peut s’exprimer par des signes cliniques différents (qualitative), ou par des intensités différentes (quantitative) d'un individu à l'autre.