

## Évaluation du risque en conseil génétique

Lorsque dans la généalogie d'une famille, on connaît des antécédents d'individus atteints d'une maladie génétique, les personnes de cette famille qui souhaitent avoir un enfant veulent estimer le risque que l'enfant à naître soit atteint ou non de cette maladie.

Dans ce cas, on peut estimer les risques lors d'un conseil génétique.

Pour cela il faut connaître différents aspects concernant le gène responsable de la maladie considérée.

Ainsi, il faut savoir si la maladie est :

- liée à un seul gène, dans ce cas elle est dite **monogénique**. La mutation d'un seul gène est responsable des symptômes cliniques.
- **autosomale** : le gène muté est porté par un chromosome autre qu'un chromosome sexuel, dans ce cas elle touche les deux sexes.
- **récessive** : pour qu'un enfant soit atteint il doit avoir **les deux allèles mutés** ce qui suppose que les deux parents sont porteurs d'un gène muté mais ils ne sont pas malades (ce sont des porteurs sains).

### VOCABULAIRE :

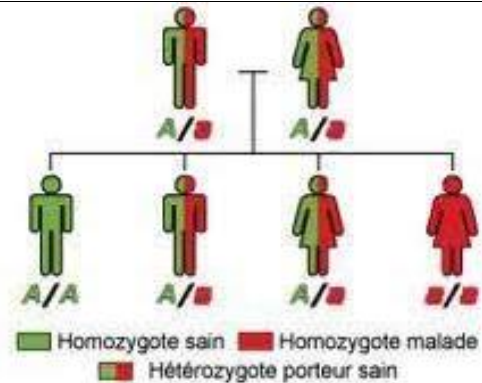
Lorsqu'un individu porte deux versions (= allèles) identiques pour un même gène on dit qu'il est **homozygote** ;

L'individu est **hétérozygote** lorsque les deux versions de ce gène sont différentes.

Exemple ci-contre :

*A est un allèle dominant d'un gène ne causant pas de maladie*

*a est un allèle récessif d'un gène responsable d'une maladie génétique*



Le terme de « **risque génétique** » définit la **probabilité** pour un individu d'être porteur d'une mutation spécifique à l'origine d'une maladie génétique ou celle d'être atteint par cette maladie. L'évaluation de ce risque est un élément essentiel du **conseil génétique**.

**Le risque pour un couple d'avoir un enfant atteint d'une maladie récessive autosomique est égal à :**

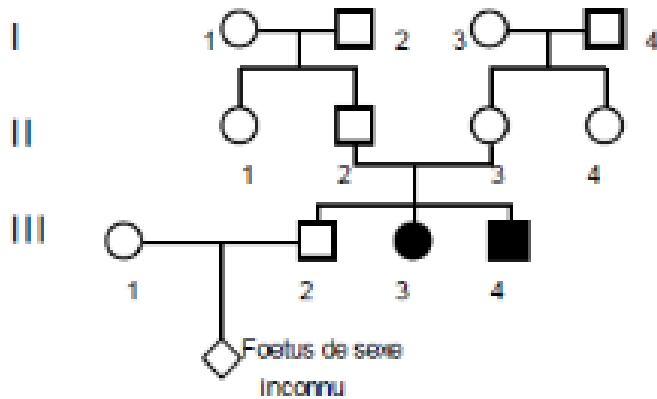
**Probabilité que la mère porte l'allèle récessif x Probabilité  
que le père porte l'allèle récessif x probabilité que le fœtus  
soit homozygote récessif**

**=**

**Risque que la mère soit hétérozygote X  
Risque que le père soit hétérozygote X  
Risque que l'enfant soit homozygote récessif**

**La probabilité qu'un individu soit hétérozygote pour une mutation dans un gène donné dépend de l'existence ou non d'un antécédent familial :**

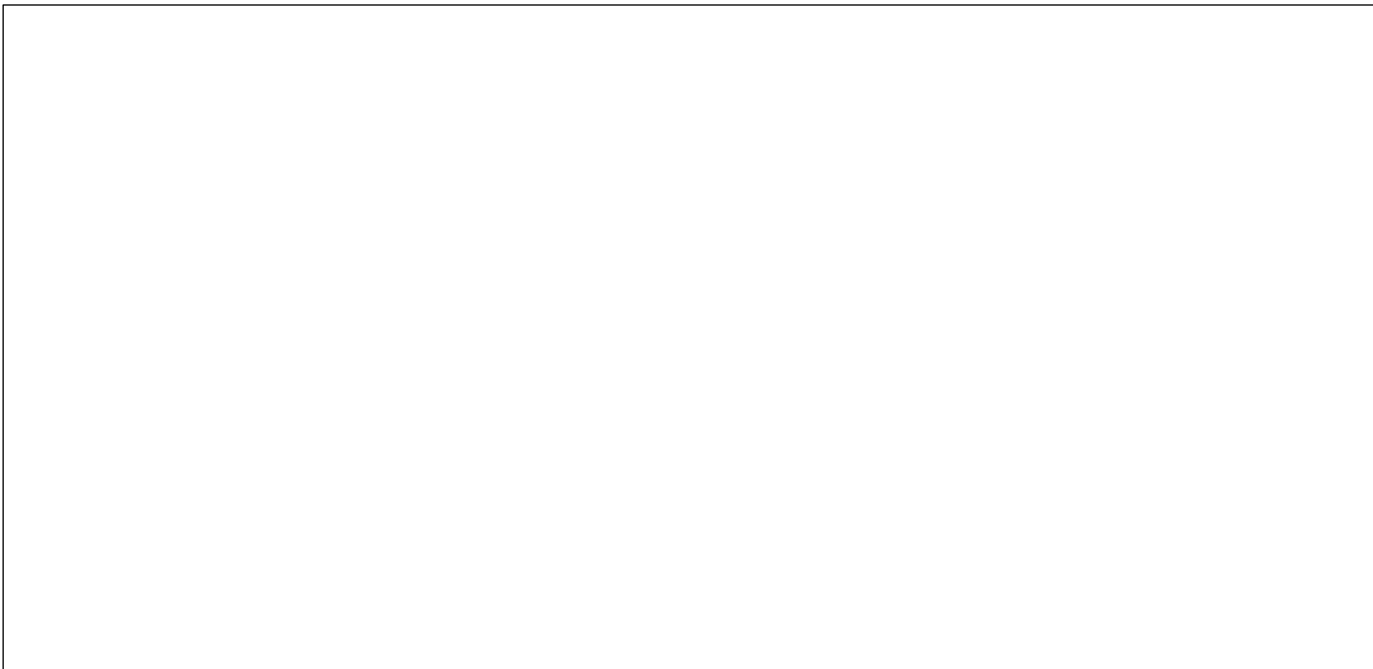
**Exemple : Lorsque l'individu est apparenté à un individu atteint d'une maladie monogénique récessive (homozygote récessif) ou hétérozygote, son risque d'être porteur d'une mutation à l'état hétérozygote dépend du lien de parenté avec l'individu atteint.**



Dans cet arbre les ronds représentent les femmes, les carrés les hommes.  
En noir un individu atteint, en blanc un individu sain.

On considère une maladie qui se transmet selon le mode autosomal récessif.  
La probabilité pour qu'un individu pris au hasard dans la population soit hétérozygote pour le gène considéré est de 2%

**Quelle est la probabilité pour le couple III-1 et III-2 d'avoir un enfant atteint ?**



**En l'absence d'histoire familiale, on considère qu'un individu est représentatif de la population générale.** La probabilité d'être hétérozygote pour une mutation dans un gène particulier peut être calculée à partir de la fréquence de la maladie en utilisant la **loi de Hardy-Weinberg**.

Soit **p** la fréquence d'un allèle **A** normal et **q** la fréquence d'un allèle **a** muté ; **p et q étant inconnus.**

Imaginons des individus hétérozygotes (**A/a**) : pour l'homme :  $p+q = 1$  ; pour la femme :  $p+q = 1$ .

Le couple veut avoir des enfants :  $(p+q) \times (p+q) = (p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$

**$p^2$  représente les homozygotes sains**

**$2pq$  : les hétérozygotes**

**$q^2$  = les homozygotes récessifs.**

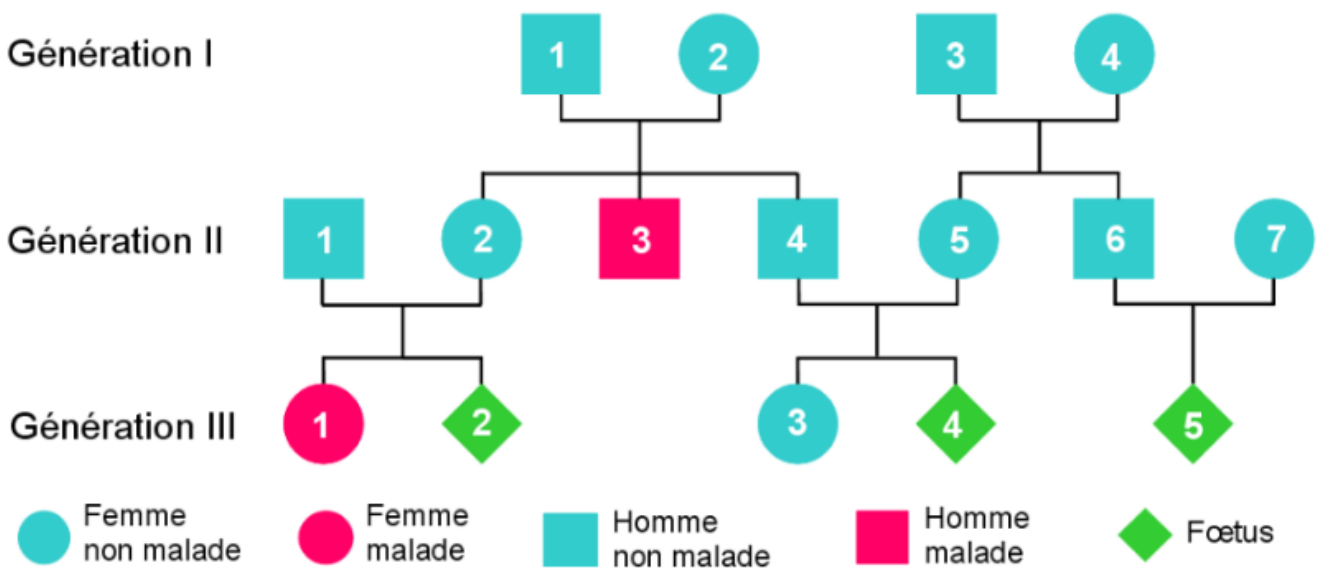
Probabilité pour un individu n'ayant aucun antécédent de mucoviscidose d'être hétérozygote

		Gamètes de la mère	
		<b>A</b> fréquence p	<b>a</b> fréquence q
Gamètes du père	<b>A</b> fréquence p	<b>AA</b> [A] fréquence $p^2$	<b>Aa</b> [A] fréquence pq
	<b>a</b> fréquence q	<b>aA</b> [A] fréquence pq	<b>aa</b> [a] fréquence $q^2$

En France, un nouveau-né sur 4900 est touché par la mucoviscidose (*en fait l'incidence est de 1/3 000 à 1/ 7 000 suivant les régions*). Cette maladie génétique est donc assez fréquente. Ainsi 2 millions de personnes sont porteuses de l'allèle et peuvent le transmettre à leur enfant. Environ 200 enfants naissent chaque année en France avec la mucoviscidose.

**Sachant que la fréquence de la mucoviscidose est de 1/4900, calculer la fréquence des hétérozygotes pour une personne qui ne possède pas d'antécédents familiaux en vous aidant de la loi de Hardy-Weinberg.**

### Arbre généalogique d'une famille touchée par la mucoviscidose



**Calculer les probabilités que les différents enfants soient atteints de la mucoviscidose.**

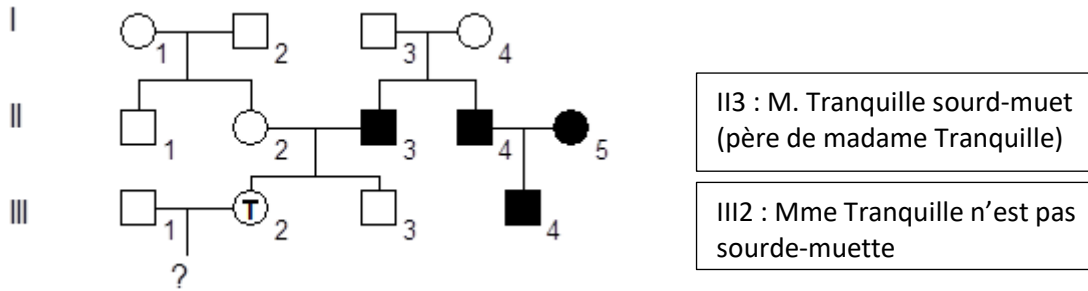
**Cas 1 : l'enfant à naître III-2**

**Cas 2 : l'enfant à naître III-4**

**Cas 3 : l'enfant à naître III-5**

## Problème 1 : surdité-mutité

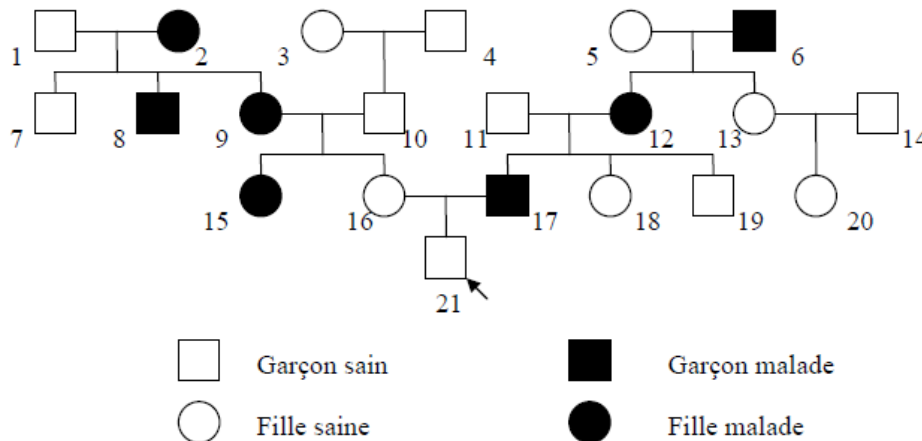
Madame Tranquille, née d'un père sourd-muet, est enceinte. Elle a peur que son enfant soit né sourd-muet. Elle décide de consulter un médecin qui établit l'arbre généalogique de la famille de madame Tranquille :



1. À partir de l'arbre, déterminez si la surdité-mutité est un trait provenant d'un allèle dominant ou récessif. Expliquez votre raisonnement.
2. L'allèle responsable de cette maladie est-il situé sur le chromosome X. Expliquez votre raisonnement.
3. Mme Tranquille est-elle homozygote ou hétérozygote
4. Si on considère qu'une personne sur 30 est hétérozygote pour le caractère de surdité-mutité, quel est le risque pour le bébé de madame Tranquille (identifié par le « ? ») d'être sourd-muet ?

## Problème 2 : la maladie de Huntington

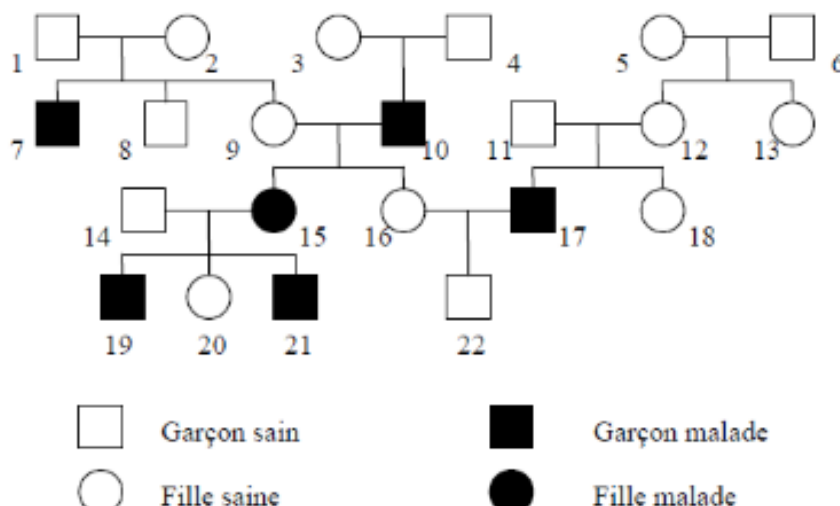
La maladie de Huntington est une maladie génétique dont les symptômes apparaissent vers 40 ans. Voici l'arbre généalogique de Monsieur Y (n° 21), 25 ans.



1. À partir de l'arbre, déterminez si l'allèle responsable de cette maladie est dominant ou récessif ?. Expliquez votre raisonnement.
2. L'allèle responsable de cette maladie est-il situé sur le chromosome X. Expliquez votre raisonnement.
3. Calculez les risques pour M. Y (n°21) de développer cette maladie.

## Problème 3 : la maladie de Kennedy

Voici un arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de la maladie de Kennedy.



1. À partir de l'arbre, déterminez si l'allèle responsable de cette maladie est dominant ou récessif ?. Expliquez votre raisonnement.
2. L'allèle responsable de cette maladie est-il situé sur le chromosome X. Expliquez votre raisonnement.
3. Déterminez les génotypes des individus suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 22.