

TRAVAUX DIRIGÉS

MALADIES HEREDITAIRE DU METABOLISME

أعمال موجهة
الأمراض الوراثية الأيضية

TD-Yousfi.L

TD_HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE AU CHROMOSOME X (RLX)

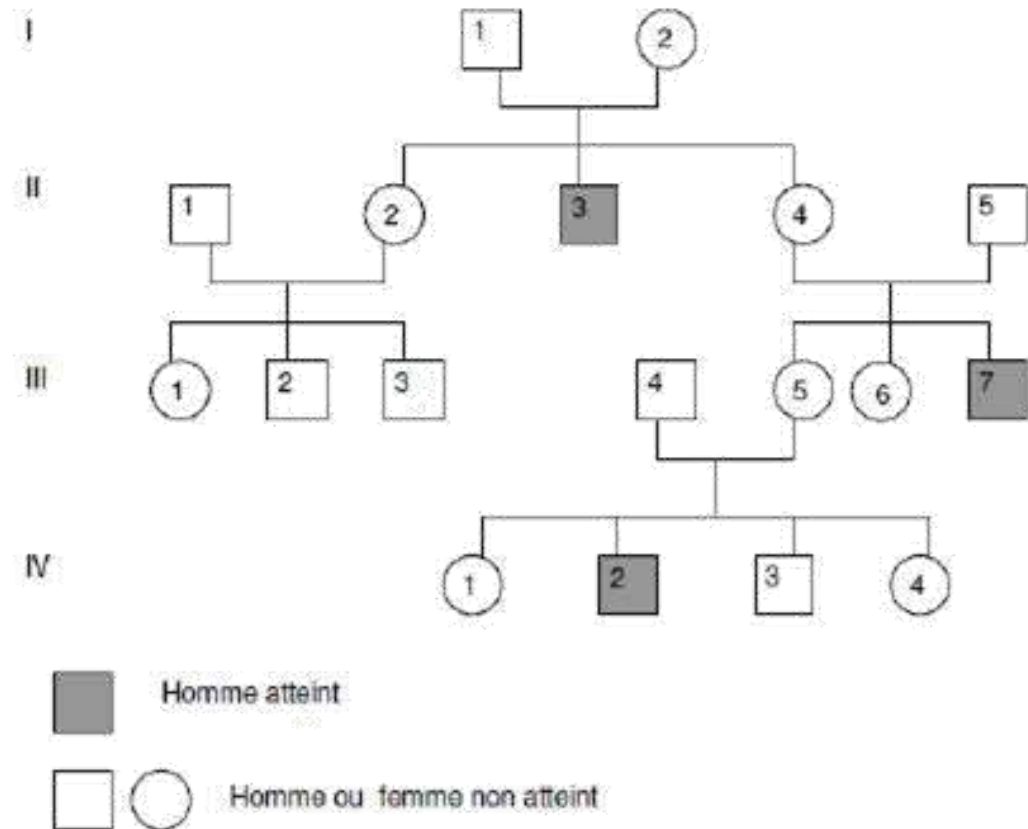
الوراثة عن طريق النمط المتنحي المرتبطة بالكرموزوم (X)

TD2_ENANCE

Exercice:

La glycogénose type 8 est une maladie héréditaire due au déficit de la phosphorylase kinase hépatique dont sont atteints plusieurs membre d'une famille; dont voici l'arbre généalogique:

1. Indiquez le mode de transmission probable de cette maladie.
2. Précisez le(s) génotype(s) probables de tout les individus de chaque génération.



RAPPELS

(SUPPORT AU TD)

HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

I. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

Les maladies dont le gène est localisé sur le chromosome X se transmettent souvent sur le mode récessif lié à l'X ; certaines sont transmises sur le mode dominant lié à l'X.

1. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

A. Définition

- l'allèle anormal se comporte comme un caractère récessif (il faut que les 2 gènes soient mutés pour que la maladie se transmette).
- Les femmes hétérozygotes ne sont pas atteintes mais peuvent transmettre la maladie; elles sont dites **conductrices de la maladie**.
- La maladie ne se manifeste que chez les sujets de sexe masculin (XY) ne possédant qu'une seule copie du gène (sujets hémizygotés)

HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

1. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

a) **Cas le plus fréquent** : Femme hétérozygote (Xx), donc bien portante et **conductrice**, épousant un homme normal (XY):

--> Gamètes (fréquence)

	F	X	x	
M		(1/2)	(1/2)	
X		XX	Xx	← <u>Phénotype porteuse</u>
(1/2)		(1/4)	(1/4)	
Y		XY	xY	
(1/2)		(1/4)	(1/4)	

Phénotype normal (1/1 filles; 1/2 garçons)

Phénotype malade (1/2 garçons)

- Les sujets atteints naissent généralement de parents normaux.
- Dans la parentèle du père, tous les sujets sont normaux.
- Dans la parentèle de la mère il existe souvent des frères ou des ascendants masculins atteints.
- Les sujets atteints sont pratiquement toujours des garçons.
- Dans la fratrie des atteints, un garçon sur deux est malade, et une fille sur deux est conductrice.

HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

1. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

b) Cas particulière : mariage Femme normale (XX)*(xY)Homme atteint

(xY) \ (XX)	X	X	
x	xX	xX	100% filles normales mais conductrices
Y	XY	XY	100% garçons normaux et indemnes de la mutation

HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

1. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

c) **Cas particulière** : Mariage femme conductrice (Xx)/Homme atteint (xY)

(Xx) (xY)	X	x	
x	xX	xx	50% femmes normales mais conductrices +50% des femmes affectées
Y	XY	xY	50% des hommes normaux et indemnes de la mutation +50% des hommes affectés

Situation rare si la mutation est sévère.

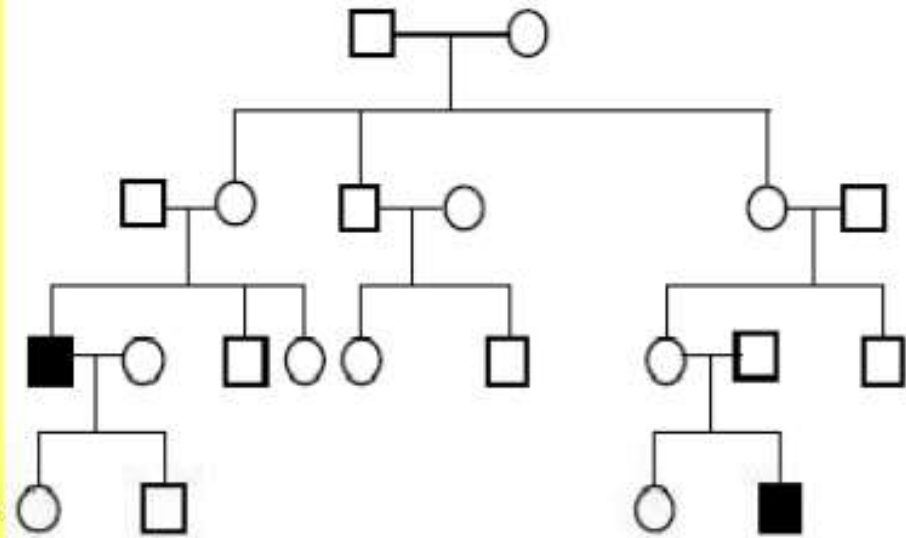
- Il existe des garçons atteints ($\frac{1}{2}$).
- Il existe des filles malades ($\frac{1}{2}$).
- Les filles normales sont conductrices.

Situation peu probable pour un gène rare, mais usuelle pour certains gènes fréquents (ex. daltonisme).

HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

1. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

- Les hommes sont le plus souvent atteints
- Les hommes malades naissent de mères porteuses
- Les femmes porteuses peuvent présenter la maladie à cause de l'inactivation de l'X
- Jamais de transmission de père à fils



HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

I. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

1. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

B. Caractéristiques généalogiques des maladies RLX

- Seuls les garçons sont atteints.
- Dans les formes familiales, les sujets mâles atteints se retrouvent uniquement dans la lignée maternelle (XX).
- Il n'y a aucun sujet atteint dans la lignée paternelle (XY) et l'on n'observe jamais de transmission père-fils.

C. Risques de récurrence (figure)

Les risques pour une femme conductrice :

- un garçon sur deux est atteint.
- une fille sur deux est conductrice.

Si un homme atteint se reproduit, aucun de ses enfants n'est malade, mais toutes ses filles sont conductrices.

HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

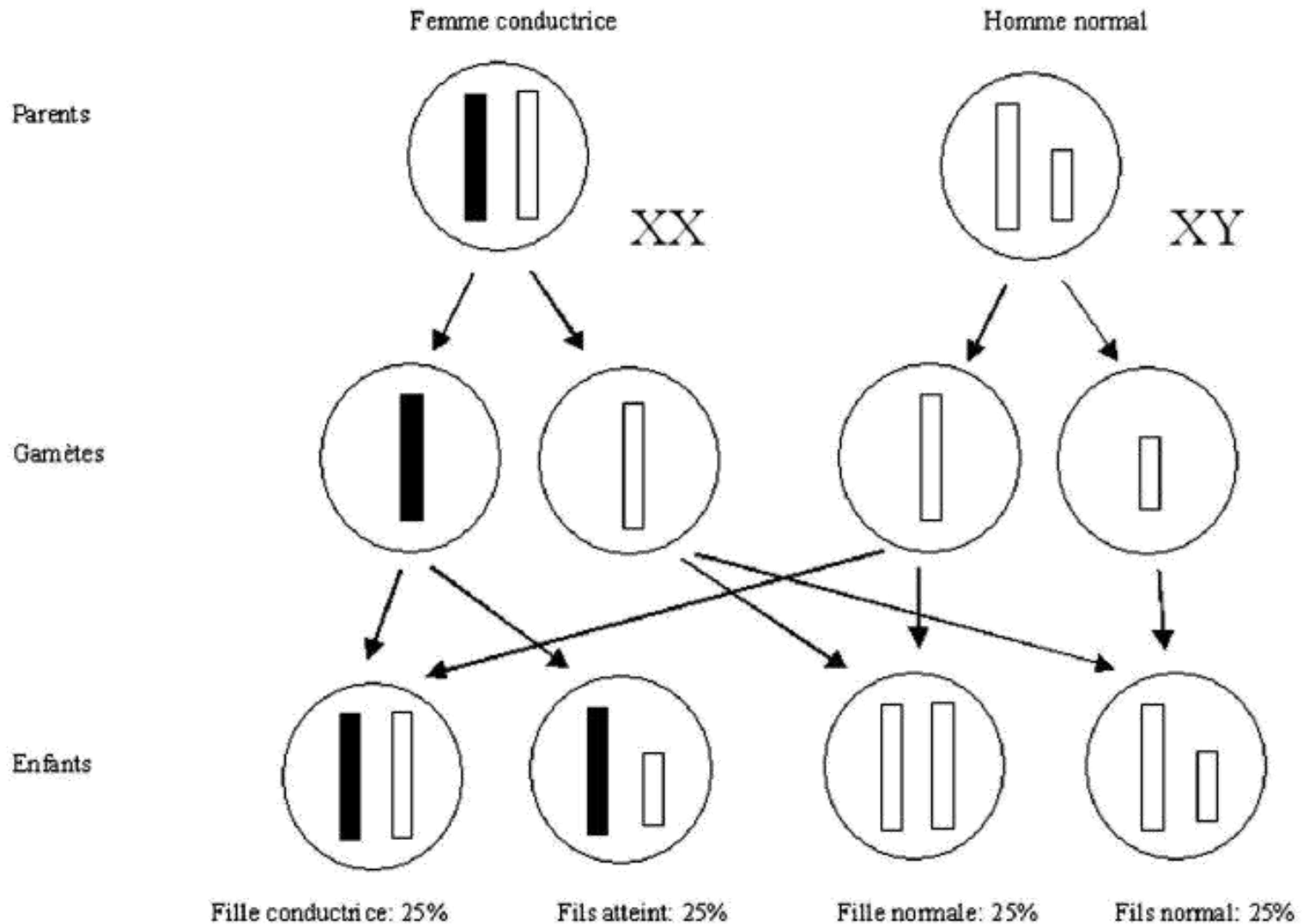


Figure : la transmission d'une maladie récessive liée à l'X (le chromosome X portant l'allèle morbide est en noir)

HÉRÉDITÉ LIÉE AU CHROMOSOME X

I. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

1. *HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)*

C. Exemples de maladie RLX

- Déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) des globules rouges (Xq27)
- Angiokératose diffuse (Maladie de Fabry)
- Hémophilie A et B : due à la diminution ou à l'absence respectivement du facteur VIII et IX de la coagulation (Xq27).

Exercice:

La glycogénose type 8 est une maladie héréditaire due au déficit de la phosphorylase kinase hépatique dont sont atteints plusieurs membre d'une famille; dont voici l'arbre généalogique:

1. Indiquez le mode de transmission probable de cette maladie.
2. Précisez le(s) génotype(s) probables de tout les individus de chaque génération.

