

GENETIQUE MEDICALE

Epreuve de vérification des Connaissances Fondamentales

SUJET N°1 :

Un couple, Monsieur et Madame A, noté II-2 et II-3 sur l'arbre généalogique présenté ci-dessous (figure 1A), est reçu en consultation de conseil génétique. Madame A est actuellement enceinte (32 semaines d'aménorrhée) et son conjoint vient de se rappeler que son neveu Benoit (III-2) était atteint d'une maladie génétique grave.

Il a apporté le résultat d'analyse génétique de son neveu édité par le laboratoire qui fait état du génotype suivant :

NM_000492.4(CFTR) :c.[1521_1523delCTT] ;[1521_1523delCTT].

Une partie de la séquence d'intérêt vous est fournie figure 1B ainsi qu'un code génétique. On considère que la fréquence des individus hétérozygotes mutés du gène *CFTR* est de 1/30 pour la population étudiée.

Question N°1 :

A l'aide de vos connaissances et en vous aidant des données de la figure 1, décrivez de manière précise la ou les maladies en lien avec des variations délétères du gène *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator).

Listez de manière exhaustive ce qui doit être évoqué avec ce couple et ce qui doit leur être proposé au cours de cette consultation.

Question N°2 :

Une analyse génétique réalisée chez Monsieur A montre ce résultat : NM_000492.4(CFTR) :c.[1521_1523delCTT] ;[1521_1523=].

Décrivez la conduite à tenir avec ce nouveau résultat.



Question N°3 :

Une analyse génétique (trousse de diagnostic CF30) réalisée chez Madame A montre ce résultat : NM_000492.4(CFTR) :c.[1585-1G>A] ;[=]. Expliquez quelle est la conséquence moléculaire de cette variation du gène *CFTR*. Connaissant également le génotype de Monsieur A (NM_000492.4(CFTR) :c.[1521_1523delCTT] ;[1521_1523=]). Décrivez tout ce qui doit être évoqué au cours d'une consultation de génétique de rendu de ces résultats.

Question N°4 :

Rappelez brièvement le principe (à l'aide d'un schéma) et le but de la PCR allèle-spécifique. En vous aidant de la figure 1B, donnez la séquence d'une amorce de 20 nucléotides permettant strictement d'amplifier la variation c.1521_1523del chez un individu (justifiez votre réponse).

Figure 1 A :

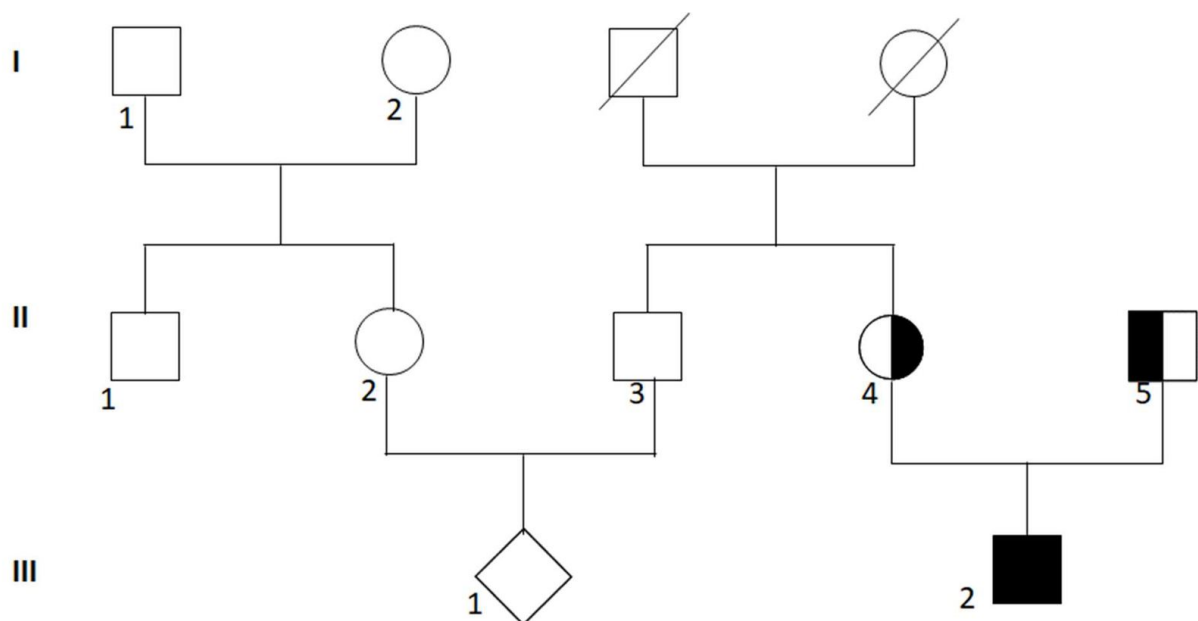


Figure 1 B :

501 508 512
 Thr Ile Lys Glu Asn Ile Ile Phe Gly Val Ser Tyr Asp Glu Tyr
 5' -ACC ATT AAA GAA AAT ATC ATC TTT GGT GTT TCC TAT GAT GAA TAT- 3'
 | | | | | | | |
 1501 1510 1516 1522 1531 1540

		Second Letter					
		T	C	A	G		
First Letter	T	TTT } Phe TTC } TTA } Leu TTG }	TCT } TCC } Ser TCA } TCG }	TAT } Tyr TAC } TAA } Stop TAG } Stop	TGT } Cys TGC } TGA } Stop TGG } Trp	Third Letter	T C A G
	C	CTT } CTC } Leu CTA } CTG }	CCT } CCC } Pro CCA } CCG }	CAT } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGT } CGC } Arg CGA } CGG }		T C A G
	A	ATT } ATC } Ile ATA } ATG } Met	ACT } ACC } Thr ACA } ACG }	AAT } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGT } Ser AGC } AGA } Arg AGG }		T C A G
	G	GTT } GTC } Val GTA } GTG }	GCT } GCC } Ala GCA } GCG }	GAT } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGT } GGC } Gly GGA } GGG }		T C A G

SUJET N°2 :

Pour chacune des anomalies chromosomiques suivantes :

- A) Aneuploïdie
- B) Translocation réciproque
- C) Translocation Robertsonienne
- D) Inversion
- E) Micro-délétion

Question N°1 :

Résumez les principales caractéristiques de ces anomalies.

Question N°2 :

On découvre une de ces anomalies chromosomiques dans une famille où tous les apparentés sont en bonne santé.

Indiquez à qui, et sous quelle(s) condition(s), on doit proposer une exploration génétique.

Question N°3 :

Un couple de la famille ci-dessus, dont un des membres est porteur d'une de ces anomalies équilibrée, a un projet parental.

Quel est le risque pour leur descendance et quelles options de prise en charge peut-on leur proposer ?