

# Vignette 1

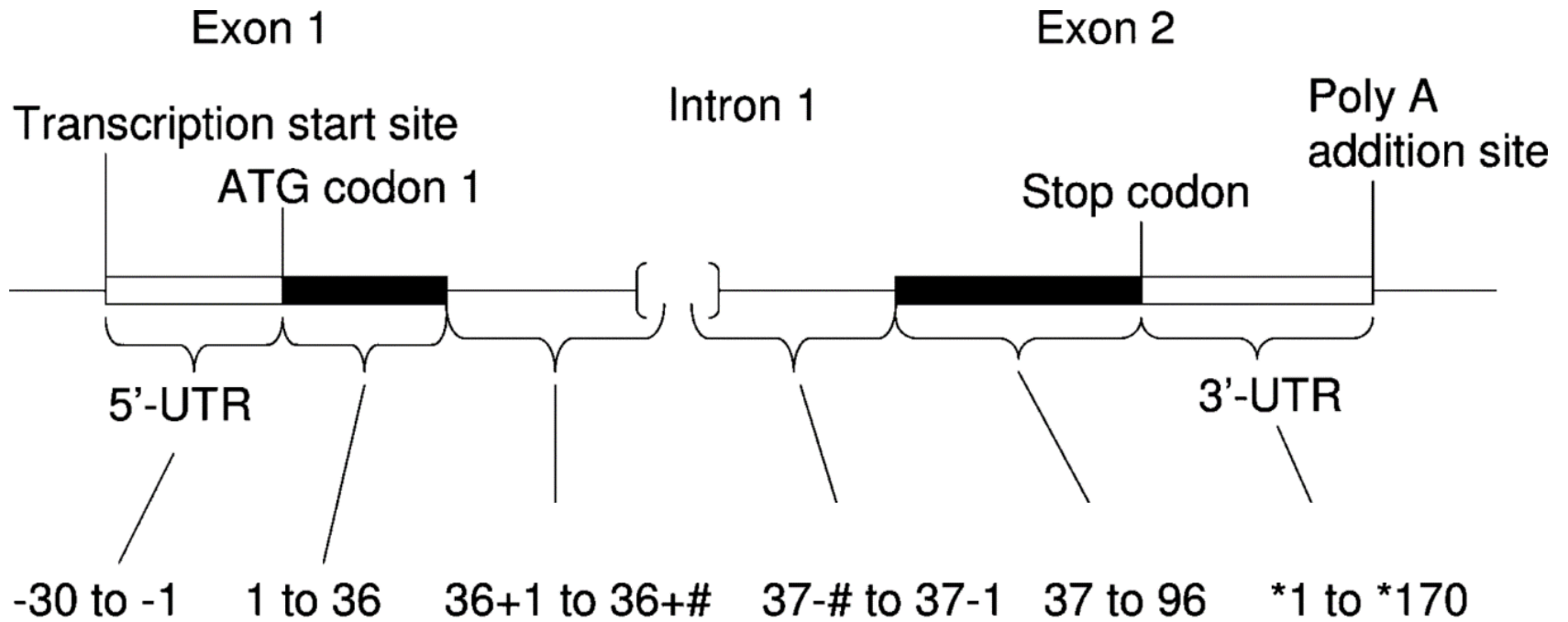
---

- Un rapport d'analyse de recherche de mutation chez votre jeune patient atteint d'hémophilie utilisant la nomenclature recommandée HGVS décrit une mutation identifiée dans le gène codant pour le Facteur IX:  
**F9 c.278-3A>G**

## Questions:

- 1) Sur quel chromosome se trouve cette mutation?
- 2) Est-ce que cette mutation est dans un intron ou un exon?

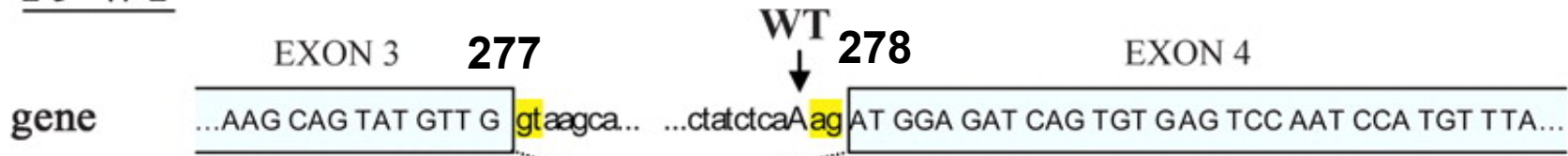
# Numérotation des bases non codantes sur c.DNA



# indicates any positive integer number

# Correction

F9 WT



**Patient atteint d'hémophilie, maladie à transmission liée a l'X récessive, gene *F9* sur le chromosome X**

**c.278-3A>G: base intronique**

**3 bases avant la base 278 (première base codante de l'exon 4)**

# Séquençage de votre patient et les membres de sa famille

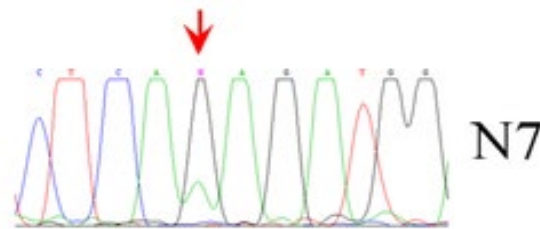
**Chromatogramme:**  
coloration des bases:

**A**

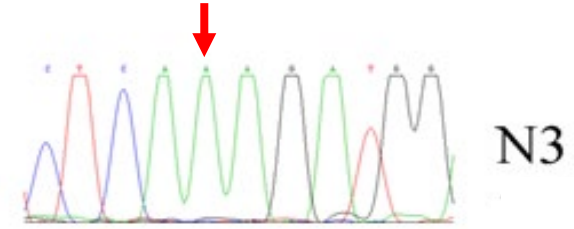
**T**

**G**

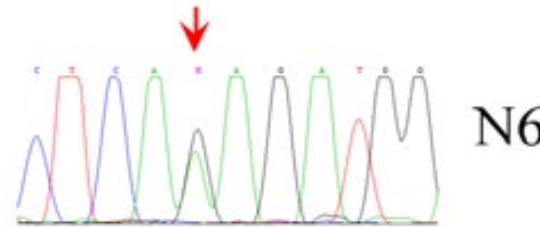
**C**



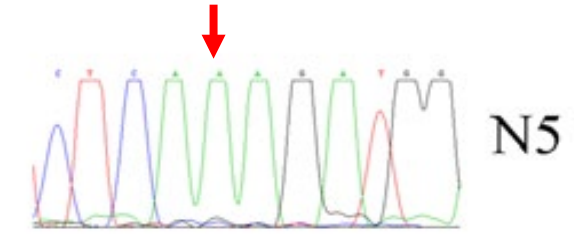
N7



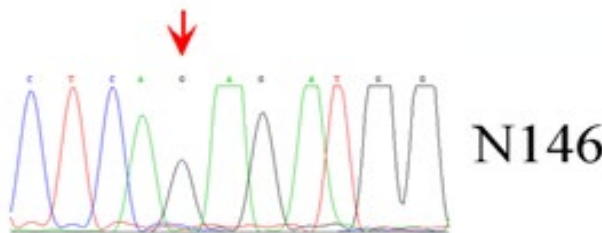
N3



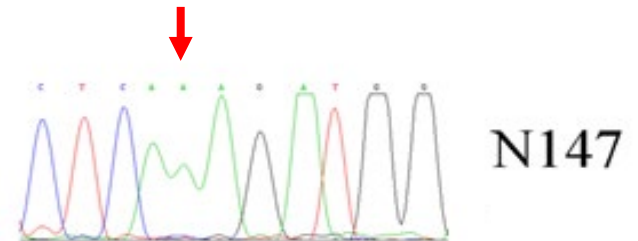
N6



N5



N146



N147

**Questions:**

- 3) Quel identifiant correspond à votre patient atteint?
- 4) Qui pourrait être la mère du patient?
- 5) Qui pourrait être le père du patient?

# Correction

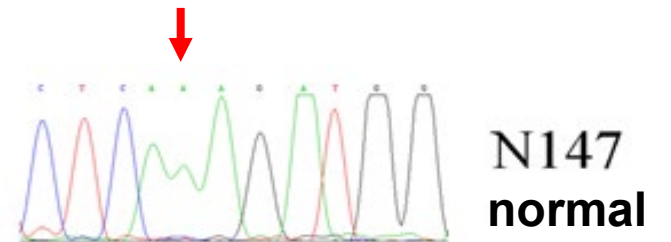
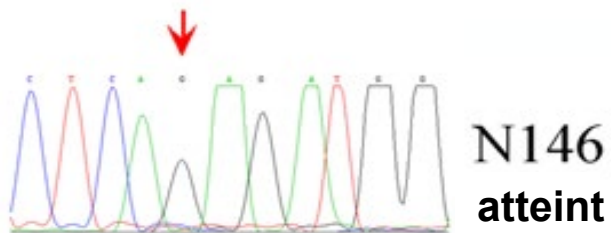
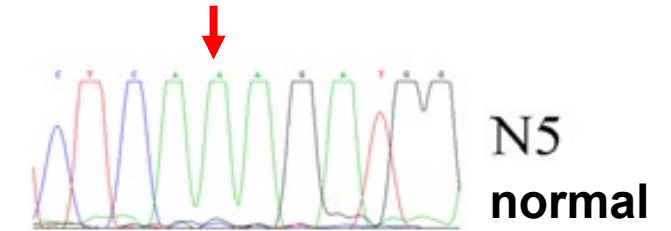
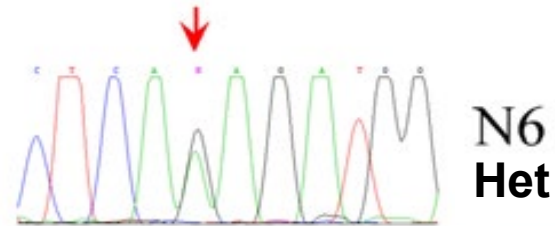
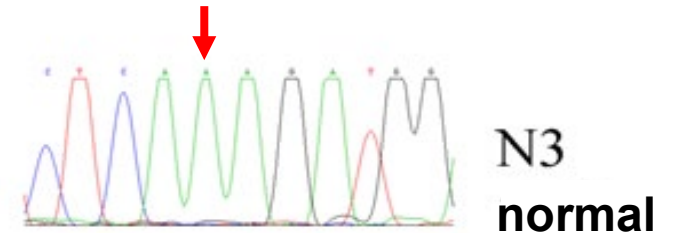
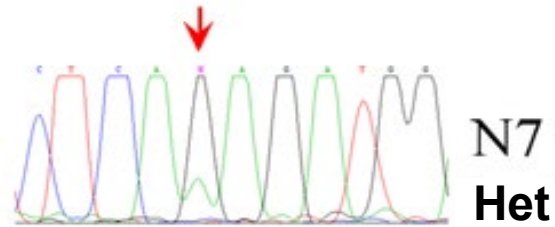
**Chromatogramme:**  
coloration des bases:

**A**

**T**

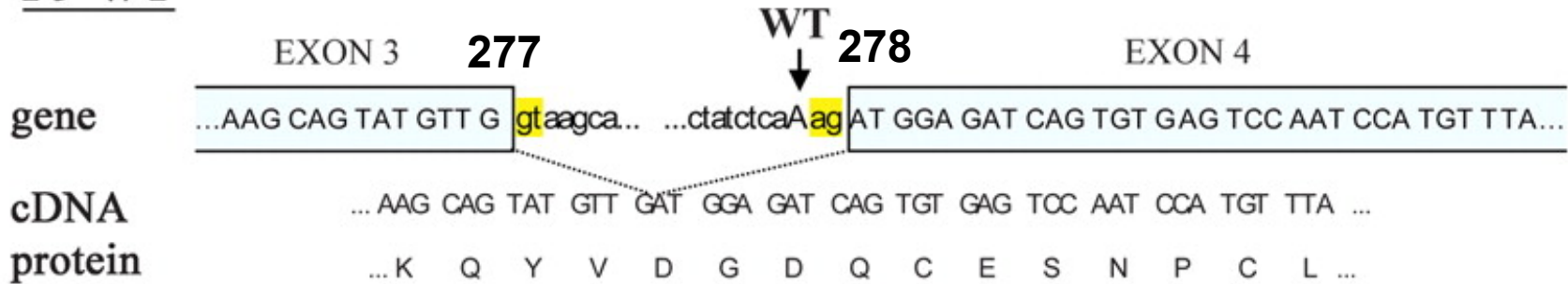
**G**

**C**



# Séquence avec jonction intron-exon

F9 WT



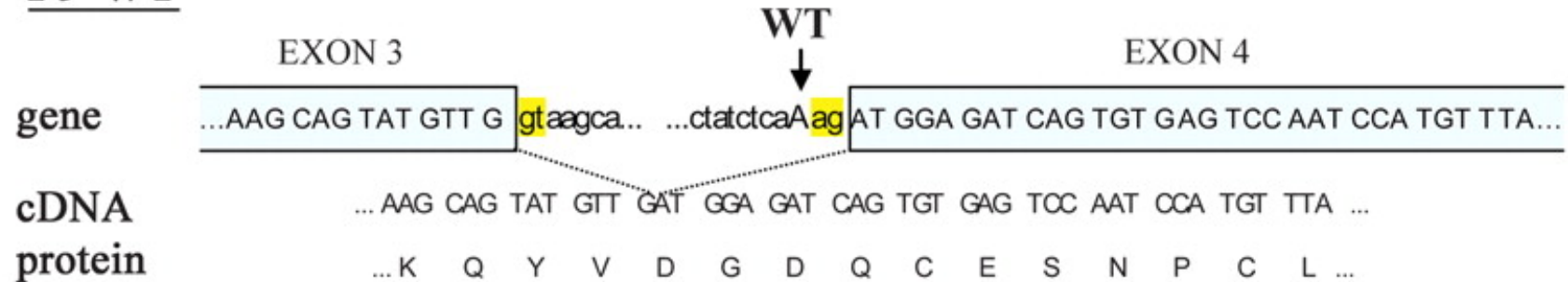
**c.278-3A>G:**

**3 bases avant la base 278 (première base codante de l'exon 4)**

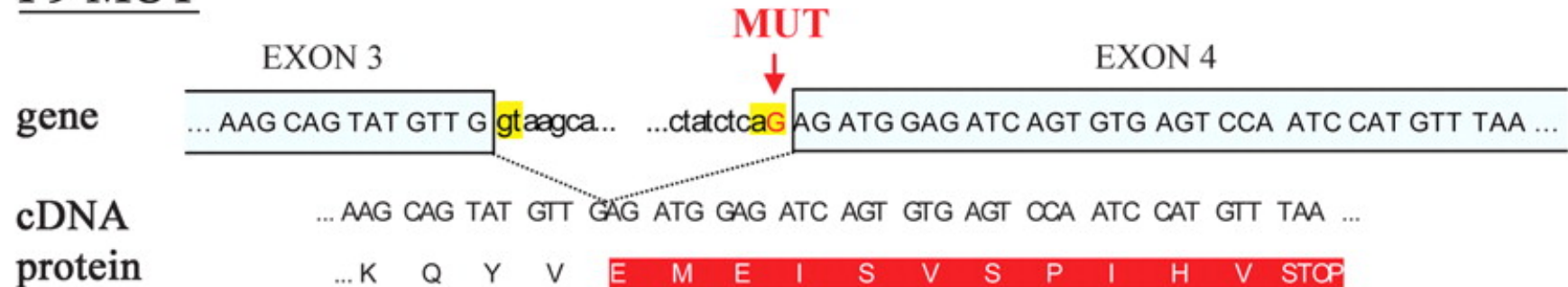
**Question 6: quelles pourraient être les conséquences de cette mutation c.278-3A>G sur le transcrit?**

# Identification de l'ARN messenger principal produit par le gène muté

## F9 WT



## F9 MUT



> Dans ce cas: utilisation d'un site d'épissage  
«cryptique»

# Vignette 2

- Les groupes sanguins sont des exemples de polymorphismes génétiquement déterminés- plusieurs antigènes différents sont présents à la surface des hématies, les plus utiles pour la clinique (transfusions, transplantation de tissus et organes, maladie hémolytique du nouveau-né) sont les antigènes A, B et Rhésus (Rh-D)
- Le locus *RHD* se trouve sur le chromosome 1. Les individus Rh+ expriment l'antigène, les individus Rh- (génotype -/-) n'expriment pas l'antigène

**15% des Suisses sont Rh- alors que seuls 0.5% des Japonais sont Rh-**

**Question 7:** Quelle est la fréquence dans la population Suisse de l'allèle Rh+?

**Question 8:** Quelle est la fréquence dans la population Japonaise de l'allèle Rh+?

# Correction



On cherche  $p$  (fréquence de l'allèle Rh+)

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

$$p + q = 1$$

Suisses:  $q^2 = 0.15$

$$q = 0.39$$

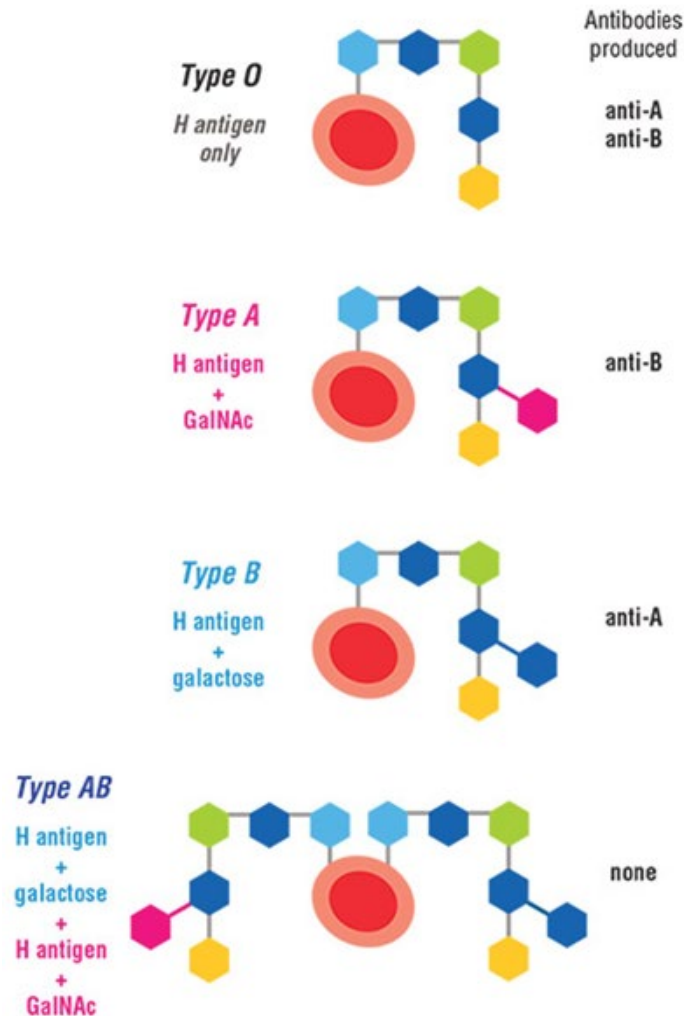
$$p = 0.61$$

Japonais:  $q^2 = 0.005$

$$q = 0.07$$

$$p = 0.93$$

# Alleles ABO



- Le locus multi-allélique *ABO* se trouve sur le chromosome 9.
- La transmission de A et B est co-dominante, celle de O est récessive (A et B codent pour une glycosyltransférase qui modifie l'antigène de base «H»: A rajoute une N-acetylgalactosamine , B rajoute une D-galactose
- O code pour une transférase mutée sans activité, H n'est pas modifié.

# Transmission allèles ABO



- **Question 9:** Identifiez tous les génotypes possibles pour les enfants du couple Marie (groupe sanguin AB) et John (groupe sanguin B)
- **Question 10:** Identifiez tous les groupes sanguins possibles pour ces mêmes enfants.

# Correction

---

- Génotype Marie: A/B
- Génotype John: B/B ou B/O
  
- Génotypes possibles des enfants:  
A/B, B/B, B/O et A/O
  
- Groupes sanguins possibles:  
AB, B et A

# Transmission allèles ABO



- **Question 11:** sachant que la fréquence de l'allèle O codant pour la transférase mutée (due à une délétion d'une base dans la séquence codante du gène *ABO*) est de 0.64 dans une population donnée quel est le % d'individus avec un groupe sanguin O et le % avec «non O»?

# Correction

fréquence de l'allèle O codant pour la transférase mutée = 0.64

$$q = 0.64$$

personnes avec groupe O:

$$q^2 = 0.41 = 41\%$$

personnes avec groupe «non O»:

$$1 - q^2 = 0.59 = 59\%$$