

Sujet :

Soit l'arbre généalogique suivant :

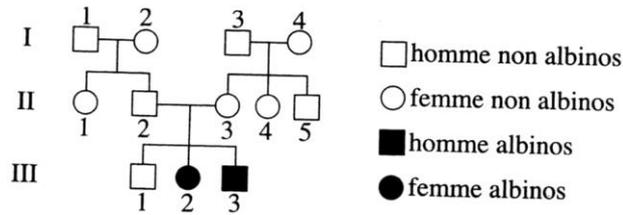


Figure 4.8 – Arbre généalogique d'une famille concernée par l'albinisme

Le phénotype des individus albinos (individus III3 et III4) de cette famille est le suivant :

- absence de pigmentation des cheveux, de la peau, des yeux ;

- troubles oculaires ;

- test du bulbe pileux : négatif (ce qui révèle une activité nulle de la tyrosinase ; on rappelle que la tyrosinase est un enzyme jouant un rôle crucial dans la synthèse de la mélanine, pigment responsable de la coloration de la peau et des poils)

On précise que l'allèle responsable du phénotype albinos est récessif.

1. Les individus III3 et III4 de l'arbre généalogique possèdent un allèle dont la différence, par rapport à un allèle codant pour une tyrosinase fonctionnelle, est indiquée ci-après :

Figure 4.9 – Séquences nucléotidiques des allèles du gène codant pour la tyrosinase

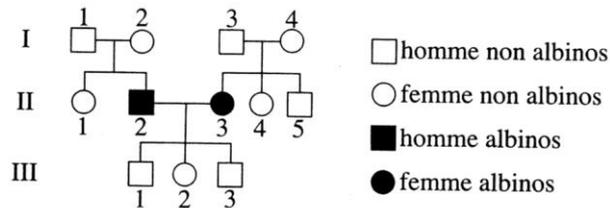
Brin non transcrit	allèle normal	GAT GCA GAA AAG TGT GAC ATT TGC ACA
	allèle muté	GAT GCA GAA AAG T GAC ATT TGC ACA

1a. Quel est le nom de la mutation et quelle est sa conséquence sur l'enzyme synthétisée ?

1b. Quelle est la conséquence sur le phénotype clinique ?

Soit le nouvel arbre généalogique proposé ci-après :

Figure 4.10  
Arbre généalogique  
d'une autre famille  
concernée par  
l'albinisme



Le phénotype des individus albinos de cette famille est le suivant :

- Phénotype de l'individu II<sub>2</sub> : absence de pigmentation des cheveux, de la peau, des yeux ; troubles oculaires ; test du bulbe pileux négatif.
- Phénotype de l'individu II<sub>3</sub> : absence de pigmentation des cheveux, de la peau, des yeux ; troubles oculaires ; test du bulbe pileux positif.

2a. En quoi le phénotype des enfants III<sub>1</sub>, III<sub>2</sub>, et III<sub>3</sub> est-il surprenant ?

2b. Proposez une explication en considérant le détail des phénotypes des parents II<sub>2</sub> et II<sub>3</sub>.

Correction :

— JESSIE SMITH & COLLE, BRUNNEN

- 1a. L'allèle muté diffère de l'allèle normal par la perte de deux nucléotides normalement situés au 5<sup>ème</sup> triplet de la portion de séquence proposée. Cette mutation est une délétion ; il s'agit d'une mutation décalante. Le décalage du cadre de lecture de l'ARNm fait apparaître de façon anticipée, dès le 5<sup>ème</sup> triplet, un codon stop UGA commandant l'arrêt de la traduction. L'enzyme synthétisée sera donc raccourcie et non fonctionnelle (phénotype moléculaire).
- 1b. À l'échelle du phénotype clinique, les individus possédant deux allèles mutés codant pour une tyrosinase non fonctionnelle présenteront le phénotype albinos : les cheveux, la peau et les yeux ne sont pas pigmentés et des troubles oculaires se manifestent. La présence de deux allèles mutés est nécessaire pour que ces signes cliniques apparaissent car l'allèle morbide (responsable de la maladie) est récessif par rapport à l'allèle normal.
- 2a. Dans la nouvelle généalogie proposée, les individus II2 et II3, sont atteints d'albinisme. L'allèle muté responsable de l'albinisme étant récessif, ils doivent posséder chacun deux allèles mutés. Chaque enfant devrait donc avoir reçu un allèle muté de chacun de ces parents. Tous les enfants (III1, III2 et III3) devraient donc être atteints d'albinisme. Or, d'après l'arbre généalogique, les trois enfants sont sains.
- 2b. Les phénotypes « surprenants » des enfants peuvent s'expliquer si on lit le détail du phénotype de leurs parents. L'individu II3 présente le même phénotype clinique que l'individu II2 mais son phénotype moléculaire est différent : chez II3 le test du bulbe pileux est positif ce qui signifie que la tyrosinase de II3 est fonctionnelle. On comprend alors que l'albinisme de II3 est du à une mutation d'un autre gène que celui

codant pour la tyrosinase. Ainsi II2 transmet à ses enfants un allèle muté du gène codant pour la tyrosinase tandis que II3 transmet à ses enfants un allèle muté d'un autre gène impliqué dans la pigmentation. De ce fait, chaque enfant reçoit :

- pour le gène de la tyrosinase, un allèle muté (fourni par II2) et un allèle normal (fourni par II3)
  - pour l'autre gène, un allèle muté (fourni par II3) et un allèle normal (fourni par II2).
- Au final, compte tenu de la dominance des allèles normaux par rapport aux allèles morbides, les trois enfants présentent un phénotype clinique normal.