

Proposition de corrigé / L'alactasie congénitale

Ancienne méthode

Comment expliquer l'incapacité des individus atteints d'alactasie congénitale à digérer le lactose ?

Document 1 : Chez un individu atteint, le lactose n'est pas digéré et reste dans l'intestin où il sera transformé par la flore microbienne en acide lactique et gaz (H_2 et CO_2), ce qui va provoquer les symptômes digestifs : caractères macroscopiques.

Les entérocytes sont incapables de cliver le lactose puis absorber glucose et galactose : phénotype cellulaire (aspect, activité d'une cellule).

Document 2 : la lactase d'un sujet atteint s'arrête au 121^{ème} acide aminé. La lactase est non fonctionnelle. Elle ne clive pas le lactose en galactose car elle est raccourcie : phénotype moléculaire (séquence, structure ou activité d'une protéine)

Document 3 : le gène de la lactase, protéine responsable de la dégradation du lactose (doc 1) a comme 122^{ème} codon pour le brin non transcrit TGA au lieu de TGG chez un sujet sain. Il y a eu une mutation par substitution (G remplacé par A). L'individu atteint a donc un allèle différent de celui du sujet sain. Après transcription, cela donne un codon UGA, codon stop, au lieu d'un codon UGG codant pour le Trp d'après le tableau du code génétique. C'est une mutation non-sens

Synthèse : Chez un individu atteint d'alactasie congénitale, le gène de la lactase présente une mutation non-sens (doc 3). En conséquence la traduction s'arrête prématurément : la lactase est raccourcie et donc non fonctionnelle (doc 2). Les entérocytes ne sont donc pas capables de cliver le lactose. Le lactose non digéré reste dans l'intestin où il sera transformé par la flore microbienne en acide lactique et gaz (H_2 et CO_2), ce qui va provoquer les symptômes digestifs (doc 1).

Le génotype commande le phénotype moléculaire qui détermine le phénotype cellulaire qui détermine le phénotype macroscopique.

Nouvelle méthode

Comment expliquer l'incapacité des individus atteints d'alactasie congénitale à digérer le lactose ?

Chez un individu atteint, le gène de la lactase, protéine responsable de la dégradation du lactose (doc 1) a comme 122^{ème} codon pour le brin non transcrit TGA au lieu de TGG chez un sujet sain (doc 3). Il y a eu une mutation par substitution (G remplacé par A). L'individu atteint a donc un allèle différent de celui du sujet sain. Son génotype est différent.

Après transcription, cela donne un codon UGA, codon stop, au lieu d'un codon UGG codant pour le Trp d'après le tableau du code génétique. C'est une mutation non-sens : la traduction s'arrête prématurément.

En conséquence la lactase d'un sujet atteint s'arrête au 121^{ème} acide aminé (doc 2). La protéine est raccourcie. Elle n'est donc pas fonctionnelle : elle ne clive pas le lactose en galactose. C'est le phénotype moléculaire (séquence, structure ou activité d'une protéine) d'un individu atteint.

Les entérocytes produisent **donc** une lactase non fonctionnelle et ne peuvent donc pas cliver le lactose puis absorber glucose et galactose (doc 1). C'est le phénotype cellulaire (aspect, activité d'une cellule), déterminé par le phénotype moléculaire.

Le lactose n'est pas digéré et reste dans l'intestin où il sera transformé par la flore microbienne en acide lactique et gaz (H_2 et CO_2), ce qui va provoquer les symptômes digestifs : caractères macroscopiques. (Doc 1)

(*conclusion*) L'alactasie congénitale trouve donc son origine dans le génotype, dans une mutation non sens du gène de la lactase.