DU GÉNOTYPE AU PHÉNOTYPE : EXEMPLE DE LA PROGERIA



Le 5 juin 2011, mourait Leon Botha, artiste peintre sud-africain mondialement reconnu et DJ. Son œuvre originale mêle notamment ésotérisme et culture hiphop. Leon Botha est mort « de vieillesse »... à l'âge de 26 ans. Il était atteint d'une maladie appelée progeria (ou syndrome de Hutchinson-Gilford).

Sa galerie Flickr: https://www.flickr.com/photos/solarize-liquidswords

À voir également : *My philosophy for a happy life,* par Sam Berns (Conférence TEDx, 12 min, VO sous-titrée en français) https://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g

Consigne

À partir des informations dont vous disposez, présentez les liens de cause à effet des différentes échelles de phénotypes de la progeria. Vous expliquerez ensuite l'origine génétique de ce phénotype en précisant où la mutation apparaît initialement : chez les parents ou chez l'enfant, dans une cellule somatique ou germinale.

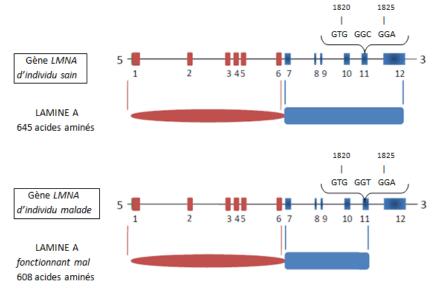
Document 1: Quelques informations sur la progeria

Le syndrome de Hutchinson-Gilford, plus communément appelé progeria, est une maladie génétique rarissime, affectant une naissance sur 4 à 8 millions, et caractérisée par un vieillissement prématuré débutant dès la période néonatale.

Progeria vient du grec « geron », le vieillard, et cette dénomination s'explique par les symptômes de la maladie : les enfants atteint[·e·]s souffrent d'alopécie (cheveux rares), ressentent des douleurs articulaires, ont une peau très fine et glabre, souffrent de troubles cardiovasculaires. Ils donnent l'impression d'un vieillissement accéléré, et leur stature ne connaît qu'une croissance lente. Leurs capacités cognitives ne sont en revanche nullement altérées. L'espérance de vie des patient[·e·]s atteint[·e·]s de progeria est actuellement très limitée : 12-13 ans en moyenne. Cette mortalité précoce est généralement causée par une athérosclérose ou un accident vasculaire cérébral. La progeria est une maladie rarissime : on ne connaît que 3 cas en France, 25 en Europe et une centaine dans le monde.

Dossier sur la progéria, Inserm, 2009

Document 2 : En 2003, l'origine de la progeria est identifiée

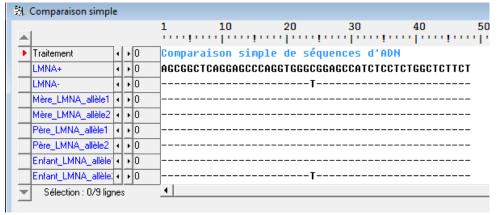


Longtemps, l'origine progeria a été une énigme : les hormones de croissance, vers lesquelles on dirigea d'abord les études, présentaient un niveau normal chez les patient[·e·]s. C'est en 2003 qu'une équipe française [...] a découvert la version mutée du gène impliquée dans plus de 90 % des cas connus de progeria. Appelé LMNA et situé sur le chromosome 1, le gène code pour normalement des protéines lamines A et C. Lorsque la mutation survient, ce gène produit une protéine tronquée, baptisée progérine.

> Source texte : Dossier sur la progeria, Inserm, 2009

Source image : Sujets ES des épreuves d'enseignement scientifique, session 2010, Amérique du Nord d'après http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p262/TD_Prog_ria.pdf

Document 3 : Comparaison des séquences du gène LMNA (nucléotides 1801 à 1848) chez un enfant atteint de progéria et chez ses parents.

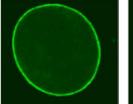


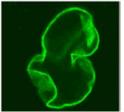
Toutes les cellules de l'enfant possèdent les mêmes allèles du gène LMNA. Les allèles des parents ont été identifiés à partir de cellules sanguines.

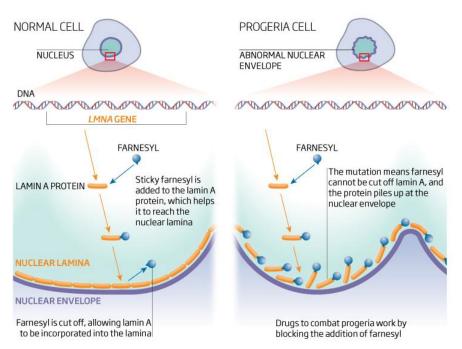
Anagène, d'après Belin 1S, p. 45

Document 4 : L'effet de la progérine sur le noyau des cellules

a- Comparaison des noyaux des cellules d'une personne atteinte de progéria (à droite) et d'une personne non atteinte (à gauche)







b- Action de la molécule de lamine A chez des personnes atteinte et non atteinte de progeria

Le gène LMNA non muté gouverne la synthèse des protéines lamines [...], sur lesquelles s'accrochent des chaînes d'acides gras farnésyles qui leur font gagner la lamina nucléaire (surface interne de la membrane nucléaire).
L'élimination des groupements farnésyles permet ensuite à ces deux protéines de s'intégrer dans la lamina

Le gène LMNA muté produit la lamine tronquée progérine, de laquelle les groupements farnésyles ne se détachent plus. Cette lamine mutée s'empile en désordre dans la

nucléaire. [...]

lamina nucléaire, qui se déforme alors.

Françoise Ibarrondo, Progéria, premiers pas d'une thérapie ciblée, evobio.blog.lemonde.fr, 17 janvier 2015