

DS P2 L'intolérance au lactose

[Lien vers le sujet](#)

Le lactose est le glucide du lait. Constitué de l'assemblage de deux monoses (un galactose + un glucose), ce disaccharide doit subir une simplification moléculaire au cours de la digestion en étant hydrolysé en galactose + glucose grâce à une enzyme: La lactase. Les deux monoses obtenus (galactose + glucose) étant de plus petite taille que le lactose, ils peuvent alors traverser la paroi intestinale et rejoindre le compartiment sanguin.

Si les enfants jusqu'à l'âge de 3-5 ans sont normalement tous tolérants au lactose (capables de le digérer), certains individus perdent après l'âge de 3-5 ans cette tolérance au lactose: ils perdent leur capacité à digérer le lactose et deviennent donc intolérants au lactose.

Comment expliquer la différence de tolérance au lactose chez les individus après l'âge de 3 - 5 ans ?

Hypothèse: L'intolérance au lactose serait due à un défaut de l'enzyme lactase.

Le gène LCT localisé sur le chromosome 2 est le gène qui code pour la lactase. La comparaison des séquences nucléotidiques de ce gène chez des individus tolérants et intolérants ne révèle aucune différence. Ce n'est donc pas une mutation de ce gène qui induirait le défaut supposé au niveau de la lactase des individus intolérants.

Le gène MCM6, lui aussi situé sur le chromosome 2, code pour un facteur de transcription. Les facteurs de transcriptions sont des complexes enzymatiques. Leur fixation sur le promoteur d'un gène (séquence régulatrice située en amont d'un gène) permet la fixation de l'ARN polymérase et donc la transcription du gène (première étape de l'expression d'un gène).

L'étude portant sur l'impact d'une mutation (substitution ponctuelle de T -> C) du gène MCM6 montre que les individus tolérants sont majoritairement de génotypes (T//T) ou (T//C) alors que les individus intolérants sont majoritairement de génotype (C//C). On en déduit donc que c'est l'allèle T du gène MCM6 qui confère la tolérance; et que le phénotype tolérant est dominant par rapport au phénotype intolérant.

L'intolérance au lactose est donc la conséquence d'une mutation du gène MCM6. Les individus possédant 2 allèles mutés de ce gène (homozygotes C//C) produisent un facteur de transcription dont la structure et / ou l'activité ne permet pas sa fixation sur le promoteur du gène LCT. Le gène LCT n'étant donc pas transcrit en ARNm, la lactase n'est donc pas synthétisée ce qui explique l'intolérance au lactose de ces individus.