

# L'hémophilie et les lignées royales

## Étude de cas

Cette étude de cas complète le jeu en réalité virtuelle (RV) « Mission protéine » et vous aidera à comprendre les pedigrees, les maladies liées au chromosome X et la façon dont une seule protéine défectueuse peut avoir un impact sur les processus physiologiques... et sur l'histoire !

Regardez la vidéo suivante avant de lire l'étude de cas :  
[https://www.youtube.com/watch?v=xMNm7XY\\_m\\_s](https://www.youtube.com/watch?v=xMNm7XY_m_s)

### Partie I : Quand une mutation affecte l'histoire

L'hémophilie est parfois appelée la maladie royale, et tout a commencé avec la reine Victoria de Grande-Bretagne, qui voulait ajouter du sang fort à sa famille et a marié ses fils et ses filles à des Espagnols, des Russes et des Prussiens. Cependant, la reine Victoria était porteuse d'un gène muté codant pour un facteur de coagulation, et la mutation s'est répandue dans les familles impériales et royales, affectant les descendants masculins. Le reste appartient à l'histoire... La figure 1 de la page suivante montre un pedigree de ses descendants et la façon dont la mutation a été transmise.

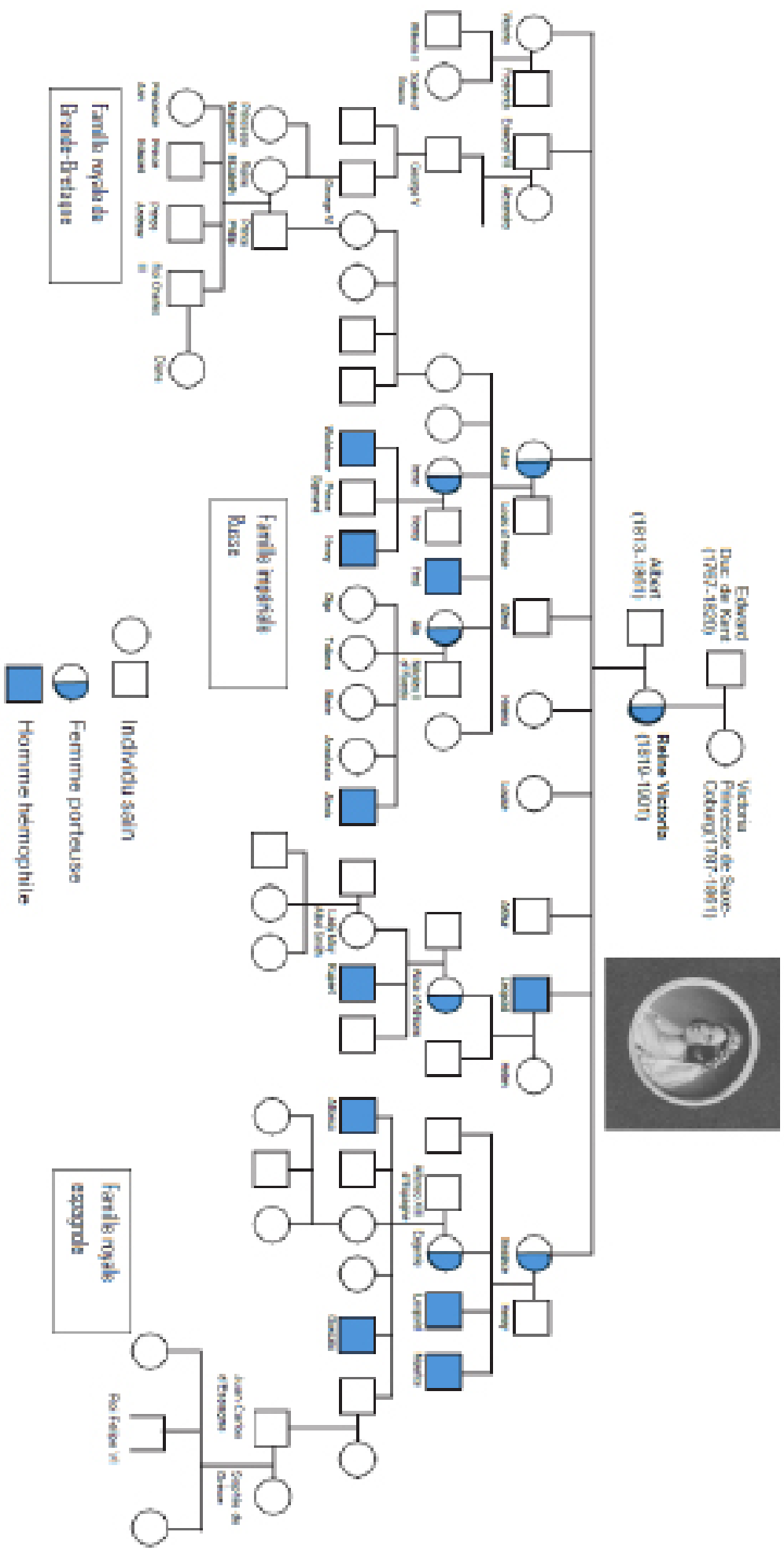
L'hémophilie est une maladie caractérisée par une mauvaise coagulation sanguine. La coagulation est un processus par lequel le sang contribue à la cicatrisation pour éviter des saignements excessifs, possiblement fatals, lorsqu'un vaisseau sanguin est endommagé. Le phénomène de coagulation consiste en

une cascade d'événements nécessitant des protéines appelées facteurs de coagulation (facteurs de coagulation XII, XI, IX, VIII, X, V, II [prothrombine] et I [fibrinogène]), qui sont tous nécessaires pour induire des caillots sanguins et prévenir les saignements excessifs. L'hémophilie peut aujourd'hui être traitée par des transfusions sanguines, mais il s'agit d'un processus coûteux et intrusif qui affecte grandement la qualité de vie des patients. Ces dernières années, les traitements génétiques ont été utilisés avec succès pour augmenter les concentrations de facteur de coagulation sanguine chez les patients hémophiles (Wolfgang et al., 2022). Certaines thérapies géniques utilisées pour traiter l'hémophilie reposent sur l'utilisation d'un virus non pathogène comme vecteur. Dans ce cas, l'ADN viral est remplacé par un gène biogénétique « corrigé ».

1. Référez-vous à vos notes sur la synthèse des protéines pour répondre aux questions suivantes. Quelle est la définition correcte d'un codon ?

- a) Une séquence de trois nucléotides sur l'ARNt qui code pour un acide aminé spécifique.
- b) Une séquence de trois nucléotides sur l'ARNm qui code pour un acide aminé spécifique.
- c) Une séquence de trois nucléotides sur l'ADN qui code pour un acide aminé spécifique.
- d) Une séquence de trois acide aminés sur la chaîne polypeptidique qui code pour une protéine spécifique.

2. **Discussion** : Expliquez comment une mutation peut affecter la capacité d'un individu à prévenir les saignements excessifs.



**Figure 1.** Pedigree montrant la phylogénie de l'hémophilie dans les familles impériales d'Europe. Adapté de « Hemophilia. The Royal Disease » par Aronova-Tiuntseva et Herreid, National Centre for Case Study Teaching in Science.

## Partie II : Maladie récessive liée au chromosome X

3. Dans la figure 1, voyez-vous plus d'hommes ou de femmes touchés ?

4. Pourquoi les maladies récessives liées au chromosome X sont-elles plus fréquentes chez les hommes ?

### La connexion russe

Examinez de plus près les liens avec la Russie dans la figure 1. Vous pouvez voir que la fille de Victoria, Alice, a transmis l'hémophilie à la famille impériale russe, les Romanov, tués pendant la révolution russe. La rumeur veut que le tsar Nicolas II de Russie et sa femme Alix aient souvent fait appel à un guérisseur désormais célèbre, Raspoutine, pour soigner leur fils hémophile Alexis, leur unique et très désiré descendant masculin. Le rôle joué par Raspoutine dans la révolution russe et la chute de la famille Romanov n'est pas clair, mais étant donné que la santé d'Alexis était fortement affectée par l'hémophilie, on peut supposer que le tsar et la tsarine ont peut-être perdu de vue ce qui se passait en Russie!

5. Étant donné que les hommes hémophiles de l'époque mouraient avant l'âge de la reproduction, nous pouvons supposer que Nicolas II n'était pas hémophile. Quelle était la probabilité qu'Alexis soit hémophile ?

6. Quelle était la probabilité qu'Anastasia, la sœur d'Alexis, soit hémophile ?

6 b. Quelle était la probabilité qu'Anastasia soit porteuse?

## La connection espagnole

Examinons maintenant de plus près le lien avec l'Espagne.

7. Si vous appreniez que l'actuel roi d'Espagne, Felipe VI, est atteint d'hémophilie, pourriez-vous affirmer que c'est hérité de la lignée royale ou y a-t-il une autre explication ?

## Conclusion et pratique

Examinons maintenant de plus près la reine Victoria à l'origine de ce pedigree et souvenons-nous que l'espérance de vie des hommes hémophiles était très faible à l'époque. Le duc de Kent avait 50 ans lorsqu'il a conçu Victoria. La mère de Victoria était mariée avant d'épouser le duc de Kent et aucun de ses descendants ou de la famille de ses descendants ne présentait de signes d'hémophilie.

8. Formulez une hypothèse qui expliquerait que Victoria soit porteuse de l'hémophilie

## Pratique

À votre tour maintenant.

9. Dessinez un pedigree en utilisant les informations suivantes. Indiquez les porteurs seulement si vous êtes certain que l'individu est porteur. Pour vous aider, dessinez un échiquier de Punnett pour les parents.

### Informations :

- a) Un homme hémophile a des enfants avec une femme non hémophile.
- b) Ils ont 2 filles et 2 fils, dont aucun n'est hémophile.
- c) La première fille a un fils hémophile