



1. Exemple de la drépanocytose : une maladie de l'hémoglobine. (Doc. page 56/57)

<http://videos.tf1.fr/jt-we/la-drepanocytose-une-maladie-peu-connue-4442692.html>

http://www.canal-u.tv/producteurs/biotv/dossier_programmes/sante_publique/la_drepanocytose_premiere_maladie_genetique_en_france

a) La maladie.

La **drépanocytose** ou anémie falciforme est une maladie chronique*, touchant les globules rouges du sang. Ceux-ci sont déformés en forme de faucille (moins « souples », déformables, ils obstruent les vaisseaux sanguins les plus fins = capillaires), ils peuvent aussi subir des destructions massives → anémie.

C'est une maladie **héréditaire**. Elle reste la plus fréquente des maladies du sang dans le monde avec 50 millions de personnes atteintes environ. Elle est présente en Inde (certaines régions), aux Antilles, en Amérique du Sud (surtout le Brésil), chez les Afro-américains, mais surtout en Afrique intertropicale

Caractéristiques cliniques.

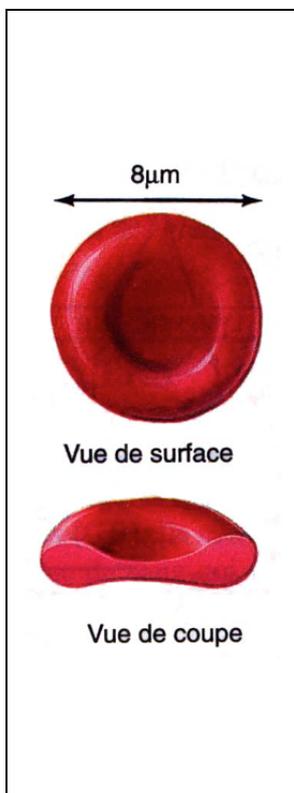
- Signes généraux d'anémie chronique : les globules rouges sont détruits.
- Crises douloureuses
- Accidents et des troubles circulatoires (obstructions) graves, avec des complications chroniques (infarctus, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, destruction de la tête du fémur, infections...).

Traitements

Il n'existe aucun traitement des causes pour cette maladie. C'est pourquoi l'essentiel du traitement consiste à la prise en charge des symptômes résultant des crises. La transfusion simple reste le seul traitement d'urgence en cas d'anémie profonde. La greffe de moelle est réservée aux cas les plus graves.

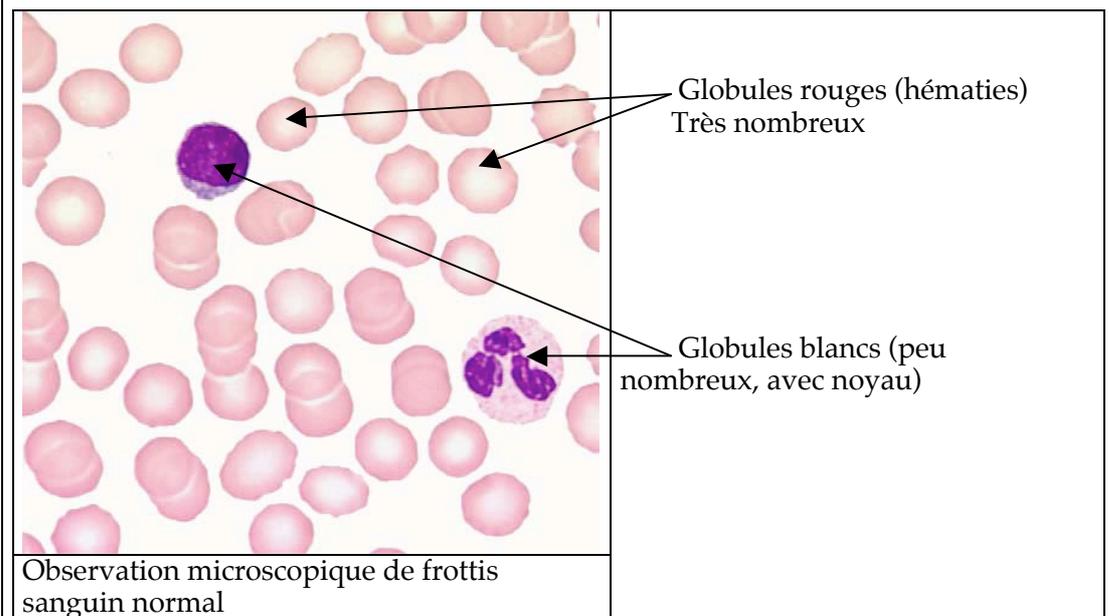
- Soulignez dans le texte, les **symptômes** de la maladie.
- Expliquez-en les **causes** ?

b) Une maladie des hématies (=globules rouges.)

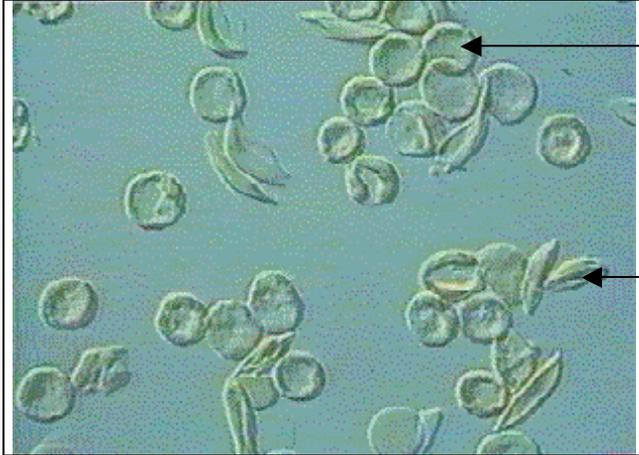


Les globules rouges sont des cellules présentes dans le sang, elles transportent les gaz respiratoires : O₂ (et CO₂).

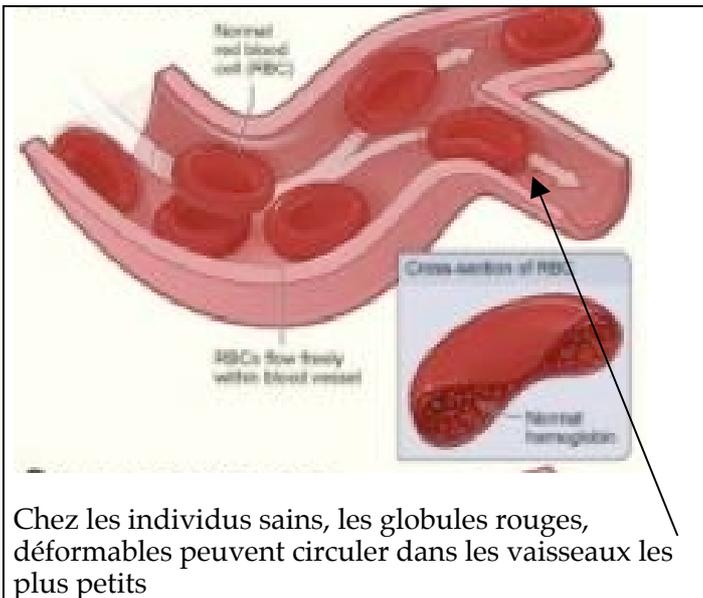
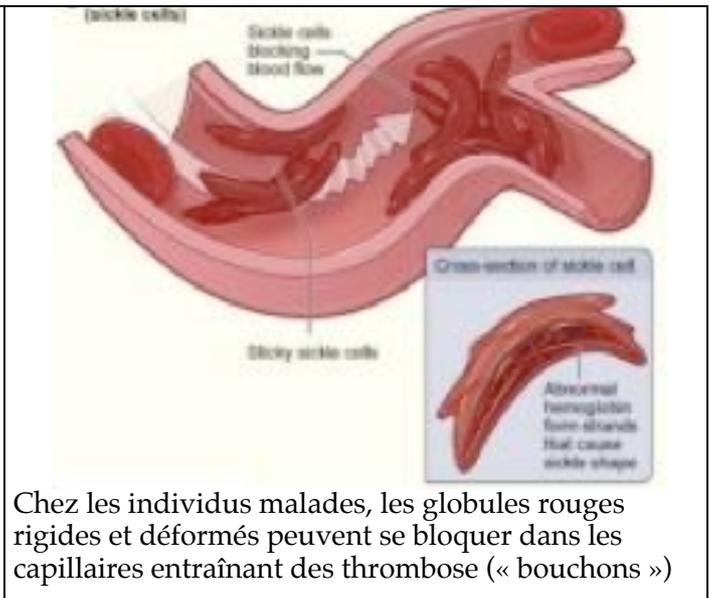
Ce sont des cellules rondes, biconcaves, dépourvues de noyau. Leur diamètre correspond au diamètre des plus petits de nos vaisseaux sanguins : les **capillaires**.



Chez les personnes atteintes de drépanocytose, les globules rouges se déforment en faucille, elles prennent des formes aiguës, deviennent plus rigides, ce qui perturbe leur circulation.

Titre : Frottis sanguin d'une personne malade	Légendes
	<p data-bbox="798 145 1436 190">Globule rouge normal (rond, souple, déformable)</p> <p data-bbox="798 369 1436 436">Globule rouge déformé (en faucille, rigidifié, peu déformable)</p>

Ainsi c'est cette modification de la forme et de la propriété des globules rouges qui entraîne les obstructions de vaisseaux et les infarctus.

 <p data-bbox="89 1153 758 1261">Chez les individus sains, les globules rouges, déformables peuvent circuler dans les vaisseaux les plus petits</p>	 <p data-bbox="791 1153 1460 1261">Chez les individus malades, les globules rouges rigides et déformés peuvent se bloquer dans les capillaires entraînant des thrombose (« bouchons »)</p>
--	---

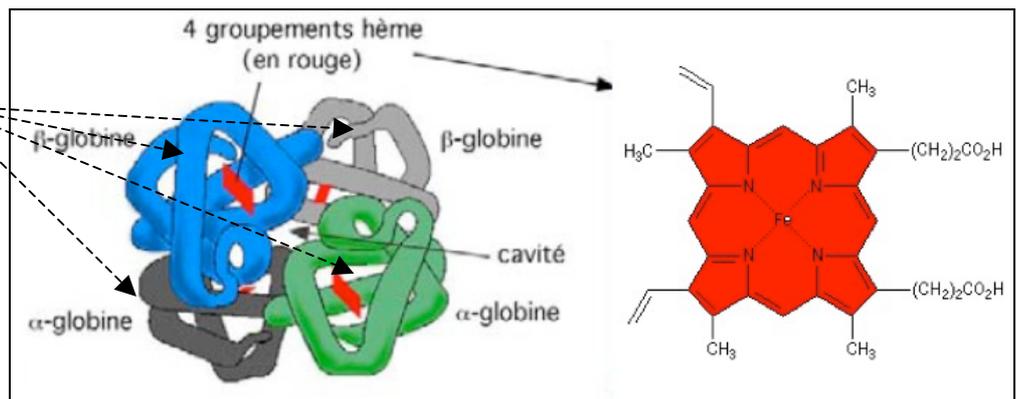
Sachant que les hématies contiennent essentiellement de l'hémoglobine, on peut faire l'hypothèse que la déformation des hématies provient d'un problème au niveau de l'hémoglobine.

c) Une maladie de l'hémoglobine.

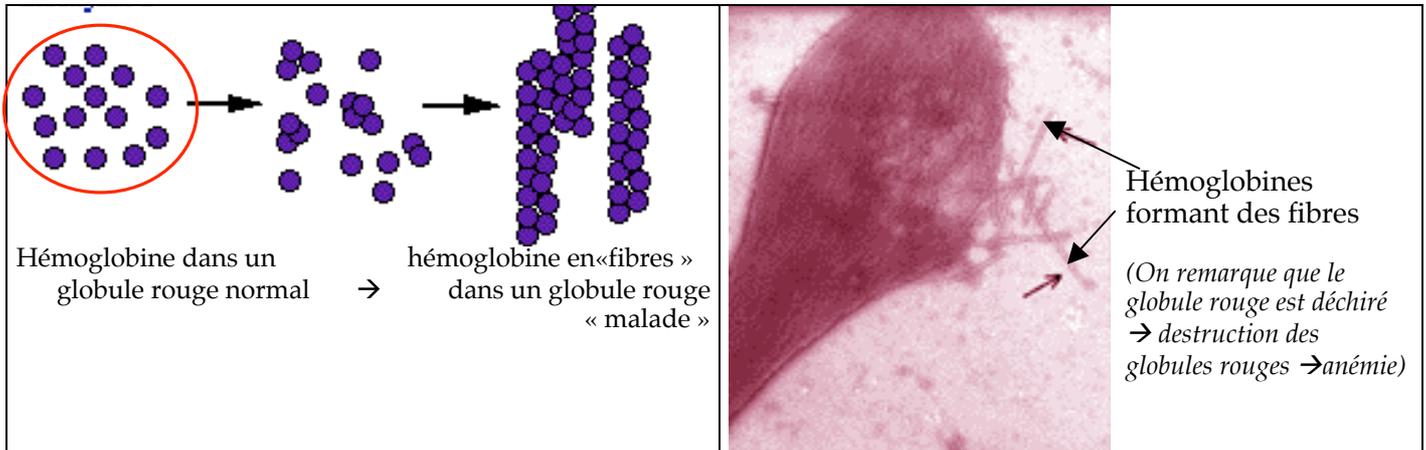
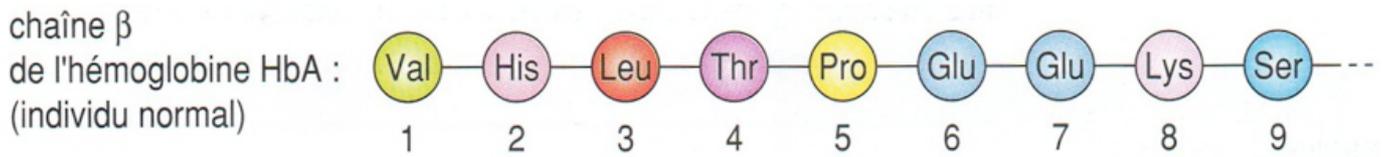
L'hémoglobine est une **protéine**, son rôle est de fixer les gaz de la respiration à l'intérieur des globules rouges.

Une protéine est un **enchaînement linéaire de molécules plus petites : les acides aminés**. Cet enchaînement forme un « collier de perles » qui se replie dans l'espace et prend une forme en fonction de la séquence des acides aminés (ordre dans lequel les acides aminés se succèdent le long du « collier de perles »).

L'hémoglobine est une grosse protéine constituée de 4 chaînes (4 colliers de perles) repliés sur elles-mêmes et formant un « globule ». Chaque chaîne bêta est constituée de 146 acides aminés (chaque chaîne alpha de 141 AA)



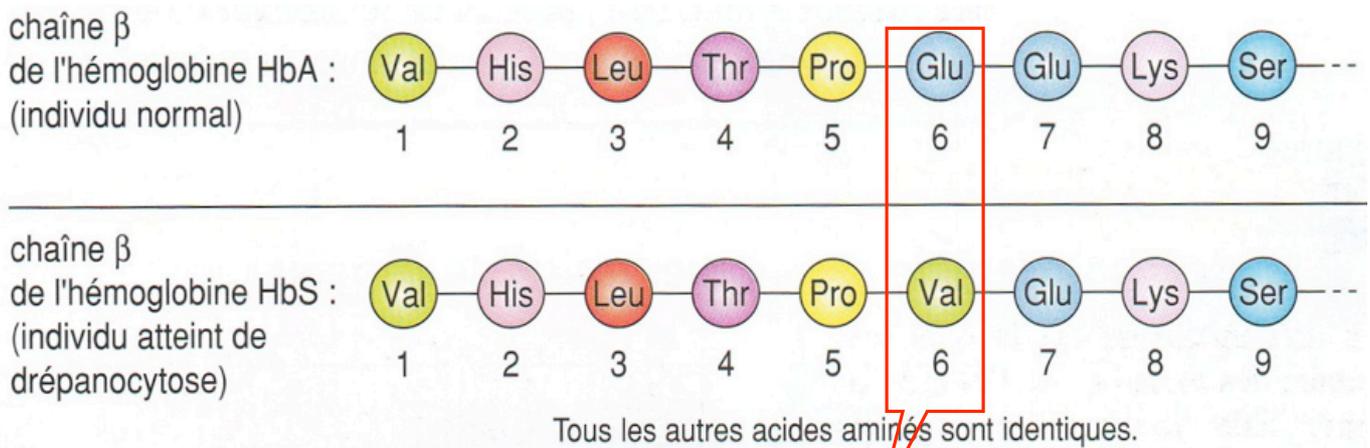
Les premiers des 146 acides aminés de la bêta globine :



Dans les hématies d'une personne normale, l'hémoglobine est dissoute dans le cytoplasme, l'hématie est souple, déformable.
Imaginez un « sac rempli de billes »

Dans les hématies falciformes, les molécules d'hémoglobine peuvent s'agréger les unes aux autres, formant des « baguettes » rigides. Les hématies prennent des formes aiguës et sont peu déformables.
Imaginez « un sac rempli de baguettes »

La modification des propriétés de l'hémoglobine pourrait être due à une modification de sa séquence puisqu'on sait qu'une protéine est caractérisée par sa séquence...



On note une différence d'un acide aminé : le numéro 6 est différent GLU → VAL

Sachant que la séquence d'une protéine est codée par une séquence de nucléotides (un gène), on peut faire l'hypothèse que le gène qui code pour l'hémoglobine comporte une anomalie.

Sachant que la drépanocytose est une maladie **héréditaire**, on recherche les causes de cette anomalie dans le génotype des individus.

d) Une maladie génétique : Le gène de l'hémoglobine.

On connaît le gène codant pour l'hémoglobine, situé sur le chromosome 11. On connaît la séquence du gène de l'hémoglobine (438 nucléotides)

- Comparez les séquences des 2 allèles à l'aide du doc.C page 57 (ou du logiciel) Notez les différences.

Brin du gène d'une personne saine

ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGT
TGGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGGGGGA
TCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTT
TAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACA
AGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCATCACTTTG
GCAAAGAATTCACCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCC
CACAAGTATCACTAA

Brin du gène d'une personne malade

ATGGTGCACCTGACTCCTGTGGAGAAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGT
GGTGGTGAAGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGGGGAT
CTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTT
AGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAA
GCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCATCACTTTGG
CAAAGAATTCACCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCC
ACAAGTATCACTAA

Le 20° nucléotide est différent : il s'agit d'une **mutation**.

Il existe donc 2 façons « d'écrire » ce gène : 2 versions : c'est ce que l'on appelle des **allèles** d'un gène.

BILAN : retrouvez les causes de la maladie aux différentes échelles de l'organisme :

Echelle génétique →	Echelle protéique →	Echelle cellulaire →	Echelle de l'organisme
1 mutation → un allèle « anormal » = HbS	La protéine codée par cet allèle est différente (séquence différente → propriété différente : elle forme des fibres dans les globules rouges)	Les globules rouges - Sont déformés → - Voir détruits →	Essoufflement, fatigue, - Accidents vasculaires, infarctus - Anémie

Il existe donc bien une correspondance entre ADN et protéine, **un gène (une séquence de nucléotides) contient les informations nécessaires à la fabrication d'une protéine** (séquence d'acides aminés).

Vous étudierez l'an prochain le code qui permet cette correspondance

Les **mutations** sont des modifications accidentelles de la séquence des nucléotides des gènes, elles donnent naissance à de nouvelles versions d'un gène: les **allèles**.

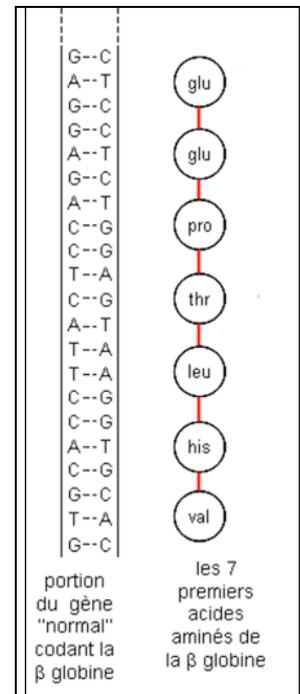
Ces allèles peuvent entraîner la fabrication de protéines différentes, aux propriétés différentes.

Les protéines assurant la mise en place des caractères, ces caractères peuvent alors se nuancer en fonction des protéines légèrement différentes qui les contrôlent.

Ces différences assurent la diversité des caractères et donc des individus...

Si au sein d'une même espèce, nous possédons tous les mêmes gènes (qui assurent notre « plan de fabrication »), nous possédons tous des allèles différents ce qui fait que nous sommes tous uniques. :

TOUS PARENTS, TOUS DIFFERENTS



Les mutations ne sont pas forcément défavorables...elles n'engendrent pas forcément des maladies ! (→ voir suite du cours)