

La drépanocytose est une maladie héréditaire, donc génétique, du sang, fréquente en Inde, Afrique équatoriale, Antilles... Les hématies sont les globules rouges. Elles constituent avec d'autres types de cellules (globules blancs et plaquettes) le sang.

**Problème :** A partir de l'étude d'une maladie génétique, montrez que les protéines dépendent de l'ADN (génotype), et qu'elles sont à la base de tous les niveaux du phénotype.

- Documents sur les différentes échelles du phénotype de la drépanocytose : Annexe 1
- Logiciel Anagène
- Fiche technique anagène

**Matériel :**

Pour trouver les fichiers à ouvrir avec anagène : FICHIER/ banque de séquences/ 1èreS/génotype et phénotype environnement/ génotype et phénotype à différentes échelles organisation/ phénotype drépanocytaire/ ouvrir allèle et globine pour A ( non malade) et S (malade)

Rédiger votre compte rendu sur open office

**Activités proposées**

**1-lire l'annexe 1**

**2-** En utilisant la fiche technique du logiciel anagène, **affichez** les séquences d'ADN d'un individu normal et anormal. **Comparez** les 2 séquences d'ADN afin de trouver l'origine de la maladie ( comparaison avec discontinuité). Faites de même avec les protéines. **Réalisez** une capture d'écran pertinente et légendée que vous mettrez dans votre compte rendu.

**Appelez le professeur pour vérification**

**3-conclure** sur le lien entre l'ADN (le génotype) et la protéine.

**4-** A partir de l'exploitation de l'ensemble des documents de l'annexe 1, **déterminez** les caractéristiques des 3 échelles du phénotype (macroscopique, cellule et molécule) pour un individu sain et un individu malade. Vous **consignerez** précisément vos résultats dans un tableau comparatif.

**5-**Dans un texte argumenté, **montrez** comment on passe du génotype au phénotype macroscopique pour la maladie étudiée.

**Appelez le professeur pour vérification**

**Imprimer le compte rendu en 2 exemplaires**

## A Doc 1 : Deux niveaux de définition du phénotype pour une même maladie :

La drépanocytose est la plus fréquente des maladies de l'hémoglobine. Elle touche des millions d'individus dans le monde (notamment en Afrique équatoriale et au sein de la population noire des Etats-Unis) et des milliers en France.

### • Signes cliniques

Extérieurement, rien ne distingue un sujet malade d'un individu sain. Les principales manifestations sont :

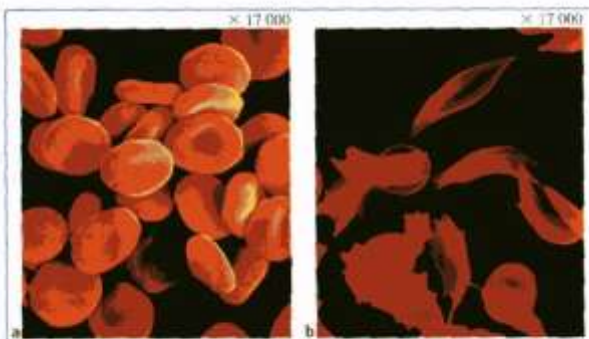
- une grave anémie\* chronique, liée à une diminution du taux d'hémoglobine, entrecoupée de crises d'anémie aiguë avec brusque augmentation de volume de la rate ;
- des crises douloureuses en particulier au niveau des articulations. Elles résultent de l'occlusion des vaisseaux sanguins par les globules rouges déformés. La mortalité est élevée dans l'enfance par atteinte des fonctions de la rate (hémorragies) et à l'âge adulte à cause des complications vasculaires.

Cependant, l'infection pulmonaire représente l'ennemi n°1 pour le drépanocytaire et demeure, malgré les progrès des traitements antibiotiques, la première cause de mortalité.

### • Aspect des hématies

Observées au microscope électronique à balayage, les hématies humaines normales ont la forme de disques biconcaves (doc 2). Chez des individus atteints de drépanocytose, elles prennent une forme de faucille, d'où le nom donné à cette maladie (en grec : *drepanon* = serpe). Les hématies en faucille sont plus rigides et plus fragiles que les hématies normales. Ceci explique qu'elles se cassent fréquemment dans le courant sanguin et qu'elles subissent une destruction anormalement rapide, d'où l'anémie. Elles sont aussi moins souples et moins déformables ; ainsi, elles peuvent se bloquer dans de fins capillaires, d'où les crises douloureuses.

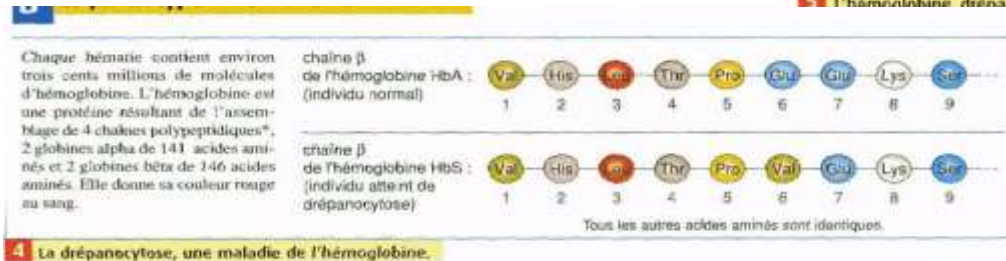
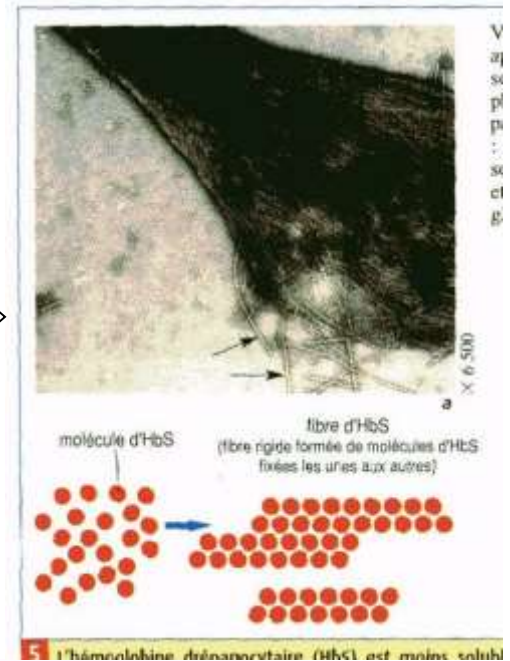
\* anémie : taux d'hémoglobine réduit dans le sang



2 Hématies humaines observées au microscope électronique (fausses couleurs). a - Hématies normales. b - Hématies drépanocytaires.

### Doc 4a : Structure de l'hémoglobine :

Vu au microscope électronique (a), le globule rouge drépanocytaire apparaît rempli de fibres longues de 1 à 15 micromètres. Ces fibres sont constituées par des polymères d'hémoglobine S (flèches sur la photographie). En effet, le remplacement de l'acide glutamique (Glu) par une valine (Val) modifie la solubilité des molécules d'hémoglobine : alors que les molécules normales restent indépendantes (donc solubles), les molécules d'hémoglobine S adhèrent les unes aux autres et forment des filaments insolubles qui déforment le globule rouge.



4 La drépanocytose, une maladie de l'hémoglobine.

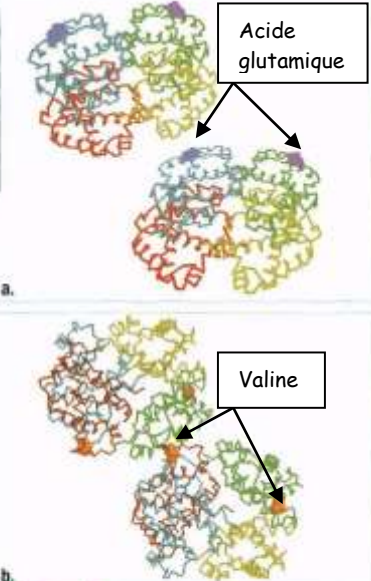
\* Chaîne polypeptidique = chaîne d'acides aminés = protéine

**Aide :** Une protéine est une molécule de grande taille composée par une succession de petites molécules appelées « acides aminés ». On assimile une protéine à un collier de perle, chaque perle étant un acide aminé.

Il existe une **très grande diversité** de protéines à dans le monde vivant et elles sont très nombreuses à l'intérieur d'une même cellule (ex : on a compté 4768 protéines différentes dans une catégorie de cellules de souris).

Les **protéines remplissent de nombreuses fonctions** dans l'organisme :

- certaines participent à la **structure** des tissus (kératine dans les cheveux et les ongles, collagène dans la peau...)
- certains servent à la **communication** entre cellules : les hormones
- certaines servent au **transport** de molécule : ex : hémoglobine
- certaines **accélèrent** des réactions chimiques : les enzymes



Doc 4b: Représentation en 3D de la molécule d'hémoglobine :  
a. d'un individu non malade  
b. d'un individu drépanocytaire

