

Annexe 1 : LA DREPANOCYTOSE

Définitions importantes :

Le **phénotype d'un individu**, c'est-à-dire ses caractères héréditaires s'observe à 3 niveaux :

- au **niveau de l'organisme** (symptômes d'une maladie, couleur des yeux, de la peau.....)
- au **niveau de la cellule**
- au **niveau des molécules**

Le **génotype d'un individu** est **l'ensemble des allèles** qu'il possède. Un allèle est une séquence d'ADN qui code un caractère héréditaire.

Une **séquence d'ADN** est une **suite de nucléotides**.

Document 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 (phénotype de l'organisme)**

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 (phénotype cellulaire)**

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



Hématies humaines observées au microscope électronique (fausses couleurs)

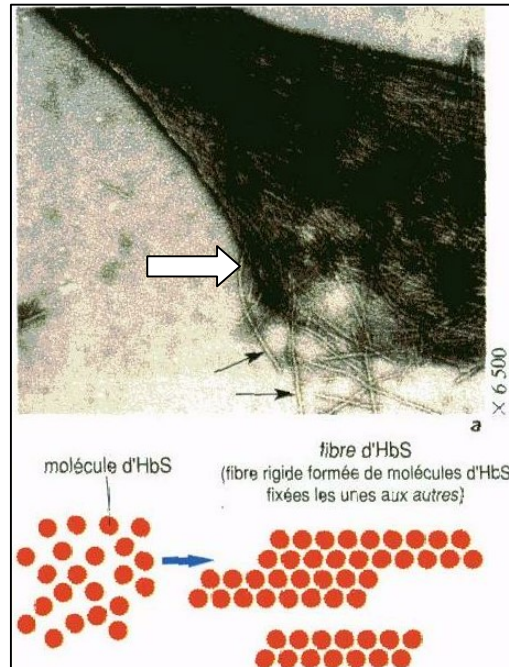
A gauche : hématies saines

A droite : hématies falciformes

Document 2 : Structure de l'hémoglobine (phénotype moléculaire) :

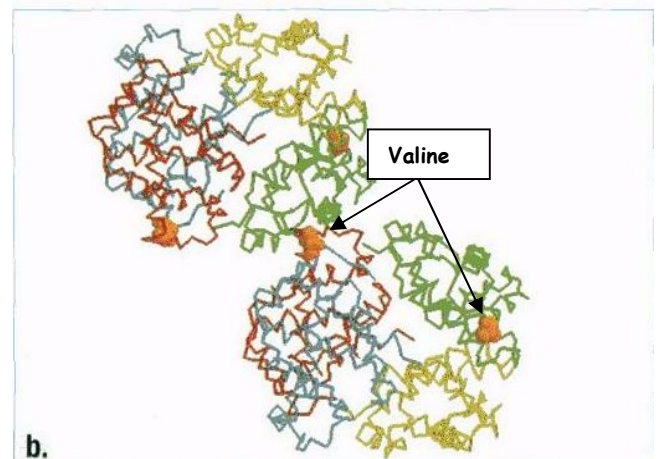
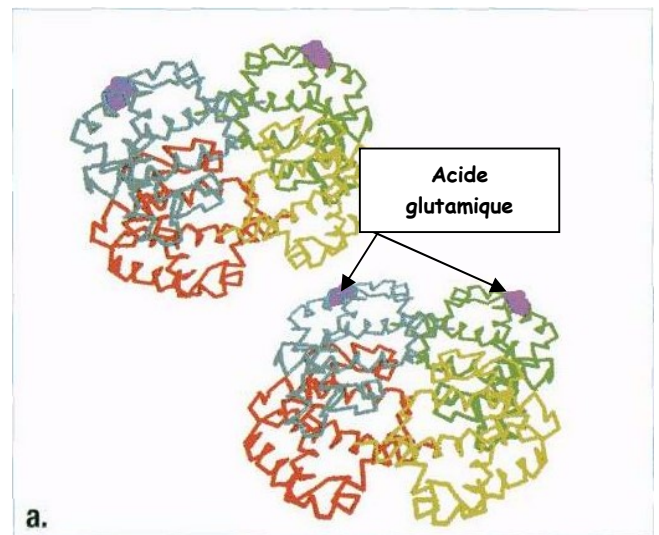
Le globule rouge drépanocytaire est rempli de fibres longues de 1 à 15 micromètres. Ces fibres sont constituées par des polymères d'hémoglobine S (flèches sur la photographie).

Alors que les molécules d'hémoglobine normales restent indépendantes (donc solubles dans le cytoplasme), les molécules d'hémoglobine S adhèrent les unes aux autres et forment des filaments insolubles qui déforment le globule rouge.



Document 3 : Représentation en 3D de 2 molécules d'hémoglobine :

- a. d'un individu non malade : elles sont libres
- b. d'un individu drépanocytaire : elles sont liées l'une à l'autre



Document 4 : Séquences d'acides aminés des protéines

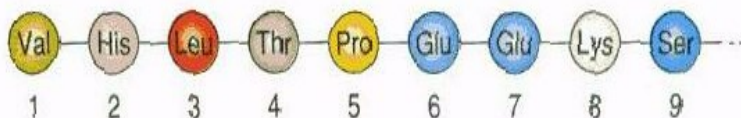
Définition de protéine : Une protéine est une molécule de grande taille composée par une succession de petites molécules appelées « **acides aminés** ». On assimile une protéine à un collier de perle, chaque perle étant un acide aminé.

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 protéine différentes dans une catégorie de cellules de souris).

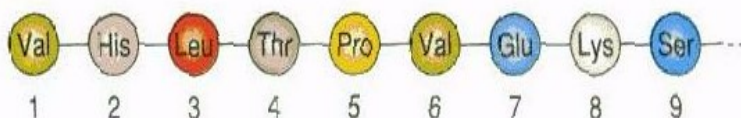
Les **protéines remplissent de nombreuses fonctions** dans l'organisme.

Chaque hématie contient environ trois cents millions de molécules d'hémoglobine. L'hémoglobine est une protéine résultant de l'assemblage de 4 chaînes polypeptidiques*, 2 globines alpha de 141 acides aminés et 2 globines bêta de 146 acides aminés. Elle donne sa couleur rouge au sang.

chaîne β
de l'hémoglobine HbA :
(individu normal)



chaîne β
de l'hémoglobine HbS :
(individu atteint de drépanocytose)



Tous les autres acides aminés sont identiques.