

Les relations entre le génotype, le phénotype et l'environnement: Le phénotype drépanocytaire

Le phénotype est l'ensemble des caractères observables d'un individu. Il peut se définir à différentes échelles: à l'échelle macroscopique (au niveau de l'organisme entier), à l'échelle cellulaire (caractéristiques des cellules) , à l'échelle moléculaire (séquence peptidique, structure tridimensionnelle et activité des protéines).

La drépanocytose affecte l'hémoglobine des globules rouges. Cette maladie génétique très répandue se manifeste notamment par une anémie chronique, de la fatigue, une pâleur, des crises douloureuses et un risque accru d'infections. Les traitements actuels ont permis d'augmenter grandement l'espérance de vie des patients affectés, mais ils restent limités. La recherche poursuit donc ses efforts pour les améliorer.

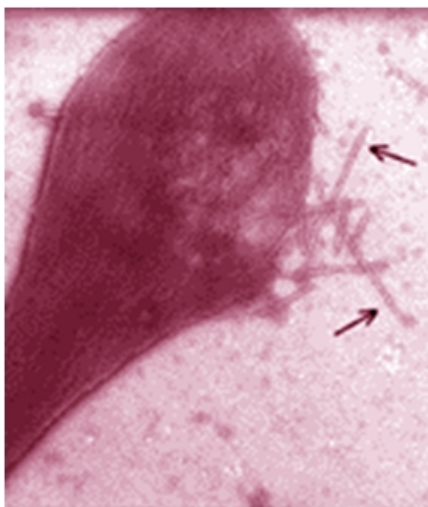
Comment expliquer le phénotype drépanocytaire ?

1: Montrez que le phénotype drépanocytaire peut se définir à différentes échelles qui dépendent les uns des autres, et expliquez les liens logiques entre ces différentes échelles.

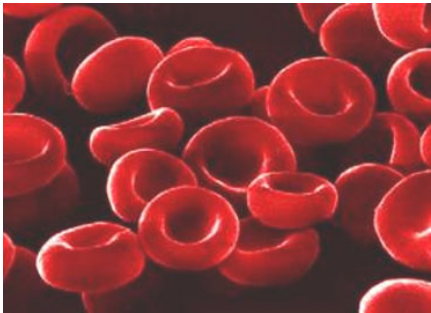
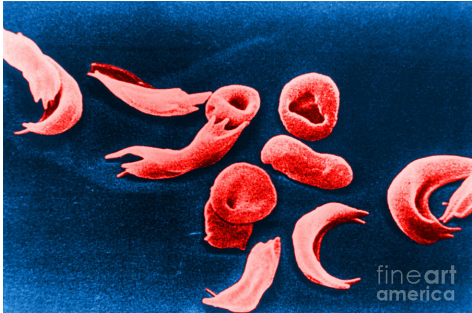
2: Montrez que la réalisation du phénotype drépanocytaire dépend du génotype et de l'influence de l'environnement.

Document A: Fibre de désoxyhémoglobine chez un individu souffrant de drépanocytose

L'hémoglobine est une protéine formée par l'association de 4 polypeptides: 2 chaînes d' α -globine et 2 chaînes de β -globine. Elle transporte l'oxygène dans le sang. Chez les individus souffrant de drépanocytose, les molécules d'hémoglobine non liées à l'oxygène (désoxyhémoglobine) sont très peu solubles dans le cytoplasme des globules rouges; elles s'associent entre elles pour former des fibres rigides (polymères d'hémoglobine) s'étendant sur toute la longueur de la cellule . Le globule rouge, déformé par ces structures fibreuses tubulaires prend une forme caractéristique en faucille ou feuille de houx . Ces fibres ne sont jamais observées chez les personnes saines.



Document B: Globules rouges (hématies) normaux et drépanocytaires observés au microscope électronique.

Globules rouges normaux en absence d'oxygène.	Globules rouges drépanocytaires en absence d'oxygène.
	

Chez les drépanocytaires, les hématies déformées devenues rigides peuvent bloquer la circulation du sang à travers les petits vaisseaux sanguins et compromettre l'oxygénation des tissus. Cette mauvaise circulation sanguine est à l'origine des crises vaso-occlusives (CVO). De plus, plus fragiles, les hématies drépanocytaires subissent une destruction précoce (hémolyse). Leur durée de vie passe ainsi d'environ 120 jours à une vingtaine de jours seulement. Il en découle un faible taux de globules rouges dans le sang des drépanocytaires qui se traduit par une anémie chronique.

Document C: Comparaisons moléculaires.

Utilisez les fonctionnalités du logiciel Génigène pour comparer les séquences péptidiques (structures primaires) et pour comparer les séquences nucléotidiques des globines bêta saines et drépanocytaires :

Utilisez les fichiers betacod.adn (séquence nucléotidique de la chaîne bêta d'un individu sain) et beta.pro (séquence peptidique de la chaîne bêta d'un individu sain) ; et les fichiers drepcod.adn (séquence nucléotidique de la chaîne bêta d'un individu malade) et drep.pro (séquence peptidique de la chaîne bêta d'un individu malade)

Utilisez les fonctionnalités du logiciel Rastop pour comparer les structures tridimensionnelles des hémoglobines saines et drépanocytaires :

Ouvrir le logiciel Rastop, aller dans fichier "ouvrir", choisir HbsHbs (hémoglobine drépanocytaire) et Hbn (hémoglobine saine). Les chaînes nommées A, C, ou E, G correspondent aux chaînes alpha. Les chaînes nommées B, D ou F, H correspondent aux chaînes bêta. L'éditeur d'expression (icône Abc) permet de sélectionner un chaîne ex: (A) pour sélectionner la chaîne A ; (A and 6) pour sélectionner l'acide aminé numéro 6 de la chaîne A

Document D: Facteurs favorisant la crise drépanocytaire.

La déshydratation est fréquente chez le drépanocytaire car il est atteint de polyurie, cela provoque le ralentissement de la circulation sanguine, qui favorise une stase. Il faut donc éviter le port de vêtements trop serrés, une mauvaise position, le froid, la fièvre, les infections (les globules blancs en excès limitent la circulation des hématies). Toute consommation d'oxygène supplémentaire: les efforts avec essoufflement, les efforts musculaires concentrés sur un muscle. Tout ce qui dé-sature l'hémoglobine en oxygène : la vie en altitude (éviter les altitudes supérieures à 2 000 m, et même parfois 1 500 m), les voyages en avion, les écarts de température entre l'air et l'eau (piscine, mer), l'alcool, le tabac.