

Vous êtes médecin et vous recevez un jeune patient atteint de la drépanocytose.

A partir de l'exploitation des ressources et de vos connaissances, expliquer à ce patient l'origine de la drépanocytose.

Ton explication contiendra l'origine et les conséquences de la maladie aux différentes échelles du phénotype (moléculaire, cellulaire et macroscopiques).

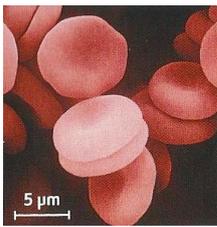
Votre explication mettra également en évidence la démarche scientifique suivie.

L'anémie falciforme ou **drépanocytose** est particulièrement présente sur le continent africain. Les personnes atteintes font régulièrement des **crises drépanocytaires**, au cours desquelles elles présentent une anémie plus ou moins grave qui se manifeste par des essoufflements, des vertiges, des maux de têtes et éventuellement des douleurs articulaires et de la fièvre. L'anémie est causée par un nombre anormalement faible d'hématies (=globules rouges) fonctionnelles (= de forme biconcave) dans le sang.

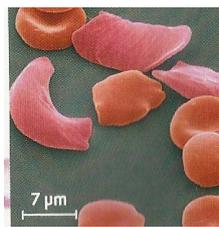
Ressource D : La drépanocytose

Les hématies biconcaves sont présentes à la fois chez une personne saine et une personne atteinte de la drépanocytose. Cependant, chez les personnes atteintes de la drépanocytose, lors d'un manque de dioxygène, les hématies se déforment et prennent une forme de faucille. De nombreux facteurs peuvent entraîner la diminution de dioxygène dans le sang ; l'exercice physique, une activité en altitude, le tabac, ...

Cette déformation entraîne un blocage dans les capillaires (=petits vaisseaux sanguins). Ce blocage est à l'origine des crises drépanocytaires.



▲ Hématie biconcave



▲ Hématie en forme de faucille

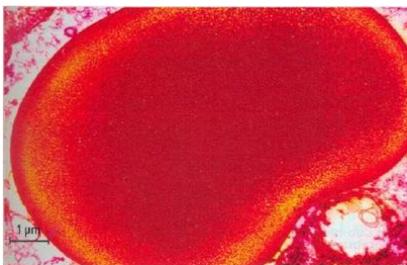
Ressource C : Examens cellulaires

(D'après Nathan, 1^{er} S, SVT)

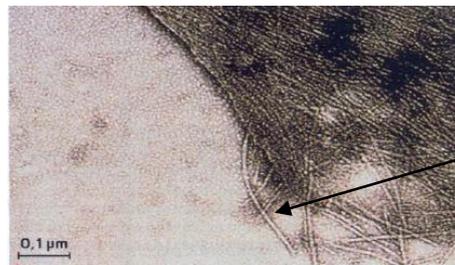
Le cytoplasme des hématies contient de l'hémoglobine, protéine qui transporte le dioxygène dans l'organisme.

L'hémoglobine dite A (HbA) est présente à l'état soluble dans les hématies.

Chez les individus drépanocytaires, l'hémoglobine est de type S (HbS). Lorsque la concentration en O₂ dans le sang diminue, les hémoglobines se rassemblent sous forme de fibre on dit qu'elles polymérisent. C'est la formation de ces fibres qui entraîne la déformation des hématies et leur donne une forme de faucille.



▲ Hématie d'une personne saine (MET, image colorisée)

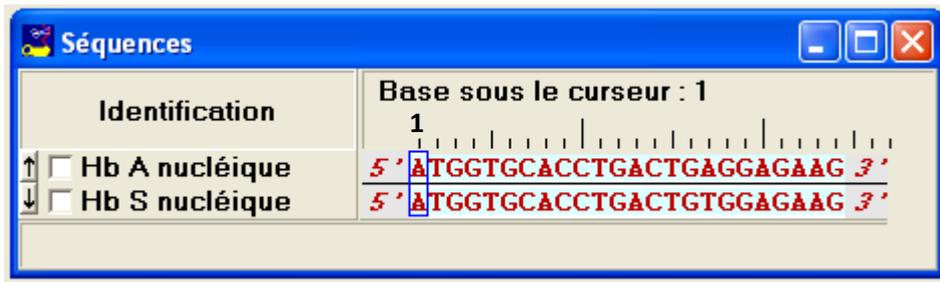


Hémoglobine (HbS) en fibres

▲ Hématie d'un individu drépanocytaire (MET)

Ressource H : Etude du contenu en hémoglobine des hématies

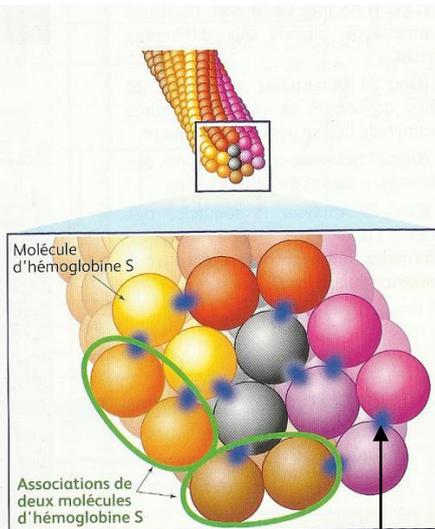
(D'après Nathan, 1^{er} S, SVT)



« HbA nucléique » et « HbS nucléique » correspondent aux brins non transcrits des allèles A et S du gène permettant l'expression de la protéine hémoglobine.

Ressource E : Etude comparative des séquences HbA et HbS

On explique la polymérisation de l'hémoglobine S (HbS) par l'apparition d'un acide aminé hydrophobe qui remplace un acide aminé hydrophile. La présence d'un acide aminé hydrophobe supplémentaire dans la protéine HbS crée un point de « collage » entre deux HbS voisines. Ce collage s'établit entre l'acide aminé hydrophobe supplémentaire d'une HbS et l'acide aminé n°88 (=acide aminé de type leucine) et la phénylalanine en position 85 d'une autre HbS.



« Collage »
entre deux
HbS

Le fichier HBSHBS.rsm te permet grâce au logiciel RasTop de visualiser deux molécules d'hémoglobines de type S qui sont regroupées par un point de « collage ».

Le logiciel RasTop permet alors de mettre en évidence un ou plusieurs acides aminés et de les colorer à partir de leur position.

Ressource F: La formation des fibres dans les hématies d'une personne drépanocytaire
(D'après Nathan, 1^{er} S, SVT)

Acides aminés hydrophiles	Acides aminés hydrophobes
Serine (Ser), Aspartate ou acide aspartique (Asp), Glutamate ou acide glutamique (Glu)	Glycine (Gly), Alanine (Ala), Valine (Val), Leucine (Leu), Isoleucine (Ile), Proline (Pro)

Ressource L : Liste des principaux acides aminés hydrophobes et hydrophiles

		<i>Deuxième lettre</i>										
		U		C		A		G				
<i>Première lettre</i>	U	UUU	Phénil- alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U	<i>Troisième lettre</i>	
		UUC		UCC			UAC		UGC			C
		UUA	leucine	UCA			UAA	codons	UGA	codon stop		A
		UUG		UCG			UAG	stop	UGG	tryptophane		G
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U		
		CUC		CCC		CAC		CGC		C		
		CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA		A		
		CUG		CCG		CAG		CGG		G		
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U		
		AUC		ACC		AAC		AGC		C		
		AUA		ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	A		
		AUG	méthionine	ACG		AAG		AGG		G		
	G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide	GGU	glycine	U		
		GUC		GCC		GAC	aspartique	GGC		C		
		GUA		GCA		GAA	acide	GGA		A		
		GUG		GCG		GAG	glutamique	GGG		G		

Ressource G : Le code génétique

