

Leçon n° 8

Expression du patrimoine génétique

III. Influence des gènes et de l'environnement sur les phénotypes aux différentes échelles du vivant (=> activité n° 15)

1) Du génotype au phénotype macroscopique : les phénotypes aux différentes échelles du vivant (exemple de la drépanocytose)

+ On nomme **génotype**, l'**assortiment d'allèles** d'un gène donné. Le phénotype est **ce qui se voit**, donc l'ensemble des caractéristiques aux trois échelles du vivant : molécule, cellule et organisme :

- Le **phénotype moléculaire**. Les effets du phénotype s'observent par les **mutations du génome**. Dans le cas de la drépanocytose, une simple **substitution** du gène codant pour la β globine conduit à modifier légèrement la protéine en substituant un **seul acide aminé** (VAL remplace GLU) parmi les 146 acides aminés du polypeptide. Peu de modification de forme mais une affinité particulière de VAL qui conduit à une polymérisation. Alors que normalement 2 globines β s'associent à 2 globine α pour former une protéine complexe (l'hémoglobine), la Valine en position 6 du polypeptide conduit à une polymérisation en baguettes des hémoglobines drépanocytaires (HbS), baguettes insolubles : c'est le **phénotype moléculaire pathologique** (mauvaise fixation du dioxygène => **anémie**) alors que les hémoglobines « normales » (HbA) solubles assurent correctement cette fixation du dioxygène.

- Le **phénotype cellulaire**. C'est au niveau des globules rouges (hématies) que ce phénotype s'observe bien dans cette pathologie. Alors que les **hématies normales** sont des **disques biconcaves** presque exclusivement constituées d'hémoglobine HbA [le noyau disparaît progressivement dès lors que l'hémoglobine est produite par synthèse des globines α et β (et δ)], les **hématies drépanocytaires** sont en **forme de faucille** (du grec « *drepano* », faucille et « *cyto* », cellule) car **déformées** et **déchirées** par les fibres insolubles d'HbS polymérisée. Alors que le diamètre d'une hématie est habituellement de 7 μm , les hématies drépanocytaires peuvent atteindre plus de 10 μm . Or certains petits vaisseaux ont des diamètres de 8 μm et si les hématies normales y circulent ce n'est pas le cas des hématies drépanocytaires qui forment des amas ou **thromboses**.

Remarque importante. Notons avec cet exemple que si les cellules ont **toutes le même génome**, elles n'en expriment qu'une partie qui diffère selon la nature de la cellule (exemple : les globules rouges expriment les gènes qui codent pour les globines, alors que les photorécepteurs expriment les gènes qui codent pour les pigments rétiens...). La spécialisation d'une cellule provient donc de la partie du génome que cette cellule exprime, donc dépend des **protéines codées par les gènes exprimés**.

- Le **phénotype macroscopique** est la conséquence des **deux autres phénotypes**. Le sujet drépanocytaire consulte pour des troubles respiratoires raisons d'anémies et des troubles circulatoires qui sans adaptation environnementales sont difficiles à vivre.

