

# Chapitre 1 : Génotype, phénotype et environnement

**Phénotype** =  
ensemble des caractères observables d'un individu

# Chapitre 1 : Génotype, phénotype et environnement

## I] Etude du phénotype de la drépanocytose et de la mucoviscidose à différentes échelles

**Phénotype =**  
ensemble des caractères observables d'un individu

**moléculaire**

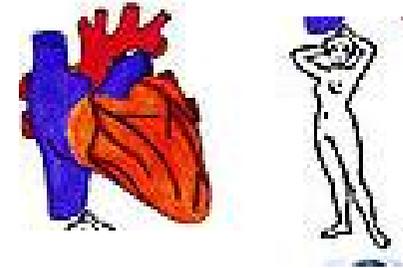


*protéine*

**cellulaire**

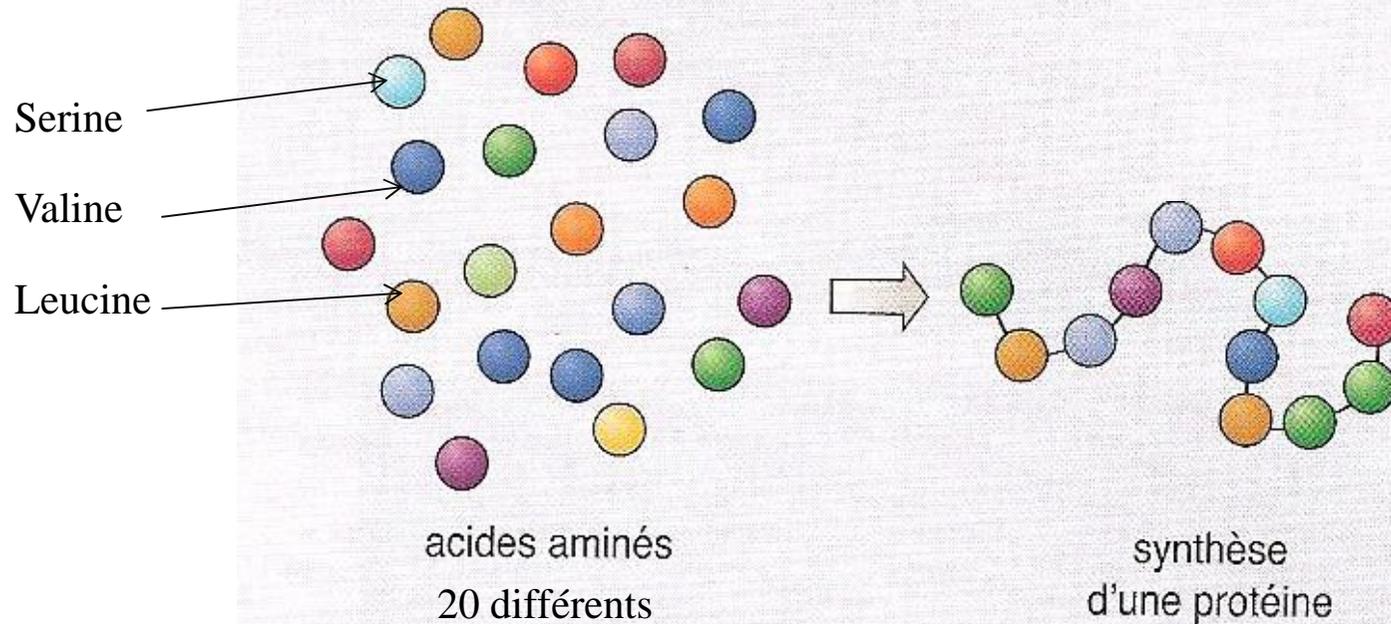


**macroscopique**



## Qu'est ce qu'une protéine ?

Vingt acides aminés seulement entrent dans la composition des diverses protéines fabriquées par un être vivant. Lors de la **synthèse** d'une protéine, ces acides aminés sont enchaînés les uns à la suite des autres dans un ordre précis pour constituer la protéine.



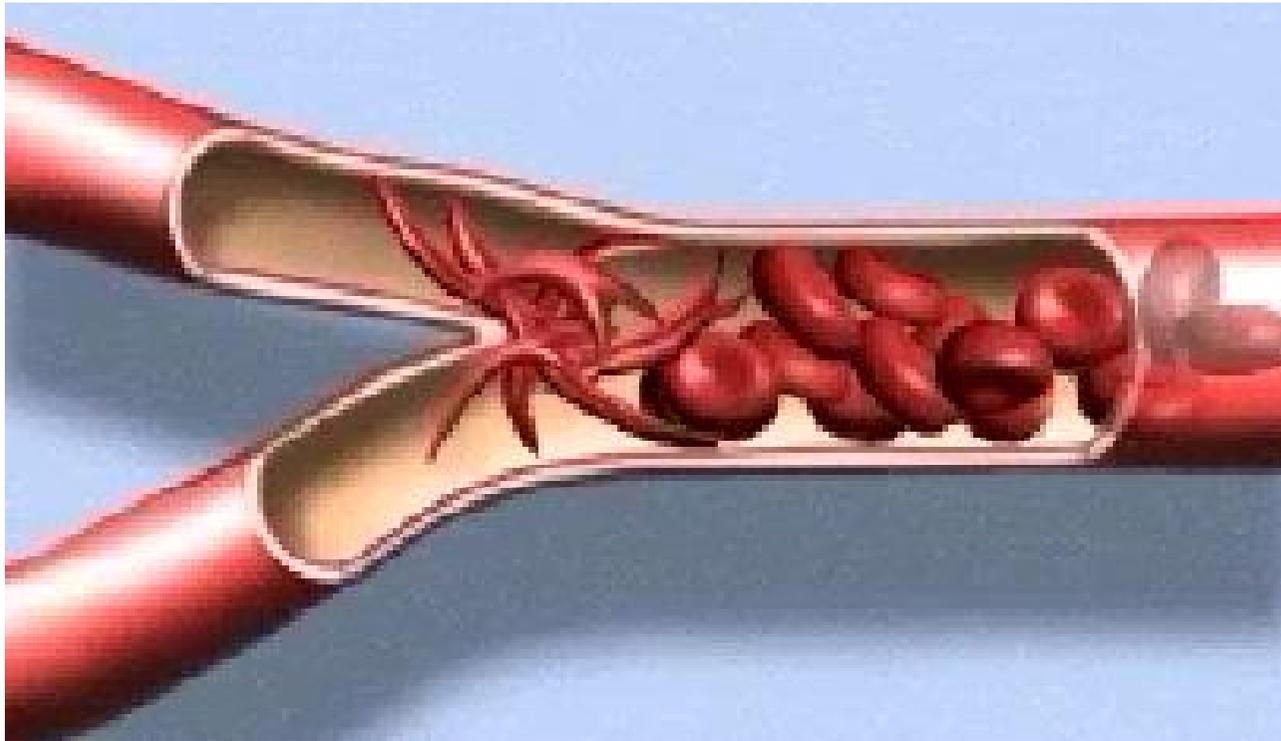
Une **protéine** est une **molécule** constituée d'une **séquence** d'**acides aminés**.

# Drépanocytose

## Phénotype macroscopique

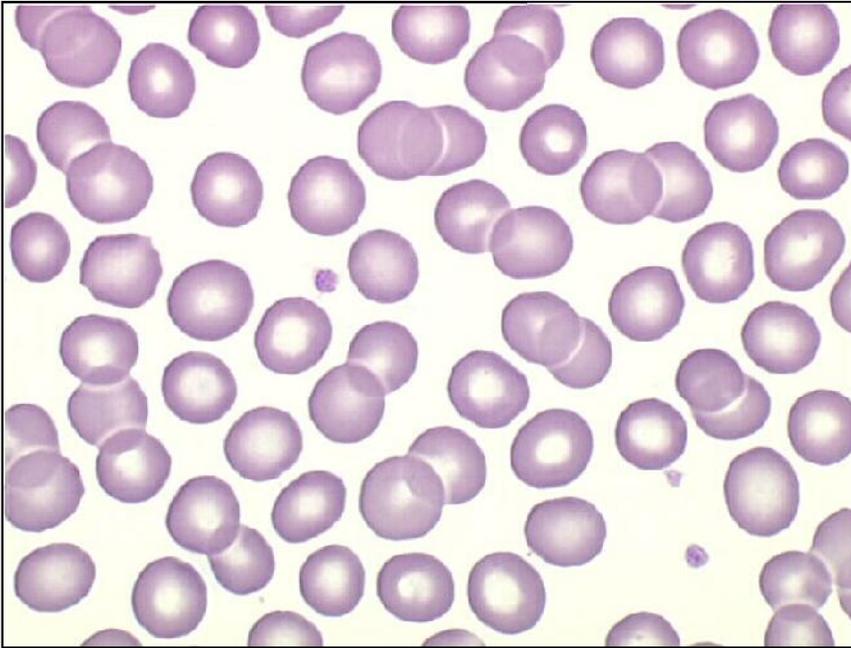
- Anémie
- Articulations douloureuses
- Essoufflement
- Fatigue

# Le phénotype macroscopique

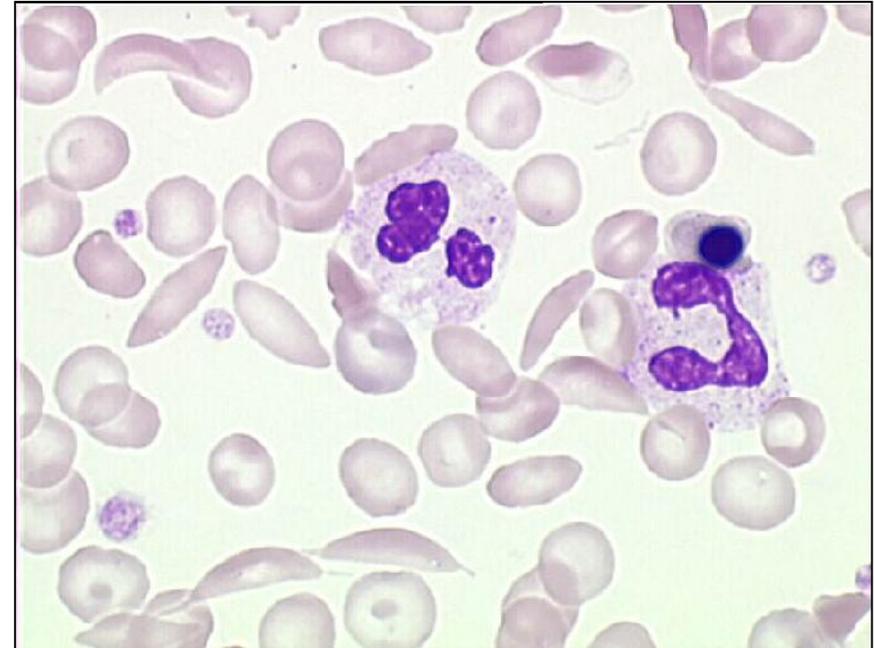


- Problèmes circulatoires

# Le phénotype cellulaire



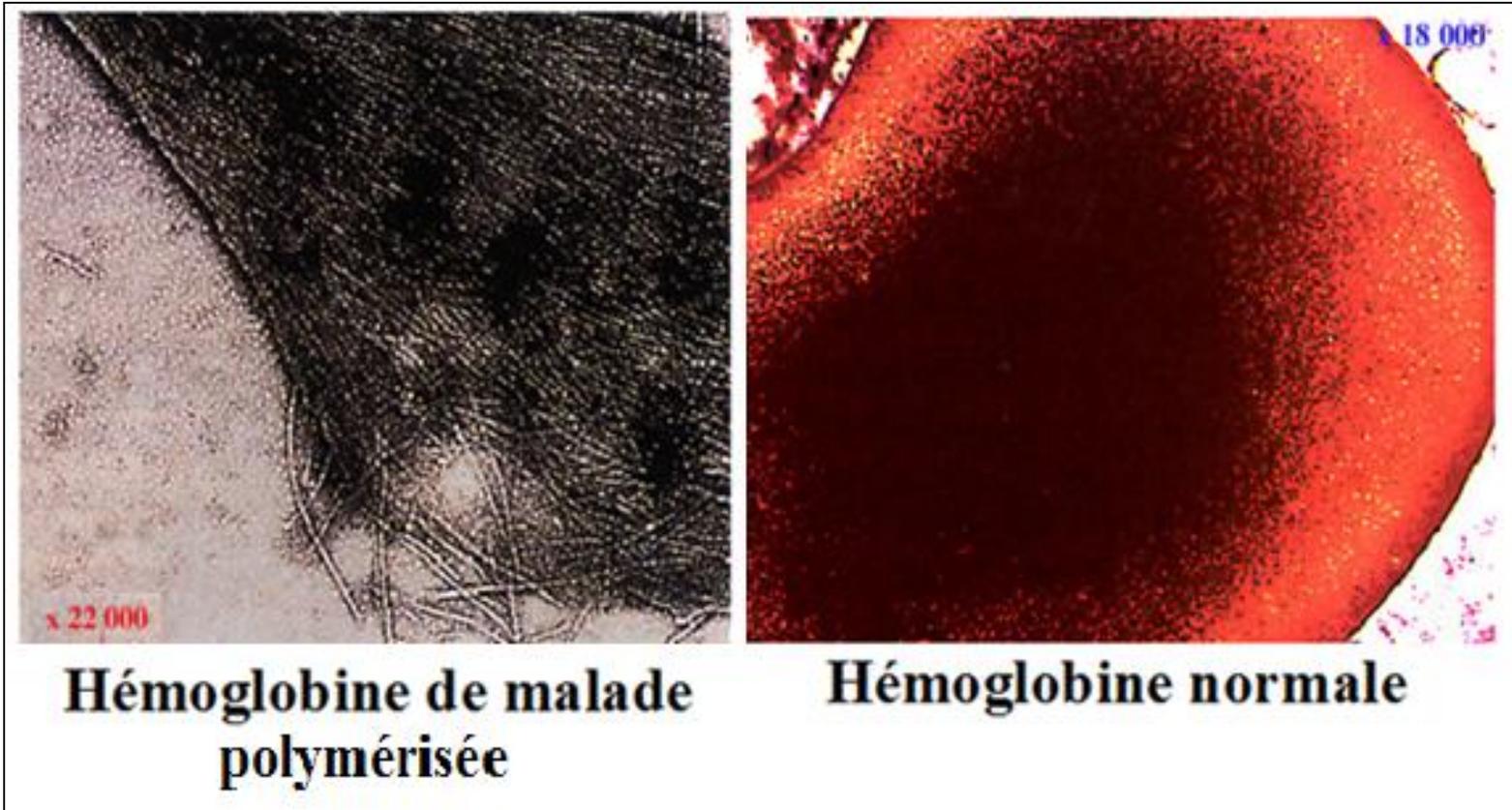
Frottis sanguin d'un individu sain



Frottis sanguin d'un individu atteint

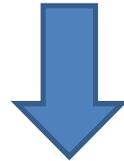
- Globules rouges déformés (forme de **faucille**)

# Le phénotype moléculaire



- Hémoglobine **polymérisée** sous forme de fibres

**Phénotype moléculaire : hémoglobine polymérisée**



**Phénotype cellulaire : déformation et fragilisation des hématies**



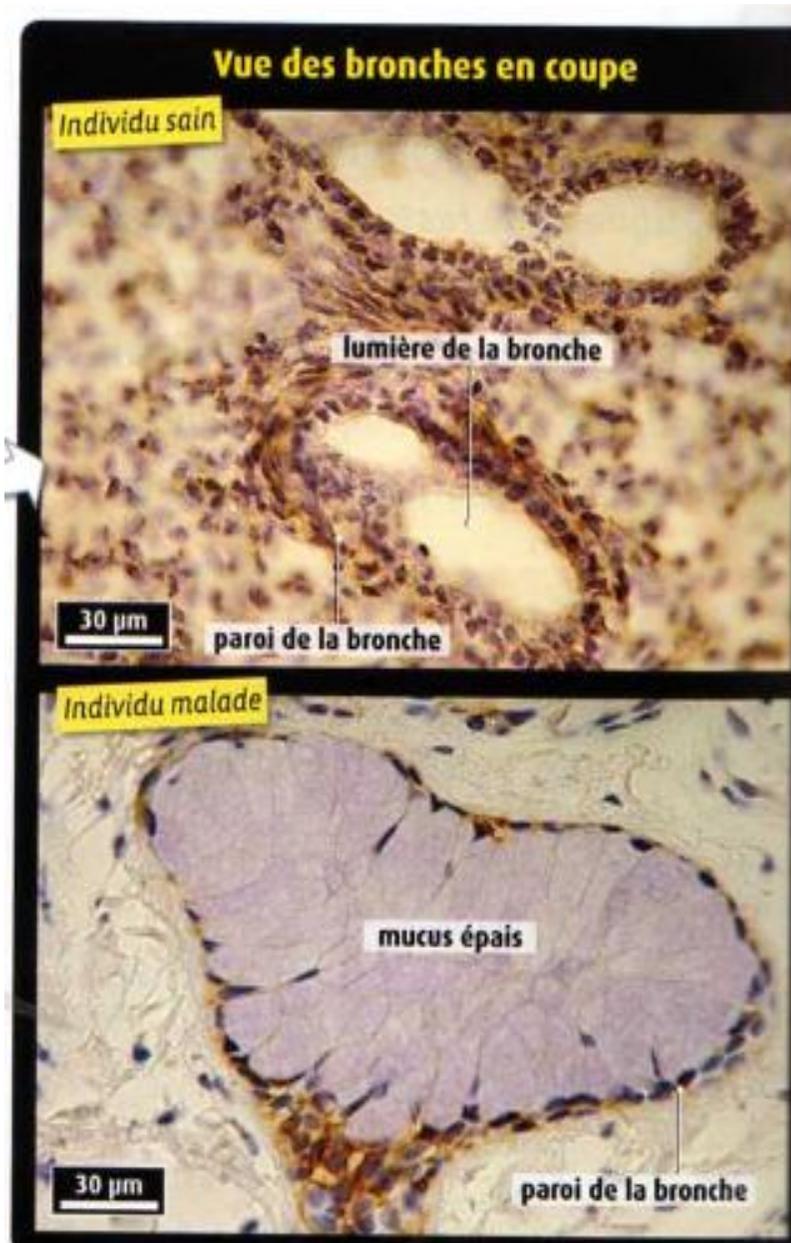
**Phénotype macroscopique : problèmes circulatoires, difficultés d'oxygénation des organes, crises douloureuses et fièvres.**

# Mucoviscidose

## Phénotype macroscopique

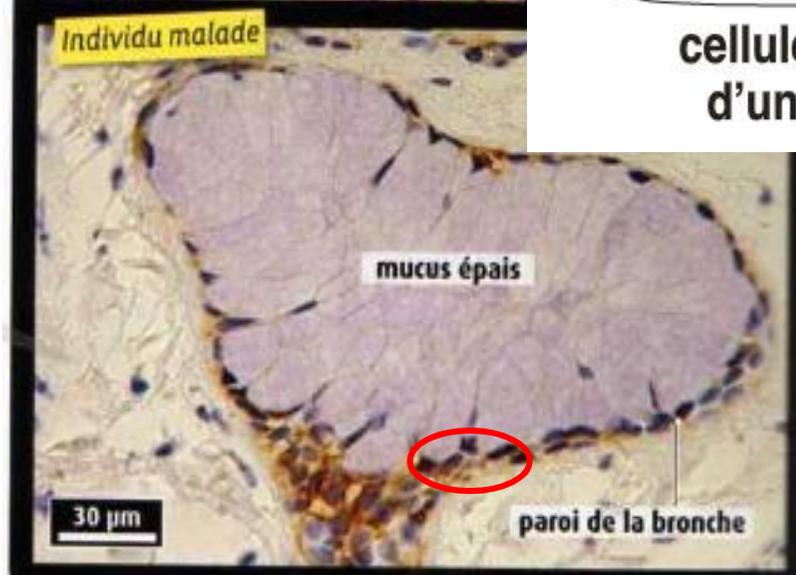
- insuffisance respiratoire grave
- infections de l'appareil respiratoire

## Phénotype macroscopique

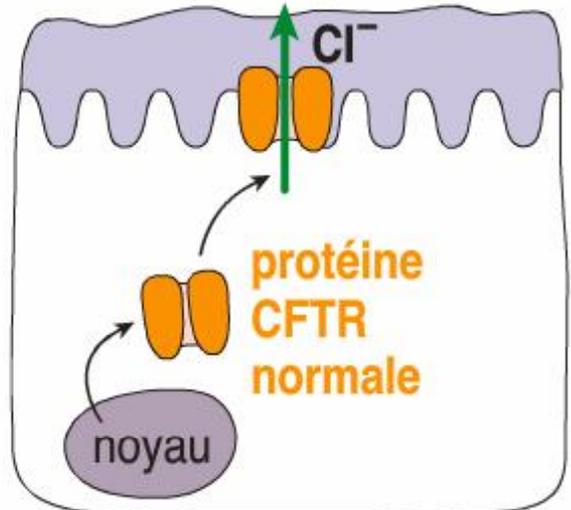


- **mucus visqueux** obstruant les bronches, propice au développement de microorganismes

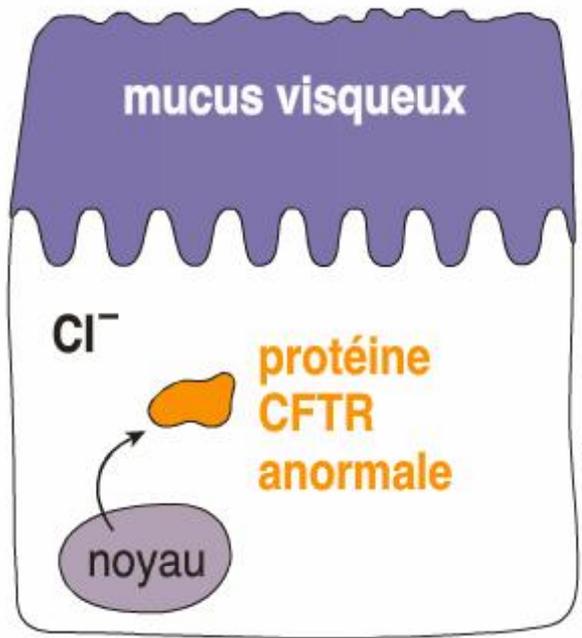
# Phénotype cellulaire



mucus fluide qui s'écoule



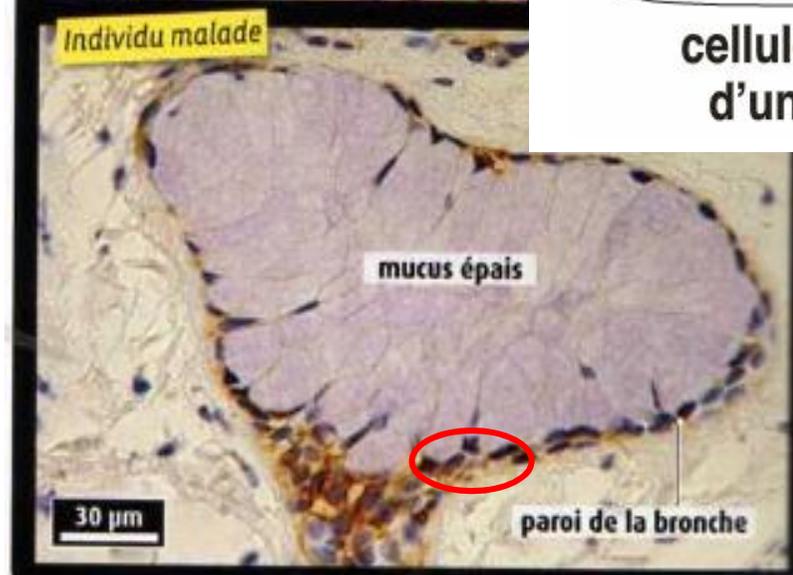
cellule épithéliale d'un sujet sain



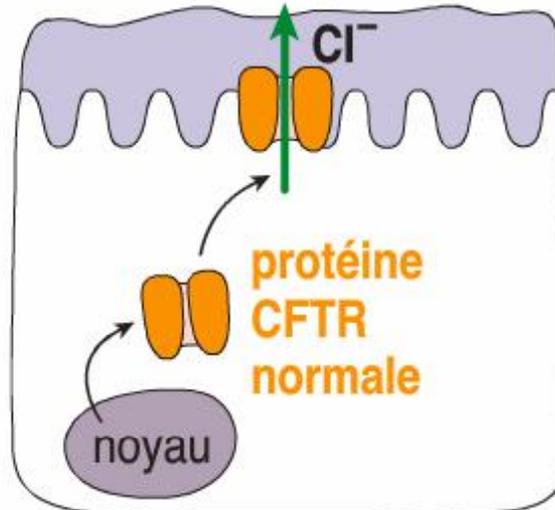
cellule épithéliale d'un sujet malade

-Les cellules des bronches **ne font pas sortir** dans la lumière des bronches d'ions chlorures indispensables à la fluidification du mucus.

# Phénotype moléculaire

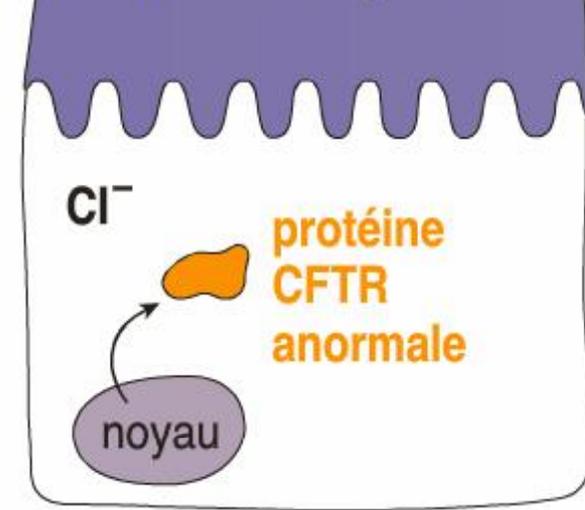


mucus fluide qui s'écoule



cellule épithéliale d'un sujet sain

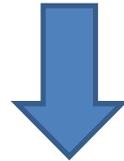
mucus visqueux



cellule épithéliale d'un sujet malade

- protéine CFTR (canal à ions chlorures) de **conformation anormale**, qui ne se positionne pas correctement dans la membrane des cellules des bronches.

**Phénotype moléculaire** : protéine CFTR anormale



**Phénotype cellulaire** : pas de sortie d'ions Cl<sup>-</sup>



**Phénotype macroscopique** : mucus visqueux obstruant les bronches  
Insuffisance respiratoire grave, infections respiratoires

**Phénotype moléculaire**



**Phénotype cellulaire**



**Phénotype macroscopique**

# Chapitre 3 : La construction du phénotype

I] Etude du phénotype de la drépanocytose et de la mucoviscidose à différentes échelles

**II] Le déterminisme génétique de ces maladies**

**Génotype** =  
ensemble des allèles d'un individu

# 1. Drépanocytose

## DREPANOCYTOSE

Comparaison du gène de la chaîne bêta de l'hémoglobine chez un individu sain et chez un individu drépanocytaire avec Anagène

The screenshot shows a multiple sequence alignment window. On the left is a control panel with a tree view containing the following items:

- Traitement
- Identités
- betacod.adn
- drepcod.adn

The main window displays the alignment. At the top, positions 1, 10, and 20 are marked. A scale bar below the markers shows the alignment progress. The alignment text is as follows:

```
Alignment multiple d
*****
GTGCACCTGACTCCTGAGGAG
-----T-----
```

A red rectangular box highlights the 'T' character in the sickle cell sequence (drepcod.adn) at position 6, which is a mutation from the 'C' in the healthy sequence (betacod.adn).

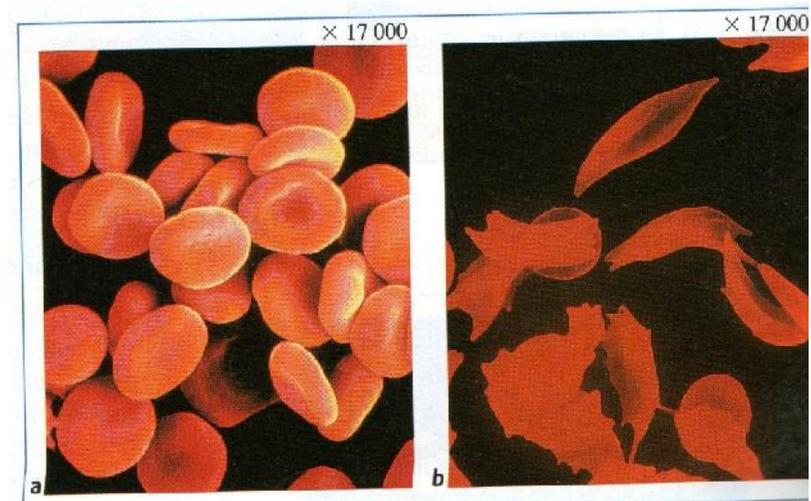
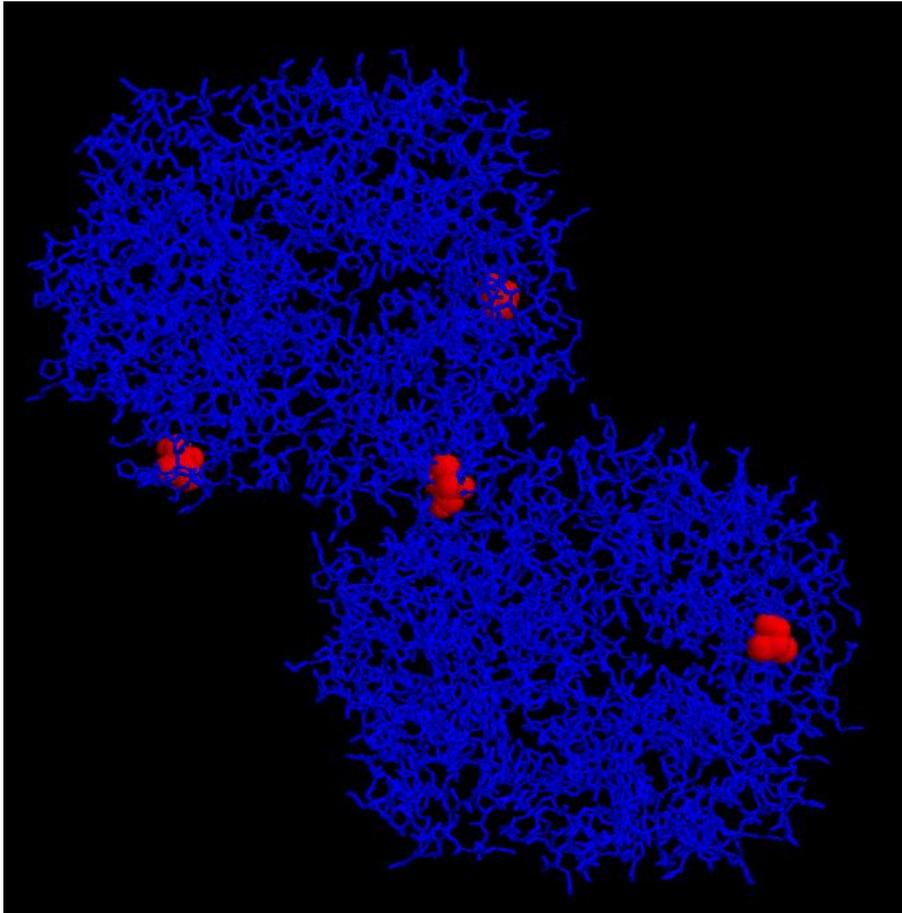
## DREPANOCYTOSE

Comparaison la chaîne bêta de l'hémoglobine chez un individu sain et chez un individu drépanocytaire avec Anagène

1 5 10  
! ! ! ! | ! ! ! ! | !  
Alignement multiple de séquences  
\* \* \* \* \* \* \* \* \* \*  
ValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaVal  
- - - - - Val- - - - -  
Sélection : 0/4 lignes

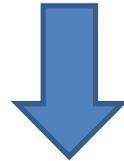
# DREPANOCYTOSE

## Polymérisation des hémoglobines S chez un individu malade



**Génotype** : Adénine17    Thymine17

**Phénotype moléculaire** : Glutamate 6    Valine 6



**Phénotype cellulaire** : déformation et fragilisation des hématies



**Phénotype macroscopique** : problèmes circulatoires, difficultés d'oxygénation des organes, crises douloureuses et fièvres.

## 2. Mucoviscidose



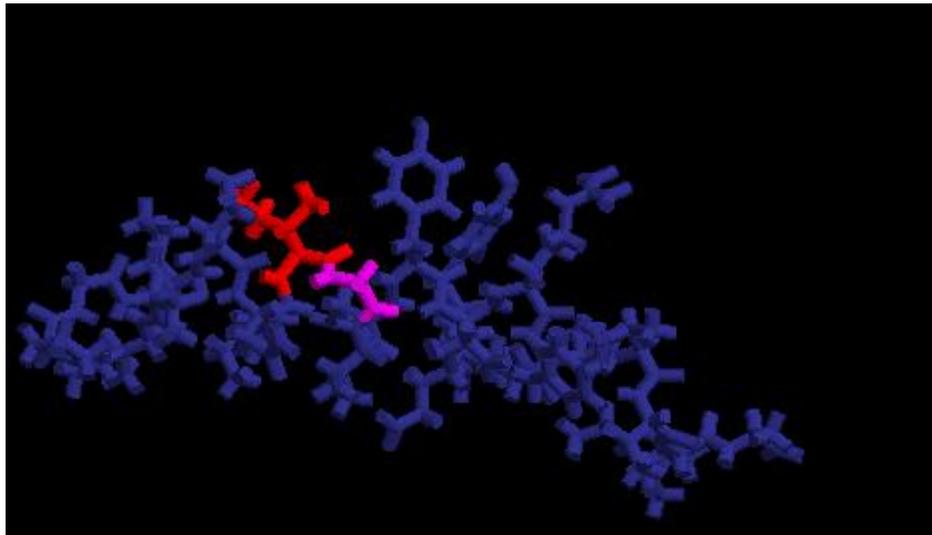
# MUCOVISCIDOSE

Comparaison du canal CFTR chez un individu sain et chez un individu atteint de mucoviscidose avec Anagène

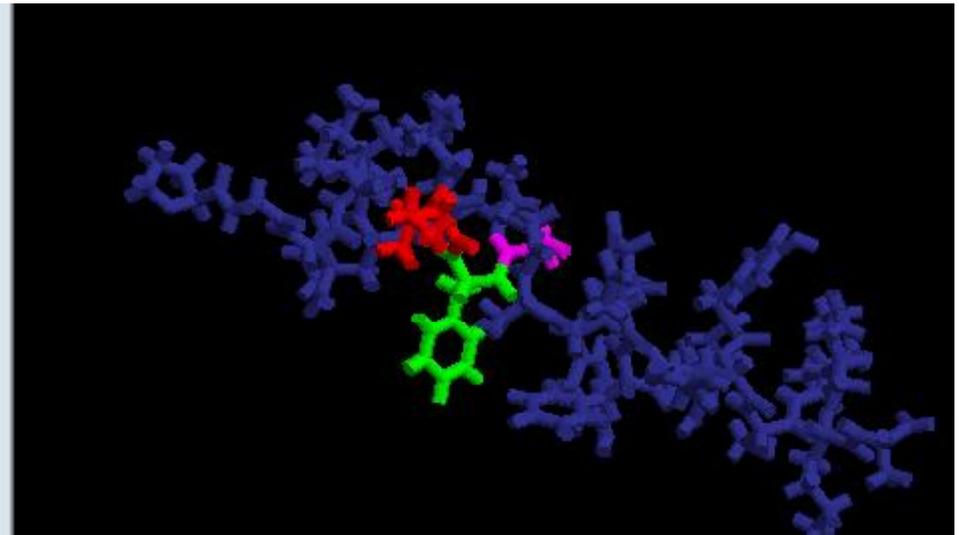
			!	!	!	510	!	!								
Traitement	◀	▶	0													
Identités	◀	▶	0	*			*	*								
Pro-CFTR normal	◀	▶	0	e	I	P	h	e	G	l	y	V	a	l	S	e
Pro-CFTR muté	◀	▶	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sélection : 0/4 lignes			◀													

## MUCOVISCIDOSE

Comparaison du canal CFTR chez un individu sain et chez un individu atteint de mucoviscidose avec RASTOP



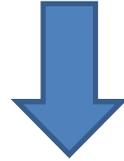
Fragment du canal CFTR d'un individu malade



Fragment du canal CFTR d'un individu sain

**Génotype** : délétion des nucléotides 1521,1522 et 1524

**Phénotype moléculaire** : Délétion du gly508



**Phénotype cellulaire** : pas de sortie d'ions Cl<sup>-</sup> ; mucus visqueux



**Phénotype macroscopique** : problèmes respiratoires.

Dans ces 2 exemples...

**Séquence de nucléotides d'un gène**



**Séquence d'acides aminés et structure 3D d'une protéine**

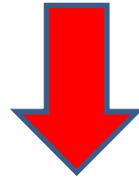


**Phénotype cellulaire**



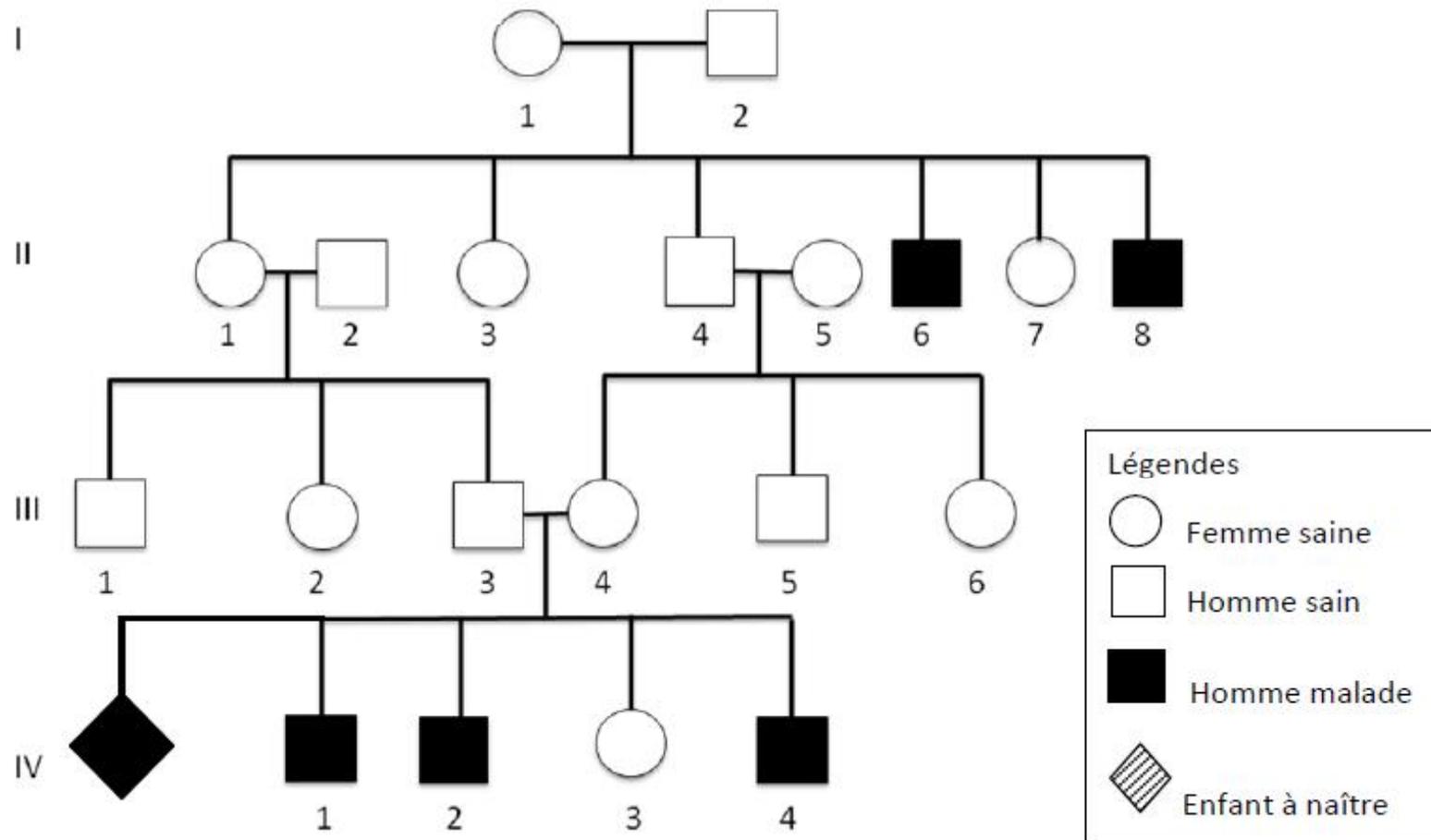
**Phénotype macroscopique**

**génotype** =  
ensemble des allèles d'un individu

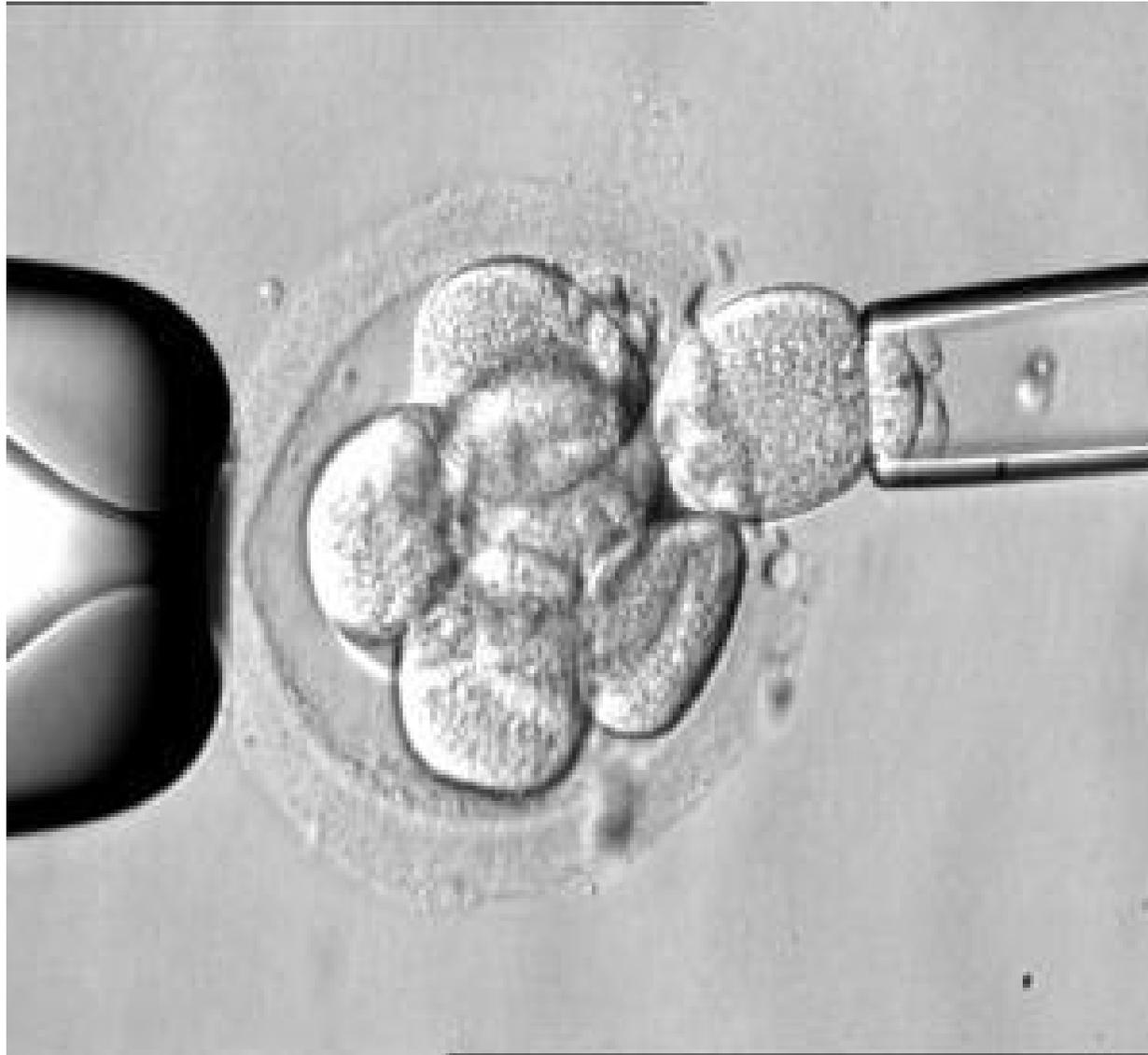


**Phénotype** =  
ensemble des caractères observables d'un individu

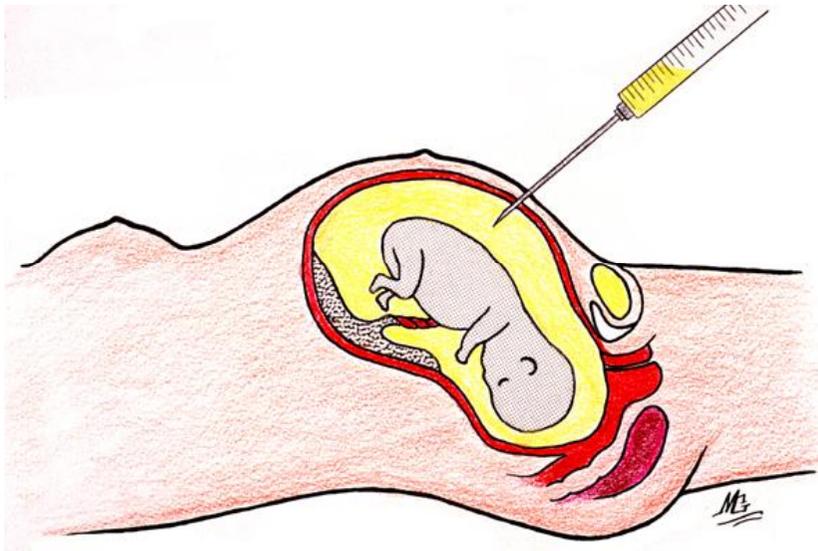
# Rq: Etude de la transmission de la mucoviscidose



# Diagnostic pré implantatoire



# Diagnostic prénatal



## Test de dépistage néonatal



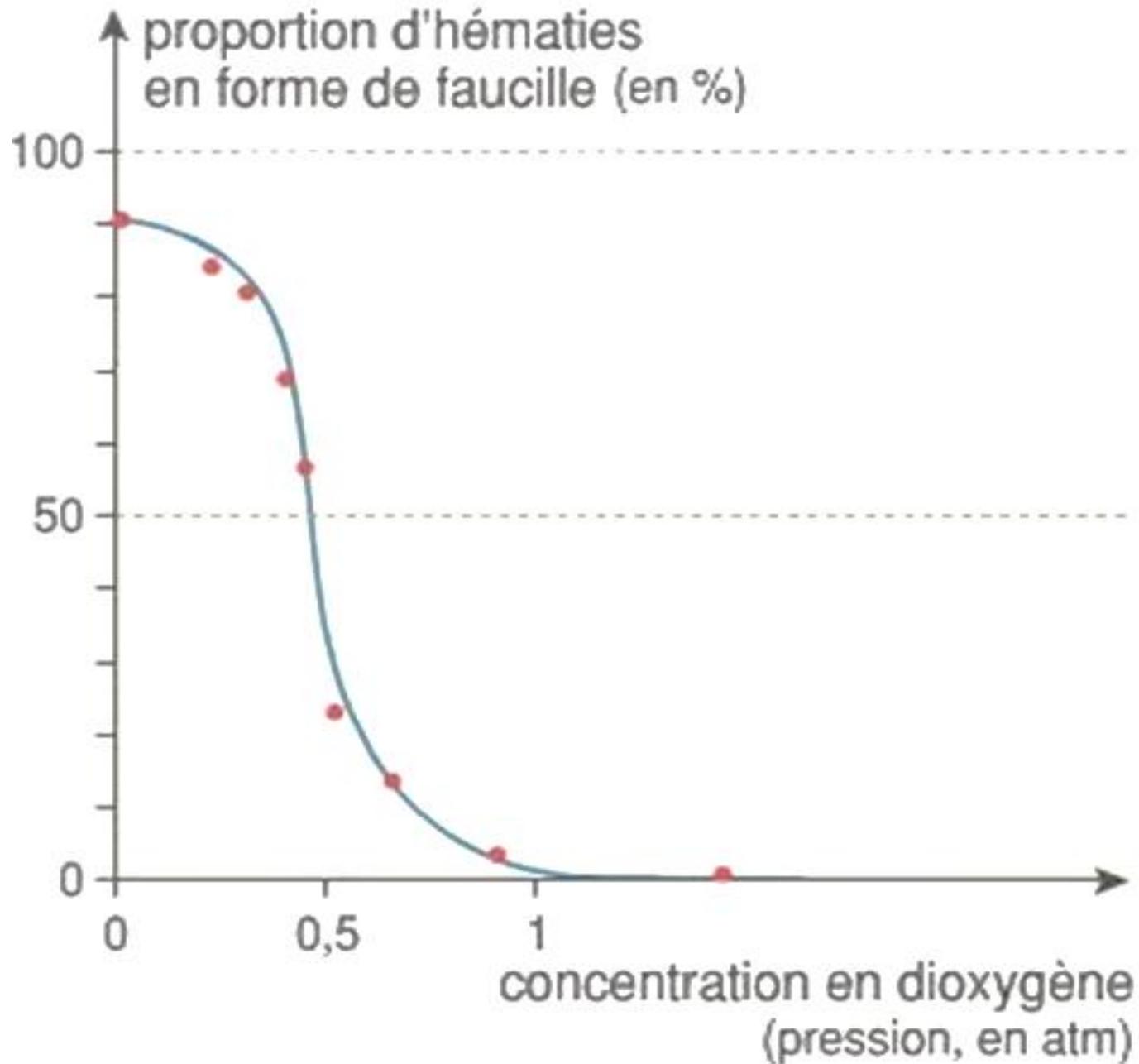
# Chapitre 3 : La construction du phénotype

I] Etude du phénotype de la drépanocytose et de la mucoviscidose à différentes échelles

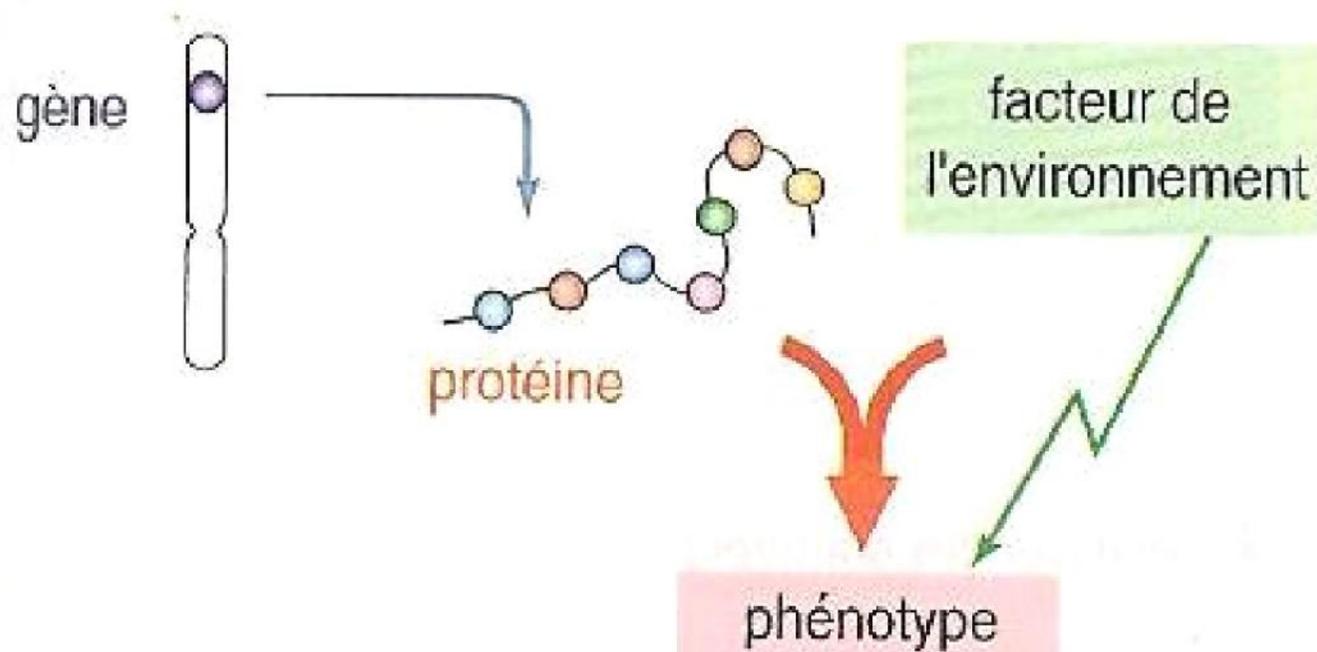
II] Le déterminisme génétique de ces maladies

**III] L'influence de l'environnement sur la réalisation de ces phénotypes**

# Influence de l'environnement sur le phénotype drépanocytaire



**Les facteurs de l'environnement peuvent influencer l'activité des protéines dans la réalisation du phénotype.**



**ex :** une hématie devient drépanocytaire si elle possède de l'hémoglobine S et si le sang s'appauvrit en dioxygène

# Chapitre 3 : La construction du phénotype

I] Etude du phénotype de la drépanocytose et de la mucoviscidose à différentes échelles

II] Le déterminisme génétique de ces maladies

III] L'influence de l'environnement sur la réalisation de ces phénotypes

IV] L'influence de l'homme dans la réalisation de ces phénotypes : des traitements pour faire face à ces maladies

A) Les traitements actuels

# Drépanocytose



L'association SOS Globi a édité sous la forme d'une bande dessinée, un fascicule qui a pour objet d'expliquer certains aspects de la maladie et d'amener ainsi les jeunes malades à mieux comprendre les précautions à prendre pour éviter les crises.



- Il te faut de l'eau : bois très souvent, ne reste pas trop au soleil, rien ne vaut les jeux calmes à l'ombre...
  - Il te faut de l'oxygène : aère ta chambre, porte des vêtements non serrés, évite le froid (qui ralentit la circulation...). Tu peux faire de la gymnastique à l'école, mais dès que tu es essouffé il faut arrêter.
  - Il ne faut pas de fièvre : les microbes sont tes ennemis, ce sont eux qui donnent la fièvre (désinfecte les plaies, ne prends pas froid...).
- Fais équipe avec le médecin (vaccination à jour, )

Des précautions pour éviter les crises : quelques extraits de la bande dessinée éditée par « SOS » Globi ».

# La kinésithérapie respiratoire



# L'administration de médicaments par nébulisation



# Chapitre 3 : La construction du phénotype

I] Etude du phénotype de la drépanocytose et de la mucoviscidose à différentes échelles

II] Le déterminisme génétique de ces maladies

III] L'influence de l'environnement sur la réalisation de ces phénotypes

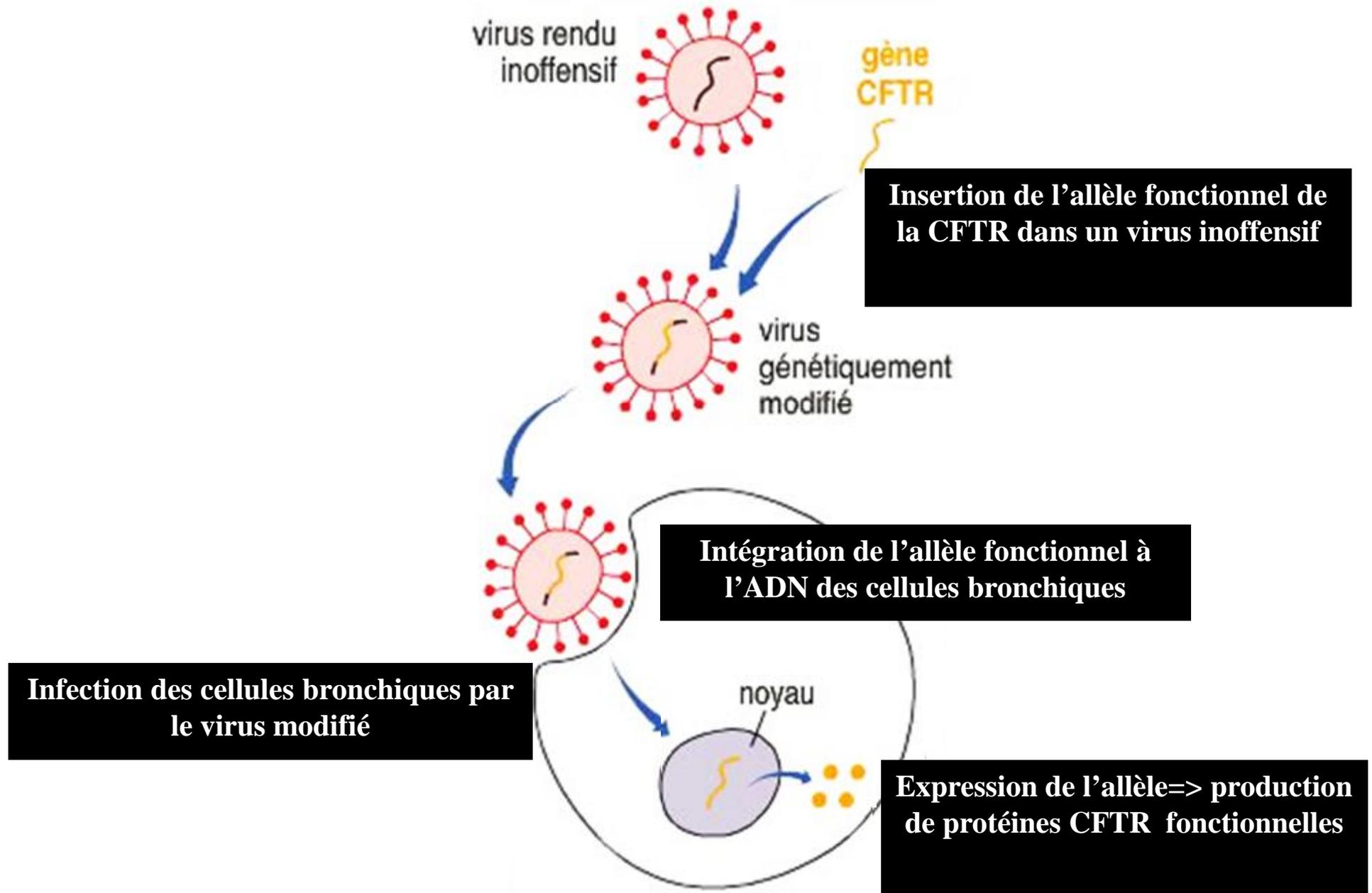
IV] L'influence de l'homme dans la réalisation de ces phénotypes : des traitements pour faire face à ces maladies

A) Les traitements actuels

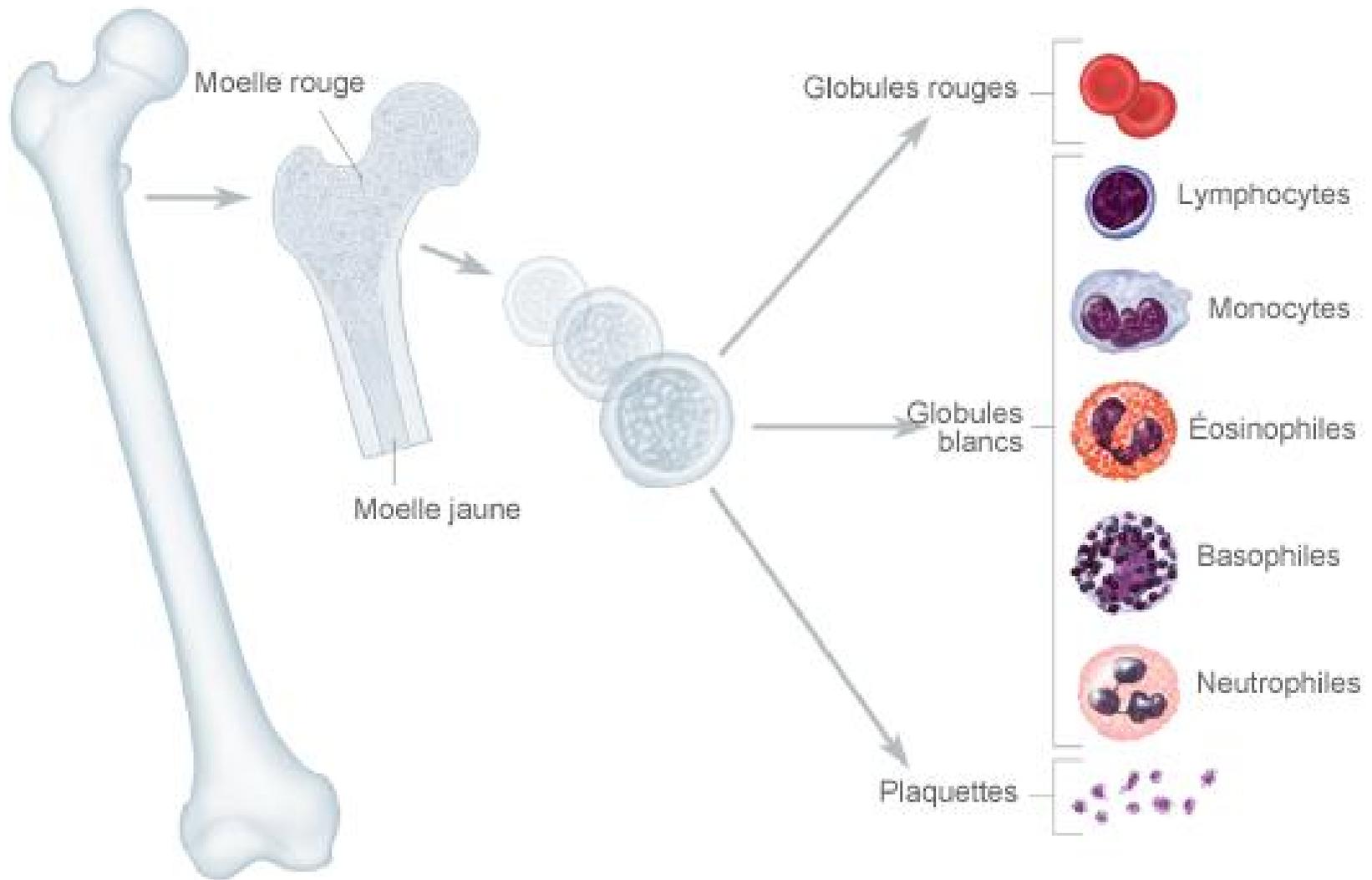
B) Un espoir : la thérapie génique

[Vidéo](#)

# La thérapie génique : mucoviscidose



# La thérapie génique

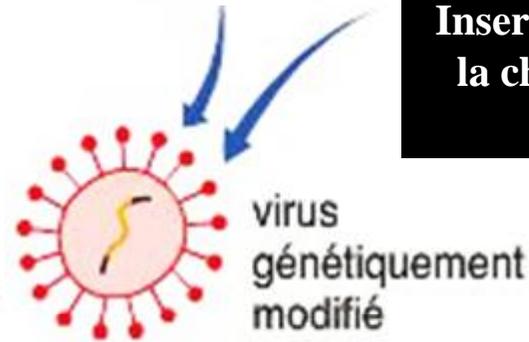


# La thérapie génique : drépanocytose



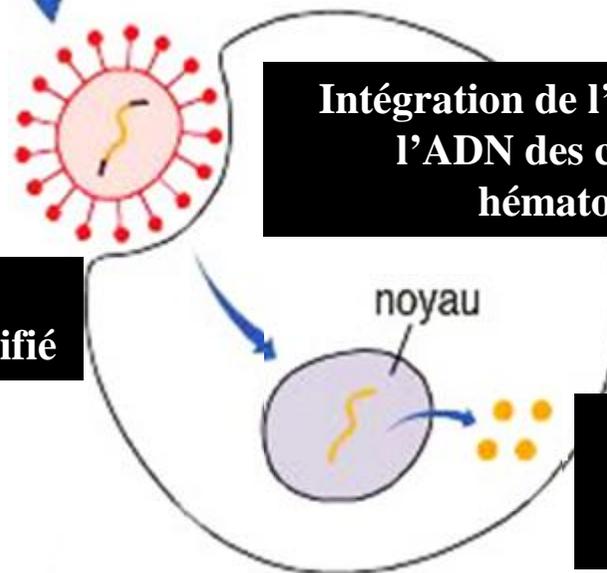
Gène de la chaîne alpha de l'hémoglobine

**Insertion de l'allèle fonctionnel de la chaîne alpha de l'Hb dans un virus inoffensif**

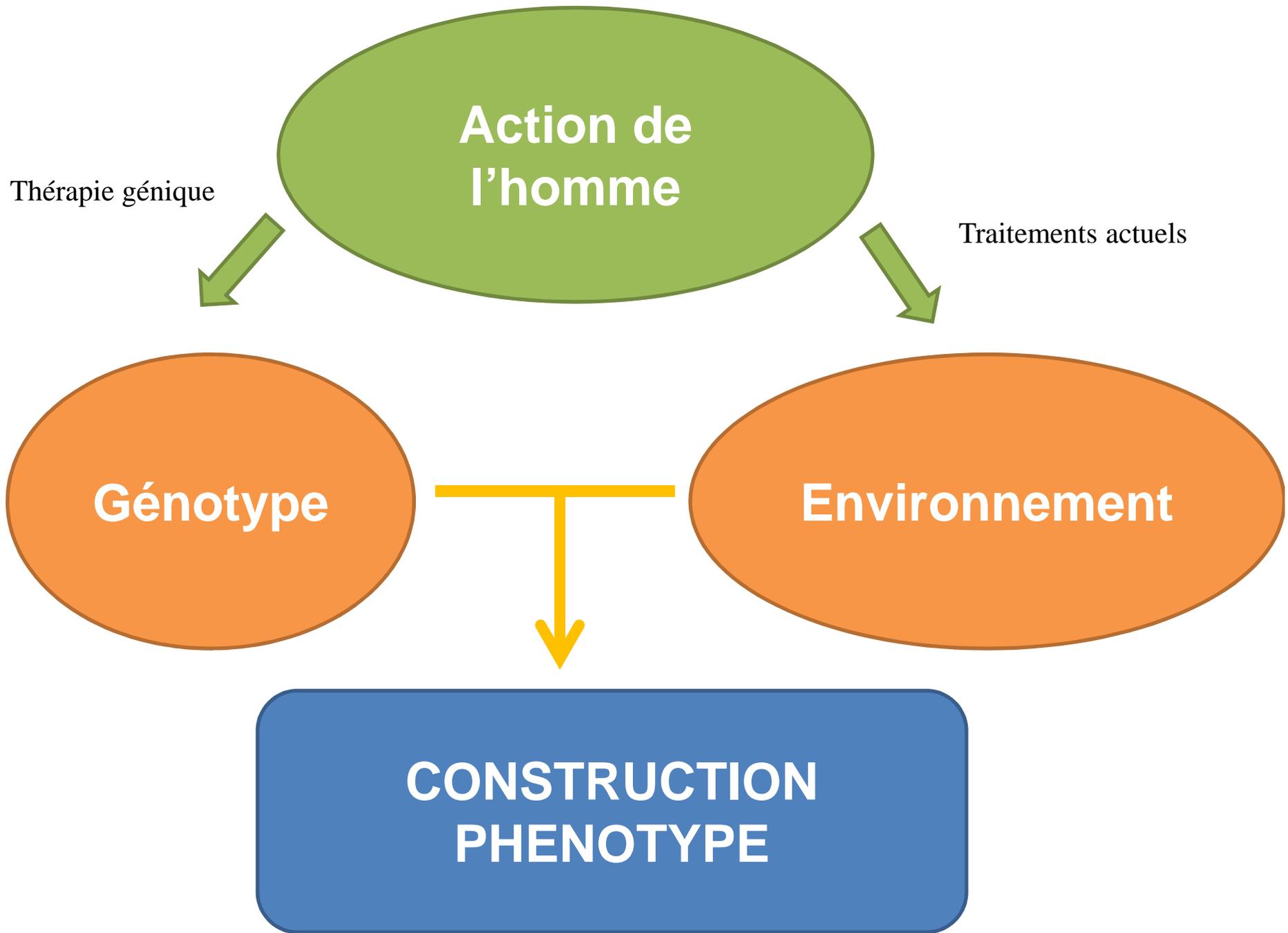


**Intégration de l'allèle fonctionnel à l'ADN des cellules souches hématopoïétiques**

**Infection des cellules hématopoïétiques par le virus modifié**



**Production de GR qui expriment de l'allèle=> production de hémoglobine normale**



**Parmi les questions abordées dans ce chapitre : nous allons répondre à :**

-On a vu que toutes nos cellules possèdent l'ensemble de notre patrimoine génétique.

***Comment ce patrimoine génétique est-il conservé au cours des divisions cellulaires?***

**Chapitre 2**

- On a vu qu'une mutation peut être à l'origine d'une maladie génétique.

***Comment se produisent les mutations et quelles peuvent être leurs conséquences?***

**Chapitre 3**

-On a vu que la séquence d'un gène permet la synthèse d'au moins une protéine.

***Comment se déroule la synthèse des protéines?***

**Chapitre 4**