

### MUTATIONS ET MALADIES GENETIQUES:

### Cherchez l'aiguille dans la botte de foin!

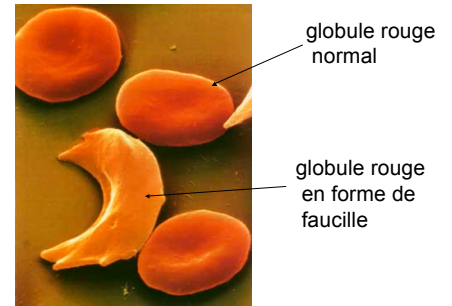
S. BUZIARISIST, G. CHIAPPARO, X. CHOI, H. KADIMA, P. ONGOUROU, A. RZAJEVA

Sciences biomédicales 3<sup>e</sup> année

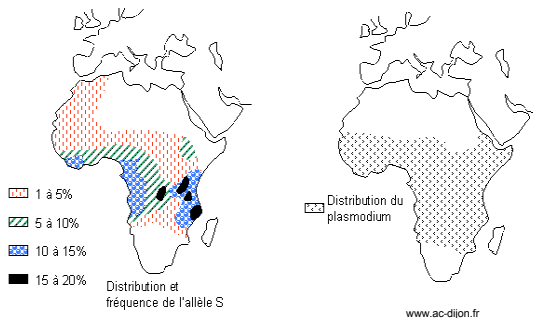
### Exemple d'une maladie génétique: la drépanocytose

La drépanocytose (ou anémie falciforme) est due à la présence de globules rouges anormaux dans le sang. L'hémoglobine contenue dans les globules rouges, est une protéine impliquée dans les phénomènes de fixation et de transport des gaz respiratoires (O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub>) dans le sang. Elle est constituée de 2 sous-unités de globine de type alpha et 2 sous-unités de type bêta.

Dans le cas de la **drépanocytose**, la présence de molécules de bêta-globine anormales entraîne la formation d'une hémoglobine modifiée. Ceci a pour conséquence la déformation des globules rouges en forme de faucille. Cette forme altérée entraîne l'obstruction des capillaires sanguins car elle est plus rigide. Ceci conduit à une diminution des apports en oxygène dans les tissus, d'autre part, la présence de ces globules rouges déformés conduit à une anémie parfois sévère.



www.defiers.com/sc.jpg



La drépanocytose est surtout répandue en Afrique centrale. Sa répartition est très proche de celle du paludisme, provoqué par un parasite *Plasmodium falciparum* qui s'installe et se multiplie dans les globules rouges. La présence d'hémoglobine anormale chez les porteurs du gène muté, empêche le parasite de pénétrer dans les globules rouges. L'hémoglobine anormale constitue donc une protection naturelle contre le paludisme

#### Causes de la maladie

La production de bêta-globine anormale est due à la **substitution d'une adénine par une thymine** dans la séquence du gène de la bêta-globine. Cette **mutation** entraîne un changement d'acide aminé dans la protéine.

Met Val His Leu Thr Pro Glu Glu ...	bêta-globine normale
ATG GTG CAT CTG ACT CCT GAG GAG ...	
ATG GTG CAT CTG ACT CCT <b>G</b> TG GAG ...	bêta-globine anormale
Met Val His Leu Thr Pro <b>V</b> al Glu ...	

La drépanocytose est une maladie génétique, héréditaire et récessive c'est-à-dire qu'elle ne se manifeste que lorsque les 2 copies du gène sont mutées. Elle n'est donc pas contagieuse.

#### Comment mettre en évidence la mutation

La mutation responsable de la maladie est située au niveau d'une séquence reconnue par l'enzyme de restriction BsuI. L'ADN muté ne peut pas être coupé par l'enzyme à cet endroit.

Séquence reconnue par l'enzyme	: <b>CCTNAGG</b>	N = A,C,G ou T
ADN normal	: <b>CCTGAGG</b>	→ reconnu et clivé par l'enzyme BsuI
ADN muté	: <b>CCT<b>G</b>TGG</b>	→ non reconnu et donc non clivé par l'enzyme BsuI

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente dans la région bruxelloise (environ 1 nouveau-né atteint pour 1500 naissances).

Le nombre d'individus porteurs (hétérozygotes) dans la région bruxelloise est d'environ 1/100, mais il peut aller jusqu'à 1/4 dans certaines régions d'Afrique.