

Sur la route du Gène ... et quand le gène dérape!

Courtequisse E., Van Damme M., Van Eeckhout N.
Sciences biomédicales

La β -thalassémie: quand on se fait du mauvais sang!

3. Causes moléculaires

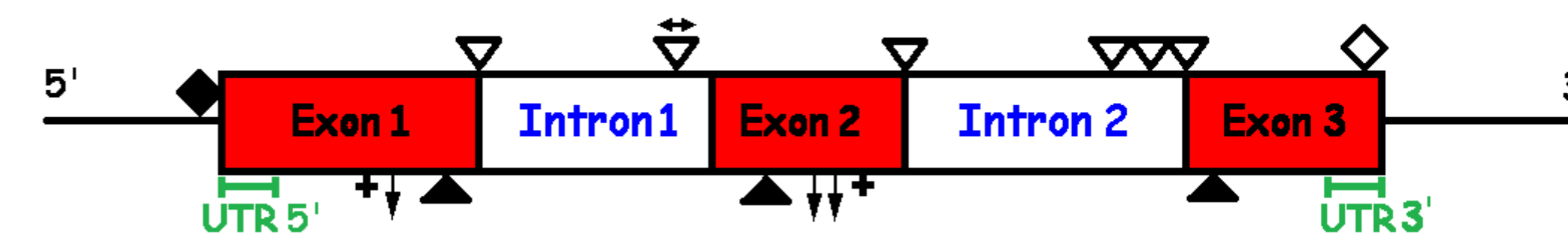
La maladie peut être causée par un grand nombre de mutations au sein du gène de la β -globine:

Mutation ponctuelle d'un nucléotide :

```

37 38 39 40 41
Trp Thr Gln Arg Phe
TGG ACC CAG AGG TTC
    
```

↓
**TAG
STOP!**



← Déletion ▽ Epissage ◆ Transcription
 ▲ Non sens ◇ Site poly A + Insertion
 ↓ Décalage de phase de lecture par délétion (-1,-2, -4)

Délétion ou insertion de nucléotides:

```

Val His Leu Thr Pro Glu Glu Lys Ser Ala Val Thr Ala Leu Trp Gly Lys Val Asn Val Asp
... GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG GAG AAG TCT GCC GTT ACT GCC CTG TGG GGC AAG GTG AAC GTG GAT GA...
    
```

-1pb codon 6. (Italie) ..GTG CAC CTG ACT CCT GAG GGA AGT CTG CCG TTA CTG CCC TGT GGG GCA AGG TGA...
STOP!

+1 pb codon 8/9 (Inde) ...GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG GTC TGC CGT TAC TGC CCT GTG GGG CAA GGT GAA CGT GGA TGA...
STOP!

-2pb codon 8 (N) ...GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCT GCC GTT ACT GCC CTG TGG GGC AAG GTG AAC GTG GAT GA....
(Turquie)

=====> (m) ...GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG GTC TGC CGT TAC TGC CCT GTG GGG CAA GGT GAA CGT GGA TGA...
STOP!

Mutation dans un intron:

ADN normal	ATG GTG CAC ... CTG GGC AG GTTGGTATCAAG.....TATTGGTCTATTTCCACCCTTAG G CTG CTG ...
ARNm	AUG GUG CAC ... CUG GGC AGG CUG CUG ...
Protéine	Met Val His ... Leu Gly Arg Leu Leu ...
ADN muté	ATG GTG CAC ... CTG GGC AG GTTGGTATCAAG.....TATTAGTCTATTTCCACCCTTAG G CTG CTG ...
ARNm	AUG GUG CAC ... CUG GGC AGT CTA TTT TCC CAC CCT TAG
Protéine	Met Val His ... Leu Gly Ser Leu Phe Ser His Pro STOP

Mutation dans l'intron

Mutations dans la séquence du promoteur: → pas ou peu d'ARNm → pas ou peu de protéine produite
 Mutation des régions 5' et 3' non codantes: → dégradation précoce de l'ARNm
 → diminution de la production de la protéine

4. Diagnostic

Analyse génétique par PCR et séquençage:

La PCR est une réaction enzymatique permettant d'augmenter la quantité d'un fragment d'ADN donné, en le recopiant un grand nombre de fois.

La réaction de séquençage permet de déterminer la succession des nucléotides dans un fragment d'ADN donné.

Analyse des globules rouges par frotti: l'observation de la forme des globules rouges au microscope permet de détecter des anomalies de formes

