

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

Muller C., Soares Da Costa C., Chadlaoui H.
Sciences Biomédicales

L'hémophilie

Mutations génétiques

La cascade de coagulation met en jeu plusieurs types de facteurs de coagulation, chacun d'eux étant codé par un gène qui lui est propre. L'hémophilie est concernée par 3 d'entre eux, les facteurs VIII, IX et XI.

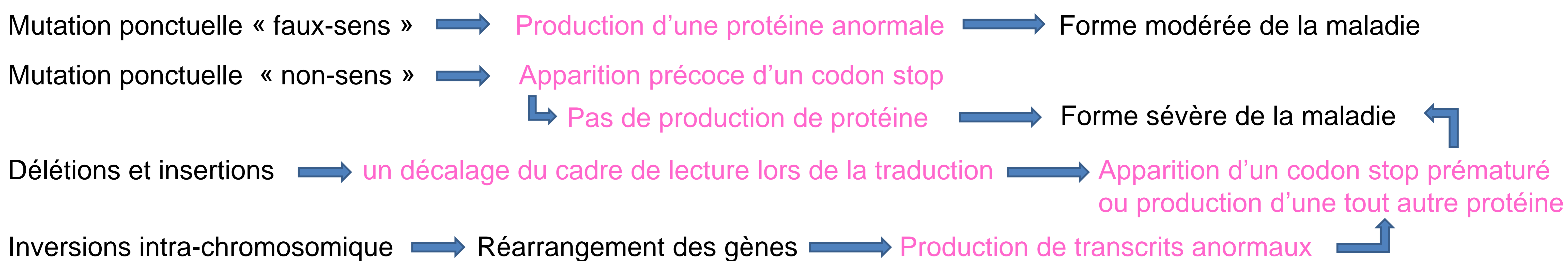
Il existe 2 types d'hémophilies liés au chromosome X:

- L'hémophilie A ⇒ - déficience en facteur VIII
- mutation du gène F8 situé sur le chromosome X
- L'hémophilie B ⇒ - déficience en facteur IX
- mutation du gène F9 situé sur le chromosome X

La production réduite ou l'absence des protéines appelées facteurs VIII et IX est due à des anomalies au niveau des gènes codant ces protéines. L'analyse de ces défauts génétiques a permis d'identifier diverses classes de mutation:



<http://multimedia.udru.ac.th/homecs3/powerheart>



La transmission de l'hémophilie

L'hémophilie est une maladie héréditaire à transmission récessive liée au sexe. Elle touche généralement les hommes tandis que les femmes sont des porteuses saines. Pourquoi ?

L'homme possède deux chromosomes sexuels XY:

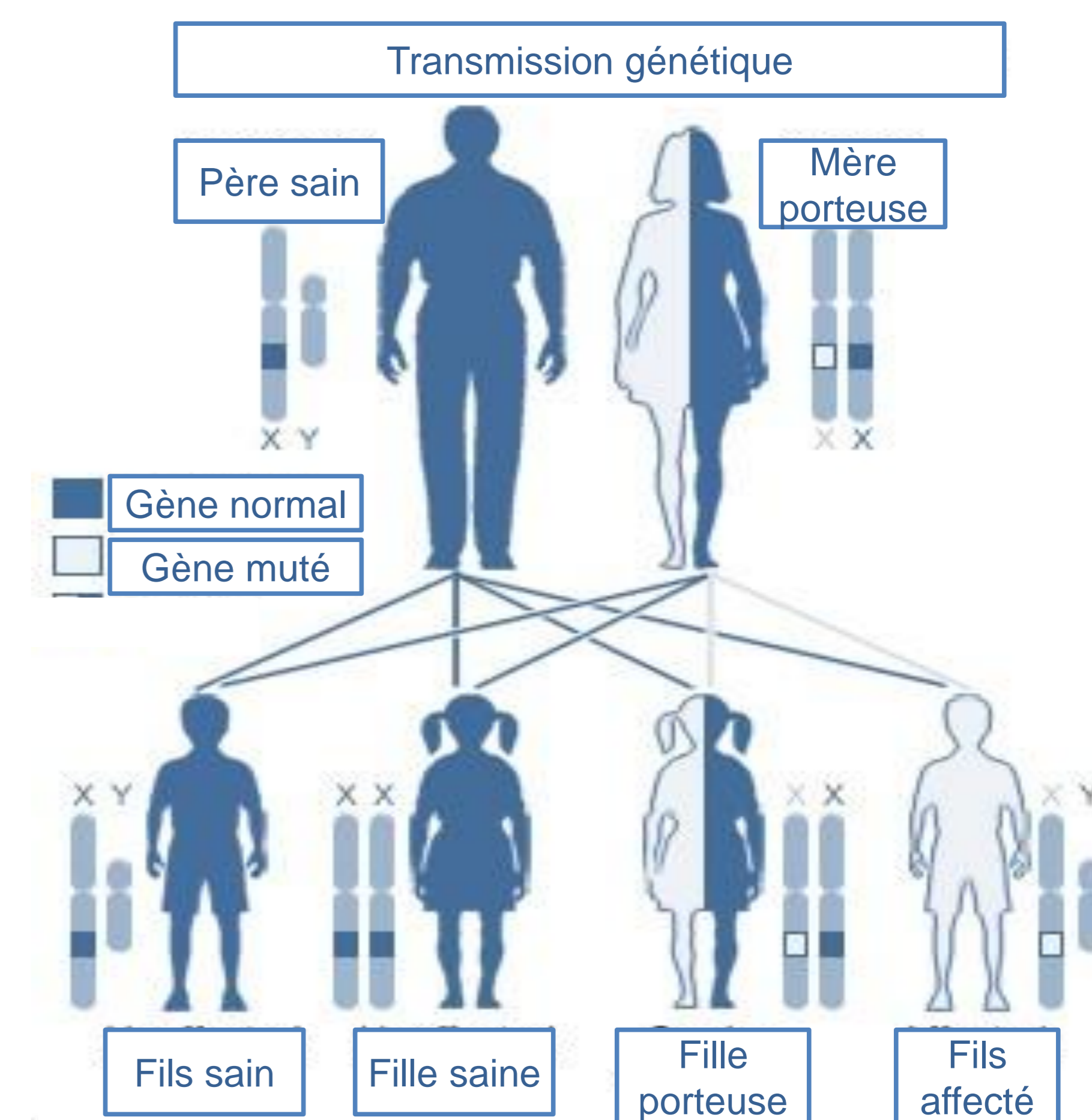
Toute anomalie du seul chromosome X engendre la maladie

La femme possède comme chromosomes sexuels deux chromosomes XX:

Si le gène situé au niveau d'un des chromosomes X est porteur d'une anomalie, le gène situé sur l'autre chromosome X va, en partie, prendre le relais et compenser cette anomalie. 😊 Chez la femme, dans toutes les cellules 1 des 2 chromosomes X est inactivé, de manière aléatoire → « femme = mosaïque »
→ chez la femme possédant 1 chromosome X muté, la production de facteur de coagulation sera de 50% → porteur sain

Il existe de très rares cas de femmes hémophiles symptomatiques...

- mutations spontanées
- affection des deux chromosomes (mère porteuse + père hémophile)
- l'inactivation préférentielle du chromosome X sain



Adapté de l'U.S. National Library of Medicine

Et une brève histoire de la maladie royale:

L'hémophilie est également dite « maladie royale » puisqu'elle a touché un bon nombre de membres de la noblesse européenne. Parmi eux, Léopold et le Vicomte Trematon, respectivement fils et petit-fils de la Reine d'Angleterre Victoria (règne 1837-1901) en sont décédés. De plus, deux des filles de Victoria porteuses de la maladie l'ont transmise à plusieurs dynasties européennes. La maladie a touché également le seul héritier du trône de Russie le tsarévitch Alexis Romanov. Aucun cas d'hémophilie n'était recensé dans les générations précédentes, il s'agissait donc d'une mutation spontanée du gène survenue chez la reine Victoria.

