

## TP 6 : Du génotype au phénotype exemple de la drépanocytose

### Mise en situation

Depuis un an, Lucile ressent des palpitations et un essoufflement comme certains membres de sa famille.  
Le médecin diagnostique la drépanocytose qui est une maladie héréditaire du sang .

**Elle voudrait savoir comment la possession de l'allèle drépanocytaire explique les manifestations de cette maladie au niveau du phénotype macroscopique, cellulaire et moléculaire ?**

### Etape A : Mettre au point une stratégie et mettre en œuvre un protocole (temps indicatif 40 min.)

|                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                         | L'examineur :                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Mettre au point</b> une stratégie opérationnelle de résolution du problème, en l'argumentant à l'oral. Si besoin modifier à l'oral et à tout moment votre stratégie. | - Prend connaissance de votre proposition de stratégie, que vous pouvez faire évoluer<br>- met à votre disposition le matériel<br>- prend connaissance de l'évolution éventuelle de votre stratégie et vérifié les résultats obtenus |
| <b>Mettre en œuvre</b> le protocole de résolution pour obtenir des résultats exploitables.                                                                              | - peut, le cas échéant vous fournir des aides techniques, des aides à la mise au point de votre stratégie et/ ou un document-secours.                                                                                                |

### Etape B : Communiquer et exploiter les résultats pour répondre au problème (temps indicatif 20 min.)

|                                                                                                                                          |                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Sous la forme de votre choix, <b>présenter</b> vos résultats pour mettre en valeurs les informations utiles à la résolution du problème. | - Vérifie la conformité entre vos résultats et votre production. |
| <b>Exploiter</b> les résultats pour répondre au problème.                                                                                |                                                                  |

## Documents :

### Les manifestations de la drépanocytose (phénotype macroscopique)

La drépanocytose se manifeste par une anémie chronique (diminution du nombre des hématies dans le sang) et une obstruction des petits vaisseaux sanguins, à l'origine de crises très douloureuses.

Le sang est plus visqueux et forme des caillots. La mauvaise oxygénation des tissus qui en résulte a des répercussions importantes sur l'ensemble des organes.

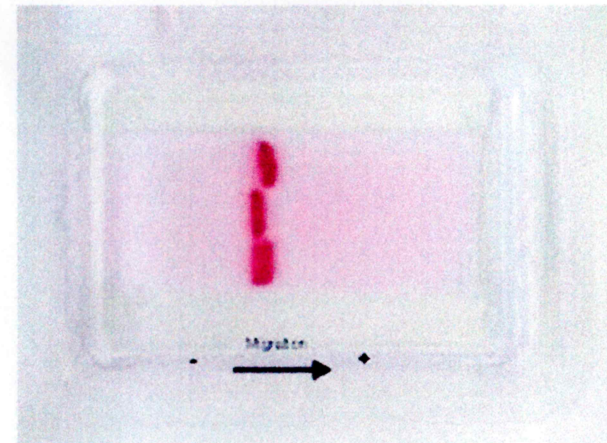
Le tissu osseux est particulièrement touché: on observe des nécroses anormales et des troubles articulaires douloureux.

### Principe de l'électrophorèse :

L'électrophorèse est une technique utilisée pour séparer des molécules chargées suivant leur charge et/ou leur masse. On place pour cela les protéines dans un milieu basique où elles acquièrent une charge globale négative. Déposées dans un champ électrique, les protéines migrent de la cathode vers l'anode.

Les protéines se séparent en bandes parallèles que l'on peut ensuite colorer.

### Exemple de migration par électrophorèse :



**Matériel :**

- microscope
- frottis sanguins
- verrerie
- cuve à électrophorèse
- tampon
- papier de migration
- lots d'échantillons (dont x celui de Lucile)
- trombones
- logiciels: ANAGENE et RASTOP
- banque de molécules
- fiches techniques logiciel

**Fiche d'aide pour description du frottis sanguin**

Choisir une zone de la lame où les éléments ne sont pas trop serrés. Aller jusqu'au fort grossissement car les éléments du sang sont très petits.

- Les globules rouges ou hématies ou érythrocytes Avec les colorations utilisées, ils apparaissent généralement en rose ou en bleu. Ce sont des disques biconcaves de 7 microns de diamètre, sans noyau. Ce sont les plus nombreux.
- Les globules blancs ou leucocytes Leur cytoplasme est presque transparent, mais ils se reconnaissent facilement par leur noyau coloré en bleu-violet.
- Les plaquettes ou thrombocytes Ce sont des éléments sans noyau de 2 à 4 microns.

**Protocole de l'électrophorèse*****Préparation du support avant le dépôt du mélange de protéines***

- Vérifier tout d'abord que le générateur est hors tension.
- prendre les bandes de papier sur les tranches
- Placer une ou des bandes des bandes sur le portoir en s'assurant qu'elles sont parfaitement planes.
- ouvrir la cuve et vérifier qu'elle est remplie de tampon (environ 1 cm) de façon à ce que seules les extrémités des bandes plongent dans le tampon.

***Dépôt des protéines***

- Prélever l'hémoglobine à l'aide d'un trombone que vous aurez rincé préalablement.
- Réaliser sur la bande un dépôt rectiligne, perpendiculairement à la longueur de la bande.
- Attention placer les dépôts exactement au même niveau.

***Migration et séparation des protéines***

- Fermer la cuve à électrophorèse.
- Repérer les pôles - (noir) et + (rouge) et relier les fils de la cuve au générateur.
- Mettre en marche l'alimentation puis s'assurer que le voyant lumineux est éclairé et attendre environ 1 heure à 160 Volts. Il ne faut pas toucher à la cuve tant qu'elle est sous tension.

Une fois que la migration est terminée (une demi-heure à une heure), il faut arrêter le générateur et le débrancher avant d'ouvrir la cuve.

