

Éléments de correction -TP1 : Drépanocytose et β -thalassémies : deux maladies génétiques de l'hémoglobine**Observation / phénotype cellulaire (drépanocytose)**

- **Sang témoin** : hématies **discoïdes biconcaves**, souples, circulent facilement.
- **Sang drépanocytaire** : hématies **falciformes (en faucille)**, plus rigides et plus fragiles.

Interprétation :

La rigidité entraîne :

- **blocage** dans les capillaires (crises vaso-occlusives),
- **destruction plus rapide** des hématies (anémie).

I. Électrophorèse HbA / HbS + arbre généalogique

Repères (pistes 8 et 9)

- Piste 8 (référence HbS) : une seule bande HbS.
- Piste 9 (référence HbA) : une seule bande HbA.

On identifie ensuite les individus selon la/les bande(s) observée(s) :

- **HbA seule** → **génotype AA** → **sain**
- **HbS seule** → **génotype SS** → **malade**
- **HbA + HbS** → **génotype AS** → **porteur sain**

Lecture des pistes (1 à 7)

D'après votre gel (photo du TP)

Individu (piste)	Phénotype moléculaire	Génotype	Statut
1	HbA + HbS	AS	porteur sain
2	HbA + HbS	AS	porteur sain
3	HbA seule	AA	SAIN
4	HbS seule	SS	malade
5	HbA + HbS	AS	porteur sain
6	HbA seule	AA	SAIN
7	HbS seule	SS	malade

Déduction "père ?" (non testé)

- L'individu **5** est **AS** et l'enfant **7** est **SS**.
- Donc le père ? doit obligatoirement avoir transmis **S** → il est **AS** ou **SS** (le plus probable en contexte "famille" : **AS**).

Mode de transmission

- Maladie **autosomique récessive** : seuls les **SS** sont malades, les **AS** sont porteurs sains.

II. Anagène : mutations et conséquences**A) Drépanocytose : comparaison Allèle BetaA vs BetaS****Résultat:**

- 1 différence ponctuelle sur l'ADN au niveau du **codon 6** :
 - **BetaA : GAG**
 - **BetaS : GTG**
- Conséquence protéique :
 - **Glu (acide glutamique) → Val (valine)** en position 6 de la β -globine.

Interprétation :

- La valine est **hydrophobe** → apparition d'une **zone hydrophobe** → l'HbS **s'agrège/polymérise** (fibres) quand O_2 diminue → déformation des hématies.

B) β -thalassémies : comparaison "Betacod" vs allèles thal

Vos alignements montrent **plusieurs mutations différentes** selon les allèles thal (tha1cod, tha2cod, tha4cod, tha7cod, tha8cod...), et surtout des **conséquences protéiques très différentes** (vos lignes "Pro-...") :

Ce qu'on observe dans vos résultats :

- certaines séquences donnent une **protéine très courte** (ex : **Pro-tha2cod** s'arrête très tôt → **codon STOP prématuré** → β -globine non fonctionnelle / quasi absente).
- d'autres donnent une **protéine modifiée** (séquence d'acides aminés différente), souvent plus courte ou altérée (ex : Pro-tha4cod, Pro-tha7cod, Pro-tha8cod...) → **β -globine anormale** et/ou **instable** → quantité de β -globine **réduite**.

Interprétation globale :

- Les β -thalassémies correspondent à des mutations qui entraînent une **production insuffisante ou nulle** de chaîne β → **diminution d'Hb** → **anémie**.

Tableau comparatif corrigé

Caractéristiques	Drépanocytose	β -thalassémie
Type de mutation	Mutation ponctuelle (substitution) dans le gène β -globine (codon 6)	Mutations variées du gène β -globine (substitutions, parfois STOP prématuré / séquence altérée)
Effet sur la protéine	β -globine modifiée : Glu → Val	β -globine absente (STOP précoce) ou anormale/instable → production diminuée
Conséquence sur l'hémoglobine	HbS qui polymérise en faible O_2 (fibres)	Quantité d'hémoglobine diminuée (Hb insuffisante)
Effet sur les globules rouges	Hématies falciformes , rigides, fragiles, blocages capillaires	GR souvent petits et fragiles (anémie), production/efficacité diminuées
Symptômes	Crises douloureuses, fatigue/anémie, risques d'occlusions, infections	Fatigue/anémie, pâleur, essoufflement, retard croissance possibles, complications selon sévérité

III. Bilan :

Les maladies étudiées sont dues à des mutations du gène codant la chaîne β de l'hémoglobine. Dans la drépanocytose, une mutation ponctuelle (GAG→GTG) entraîne la substitution Glu→Val dans la β -globine, produisant une HbS qui polymérise quand la teneur en dioxygène baisse.

Cette polymérisation déforme les hématies en faucille, les rend fragiles et peut bloquer les capillaires, expliquant les crises et l'anémie.

Dans les β -thalassémies, différents allèles mutés provoquent une production insuffisante ou nulle de β -globine (parfois STOP prématuré), ce qui diminue l'hémoglobine fonctionnelle. On relie ainsi un génotype (catalogue d'allèles) à un phénotype à l'échelle moléculaire, cellulaire puis de l'organisme.