



Module 3

Section 6

Les modifications dans les
chromosomes et l'avenir
génétique

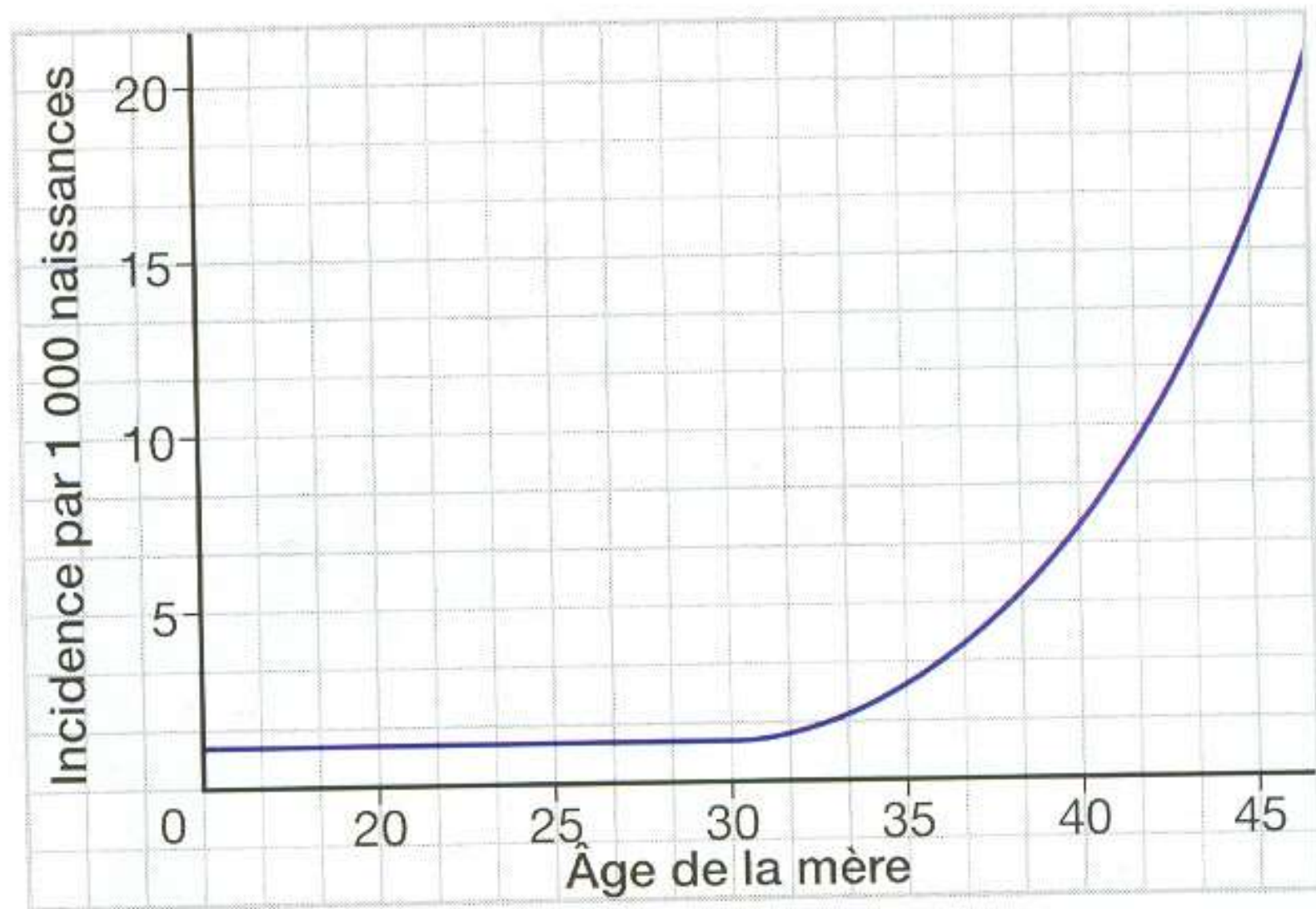
Résultats d'apprentissages

- V2.9 – Expliquer les causes de certaines maladies génétiques
- V7.4 – Expliquer la mutation d'un gène et prédire ses conséquences sur la synthèse des protéines, les phénotypes et l'hérédité.
- V7.5 – Décrire des facteurs qui peuvent mener à des mutations dans l'information génétique d'une cellule.
- V7.6 – Expliquer comment une mutation au hasard dans la séquence des bases azotées fournit une source de variabilité génétique
- V7.7 – Explique ce que sont les manipulations génétiques en utilisant ses connaissances sur l'ADN et évaluer leurs impacts.

La non-disjonction.

- Trouble qui survient lors de la méiose.
- À l'origine des troubles nommés : trisomie.
 - Syndrome de Down (21)
 - Difficulté d'apprentissage, déficit au niveau du cœur, faiblesse musculaire, un retard du développement physique et intellectuel, profile faciale plat, nez aplatis, yeux en forme d'amandes
 - Syndrome de Patau (13)
 - Syndrome d'Edwards (18)
 - Syndrome de Turner (X0)
 - Syndrome Triplo-X (XXX)
 - Syndrome de Klinefelter (XXY)
 - Syndrome de Jacobs (XYY)

Le syndrome de Down



Mutation

- Tout changement permanent du matériel génétique.
 - Mutation des gamètes : affectera les descendants.
 - Mutation des cellules somatiques: affectera seulement l'individu.

Pouvez-vous voir la mutation?



Les mutations ponctuelles

- Une substitution de nucléotide peut créer trois effets:
 - Mutation silencieuse
 - Mutation qui n'aura aucun effet sur le polypeptide final.
 - Mutation contresens
 - Mutation qui produira un polypeptide différent.
 - Mutation non-sens
 - Mutation qui produira un codon d'arrêt prématurément. On obtiendra un polypeptide non-fonctionnel.

Exemples d'effets de la substitution

GUU-CAU-UUG-ACU-CCC-GAA-GAA

val - his - leu - thr - pro - glu - glu

- A** La séquence codante normale, avec les codons dans la rangée supérieure et les acides aminés correspondants au-dessous.

GUU-CAU-UUG-ACC-CCC-GAA-GAA

val - his - leu - thr - pro - glu - glu

- B** Cette mutation est silencieuse car le changement apporté à la séquence nucléotidique n'a pas d'effet sur le produit polypeptidique.

GUU-CAU-UUG-ACU-CCC-GUA-GAA

val - his - leu - thr - pro - val - glu

- C** Il s'agit d'une mutation à contresens, car elle entraîne l'insertion dans la chaîne polypeptidique de l'acide aminé de la valine à la place du glutamate. La protéine obtenue est incapable de transporter efficacement l'oxygène et elle est à l'origine d'une maladie appelée la drépanocytose.

GUU-CAU-UAG

val - his - stop

- D** Cette substitution entraîne une mutation non-sens en changeant le codon pour l'acide aminé de la leucine pour un codon de terminaison prématuré. Ce gène ne produira pas de polypeptide fonctionnel.

Les causes de mutations

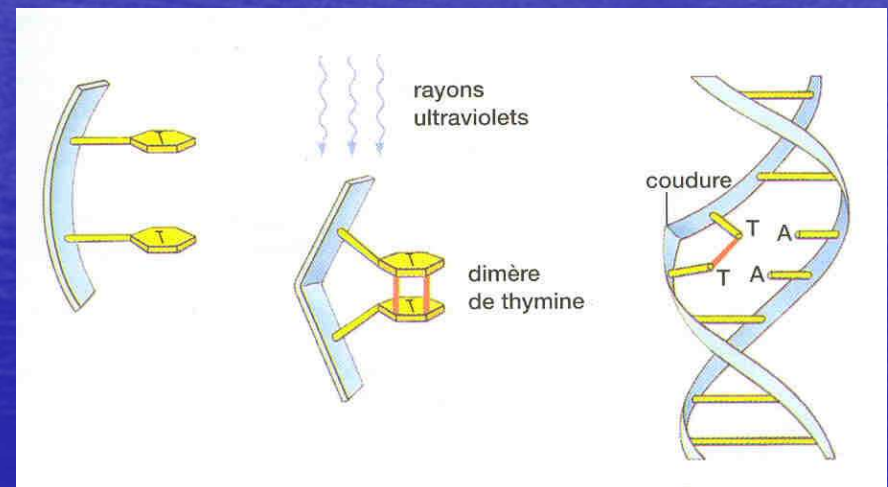
- Mutations spontanées:
 - Mutations qui se produisent sans l'aide d'agents extérieurs.
 - Causées par le mauvais appariement de bases par l'ADN polymérase.

Les causes de mutations

- Mutations induites:
 - Mutations causées par des agents extérieurs. Ces agents sont appelés substances mutagènes. (Ex. ?)
 - Mutagènes physiques
 - Mutagènes chimiques

Les mutagènes physiques

- Le rayonnement:
 - Rayonnement X (gamma)
 - Déchire les brins d'ADN entraînant une perte de nucléotides ou de gènes complets.
 - Rayonnement UV
 - Moins puissant que les rayons X.
 - Provoquent l'apparition de dimères (liaisons covalentes) entre deux pyrimidines adjacents.
 - Nuit à la réplication de l'ADN.
 - À l'origine de certains cancers (mélanome)
 - La mélanine dans la peau absorbe les rayons UV protégeant l'ADN.



Mutagènes chimiques

- Substances qui réagiront chimiquement avec l'ADN.
 - Certaines molécules vont changer la configuration des nucléotides et les transformer en un autre type de nucléotide.
 - Exemples de substances mutagènes:
 - Nitrites (agents de conservation)
 - Vapeurs d'essence
 - Benzène dans la fumée de cigarettes
 - La majorité des mutagènes chimiques sont cancérigènes.

Les mécanismes de réparation

- Réparation directe:
 - Par l'ADN polymérase lors de la vérification.
- Réparation par excision-synthèse:
 - Épissage du segment endommagé (exemple: un dimère) et remplacement par une copie sans erreur.
- Réparation par recombinaison:
 - Lorsque les deux brins sont endommagés.
 - On utilisera la partie homologue d'une chromatide sœur comme matrice.
- Gène suicide: Si l'ADN est trop endommagée, elle commandera la mort de la cellule.

Les étapes du traitement génétique

- Bien avant qu'un enfant naisse on peut avoir une idée des troubles qu'il peut porter.
- Étapes à franchir dans le cas d'une présence possible d'un trouble génétique:
 - Consultation génétique
 - Diagnostic:
 - Diagnostic préimplantatoire
 - Diagnostic prénatal
 - Diagnostic à la naissance
 - Traitements:
 - Dépistage génétique et prévention
 - Chirurgie
 - Contrôle de l'environnement
 - Thérapie génique

La consultation génétique

- Conseiller en santé va fabriquer un arbre généalogique à partir de :
 - Tests sanguins
 - Passé médical familial
 - Consultation de généticien
- À partir de cette information, il donnera les pourcentages de risque.

Diagnostic préimplantatoire

- Fécondation in vitro.
- On retire une cellule après deux jours.
- On effectue un caryotype
- Si aucun trouble transmis, on implante l'embryon dans l'utérus.
- Technique utilisée dans le cas de la fibrose kystique et la dystrophie musculaire de Duchenne

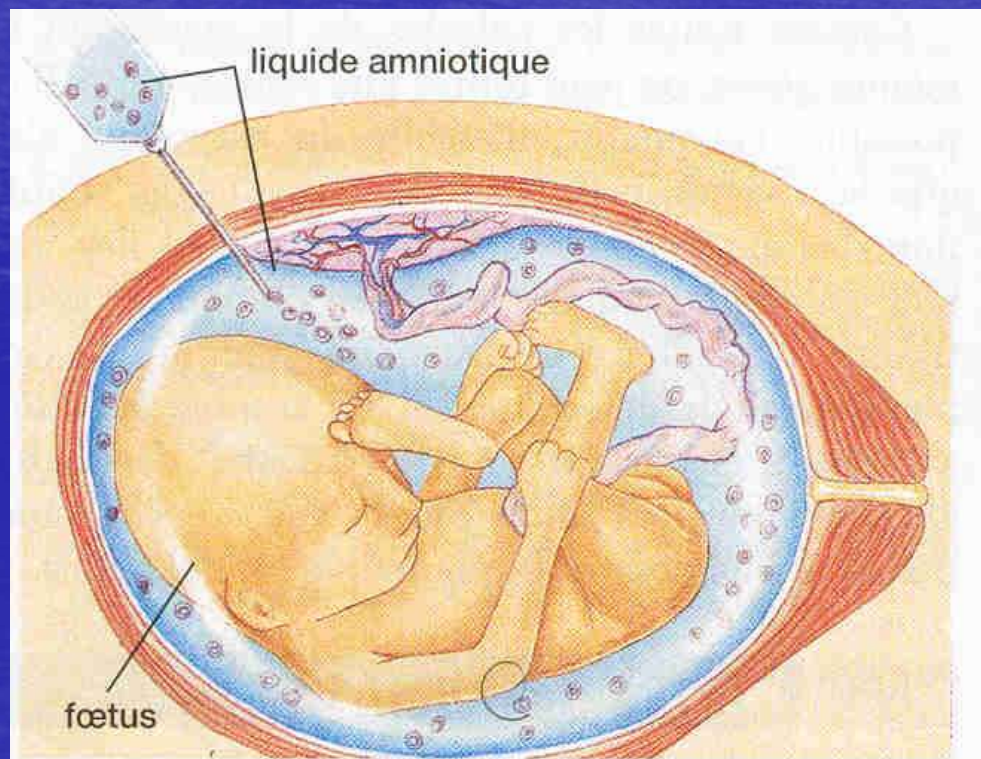
Diagnostic prénatal

- 3 techniques

- Amniocentèse

- Échographie pour trouver la position du fœtus
 - Introduction d'une aiguille dans l'amnios (poche des eaux)
 - Prélèvement de cellules dans le liquide amniotique
 - Développement des cellules obtenues
 - Formation d'un caryotype
 - On doit attendre à la quatorzième semaine avant de faire cette analyse.

Amniocentèse



Diagnostic prénatal

- Biopsie de villosités choriales
 - Test autour de la neuvième semaine
 - On retire des cellules du chorion
 - Membrane qui entoure l'amnios
 - Fait à partir de cellules embryonnaires
 - C'est ce tissu qui forme le placenta

Diagnostic prénatal

– Foetoscopie:

- Introduction d'une petite caméra via une petite incision pratiquée sur l'abdomen de la mère.
- Permet de voir directement le fœtus.
- Permet de pratiquer des prélèvements sanguins ou même des transfusions sanguines.

Foetoscopie



Diagnostic à la naissance

- On peut facilement diagnostiquer certains troubles génétiques à la naissance grâce à des tests sanguins.

Les traitements

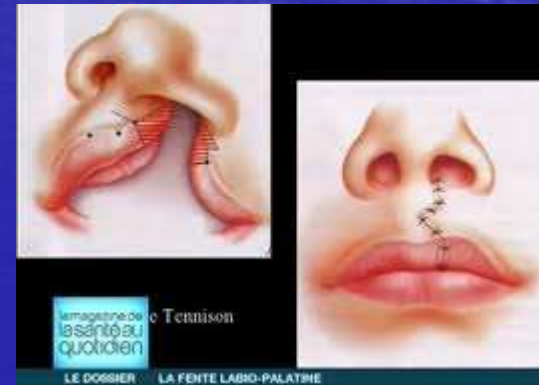
- Les divers types de traitements pour les maladies génétiques sont :
 - La prévention
 - La chirurgie
 - Contrôle de l'environnement
 - La thérapie génique

La prévention

- Exemple du trouble du PCU:
 - Phénylcétonurie:
 - Trouble dans la transformation de la phénylalanine en tyrosine.
 - Phénylalanine est responsable de la formation de certaines protéines de croissance.
 - Si non traité le PCU mène à la déficience mentale.
 - Tous les nouveaux nés sont testés maintenant à la naissance.
 - Si positif, on va entreprendre des mesures préventives.
 - Régime spécial

La chirurgie

- Certaines malformations génétiques peuvent être corrigées à la naissance et même dans le ventre de la mère grâce à la foetoscopie:
 - Fente palatine (bec de lièvre)
 - Hydrocéphalie (tête d'eau)



Contrôle de l'environnement

- Certaines maladies génétiques en elle-même ne sont pas dangereuses, mais elles provoquent une sensibilité:
 - Exemple: Albinisme
 - On va essayer de limiter l'exposition directe aux rayons solaires.

La thérapie génique

- Ensemble des procédés qui visent à introduire des gènes normaux dans les cellules malades.