

Activité 5 : Analyse génétique de deux populations touchées par la drépanocytose

La drépanocytose est la plus fréquente des maladies de l'hémoglobine. Elle touche des millions d'individus dans le monde (notamment en Afrique équatoriale et au sein de la population noire des États-Unis) et des milliers en France.

Extérieurement, rien ne distingue un sujet malade d'un individu sain. Les principales manifestations sont :

- une grave anémie chronique, liée à une diminution du taux d'hémoglobine, entrecoupée de crises d'anémie aiguë avec brusque augmentation du volume de la rate ;
- des crises douloureuses en particulier au niveau des articulations.

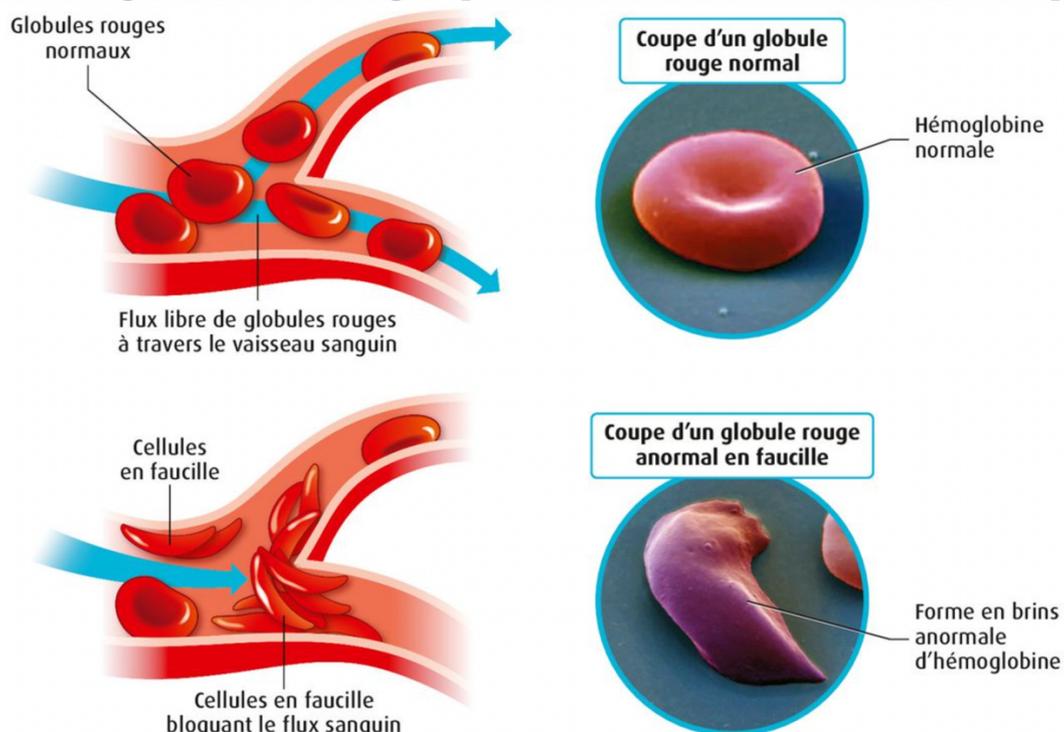
L'examen au microscope révèle que les globules rouges sont en nombre normal, mais qu'ils présentent une allure aplatie en forme de faucille (falciforme). Ils sont également plus rigides. De ce fait, ils ont tendance à bloquer les vaisseaux sanguins et gênent la circulation sanguine. L'aplatissement des globules rouges est lié à la synthèse d'une molécule d'hémoglobine HbS légèrement différente d'une molécule d'hémoglobine normale HbA.

Montrer que la persistance de l'allèle HbS confère à la population concernée un avantage sélectif dans l'environnement particulier de l'Afrique équatoriale.

Document 1 – Analyse des allèles HbA et HbS avec le logiciel anagène

	1	5	10	15
Traitement	0	0	0	0
allèle beta A	ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTG			
allèle beta S	-----T-----			
Traitement	0	0	0	0
protéine beta A	MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeu			
protéine beta S	- - - - - Val - - - - -			

Document 2 – Hémoglobine et flux sanguin pour un individu sain et un individu drépanocytaire



Document 3 - La drépanocytose, exemple de dominance incomplète chez l'être humain

Aucun des deux allèles n'est dominant par rapport à l'autre : on parle de dominance incomplète. L'hétérozygote possède un phénotype intermédiaire entre les deux types d'homozygote. La transmission de la drépanocytose est un exemple de dominance incomplète chez l'humain. Les personnes qui possèdent le génotype (HbA//HbA) produisent 100 % d'hémoglobine normale, tandis que celles qui possèdent le génotype (HbS//HbS) produisent 100 % d'hémoglobine falciforme responsable de graves anémies. Bien qu'ils soient normalement en bonne santé, les individus hétérozygotes (HbA//HbS) produisent 40 à 45% d'hémoglobine falciforme : on dit qu'ils ont le « trait drépanocytaire » qui peut d'ailleurs poser problème dans certains cas : au cours d'exercices intenses ou prolongés, en altitude, voire en cas d'asthme.

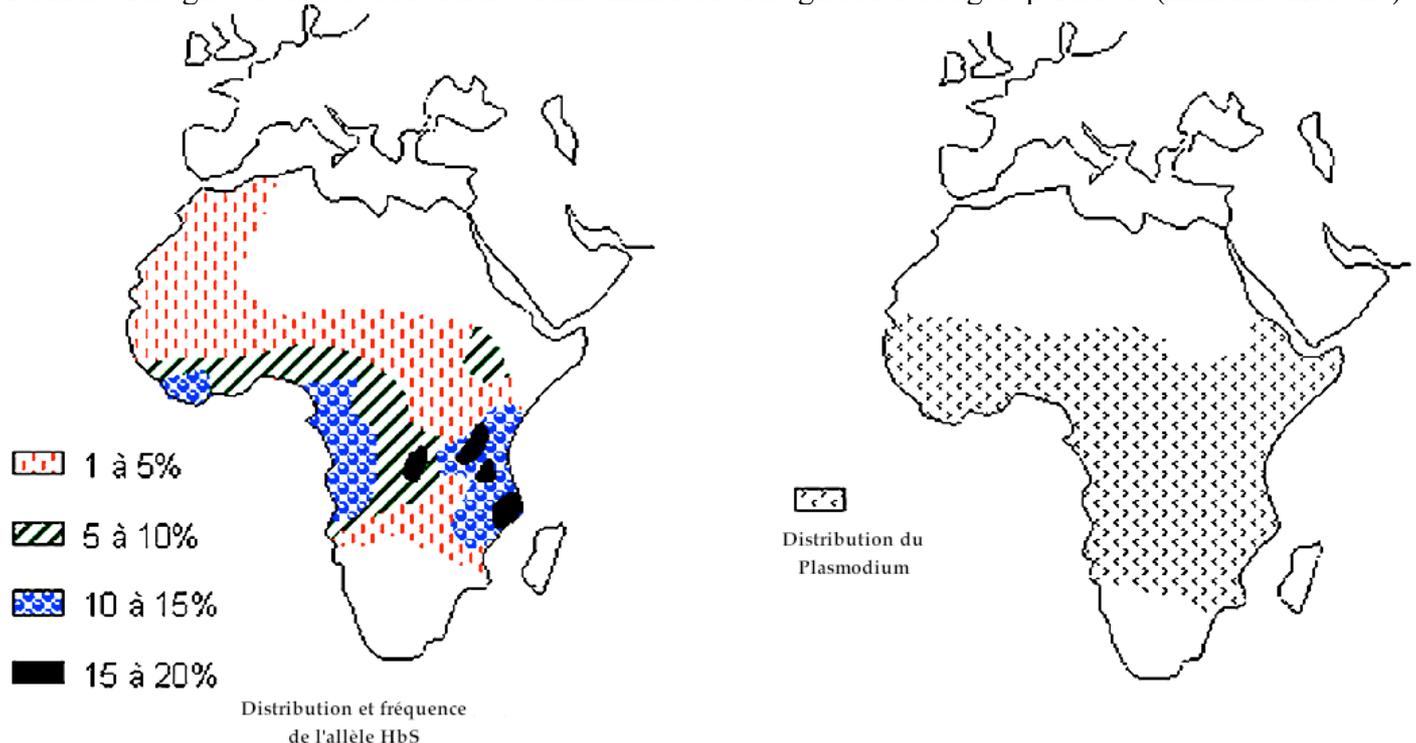
Document 4 - Résultats d'une étude génétique menée sur 2 populations

Une étude a été menée sur deux populations, l'une vivant en Afrique équatoriale, l'autre vivant aux États-Unis, pour estimer la prévalence de l'allèle HbS, responsable de la drépanocytose. 12387 individus ont ainsi pu connaître leur génotype. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Afrique équatoriale		USA	
Génotypes	Effectifs observés	Génotypes	Effectifs observés
(HbA//HbA)	9365	(HbA//HbA)	11272
(HbS//HbA)	2993	(HbS//HbA)	1109
(HbS//HbS)	29	(HbS//HbS)	6

Document 5 - Répartition de la drépanocytose et du paludisme sur le continent africain

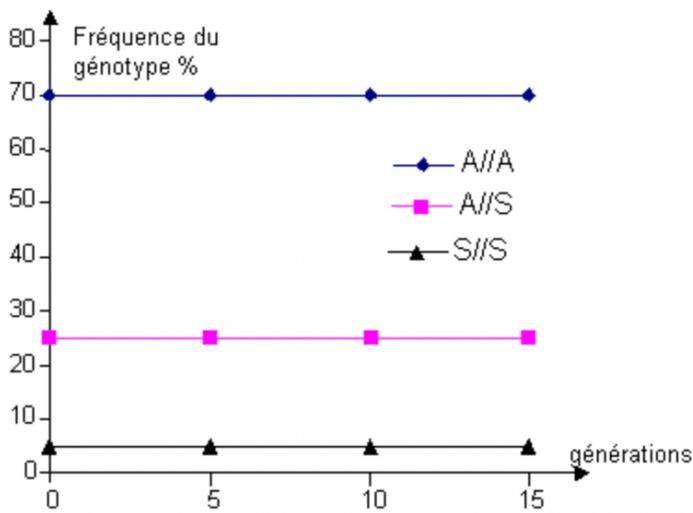
Rappel : le paludisme est dû à un parasite (transmis par un moustique anophèle) : le Plasmodium, qui se multiplie activement dans les globules rouges des sujets normaux, mais beaucoup plus rarement dans les globules rouges des sujets de génotype hétérozygote pour la drépanocytose. Cette maladie provoque des accès fébriles très graves dus à des destructions massives des globules rouges parasités (maladie mortelle).



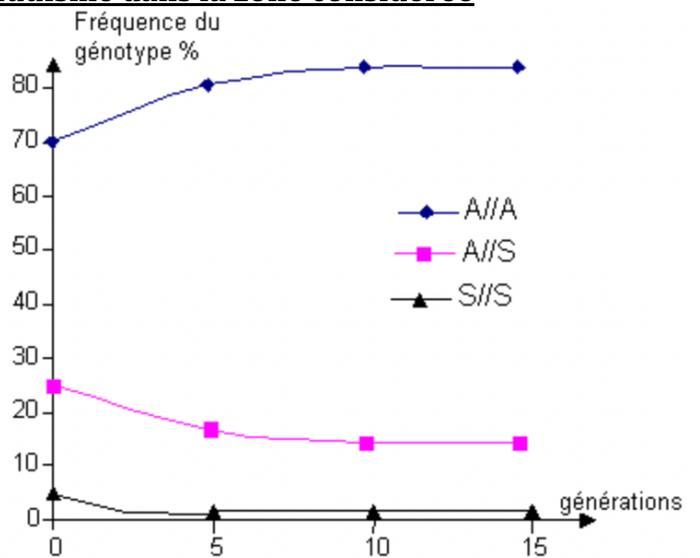
Document 6 - Résultat d'une étude épidémiologique conduite en Afrique équatoriale entre 1950 et 1960

Ville (pays)	% d'hétérozygotes (HbA//HbS) dans la population	Nombre de personnes décédées du paludisme (pendant une période donnée)	Nombre d'hétérozygotes (HbA//HbS) parmi les décès dus au paludisme
Kinshasa (Rep demo du Congo)	26	23	0
Kananga (Rep demo du Congo)	29	21	1
Ibadan (Nigéria)	24	27	0
Accra (Ghana)	8	13	0
Kampala (Ouganda)	19	16	0

Document 7 - Évolution des fréquences génotypiques au cours du temps en fonction de la persistance ou de la disparition du paludisme dans la zone considérée



fréquence des génotypes d'une population vivant dans une région avec paludisme



fréquence des génotypes d'une population vivant dans une région où le paludisme a disparu depuis T_0