

Thème 1A : Chap.3 :	<b>Le Xéoderma Pigmentosum (XP) : Expression du patrimoine génétique et environnement.</b>	TP3
---------------------	--	-----

Chaque individu possède l'ensemble des caractères de l'espèce à laquelle il appartient, avec des variations qui lui sont propres. **L'ensemble des caractères observables d'un individu résultant de l'expression de son génotype constitue le phénotype.** Or la participation des protéines à la réalisation du phénotype dépend aussi des facteurs environnementaux Le génotype n'est pas seul et directement responsable de la réalisation du phénotype...

<b>Objectif :</b> Etudier à travers l'étude des caractéristiques de la maladie génétique Xeroderma Pigmentosum, les relations entre génotype, phénotype et l'environnement	☺ <b>Capacités testés :</b> Utiliser le logiciel anagène/ Exploiter des informations/ Communiquer dans un langage scientifiquement approprié : écrit <b>Attitudes testées :</b> Respecter les locaux, le matériel et les personnes/	<b>Temps imparti :</b> 1h30
--	--	-----------------------------

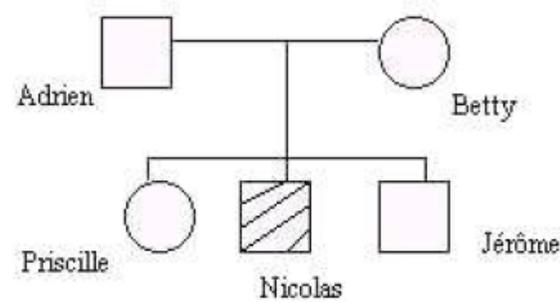
**Situation de problème :** Adrien et Betty viennent d'apprendre que leur petit dernier, Nicolas, est atteint d'une maladie héréditaire rare : le Xeroderma Pigmentosum... Ils ne connaissent pas très bien cette maladie et ne comprennent pas comment Nicolas a pu « l'attraper »

**Consigne :** À l'aide des documents et du matériel mis à votre disposition, expliquez à cette famille les caractéristiques phénotypiques de cette maladie, son origine, son mode de transmission et aussi la gestion d'un enfant malade au quotidien  
 → **Construire la réponse sous la forme d'un compte rendu structuré (avec un plan) d'une feuille maximum (recto-verso) que la famille pourra emporter avec elle. Schémas, tableaux sont attendus au cours de cette rédaction...**

**Matériel :**

- Logiciel Anagène et sa fiche technique : fichiers « le phénotype du Xeroderma », « Dominance et récessivité (famille 1) »
- Documents 1 et 2

**Information essentielle :** **Le phénotype :** ensemble des caractères observables aux différentes échelles du vivant (**macroscopique :** échelle de l'organisme, les symptômes cliniques ; **cellulaire :** les cellules touchées, dysfonctionnant et **moléculaire :** la protéine touchée, modifiée)



**Arbre généalogique de la famille 1**

(en h

## Document 1 : Présentation du Xeroderma Pigmentosum (symptômes et prévention)



Ressources : SVT 1ère S Bordas 2011

*Xeroderma pigmentosum* est une maladie génétique rare (quelques milliers de cas dans le monde) caractérisée par une hypersensibilité de la peau aux rayons ultraviolets. Les individus qui en sont atteints subissent des brûlures de la peau et des dommages aux yeux à la suite d'une simple exposition à la lumière du soleil ou d'une lampe non adaptée. Ils doivent donc en permanence être protégés de la lumière, d'où le nom d'« enfants de l'ombre ».

Les sujets présentent très jeunes une peau sèche et tachetée comparable à celle d'une personne âgée ayant passé son existence au soleil (en grec *xeros* : sec, *derma* : peau) ; ils développent leur premier cancer de la peau en général avant l'âge de 10 ans.

Cette maladie atteint indifféremment toutes les populations dans le monde.



Visage d'un individu atteint de XP

Ressources : <http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/dyna/adn-du-genotype-au-phenotype/le-phenotype-xerodermique/comprendre/le-xeroderma-pigmentosum-xp/>

### Les signes du XP :

La plupart des personnes atteintes présentent des "coups de soleil" sévères après une courte exposition (au soleil). Ces brûlures ne se cicatrisent pas aussi rapidement que d'ordinaire et peuvent persister plusieurs semaines. Ce type de brûlure qui intervient dès la première exposition d'un enfant au soleil peut conduire à établir un diagnostic de Xeroderma Pigmentosum.

Cependant, toutes les personnes atteintes de Xeroderma Pigmentosum n'attrapent pas des "coups de soleil" aussi facilement et la maladie peut rester insoupçonnée jusqu'à ce que des modifications n'apparaissent sur la peau.

De nombreux patients atteints développent de façon précoce de nombreuses taches de rousseur. Des expositions prolongées (au soleil) peuvent engendrer des modifications de la peau : taches sombres, amincissements, assèchement, excroissances rugueuses (kératoses solaires) et des cancers. La peau présente le même aspect que celle des personnes âgées qui ont passé une grande partie de leur vie au soleil. Ces modifications apparaissent souvent dès la prime enfance et presque toujours avant 20 ans. Les yeux deviennent irrités, rouges, larmoyants et peuvent également développer des cancers.

### Prévention et traitement:

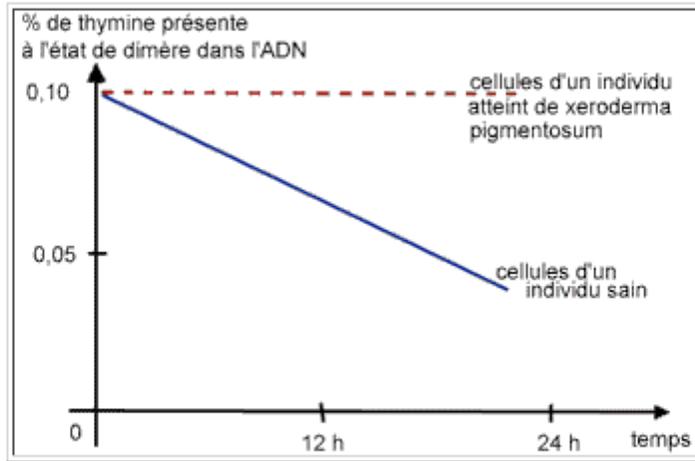
La seule solution thérapeutique reste la prévention : il s'agit de maintenir le malade à l'abri de toute lumière solaire. Les sujets atteints qui sortent dehors le jour doivent porter des vêtements à manches longues, des pantalons longs, un chapeau à larges bords et des lunettes de soleil ; le visage et les mains doivent être protégés par une crème spéciale, à base d'oxyde de zinc ou d'oxyde de titane ; les textiles utilisés ne doivent pas laisser passer la lumière. À l'intérieur, durant la journée, ils doivent se tenir loin des fenêtres, et la lumière artificielle doit être émise par des lampes munies de filtres.

Les tumeurs sont enlevées au fur et à mesure de leur apparition, et on utilise des composés rétinoïdes pour empêcher leur progression. Des autogreffes de peau prélevée dans les parties non exposées au soleil sont également réalisées.

L'identification des gènes impliqués a conduit à établir des protocoles de **thérapie génique cellulaire** : la culture in vitro de peau de patients atteints de XP permet de réaliser la "reversion phénotypique" de ces cellules par transfert des gènes déficients de réparation de l'ADN à l'aide de vecteurs rétroviraux.

## Document 2 : Aspect cellulaire : les caractéristiques des cellules du malade du Xeroderma Pigmentosum

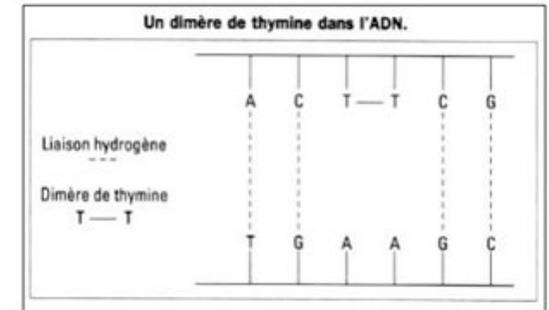
Des cellules, qui n'ont jamais été exposées aux UV, sont prélevées chez un individu sain et chez un individu atteint de xeroderma pigmentosum. Ces cellules sont mises en culture puis sont soumises à un rayonnement UV de  $25 \text{ erg mm}^{-2}$ . On mesure alors l'évolution du pourcentage de dimères de thymine dans l'ADN des cellules de ces deux cultures. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.



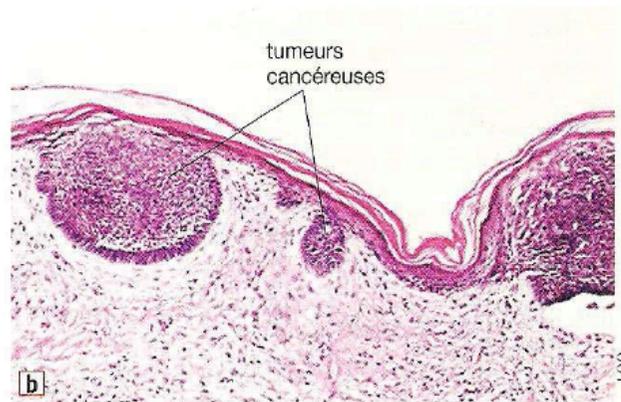
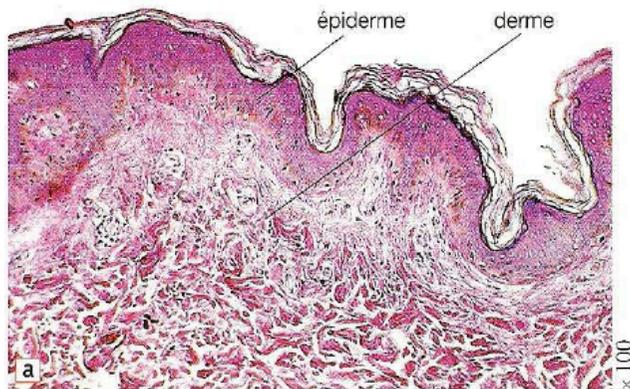
Ressources : <http://accs.ens-lyon.fr/accs>

Les radiations ultraviolettes (UV) peuvent altérer, muter l'ADN des cellules en entraînant, par exemple, la formation d'une liaison entre deux thymines successives. Ces deux thymines liées par une liaison covalente forment alors un dimère de thymine.

La présence de ces dimères perturbe le cycle cellulaire et provoque la mort de cellules ou la multiplication incontrôlée des cellules irradiées par les UV



(D'après SVT 1<sup>ère</sup> S : Belin)



Coupes de peau observées au microscope optique. **a** : épiderme sain. **b** : épiderme avec carcinome basal.

Chez les individus atteints de *Xeroderma pigmentosum*, les cellules de la base de l'épiderme perdent le contrôle de leurs divisions et se multiplient rapidement jusqu'à former

des tumeurs cancéreuses (carcinome basal) comme celles visibles sur la coupe **b**.

Ressources : SVT 1<sup>ère</sup> S Bordas 2011

## Coup de pouce Anagène : Les caractéristiques des gènes et des protéines (enzymes) et intervenant dans le Xeroderma Pigmentosum à travers le logiciel Anagène (aspect moléculaire)

Les fonctionnalités du logiciel Anagène permettent d'étudier l'aspect moléculaire et le mode de transmission de la maladie de Nicolas soit du Xeroderma Pigmentosum.

- Pour cela vous pouvez utiliser dans **BANQUE DE SEQUENCES** puis dans **PREMIERE S,ES,L**, et dans **Genotype,phenotype,environnement**, Utilisez les molécules des fichiers suivants : « **le phénotype du xeroderma** » (pour l'aspect moléculaire de la maladie), « **Dominance et récessivité (famille 1)** » (pour le mode de transmission)
- Dans **PROGRAMME ET DOCUMENTS** puis dans **PREMIERE S,ES,L**, et dans **Genotype,phenotype,environnement**, vous trouverez différents documents pour vous aider à comprendre...

## COMPARAISON - CONVERSION AVEC ANAGENE Version 2

Les icônes de la barre d'outils																		Numérotation des éléments d'une séquence								
																				Echelle de repérage des nucléotides						
<p>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18</p> <p>1. Banque de séquences 2. Thèmes d'étude 3. Programmes et documents 4. Voir le classeur 5. Enregistrer 6. Imprimer 7. Couper</p> <p>8. Copier 9. Coller 10. Effacer 11. Convertir les séquences 12. Comparer les séquences 13. Action enzymatique</p> <p>14. Graphique de ressemblance 15. Information sur ligne pointée 16. Code génétique 17. Grand curseur 18. Fermer toutes les fenêtres</p>																				Echelle de repérage des acides aminés Attention au décalage des numéros						
																		Cliquer sur l'échelle pour passer de l'échelle des nucléotides à celle des acides aminés.								
																		<b>Utiliser le curseur</b>								
																		Surligner pour sélectionner la partie de la séquence choisie. Cliquer sur l'icône « grand curseur ».								
																		<b>Bulles d'aide</b>								
																		Une bulle d'aide s'affiche sur l'objet pointé par le curseur de la souris								
<b>Editer une séquence</b>									<b>Sélectionner une séquence</b>																	
<p>Sélectionner cette séquence dans l'un des répertoires d'Anagène :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Banque de séquences</li> <li>Thèmes d'étude</li> <li>Programmes et documents</li> </ul> <p>ou par «Fichier / Ouvrir / sauve»</p>																		<p>Cliquer sur le bouton de sélection. La séquence sélectionnée s'inscrit sur fond blanc. On peut sélectionner plusieurs séquences. La flèche rouge indique la ligne pointée, sur laquelle il est possible d'obtenir des informations et que l'on peut déplacer à l'aide des flèches grises, haut - bas.</p>								
<b>Convertir une séquence</b>									<b>Comparer des séquences</b>																	
<p>Menu «traiter / convertir ces séquences». Pour traiter une séquence, elle doit être au préalable sélectionnée.</p>									<p><b>ATTENTION :</b> pour comparer, la séquence de référence est toujours celle qui est placée en premier.</p>																	
<b>Informations sur la ou les séquence(s) sélectionnée(s)</b>																										
<p>Menu «informations / sur la ligne pointée» pour obtenir des informations sur la sélection : soit d'une ligne, soit de toutes les lignes en cliquant d'abord devant « traitement ».</p> <p><i>Attention : les pourcentages obtenus portent soit sur des différences soit sur des ressemblances.</i></p>									<p>Menu «traiter / comparer les séquences» ou «convertir ces séquences».</p> <p>Pour traiter une séquence, elle doit être au préalable sélectionnée.</p> <p>La comparaison des séquences ne peut se faire que sur des séquences de même nature. Les flèches grises haut-bas permettent de placer la séquence de référence.</p> <p>Deux comparaisons possibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>La comparaison par alignement</u> permet de comparer avec discontinuité, en éliminant les décalages résultant de délétion(s) ou d'insertion(s), les valeurs affichées sont des ressemblances (identités),</li> <li><u>La comparaison simple</u> permet de comparer point par point des séquences sans aucun alignement, les valeurs affichées sont des différences.</li> </ul>																	
<b>Créer des séquences</b>																										
<p>Menu «Fichier / créer». Choisir le type de séquence et le nommer. Taper ou choisir dans la fenêtre d'«édition de séquences», votre séquence.</p>																										