



Lycée Français
Charles de Gaulle
Bangui
République Centrafricaine

Christian Siatka

Professeur de génétique

Directeur Général de L'Ecole de l'ADN

Président de la Fédération Francophone des Ecoles de l'ADN

siatka@ecole-adn.fr



www.ecole-adn.fr



Enseignement



Formation



Ingénierie



Conseil



Institut de formation

enregistrée sous le n° 91-30-02163-30
Homologation 12-007 par le CNB

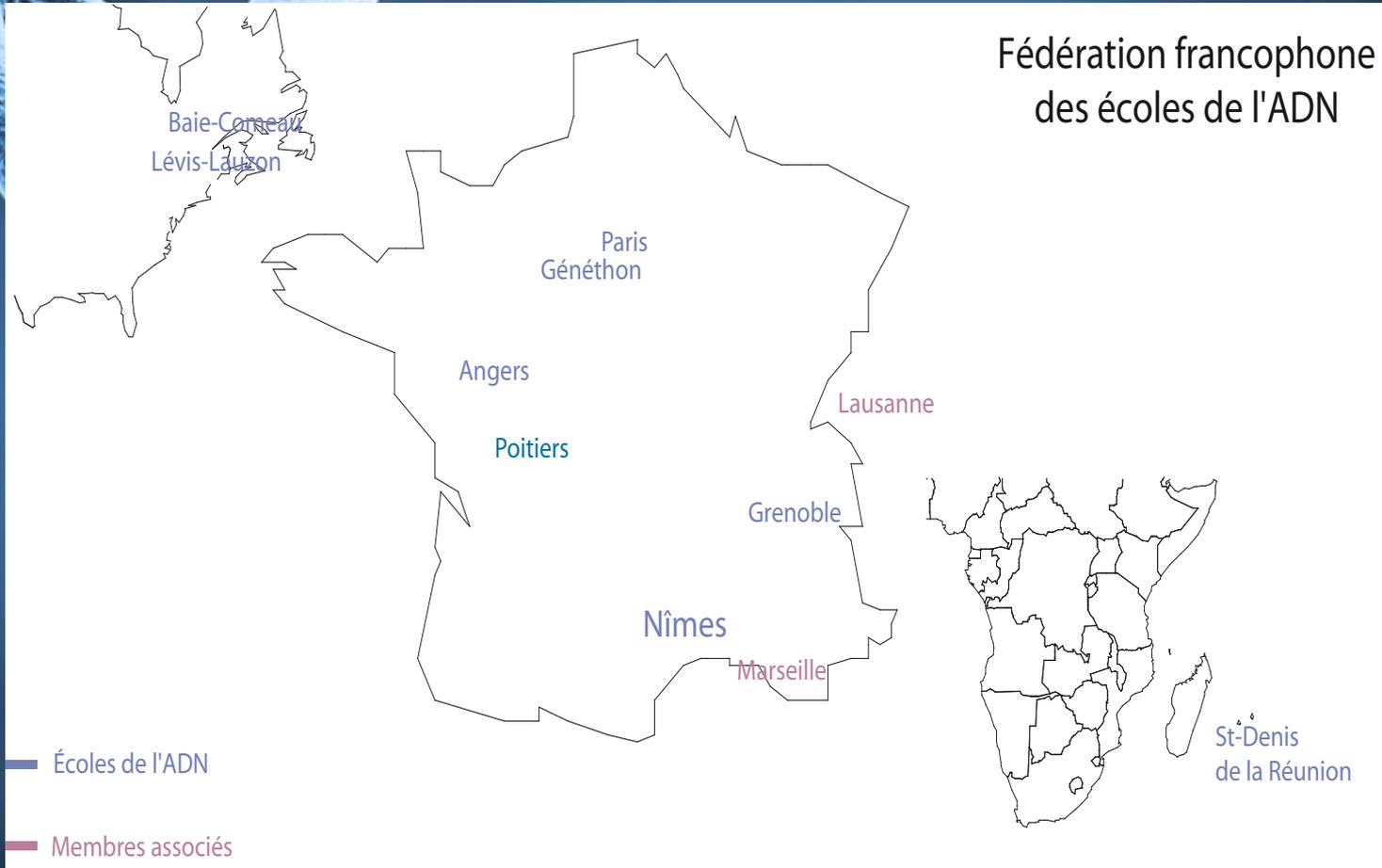
Centre d'innovation en Sciences de la Vie

Agrément de la Commission
du Génie Génétique n° 4056

L'École de L'ADN »
Préside la
Fédération Francophone des
Écoles de l'ADN



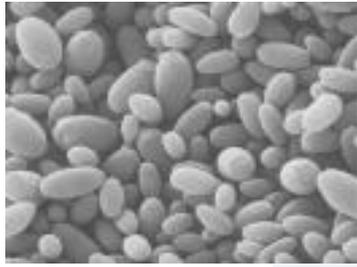
Fédération francophone des écoles de l'ADN



Sommaire

- Les cellules
- Les chromosomes
- L'ADN
- Les gènes
- Transmission des chromosomes
- Arbre généalogique

Le plus petit élément du vivant : La cellule



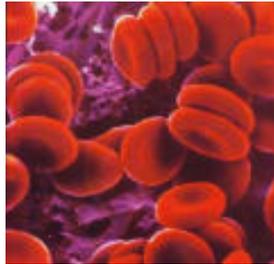
Levures



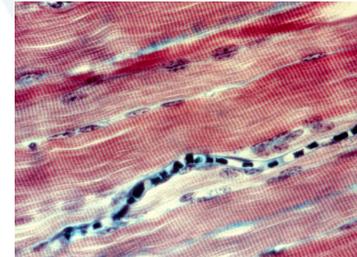
Bactéries



Neurones



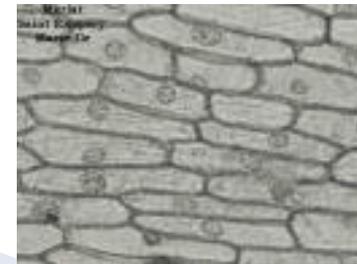
Globules rouges



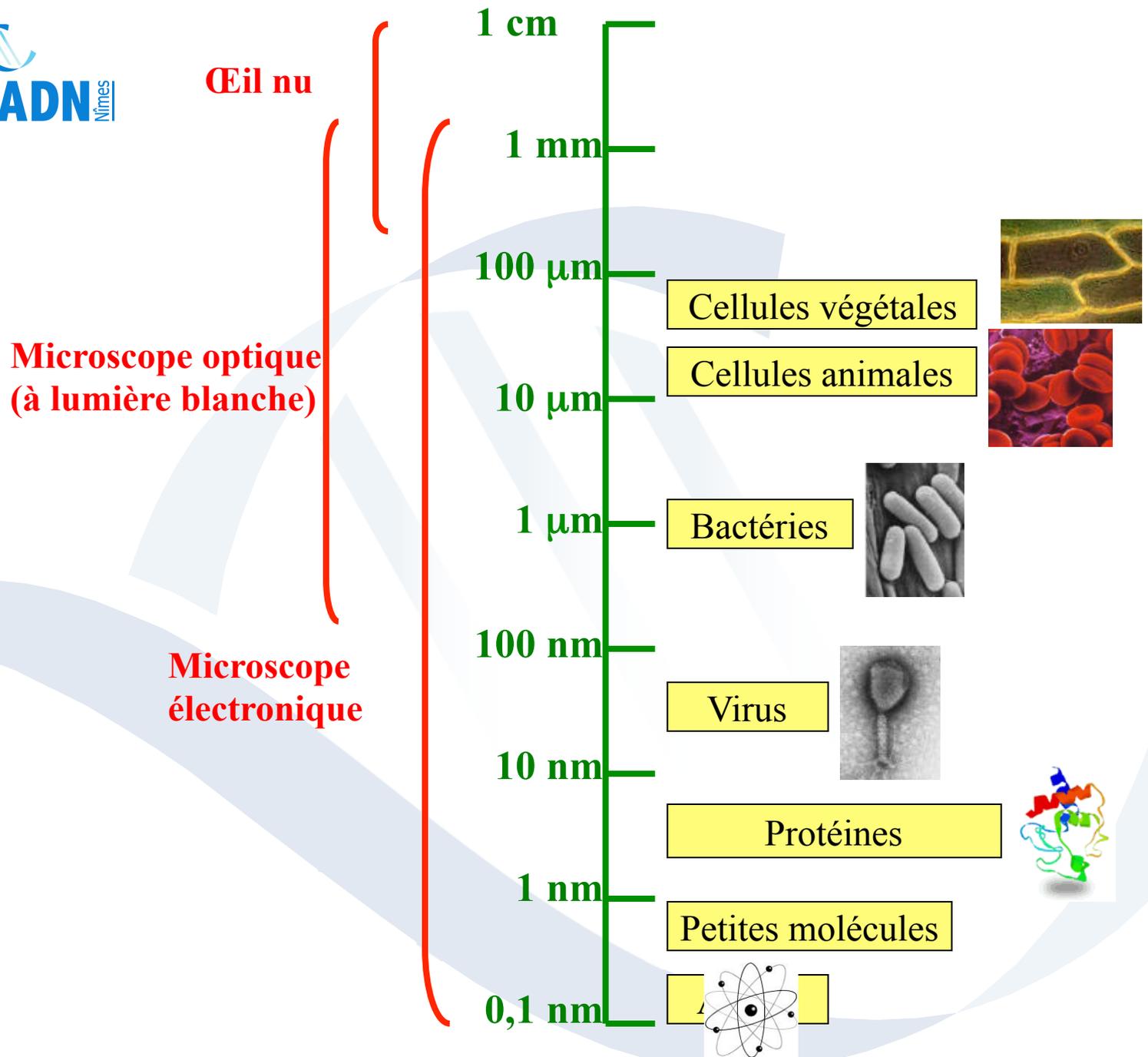
Cellules musculaires



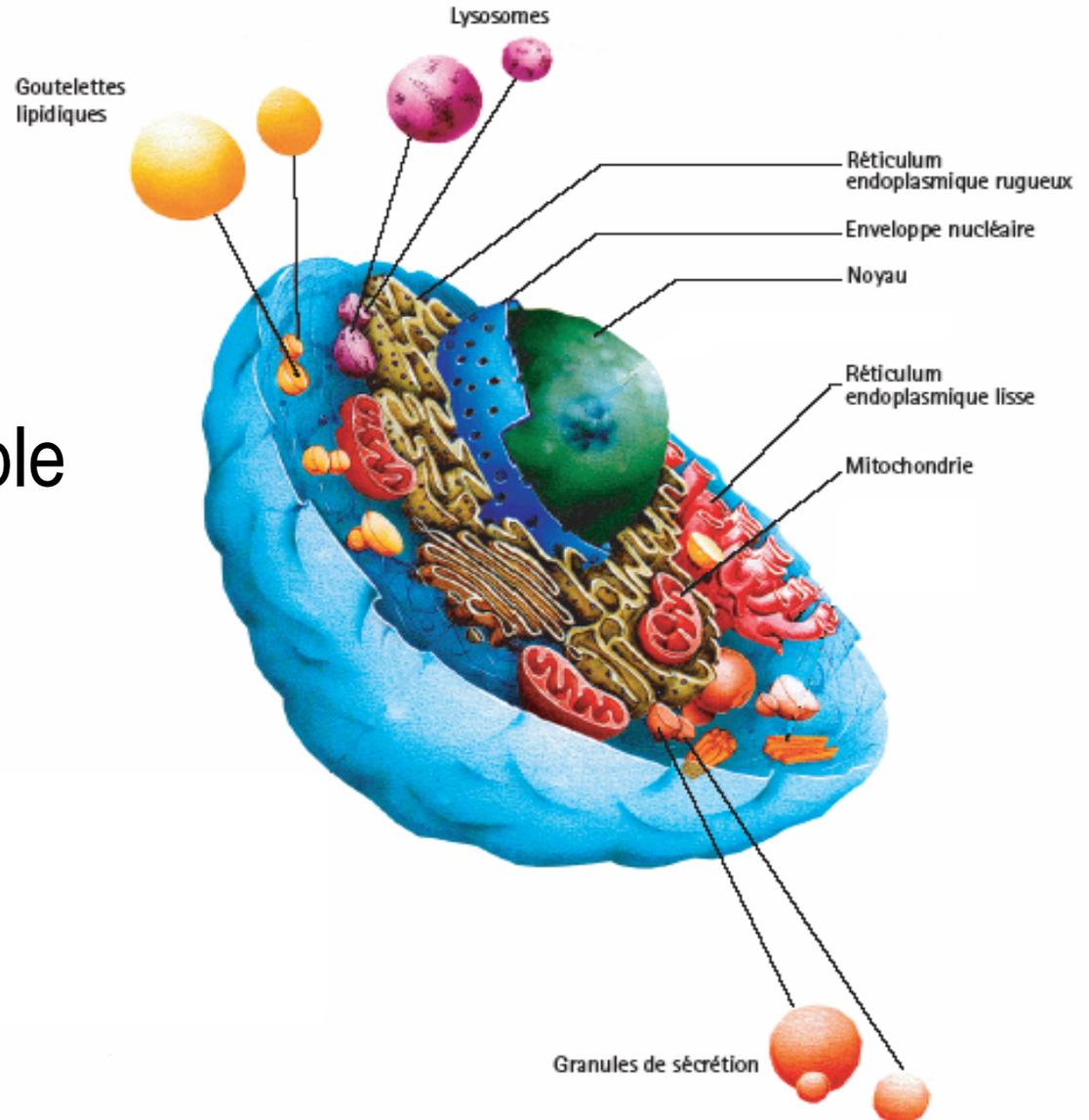
Macrophage phagocytant
des bactéries



Cellules d'oignon



La cellule, une véritable usine miniature



Les chromosomes



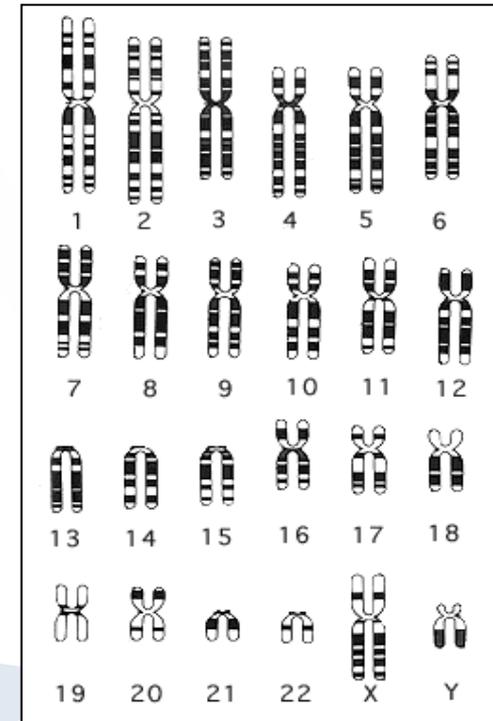
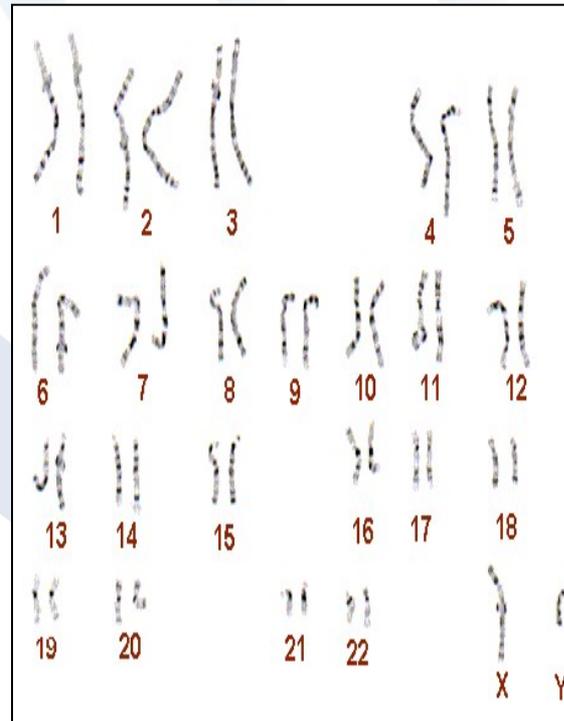
Cellules d' **oignon** et leurs 8 paires de chromosomes

Chez l' **homme**

23 paires de chromosomes

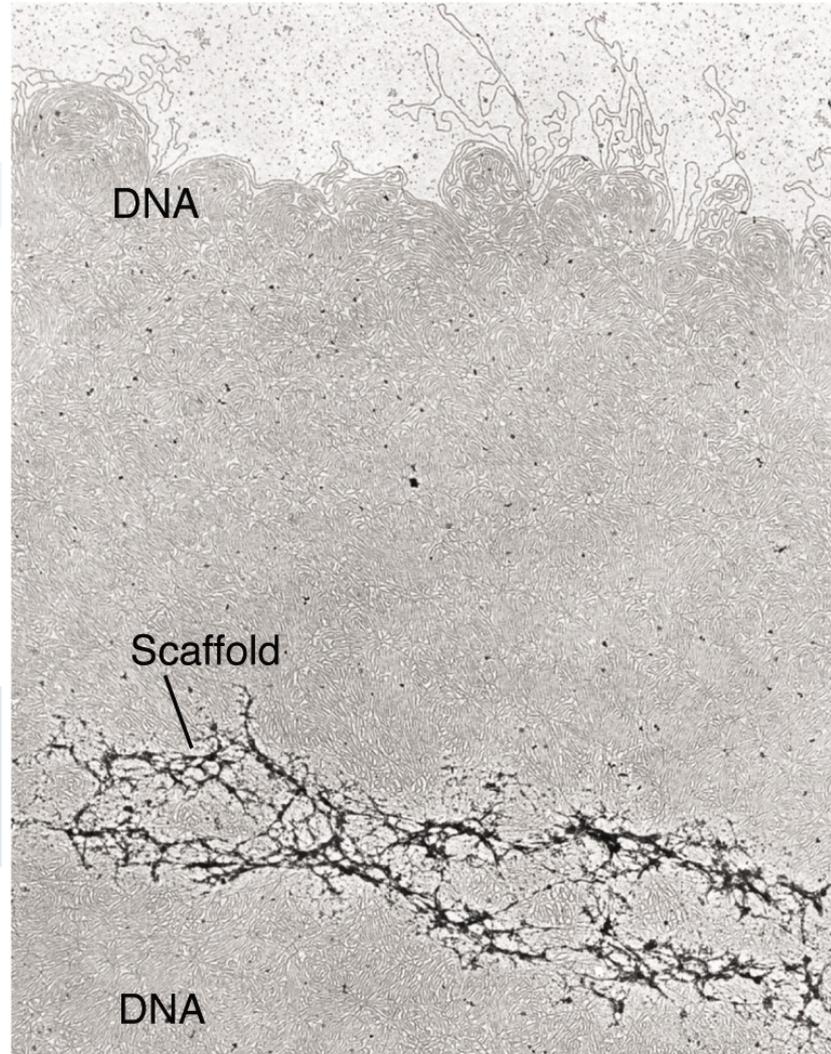
Homme = 1 à 22 + XY

Femme = 1 à 22 + XX

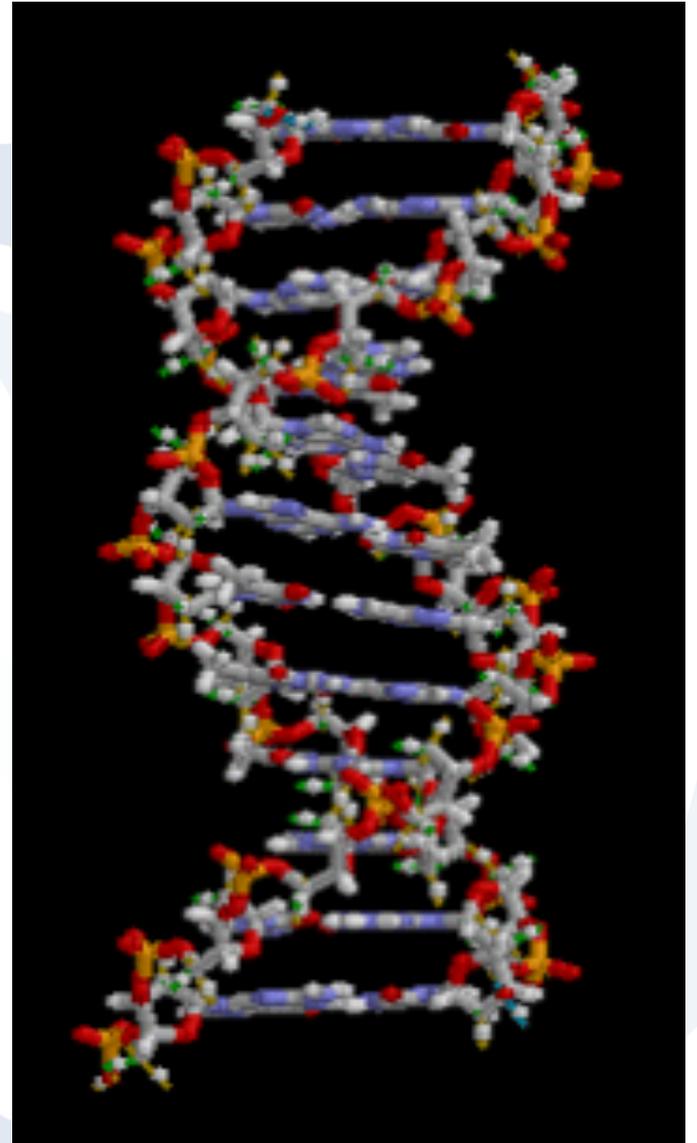


L' Acide Désoxyribonucléique: ADN

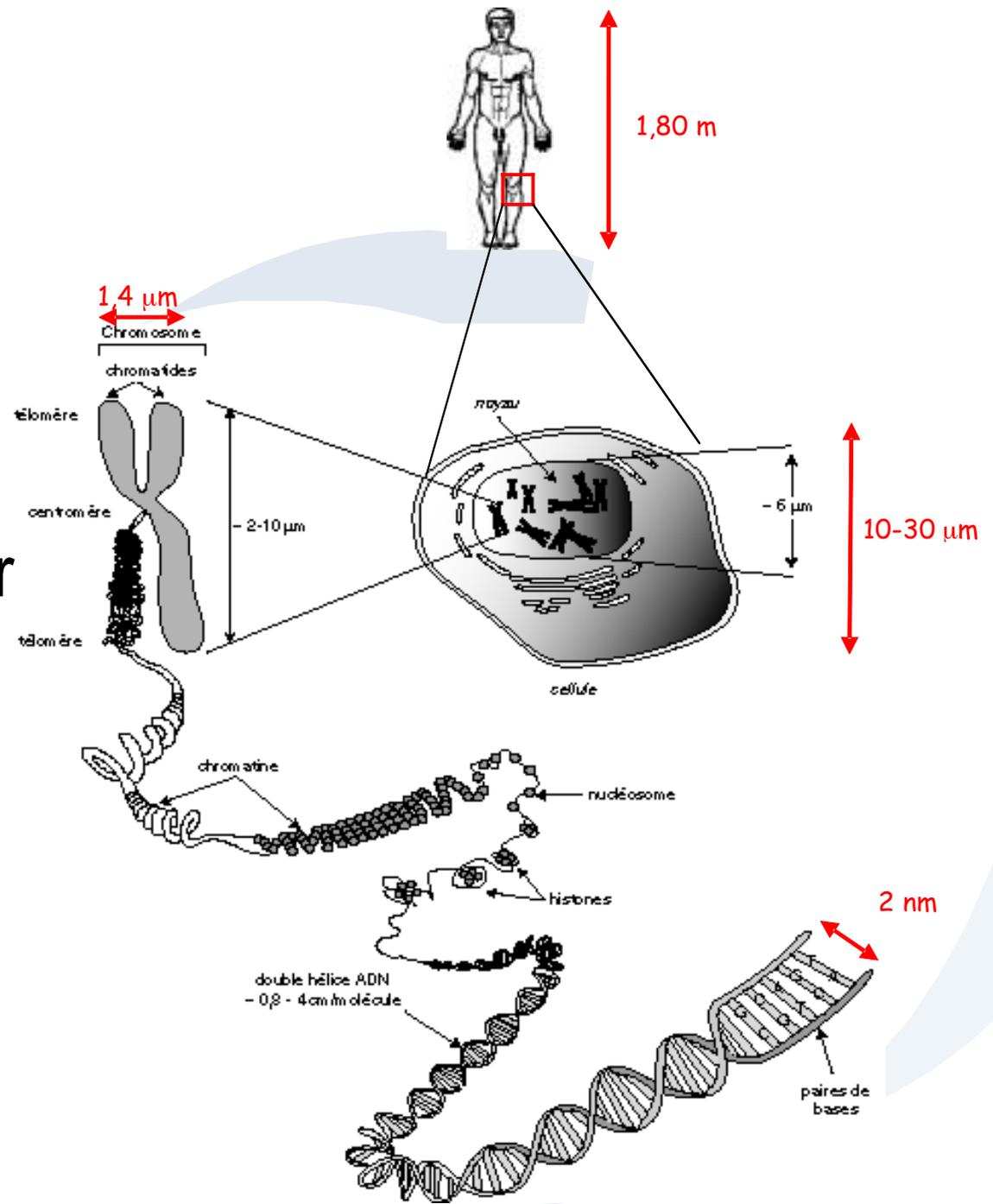
Image au
microscope électronique



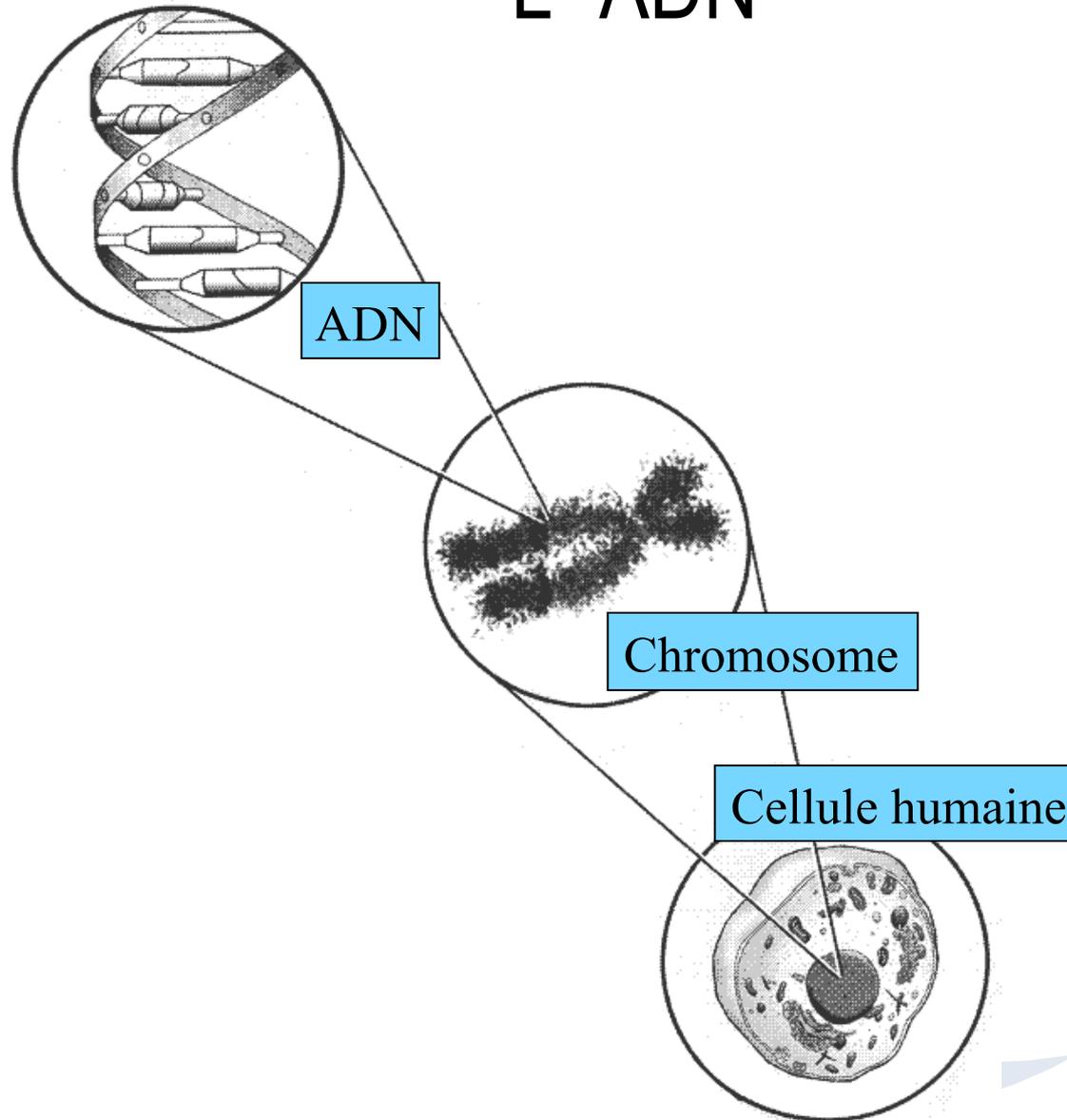
Acide Désoxyribo Nucléique



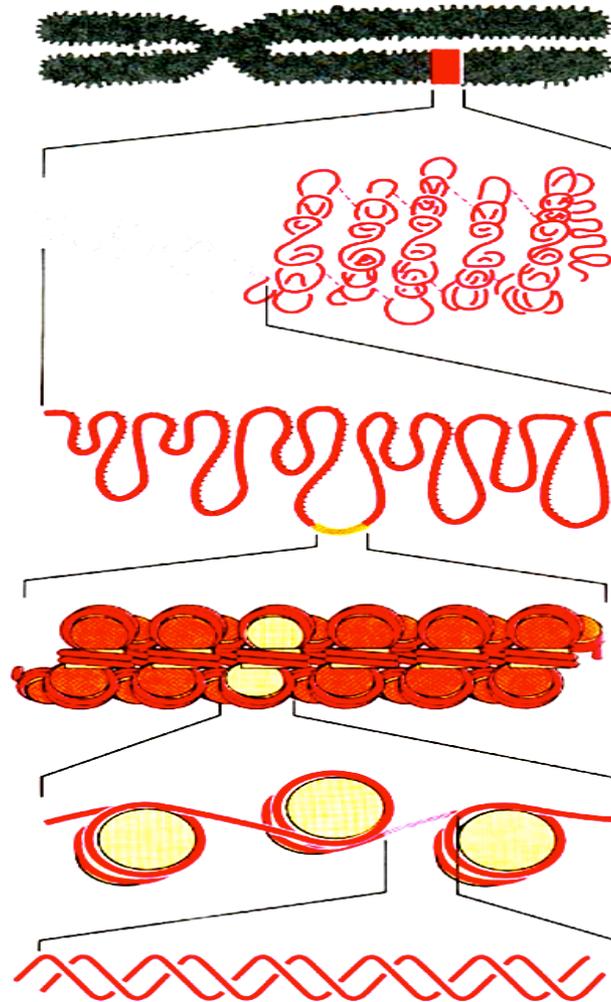
Ordres de grandeur



Voyage au cœur de la cellule : L'ADN



Du chromosome à l'ADN

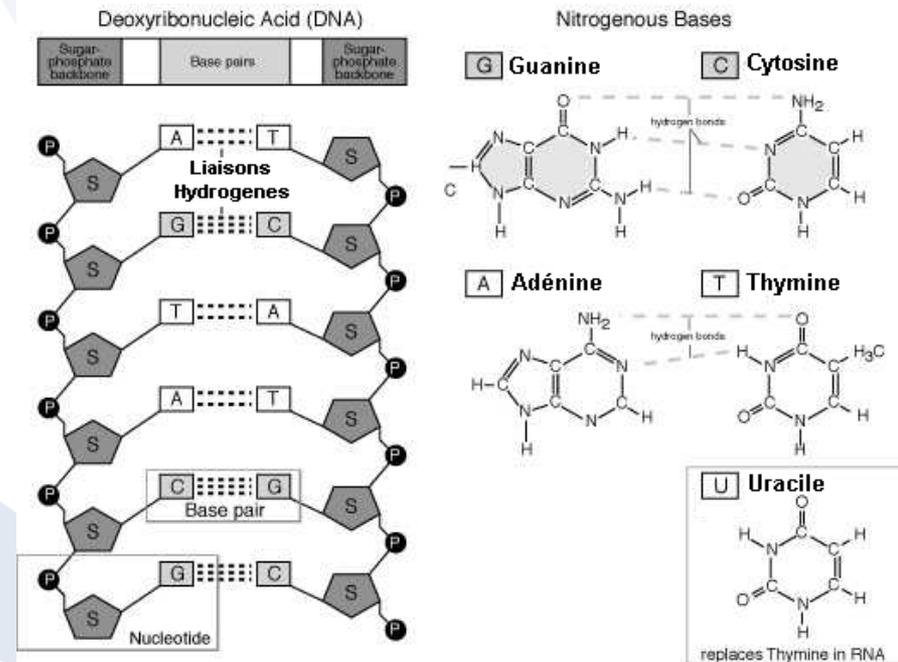
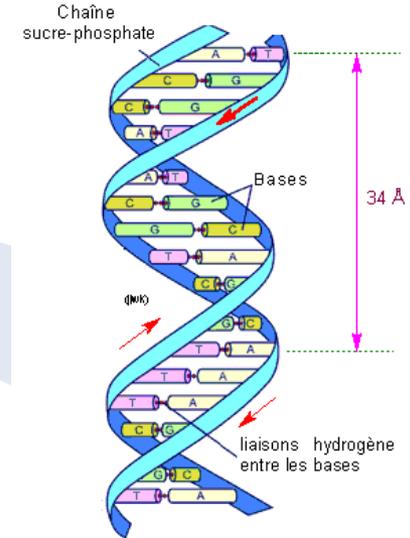


Chromosome
1400 nm

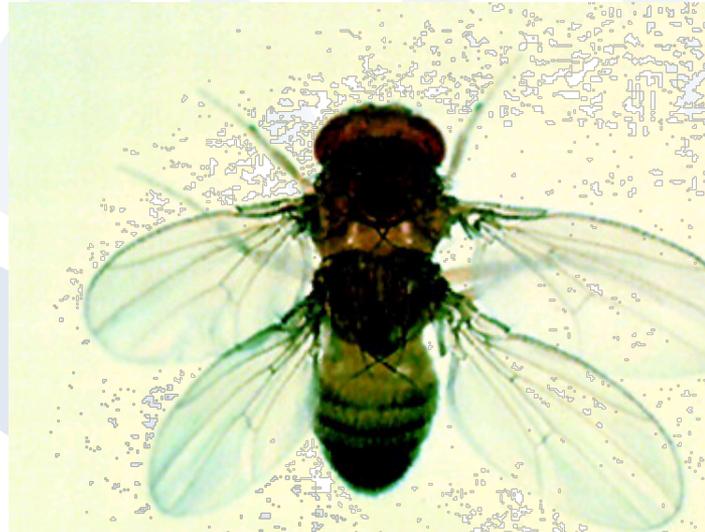
ADN 2 nm

L'ADN

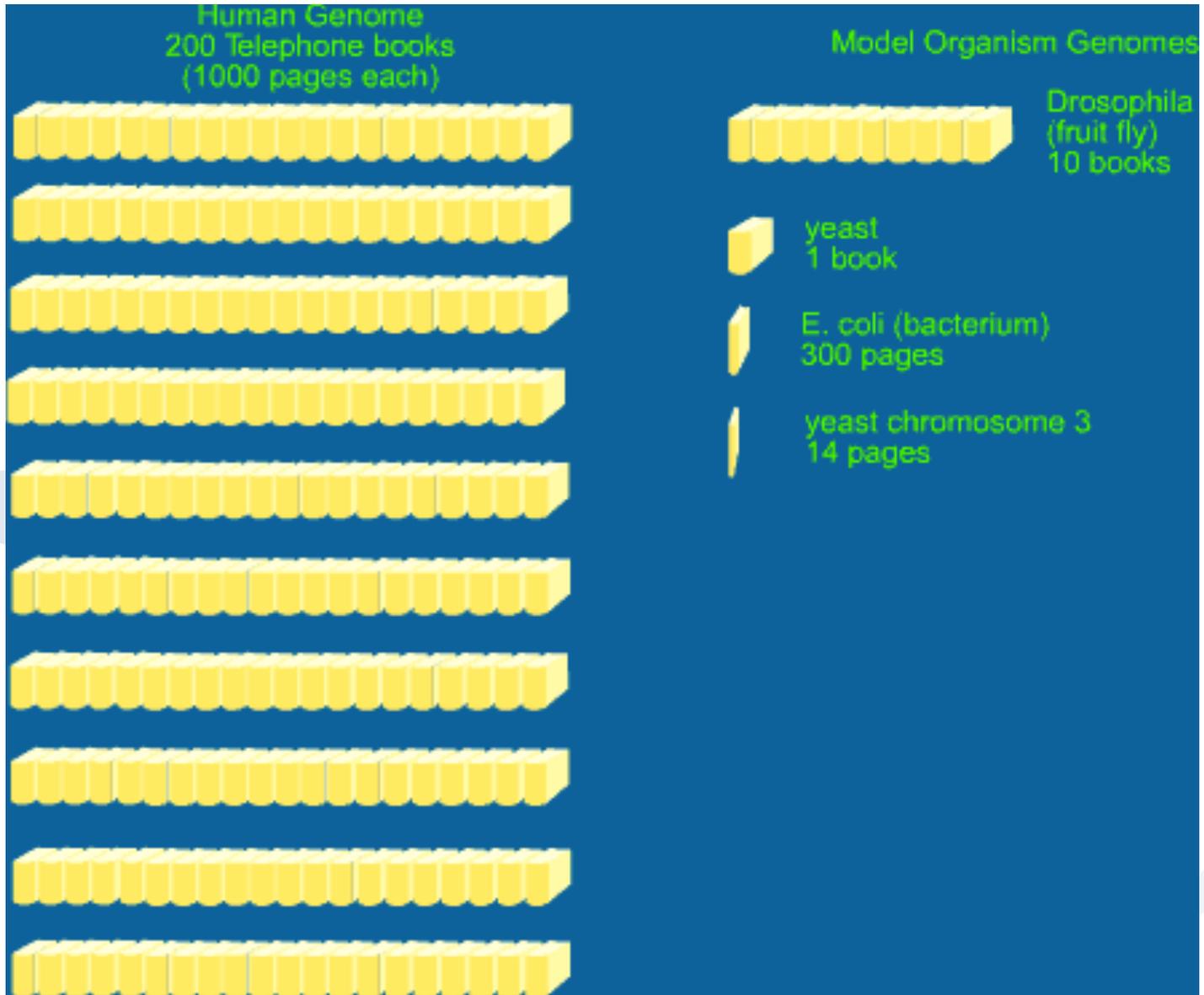
- ADN : Acide DésoxyriboNucléique
- Rôle de l'ADN : pérenniser de génération en génération les informations de l'organisme.
- Localisation de l'ADN :
 - Eucaryote :
 - Cellule animale : noyau, mitochondrie ...
 - Cellule végétale : chromosome, mitochondrie, chloroplaste ...
 - Virus à ADN : intérieur de la capside
 - Procaryote : chromosome circulaire, plasmide



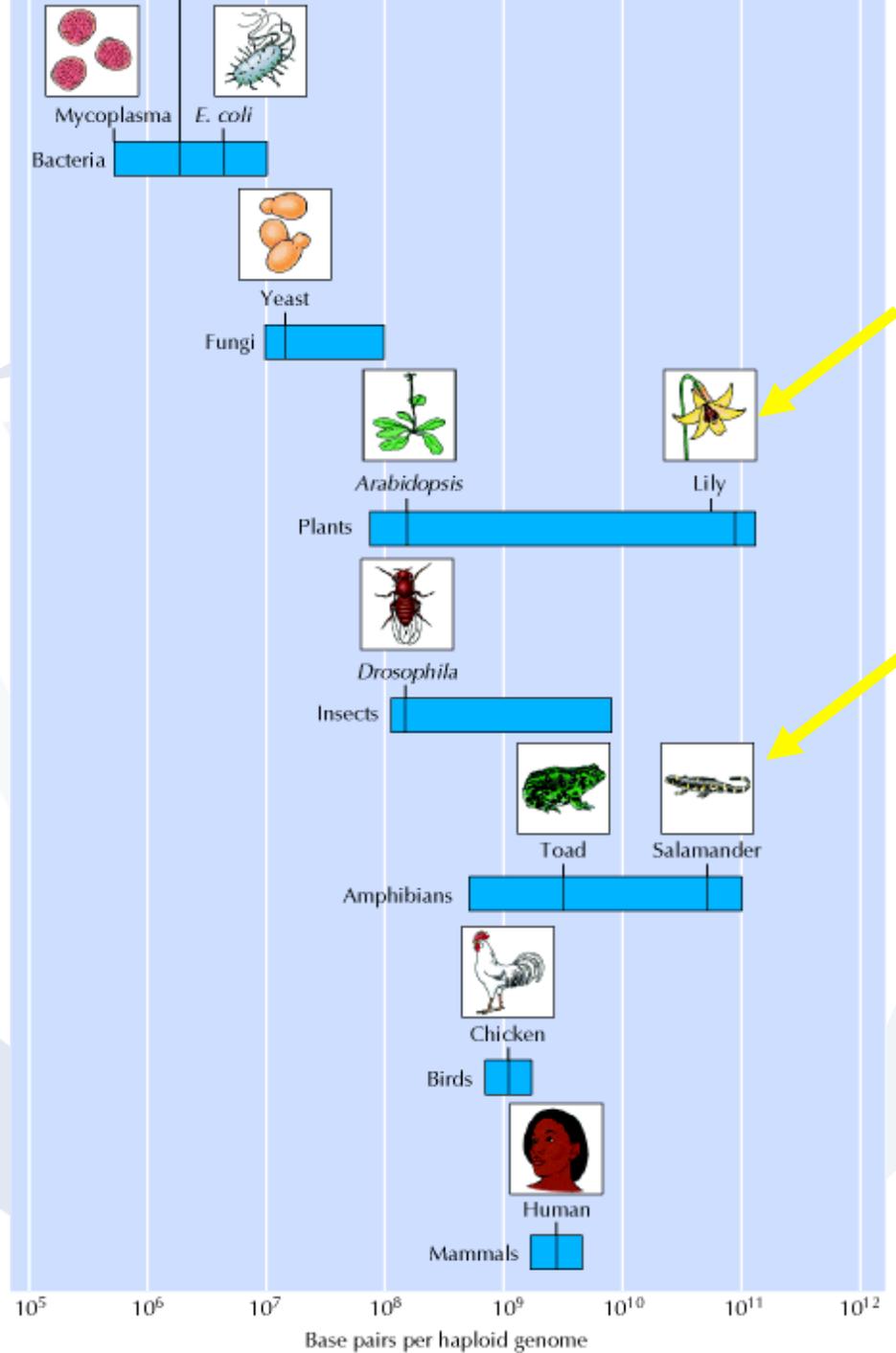
De L'ADN au gène



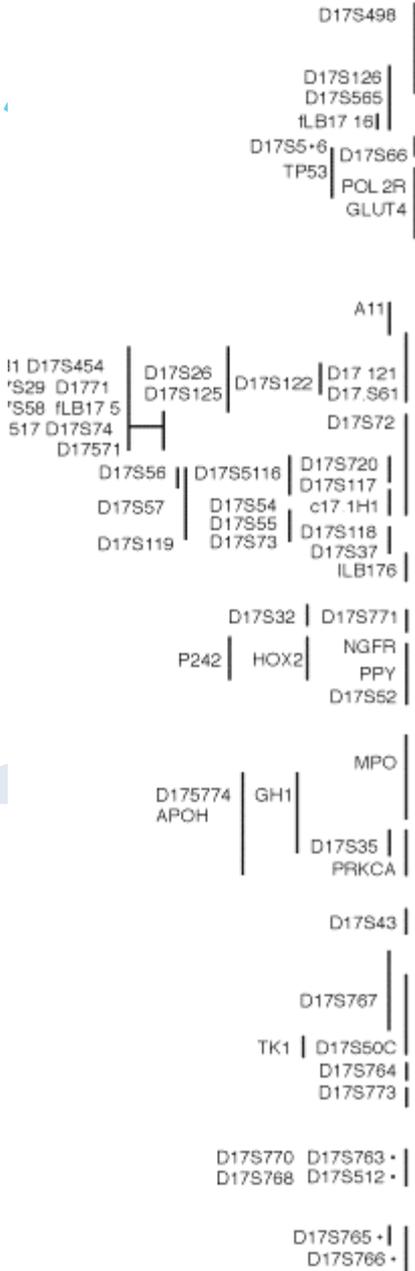
Comparaison des tailles de génomes



Taille approximative des génomes



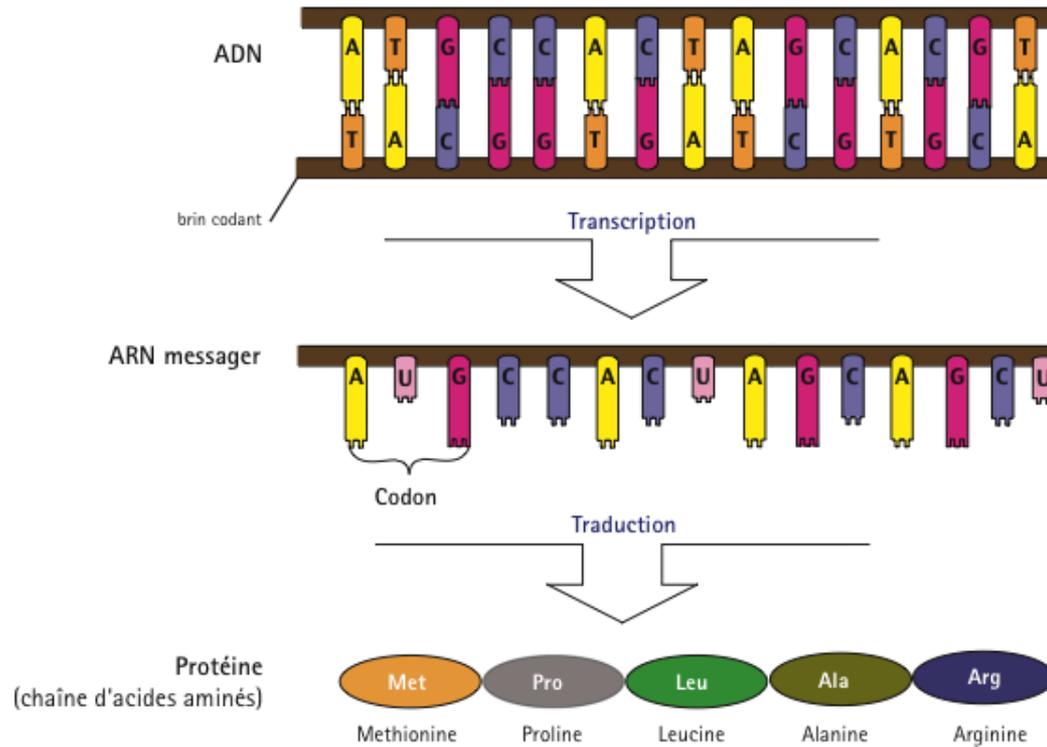
Le gène



...GCATCACGCAGTGTAATCCGCTCCATTAT
 AAAATCCAGCCGGCTATGGGAGGATCGGAAGC
 GTTACCTGATGACTCTCCTTGATGATATCAA
 GGAGCCAATGATCTTGCCAAGTTCACCAGAT
 GCTGAATTCGAGCTCCGTGACAAGCTTGCGG
 CCGCACTCGAGCACCACCACCACCACCCTGA
 GATCCGGCTGCTACCAAAGCCCGAAAGGAAGC
 TGAGTTGGCTGCTGCCACCGCTGAGCAATATC
 TAGCATATCCCCGTTTGAGGGGTTTTTTGCTG
 AAAGGAGGAACTATATCCGGATTGGCGAATGG
 GACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAGCGCGGCG
 GGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTAC
 ACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTTCG
 CTTTCTTCCCTTCCCTTTCTCGCCACGTTCCGC
 GGCTTTCCCCGTCATAACTAAATCGGGGGCT
 CCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACG..

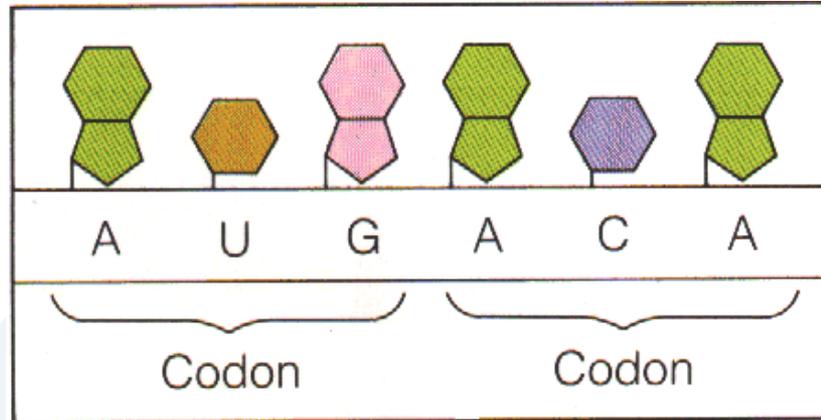
Gene BRCA1
(80000 bases)

Du gène à la protéine



Du gène à la protéine

ADN → ARN → PROTEINE

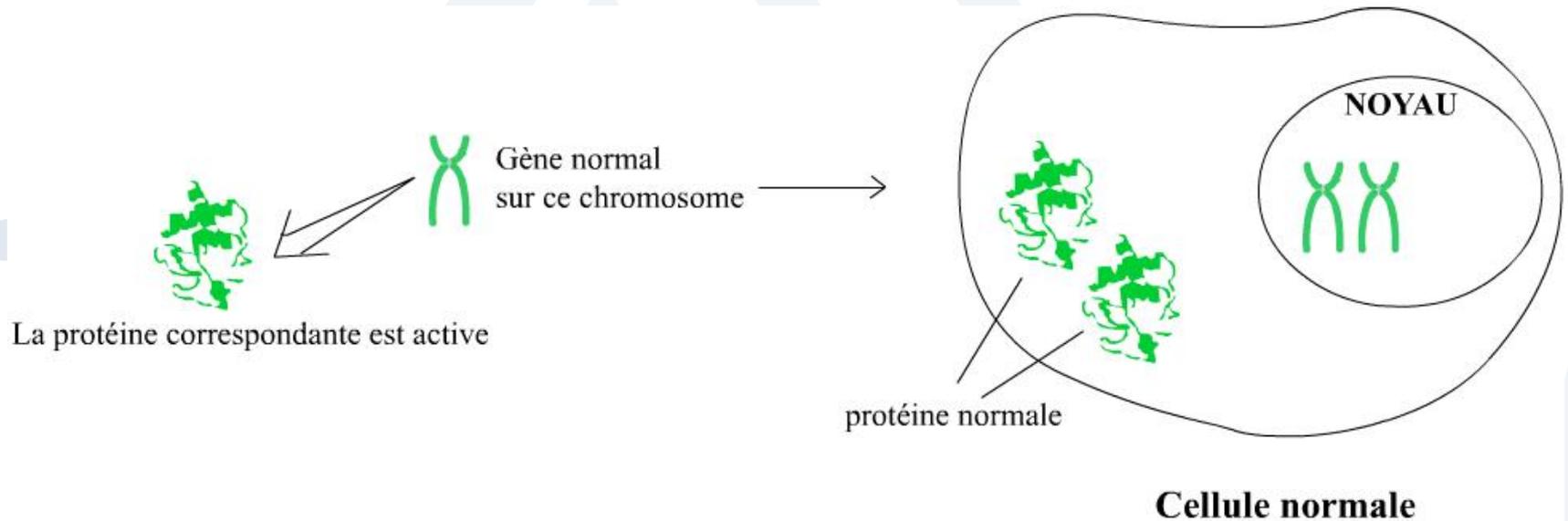


Second base of codon

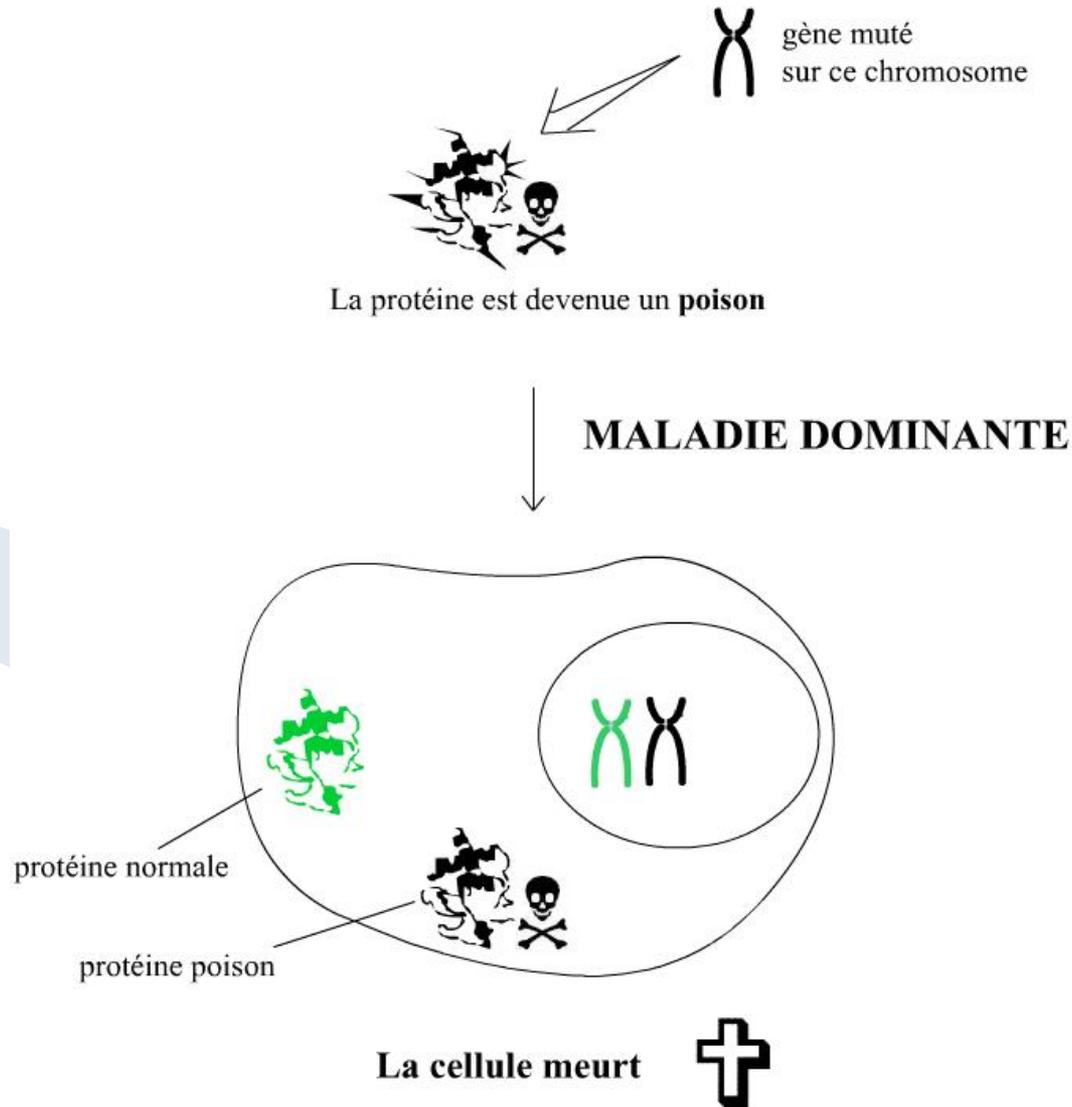
		U	C	A	G		
First base of codon	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } SER UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA UAG	UGU } Cys UGC } UGA UGG } Trp	U C A G	Third base of codon
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thy ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G	
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G	

- La transmission des chromosomes
- Pourquoi une maladie est-elle dominante ou récessive ?
- Arbres généalogiques

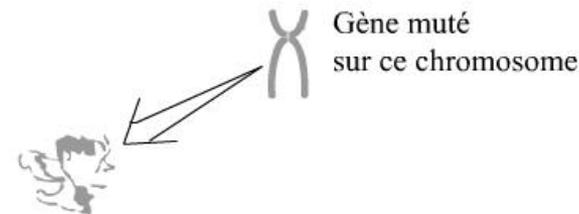
Pourquoi une maladie est-elle dominante ou récessive ?



Maladie dominante

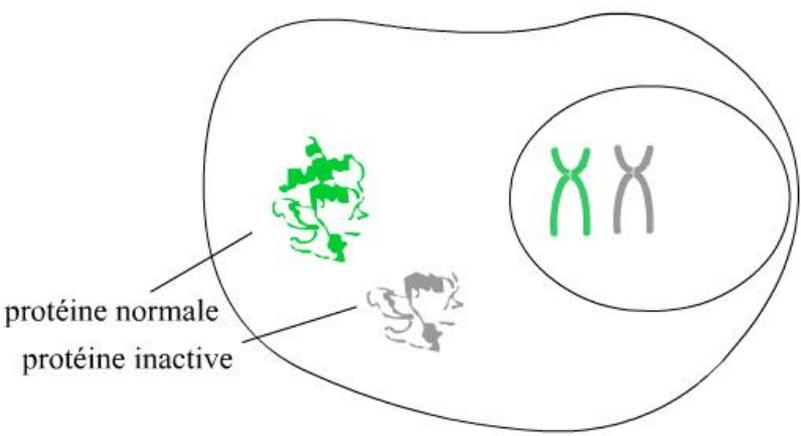


Maladie récessive



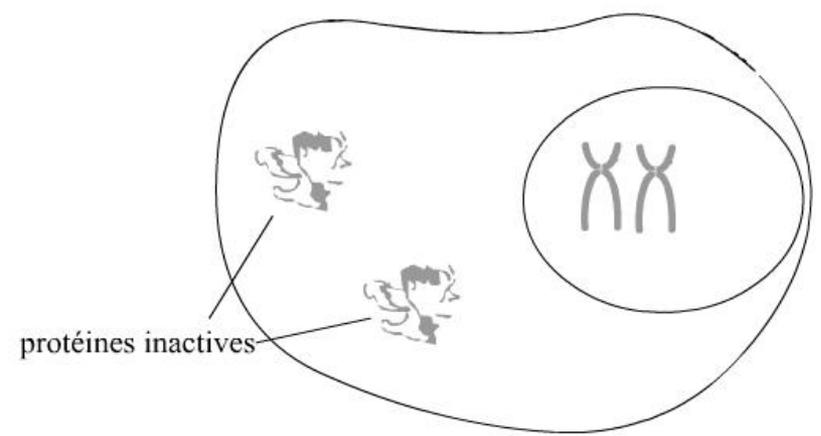
La protéine correspondante est tronquée et est devenue **inactive**

MALADIE RECESSIVE



La protéine normale produite à partir du 2ème chromosome arrive à compenser partiellement ou totalement la perte d'activité de la protéine inactive

Cellule de porteur sain



Seules des protéines inactives sont produites à partir des 2 chromosomes

La cellule meurt

Arbres généalogiques

Les symboles utilisés



Individu de sexe masculin, sain



Individu de sexe féminin, sain



Individu de sexe masculin, atteint



Individu de sexe féminin, atteint



Individu de sexe masculin, décédé



Individu dont le sexe n'est pas indiqué



Individu de sexe féminin,
hétérozygote pour un caractère récessif lié à l'X

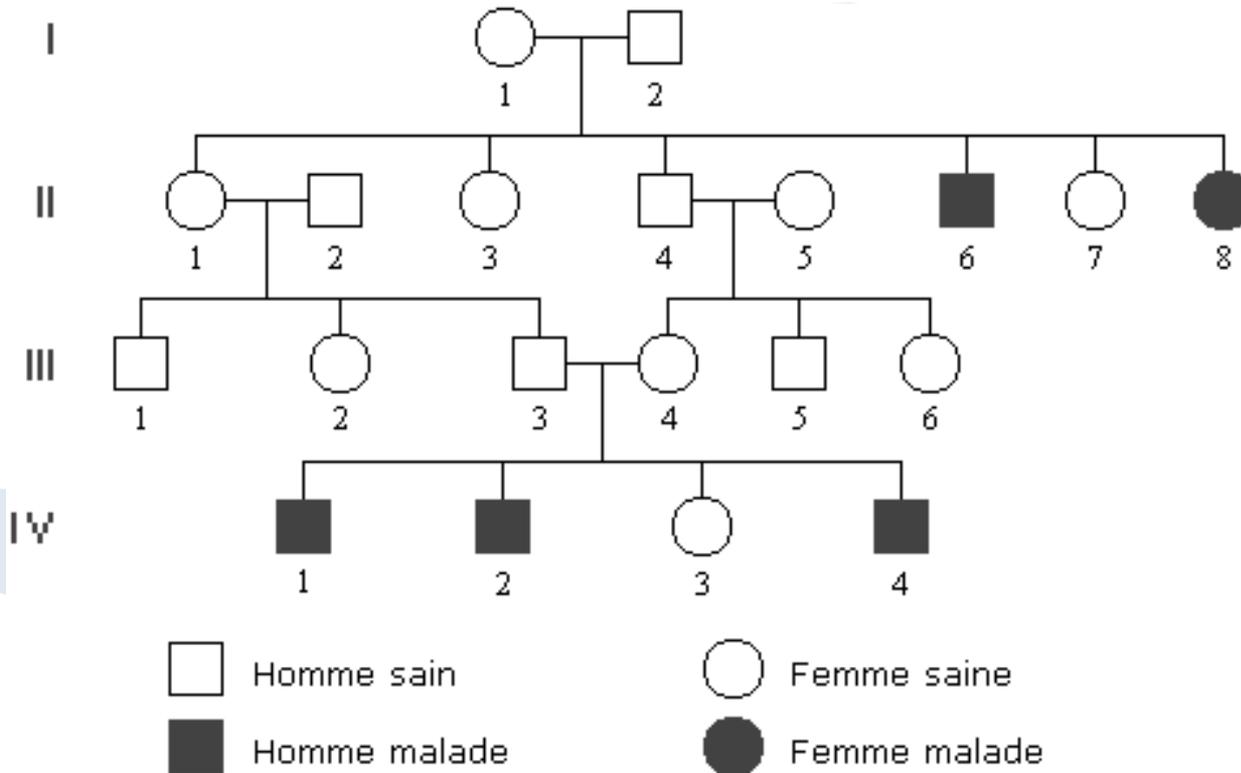


Union



Union entre apparentés

Exemple



Récessif ? Dominant ?
Lié à l' X ?

Exemple d'une maladie génétique

La mucoviscidose

Qu'est-ce que la mucoviscidose ? fibrose kystique (cystic fibrosis)



- La mucoviscidose est une **maladie génétique et héréditaire**
- touche les cellules qui tapissent différents organes tels que les voies respiratoires, le tube digestif, les glandes sudorales, glandes annexes, tractus génital
- Altère les sécrétions (mucus, sueur, ...).
- Aucun traitement efficace mais seulement symptomatique

Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La mucoviscidose touche un enfant sur 4500 naissances en moyenne, soit près de 200 enfants qui naissent chaque année sont atteints de mucoviscidose.

Est-elle présente partout ?

Présente partout dans le monde mais elle est plus fréquente dans certaines régions : l'ouest de la France est plus touché que le reste du territoire par exemple.

Qui peut en être atteint ?

Les deux sexes sont également atteints **maladie autosomique**
Bien qu'il s'agisse d'une maladie génétique, elle se déclare à des âges variables :

- à la naissance,
- pendant l'enfance,
- à l'âge adulte dans les cas les moins sévères.



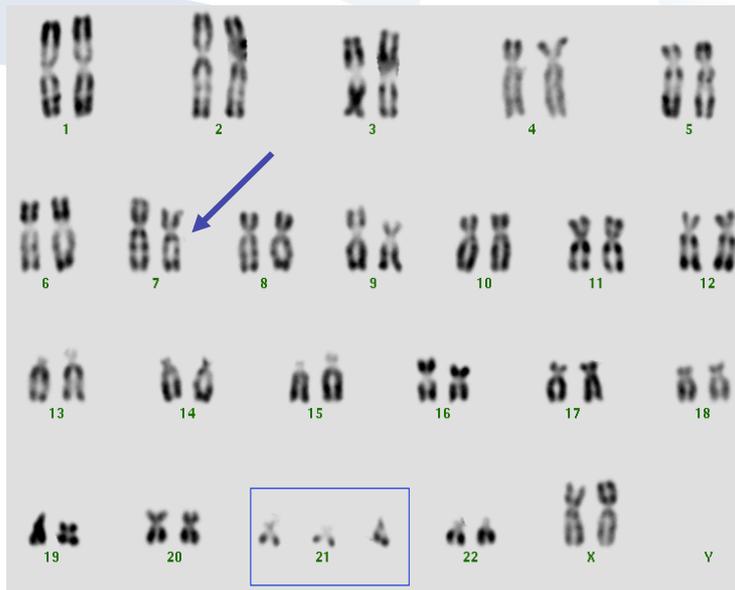
A quoi est-elle due ?

Elle est due à l'altération (mutation) d'un gène

CFTR et localisé sur le chromosome 7.

Plus de 1200 mutations différentes ont été identifiées dans le gène *CFTR* depuis sa découverte en 1989 :

En France : plus de deux millions de personnes seraient porteuses du gène de la mucoviscidose sans le savoir (porteurs sains).



chromosome 7 en 7q31

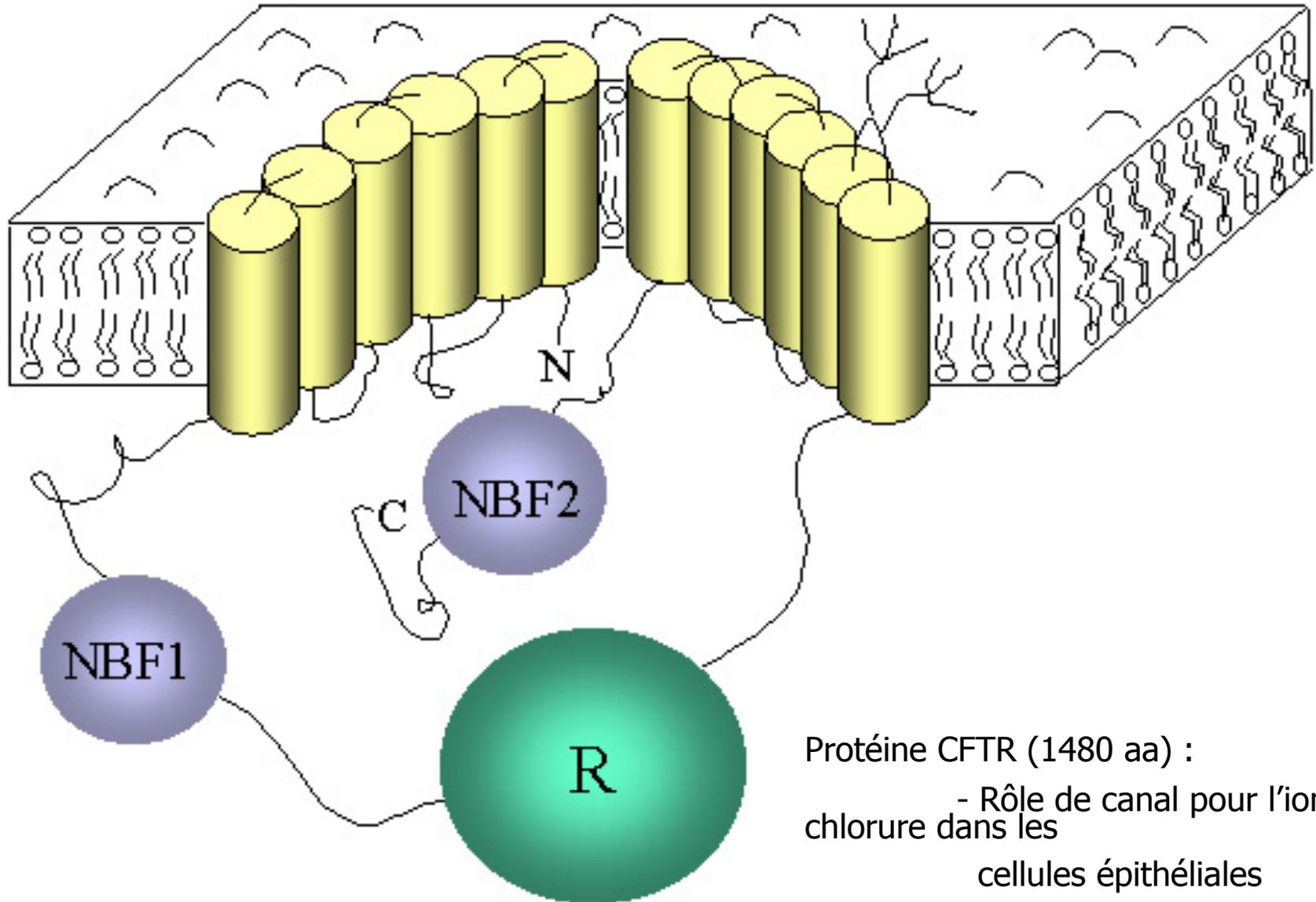
A quoi est-elle due ?

Elle est due à l'altération (mutation) d'un gène

Le gène *CFTR* possède l'information pour la fabrication d'une protéine, la *CFTR* (de l'anglais «Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator»), qui régule le transport du chlore à travers la membrane des cellules.

ADN → ARN → PROTEINE

Structure schématique de la protéine CFTR



Protéine CFTR (1480 aa) :
- Rôle de canal pour l'ion
chlorure dans les
cellules épithéliales

A quoi est-elle due ?

Du fait des mutations du gène *CFTR*, la protéine est:

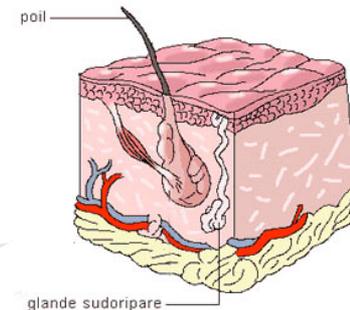
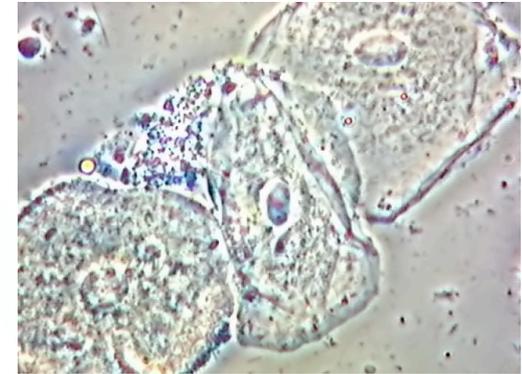
- soit absente,
- soit anormale.

Conséquence:

- le chlore ne peut pas traverser correctement les membranes des cellules.
- on pense que d'autres gènes interviennent dans l'activité de la protéine *CFTR* défectueuse (gènes modificateurs).
- Cela a pour conséquence qu'il n'est pas possible de prédire la gravité de la mucoviscidose à partir de la mutation identifiée.

Manifestations respiratoires

- Obstruction des bronchioles par un mucus épais et visqueux
- Infections répétées à germes opportunistes :
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Pseudomonas aeruginosa* (résistant à de nombreux antibiotiques des voies respiratoires)



Autres manifestations

- Anomalies des glandes sudoripares \Rightarrow excès de sel dans la sueur
- Perte excessive de sel \Rightarrow déshydratation aiguë si exposition chaleur
- Stérilité masculine
- Stérilité féminine

Est-elle contagieuse ?

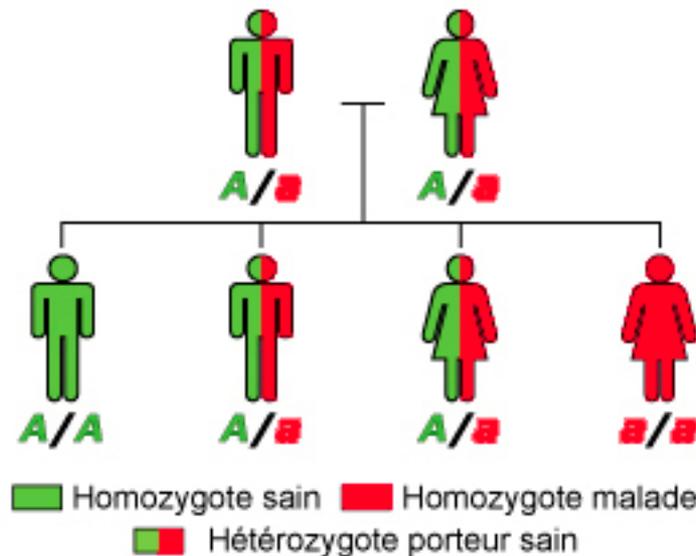
Non, la mucoviscidose n'est pas contagieuse.

Comment fait-on le diagnostic de cette maladie?

- ◆ Le diagnostic de la maladie se fait par le test de la sueur. Le test de la sueur mesure la quantité de sel (essentiellement le chlore) dans la sueur.
- ◆ C'est un test rapide, indolore et il est positif dans la presque totalité des cas de mucoviscidose.
- ◆ Chez ces sujets, il est positif dès la naissance et durant toute la vie.

Quels sont les risques de transmission aux enfants?

La mucoviscidose se transmet de manière autosomique récessive. Ceci signifie qu'il faut que les deux parents possèdent le gène muté pour qu'il y ait un risque de transmission de la maladie. A chaque grossesse, ils ont un risque sur quatre de transmettre la mucoviscidose à leur enfant



Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

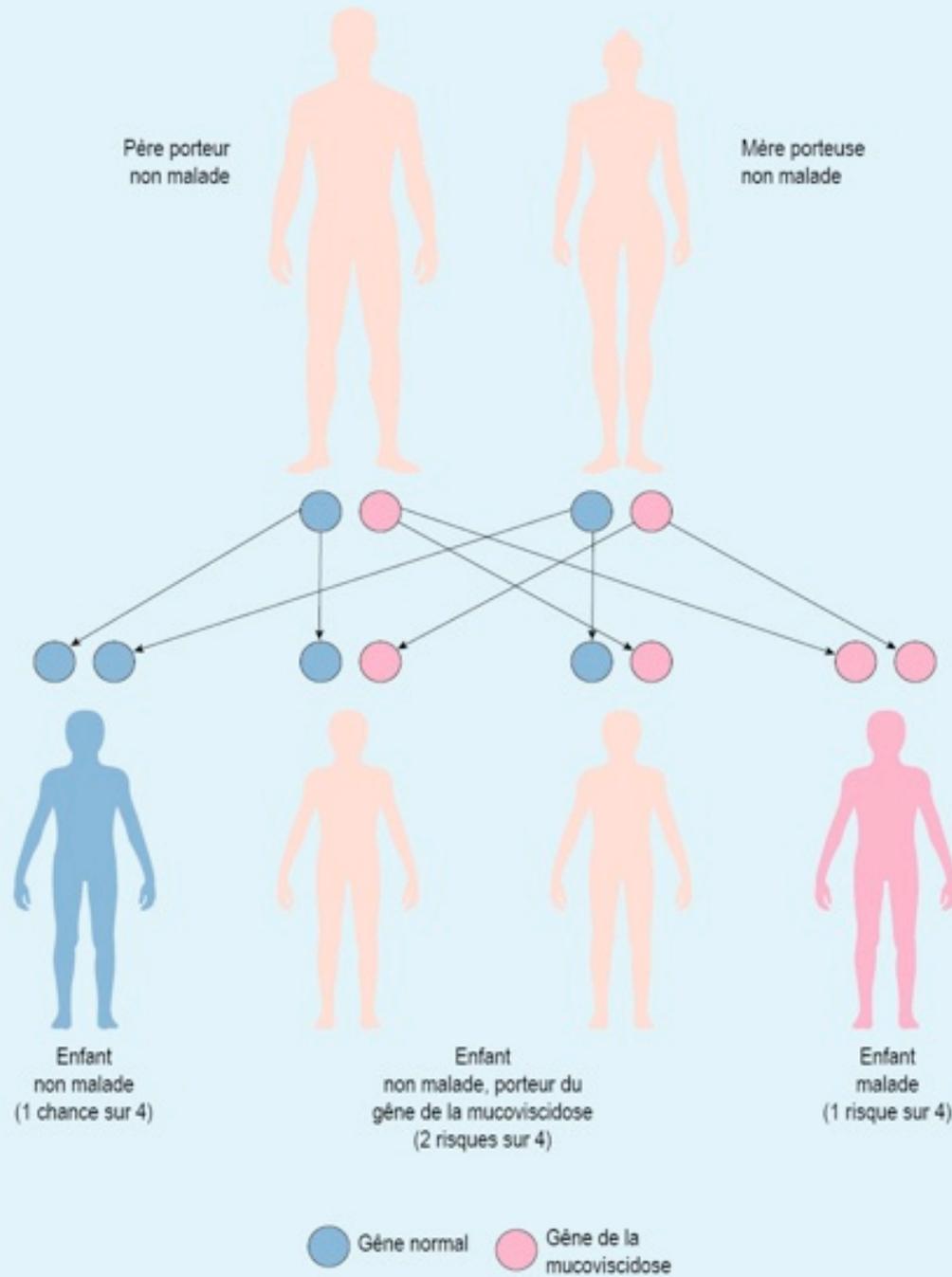
Il est possible de faire un diagnostic prénatal dès la huitième semaine de grossesse.

Ce test diagnostique est proposé aux couples à risque, *notamment* si l'un de leurs enfants est déjà atteint et qu'une mutation a pu être identifiée chez lui.

Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

Le diagnostic d'un cas de mucoviscidose dans une famille peut mener à la recherche d'une mutation du gène *CFTR* chez d'autres membres de la famille. Une consultation dans un centre de génétique médicale permettra une évaluation du risque.

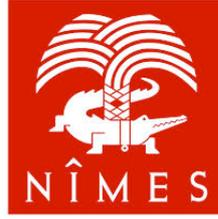






la Région
Languedoc
Roussillon

Nîmes



ministère
Éducation
nationale



Thermo
SCIENTIFIC

Quanta
BIOSCIENCES