

Étude 2 : La variabilité de l'ADN, documents

Supports

- ◆ **Document 1:** Témoignage d'une famille
- ◆ **Document 2:** Caractéristiques de la maladie
- ◆ **Document 3:** Effet des UV sur les cellules d'individus témoins et d'individus malades.
- ◆ **Document 4:** Les systèmes de réparation de l'ADN et les enzymes impliquées
- ◆ **Logiciel Gen ou Anagène et fichiers XP :** on peut comparer les séquences des allèles du gène XPc ainsi que les séquences en acides aminés des enzymes correspondantes.
- ◆ **Site de l'association « Les enfants de la Lune »**



Thomas et Vincent SERIS

Doc.1 : Témoignage d'une famille

Nos jumeaux, Thomas et Vincent, sont nés en septembre 1993.

Tout était parfait, jusqu'à l'apparition, vers l'âge de 2 ans, de taches de rousseur sur les pommettes de Vincent et d'un orgelet (petit bouton purulent) sur une paupière de Thomas.

Heureusement, le dermatologue consulté soupçonne aussitôt le Xeroderma pigmentosum, diagnostic confirmé un peu plus tard par l'analyse de la lésion cancéreuse de Thomas et par le diagnostic moléculaire du Dr Sarasin.

Vincent développera 3 lésions cancéreuses dans les 4 mois suivants.

En peu de temps, la vie et l'équilibre de notre famille ont basculé. Nous nous sommes retrouvés seuls face à nos incertitudes et nos ignorances, car si notre dermatologue a su nous expliquer la maladie, personne n'a su nous dire comment la gérer au quotidien, si ce n'est les recommandations classiques.

Petit à petit, ayant foi en notre formation scientifique, nous avons trouvé des solutions et avons appris à vivre autrement pour Thomas et Vincent, sans oublier nos 3 autres enfants épargnés par le XP.

Onze ans plus tard, aucune autre lésion maligne n'est apparue. Nous savons que nous ne faisons que retarder l'inéluctable, mais nous nous battons pour le repousser au maximum.

Françoise et Bernard SERIS, fondateurs de l'association « Les enfants de la lune »

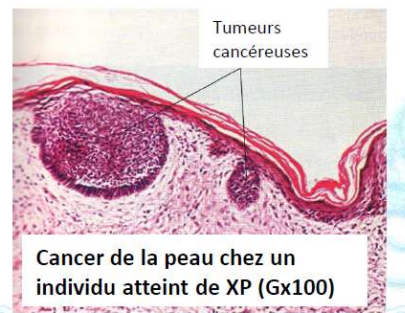
Doc.2: Caractéristiques de la maladie

Le Xeroderma pigmentosum est une maladie génétique rare (4 000 cas dans le monde) caractérisée par une hypersensibilité de la peau aux rayons ultraviolets (UV). 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.

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* pour sec, *derma* pour peau). Les taches brunes résultent de la mort de certaines cellules de la peau, suite aux nombreuses mutations sous l'effet des rayons UV. D'autres cellules de la base de l'épiderme perdent le contrôle de leurs divisions et se multiplient rapidement jusqu'à former des tumeurs cancéreuses. Les enfants atteints développent ainsi leur premier cancer de la peau en général avant l'âge de 10 ans.



Taches brunes au niveau de la peau d'un enfant malade



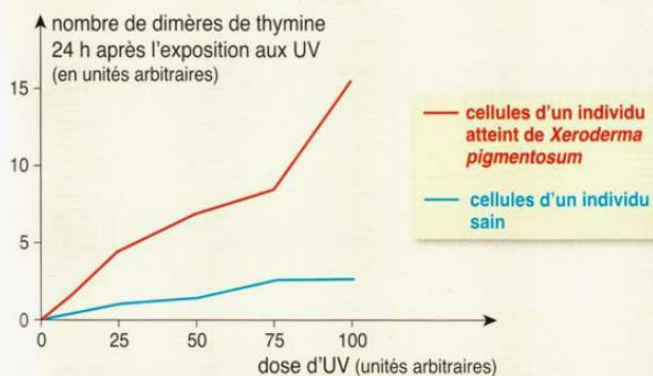
Cancer de la peau chez un individu atteint de XP (Gx100)

Document 3. Effet des UV sur les cellules de 2 individus

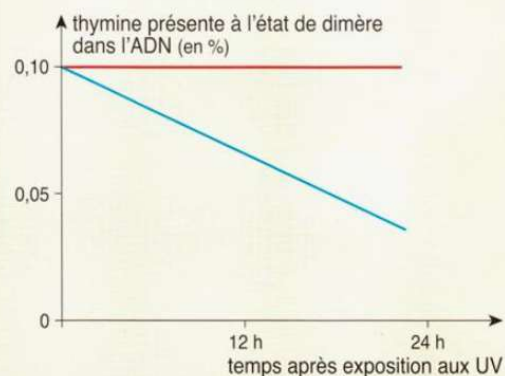
Les rayons UV sont des agents mutagènes qui provoquent dans l'ADN l'établissement de liaisons entre deux nucléotides T successifs. Ces dimères T=T déforment l'ADN, perturbent sa répllication et son expression

On a mesuré chez des malades et des individus sains la fréquence des dimères T=T pour différentes expositions aux UV (*graphique 1*) et l'évolution du pourcentage de dimères T=T dans les cellules après une exposition aux UV (*graphique 2*).

Graphique 1



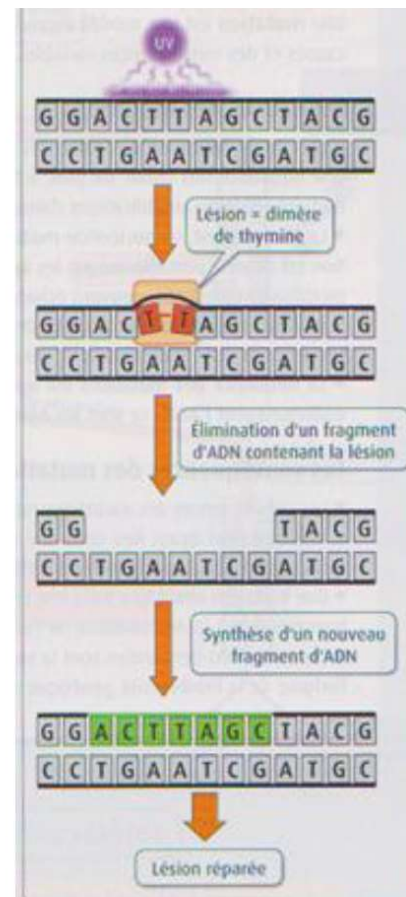
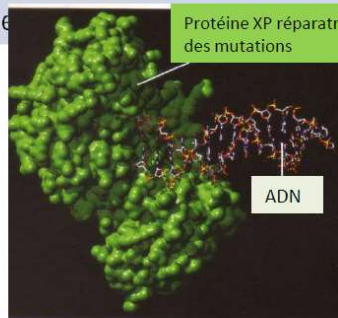
Graphique 2



Document 4: Réparation de l'ADN

Des enzymes impliquées

Enzymes	Fonction
XPC et XPE	Reconnaissance de la lésion de l'ADN
XPB et XPD	Séparation des 2 brins
XPA	Reconnaissance du brin à réparer
XPF	Coupeure du brin d'ADN en amont de la lésion
XPG	Coupeure du brin en aval de la lésion



Pour compléter..... Quelques recommandations



Il n'existe actuellement aucun traitement curatif.

Afin de ralentir l'évolution de la maladie, il convient:

- de réduire au maximum l'exposition des malades à la lumière solaire ou artificielle, ce qui induit un mode de vie très contraignant.
- d'utiliser des crèmes solaires de très haute protection (indice 50)
- de mettre des lunettes solaires (masques de ski),
- d'utiliser chapeaux, masques, gants, vêtements protecteurs,
- filtres anti-UV sur les vitres de la maison et des voitures,

A toutes ces précautions, s'ajoute un suivi régulier (tous les 2 ou 3 mois) chez un dermatologue. Chaque lésion suspecte est détruite localement ou enlevée chirurgicalement avec recouvrement par greffe de peau.

