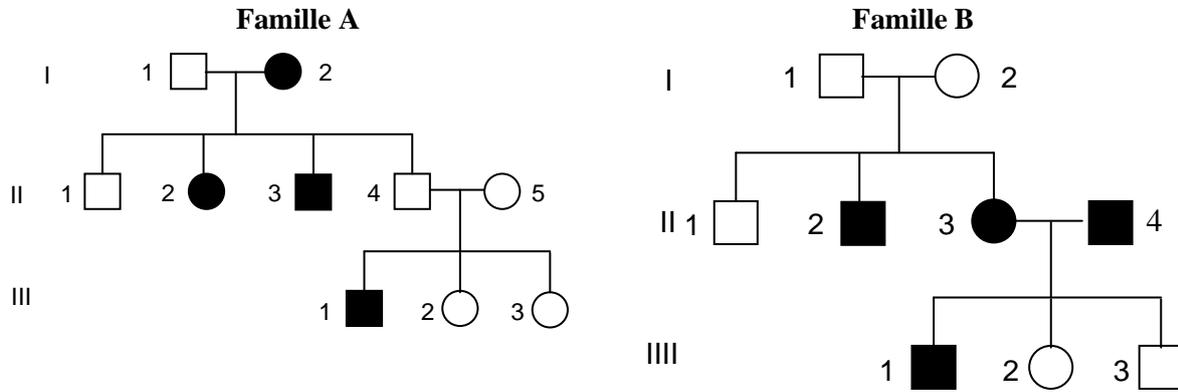


**Exercice I: L'albinisme et ses causes.**

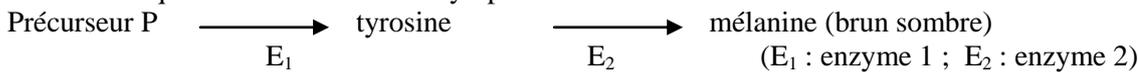
**(4.5 pts.)**

L'albinisme résulte d'un manque général de la pigmentation : cheveux blancs, peau très claire, et iris dépigmenté. Le pedigree suivant représente deux familles A et B dont certains membres sont albinos.



- 1- À partir de **la famille A**, trouver le mode de transmission de l'albinisme et la localisation du gène responsable de cette anomalie.  
On estime que, dans la population humaine, 1% des individus sont hétérozygotes pour ce caractère qui se trouve dans la famille A.
- 2- Quel est le risque pour que deux individus non apparentés et non albinos aient un enfant albinos ?
- 3- Quel est le risque pour le couple II-4 et II-5 de la famille A d'avoir un autre enfant albinos ?
- 4- L'homme II-1 de la famille A se marie d'une femme de phénotype normale, quel est le risque d'avoir un enfant albinos ?
- 5- Dans la famille B tous les enfants sont légitimes, quel problème est-il posé d'après l'analyse du pedigree de la famille B ?

Pour résoudre le problème proposé, on étudie la synthèse du pigment mélanine. La mélanine résulte des deux réactions successives qui se déroulent dans le cytoplasme de la cellule :



L'analyse des racines des cheveux des individus II-3 et II-4 de **la famille B** montre la présence normale du précurseur P. On fait immerger ces racines dans une solution de tyrosine. Les racines des cheveux du II-3 deviennent sombres et l'analyse chimique vérifie la présence de la mélanine. Au contraire, Les racines des cheveux du II-4 restent sans couleur.

- 6- Analyser ces données et déduire la cause de l'albinisme chez chacun des individus II-3 et II-4 de la famille B.

La synthèse de l'enzyme E<sub>1</sub> est contrôlée par 2 allèles : allèle (A) qui déclenche la synthèse de cette enzyme et qui est dominant sur l'allèle récessif (a) qui empêche cette synthèse, tandis que la synthèse de l'enzyme E<sub>2</sub> est contrôlée par 2 allèles : Allèle (B) qui déclenche la synthèse de cette enzyme et qui est dominant sur l'allèle récessif (b) qui empêche cette synthèse. Les deux couples des allèles : Aa et Bb sont portés par des deux chromosomes différents.

- 7- À partir des informations ci-dessus, et en tenant compte des 2 gènes A et B, trouver les génotypes possibles des individus II-3 et II-4 de la famille B.

**Exercice II: Rétinoblastome et son origine génétique.**

**(6.5 pts.)**

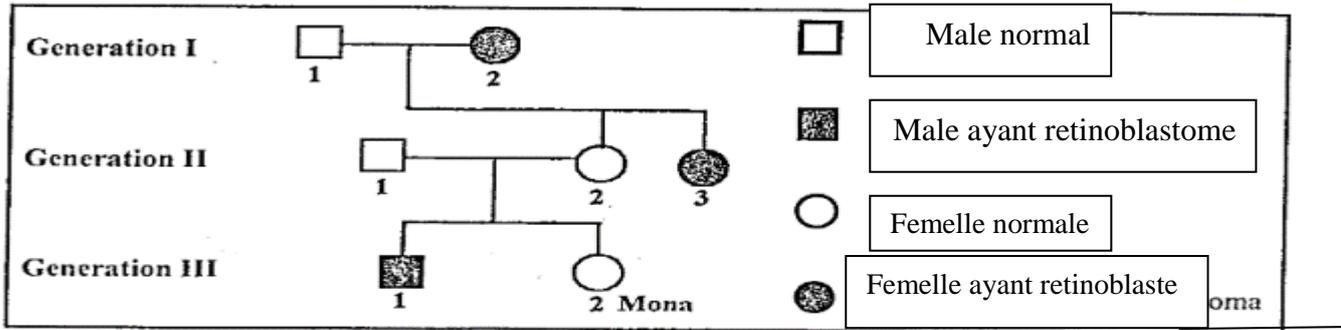
**A-** Le Rétinoblastome est un type de cancer caractérisé par l'apparition d'une tumeur dans la rétine de l'œil. Les individus normaux ont un gène sur le chromosome 13 qui peut supprimé (arrêter) le cancer en inhibant la mitose et en

arrêtant l'augmentation des cellules et par suite l'apparition de la tumeur. Ce gène, chez les bébés et les enfants, peut être soumis à deux évènements en provoquant ce type de cancer. Ces deux évènements sont:

- Une mutation ponctuelle par substitution qui altère l'allèle du gène suppresseur.
- Une délétion d'une partie du chromosome 13 contenant le gène suppresseur.

- Concernant le premier évènement, l'allèle muté doit être présenté en deux exemplaires pour provoquer l'apparition du cancer chez les individus. Cet allèle muté est transmis par les cellules germinales des zygotes. La présence de l'allèle muté chez une famille indique un risque de développement du cancer.

- Concernant le deuxième évènement, la délétion de l'allèle qui se déroule dans les cellules somatiques provoque le développement du cancer. Le document 1 montre le pedigree de la famille de Mona dont certains membres sont atteints par le rétinoblastome. Le père de Mona (III-2) est normal pour les deux allèles du gène suppresseur de cancer.

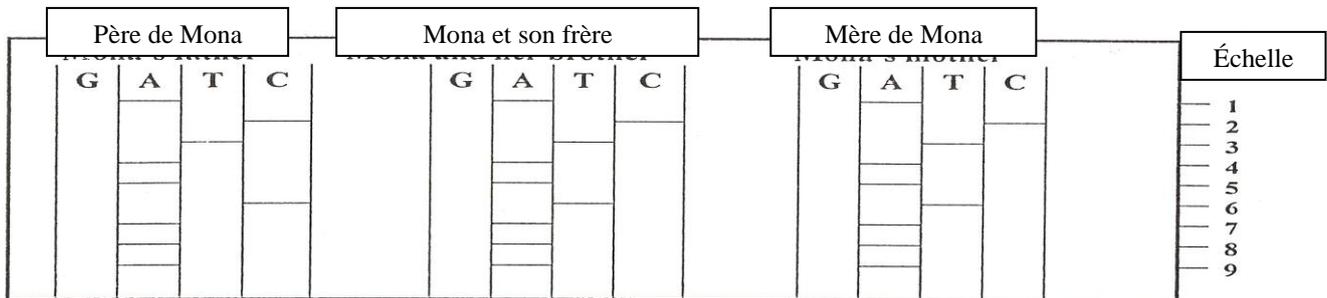


Document 1: Le pedigree de la famille de Mona.

Pour savoir si Mona a un risque de développer le cancer, des méthodes génétiques sont appliquées.

**La première méthode:**

Pour détecter la présence de la substitution dans l'allèle muté chez Mona, son frère et ses parents, on réalise une méthode spécialisée (technique de Sanger) qui permet la détermination de la séquence de bases azotées de l'ADN de l'allèle normal et de l'allèle muté en spécifiant la substitution:



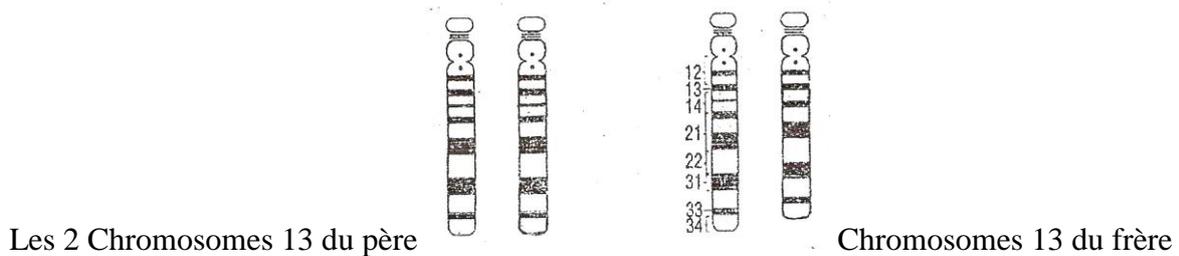
Document 2

**Note: La méthode de Sanger** indique l'arrangement des bases azotées par une lecture spéciale dans laquelle les bases azotées sont séquencées de 1 à 9.

- 1- Ecrire la séquence des bases azotées pour l'allèle de chacun de Mona, son frère et ses parents.
- 2- Interpréter les résultats de la technique de Sanger.

**La deuxième méthode:**

Elle permet l'analyse des chromosomes 13 (caryotype) avec leurs loci des gènes (les bandes sombres) pour le père et le frère de Mona (document 3).



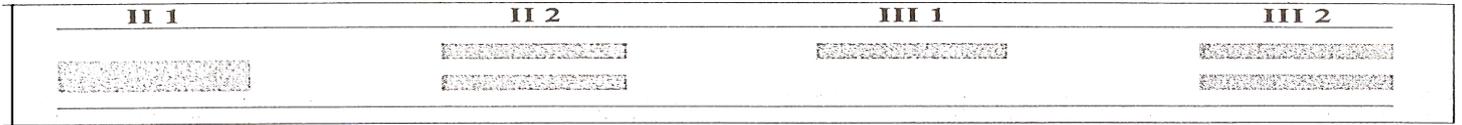
Document 3

- 3- Interpréter le caryotype du chromosome 13 du père de Mona et de son frère représenté dans le document 3.

4- Formuler une hypothèse qui explique la cause du cancer du frère de Mona, en se basant aux documents 2et 3.

**La troisième méthode:**

La technique de Southern blot est appliquée après l'électrophorèse pour comparer les fragments de restriction des séquences des bases azotées des allèles du gène suppresseurs du cancer sur le chromosome 13. Le résultat obtenu est figuré dans le document 4.



Document 4

5- Interpréter le résultat du document 4.Ce résultat valide t-il votre hypothèse? Justifier la réponse.

6- Mona a-t-elle un risque d'avoir le cancer? Justifier la réponse en utilisant le document 4.

7- Indiquer l'avantage de cette technique.

**B- Autres applications de l'analyse de l'ADN: le test de paternité.**

Cette méthode est utilisée dans le test de paternité, elle demande plusieurs jours mais permet d'arriver à des réponses très tranchées: soit elle écartera la filiation, soit elle conclura à une très forte probabilité de filiation (supérieure a 99%).

En effet, chaque individu possède dans ses chromosomes des portions d'ADN qui codent des gènes et d'autres pour lesquelles aucune utilité n'a encore été découverte. Cette dernière partie possède une caractéristique intéressante : parmi elle, certaines séquences de paires de nucléotides s'enchainent, répétés à l'identique. Ce sont les séquences répétées nommées minisatellites. La taille de ces minisatellites, correspondant au nombre de répétitions de séquences d'ADN, est très variable d'un individu à l'autre et peut aller de 5 à 50. Cette taille est une caractéristique du chromosome. Elle s'hérite donc de la même manière que les allèles de celui-ci. Le test de paternité consiste donc à évaluer la taille de certains minisatellites bien spécifiques. En comparant pour chaque chromosome, ces caractéristiques entre les chromosomes de l'enfant et ceux de ces parents potentiels, il est possible d'arriver à des conclusions.

Voici les cartes génétiques de 4 personnes : Sarah- Adam et Leila- Samer, et de l'enfant de 2 d'entre eux, Sonia.

Le tableau suivant indique la taille du minisatellite ACGCC pour chaque chromosome. Ainsi Sarah possède sur son premier chromosome 14 la séquence ACGCCACGCCACGCC (nombre de répétition= 3), et sur son autre chromosome 14, la séquence ACGCCACGCCACGCCACGCC (répétition =4).

Chromosome Analysé	Taille du minisatellite (kb) sur les chromosomes homologues				
	Sarah	Adam	Leila	Samer	Sonia
Chromosome 1	8 et 15	8 et 18	2 et 8	5 et 13	8 et 13
Chromosome 8	13 et 14	5 et 7	17 et 20	5 et 5	5 et 17
Chromosome 13	4 et 15	3 et 9	4 et 4	4 et 18	4 et 4
Chromosome 14	3 et 4	2 et 8	2 et 14	3 et 8	2 et 3

1- Relever du texte:

a- La définition du minisatellite.

b- Les caractéristiques du minisatellite.

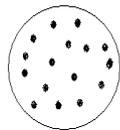
2- Analyser le tableau et déduire les parents réels du Sonia.

**Exercice III: Conditions de la réponse immunitaire.**

**(3 pts.)**

A- Les expériences suivantes ont été réalisées dans le but de déterminer des conditions de la réponse immunitaire.

Lots de souris	Lot A	Lot B	Lot C	Lot D
traitements	Aucun	Irradiation (destruction des cellules souches de la moelle osseuse) et ablation du thymus.		
		Injection de cellules du thymus	Injection de cellules du thymus et de cellules de la moelle osseuse	Injection de cellules de la moelle osseuse
	Injection de globules rouges de mouton (GRM)			

Prélèvement du sérum et mise en culture en présence de GRM			
Résultats			
	GRM agglutinés	GRM libres	GRM agglutinés
			GRM libres

Document 1: expériences réalisées sur différents lots de souris.

1- Interpréter les expériences du document 1.

B- Dans le cadre de l'étude des propriétés des anticorps et des compléments, des études ont été faites sur le sérum des animaux immunisés contre l'antigène SAB (sérum de l'albumine bovine) comme le montre le document 2.

Sérum frais immunisé + SAB fixés au GRM		Après une heure		Agglutination & lyse
Sérum immunisé chauffé à 56°C + SAB fixés aux GRM		Après une heure		Agglutination mais pas de lyse
Sérum immunisé chauffé à 56°C + sérum frais non immunisé + SAB fixés aux GRM		Après une heure		Agglutination & lyse
Sérum frais non immunisé + SAB fixés aux GRM		Après une heure		Pas d'agglutination et pas de lyse

Document 2

2- Expliquer les résultats du document 2 et trouver les propriétés des anticorps et des compléments.

#### Exercice IV: Le rôle des LT<sub>4</sub>.

(6 pts.)

A- Différentes expériences ont été faites sur des souris nues qui sont dépourvues de thymus dès la naissance, dans le but de déterminer l'importance de certaines molécules dans la réponse immunitaire.

		Boite 1	Boite 2
Contenu des boîtes	Cellules de rate de souris nude	+	+
	Globules rouges de mouton (GRM)	+	+
	Surnageant (ne contenant pas d'anticorps) de culture de cellules de rate de souris normale	-	+
résultats		Absence d'agglutination des GRM	agglutination des GRM

+: présence; -: absence

Document 3

1- Décrire les expériences du document 3.

2- Formuler une hypothèse qui indique le contenu du surnageant.

3- Est-ce que les résultats des expériences du document 3 valident-elles l'hypothèse? Justifier la réponse.

**B-** Autres expériences ont été réalisées pour clarifier l'importance des LT4 dans la réponse immunitaire.

Les lymphocytes ont été pris d'un singe. Ces lymphocytes sont classifiés en des différents populations: LB, LT<sub>4</sub>, et LT<sub>8</sub>.

- LB sont placés dans une chambre de culture ayant l'antigène X. Seulement 0.01% de LB est précipité dans le fond de la chambre même après lavage (chambre 1a). Puis des différents types de cellules sont ajoutés (1b et 1c).
- LT<sub>8</sub> sont placés dans une chambre de culture contenant des fibroblastes cancéreux du singe. Seulement 0.01% de LT<sub>8</sub> est précipité dans le fond de la chambre même après lavage (chambre 2a). Puis des LT<sub>4</sub> activés sont ajoutés (chambre 2b).

Chambre	1a	1b	1c	2a	2b
Lymphocytes placés dans la chambre	LB fixant l'antigène X	LB fixant l'antigène X + LT <sub>4</sub> activés	LB fixant l'antigène X + LT <sub>8</sub> activés	LT <sub>8</sub> fixant les cellules fibroblastes cancéreuses du singe	LT <sub>8</sub> fixant les cellules fibroblastes cancéreuses du singe + LT <sub>4</sub> activés
Résultats	Pas des anticorps dans la chambre	Présence des anticorps dans la chambre	Pas des anticorps dans la chambre	Pas de lyse des fibroblastes	Lyse des fibroblastes

Document 4

4- Interpréter les expériences du tableau du document 4, que peut on déduire?

5- Faire un schéma fonctionnel montrant les différentes étapes de la réponse immunitaire indiquée dans le document 4 ainsi que les cellules impliquées dans cette réponse.