



ÉPREUVE ÉCRITE	Branche : Biologie
Section(s) : C	N° d'ordre du candidat :
Date de l'épreuve : 6 juin 2016	Durée de l'épreuve :

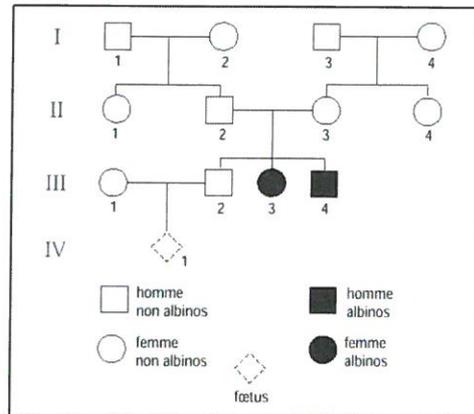
**Question 1 : Dépistage d'une anomalie génique par diagnostic génotypique (20 points)**

L'albinisme oculo-cutané de type I est une maladie génétique dont le mode de transmission est autosomale récessif. Elle est caractérisée par une absence de pigmentation de la peau, des yeux et des poils en raison de l'absence d'un pigment noir, la mélanine. La tyrosinase est une enzyme impliquée dans plusieurs réactions de la chaîne de biosynthèse de ce pigment. On connaît de nombreux allèles du gène de la tyrosinase dont deux sont pris en compte ici : l'allèle A conduisant à une tyrosinase active avec synthèse de mélanine et l'allèle B conduisant à une tyrosinase inactive et ne permettant pas la synthèse de mélanine.

Le document 1 montre l'arbre généalogique d'une famille qui présente des cas d'albinisme oculo-cutané. Le couple III1-III2 attend un enfant. Sachant que son frère et sa sœur sont albinos, l'individu III2 souhaiterait faire un diagnostic prénatal de l'albinisme chez son enfant à naître (IV1). L'ADN d'intérêt est prélevé, amplifié par PCR et ensuite coupé par l'enzyme de restriction *Hae* III. Les fragments de restriction sont séparés par électrophorèse et hybridés avec une sonde radioactive utilisée lors du diagnostic de ce type d'albinisme. Ensuite le résultat est révélé par autoradiographie.

1. Expliquez brièvement le principe de la réaction de polymérisation en chaîne. (6 points)
2. Analysez les documents 2 à 5 afin d'expliquer les résultats de l'autoradiographie et d'établir les génotypes des individus testés de la famille. (10 points)
3. Quel est le génotype de la mère du fœtus IV1 ? (4 points)

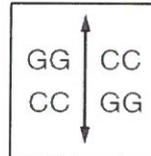
Document 1 : Arbre généalogique d'une famille qui présente des cas d'albinisme oculo-cutané



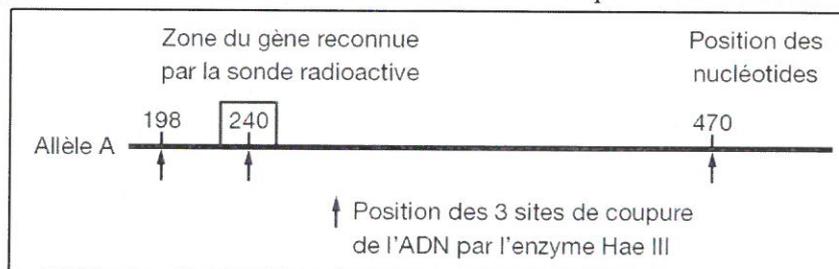
Document 2 : Partie de la séquence monobrin des deux allèles A et B du gène de la tyrosinase

Position des nucléotides	190	200	210	220	230	240	250
Allèle A	CCACTTGGGCCTCAATTCCTTCACAGGGGTGGATGACCGGGAGTCGTGGCCTTCCGTCT						
Allèle B	CCACTTGGGCCTCAATTCCTTCACAGGGGTGGATGACCGGGAGTCGTGGCCTTCCGTCT						

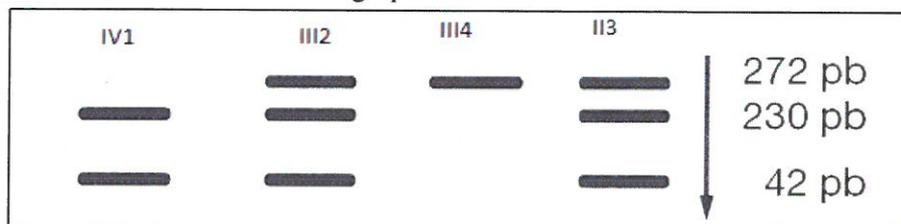
Document 3 : Site de restriction de l'enzyme *Hae* III



Document 4 : Carte de restriction des sites *Hae* III dans une partie de l'allèle A



Document 5 : Résultats de l'autoradiographie



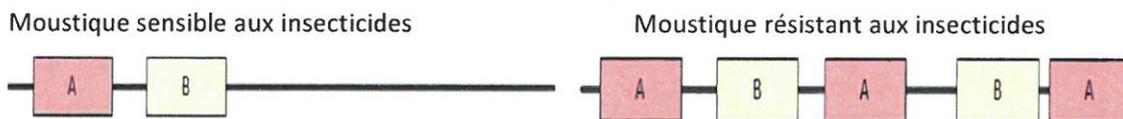
## Question 2 : Evolution des moustiques résistants (20 points)

À partir des années 1960, des insecticides organophosphorés ont été utilisés pour lutter contre les moustiques (*Culex pipiens*), notamment dans la région de Montpellier. Mais très rapidement, on a constaté l'apparition de moustiques résistants à ces insecticides dans les régions traitées.

1. En vous appuyant sur les documents 1 et 2, expliquez l'innovation génétique à l'origine de l'apparition de la résistance des moustiques aux insecticides. (8 points)
2. En vous appuyant sur le document 3, proposez une explication à l'évolution de la fréquence des moustiques résistants entre 1968 et 2002 dans la zone de traitement et dans la zone non traitée. Décrivez le processus évolutif en cause. (12 points)

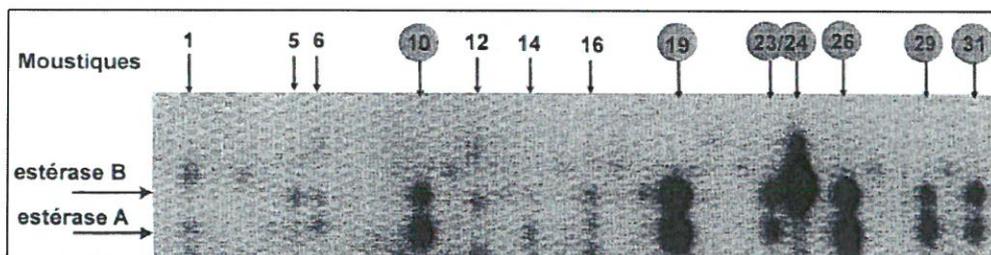
Document 1 : Organisation d'une partie du chromosome portant les gènes A et B d'un moustique sensible et d'un moustique résistant aux insecticides organophosphorés.

*Les estérases sont des enzymes qui dégradent les insecticides organophosphorés et qui sont naturellement produites par les moustiques. Il existe 2 gènes A et B situés sur le même chromosome, qui codent respectivement pour l'estérase A et l'estérase B, toutes deux actives.*

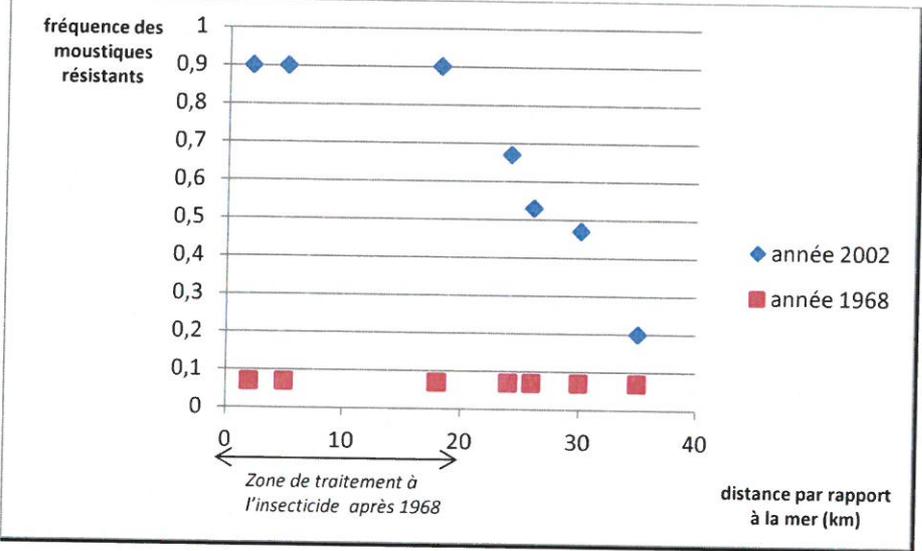


Document 2 : Production d'estérase chez des moustiques sensibles et résistants aux insecticides

*Les protéines de moustiques ont été séparées par électrophorèse. Les estérases apparaissent sous forme de tâches dont la taille est proportionnelle à la quantité d'enzyme. Les moustiques 10, 19, 23, 24, 26, 29 et 31 sont résistants et les autres sont sensibles aux insecticides.*



Document 3 : Répartition des moustiques résistants en 1968 et 2002



### **Question 3 : Mécanismes de l'immunité (20 points)**

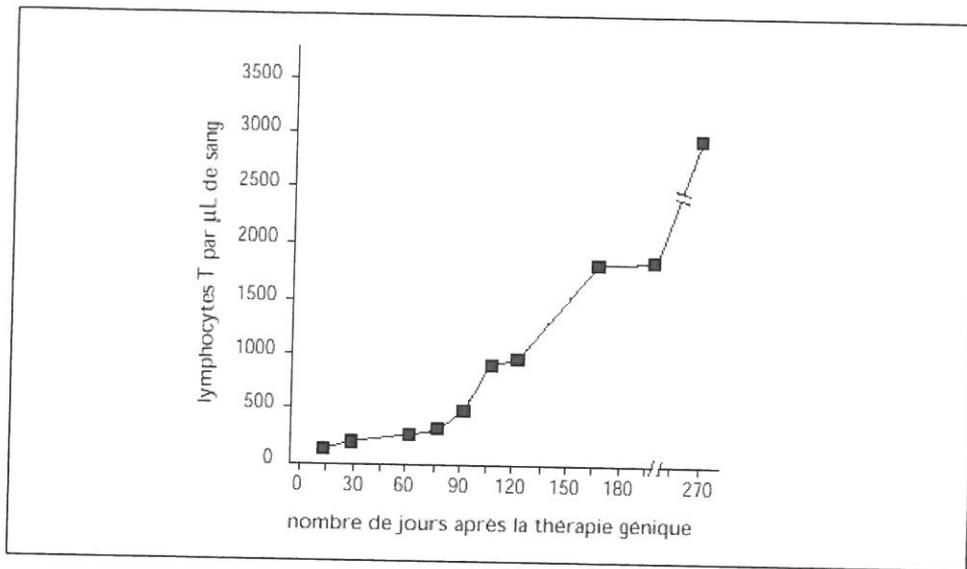
Un très jeune enfant souffre d'une maladie immunitaire rare qui se manifeste par un ensemble de maladies infectieuses et un système immunitaire anormal. On fait un essai de thérapie génique chez l'enfant. Le traitement consiste à transférer le gène codant la synthèse d'une protéine membranaire indispensable à la multiplication et à la différenciation des lymphocytes T à partir de leurs cellules souches. Dans ce but, on prélève, dans la moelle osseuse de l'enfant malade, des cellules souches lymphocytaires, dans lesquelles on injecte le gène en question, puis on réintroduit chez l'enfant malade les cellules souches génétiquement modifiées.

1. A partir de l'analyse des documents 1 et 2, décrivez les conséquences de l'anomalie génétique sur le système immunitaire de l'enfant malade. (4 points)
2. Expliquez les mécanismes d'apparition d'anticorps dans le sang à la suite du traitement. (7 points)
3. Schématiser et légender une molécule d'anticorps. (5 points)
4. A partir de l'analyse des documents 2 et 3, expliquez si la vaccination est efficace après le traitement. (4 points)

Document 1 : Nombre de lymphocytes et d'anticorps chez l'enfant malade avant traitement et chez un enfant non malade

Lymphocytes et anticorps dans le sang	Mesures effectuées chez l'enfant malade avant traitement	Mesures effectuées chez un enfant non malade
Lymphocyte T (nombre / $\mu\text{L}$ )	0	de 2000 à 4000
Lymphocyte B (nombre / $\mu\text{L}$ )	1250	de 1000 à 2000
Anticorps circulants (mg / dL)	0	> 400

Document 2 : Nombre de lymphocytes T chez l'enfant traité par thérapie génique



Document 3 : Réponses à des vaccinations chez l'enfant traité et chez un enfant non malade

Six mois après le traitement, la concentration d'anticorps dans le sang de l'enfant traité est de 323 mg/dL. On réalise alors les vaccinations antitétanique, antidiphtérique et antipoliomyélitique.

	Ensemble des anticorps anti-toxine tétanique (ui.mL <sup>-1</sup> )	Ensemble des anticorps anti-toxine diphtérique (ui.mL <sup>-1</sup> )	Ensemble des anticorps anti-virus de la polyomyélite (U.A.)
Mesures effectuées chez l'enfant malade après traitement	0.53	0.86	215
Mesures effectuées chez un enfant non malade	> 0.20	> 0.20	> 80

u.i. unité internationale – U.A. : unité arbitraire