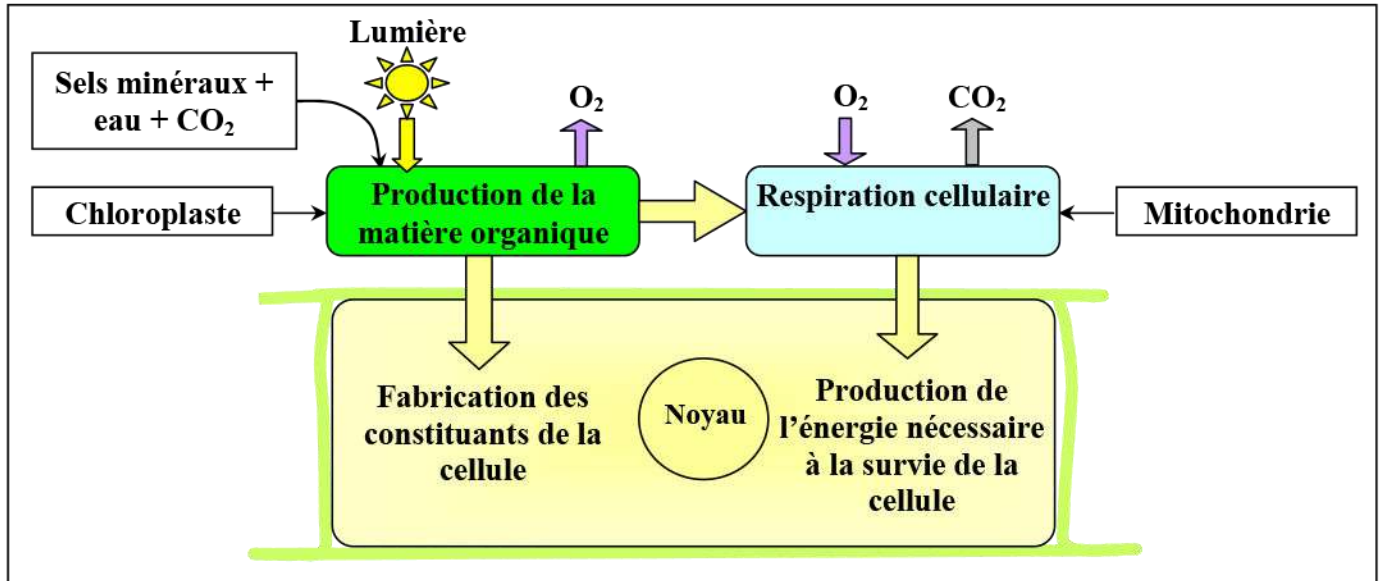


Première partie: Consommation de la matière organique et flux d'énergie

Introduction:



★ Les plantes chlorophylliennes sont des êtres vivants autotrophes. Elles produisent leur matière organique (Les glucides, les lipides, les protides) en utilisant l'eau, les sels minéraux, le CO₂ atmosphérique et l'énergie lumineuse (phototrophes). C'est la photosynthèse qui se présente deux phases essentielles :

- ✓ La phase claire : Dépendante de la lumière. Elle permet la transformation de l'énergie lumineuse (photons) en énergie chimique (ATP):



- ✓ La phase sombre : Indépendante de la lumière. Elle permet la conversion du dioxyde de carbone et de l'eau en glucides, en utilisant l'énergie potentielle chimique de l'ATP.

★ Les êtres vivants hétérotrophes, doivent se nourrir de matière organique pour en extraire leur énergie chimique (ATP) et produire leur propre matière organique.

- **Quels sont les phénomènes cellulaires permettant la libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique?**
- **Comment intervient l'énergie chimique dans les activités cellulaires qui nécessitent de l'énergie?**

Introduction:

La cellule doit trouver l'énergie nécessaire à son fonctionnement : celle-ci est principalement obtenue par dégradation de molécules organiques, c'est le catabolisme. Elle doit également fabriquer les molécules de base (glucides, lipides et protides) : ce sont les réactions d'anabolisme. L'ensemble constitue le métabolisme cellulaire.

- Quelle sont les réactions responsables de la libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique ?
- Quelles sont les organites intervenant dans les phénomènes de libération de cette énergie chimique ?

I – Mise en évidence des phénomènes permettant la libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique

① Données expérimentales :

a) **Expérience 1:** (Voir document 1)

Document 1 : Libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique dans un milieu aérobie (En présence d'oxygène):

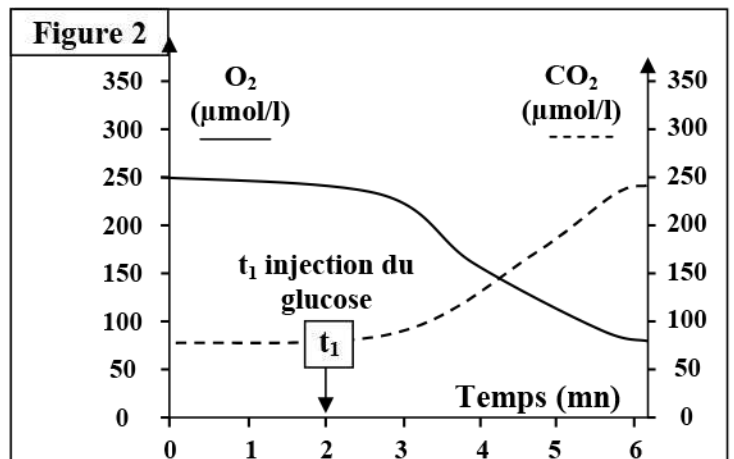
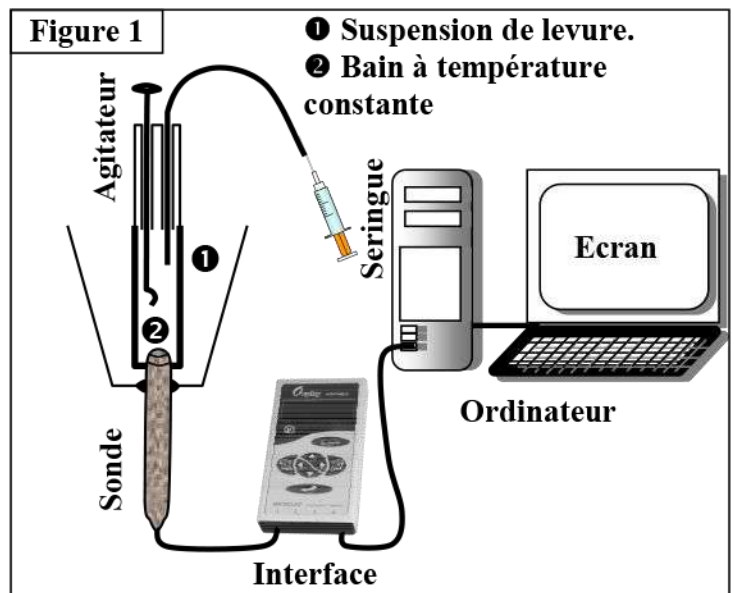
Dans le but de rechercher les caractéristiques des phénomènes métaboliques permettant la libération de l'énergie emmagasinée dans la matière organique, on propose l'étude des données suivantes:

Protocole expérimental:

On prépare une suspension de levure, de concentration connue (10g/L). La suspension est constamment aérée avec un bulleur. On place 5 ml de la suspension dans le bioréacteur du dispositif EXAO (Figure1). On relie la sonde à dioxygène (O₂) et à dioxyde de carbone (CO₂) par une interface à un ordinateur. En suite on observe sur l'écran de l'ordinateur l'évolution de la teneur en O₂ et en CO₂ dans le milieu (Figure 2).

A t₁ on injecte dans le bioréacteur 0.1 ml d'une solution de glucose à une concentration de 5%.

- 1) Décrire les résultats représentés par les courbes de la figure 2.
- 2) Comment expliquez-vous ces résultats?
- 3) montrer les caractéristiques mises en évidence par cette expérience.



- 1) Avant d'ajouter le glucose à la suspension de levure, la concentration d'oxygène et de dioxyde de carbone reste stable.
Après injection de la solution glucosée à la suspension de levure, la concentration de dioxygène diminue jusqu'à ce qu'elle se stabilise à $80 \mu\text{mol/L}$, et la concentration de dioxyde de carbone augmente jusqu'à ce qu'elle se stabilise à $235 \mu\text{mol/L}$.
- 2) En présence de dioxygène dans le milieu, les levures absorbent du dioxygène et rejettent du dioxyde de carbone.
- 3) Les changements observés dans la concentration de l'oxygène et du dioxyde de carbone immédiatement après l'addition du glucose à la suspension de levure, sont interprétés par le fait que les cellules de levure consomment de l'oxygène pour la dégradation du métabolite glucose, avec la libération de dioxyde de carbone. Ces échanges gazeux caractérisent le métabolisme de la respiration. On parle de la respiration cellulaire.

b) Expérience 2: (Voir document 2)

Document 2: Libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique dans un milieu anaérobie (En absence d'oxygène):

Dans le but de voir comment évoluent les populations de levures dans un milieu dépourvue de dioxygène, on effectue l'expérience suivante:

On prépare une suspension de levure dans l'eau (10g/L) que l'on maintient à l'abri de l'air dans un flacon à col étroit contenant une solution glucosée (Figure 1).

Après un certain temps, on peut mettre en évidence le dégagement de CO_2 que l'on caractérise à l'aide d'eau de chaux, et la disparition du glucose que l'on peut caractériser à l'aide de bandelettes réactives utilisées pour mesurer la glycémie.

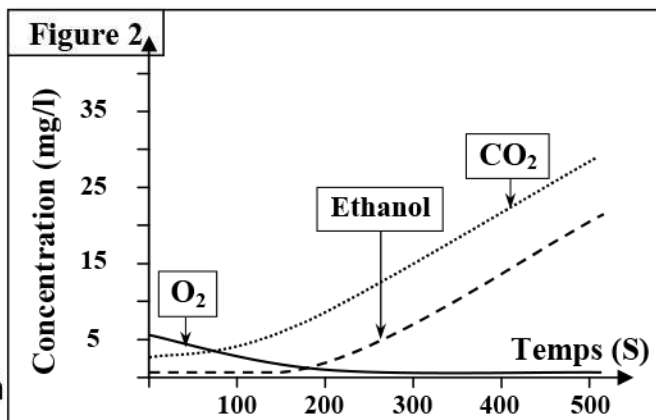
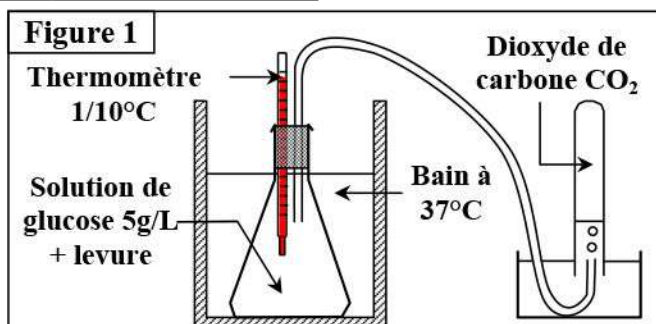
- 1) Analysez les résultats obtenus au cours de cette expérience.

On place ensuite 5 ml de la suspension dans le bioréacteur du dispositif EXAO, pour suivre la variation au cours du temps de la concentration d'oxygène (O_2), de dioxyde de carbone (CO_2) et d'alcool éthylique (éthanol: $\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{OH}$). La figure 2 représente les résultats obtenus.

- 2) Interprétez ces résultats puis donnez une conclusion.

Le lait frais contient plusieurs espèces de bactéries lactiques qui transforment le lactose $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ dans un milieu anaérobie, en acide lactique $\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$. On parle de la fermentation lactique.

- 3) En se basant sur tout les données de ce document, dégager les caractéristiques de la fermentation comme voie de dégradation des métabolites.



- 1) Peu de temps après le début de l'expérience, on constate une disparition progressive du glucose. Cela veut dire que ce métabolite est consommé par la levure, en absence de dioxygène, mais en dégageant le dioxyde de carbone.

2) A partir des données de la figure 2, on constate que la concentration en dioxygène diminue et devient nulle très rapidement. Au cours de ce bref moment, la concentration de dioxyde de carbone augmente légèrement.

Cette phase indique que les cellules de levure utilisent le métabolisme de la respiration pour dégrader le glucose.

A partir du moment où il n'y a plus de dioxygène dans le milieu (200S), la concentration de dioxyde de carbone augmente rapidement, avec l'augmentation de l'alcool éthylique (Ethanol). Cette phase indique que les cellules de levure utilisent le métabolisme de la fermentation alcoolique pour dégrader le glucose.

Nous concluons qu'en absence de dioxygène, le glucose peut être dégradé selon une voie anaérobie, c'est la fermentation.

3) Pour couvrir ses besoins énergétiques, Les cellules utilisent l'énergie potentielle libérée à la suite de la dégradation des métabolites énergétique comme le glucose. Cette dégradation se fait selon Deux types de réactions chimiques: La respiration cellulaire et la fermentation.

② Bilan :

Deux voies métaboliques utilisent le glucose :

- ✓ La respiration cellulaire: Dans un milieu aérobie le métabolite (glucose) est dégradé complètement en CO_2 et H_2O , avec production d'une quantité importante d'énergie sous forme d'ATP.

Le bilan des transformations chimiques au cours de la respiration s'écrit :

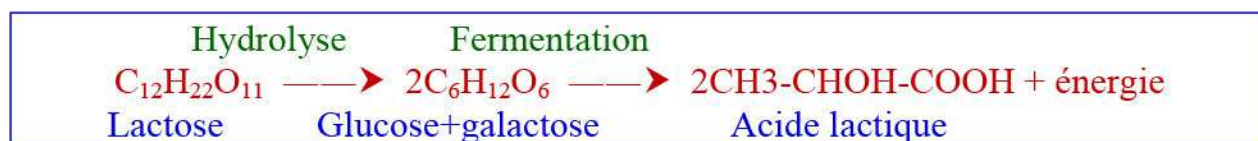


- ✓ La voie de la fermentation : Dans un milieu anaérobie le métabolite (glucose) est dégradé partiellement, donnant des molécules organiques contenant encore une énergie potentielle, avec production d'une faible quantité d'énergie. On détermine deux types de fermentation :

⇒ La fermentation alcoolique dont la réaction chimique globale est la suivante :



⇒ La fermentation lactique : la transformation du lactose du lait en acide lactique selon les réactions suivantes :



II – La glycolyse, étape commune entre respiration et fermentation

① Localisation de la respiration et la fermentation dans la cellule:

a) Données expérimentales : (Voir document 3)

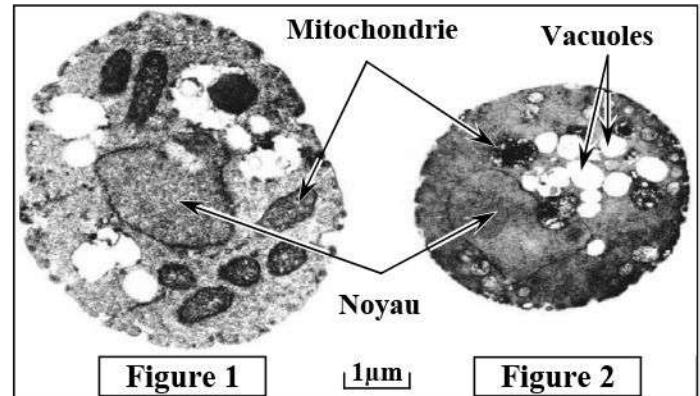
Document 3: Localisation de la respiration et la fermentation dans la cellule.

On souhaite voir comment évoluent les populations de levures et certains paramètres du milieu en aérobiose et en anaérobiose. Pour cela, des levures ont été placées dans un milieu de culture contenant le glucose en présence ou en absence d'oxygène. Le tableau ci-dessous représente les conditions et les résultats de l'expérience :

1) Indiquez les informations que l'on peut tirer de ces résultats.	Poids de levures formées (g)	Glucose (g)		Test à l'alcool	
		Initial	Consommé	Début	Fin
Aérobic	1.970	150	150	-	-
Anaérobic	0.255	150	45	-	+

On observe des cellules de levure cultivées sur un milieu nutritif riche en O₂ : milieu aérobic, et sur un milieu nutritif dépourvu d'O₂ : milieu anaérobic. Les schémas ci-dessous représentent les électrographies de cette observation.

- 2) Comparez les deux cellules et déduisez la relation entre le type de métabolisme et la présence de mitochondries.



b) Exploitation des données:

- En milieu aérobic, la multiplication cellulaire (poids de levures) ainsi que la consommation du glucose sont beaucoup plus importantes qu'en milieu anaérobic. Sachant que la multiplication cellulaire nécessite de l'énergie, On pourrait admettre que la production d'énergie (à partir de la dégradation du glucose) est moindre en mode « fermentation » qu'en mode « respiration ». De plus, la dégradation du glucose en anaérobiose est incomplète et il se forme de l'alcool éthylique ou éthanol.
- L'observation au microscope électronique montre que les deux levures présentent un noyau et des vacuoles. Mais, seule la levure ayant séjourné dans des conditions aérobies révèle de nombreuses mitochondries bien développées dans le cytoplasme. Par contre, celle ayant séjourné dans des conditions anaérobies montre des mitochondries peu abondantes et de petite taille.

La respiration et la présence de mitochondries sont liées. Le mode fermentation ne nécessite pas de mitochondries. Ces derniers sont des organites cellulaires impliqués dans la respiration cellulaire.

c) Bilan:

Deux types de réactions chimiques permettent d'extraire l'énergie responsable du fonctionnement cellulaire:

- ✓ **La respiration cellulaire:** c'est une oxydation complète de matière organique (glucose) en milieu aérobic, elle nécessite l'intervention des mitochondries.
- ✓ **La fermentation :** c'est une oxydation incomplète (partielle) de matière organique en milieu anaérobic, elle se déroule dans l'hyaloplasme.

Qu'il s'agisse de la respiration ou de la fermentation, la dégradation des métabolites débute dans le hyaloplasme de la cellule par la glycolyse, qui est un processus qui ne consomme pas de dioxygène.

② Les étapes de la glycolyse:

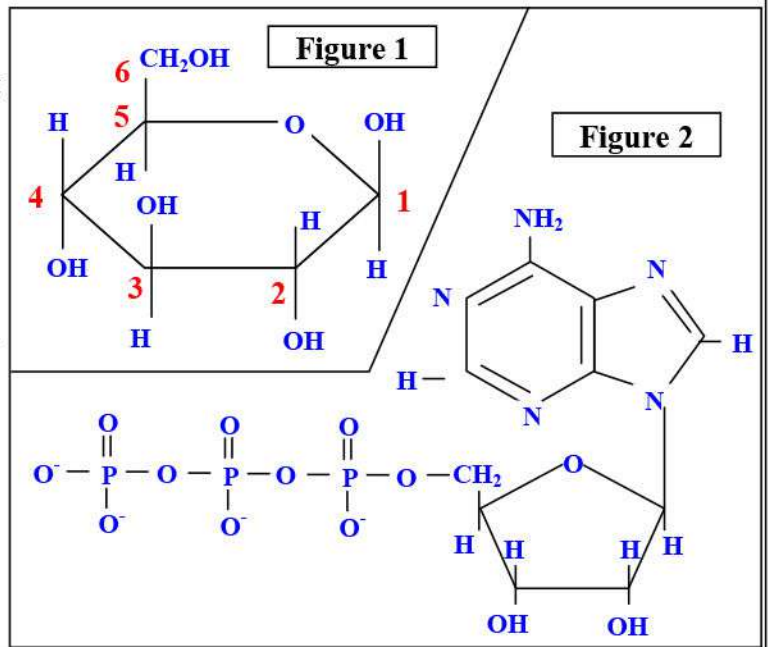
a) Structure moléculaire du glucose et de l'ATP: (Voir document 4)

Document 4: Structure moléculaire du glucose et de l'ATP.

Figure 1: Le glucose $C_6H_{12}O_6$, c'est un glucide simple ou monosaccharide mais il est aussi un constituant de disaccharides (Le saccharose) et de polysaccharides (Le glycogène). Le glucose possède des isomères comme le fructose et le mannose.

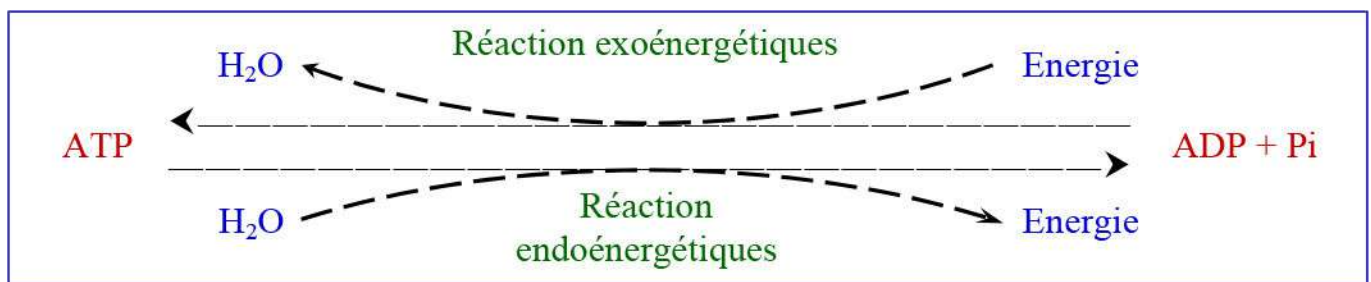
Figure 2: ATP, adénosine triphosphate est une molécule constituée d'adénine (base azotée) liée à un ribose (sucre) qui lui attaché à trois groupements phosphates.

L'ATP fournit l'énergie nécessaire aux réactions chimiques du métabolisme Afin de libérer cette énergie, la molécule d'ATP est clivée, par hydrolyse, en adénosine diphosphate (ADP) et en phosphate.



Les cellules utilisent des métabolites énergétiques variés comme les glucides, les lipides et les acides aminés. Cependant, le glucose représente le métabolite énergétique essentiel de la cellule.

L'ATP joue le rôle d'intermédiaire énergétique entre les réactions exoénergétiques et les réactions endoénergétiques.



Réactions exoénergétiques : Réactions productrices (libératrices) de l'énergie.

Réactions endoénergétiques : Réactions consommatrices de l'énergie.

b) Les étapes de la glycolyse: (Voir document 5)

★ La glycolyse est une série de réactions chimiques, qui s'effectuent dans le hyaloplasme, catalysées par des enzymes spécifiques et qui ne consomme pas de dioxygène.

★ La glycolyse comporte globalement trois étapes essentielles:

Document 5: Les étapes de la glycolyse:

L'utilisation du glucose marqué montre qu'après sa pénétration dans le hialoplasme d'une cellule, il peut être:

- ⇒ Soit stocké sous forme de macromolécules (Glycogène, amidon).
- ⇒ Soit dégradé en acide pyruvique au cours d'une série de réactions appelée glycolyse, qui aboutissent à la synthèse de deux molécules d'acide pyruvique.

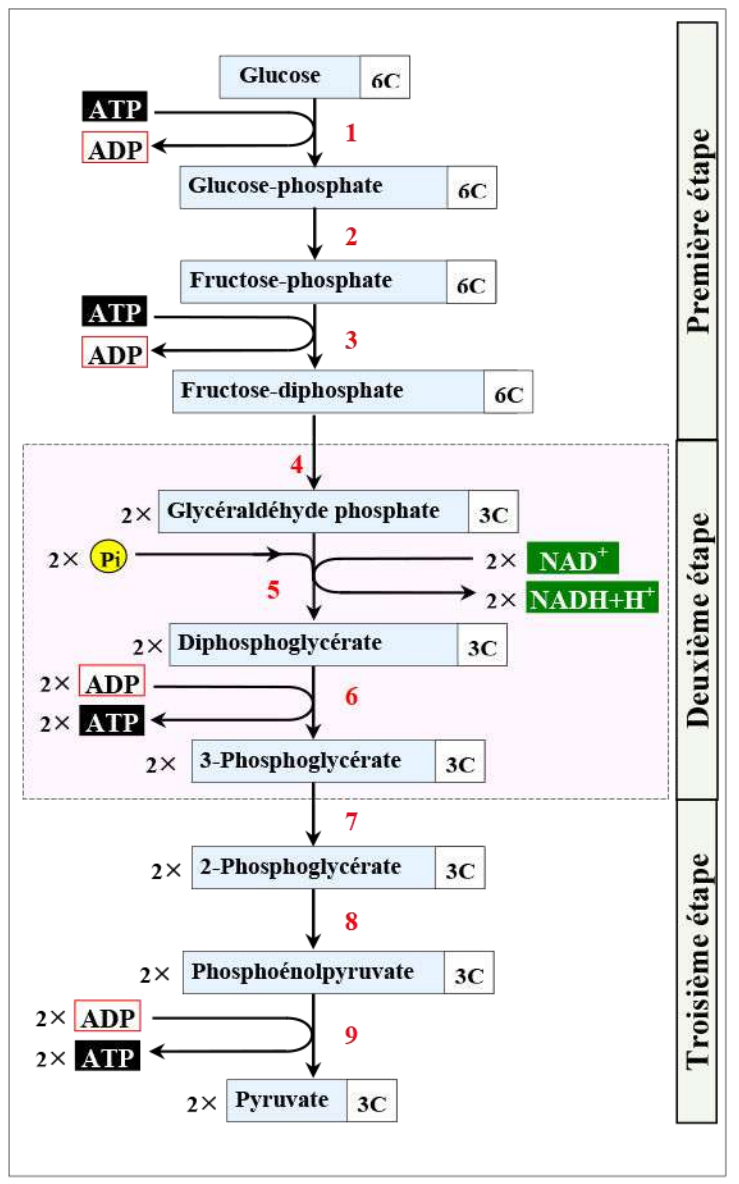
La glycolyse permet une production d'ATP en absence de dioxygène.

Le document ci-contre montre les étapes de la glycolyse.

A partir de ces données, résumez ce qui se passe au cours de la glycolyse et déduisez en quoi consiste le bilan chimique et le bilan énergétique de la glycolyse.

Enzymes impliquées

1. Hexokinase
2. Phosphoglucoisomérase
3. Phosphofructokinase
4. Aldonase
5. Glycéraldéhyde-phosphate déshydrogénase
6. Phosphoglycérate kinase
7. Phosphoglycérate mutase
8. Énolase
9. Pyruvate kinase



⇒ Etape 1 : Formation du fructose diphosphate.

Le glucose fixe un groupement phosphate issu de l'ATP, et se transforme en Glucose-phosphate (C₆P). Ce dernier fixe un groupement Phosphate issu d'un deuxième ATP et se transforme en fructose diphosphate (PC₆P).

⇒ Etape 2 : Formation de l'acide glycérique diphosphate.

Le fructose diphosphate (PC₆P) se scinde en deux molécules de glycéraldéhyde phosphate (2C₃P). Chacune des deux molécules (C₃P) est oxydée grâce à une déshydrogénation, ce qui permet la réduction d'un transporteur d'hydrogène : NAD⁺ (Nicotinamide Adénine Dinucléotide) qui passe de la forme oxydée (NAD⁺) à la forme réduite (NADH+H⁺) :



Cette réaction d'oxydoréduction est couplée à une phosphorylation des deux molécules de glycéraldéhydes phosphate (2C₃P) pour donner deux molécules de diphosphoglycérates (2PC₃P).

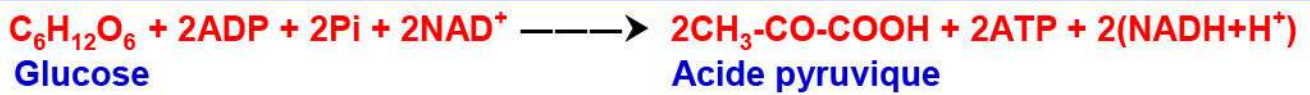
⇒ Etape 3 : Formation de l'acide pyruvique et synthèse de l'ATP.

Chaque molécule de diphosphoglycérates (PC₃P) libère ses deux groupements phosphates qui se lient à deux ADP pour former 4 ATP et deux molécules d'acide pyruvique (pyruvate).

c) Bilan de la glycolyse:

À la fin de la glycolyse, une molécule de glucose est dégradée en deux molécules d'acide pyruvique. La réaction fondamentale de la glycolyse est une déshydrogénation liée à la présence d'un transporteur d'hydrogène (NAD^+).

L'équation globale de la glycolyse est la suivante:



Remarque: Cette oxydation est incomplète : le pyruvate contient encore de l'énergie potentielle.

III – La respiration cellulaire et le rôle des mitochondries

① Rôle des mitochondries dans la respiration cellulaire:

a) Mise en évidence du rôle des mitochondries : (Voir document 6)

Document 6: Mise en évidence du rôle des mitochondries.

Protocole expérimental: on soumet des cellules de foie à un broyage mécanique modéré dans une solution à $\text{pH}=7.4$ à une température de 4°C afin de libérer les constituants de la cellule sans trop les léser. Le broyat obtenu est soumis à une centrifugation à très grande vitesse, ce qui permet de séparer une fraction riche en mitochondries du reste des constituants cytoplasmiques.

On place dans l'enceinte du bioréacteur du dispositif de l'EXAO une suspension de mitochondries, puis on suit la variation de la teneur en dioxygène dans ce milieu.

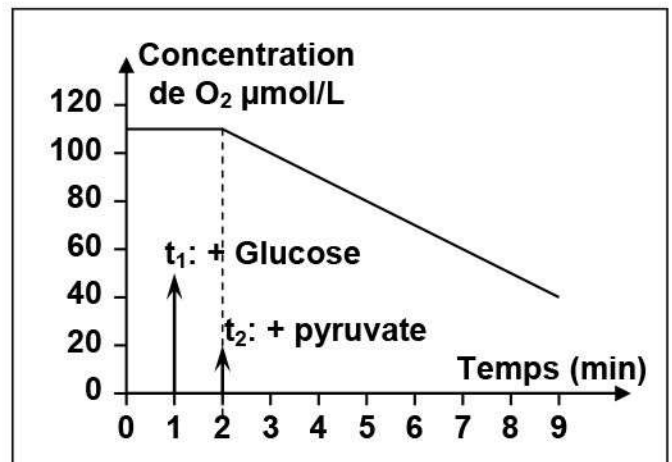
Au temps t_1 , on ajoute une petite quantité de glucose.

Au temps t_2 , on ajoute l'acide pyruvique.

La figure ci-contre représente les résultats obtenus.

Décrire les variations de la teneur en dioxygène dans le milieu.

Que peut-on déduire à propos du rôle des mitochondries dans la respiration cellulaire.



On constate que la concentration du dioxygène reste constante avant et après l'ajout du glucose, par contre l'ajout de l'acide pyruvique provoque une diminution de la concentration de dioxygène dans le milieu.

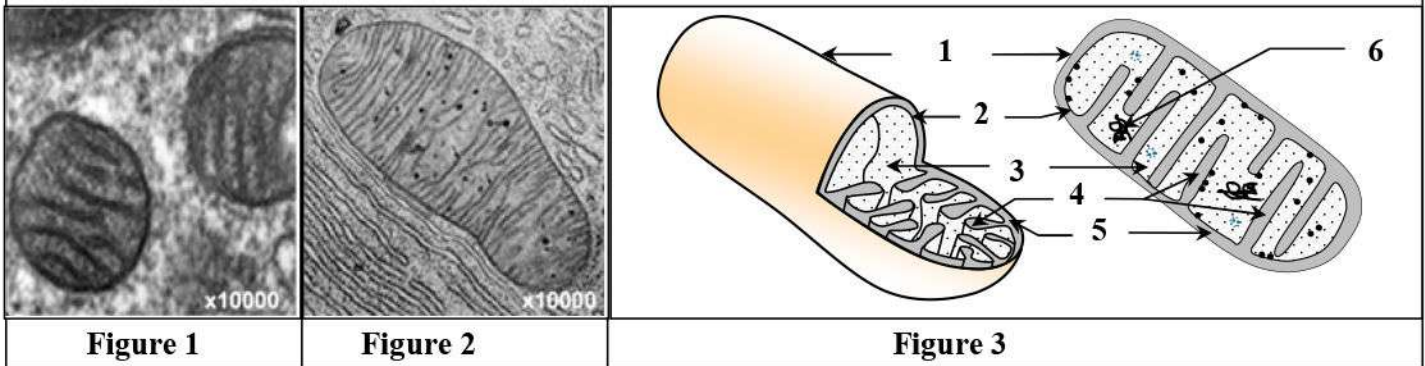
La modification de la quantité d'oxygène dans le milieu indique sa consommation par les mitochondries. C'est le phénomène de la respiration cellulaire, qui se déroule au niveau des mitochondries.

On déduit que les mitochondries utilisent l'acide pyruvique comme métabolite énergétique et non pas le glucose. Donc la respiration, amorcée par la glycolyse dans le hyaloplasme, se poursuit dans les mitochondries par la dégradation de l'acide pyruvique qui subit une série de réactions biochimiques aérobie, appelés oxydations respiratoires.

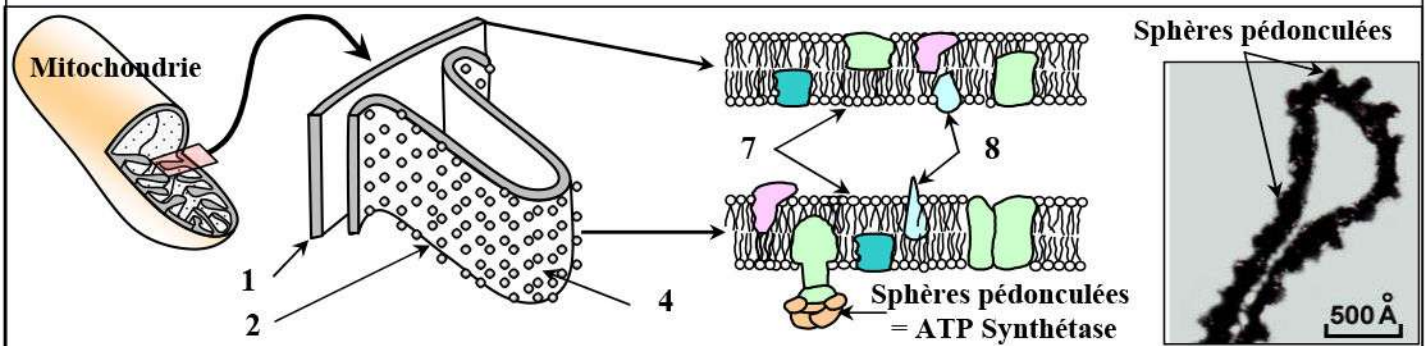
b) Ultrastructure et composition chimique de la mitochondrie :

Document 7: Ultrastructure et composition chimique de la mitochondrie

Les figures ci-dessous présentent l'ultrastructure de la mitochondrie observée au microscope électronique (Fig. 1 + Fig. 2) et sa représentation tridimensionnelle (Fig. 3).



La figure ci-dessous présente une électrographie de la membrane interne de la mitochondrie, ainsi qu'un schéma explicatif de la structure moléculaire des membranes mitochondriales interne et externe.



- 1) En se basant sur ces données, décrire l'ultrastructure de la mitochondrie. Puis annotez le document en donnant le nom correspondant à chaque numéro.

Le tableau ci-contre présente les résultats de l'analyse biochimique des différentes structures mitochondriales.

- 2) Comparez la composition chimique des différentes structures mitochondriales puis indiquez la relation entre cette composition et son rôle dans la respiration cellulaire.

	Composition chimique	Equipement enzymatique
Membrane externe	38 % de lipides 62 % de protéines	Composition comparable à celle de la membrane cytoplasmique
Membrane interne	20 % de lipides 80 % de protéines	Nombreuses enzymes en particulier des ATPsynthase
Matrice	Absence de glucose Présence d'acide pyruvique et d'ATP	Déshydrogénases et carboxylases

- 1) Les mitochondries sont de petites organites cellulaires clos, délimités par deux membranes : une membrane externe séparant la mitochondrie du hyaloplasme et une membrane interne qui présente des replis appelés crêtes mitochondriales. Entre ces deux membranes se trouve l'espace intermembranaire. La membrane interne limite la matrice à l'intérieur.

Les membranes de la mitochondrie ont une structure voisine à celle des membranes cytoplasmiques des cellules d'eucaryotes : des phospholipides et des protéines intégrées.

La membrane interne porte des sphères pédonculées tournées vers la matrice.

1 = Membrane externe ; 2 = Membrane interne ; 3 = Matrice ; 4 = Crêtes ;
 5 = Espace intermembranaire ; 6 = ADN mitochondrial ; 7 = Phospholipides ;
 8 = Protéines intégrées.

2) ★ La matrice de la mitochondrie renferme un mélange très concentré de plusieurs enzymes, principalement des déshydrogénases et des carboxylases.

★ La mitochondrie est limitée par deux membranes de propriétés différentes:

- ✓ La membrane externe est pauvre en protéines et contient une protéine transmembranaire, la porine, qui permet le passage des ions et des métabolites hydrosolubles.
- ✓ La membrane interne est très riche en protéines, elle comporte 80% de protéines pour seulement 20% de lipides. On trouve des protéines de transport de molécules, des protéines de transport d'électrons, et des enzymes et complexes enzymatiques (en particulier l'ATP Synthase).

★ La présence de nombreuses enzymes suggère l'existence de réactions chimiques. Ce sont les oxydations respiratoires.

② Etapes de la respiration cellulaire au niveau des mitochondries:

a) Oxydation du pyruvate dans la matrice: (Voir document 8)

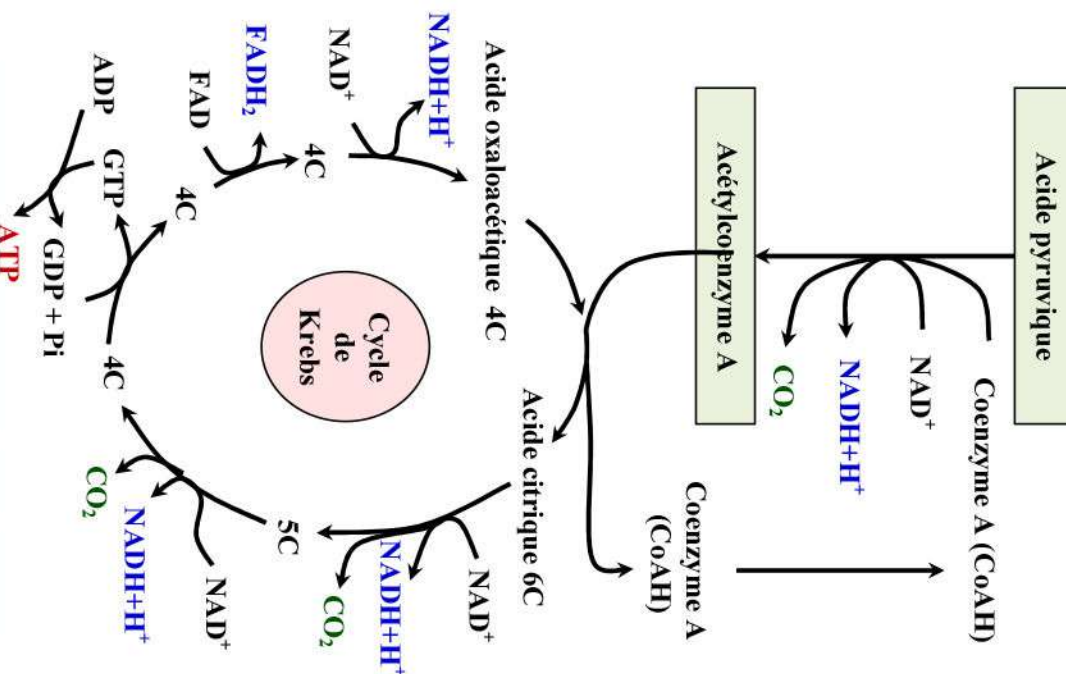
Document 8: Oxydation du pyruvate dans la matrice.

- XC c'est le nombre d'atomes de carbone de chaque type de molécule.

- Chez les végétaux le GDP est remplacé par de l'ADP.

Noms des molécules

- NAD⁺: nicotine adénine Dinucléotide
- FAD: flavine adénine Dinucléotide
- GDP: guanosine 5'-diphosphate
- GTP: guanosine 5'-triphosphate



- 1) Décrivez l'ensemble de réactions chimiques que subit l'acide pyruvique dans la matrice mitochondriale.
- 2) Donnez l'équation bilan de cycle de Krebs
- 3) Quel est le bilan chimique de l'oxydation totale d'une molécule de pyruvate dans la matrice mitochondriale ?

1) Dans la matrice, le pyruvate issu de la glycolyse va subir un ensemble de réactions chimiques qu'on peut résumer en deux étapes:

⇒ **Étape 1:** l'acide pyruvique subit une décarboxylation au cours de laquelle il perd une molécule de CO_2 , et une déshydrogénation au cours de laquelle il perd de l'hydrogène (H^+) à l'origine de la réduction de NAD^+ en $\text{NADH}+\text{H}^+$. Le résultat de cette dégradation est un groupement acétyle CH_3CO qui se fixe sur un composé appelé coenzyme A pour donner l'acétyl coenzyme A.

La réaction globale de cette étape est :



⇒ **Étape 2 :** l'acétyl coenzyme A se fixe sur un corps en 4C (Acide oxaloacétique) pour donner un corps en 6C (Acide citrique), et le coenzyme A est ainsi libéré pour s'associer à un nouveau radical Acétyl.

L'acide citrique subit une série de réactions de décarboxylation et de déshydrogénation constituant le cycle de Krebs. Le résultat de ces réactions est la libération de deux molécules de CO_2 , la réduction de deux molécules NAD^+ en $\text{NADH}+\text{H}^+$, et d'une molécule FAD en FADH_2 :



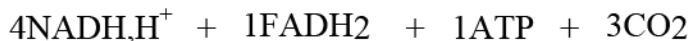
De plus il y a formation d'une molécule d'ATP à partir de l'oxydation de GTP.

En fin il y a régénération de l'acide oxaloacétique qui pourra ainsi à nouveau radical Acétyl.

2) Equation bilan de cycle de Krebs :



3) A partir de l'oxydation totale d'une molécule d'acide pyruvique dans la matrice, il y a eu production de:



La réaction globale de de l'oxydation totale d'une molécule d'acide pyruvique dans la matrice:



Pour que les phénomènes précédents perdurent, les éléments réduits NADH,H^+ et FADH_2 doivent être réoxydés en NAD^+ et FAD , par la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM).

b) La réoxydation des transporteurs réduits :

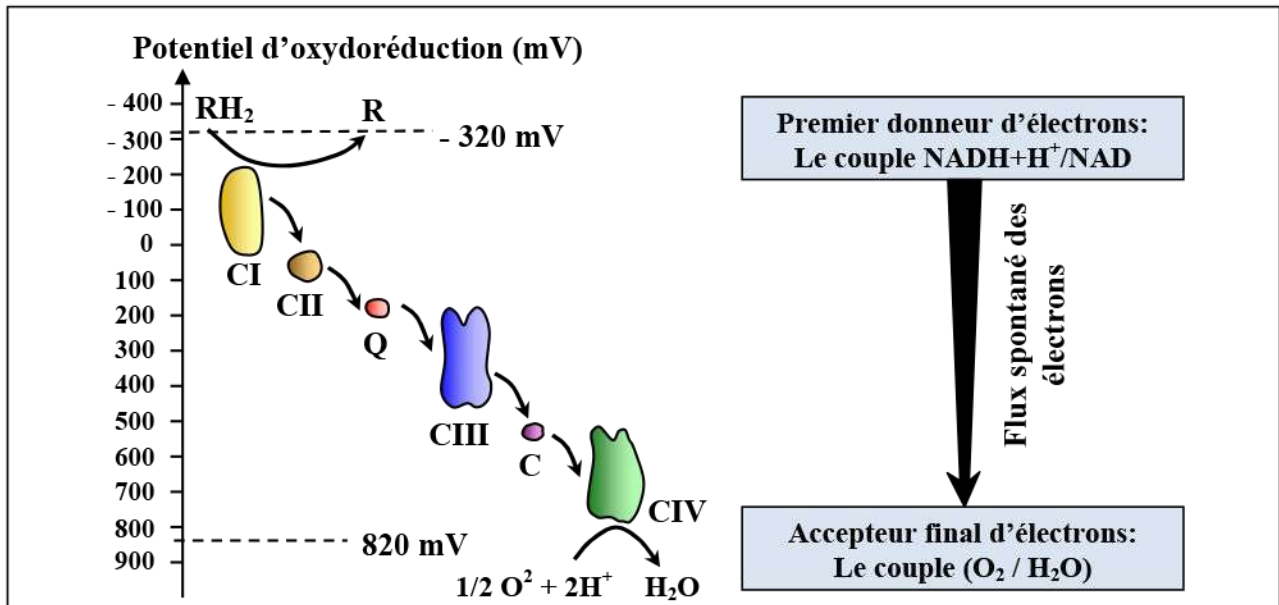
★ **Notion de chaîne respiratoire :** (Voir document 9)

Document 9: Notion de chaîne respiratoire.

Dans les systèmes biologiques, les réactions d'oxydoréduction impliquent le plus souvent des échanges de protons et d'électrons.

A un couple redox est associé un potentiel d'oxydoréduction mesuré en volts. La connaissance du potentiel d'oxydoréduction des couples redox impliqués dans une réaction d'oxydoréduction permet de prévoir si le transfert d'électrons se fera spontanément ou nécessite un apport d'énergie.

La mesure du potentiel redox de certains transporteurs d'électrons localisés au niveau des mitochondries et plus précisément au niveau de la membrane interne (CI, CII, ... CIV), a donnée les résultats représentés par la figure ci-dessous.



A partir des données de ce document :

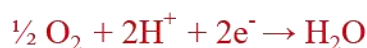
- 1) Définir la chaîne respiratoire.
- 2) Montrez le rôle de la chaîne respiratoire dans la réoxydation des coenzymes réduits et la réduction du dioxygène.

- 1) La chaîne respiratoire est une chaîne de transport d'électrons réalisant l'oxydation des coenzymes réduites issues de la dégradation de composés organiques. Ces coenzymes sont notamment le NADH, H^+ et le FADH_2 .
- 2) Tout au long de la chaîne respiratoire les électrons provenant du premier donneur d'électrons: NADH ou FADH_2 , seront transportés successivement via les différents complexes (CI, CII, ... CIV).

Les coenzymes réduits (RH_2) subissent une oxydation selon la réaction suivante:



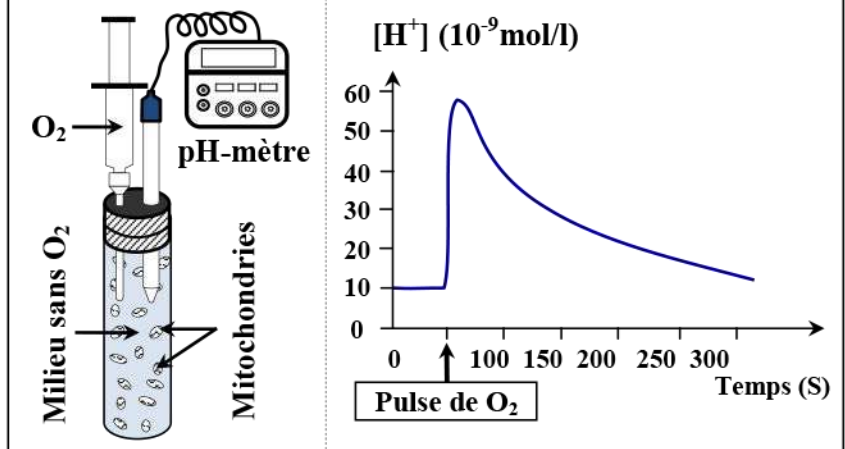
Les électrons de basses énergies libérés à la fin de la chaîne respiratoire réagiront ainsi avec l'accepteur final des électrons qui est l' O_2 et en présence de protons dans la matrice mitochondriale, vont former des molécules d'eau.



Document 10: Réduction du dioxygène et flux des protons [H⁺].

Une solution enrichie en mitochondries et en donneur d'électrons (NADH+H⁺) est contenue dans un milieu confiné dépourvu de dioxygène. En injectant une solution d'O₂ (Pulse), on étudie son influence sur la concentration en protons du milieu extérieur. On obtient la courbe ci-contre.

Analysez puis expliquez les résultats de cette l'expérience.



⇒ Analyse des résultats :

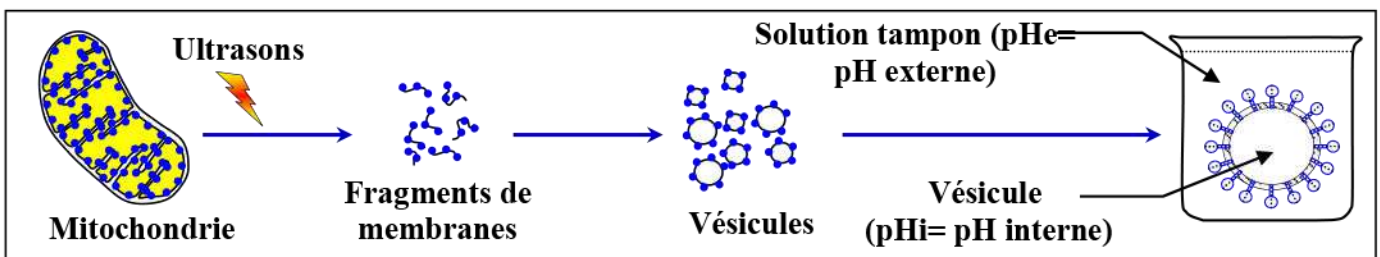
Avant l'injection d'O₂, on observe que la concentration en H⁺ du milieu extérieur est nulle. Juste après l'injection d'O₂, on observe une augmentation rapide suivie d'une diminution lente de la concentration en H⁺.

⇒ Explication :

Quand la respiration est activée par la présence de dioxygène, il y a oxydation des coenzymes réduits (NADH+H⁺) et les protons sont d'abord transférés de la matrice vers l'espace intermembranaire puis le milieu d'incubation ce qui explique la forte augmentation de la concentration en H⁺. Dans un second temps, ils retournent dans la matrice, ce qui explique la diminution lente de la concentration en H⁺.

Document 11: Mise en évidence du rôle des sphères pédonculées.

Après avoir isolé des mitochondries, on les soumet à l'effet des ultrasons. Il en résulte une dislocation des membranes mitochondriales. On obtient alors, à partir de fragments retournés de la membrane interne, des vésicules fermées de telle façon que les sphères pédonculées soient orientées vers l'extérieur (Voir figure ci-dessous).



Les vésicules sont placées en présence d'ADP et Pi dans des solutions qui diffèrent par leur Ph, et on mesure la quantité d'atp synthétisé. Les résultats sont représentés par le tableau ci-dessous.

	Expérience 1	Expérience 2	Expérience 3	A partir de l'analyse de ces résultats expérimentaux, identifiez les conditions permettant la synthèse d'ATP.
	pHi = 6	pHi = 7	pHi = 6	
	pHe = 4	pHe = 7	pHe = 9	
Synthèse d'ATP	Non	Non	Oui	

On constate que la synthèse de l'ATP ne se fait que si $pH_i < pH_e$. Donc d'après ces résultats, les conditions permettant la synthèse d'ATP:

- ✓ La présence d'ADP et de P_i .
- ✓ Un pH extravésiculaire plus important que le pH de l'intérieur des vésicules ($pH_i < pH_e$). Or le pH dépend de la concentration de protons du milieu (plus la concentration de protons est faible, plus le pH est élevé). Dans notre cas, $[H^+]_i > [H^+]_e$. Il y aura donc une tendance des protons à sortir des vésicules.
- ✓ La présence des sphères pédonculées

Bilan:

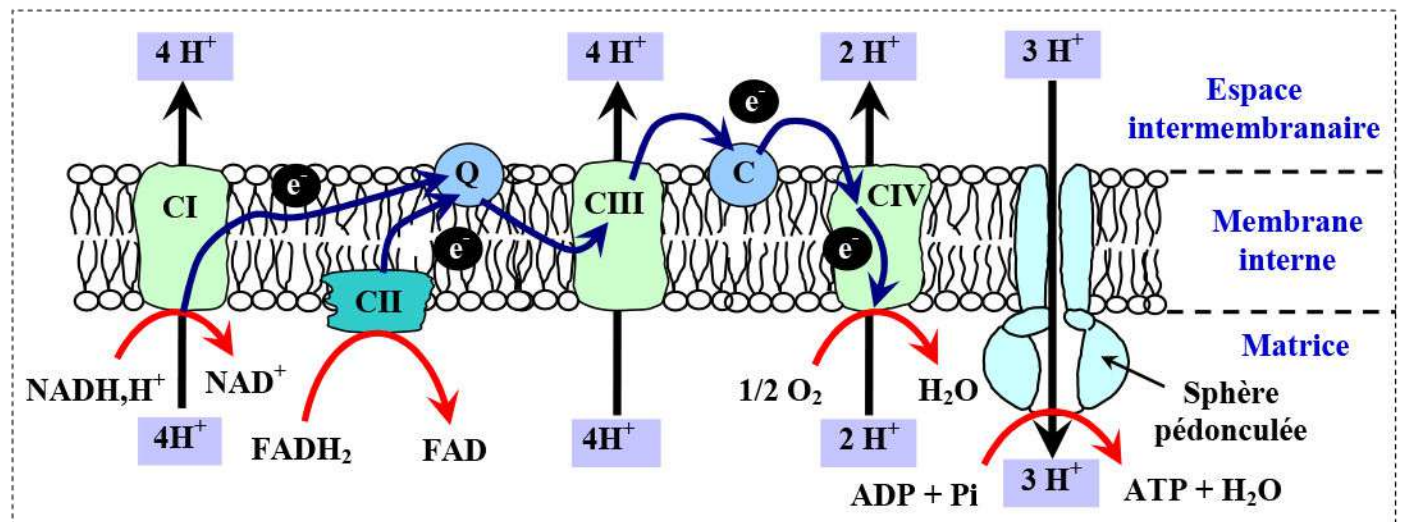
Dans les conditions cellulaires, les sphères pédonculées de la membrane interne des mitochondries catalysent la synthèse d'ATP dans la matrice. L'énergie nécessaire à cette synthèse vient d'un flux de protons.

Les protons, présents en concentration plus importante dans l'espace intermembranaire que dans la matrice (gradient de H^+), gagnent la matrice en passant par les sphères pédonculées.

c) Chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative: (Voir document 12)

Document 12: Chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative .

La chaîne respiratoire est localisée dans la membrane interne mitochondriale.



Cette chaîne de transport d'électrons est constituée de quatre complexes protéiques :

- ✓ Le complexe I, NADH-coenzyme Q oxydoréductase, agit sur $NADH, H^+$ et permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- ✓ Le complexe II, succinate-coenzyme Q oxydoréductase, agit sur $FADH_2$ et permet le transport d'aucun proton.
- ✓ Le complexe III, coenzyme Q-cytochrome c oxydoréductase, permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- ✓ Le complexe IV, cytochrome c oxydase, permet le transport de 2 protons de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- ✓ Le coenzyme Q (ou ubiquinone) permet la transition entre le complexe I ou II et le complexe III.
- ✓ Le cytochrome C permet la transition entre le complexe III et le complexe IV.

En exploitant les données de ce document et vos connaissances, élucidez la relation entre le fonctionnement de la chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative.

les coenzymes réduits mitochondriaux (NADH, H^+ et FADH_2) cèdent leurs deux électrons à un système de transporteurs qui, par une cascade de réactions d'oxydoréduction, amène ces électrons jusqu'à l'accepteur final, l'oxygène moléculaire, qui subit une réduction selon la réaction: $\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

La membrane mitochondriale interne, est imperméable aux ions H^+ , cependant, au cours de ce transfert d'électrons, des protons sont expulsés de la matrice vers l'espace intermembranaire (au niveau des complexes I, III et IV), ce qui crée, de part et d'autre de la membrane interne, un gradient électrochimique d'ions H^+ .

Le retour des protons H^+ dans la matrice ne peut se produire qu'au niveau de passages spécifiques constitués par l'ATP synthase : les sphères pédonculées, ce qui permet la synthèse de l'ATP à partir d'ADP et de P_i .

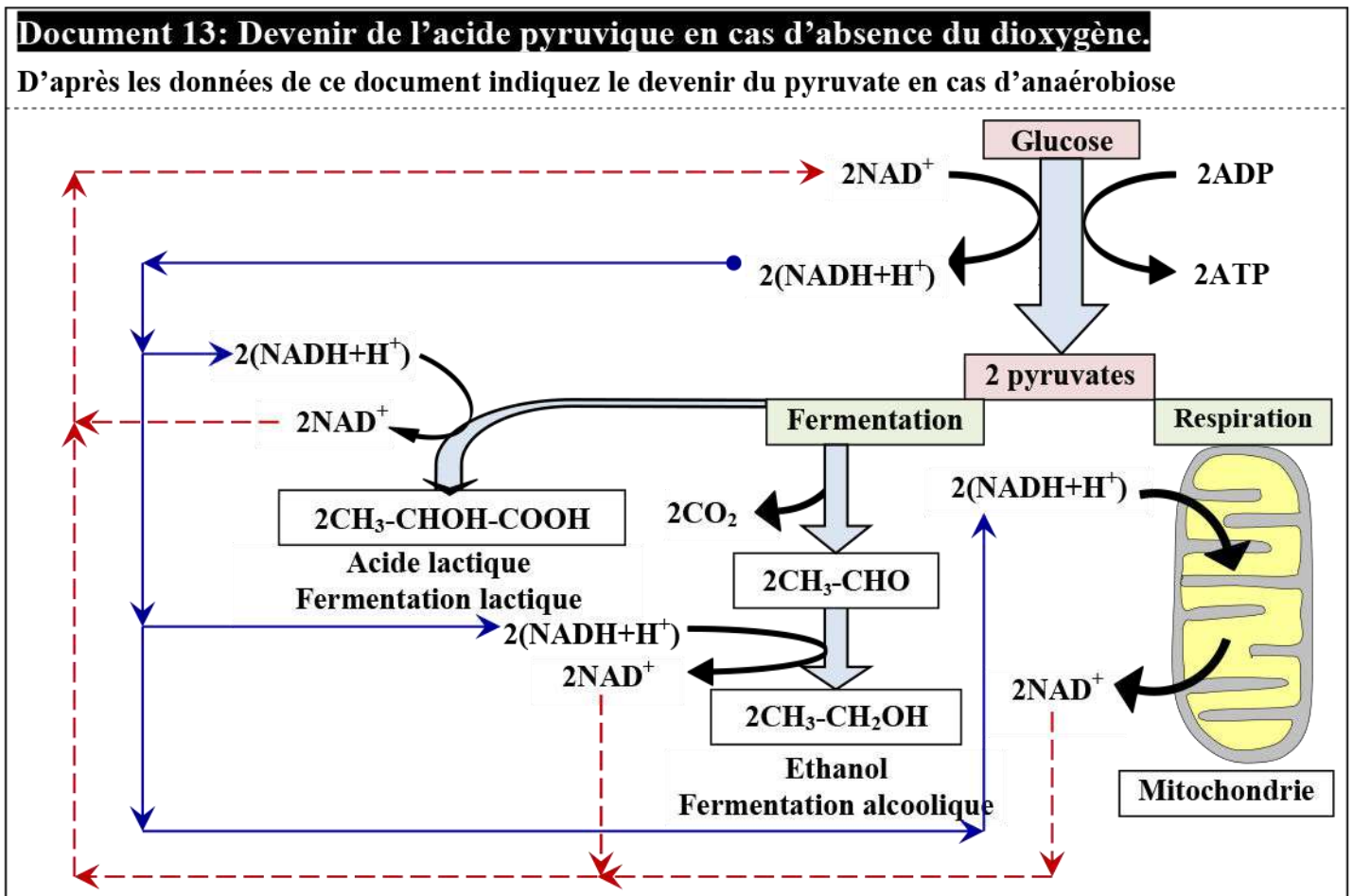
Le gradient électrochimique de protons fournit ainsi l'énergie nécessaire à la synthèse d'ATP. La respiration et la phosphorylation de l'ADP sont donc couplées via le gradient de protons, ce qui donne à cette phase le nom de phosphorylation oxydative.

Remarques:

★ Nombre de moles d'ATP produites après l'oxydation des coenzymes réduits :

- ✓ L'oxydation d'une molécule de NADH, H^+ permet la synthèse de trois molécules d'ATP.
- ✓ L'oxydation d'une molécule de FADH_2 permet la synthèse de deux molécules d'ATP.

★ Devenir de l'acide pyruvique en milieu anaérobiose :



- ★ En cas d'absence ou de pénurie de dioxygène, la fermentation s'effectue dans le hyaloplasme, et débute par la glycolyse.

Dans le cas de la fermentation alcoolique, l'acide pyruvique est décarboxylé puis réduit en éthanol avec régénération du transporteur (NAD^+).

L'équation bilan de la fermentation alcoolique est :



- ★ Certaines cellules, les bactéries lactiques mais aussi les cellules musculaires sont capables de réaliser une fermentation dite lactique. Dans ce cas, la dégradation du glucose produit de l'acide lactique ($\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$) avec régénération du transporteur (NAD^+).

L'équation bilan de la fermentation lactique est :



- ★ Seule la glycolyse produit de l'ATP lors de la fermentation.

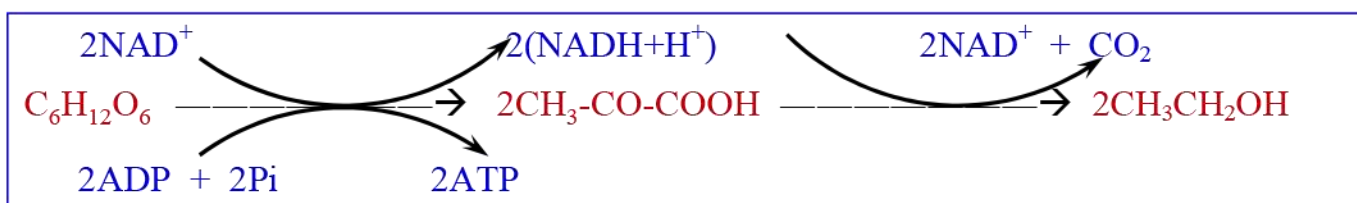
IV – Bilan énergétique de la fermentation et de la respiration:

① Données à exploiter:

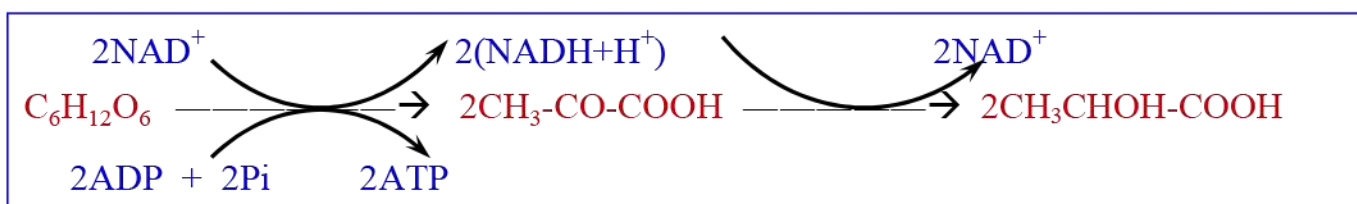
Le document 14 présente un schéma-bilan des étapes de la respiration.

En exploitant les données du document 13, et sachant que:

- ✓ L'oxydation d'une molécule de $\text{NADH}+\text{H}^+$ entraîne la synthèse de 3 molécules d'ATP.
- ✓ L'oxydation d'une molécule de FADH_2 entraîne la synthèse de 2 molécules d'ATP.
- ✓ La fermentation alcoolique :



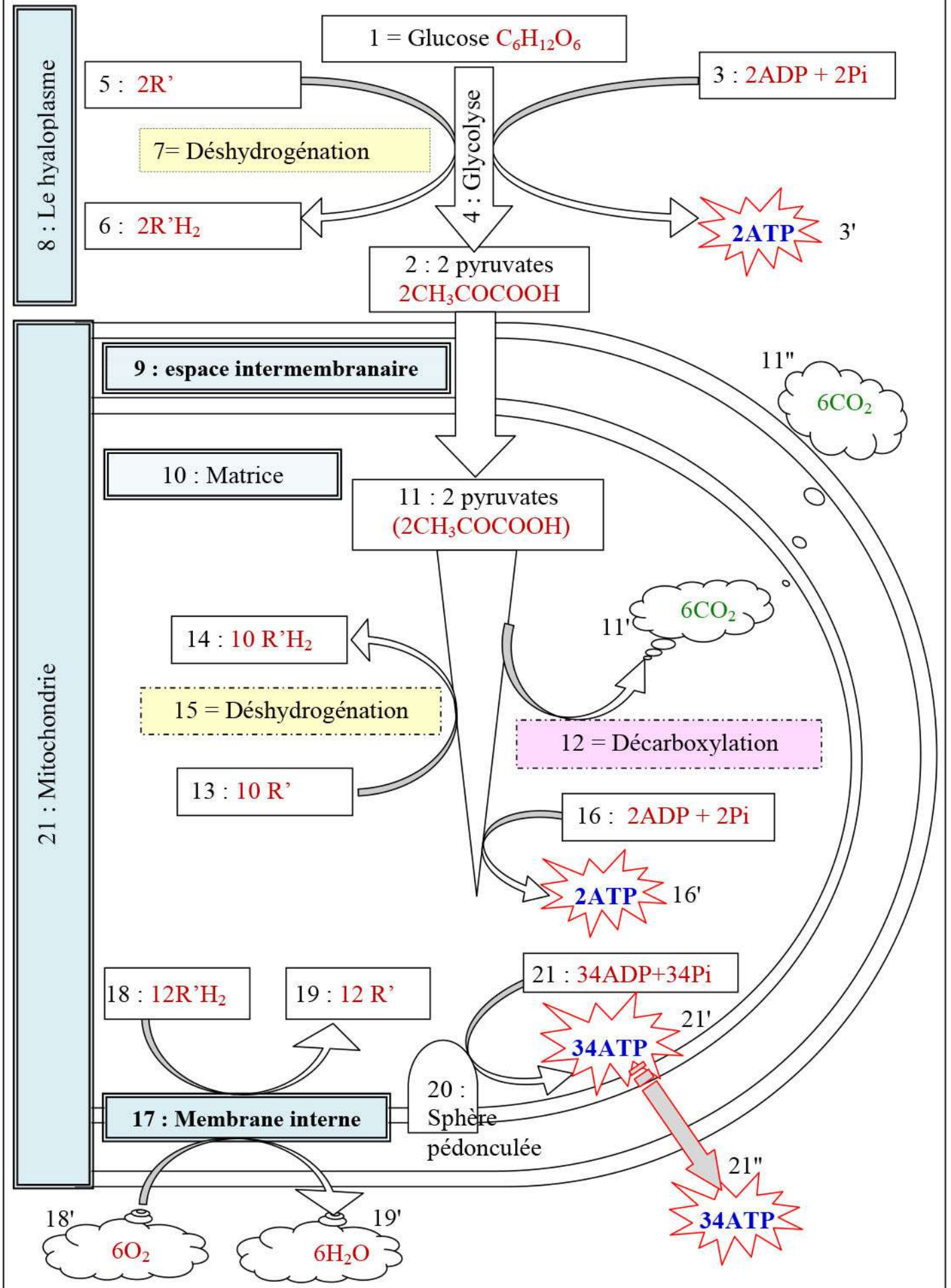
- ✓ La fermentation lactique :



- 1) Calculez le nombre de moles d'ATP produites après l'oxydation complète d'une molécule de glucose lors de la respiration cellulaire. Et le nombre de moles d'ATP produites après l'oxydation incomplète d'une molécule de glucose lors de la fermentation cellulaire.
- 2) Calculez le rendement énergétique de la respiration et de la fermentation, sachant que l'énergie potentielle globale emmagasinée dans une mole de glucose est équivalente à 2860 KJ. L'énergie libérée après hydrolyse d'une mole d'ATP est équivalente à 30.5 KJ.

3) Comparez le rendement énergétique de la respiration et la fermentation.

Document 14 : schéma résumant les étapes de la respiration.



1) Calculons le nombre de moles d'ATP produites:

✓ Lors de la respiration cellulaire :

La glycolyse produit $2\text{ATP} + 2(\text{NADH}+\text{H}^+)$

Dans la mitochondrie chaque molécule d'acide pyruvique produit : $1\text{ATP} + 4(\text{NADH}+\text{H}^+) + 1\text{FADH}_2$

Donc le bilan chimique énergétique de l'oxydation totale d'une molécule de glucose c'est : $4\text{ATP} + 10(\text{NADH}+\text{H}^+) + 2\text{FADH}_2$, ainsi le nombre total de molécules d'ATP produite est : $4\text{ATP} + (10 \times 3) \text{ATP} + (2 \times 2) \text{ATP} = \mathbf{38 \text{ATP}}$.

✓ Lors de la fermentation :

Seule la glycolyse produit de l'ATP lors de la fermentation. Le bilan en ATP de la fermentation alcoolique est donc de $\mathbf{2\text{ATP}}$ par mole de glucose oxydé.

Remarque: Lors de la glycolyse, $2(\text{NADH}+\text{H}^+)$ sont produits dans le hyaloplasme et doivent passer dans la matrice mitochondriale. Ceci se fait grâce à des navettes moléculaires. Ces navettes ne transfèrent pas directement le $(\text{NADH}+\text{H}^+)$ mais ses électrons. Ceci abouti à la fabrication:

- ✓ Soit des $(\text{NADH}+\text{H}^+)$ matriciels. Dans ce cas le bilan énergétique sera 38ATP . C'est le cas du cœur et du foie.
- ✓ Soit des FADH_2 . Dans ce cas le bilan énergétique sera 36ATP . c'est le cas du muscle squelettique et du cerveau.

2) Calculons le rendement énergétique de la respiration et de la fermentation:

On peut calculer le rendement énergétique en utilisant la relation suivante:

$$R = \frac{E'}{E} \times 100$$

$R =$ Rendement énergétique en %.
 $E =$ Energie potentielle totale d'une mole de glucose en KJ.
 $E' =$ Energie potentielle des molécules d'ATP produites en KJ.

✓ Le rendement énergétique de la respiration:

$$R = \frac{38 \times 30.5}{2860} \times 100 = \mathbf{40.5 \%}$$

✓ Le rendement énergétique de la fermentation:

$$R = \frac{2 \times 30.5}{2860} \times 100 = \mathbf{2.13 \%}$$

3) Le rendement énergétique de la respiration est nettement supérieur à celui de la fermentation.

Lors de la respiration, la dégradation du substrat organique est complète. Toute l'énergie chimique potentielle contenue dans une molécule de glucose (2860 KJ) est convertie en énergie chimique (ATP) (1159 KJ), et sous forme de chaleur (1701 KJ), avec la formation d'un résidu minéral dépourvu d'énergie.

Lors de la fermentation, la dégradation du substrat organique est partielle. Une partie de l'énergie chimique potentielle contenue dans une molécule de glucose (2860 KJ) est convertie en énergie chimique (ATP) (61 KJ), et sous forme de chaleur (107 KJ), avec la formation d'un résidu carboné contenant encore de l'énergie chimique potentielle (1346.5×2) KJ.

Introduction:

Le corps est capable d'effectuer des mouvements multiples et variés, qui résultent de la contraction des muscles squelettiques striés. L'énergie nécessaire à la contraction est fournie à la cellule musculaire par les molécules d'ATP. Au sein des cellules musculaires il existe donc une conversion de l'énergie chimique (ATP), en énergie mécanique.

- Comment peut-on enregistrer les contractions musculaires?
- Quels sont les structures qui permettent au muscle squelettique strié de se contracter ?
- Quels sont les phénomènes accompagnant la contraction musculaire?
- Comment l'énergie chimique de l'ATP est convertie par le muscle en énergie mécanique?

I – Etude expérimentale de la contraction musculaire

① **Méthode d'enregistrement des contractions musculaires:** (Voir document 1)

Document 1: Enregistrement de la contraction musculaire chez la grenouille:

A fin d'étudier l'activité contractile d'un muscle, on utilise le muscle gastrocnémien d'une grenouille déméduillée et décérébrée :

- On place l'animal sur une planchette, la face ventrale contre le liège, et on fixe le genou de l'un des deux membres inférieurs.
- On enlève la peau de la patte immobilisée, et on dégage le muscle gastrocnémien, et le nerf sciatique (Figure 1).
- On sectionne le tendon inférieur du muscle et on le relie par un fil à un myographe.
- On place des électrodes d'excitation à la surface du nerf sciatique ou à la surface du muscle.
- On provoque ensuite des excitations électriques et on enregistre la contraction musculaire à l'aide du stylet inscripteur qui marque du papier fixé sur un cylindre enregistreur, animé d'un mouvement de rotation uniforme et réglable.

- 1) Donnez les noms correspondants aux numéros de la figure 2, puis dégager les conditions expérimentales permettant d'enregistrer la contraction musculaire.
- 2) Dégager deux propriétés caractérisant le muscle.

Figure 1: préparation de l'animal

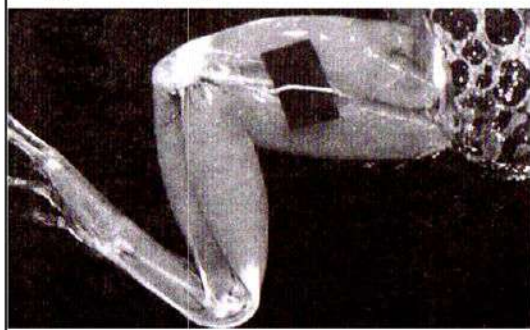
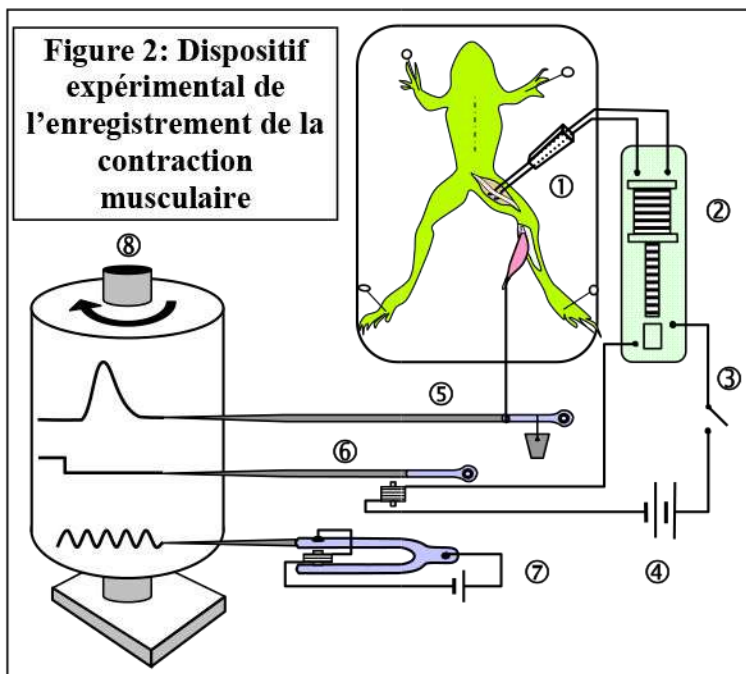


Figure 2: Dispositif expérimental de l'enregistrement de la contraction musculaire



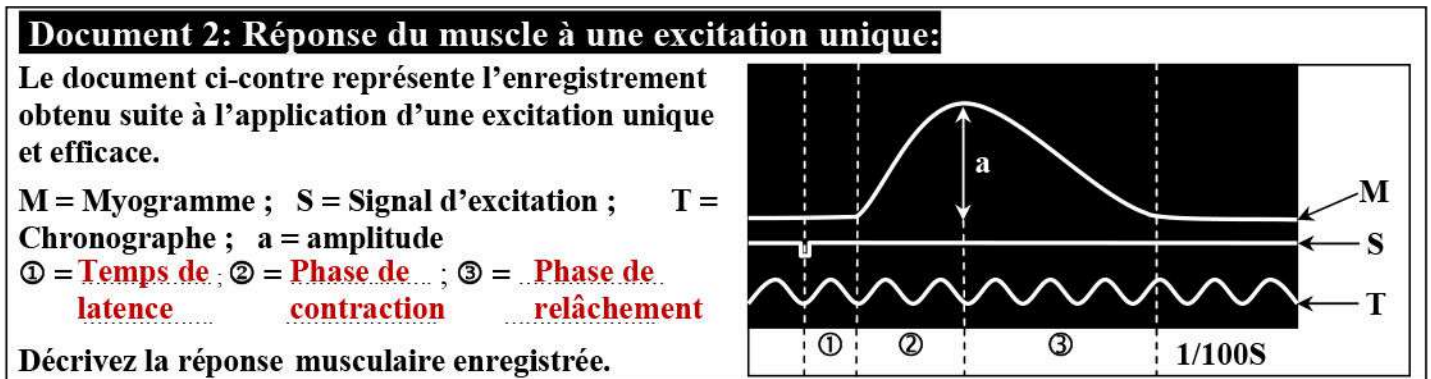
- 1) Les noms correspondants aux numéros de la figure 2 :
- ① = Electrodes excitatrices ; ② = Excitateur électrique ; ③ = Interrupteur ;
 - ④ = générateur ; ⑤ = Stylet inscripteur ; ⑥ = Signal d'excitation ;
 - ⑦ = Signal de temps (Diapason) ; ⑧ = Cylindre enregistreur.

Pour réaliser l'étude expérimentale de la contraction musculaire:

- ✓ On doit détruire l'encéphale et la moelle épinière de la grenouille, pour éliminer toute activité volontaire ou réflexe.
 - ✓ On applique une excitation efficace, soit directement sur le muscle ou indirectement par l'intermédiaire de son nerf moteur.
 - ✓ Les excitants sont de nature variée, soit mécanique, thermique, chimique ou électrique.
 - ✓ L'excitation provoquant une réponse musculaire doit être efficace. c'est à dire d'une intensité supérieure ou égale à la rhéobase (intensité minimale provoquant une réponse)
Les intensités inférieures à la rhéobase, sont inefficaces, et sont nommées infraliminaires.
- 2) Le muscle répond à une excitation efficace, il est excitable et présente la propriété excitabilité. Le muscle répond à une excitation par contraction, il est donc contractile et la propriété est appelée contractilité.

② Réponse du muscle aux excitations électriques:

a) Cas d'une excitation unique: (Voir document 2)



Lorsqu'on applique directement sur le muscle ou sur son nerf moteur, une excitation électrique unique et efficace, on obtient une contraction brève et isolée à laquelle on donne le nom de secousse musculaire.

Le myogramme obtenu est composé de trois phases :

- ✓ La phase de latence: correspond à la durée entre le moment de l'excitation et le début de la réponse. C'est le temps nécessaire à l'arrivée de l'influx nerveux au muscle.
- ✓ La phase de contraction: la phase au cours de laquelle la longueur du muscle décroît (raccourcissement du muscle).
- ✓ La phase de relâchement: la phase au cours de laquelle le muscle reprend ses dimensions initiales (sa durée est légèrement supérieure à celle de la phase de contraction)

b) Cas de plusieurs excitations à intensité croissante: (Voir document 3)

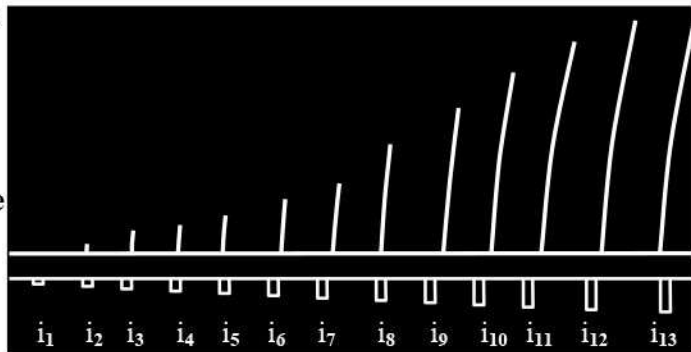
Document 3: Réponse du muscle à plusieurs excitations:

On soumet un muscle gastrocnémien de grenouille à une série d'excitations isolées ($i_1, i_2, i_3, \dots, i_{13}$), d'intensité croissante.

Le cylindre enregistreur est immobile, et on le tourne à la main après chaque excitation.

Le myogramme obtenu est représenté par la figure ci-contre.

Décrire les résultats obtenus puis établir la relation entre l'intensité de l'excitant et l'amplitude de la réponse.



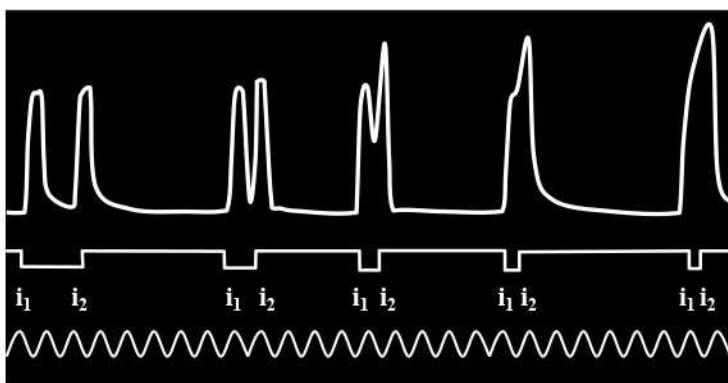
- ★ L'excitation (i_1) ne donne pas de réponse. Cette excitation est donc inefficace, le seuil d'excitation n'étant pas encore atteint.
- ★ A partir de l'excitation (i_2) (Seuil d'excitabilité), on enregistre une réponse dont l'amplitude augmente progressivement. Cette augmentation de l'amplitude est consécutive au recrutement d'un nombre croissant d'unités musculaires. C'est la loi de recrutement.
- ★ Quand l'intensité d'excitation atteint une valeur maximale (i_{12}), l'amplitude de la réponse reste constante même si l'intensité de l'excitation continue d'augmenter, car toutes les unités constituant le muscle se contractent.
- ★ Il y'a donc une relation entre l'intensité de l'excitation et l'amplitude de la réponse: On obtient une réponse minimale du muscle lorsque l'intensité de l'excitant atteint le seuil d'excitation qu'on appelle rhéobase. A partir de ce seuil, toutes les excitations sont efficaces et l'amplitude de la réponse augmente avec l'augmentation de l'intensité de l'excitation.

c) Cas de deux excitations rapprochées: (Voir document 4)

Document 4: Réponse du muscle à deux excitations efficaces rapprochées :

On soumet plusieurs fois, un muscle à deux excitations efficaces successives de même intensité (i_1, i_2). A chaque fois, on diminue l'intervalle de temps entre les deux excitations. On obtient alors les myogrammes représenté par la figure ci-contre.

Décrire l'enregistrement et établir la relation entre l'intervalle de temps entre deux excitations successives et l'aspect de la réponse musculaire.



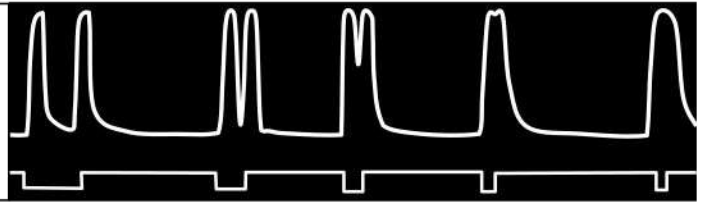
Lorsqu'on soumet le muscle à deux excitations efficaces successives, la réponse diffère selon l'instant où on applique la deuxième excitation :

- ✓ Si les deux excitations sont suffisamment éloignées on enregistre deux secousses musculaires isolées et de même amplitude.
- ✓ Si les deux excitations sont rapprochées et que la 2^{ème} excitation atteint le muscle pendant la phase de relâchement de la réponse précédente, il se produit une fusion incomplète (partielle) des deux secousses musculaires avec une augmentation de l'amplitude de la 2^{ème} secousse.
- ✓ Si les deux excitations sont très rapprochées et que la 2^{ème} excitation atteint le muscle pendant la

phase de contraction de la réponse précédente, on observe une fusion complète (totale) des deux secousses qui apparaissent comme s'il n'y a qu'une seule secousse musculaire d'une amplitude plus grande.

Remarque :

Si on répète l'expérience précédente, mais en utilisant des excitations d'intensité provoquant la réponse maximale du muscle, les deux secousses musculaires auront la même amplitude dans tout les cas.

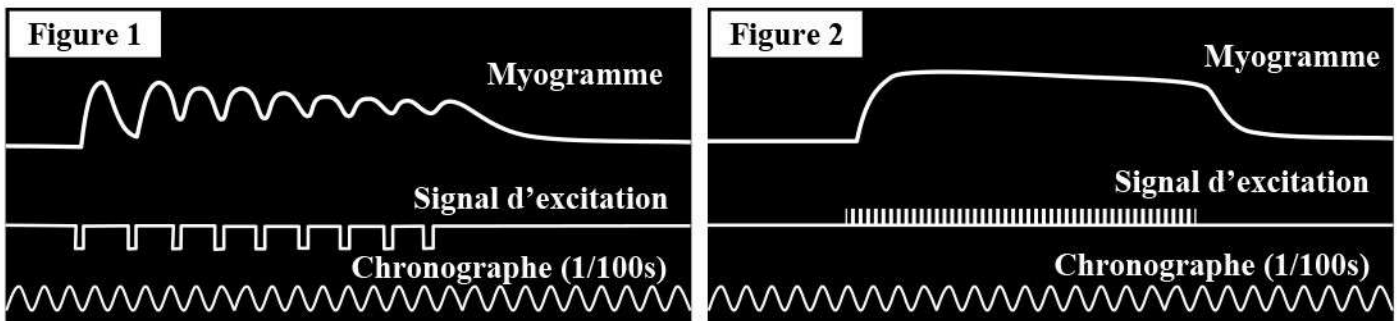


d) Cas d'une série d'excitations successives: (Voir document 5)

Document 5 : Réponse du muscle à une série d'excitations efficaces:

On soumet un muscle à une série d'excitations efficaces successives de même intensité tout en variant la fréquence des excitations :

- Avec une fréquence de 12 excitations par secondes on obtient le myogramme de la figure 1.
- Avec une fréquence de 32 excitations par secondes on obtient le myogramme de la figure 2.



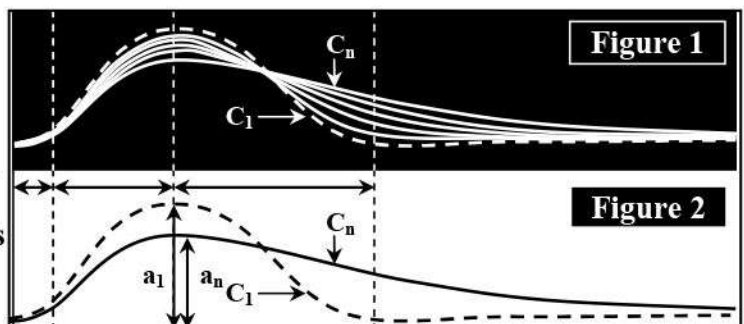
Comparez les myogrammes de la figure 1 et la figure 2 et expliquez les phénomènes observés.

- ✓ Figure 1: quand la fréquence des excitations est faible, le myogramme obtenu prend l'allure d'un palier sinueux. La réponse du muscle est dite, alors, téтанos imparfait. Ce phénomène peut être expliqué par la fusion incomplète des secousses musculaires, car chaque excitation atteint le muscle pendant la phase de relâchement de la réponse précédente.
- ✓ Figure 2: quand la fréquence des excitations est forte, le myogramme obtenu prend l'allure d'un palier droit. La réponse du muscle est dite, alors, téтанos parfait. Ce phénomène peut être expliqué par la fusion complète des secousses musculaires, car chaque excitation atteint le muscle pendant la phase de contraction de la réponse précédente.

e) Effet de la fatigue sur la contraction musculaire: (Voir document 6)

Document 6: la fatigue musculaire :

★ On applique sur un muscle une série d'excitations de même intensité pendant une durée très longue. A fin d'obtenir une superposition des enregistrements, on règle la vitesse de rotation du cylindre enregistreur de tel sorte qu'une excitation unique se produit à chaque tour. Les résultats sont représentés par la figure 1 et la figure 2.



Document 6 (Suite): la fatigue musculaire :

C_1 = la secousse musculaire d'amplitude a_1 , obtenue à la suite de la première excitation.
 C_n = la secousse musculaire d'amplitude a_n , obtenue à la suite de la dernière excitation.

Myogramme

Figure 3

Signal d'excitation

★ On soumet un muscle à une série d'excitations efficace de même intensité et à une fréquence très élevée. On obtient le tracé appelé courbe de fatigue (Figure 3).

En exploitant les données de ce document, déterminez comment se traduit la fatigue musculaire au niveau de la secousse musculaire.

- ★ On constate à partir des résultats présentés par la figure 1 et la figure 2, une diminution progressive de l'amplitude des secousses musculaire avec une augmentation de la durée de relâchement.
- ★ La figure 3 montre une diminution progressive de l'amplitude des secousses jusqu'à l'immobilité complète du muscle. Il s'est produit donc une fatigue progressive du muscle.

La fatigue musculaire se manifeste donc par la diminution de l'amplitude de la réponse musculaire et par une augmentation du temps de relâchement.

II – Les phénomènes accompagnant la contraction musculaire

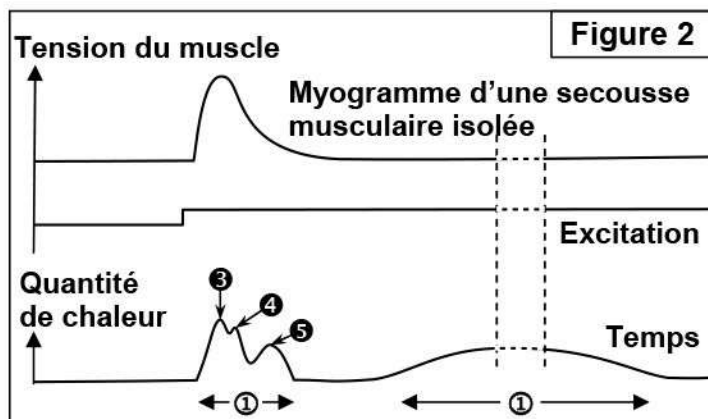
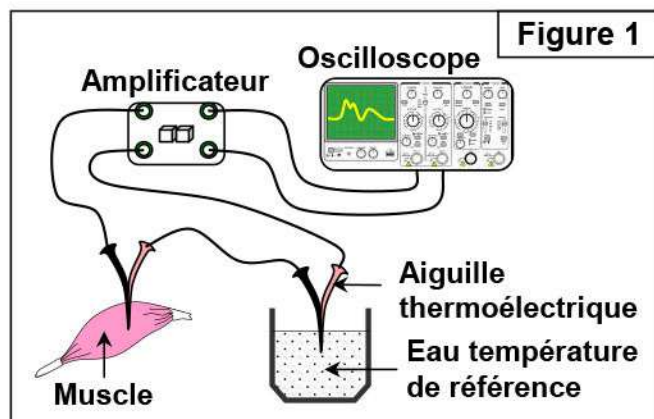
Les différents aspects de la contraction musculaire constituent les phénomènes mécaniques. Ces derniers s'accompagnent de phénomènes thermiques, chimiques et énergétiques.

① Les phénomènes thermiques:

a) Protocole expérimental: (Voir document 7)

Document 7: Phénomènes thermiques accompagnant la contraction:

Pour mesurer la chaleur dégagée lors de la contraction musculaire, Hill et Haltrée ont utilisé un appareil appelé thermopile (Figure 1). Ce dernier comprend deux aiguilles thermoélectriques formées de deux métaux différents (Cuivre-Nickel), l'une est introduite dans le muscle, l'autre est maintenue à une température constante. La différence de température entre les deux aiguilles se traduit par une différence de potentiel (ddp) dont la valeur est proportionnelle à la température du muscle contracté. Cette ddp se traduit au niveau de l'oscilloscope sous forme de courbes (Figure 2).



- 1) En exploitant, en parallèle, le myogramme et la courbe de variation de la chaleur dégagée, déterminez les différents types de chaleur libérés par le muscle lors d'une activité musculaire.

L'expérience de Hill étant refaite en milieu anaérobie, on constate le dégagement de la chaleur ①, mais la chaleur ② est pratiquement nulle.

- 2) Que peut-on conclure de ces résultats?

b) Exploitation des résultats:

1) Au cours d'une activité musculaire, le muscle dégage de la chaleur en deux temps :

- ✓ La chaleur initiale (①), qui se dégage rapidement au cours de la secousse musculaire et dont une partie est libérée au cours de la phase de contraction (Chaleur de contraction (③) et chaleur de soutien (④)), et l'autre partie au cours de la phase de relâchement (Chaleur de relâchement (⑤)).
- ✓ La chaleur retardée (②) se dégage lentement après la secousse musculaire.

2) L'absence de dégagement de chaleur retardée en milieu anaérobie prouve que la respiration cellulaire en constitue la source, alors que l'origine de la chaleur initiale est la fermentation lactique.

① Les phénomènes chimiques et énergétiques:

a) Données expérimentales: (Voir document 8)

Document 8: Phénomènes chimiques et énergétiques accompagnant la contraction musculaire:

★ On analyse le sang à l'entrée et à la sortie d'un muscle au repos et après une activité musculaire.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-contre.

- 1) Comparez les besoins d'un muscle en activité et au repos. Que peut-on déduire?

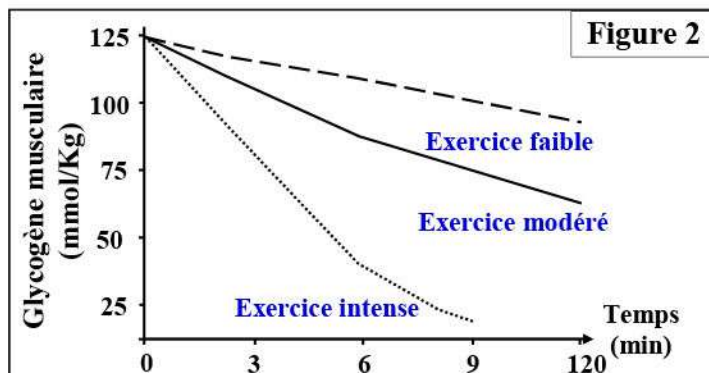
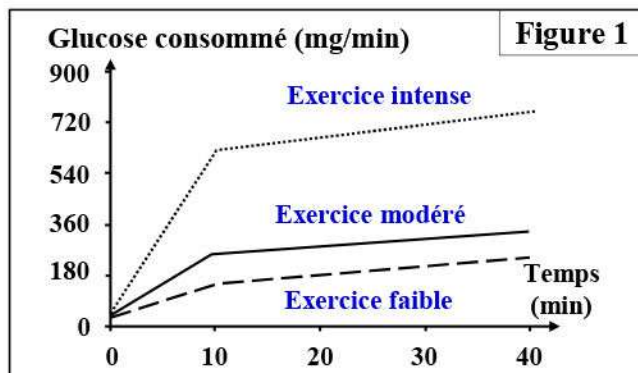
Paramètres sanguins (par heure et par Kg de muscle)	Muscle au repos	Muscle en activité
Volume de sang traversant le muscle	12.220 l	56.325 l
O ₂ consommé	0.307 l	5.207 l
CO ₂ rejeté	0.220 l	5.950 l
Glucose utilisé	2.042 g	8.432 g
Protides utilisés	0 g	0 g
Lipides utilisés	0 g	0 g

★ Le tableau ci-contre, présente les variations de la consommation du dioxygène et de la concentration de l'acide lactique en fonction de l'intensité de l'effort musculaire exprimée en énergie fournie.

- 2) Décrire les résultats présentés par ce tableau et déduire les sources d'énergie nécessaires à la contraction musculaire.

Energie fournie (KJ/min)	Consommation d'O ₂ (l/min)	Acide lactique (g/l)
44	2.17	Traces
52	2.8	Traces
58.5	3.01	Traces
68	3.04	1.95
79.5	3.04	13.43
92	3.04	26.8
101	3.04	37.66

★ Au cours de trois exercices musculaires d'intensité croissante, on mesure les variations de la consommation de glucose par les muscles des jambes (Figure 1), et les variations de la teneur en glycogène dans les muscles des jambes (Figure 2).



- 3) Décrire les résultats représentés sur la figure 1 et 2 de ce document. Expliquez les variations observées.

b) Exploitation des résultats:

1) Les résultats expérimentaux montrent que Lors de l'activité musculaire:

- ✓ Le muscle bénéficie d'une augmentation du débit sanguin qui permet l'intensification des échanges.
- ✓ Le muscle utilise beaucoup plus de glucose et du dioxygène, et produit d'avantage de CO₂.
- ✓ Le muscle ne consomme pas les protides et les lipides mais utilise uniquement le glucose que ce soit en activité ou au repos.

Ces phénomènes chimiques traduisent l'oxydation du glucose qui produit l'énergie nécessaire à la contraction musculaire.

2) Lors d'une activité musculaire d'intensité croissante, la consommation du dioxygène augmente jusqu'à une valeur de 3.04 l/min.

Lorsque la consommation du dioxygène reste constante, malgré l'augmentation de l'effort musculaire, le muscle commence à produire de l'acide lactique.

Cependant, le muscle reste capable de se contracter en cas de pénurie ou d'absence du dioxygène.

A partir de ces résultats on peut dire qu'il y a deux types de réactions chimiques qui accompagnent la contraction musculaire: des réactions aérobies et des réactions anaérobies.

3) Plus l'intensité de l'effort sera grande, plus la consommation du glucose s'accroît et les réserves du muscle en glycogène diminuent.

Lors d'un effort physique, les besoins en énergie des muscles augmentent. Un apport supplémentaire de glucose est donc nécessaire, cela provient donc de l'hydrolyse des réserves de glycogène.

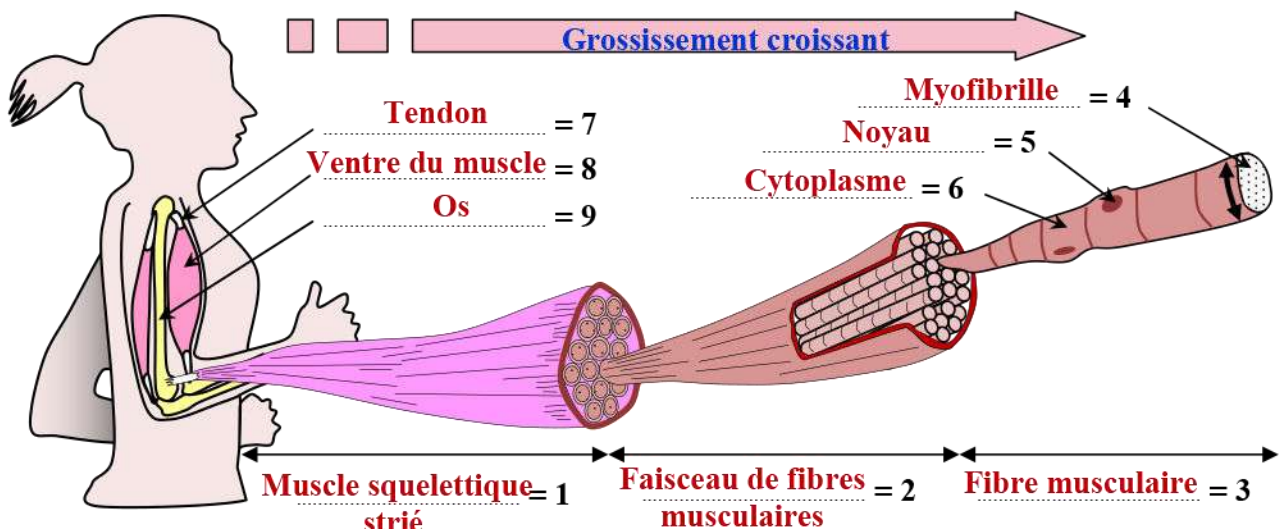
III – Structure et ultrastructure du muscle squelettique strié.

① Structure du muscle squelettique strié:

a) Observations à l'œil nu: (Voir document 9)

Document 9 : Structure du muscle strié squelettique.

Les muscles sont capables de réaliser des mouvements diversifiés grâce à la contractilité. Quelles sont donc les caractéristiques structurales qui confèrent au muscle la propriété de se contracter? La figure ci-dessous est un schéma explicatif présentant les différents niveaux d'organisation d'un muscle:



Annotez le schéma puis dégagez les constituants essentiels du muscle squelettique strié, et déterminez quelques caractéristiques de ces constituants.

Les muscles sont fixés sur les os, on les qualifie alors de muscles squelettique.

La coupe transversale montre que le muscle est divisé en compartiments séparés par le tissu conjonctif.

Ces compartiments sont appelés faisceaux musculaires.

La dilacération du muscle montre qu'il a une structure fibreuse. Il est constitué de nombreuses fibres musculaires.

Chaque fibre musculaire est une structure fuselée de grande taille (Quelques centimètres). Elle est formée d'un cytoplasme appelé sarcoplasme, d'une membrane plasmique appelée sarcolemme, et de plusieurs noyaux plaqués au contact du sarcolemme.

La fibre musculaire apparait occupée presque totalement de longs cylindres qu'on appelle myofibrilles, disposées parallèlement au grand axe de la cellule, ce qui donne à la cellule musculaire une striation longitudinale.

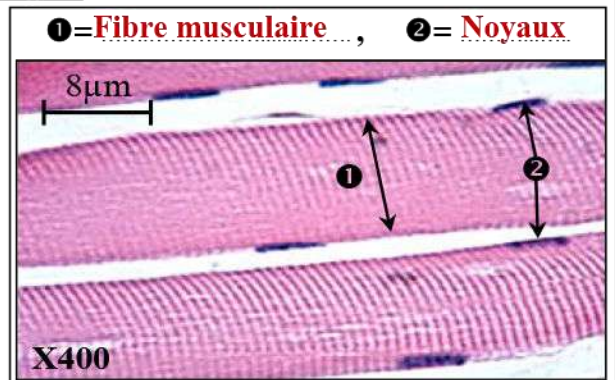
La fibre musculaire est une cellule géante plurinucléée, appelée syncytium.

b) Observations au microscope optique: (Voir document 10)

Document 10 : Structure du muscle strié squelettique.

La figure ci-contre représente une observation microscopique d'une coupe longitudinale d'une partie d'un muscle squelettique strié.

- 1) Décrivez la structure de la fibre musculaire et justifiez l'expression «muscle strié».
- 2) Donnez un dessin explicatif légendé de la structure de la fibre musculaire, du muscle squelettique strié.

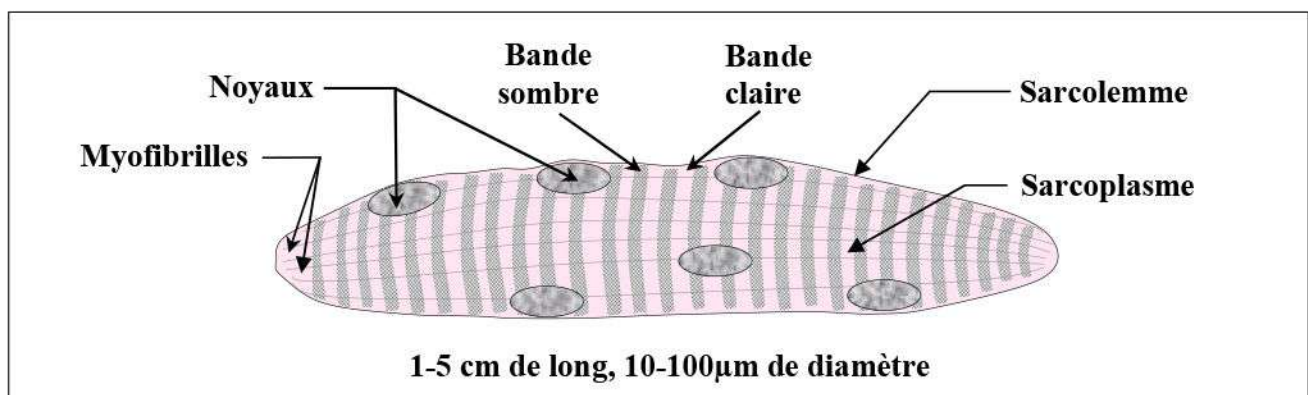


- 1) L'observation microscopique montre que le muscle est constitué de milliers de fibres musculaires, ce sont des cellules de formes allongée et plurinucléées.

La fibre musculaire de diamètre de 10 à 100µm et de longueur pouvant atteindre plusieurs centimètres, est formée d'un sarcoplasme renfermant plusieurs noyaux distribués en périphérie.

A partir de l'observation microscopique on constate que le tissu musculaire montre des striations transversales en plus des striations longitudinales. C'est pour ça qu'on qualifie le muscle strié de muscle strié.

- 2) Dessin explicatif de la structure de la fibre musculaire strié:



② Ultrastructure du muscle squelettique strié:

Pour définir l'ultrastructure du muscle squelettique strié, on utilise le microscope électronique qui permet d'observer en détails les divers organites qui le compose.

a) Observations au microscope électronique:

Afin d'identifier les éléments impliqués lors de la contraction musculaire, on suggère d'exploiter les données du document 11:

Document 11: Ultrastructure du muscle squelettique strié.

La figure 1, représente une observation au microscope électronique d'une coupe longitudinale d'une fibre musculaire.

On exploitant les données de ce document, expliquer l'aspect strié que montrent les fibres musculaires à l'observation au microscope, puis annotez le schéma de la figure 3.

Figure 1: Observation microscopique

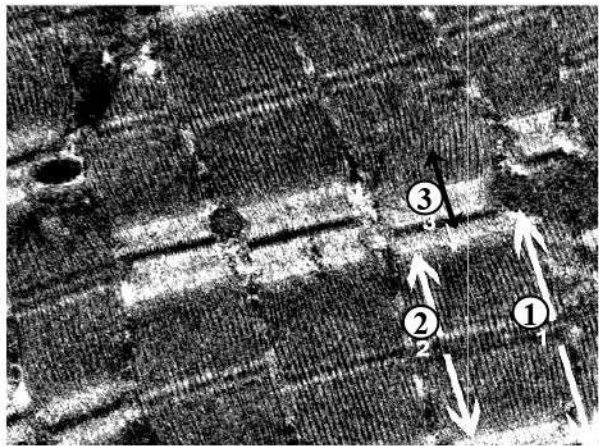
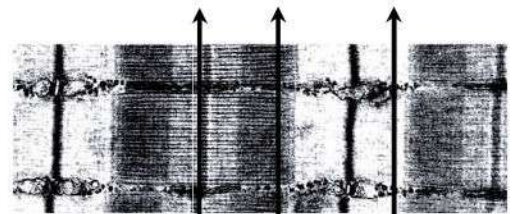
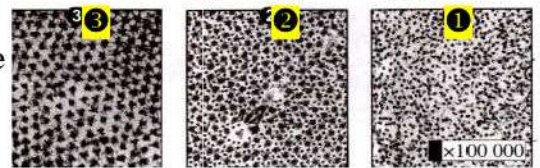


Figure 2: On fait des coupes transversales à plusieurs niveaux de la myofibrille: A, B et C. On obtient respectivement le résultat ①, ② et ③.

Coupe longitudinale de la myofibrille x15000



Coupes Transversales de la myofibrille x100000



Schémas explicatifs des Coupes longitudinale

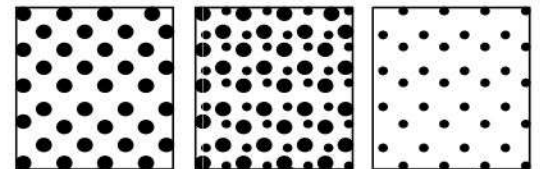


Schéma d'interprétation de la coupe longitudinale de la myofibrille

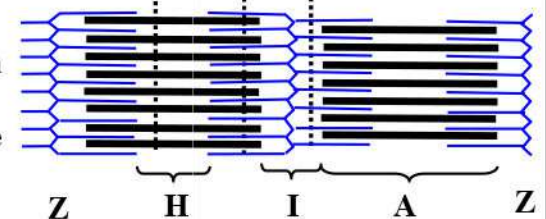
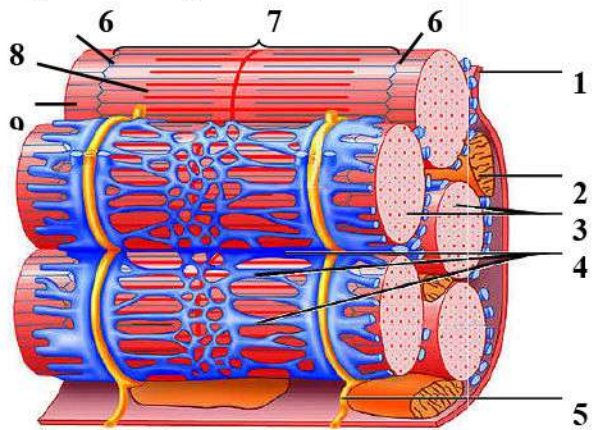


Figure 3: coupe d'une fibre musculaire



★ L'observation de la fibre musculaire au microscope électronique, montre que le sarcoplasme de cette cellule musculaire renferme plusieurs myofibrilles présentant une alternance de bandes claires (I) et de bandes sombres (A). C'est par l'alternance de ces bandes claires et sombres que les fibres musculaires doivent leur striation transversale.

★ D'après les résultats de la figure 2, on peut déduire que:

⇒ Les myofibrilles sont constituées de deux types de myofilaments:

- Des myofilaments épais constitués de myosine (diamètre 16 nm).
- Des myofilaments fins constitués d'actine (diamètre 5 nm).

⇒ Les bandes claires sont constituées de myofilaments d'actine tandis que les bandes sombres sont formées de myofilaments d'actine et de myofilaments de myosine sauf au niveau de la bande H qui ne contient que des filaments de myosine.

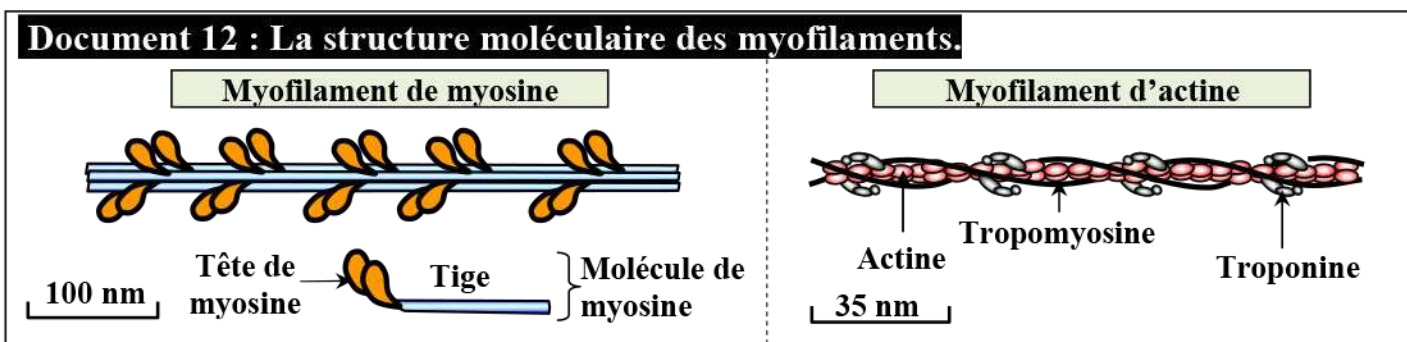
⇒ Les myofibrilles sont constituées d'une succession d'unités structurales appelées sarcomères délimitées par deux stries Z successives.

★ Légende de la figure 3:

1= sarcolemme ; 2= mitochondrie ; 3= myofibrilles ;
 4= réticulum sarcoplasmique ; 5= tubules transverse ; 6= strie Z ; 7= sarcomère ;
 8= Myosine ; 9= actine.

★ La fibre musculaire renferme un organe spécialisé dans le stockage des ions Ca^{2+} c'est le réticulum sarcoplasmique, du glycogène, de la myoglobine (Protéine qui fixe l' O_2) et des mitochondries.

b) La structure moléculaire des myofilaments:



★ Les myofilaments fins sont constitués de trois types de protéines :

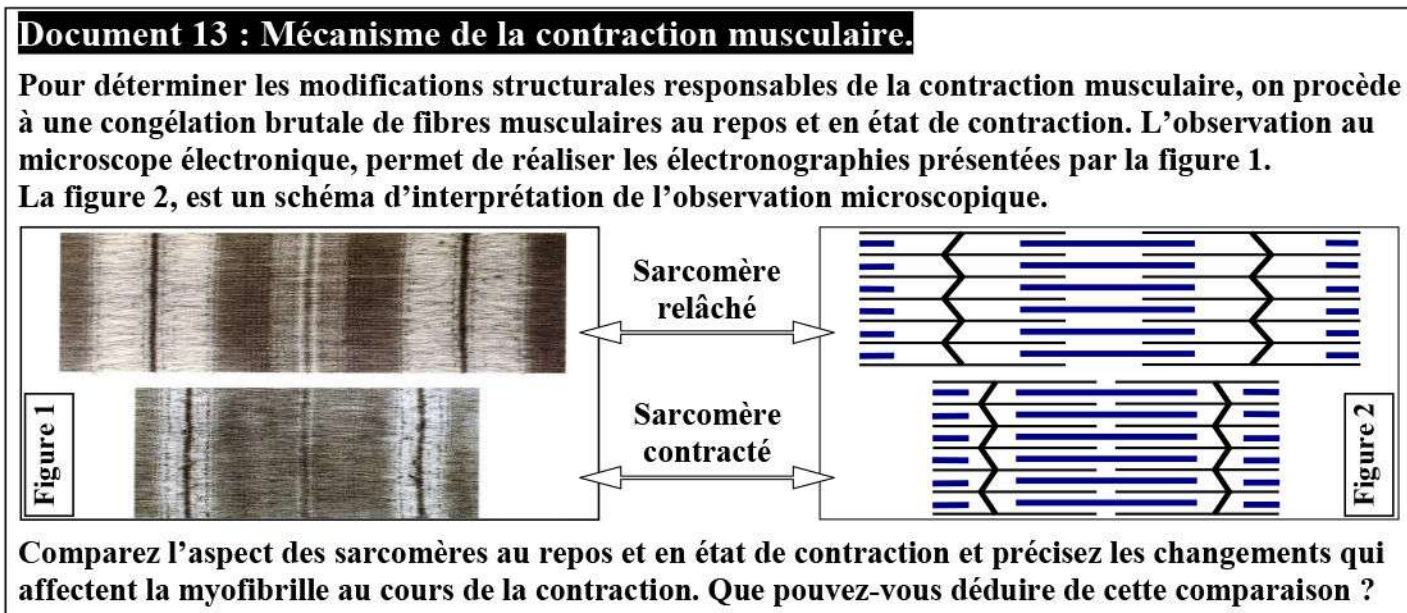
- L'actine : c'est le constituant essentiel, c'est une protéine globuleuse possédant à sa surface un site de liaison avec la molécule de myosine.
- La troponine : des protéines globuleuses.
- La tropomyosine : des protéines fibreuses.

★ Les myofilaments épais sont des faisceaux d'environ 200 molécules de myosine. Chaque molécule est constituée d'une tige et de deux têtes globuleuses.

IV – Mécanisme de la contraction musculaire.

① En quoi consiste la contraction musculaire ?

a) Observations microscopiques: (Voir document 13)



b) Interprétation des résultats:

La comparaison entre un sarcomère contracté et un sarcomère au repos, montre que la contraction se traduit par :

- ✓ Un raccourcissement des sarcomères (rapprochement des stries Z).
- ✓ Une réduction de la longueur des bandes claires et de la bande H.
- ✓ Une constance des bandes sombres.
- ✓ La longueur des myofilaments reste constante.

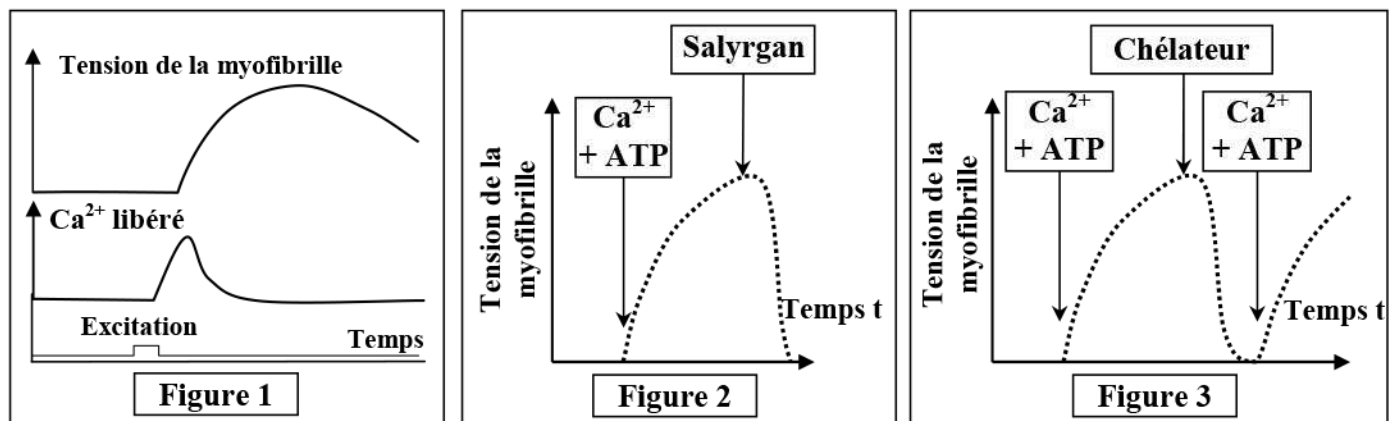
Ceci prouve qu'il y a, au cours de la contraction, un glissement des myofilaments d'actine par rapport aux myofilaments de myosine. Le sarcomère est donc l'unité fonctionnelle de la fibre musculaire.

② Mécanisme du glissement des myofilaments.

a) Exigences de la contraction musculaire: (Voir document 14)

Document 14 : Les exigences de la contraction musculaires.

Pour préciser les conditions de la contraction musculaire, on réalise l'expérience suivante : Des myofilaments isolés et placés dans un liquide riche en ATP et en Ca^{2+} . On additionne au milieu, le salyrgan (Un poison qui bloque l'hydrolyse de l'ATP) puis un chélateur (Une substance qui fixe les ions Ca^{2+} inhibant ainsi leur action) et on mesure la tension de la myofibrille. Les figures ci-dessous montrent les résultats obtenus.



Analysez ces résultats et déduisez les conditions nécessaires à la contraction musculaire.

- ★ Figure 1: Au repos, la concentration du calcium dans le sarcoplasme est très basse. Immédiatement après l'excitation de la fibre musculaire, on constate une augmentation de la concentration de calcium dans le sarcoplasme, suivie d'une augmentation de la tension de la myofibrille (Contraction).
- ★ Figure 2: En présence d'ATP et d'ions Ca^{2+} , on observe une augmentation de la tension de myofibrille, après l'addition du salyrgan, la tension de la myofibrille diminue rapidement (arrêt de contraction). On explique l'arrêt de contraction après l'addition du salyrgan par l'absence d'hydrolyse d'ATP.
- ★ Figure 3: Après addition du chélateur, la tension de la myofibrille diminue rapidement (arrêt de contraction), même en présence d'ATP. On explique l'arrêt de la contraction après l'addition du chélateur par l'inhibition de l'action des ions Ca^{2+} .

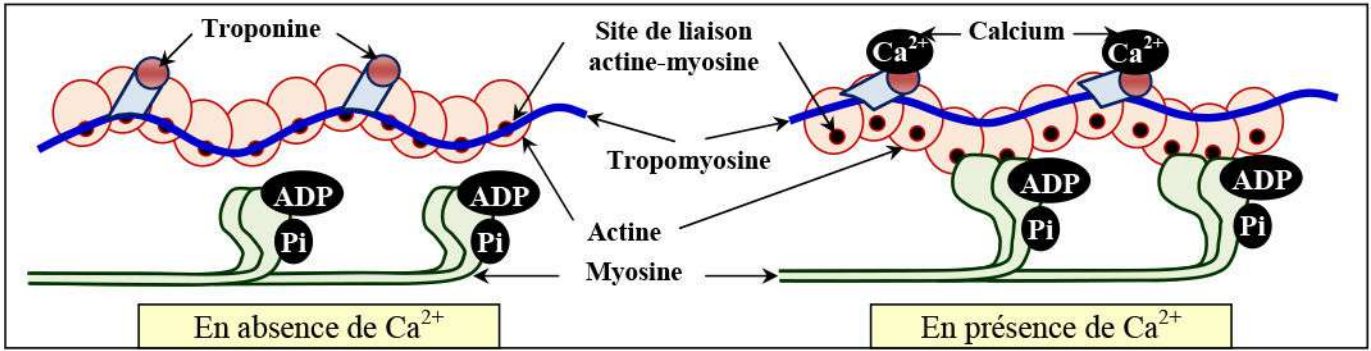
On déduit de ces résultats que la contraction musculaire ne peut être réalisée qu'en présence de deux éléments essentiels, l'ATP et le calcium (Ca^{2+}).

Quel est donc le rôle des ions calcium ? (Voir document 15)

Document 15 : Rôle des ions calcium au cours de la contraction musculaire.

En absence des ions Ca^{2+} (au repos), la tropomyosine cache le site de fixation de la tête de myosine sur l'actine.

La fixation des ions Ca^{2+} sur la troponine entraîne le déplacement de la tropomyosine ce qui permet de démasquer le site de fixation de la tête de myosine sur l'actine, et par suite, la fixation de myosine sur l'actine et la formation des complexes actomyosines.

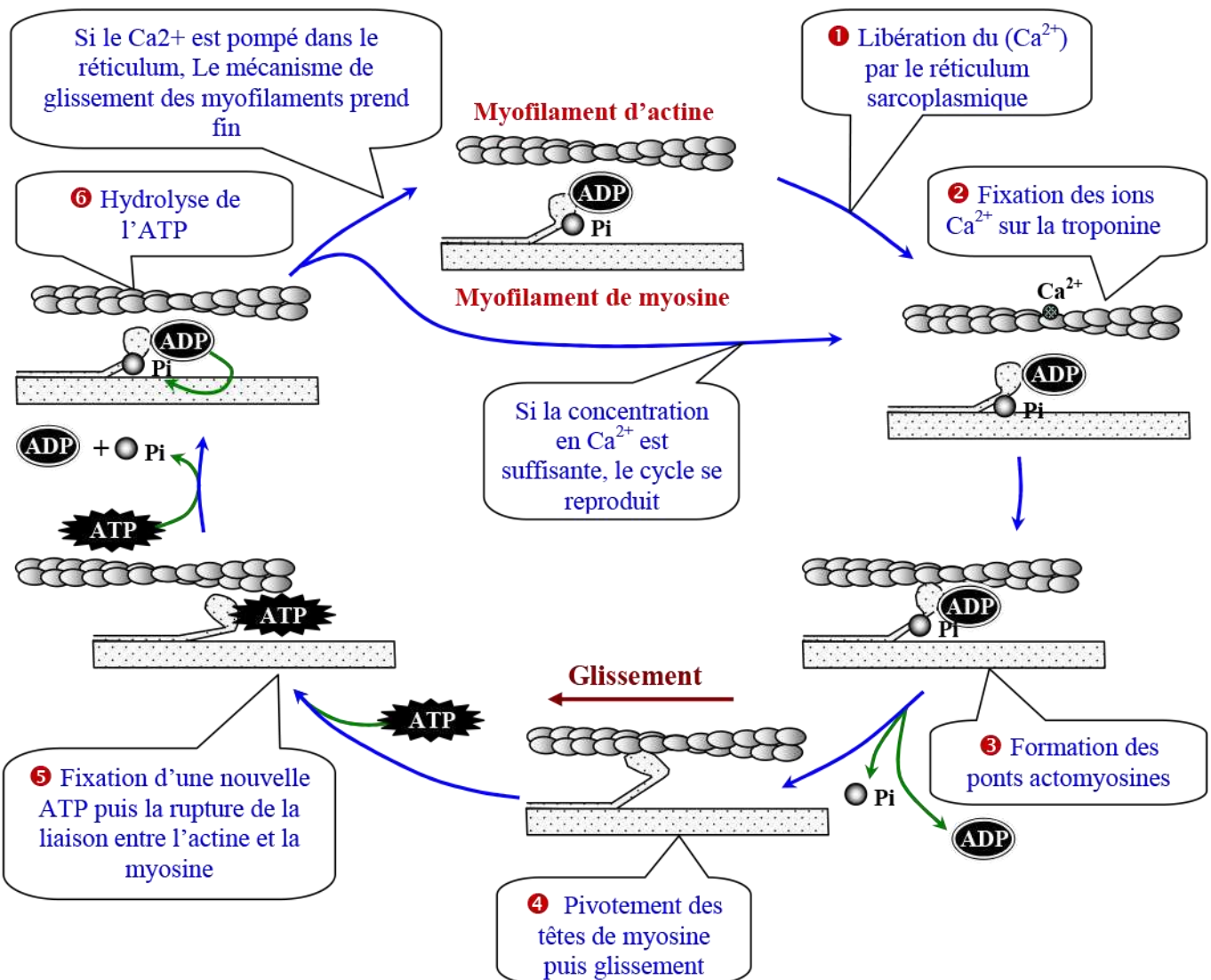


b) Mécanisme du glissement des myofilaments. (Voir document 16)

Document 16 : Les différentes étapes de la contraction.

Le schéma ci-dessous présente les différentes étapes de la contraction.

A partir de ce schéma, réalisez un résumé de synthèse sur les étapes de la contraction musculaire.



A la suite de l'excitation de la fibre musculaire, une cascade d'évènements survient provoquant le raccourcissement des myofibrilles:

Etape 1: Libération du calcium (Ca^{2+}) par le réticulum sarcoplasmique: En absence des ions Ca^{2+} (au repos), la tropomyosine cache le site de fixation de la tête de myosine sur l'actine.

Etape 2: Fixation des ions Ca^{2+} sur la troponine entraînant le déplacement de la tropomyosine, ce qui permet la fixation de la myosine sur l'actine et la formation des complexes actomyosines (formation des ponts actomyosines).

Etape 3: Le P_i puis l'ADP se détachent, modifiant ainsi l'angle formé par les têtes de myosine fixées à l'actine ($90^\circ \rightarrow 50^\circ \rightarrow 45^\circ$) et donc entraînant le glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine. Ainsi, l'énergie chimique contenue dans l'ATP est convertie en énergie mécanique au niveau de chaque sarcomère entraînant son raccourcissement.

Etape 4: Seule la présence d'une nouvelle molécule d'ATP permet la rupture de la liaison entre l'actine et la myosine ($45^\circ \rightarrow 90^\circ$) et la formation d'un nouveau complexe myosine-ATP.

- Si la concentration en Ca^{2+} est suffisante, le cycle se reproduit.
- Au cours d'une contraction, le cycle se reproduit plusieurs fois en fonction du potentiel d'action émis par le motoneurone.
- Plus le nombre de cycles est grand, plus le raccourcissement est important.

Etape 5: Les canaux calciques du réticulum sarcoplasmique se ferment, le calcium est transporté activement dans le réticulum. Le mécanisme de glissement des myofilaments prend fin (relâchement).

V – Régénération de l'ATP au cours de la contraction musculaire:

① **Mise en évidence d'un renouvellement d'ATP :** (Voir document 17)

Document 17: Mise en évidence d'un renouvellement d'ATP.

Dans un muscle frais, la réserve en ATP est environ de 4 à 6 mmol/Kg, ce qui correspond à une quantité d'énergie de 0.17 à 0.25 KJ.

On évalue les dépenses énergétiques de l'organisme au cours de quelques exercices musculaires. Les résultats sont présentés par le tableau ci-dessous.

Type d'exercice	Quantité d'énergie dépensée en KJ/Kg de muscle
Cours de 100m	4.4
Une minute de marche	0.31

En exploitant les données du tableau de la figure 1, montrer la nécessité d'un renouvellement de l'ATP lors de la contraction musculaire.

D'une part on observe que les réserves des cellules musculaires en ATP sont très faibles, d'autre part le muscle utilise une quantité importante d'énergie qui dépasse les réserves présentes dans les cellules ce qui suggère un renouvellement rapide et permanent de l'ATP.

Comment l'ATP est régénérée au niveau du muscle ?

② **Les voies de renouvellement de l'ATP :**

a) **Données expérimentales.** (Voir document 18)

Document 18 : Les voies de renouvellement de l'ATP.

Trois expériences A, B et C sont réalisées, sur des muscles de grenouille. A chaque expérience, le muscle est soumis à des stimulations électriques intenses, à une fréquence élevée, ce qui provoque sa contraction. La durée des excitations est la même d'une expérience à l'autre.

- A : muscle n'ayant subi aucun traitement.
- B : muscle traité par une substance bloquant la glycolyse.
- C : muscle traité de façon à bloquer la glycolyse et l'utilisation de la phosphocréatine (Composé phosphaté riche en énergie et présent en abondance dans le muscle).

Constituants musculaires		Avant la contraction	Après la contraction		
			Expérience A	Expérience B	Expérience C
g/Kg de muscle frais	Glycogène	1.08	0.8	1.08	1.08
	Acide lactique	1	1.30	1	1
mmol/Kg	ATP	4 à 6	4 à 6	4 à 6	0
	Phosphocréatine	15 à 17	15 à 17	3 à 4	15 à 17

En analysant les données de ce tableau, dégager les voies métaboliques de la régénération de l'ATP, utilisés par le muscle en activité.

b) Analyse et interprétation.

Expérience A: Après la contraction, le taux de glycogène diminue, la proportion d'acide lactique augmente alors que le taux d'ATP et de phosphocréatine reste constant.

Le taux constant de l'ATP dans cette expérience, ne peut être expliqué que par le fait qu'il est constamment renouvelé. Cette régénération se fait par la fermentation lactique, où le glucose provient de l'hydrolyse du glycogène musculaire.

Expérience B: Après la contraction, seul le taux de phosphocréatine a diminué.

Ces résultats indiquent que la régénération de l'ATP dans ce cas se fait à partir de la dégradation de la phosphocréatine.

Expérience C: Après la contraction, seul le taux de l'ATP diminue jusqu'à épuisement du stock. Ces résultats indiquent que l'ATP n'a pas été renouvelé.

c) Conclusion : Les voies de renouvellement de l'ATP.

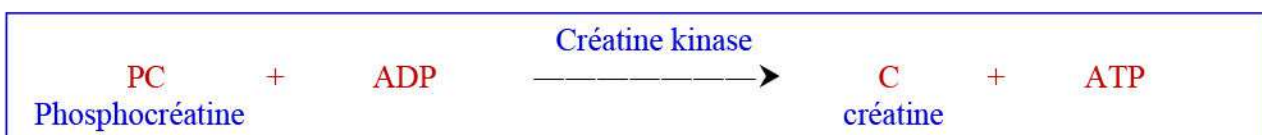
Lors d'un effort, une cellule musculaire consomme de très nombreuses molécules d'ATP. Elle régénère ces molécules grâce à trois voies métaboliques:

★ Voies anaérobies immédiates:

Au cours des premières minutes d'effort musculaires, la régénération de l'ATP met en jeu principalement les voies anaérobies, et se réalise sans formation d'acide lactique, d'où le nom de voie anaérobie alactique.

⇒ La voie de la phosphocréatine:

Cette voie met en jeu la phosphocréatine qui peut transférer un groupement phosphate à l'ADP selon la réaction suivante:



⇒ La voie de l'ADP:

Cette voie est permise grâce à une enzyme spécifique du muscle appelée la myokinase selon la réaction suivante :



★ Voies anaérobies de moyenne vitesse:

Lorsque la demande en ATP dépasse les possibilités par la voie immédiate, le processus de fermentation se met en route. Cette voie produit de l'acide lactique, d'où le nom de voie anaérobie lactique.

La dégradation du glucose se fait par fermentation lactique. Le glucose provient de l'hydrolyse du glycogène musculaire.

⇒ Hydrolyse du glycogène:



⇒ Fermentation lactique:



★ Voies aérobies lentes:

Lorsque la contraction musculaire se prolonge, l'organisme accroît l'alimentation en oxygène des muscles par augmentation du débit cardiaque. Donc c'est la respiration qui intervient dans cette voie pour régénérer l'ATP selon la réaction suivante:



③ Relation entre le type de métabolisme énergétique et intensité/durée de l'effort musculaire: (Voir document 19)

Document 19 : Relation entre métabolisme énergétique et intensité/durée de l'effort musculaire.

Les muscles sont constitués de deux grands types de cellules : des fibres de type I et des fibres de type II (Voir tableau sur la figure 1).

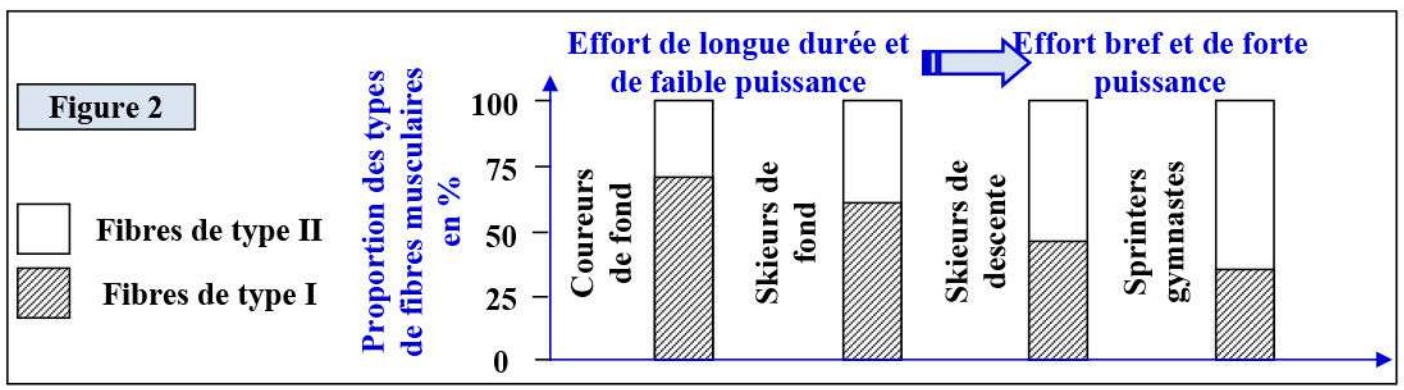
- 1) En exploitant le document 1, et à l'aide de vos connaissances, donnez les caractéristiques de chaque type de fibres musculaires en relation avec son métabolisme énergétique.

La figure 2, présente les pourcentages des deux types de fibres I et II chez différents athlètes.

- 2) En exploitant l'ensemble des figures de ce documents, montrez que les athlètes présentent des caractéristiques physiologiques associées aux particularités de leur sport.

Document 19 (Suite): Relation entre métabolisme énergétique et intensité/durée de l'effort musculaire.

Figure 1		Fibre de type I	Fibre de type II
Structure	Couleur	Rouge	Blanc
	Diamètre	Petit	Grand
	Présence de mitochondries	Forte	Faible
	Présence de capillaires	Forte	Faible
	Densité de fibres par unité motrice	Faible	Elevée
Biochimie	Myosine ATPase	Faible	Elevée
	Capacité glycolytique	Faible	Elevée
	Capacité oxydative	Elevée	Faible
Mécanique	Vitesse de contraction	Lente	Rapide
	Résistance à la fatigue	Résistante	Sensible
	Force musculaire	Faible	Importante



- 1) La densité des capillaires irrigant les fibres de type I est forte que celle des fibres de type II. Comme le sang approvisionne les fibres musculaires en dioxygène, on peut penser que pendant un temps donné, les fibres de type I peuvent recevoir plus de dioxygène que les fibres de type II.

Bien approvisionnées en dioxygène, riches en mitochondries permettant l'utilisation de ce dioxygène, les fibres de type I doivent donc avoir un métabolisme aérobie assurant la régénération de l'ATP au fur et à mesure de son utilisation au cours de la contraction.

Le métabolisme aérobie des fibres de type II est relativement modeste et la capacité de régénération de l'ATP par ce type de métabolisme est réduite. On peut penser que les fibres de type II doivent donc avoir un métabolisme anaérobie comme la fermentation lactique.

- 2) Les athlètes effectuant des efforts de longue durée (coureurs de fond, skieurs de fond) ont des muscles riches en fibres de type I (70 % et 60 % respectivement). En revanche les athlètes effectuant des efforts de plus courte durée (skieurs de descente et encore plus sprinters et gymnastes) ont des muscles riches en fibres de type II (55 et 65 % respectivement).

Il semble donc exister une corrélation entre le type de fibres musculaires et la durée de l'effort :

- ✓ Les fibres de type I au métabolisme aérobie faciliteraient les efforts de longue durée.
- ✓ Les fibres de type II au métabolisme surtout anaérobie les efforts de courte durée nécessitant une vitesse de contraction élevée.

Bilan:

Les athlètes effectuant des efforts prolongés ont des muscles riches en fibres de type I, au métabolisme aérobie. Or ce type de métabolisme ne permet pas de régénérer suffisamment d'ATP pour effectuer des efforts très intenses en peu de temps, mais assure la régénération de l'ATP pendant longtemps. Ce type de muscles est donc bien adapté à des efforts prolongés.

Les athlètes d'activités intenses mais de courte durée, ont des muscles riches en fibres de type II, au métabolisme surtout anaérobie qui permet de régénérer l'ATP pendant un temps court, mais devient inefficace dès que la durée de l'effort dépasse deux minutes. Là aussi les caractéristiques des muscles sont adaptées à la nature de l'effort réalisé par l'athlète.

Introduction:

Chaque individu présente un ensemble de caractères qui correspondent à son phénotype. Ces caractères ne sont pas physiquement transmis des ascendants aux descendants, mais qu'une information est transmise. L'expression de ces caractères revient à la présence de protéines spécifiques (c'est -à- dire à un arrangement spécifique de 20 acides aminés).

- **Qu'est ce qui détermine les caractéristiques morphologiques de chaque être vivant ?**
- **Comment expliquer que chaque individu possède des caractères morphologiques qui différent de ceux des autres individus de la même espèce?**
- **Comment s'effectue la transmission des caractères des parents aux descendants ?**
- **Quelle est la cause de l'apparition de caractères héréditaires anormaux ?**
- **Quelles sont les techniques utilisées pour le transfert des gènes utiles à des cellules.**

Chapitre 1: Nature de l'information génétique

Introduction:

Au début de sa vie, l'organisme humain est composé d'une seule et unique cellule: la cellule-œuf. Elle est issue de la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde et elle va former toutes les autres cellules du corps par des duplications successives. Cela signifie que cette unique cellule-œuf contient donc toutes les informations génétiques d'un individu.

- Quelle est la localisation de l'information génétique au niveau cellulaire?
- Quelle est la nature chimique de cette information?
- Comment se fait la transmission – et la conservation- de l'information, d'une cellule à l'autre?

I – Localisation de l'information génétique

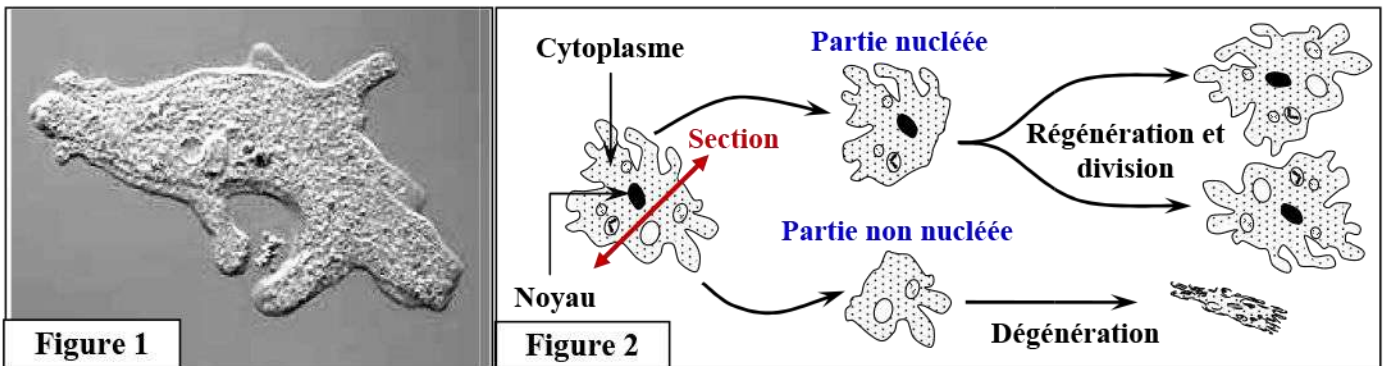
① Mise en évidence de la localisation de l'information génétique:

a) Expérience de section chez l'Amibe (Mérotomie): (Voir document 1)

Document 1: Expérience de section chez l'Amibe (Mérotomie):

L'amibe est un animal unicellulaire eucaryote (Figure 1), très petit (50 à 400µm). Les amibes sont caractérisées par un corps cellulaire déformable émettant des prolongements de forme changeante, les pseudopodes, qui leur permettent de ramper sur un support ou de capturer des proies microscopiques par phagocytose.

On a mis en évidence le rôle du noyau en réalisant l'expérience de mérotomie qui consiste à couper une amibe en 2 parties (Figure 2).



Que peut-on conclure de l'analyse des résultats de cette expérience ?

Le fragment cellulaire sans noyau dégénère (meurt) au bout de quelques jours.

La partie contenant le noyau persiste (se maintient en vie), se développe (la régénération) et même se divise pour donner deux amibes.

Conclusion: Le noyau est indispensable à la vie de la cellule; il est à l'origine de la régénération et de la division cellulaire.

b) Expériences de section et d'implantation chez l'Acétabulaire: (Voir document 2)

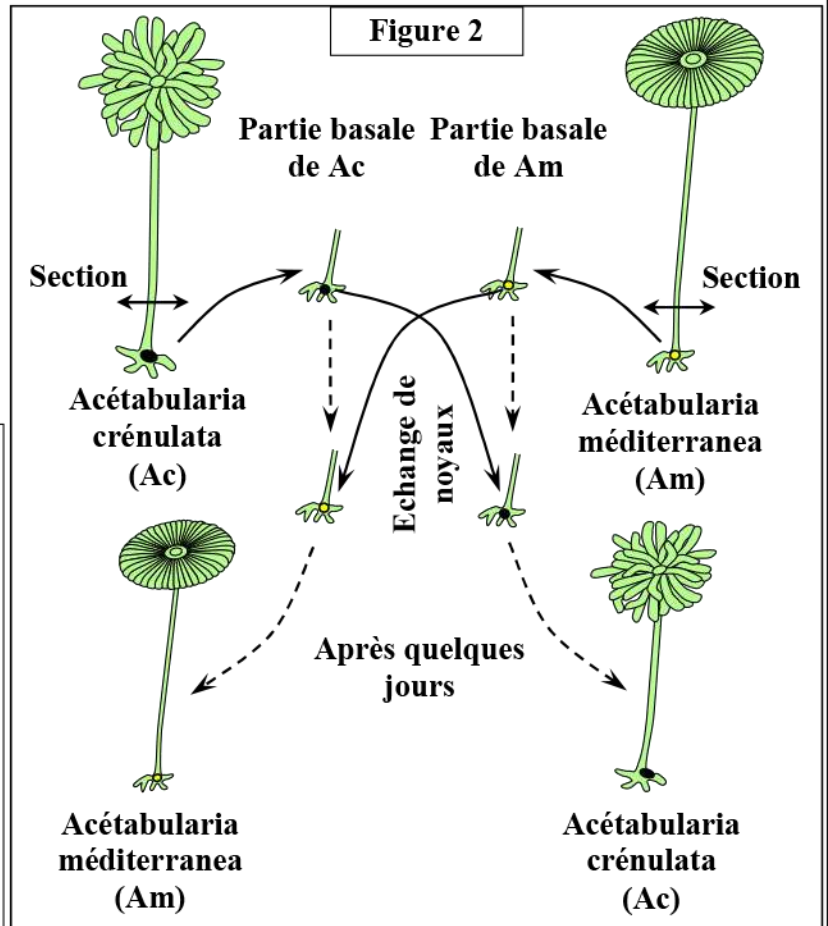
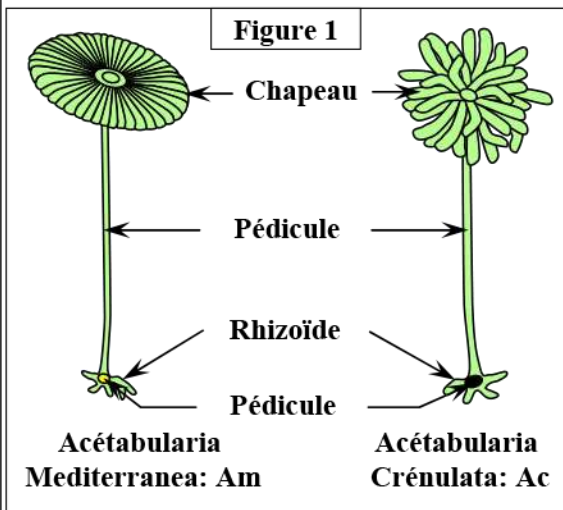
Document 2: Expériences de section et d'implantation chez l'acétabulaire:

L'acétabulaire est une algue verte unicellulaire marine (Figure 1), fréquente sur les bords de la méditerranée. Sa taille peut atteindre 5 cm, et présente un axe (Le pédicule) Celui-ci se terminera par un chapeau qui contient des sacs assurant la reproduction de l'algue, et une partie basale contenant le noyau.

La forme du chapeau varie selon les espèces d'acétabulaire.

On propose d'étudier deux espèces d'acétabulaires qui diffèrent par la forme de leur chapeau :

- ✓ *Acetabularia méditerranaea* possède un chapeau à bord régulier (Lisse).
- ✓ *Acetabularia crénulata* possède un chapeau à bord crénelé (denté).



⇒ **Expérience 1:** Si on coupe l'acétabulaire en deux parties, seule la partie qui contient le noyau reste vivante et régénère une nouvelle algue. Tandis que les autres parties (chapeau et pédicule) qui ne contiennent pas de noyau meurent après quelques jours.

1) Quelle hypothèse peut-on émettre pour expliquer le résultat obtenu ?

⇒ **Expérience 2:** La greffe croisée de noyaux entre deux espèces d'acétabulaire:

- On sectionne les deux espèces (Ac) et (Am) en deux parties ;
- On extrait le noyau de chacune de ces deux espèces ;
- Le noyau de (Ac) est greffé dans le rhizoïde de (Am) énuclée et vice versa.
- Les résultats obtenus sont présentés par la figure 2.

2) Expliquer comment les résultats de cette expérience permettent de vérifier l'hypothèse proposée à partir des résultats de l'expérience 1.

- 1) Le rhizoïde possède l'élément (noyau) nécessaire à la survie et la croissance de l'algue. On peut dire donc que le noyau est le support de l'information génétique.
- 2) On observe que la forme du chapeau est liée au type du noyau présent dans le rhizoïde et non du type de l'algue dont le rhizoïde est issu. (Le chapeau nouvellement reconstitué présente les caractéristiques de l'algue dont le noyau est extrait).

On déduit donc que le noyau contient l'information génétique permettant la reconstitution du chapeau de l'espèce.

Ces résultats vérifient bien l'hypothèse précédente; le noyau est le détenteur de l'information génétique et il contrôle l'activité du cytoplasme.

c) Expérience de Gurdon sur les xénopes (Crapaud): (Voir document 3)

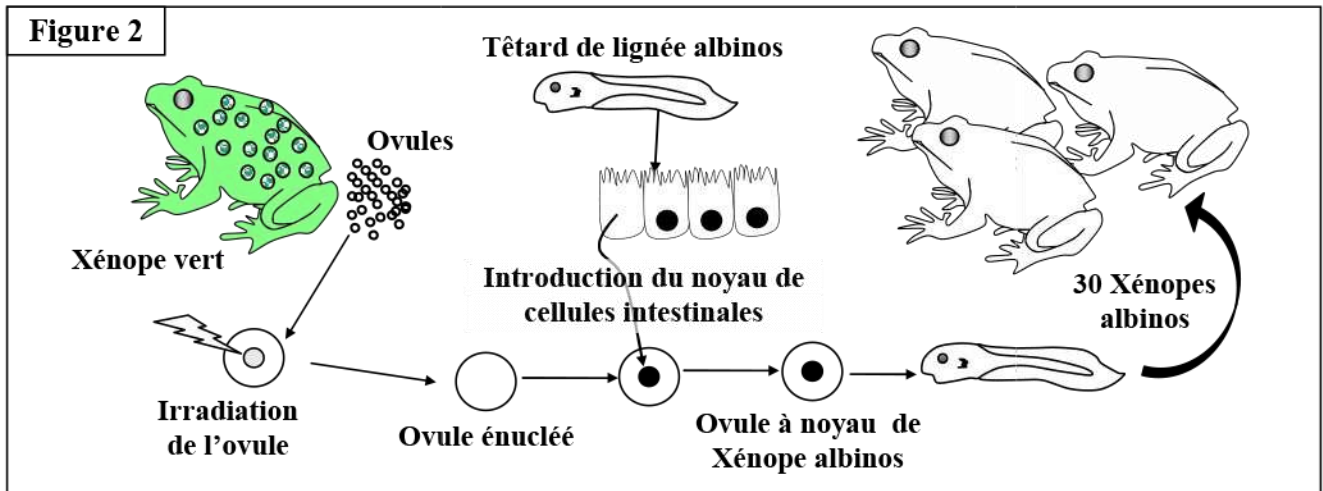
Document 3: Expérience de Gurdon sur les Xénopes (1960):

On prélève des ovules produits par un xénope vert femelle (Figure 1), ces ovules sont énucléés (noyaux détruit par irradiation aux ultraviolets) donc on ne conserve que la membrane et le cytoplasme de chaque ovule. On réintroduit dans ces ovules énucléés, le noyau des cellules intestinales prélevées chez un têtard de xénope albinos (Dépigmenté). Les nouvelles cellules-œufs formés sont donc constituées de la membrane et du cytoplasme d'un ovule de xénope vert et du noyau provenant de têtard de xénope albinos. Les résultats sont présentés par la figure 2.



Figure 1

Figure 2



L'opération étant répétée plusieurs fois, les ovules transformés donneront à chaque fois des têtards qui se métamorphosent en xénope albinos.

En vous basant sur ces données, expliquez comment l'expérience de Gurdon a permis de confirmer les données contenues dans les expériences de coupes de section et d'implantation chez l'acétabulaire.

On constate que le xénope provenant du développement de l'ovule hybride a hérité le caractère du xénope donneur du noyau et non pas celui du xénope qui a donné l'ovule sans noyau.

La conclusion est que c'est bien le noyau qui gouverne la couleur et les caractères du xénope puisque les xénopes sont albinos et non verts. L'ovule sans le noyau et uniquement avec sa membrane et son cytoplasme, ne joue aucun rôle. Les caractéristiques d'un individu dépendent des informations contenues dans le noyau. Donc le noyau contient bien le programme génétique.

② Bilan:

L'information génétique qui détermine les caractères héréditaires est localisée dans le noyau chez les organismes unicellulaires et les organismes pluricellulaires.

comment se fait donc le transfert de l'information génétique pendant la multiplication cellulaire?

II – Transmission de l'information génétique d'une cellule à une autre.

① Les étapes de la mitose:

a) Observation de l'extrémité d'une racine: (Voir document 4)

Document 4: Observation de l'extrémité de la racine de l'oignon:

La croissance des racines est rapide, de l'ordre de quelques mm par jour. Elle résulte des mitoses qui se produisent dans le méristème racinaire, zone de croissance située dans la zone subapicale de la racine (Figure 1).

On prélève une jeune racine en croissance sur un bulbe. On coupe le segment terminal à 5 mm de l'extrémité et après coloration, on le dépose sur une lame porte-objet et on le couvre avec une lamelle couvre-objet. L'observation au microscope permet de donner la figure 2.

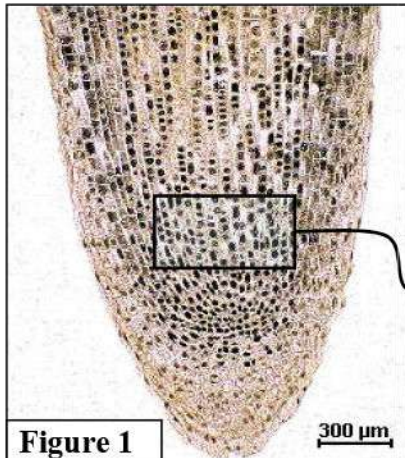


Figure 1

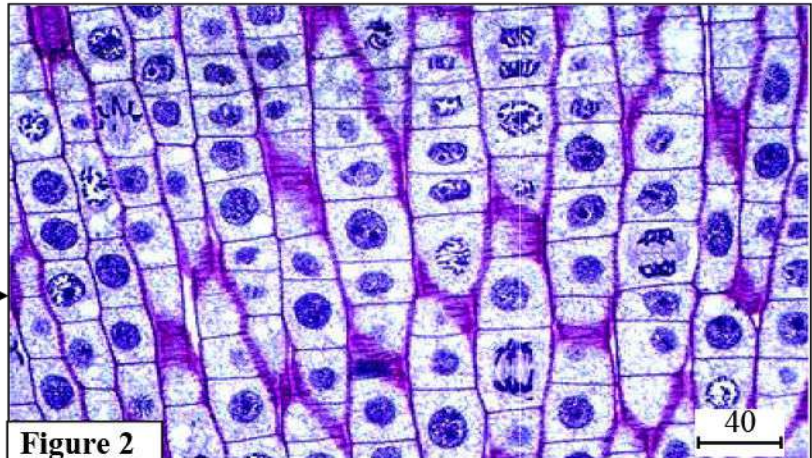


Figure 2

En se basant sur les données de ce document:

- Décrire l'aspect du noyau des cellules observées dans la figure 2.
- Dégager les caractéristiques de la mitose chez la cellule végétale.

Le méristème est la zone responsable de la croissance de la racine. L'observation au fort grossissement de ce méristème montre qu'il présente des cellules qui diffèrent par l'aspect du noyau:

- ✓ Des noyaux qui ont l'aspect d'une seule masse entourées d'une membrane nucléaire et contiennent un réseau dense de filaments nucléaires appelé chromatine et des nucléoles. Ces cellules sont au repos ou en interphase.
- ✓ Des noyaux sous forme de filaments appelés chromosomes qui se rassemblent au milieu de la cellule, ou bien se divisent en deux lots qui se séparent vers les pôles de la cellule. Ces cellules sont en division.

La transformation de la chromatine en chromosomes signifie l'entrée de la cellule en phase de multiplication. Cette activité est appelée mitose. C'est un mécanisme continu qui permet à une cellule mère de donner deux cellules filles génétiquement identiques à la cellule mère.

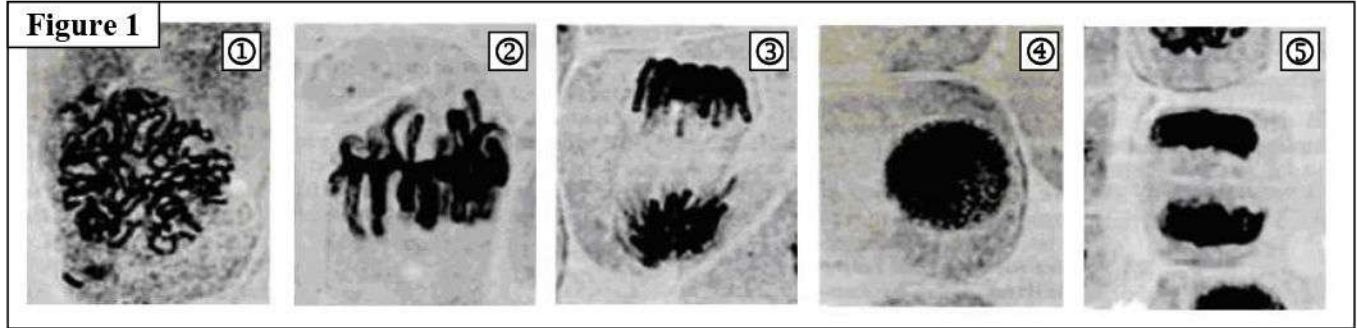
Dans la vie d'une cellule eucaryote alternent deux phases selon un cycle, appelé cycle cellulaire.

b) Ultrastructure du noyau pendant le cycle cellulaire: (Voir document 5)

Document 5: Ultrastructure du noyau pendant un cycle cellulaire:

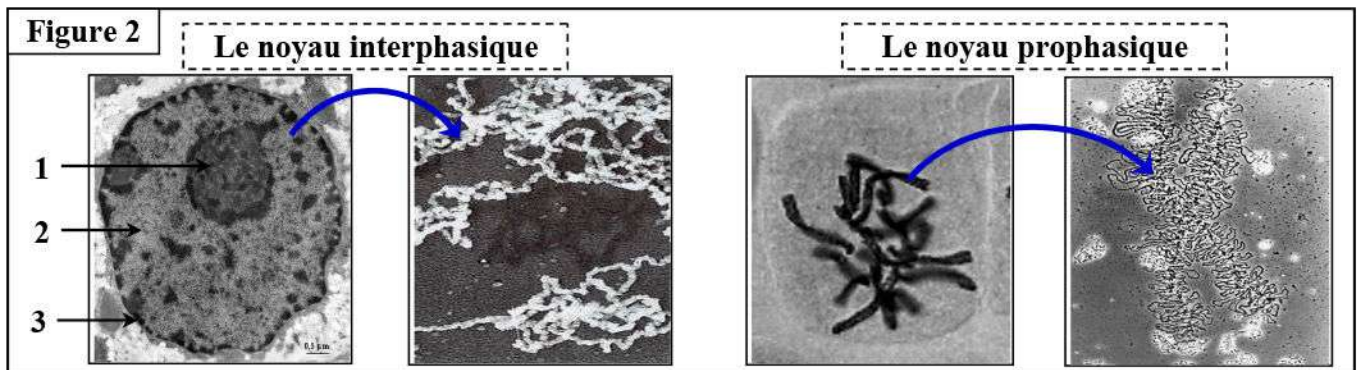
La figure 1, présente des électronographies de quelques cellules pendant des étapes d'un cycle cellulaire.

Document 5 (Suite): Ultrastructure du noyau pendant un cycle cellulaire:



- 1) Classer chronologiquement ces électronographies puis décrire l'aspect du noyau des cellules présentées par ces photos.

La figure 2 illustre l'aspect du noyau à deux périodes du cycle cellulaire:



- 2) En exploitant les données de la figure 2, décrire les modifications de la structure du noyau au cours d'un cycle cellulaire.

- 1) Classement chronologique des électronographies : ④ → ① → ② → ③ → ⑤

- ✓ **La photo ④** : La cellule présente un noyau entouré d'une membrane nucléaire et contient de la chromatine, les chromosomes ne sont pas individualisés. Cette cellule est en interphase.
- ✓ **La photo ①** : Les chromosomes s'individualisent et sont groupés à l'intérieur de la cellule. Les nucléoles et la membrane nucléaire disparaissent.
- ✓ **La photo ②** : Les chromosomes constitués de deux chromatides, se regroupent à l'équateur du fuseau.
- ✓ **La photo ③** : Les deux chromatides de chaque chromosome se séparent. Les chromosomes fils montent vers les pôles de la cellule.
- ✓ **La photo ⑤** : Les chromosomes qui perdent leur individualité se regroupent aux pôles et reconstituent deux noyaux. Une paroi cellulaire se forme à partir du centre, va séparer les deux cellules filles.

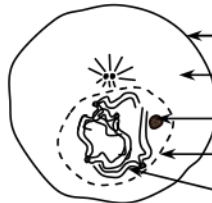
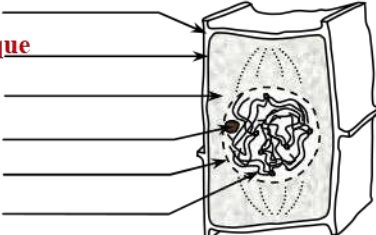
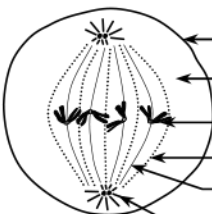
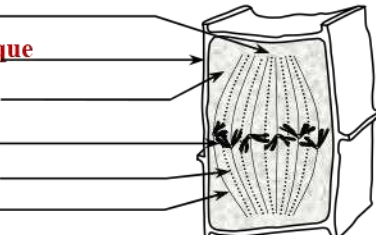

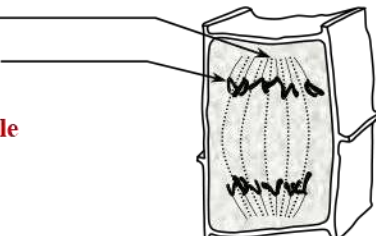
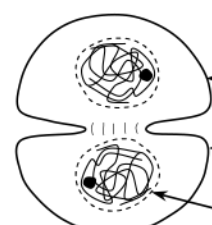
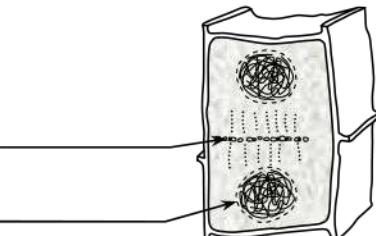
- 2) Observé à la métaphase, le noyau apparaît constitué d'un matériel plus ou moins granuleux, c'est la chromatine (2) et d'un nucléole (1), baignant dans un nucléoplasme. Le noyau est délimité par une enveloppe percée de pores c'est l'enveloppe nucléaire (3).

En dehors de la division cellulaire (pendant l'interphase), la chromatine se présente sous forme de filaments très fins appelés nucléofilaments, uniquement visibles en microscopie électronique à très fort grossissement.

Lors des divisions cellulaires, le noyau présente des structures filamenteuses appelées chromosomes. Le chromosome est de la chromatine soigneusement enroulée.

Chaque chromosome visible est constitué de deux chromatides unies entre-elles au niveau du centromère.

c) Les étapes de la mitose: (Voir document 6)

Document 6: Les étapes de la mitose:					
Les schémas de la figure ci-dessous, représentent les étapes de la mitose chez une cellule végétale et une cellule animale.					
Nombre de chromosome 4		<ol style="list-style-type: none"> 1 : Paroi cellulosique 2 : membrane cytoplasmique 3 : Cytoplasme 4 : Nucléole 5 : Enveloppe nucléaire 6 : Chromosome 		Nombre de chromosome 6	La phase : La prophase
Nombre de chromosome 4		<ol style="list-style-type: none"> 1 : Calotte polaire 2 : Membrane cytoplasmique 3 : Cytoplasme 4 : Chromosome 5 : Fibre polaire 6 : Fibre chromosomique 7 : Aster 		Nombre de chromosome 6	La phase : La métaphase
Nombre de chromosome 4+4		<ol style="list-style-type: none"> 1 : Calotte polaire 2 : Chromosomes 3 : Etranglement équatoriale 4 : Aster 		Nombre de chromosome 6+6	La phase : L'anaphase
Nombre de chromosome 4		<ol style="list-style-type: none"> 1 : cellules filles 2 : Construction d'une paroi 3 : Noyaux filles 		Nombre de chromosome 6	La phase : La télophase

Annotez chaque schéma, puis donnez le nom de la phase et le nombre de chromosomes. Décrire les étapes de la mitose chez une cellule, puis dégagez les différences existantes entre la mitose chez une cellule végétale et une cellule animale.

★ **Les étapes de la mitose:**

La division cellulaire nommée mitose, est une multiplication cellulaire où une cellule mère donne deux cellules filles identiques (reproduction conforme). La mitose est un phénomène continu, mais pour faciliter la compréhension de son déroulement, les biologistes ont décrit quatre étapes caractéristiques de la mitose :

✓ **La prophase:**

Pendant cette étape il y'a disparition de l'enveloppe nucléaire et du nucléole. La chromatine se condense en chromosomes avec un nombre bien déterminé appelé garniture chromosomique. Apparition du fuseau de division (fuseau achromatique).

✓ La métaphase:

Les chromosomes se rassemblent à l'équateur du fuseau de division formant la plaque équatoriale. Les chromosomes apparaissent fissurés en deux chromatides liés à un centromère porteur de fibres chromosomiques qui permettent au chromosome de s'accrocher aux fibres polaires du fuseau de division.

✓ L'anaphase:

Le centromère de chaque chromosome se fissure (Clivage), les deux chromatides indépendants l'un de l'autre, deviennent chromosomes et chacun migre vers l'un des deux pôles de la cellule par interaction entre les fibres chromosomiques et les fibres polaires, on parle d'ascension polaire. Il se forme dans les pôles de la cellule deux lots de même nombre de chromosomes.

✓ La télophase:

Pendant cette étape il y a décondensation des chromosomes qui reviennent à l'état de chromatine, disparition du fuseau équatorial, réapparition des nucléoles et réorganisation de l'enveloppe nucléaire. Deux noyaux apparaissent et subdivisent le cytoplasme entre eux en deux cellules filles ayant chacune le même nombre de chromosomes que la cellule mère.

★ Comparaison entre la mitose végétale et la mitose animale:

La mitose d'une cellule végétale se déroule dans ses grandes lignes comme une mitose de cellules animales, à deux différences près:

Cellule animale	Cellule végétale
Présence d'un organite cytoplasmique appelé centrosome qui, en prophase, s'entoure de fibres formant un Aster.	Absence de centrosome et d'aster qui sont remplacés par des calottes polaires.
La division du cytoplasme s'effectue par un étranglement équatorial	La division du cytoplasme s'effectue par la construction d'une nouvelle paroi à l'équateur de la cellule mère.

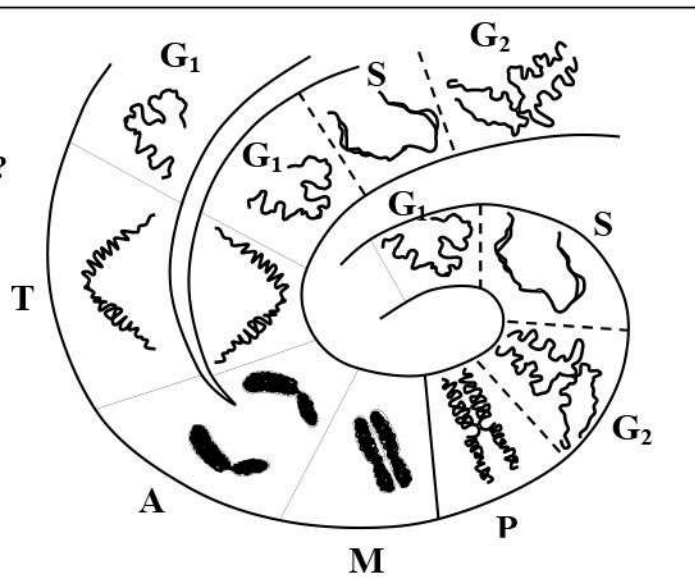
② Notion de cycle cellulaire: (Voir document 7)

Document 7: Notion de cycle cellulaire:

Le schéma ci-contre, présente l'aspect des chromosomes au cours d'un cycle cellulaire.

Que peut-on déduire de l'analyse de ce document?

G₁ = Première phase de croissance
S = La phase de synthèse
G₂ = Deuxième phase de croissance
P = La prophase
M = La métaphase
A = L'anaphase
T = La télophase



On appelle cycle cellulaire les différentes étapes par lesquelles passe la cellule, du début d'une interphase au début de l'interphase suivante. (Autrement dit cycle cellulaire = interphase + mitose).

Deux événements fondamentaux caractérisent ce cycle:

- ✓ La duplication des chromosomes en interphase matérialisée par le passage de chromosomes simples à une chromatide à des chromosomes doubles à deux chromatides.
- ✓ Un partage égal des chromosomes en anaphase de mitose: les chromatides de chaque chromosome se séparent. A la fin de la mitose, les deux cellules filles contiennent les mêmes chromosomes en nombre égal.

III – La nature chimique du matériel héréditaire.

① Mise en évidence de la nature chimique du matériel héréditaire:

a) Expériences de Griffith (1928): (Voir document 8)

Document 8: Expériences de Griffith:

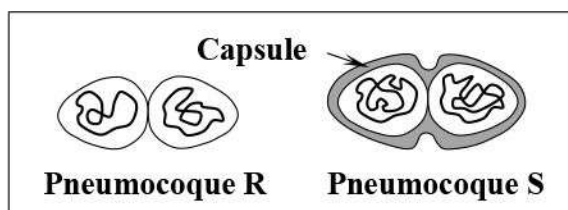
En 1928, le biologiste Frederick Griffith a constaté l'existence de deux souches de bactéries pneumocoques (Bactéries responsables de la pneumonie) (figure ci-dessous):

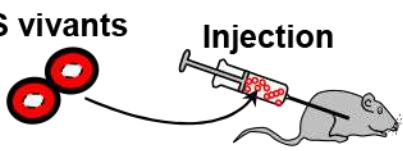


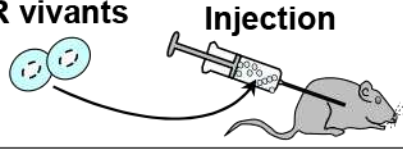

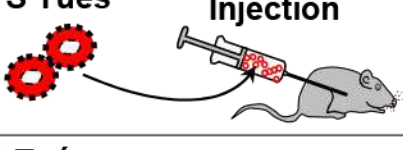

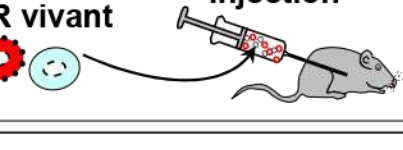


- ✓ Une souche dont les cellules possèdent une capsule externe, donnant un aspect lisse aux colonies que l'on désigne par la lettre S (De l'anglais Smooth).
- ✓ Une souche dont les cellules sont dépourvues de capsule externe, donnant un aspect rugueux aux colonies que l'on désigne par la lettre R (De l'anglais Rough).

Les expériences consistent à inoculer à des souris différents types de pneumocoques : S, R ou S tués par la chaleur ou l'alcool.

Les résultats de ces expériences sont représentés par le tableau ci-dessous.

Analyser les résultats des expériences de Griffith, puis donner une conclusion à chaque expérience. Proposer une hypothèse qui explique l'apparition des bactéries S dans la 4^{ème} expérience.

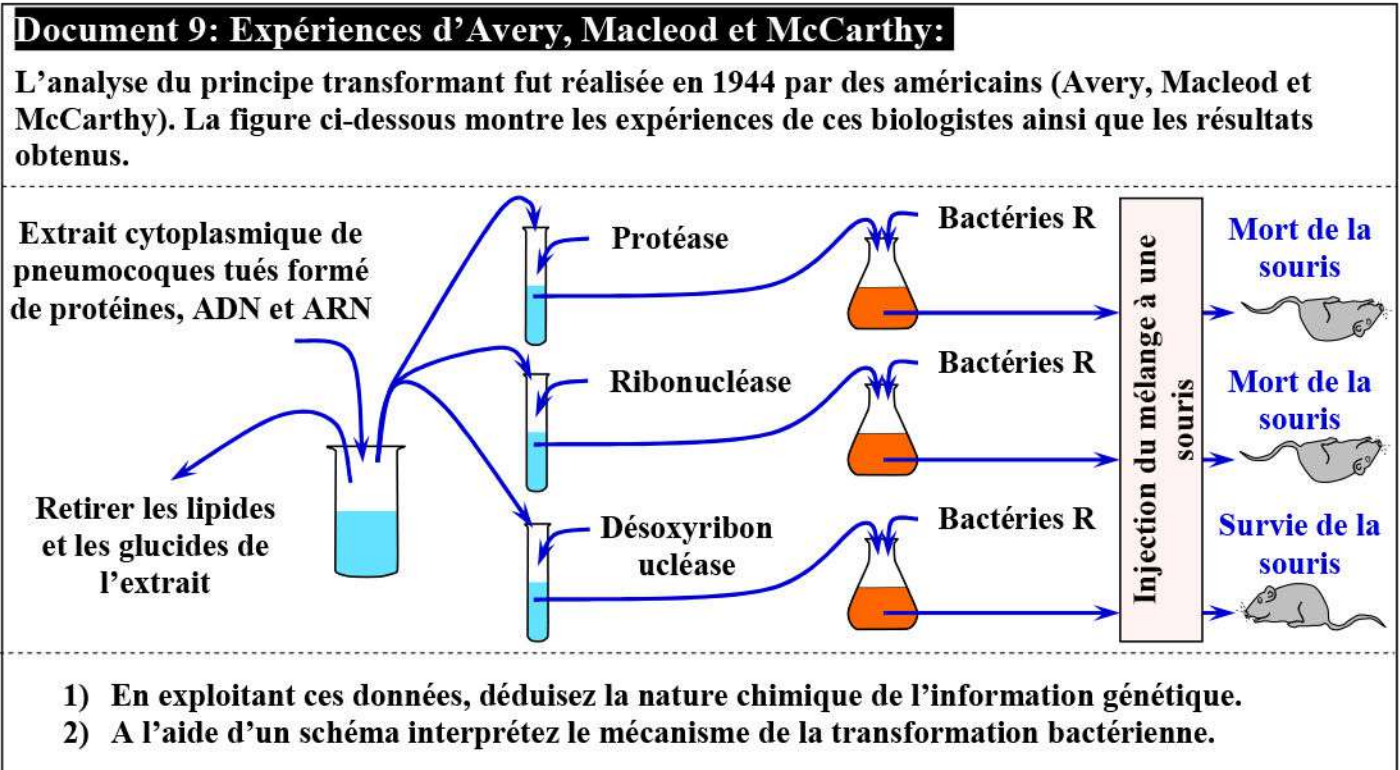


N°	Expériences	Résultats	Analyse du sang	Conclusions
1	S vivants 	Mort de la souris 	 S vivants	La souche S est virulente, elle tue l'animal.
2	R vivants 	Survie de la souris 	Absence de tout pneumocoque	La souche R n'est pas virulente.
3	S Tués 	Survie de la souris 	Absence de tout pneumocoque	La destruction de la capsule rend la souche S non virulente.
4	S Tués + R vivant 	Mort de la souris 	 S vivants	En présence de S tués les pneumocoques R vivantes se transforment en pneumocoques S vivants.

Ces expériences ont mis en évidence l'existence d'une substance libérée par les bactéries S tuées, susceptible d'être intégrée par les bactéries R, et qui leur confère la capacité de synthétiser la capsule, ainsi elles se transforment en bactéries S. Griffith a appelé cette substance « Le principe transformant » (ou facteur transformant).

Quelle est donc la nature chimique de ce facteur transformant ?

b) Expériences d'Avery, Macleod et McCarthy (1935): (Voir document 9)

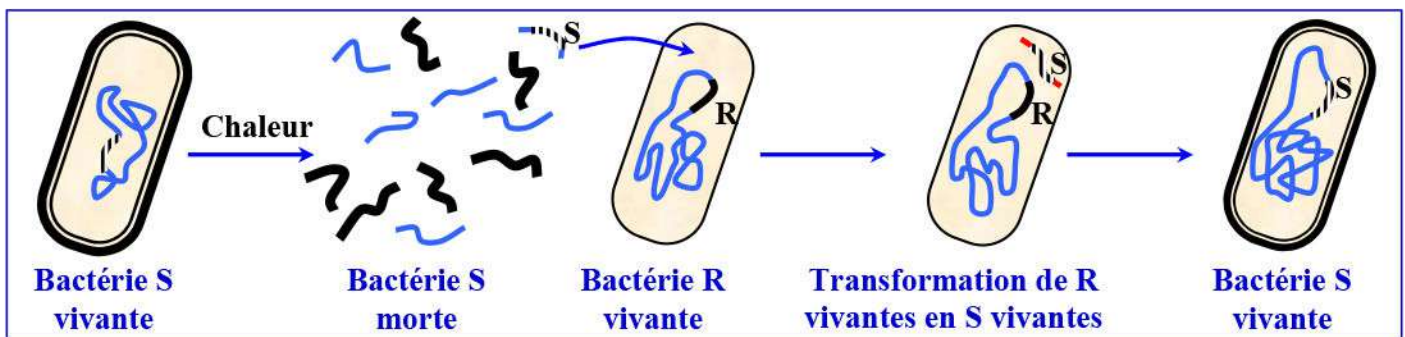


1) L'utilisation de protéase et de ribonucléase a montré que les protéines et l'ARN ne sont pas impliqués dans la transformation des bactéries R en S.

Lors de l'addition d'une Désoxyribonucléase (enzyme qui détruit l'ADN), la transformation n'avait pas lieu et la souris survivait.

On peut déduire donc que la substance responsable de la transformation des bactéries R en bactéries S est l'ADN (acide désoxyribonucléique).

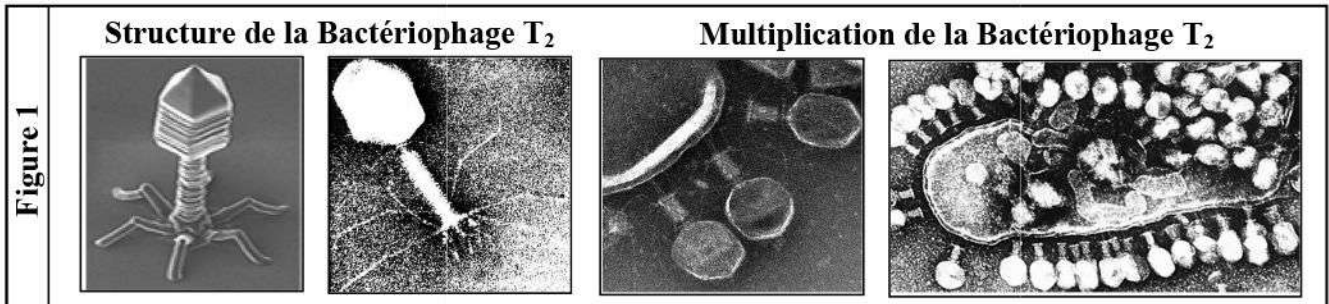
2) Schéma pour interpréter le mécanisme de la transformation bactérienne:



La transformation du pneumocoque R en pneumocoque S, se manifeste par l'acquisition de la capsule en présence d'ADN de S tué. Donc l'ADN est capable de donner aux bactéries R la capacité de synthétiser la capsule, qui constitue chez cette espèce un caractère héréditaire. L'ADN est donc le support de l'information génétique.

Document 10: Expériences de Chase et Hershey (1952):

Les expériences de Chase et Hershey ont été réalisées avec le bactériophage T₂ en 1952. Ce bactériophage infecte et se multiplie dans la bactérie Escherichia coli (E. coli). Le bactériophage T₂ a un ADN protégé par une capsid protéique (Voir figure 1).



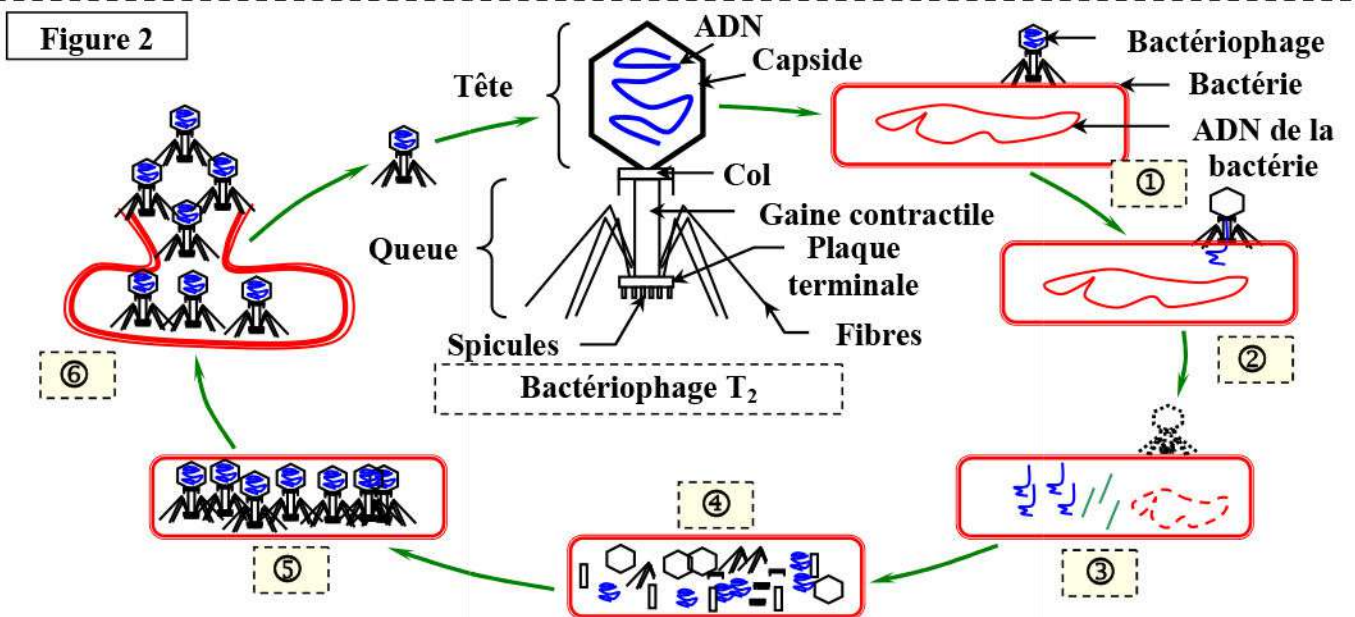
Les expériences de Chase et Hershey:

Sachant que le phosphore est un constituant de l'ADN et n'existe pas dans les protéines et que le soufre est un constituant qu'on le trouve dans les protéines et pas dans l'ADN. Les expériences suivantes ont été réalisées.

Expériences	Résultats
1- Marquage de l'ADN d'une série de bactériophages T ₂ avec un traceur radioactif : le phosphore 32 (³² P). en suite les bactériophages T ₂ marqués ont été mis en présence de bactéries.	- La radioactivité due au (³² P) est localisée à l'intérieur des bactéries. - Les virus libérés possèdent un ADN radioactif.
2- Marquage des protéines de la capsid d'une autre série de bactériophages T ₂ avec un autre traceur radioactif : le soufre 35 (³⁵ S). en suite les bactériophages T ₂ marqués ont été mis en présence de bactéries.	- La radioactivité due au (³⁵ S) est localisée à l'extérieur des bactéries. - Les virus libérés sont non radioactifs.

1) Que peut-on déduire de l'analyse de ces résultats ?

Le schéma de la figure 2, illustre le cycle de vie du bactériophage T₂.



- 2) Décrire les étapes de la multiplication du bactériophage.
- 3) Que peut-on déduire de l'analyse du cycle de vies du bactériophage ?

1) Les virus sont qualifiés de parasites obligatoires (se multiplient uniquement à l'intérieur des cellules)

On constate à partir des résultats des expériences de Chase et Hershey que La capsidie protéique du bactériophage reste à l'extérieur de la bactérie, tandis que l'ADN pénètre dans la bactérie pour servir de plan pour la reproduction virale.

2) Les étapes de la multiplication du bactériophage :

① : Fixation du bactériophage avec ses fibres caudales à la surface de la bactérie, infection de la bactérie.

② : Les spicules perforent la membrane bactérienne et la gaine contractile injecte l'ADN virale dans le cytoplasme bactérien.

③ : Dégradation du chromosome bactérien en unité d'ADN, et synthèse de nombreuse copie de l'ADN virale.

④ : Synthèse des organites virales.

⑤ : Assemblages de nouveaux bactériophages

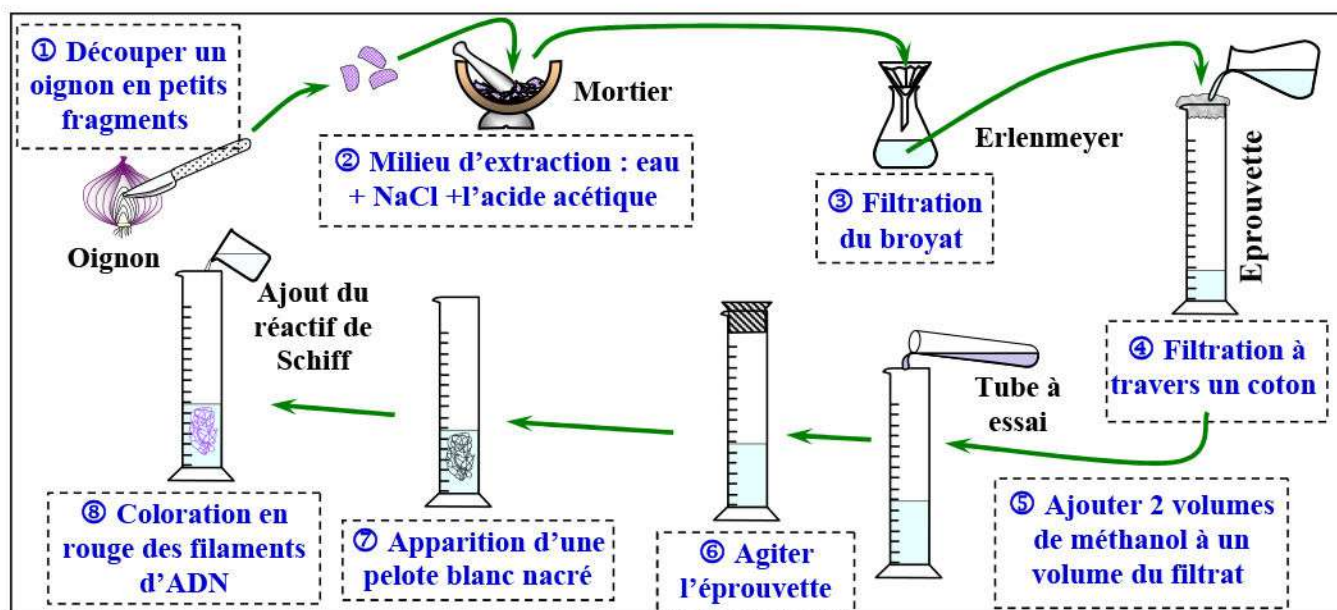
⑥ : Eclatement de la bactérie et propagation des nouveaux virus pour infecter de nouvelles bactéries.

3) L'analyse des étapes du cycle de vie du bactériophage démontre clairement que l'acide nucléique viral (ADN) constitue le matériel héréditaire des virus, c'est-à-dire les "plans de construction" pour une nouvelle génération virale.

② **Extraction de l'ADN:** (Voir document 11)

Document 11 : Extraction de l'ADN à partir de cellules de bulbe d'oignon.

L'extraction d'ADN est une technique permettant d'isoler l'ADN de cellules ou de tissus. Pour cette extraction, on utilise la technique de Feulgen basée sur l'utilisation du réactif de Schiff, substance incolore, une substance incolore qui apparaît en rouge lorsqu'elle est en contact avec l'ADN. La figure ci-dessous, représente les étapes d'extraction de l'ADN à partir d'oignon.



Sachant que les chromosomes se colorent en rouge par le réactif de Schiff, que pouvez-vous déduire des résultats du protocole d'extraction de l'ADN.

Les résultats de la technique de Feulgen montrent que la molécule ADN est le constituant fondamental des chromosomes, qui sont le support de l'information héréditaire.

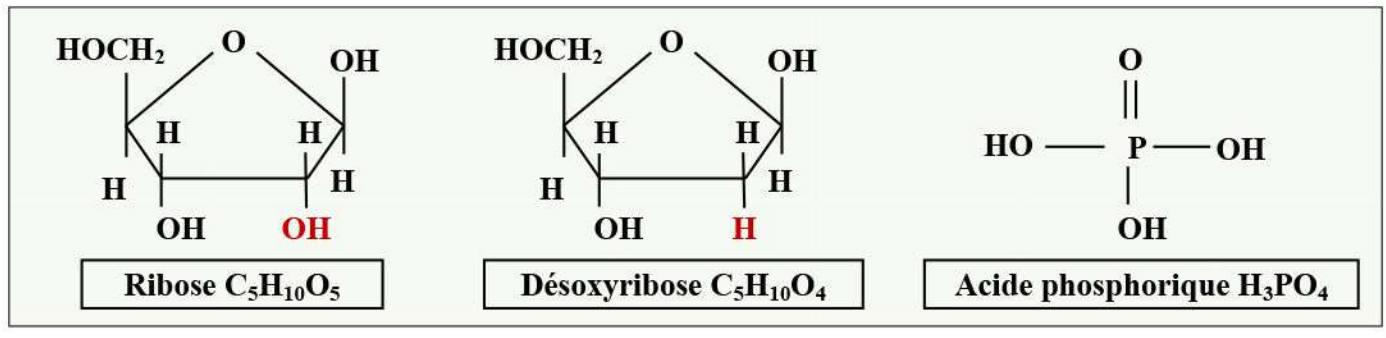
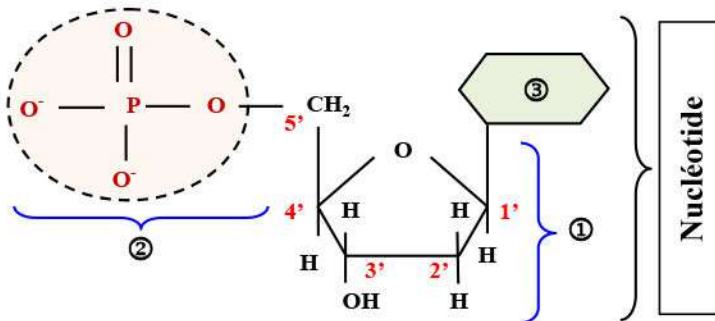
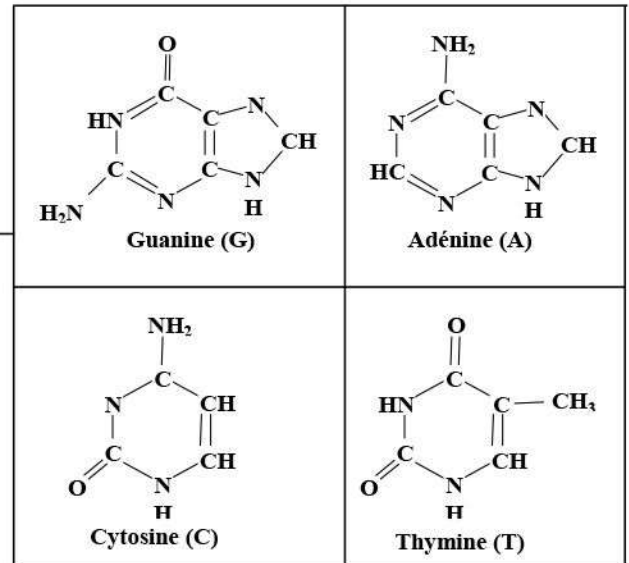
IV – Les constituants chimiques de l'ADN et sa structure.

① Les constituants chimiques de l'ADN: (Voir document 12)

Document 12 : Les constituants chimiques de l'ADN.

L'hydrolyse enzymatique de l'ADN permet de libérer et identifier les constituants de cette molécule. C'est un polymère de nucléotides, chaque nucléotide est constitué par l'association de 3 molécules (Figure ci-dessous):

- ★ Un pentose (①), le désoxyribose $C_5H_{10}O_4$
- ★ Un acide phosphorique H_3PO_4 (②).
- ★ Une base azotée (③), qui peut être soit l'adénine (A), la thymine (T), la guanine, ou bien la cytosine (Figure ci-contre).



- ★ L'ADN est un polymère (une grande molécule qui contient des unités répétitives) composé d'un 2' désoxyribose, d'un acide phosphorique et de 4 bases azotées notés A, T, G et C.
- ★ Deux des bases ont une structure à double anneau appelées purines : sont l'adénine (A) et la guanine (G). Les deux autres bases ont une structure à anneau unique, celles-ci sont appelées pyrimidines : sont la thymine (T) et la cytosine (C).
- ★ Dans l'ADN chaque base est liée à une molécule du sucre (désoxyribose) formant un composé appelé nucléoside. Selon la base azotée attachée, on distingue quatre types de nucléosides: la thymidine ; l'adénosine ; la guanosine et la cytidine.
- ★ Quand un groupe phosphate est également attaché à la molécule du sucre le nucléoside devient un nucléotide.

② La structure de la molécule d'ADN:

a) La règle de Chargaff (1947): (Voir document 13)

Document 13 : Les constituants chimiques de l'ADN.

En 1947, Erwin Chargaff mesure les proportions des différentes bases azotées sur des extraits d'ADN obtenus chez différentes espèces. Les résultats sont exprimés en % dans le tableau ci-dessous.

	% des bases azotées				A/T	C/G	A+C/T+G	A+T/C+G
	A	T	C	G				
Homme	30.9	29.4	19.8	19.9	1.51	0.99	1.03	1.52
Poule	28.8	29.2	21.5	20.5	0.99	1.05	1.01	1.38
Blé	27.3	27.1	22.8	22.7	1.00	1.00	1.01	1.19
Levure	31.3	32.9	17.1	18.7	0.95	0.92	0.94	1.79
Bactérie	24.7	23.6	25.7	26.0	1.04	0.99	1.02	0.93
Virus	26	26	24	24	1	1	1	1.08

1) Que peut-on déduire :

- De la comparaison des proportions des bases azotées chez ces êtres vivants?
- De l'analyse des rapports $((A+C)/(T+G))$ et $((A+T)/(C+G))$?

2) Un fragment d'ADN est composé de 24 nucléotides, tel que $((T+A)/(C+G)) = 1.4$

- En se basant sur ces données et sur les caractéristiques de l'ADN, déterminer le nombre de type de nucléotides A, T, C et G qui compose ce fragment d'ADN.
- Si on considère que l'ADN est une chaîne simple de nucléotides, quelle sera la longueur théorique de ce fragment d'ADN sachant que la longueur d'un nucléotide est 0.34 nm ?
- La mesure de la longueur réelle de ce fragment d'ADN a donnée 4.08 nm. Que peut-on conclure de la comparaison de la longueur réelle et celle théorique ?

1) Comparaison des proportions des bases azotées chez ces êtres vivants:

- Quelque soit la source de l'ADN, la proportion d'adénine est la même que celle de la thymine, et la proportion de guanine est la même que celle de la cytosine. On conclue que dans l'ADN : $A = T$ et $C = G$.
- La relation $((A+T)/(C+G))$ est variable d'une espèce à l'autre, alors que la relation $((A+C)/(T+G)) = 1$, elle est constante chez toutes les espèces et représente une caractéristique de l'ADN.

2) Quelque soit l'origine de l'ADN, on a $T = A$ et $G = C$, ainsi :

$$a. ((A+T)/(C+G)) = 1.4 \Rightarrow 2T/2G = 1.4 \Rightarrow T = 1.4G$$

$$A + T + C + G = 24 \Rightarrow 2T + 2G = 24 \Rightarrow T + G = 12 \Rightarrow T = 12 - G$$

$$T = 12 - G \Rightarrow 1.4G = 12 - G \Rightarrow 1.4G + G = 12 \Rightarrow 2.4G = 12 \Rightarrow G = 5$$

$$\text{Donc } \mathbf{G = C = 5.}$$

$$T + G = 12 \Rightarrow T + 5 = 12 \Rightarrow T = 7$$

$$\text{Donc } \mathbf{T = A = 7.}$$

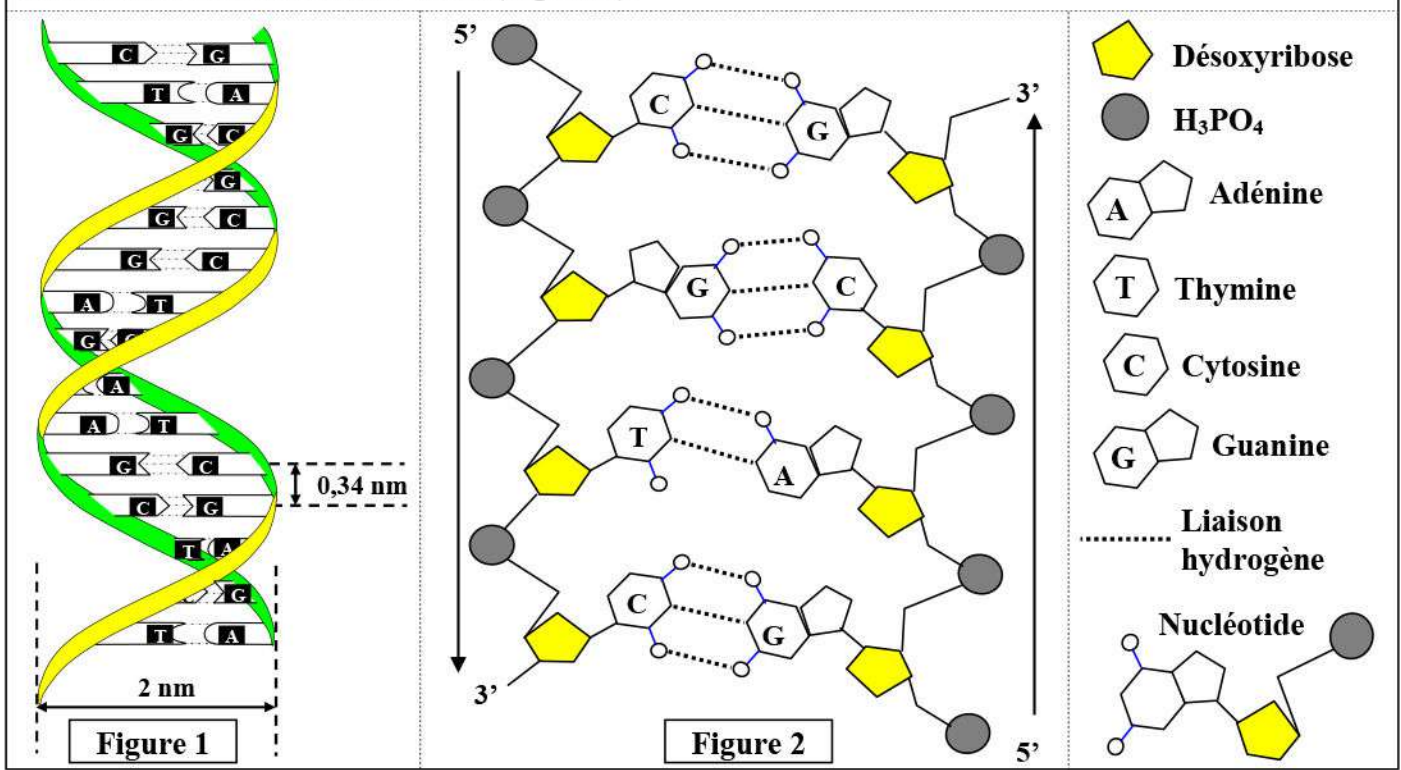
b. La longueur théorique du fragment d'ADN est : $0.34 \times ((5+7) \times 2) = 8.16 \text{ nm}$

c. la longueur théorique du fragment d'ADN est le double de sa longueur réelle. On conclue que les 24 nucléotides ne forment pas une chaîne simple, mais plutôt 2 chaînes parallèles de 12 nucléotides.

Document 14 : Le modèle de Watson et Crick (1953).

Le 25 avril 1953, Francis Crick et James Watson décrivaient pour la première fois la structure de l'ADN, molécule en forme de double hélice.

Les figures ci-dessous, représentent l'aspect de la double hélice de la molécule d'ADN (Figure 1), et la structure de la molécule d'ADN (Figure 2).



Watson et Crick (1953), ont proposé un modèle de la molécule d'ADN, qui respecte les caractéristiques de l'ADN, les bases puriques et les bases pyrimidiques ont une structure spatiale qui se complète et permet la formation de liaisons hydrogènes, ainsi, l'ADN a une structure en double hélice.

Les atomes de carbone du désoxyribose sont par convention, notés C1', C2', ..., C5'. Or, sur chaque brin d'ADN, il y a une extrémité libre: C5', alors qu'à l'autre extrémité, c'est le C3' qui est libre. Ainsi le brin a une polarité suivant la direction 5' → 3'. D'autre part les deux brins qui s'assemblent sont de polarités opposées, les deux brins sont antiparallèles, l'un des brins est orienté droit 5' → 3' l'autre est inversé.

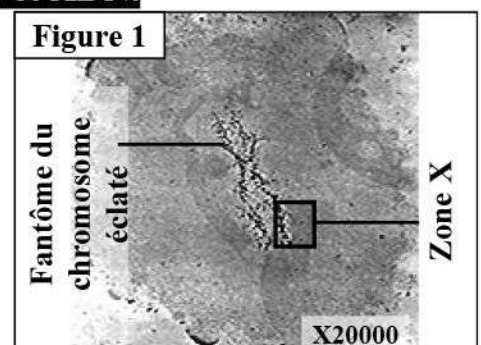
V – Relation entre chromatine, chromosome et ADN.

① **Structure de la chromatine:** (Voir document 15)

Document 15 : Relation entre chromatine, chromosome et ADN.

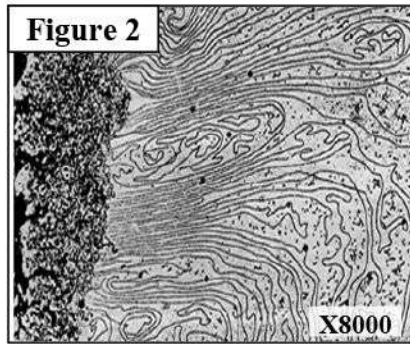
Les deux électronographies présentées par ce document, montrent l'aspect d'un chromosome métaphasique après l'avoir soumis à une digestion enzymatique spécifique qui élimine certaines protéines.

La figure 1, représente un "fantôme" de chromosome autour duquel s'est formée une masse très dense. La figure 2, représente un détail de la zone X à un grossissement nettement supérieur.

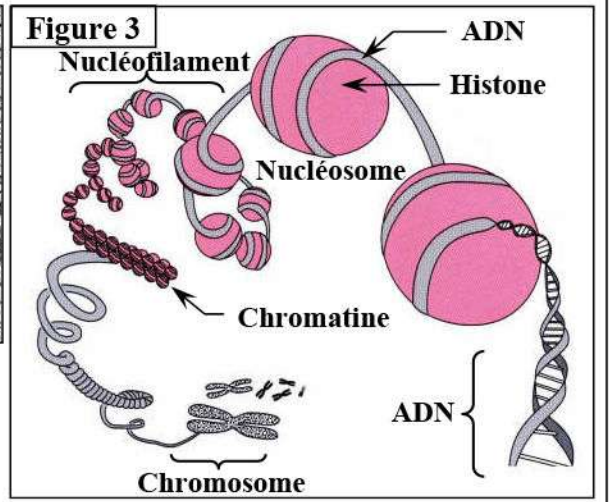


Document 15 : (Suite).

La figure 3, illustre la relation qui existe entre la chromatine, les chromosomes et l'ADN.



A partir de l'exploitation des figures de ce document, déduire la structure de la chromatine et du chromosome, puis déterminer la relation qui lie la chromatine, les chromosomes et l'ADN.



L'observation des électrographies de la figure 1 et 2, montre que le chromosome est formé d'un filament extrêmement long. C'est un nucléofilament composé d'une molécule très fine et très longue d'ADN associée à des protéines: les histones.

Au cours de l'interphase le nucléofilament apparaît comme un collier constitué de l'enroulement d'une molécule d'ADN autour des histones pour former des nucléosomes.

Pendant la prophase, la spiralisation des nucléofilaments, puis leur enroulement autour d'un squelette protéique forme les chromosomes qui apparaissent formés de deux chromatides.

② Bilan :

La chromatine se présente le plus souvent sous la forme d'une matière sans structure particulière. Aux moments des multiplications de la cellule, la chromatine perd son aspect diffus et se condense en structures bien définies: les chromosomes.

Donc la chromatine et les chromosomes constituent le même élément dont la structure varie selon les phases du cycle cellulaire. Ils sont constitués d'une molécule d'ADN associée à de nombreuses protéines.

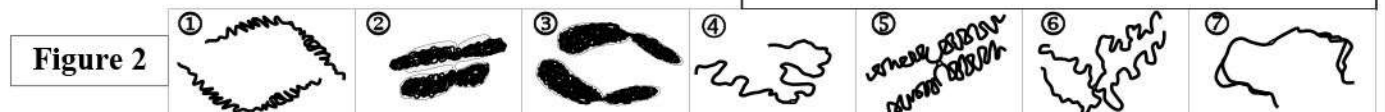
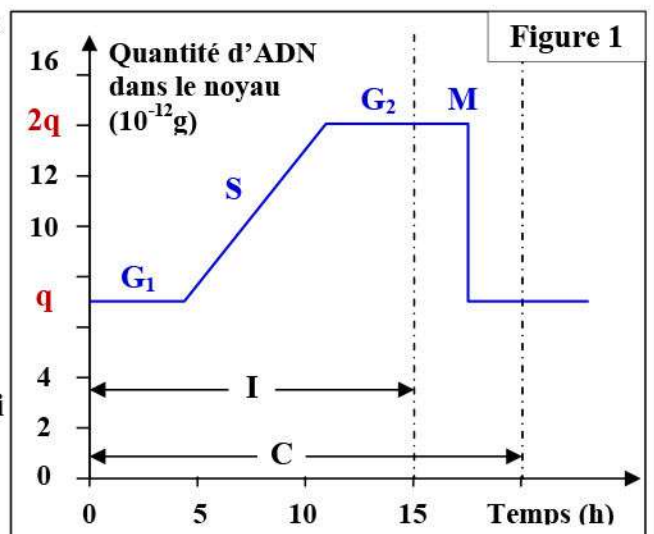
VI – Mécanisme de duplication de l'ADN.

① Mise en évidence de la duplication de l'ADN: (Voir document 16)

Document 16 : Evolution de la quantité d'ADN pendant le cycle cellulaire.

On effectue le dosage de la quantité d'ADN contenue dans le noyau d'une cellule, au cours d'un cycle cellulaire. On obtient les résultats ci-contre :

- 1) Légendez le graphe en donnant le nom correspondant à chaque lettre.
- 2) Déterminez la durée d'un cycle cellulaire.
- 3) Déterminez comment évolue la quantité d'ADN pendant un cycle cellulaire.
- 4) Déterminez pour chaque phase (G_1 , S, G_2 et M) du cycle cellulaire, l'aspect du nucléofilament (①, ..., ⑦) de la figure 2 qui lui correspond.
- 5) Que peut-on conclure ?



1) La légende du graphe de la figure 1 :
 G_1 et G_2 (Growth) = première et deuxième phase de croissance ; S (Synthesis) = Phase de synthèse ; M = Mitose ; I = Interphase ; C = cycle cellulaire.

2) Le cycle cellulaire dure 20 h.

3) Evolution de la quantité d'ADN pendant un cycle cellulaire :

Au cours de l'interphase la quantité d'ADN est constante à Q pendant la première phase de croissance G_1 , puis elle augmente pour atteindre 2Q pendant la phase de synthèse S, ensuite elle reste stable pendant la phase deuxième phase de croissance G_2 .

Au cours de la mitose M, la quantité d'ADN passe de 2Q à Q.

4) Pour chaque phase du cycle cellulaire, on détermine l'aspect du nucléofilament qui lui correspond:

- ✓ A G_1 correspond l'aspect ④ ;
- ✓ A S correspond l'aspect ⑦ ;
- ✓ A G_2 correspond l'aspect ⑥ ;
- ✓ A M correspond l'aspect ⑤ pour la prophase, ② pour la métaphase, ③ pour l'anaphase, ① pour la télophase.

5) L'aspect des nucléofilaments et de la quantité d'ADN évoluent selon un cycle en parallèle avec le cycle cellulaire formant un cycle chromosomique.

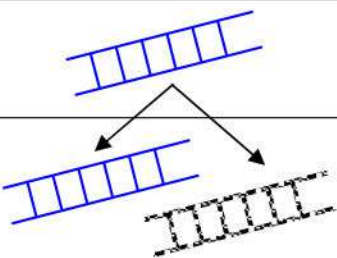
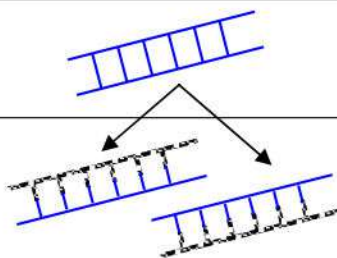
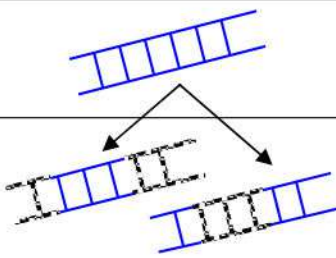
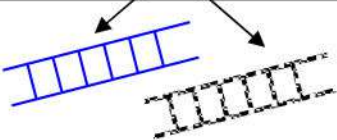
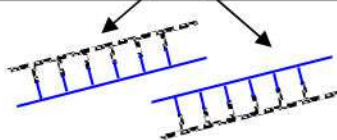
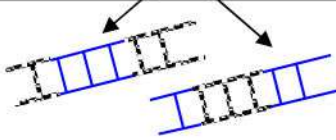
Lorsque la quantité d'ADN se dédouble, chaque chromosome qui était formé par une seule chromatide apparait formé de deux chromatides.

② Mécanisme de réplication de l'ADN:

a) **Expérience de Meselson et Stahl (1958):** (Voir document 17)

Document 17 : Expérience de Meselson et Stahl (1958).

Afin de déterminer le mécanisme par lequel la quantité d'ADN se duplique pendant la phase S de l'interphase, trois hypothèses ont été proposées jusqu'en 1958. Le tableau sur la figure ci-dessous illustre ces hypothèses.

Figure 1	Réplication conservative	Réplication semi-conservative	Réplication dispersive
Hypothèses	Les deux brins d'ADN de la molécule mère restent ensemble après avoir servi de modèle	Chaque molécule fille d'ADN contient un brin de la molécule mère et un brin nouvellement synthétisé.	Les deux molécules fille d'ADN contiennent des fragments d'ADN parental et d'ADN nouvellement synthétisé.
Molécule d'ADN parental			
Molécule d'ADN de la première génération			

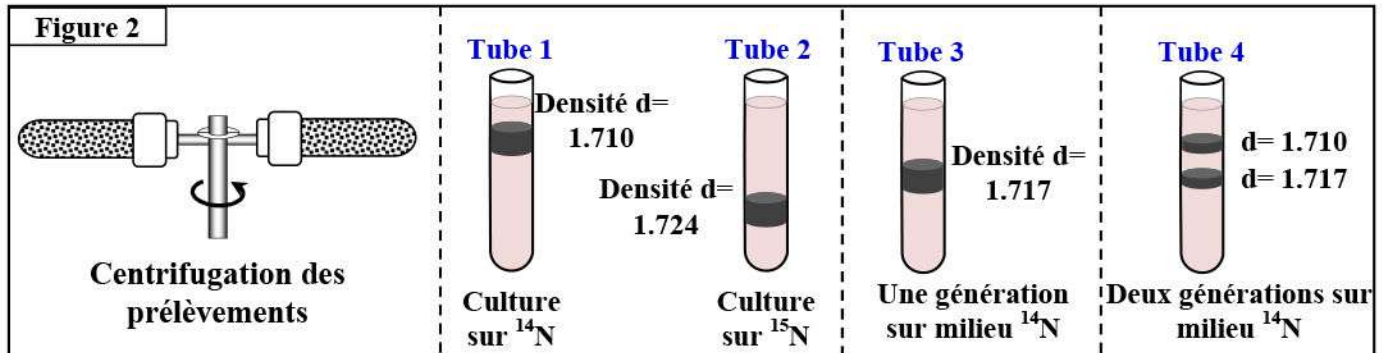
Pour valider une de ces hypothèses, Meselson et Stahl ont cultivé, pendant plusieurs générations, des bactéries E. coli sur un milieu contenant de l'azote « lourde » ^{15}N (isotope de ^{14}N , atome entrant dans la constitution des bases azotées de l'ADN). Ces bactéries incorporent l'azote ^{15}N dans leur ADN au lieu de l'azote ^{14}N .

Document 17 (Suite): Expérience de Meselson et Stahl (1958).

Après son extraction, l'ADN subit la technique de centrifugation, qui permet de séparer les molécules d'ADN selon leur densité. Puis il est visualisé par les rayons UV.

Les cultures sont alors transférées sur un milieu contenant de l'Azote « léger » ^{14}N , puis l'ADN est extrait et centrifugé à chaque génération cellulaire.

Les résultats obtenus sont présentés par la figure 2 :



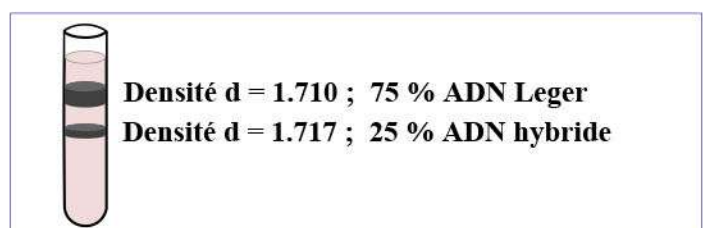
- ✓ Tube 1 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant plusieurs générations dans un milieu avec ^{14}N .
- ✓ Tube 2 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant plusieurs générations dans un milieu avec ^{15}N .
- ✓ Tube 3 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant une seule génération dans un milieu avec ^{14}N , après plusieurs générations dans un milieu avec ^{15}N .
- ✓ Tube 4 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant deux générations dans un milieu avec ^{14}N , après plusieurs générations dans un milieu avec ^{15}N .

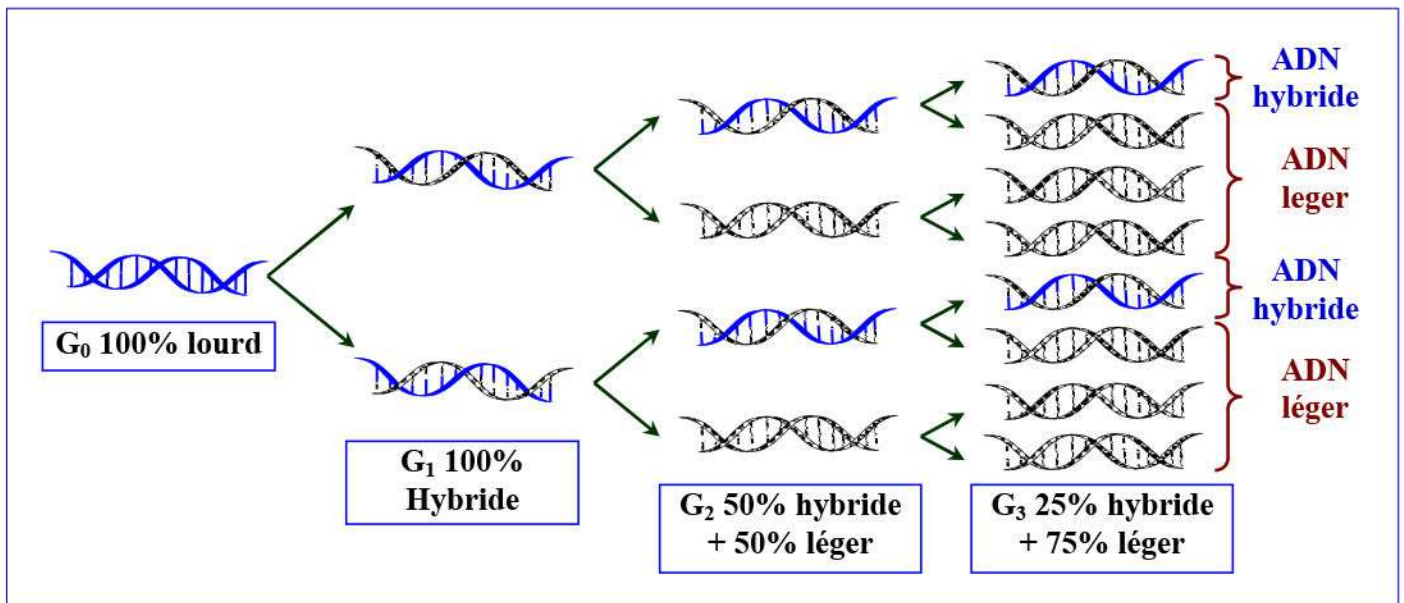
- 1) D'après les résultats de ces expériences, indiquez, en argumentant :
 - a. quelle hypothèse est à réfuter (démontrer sa fausseté).
 - b. Quelle hypothèse peut-on conserver pour expliquer les résultats obtenus à la 2^{ème} génération, justifiez.
- 2) Tracez l'aspect de tube à essai qu'on obtient dans la génération 3. Justifier votre réponse par des schémas explicatifs et légendés.

1) D'après les résultats de ces expériences :

- a) Au bout d'une génération sur milieu ^{14}N , la densité de l'ADN de l'extrait des bactéries est intermédiaire entre la densité de l'ADN lourd (^{15}N) et de l'ADN léger (^{14}N). On a donc 100 % d'ADN hybride. Donc l'hypothèse à réfuter est celle du modèle conservatif car selon cette hypothèse il y'aura 50% d'ADN léger et 50% d'ADN lourd à la 1^{ère} génération ce qui n'est pas conforme avec les résultats expérimentaux.
- b) Au bout de deux générations on obtient 50% d'ADN léger et 50% d'ADN hybride. Or selon le modèle dispersif on obtient toujours que de l'ADN hybride ce qui n'est pas conforme avec les résultats expérimentaux. Ainsi, les expériences de Meselson et Stahl valident l'hypothèse de la réplication semi conservative et réfutent les autres hypothèses.

- 2) On peut utiliser l'hypothèse de la réplication semi conservative, pour expliquer l'aspect du tube à essai qu'on obtient dans la génération 3 :





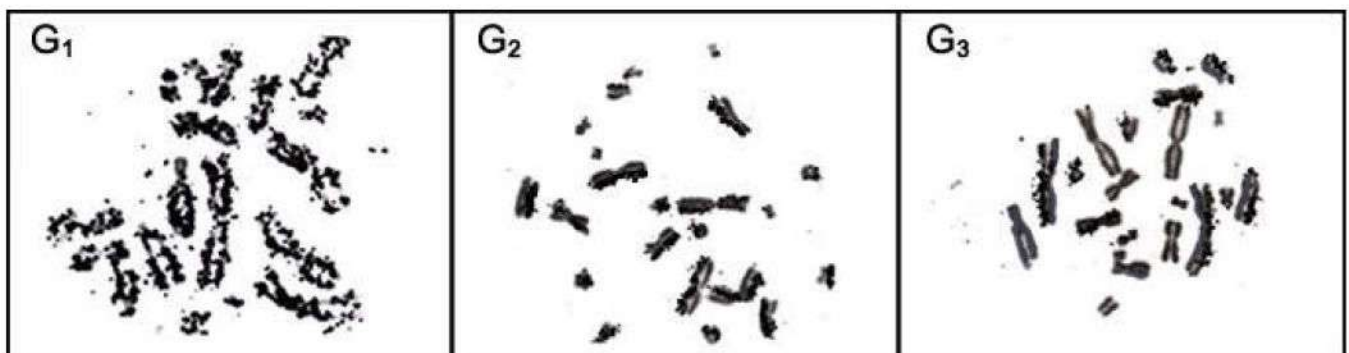
b) **Expérience de Taylor:** (Voir document 18)

Document 18 : Expérience de Taylor.

Pour connaître la réplication de l'ADN et son rapport avec les chromosomes, Taylor a placé des plantules de *Bellevalia* sur un milieu de croissance contenant de la thymidine radioactive (nucléoside contenant la thymine) marquée par du tritium ^3H (Isotope de l'hydrogène). Pour faciliter l'observation des chromosomes, Taylor utilise la colchicine, substance qui bloque la mitose à la métaphase.

- ⇒ Dans un premier temps, les plantules sont laissées dans le milieu radioactif (dit milieu chaud) le temps d'un cycle cellulaire (génération G₁). Quelques cellules sont prélevées et soumises à l'autoradiographie.
- ⇒ Dans un deuxième temps, les plantules sont soigneusement lavées, puis transférées sur un milieu de culture non radioactif où elles continuent leur croissance. Après le temps correspondant à une nouvelle synthèse d'ADN (génération G₂), les cellules sont prélevées et soumises à l'autoradiographie.
- ⇒ Dans un troisième temps, les plantules restent sur un milieu normal pendant un cycle cellulaire supplémentaire (génération G₃). Puis des cellules sont prélevées et soumises à l'autoradiographie.

La figure ci-dessous présente des radiographies des chromosomes observés en métaphase des trois générations G₁, G₂ et G₃.



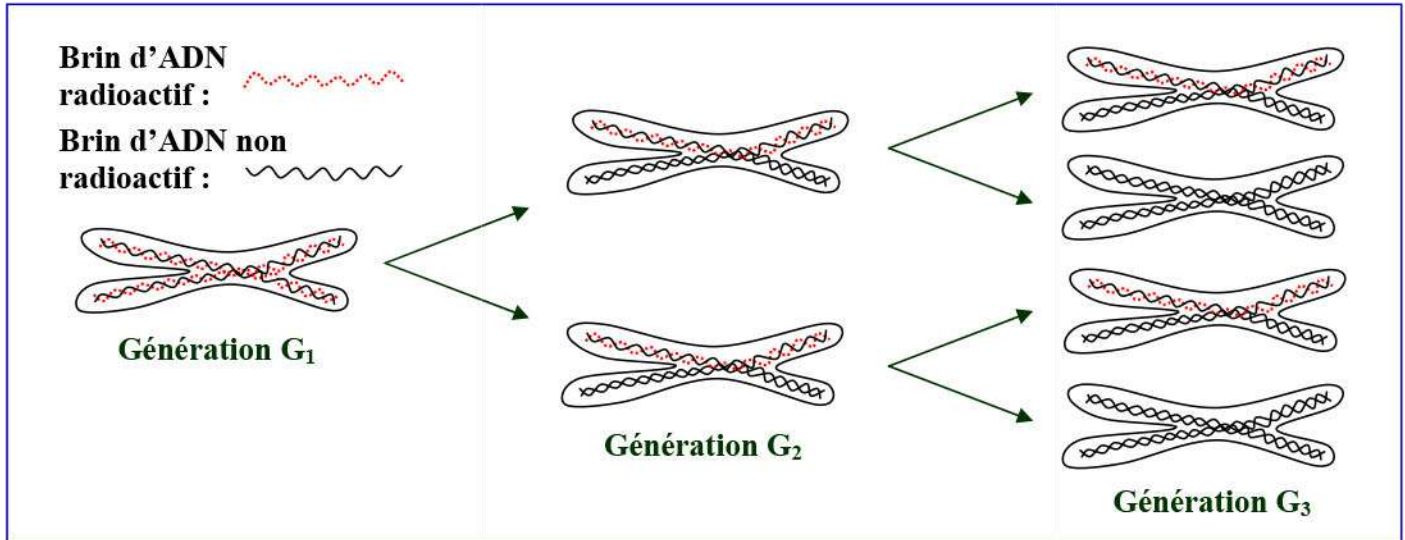
- 1) Décrire les résultats de l'expérience de Taylor.
- 2) Schématiser la molécule d'ADN et son devenir au cours des différentes divisions en G₁, G₂ et G₃. Vous représenterez les brins radioactifs et les brins non radioactifs par des couleurs différentes"

1) Tous les chromosomes observés dans la première génération G_1 , ont des chromatides marqués.

L'autoradiographie de la génération G_2 révèle que tous les chromosomes sont radioactifs, mais sur une seule chromatide; l'autre n'est pas marquée.

L'autoradiographie de la génération G_3 montre que la moitié des chromosomes ne présente aucune radioactivité. L'autre moitié est constituée de chromosomes dont une chromatide sur deux est radioactive.

2) Schématisons la molécule d'ADN et son devenir au cours des différentes générations G_1 , G_2 et G_3 :

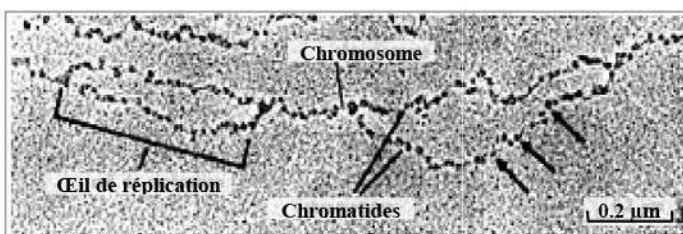


La réplication de l'ADN se fait selon le mode semi-conservatif selon lequel chaque brin de la molécule "mère" sert de matrice pour la synthèse d'un brin complémentaire.

c) Réplication semi-conservative de l'ADN: (Voir document 19)

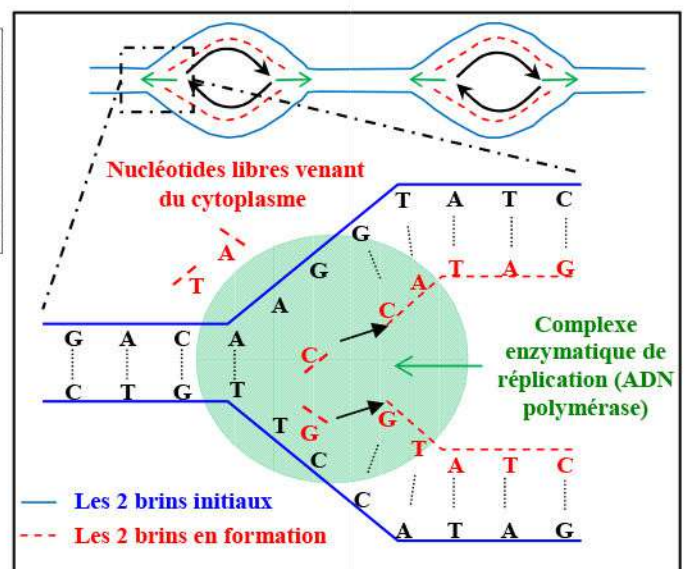
Document 19 : Réplication semi-conservative de la molécule d'ADN.

L'observation au microscope électronique d'un chromosome pendant la phase S de l'interphase a permis de donner l'électronographie de figure ci-dessous.



Le document ci-contre présente un schéma d'interprétation de la réplication d'ADN.

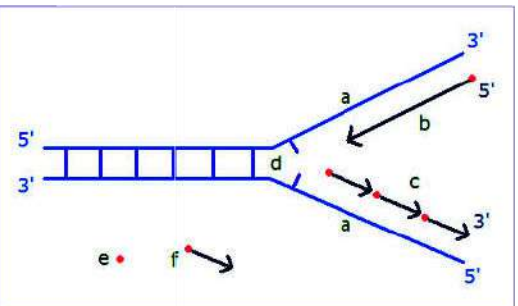
En se basant sur les données de ce document, décrire ce qui se déroule au niveau de l'œil de répliation lors de la réplication de l'ADN.



- Lors de la phase S de l'interphase, la double hélice de l'ADN se sépare en différents points du chromosome, en deux brins, formant des "yeux de réplication". Chaque brin sert de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire. Chaque œil de réplication comporte deux fourches de réplication, figure en Y. Ces fourches progressent en sens inverses (réplication bidirectionnelle).
- La réplication est un processus selon lequel chaque brin de la double hélice sert de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin par complémentarité de bases.
- Un ensemble de protéines enzymatiques consommatrices d'énergie réalise la réplication de l'ADN,
 - ✓ L'hélicase: casse les liaisons hydrogènes entre les nucléotides de la double hélice; les deux brins s'écartent et forment "yeux de réplication".
 - ✓ L'ADN polymérase : associe en face d'un nucléotide du brin parent, un nouveau nucléotide complémentaire formant le brin fils. Cet enzyme ne fonctionne que dans le sens $5' \rightarrow 3'$ (Sens du nouveau brin).
- En absence d'erreur, chaque double hélice d'ADN est ainsi copiée à l'identique et formée d'un brin parent associé à un brin fils complémentaire. Les deux molécules néoformées contiennent donc des informations rigoureusement identiques et rigoureusement identiques aux informations de la molécule mère.

Remarque:

La réplication est asymétrique. L'un des deux brins est synthétisé de façon continue (brin précoce ou avancé), tandis que l'autre est synthétisé sous forme de fragments connus sous le nom de fragments d'Okazaki (brin tardif ou retardé).



Introduction:

La molécule d'ADN est le support de l'information génétique, il comporte toutes les informations responsables des caractères héréditaires de l'individu. L'expression de l'information génétique est le décryptage de cette information permettant aux caractères héréditaires de se manifester.

- **Quelle est la relation entre le matériel héréditaire (ADN) et l'apparition des caractères héréditaires ?**
- **Quels sont les mécanismes de l'expression de l'information génétique ?**

I – Notion de caractère, gène, allèle et de mutation:

① Relation entre information génétique et caractère:

a) Notion de caractère :

Un caractère est une manifestation physique ou physiologique que l'on peut observer directement ou non.

Certains caractères sont héréditaires, c'est-à-dire qu'ils sont hérités de nos parents, grâce aux gènes qu'ils nous ont transmis. Ils sont transmis d'une génération à l'autre.

C'est le cas de la couleur des yeux, des cheveux, de la peau, le groupe sanguin, les maladies génétiques (hémophilie, diabète de type 1, myopathie...), etc.

D'autres caractères ne sont pas héréditaires, mais plutôt liés au mode de vie ou à l'environnement. Ils peuvent donc évoluer avec le temps et, par exemple les cicatrices, qui apparaissent suite à des blessures, les maladies non héréditaires (le cancer du poumon lié à la cigarette), le bronzage du à l'exposition au soleil, Modification de la musculature due aux exercices physiques intenses, etc.

b) Transformation bactérienne chez *Escherichia coli*: (Voir document 1)

Document 1: la transformation bactérienne chez *Escherichia coli*:

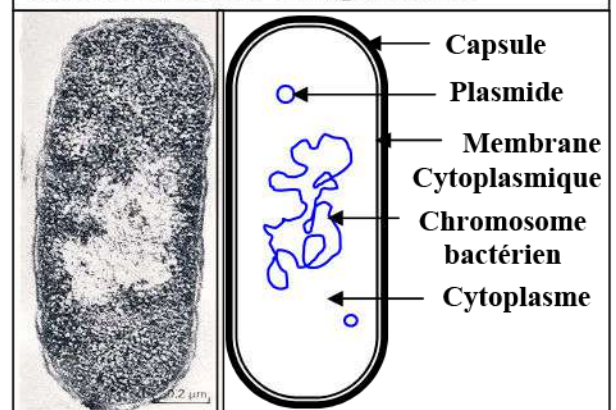
Escherichia coli, également appelée colibacille et abrégée en *E. coli* est une bactérie intestinale des Mammifères, très commune chez l'être humain (Figure 1).

★ Expérience 1:

La souche sauvage d'*Escherichia coli* est capable de se développer par fission binaire sur un milieu minimum (Mm) contenant du sucre et des sels minéraux, et forme une colonie bactérienne sous forme de clones isolés visibles à l'œil nu, sous forme de taches. Ainsi à partir de cette colonie on fait des repiquages dans différents milieux, avec un tissu stérile qu'on applique à la surface de la boîte mère, et on le dépose ensuite à la surface d'une boîte vierge.

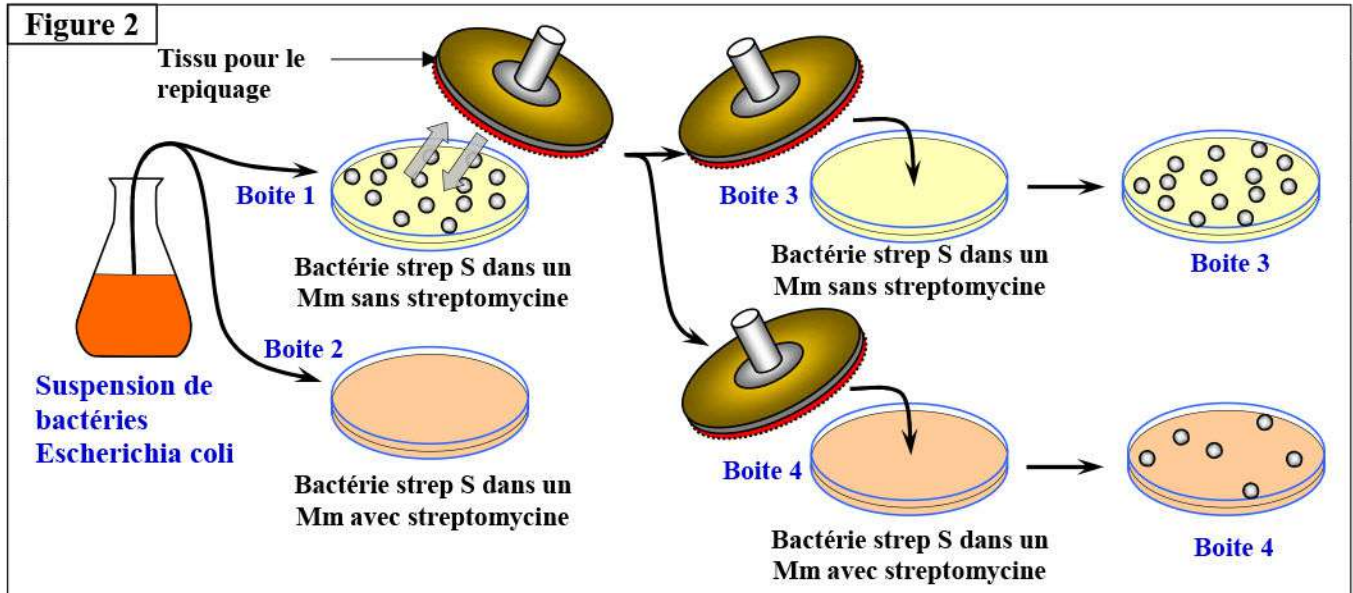
Les étapes et les résultats de cette expérience sont présentés par la figure 2.

Figure 1: Electronographie de *E. coli* avec un schéma d'interprétation.



- 1) **Que peut-on conclure à partir de l'exploitation des données de ce document, sachant que le repiquage à partir de la boîte de pétrie 4, dans un milieu minimal avec streptomycine, il apparaît une très grande colonie bactérienne Strep R.**

Figure 2



★ **Expérience 2 :**

La culture de la bactérie Strep S dans un milieu minimal dépourvue de lactose, montre que ces souches sont incapables de vivre dans un milieu ne contenant pas de lactose. Ces bactéries ont besoin de ce glucide pour vivre et sont donc symbolisées par (Strep S, Lac⁻).

D'autres expériences similaires à la précédente ont montrés l'existence d'autres types de souches qui sont : (Strep S, Lac⁺), (Strep R, Lac⁺), (Strep R, Lac⁻).

2) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de cette expérience ?

3) En se basant sur les résultats de ces expériences et la structure de l'ADN, déduire la notion de gène, allèles et mutation.

1) Dans la boîte de pétrie 1 (Mm sans streptomycine), apparaît une très grande colonie bactérienne.

Dans la boîte de pétrie 2 (Mm avec streptomycine), n'apparaît aucune colonie bactérienne. La bactérie est sensible à cet antibiotique, c'est son caractère sauvage, on le symbolise par strep S.

Le repiquage à partir de la boîte de pétrie 1, dans un milieu minimal avec streptomycine (boîte 4), conduit à l'apparition d'une colonie bactérienne résistante à la streptomycine. On le symbolise par strep R.

La bactérie strep S a acquit donc une résistance à l'antibiotique.

Puisque le caractère strep S, et le caractère strep R sont héréditaires, ils sont donc liés à la molécule d'ADN, et la transformation de la bactérie strep S en bactérie strep R ne peut être expliquée que par une modification brusque au niveau de l'ADN.

Ce brusque changement de caractère héréditaire est appelé mutation. Le nouveau caractère est appelé caractère muté.

Le caractère muté est conservé dans l'information génétique de la bactérie et transmis aux descendants. La mutation est stable et héréditaire.

2) On constate que l'apparition d'une mutation dans un caractère donné, n'est pas nécessairement associée à l'apparition d'une mutation dans l'autre caractère, ce qui peut être expliqué par le fait que les deux fragments d'ADN contrôlant les deux caractères, sont différents.

On déduit donc que chaque caractère héréditaire est déterminé par un fragment d'ADN (séquence de nucléotides).

3) **Un gène** : c'est l'unité d'hérédité contrôlant un caractère particulier. Il correspond à un segment d'ADN, situé à un endroit bien précis (locus) sur un chromosome.

Les allèles : Un gène peut subir une mutation et déterminer un nouveau aspect du même caractère, les différents aspects d'un même caractère sont appelés les allèles.

Une mutation : est une modification de l'information génétique. Les mutations se caractérisent par la rareté, la spontanéité, et la stabilité.

Bien que les mutations sont aléatoires; elles sont favorisées par plusieurs facteurs, tels que les virus et certaines substances chimiques.

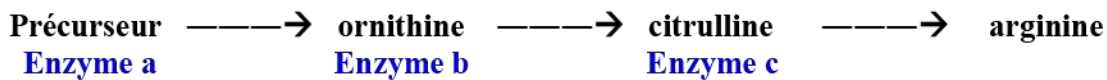
② Relation gène-protéine / protéine- caractère:

a) Expérience de Beadle et Tatum : (Voir document 2)

Document 2: Expérience de Beadle et Tatum:

Neurospora est un champignon microscopique haploïde qui synthétise ses acides aminés. Il est facilement cultivable sur un milieu artificiel qui ne contient que du sucre et des sels minéraux. Cependant, il existe des mutants (obtenus après irradiation aux rayons X) qui ne peuvent pas se développer sur un tel milieu, c'est le cas des mutants arg^- qui peuvent se développer si on ajoute de l'arginine dans le milieu. (L'arginine est un acide aminé qui est utilisé pour la synthèse des protéines).

La voie métabolique de la synthèse de l'arginine par Neurospora nécessite la présence de différentes enzymes :



Il existe de nombreux mutants arg^- , ils peuvent tous être cultivés en présence d'arginine. Dans certains cas, cet acide aminé peut être remplacé par d'autres substances : l'ornithine, la citrulline.

Dans le tableau ci-dessous, MM indique un milieu minimum ne contenant ni arginine, ni citrulline, ni ornithine. Un + indique que la souche de Neurospora se développe normalement, un - qu'elle ne se développe pas:

Souche	MM (milieu minimum)	MM + Ornithine	MM + Citrulline	MM + Arginine
1	+	+	+	+
2	-	-	-	+
3	-	-	+	+
4	-	+	+	+

1) Indiquer le phénotype de chaque souche: [arg^+] ou [arg^-].

2) Après avoir indiqué les enzymes fonctionnelles et les enzymes non fonctionnelles pour chaque souche, indiquer leur génotype.

3) Exploitez ces résultats pour mettre en évidence la relation gène-protéine.

1) Le phénotype de la souche 1 est [arg^+], la souche 2, 3 et 4 est [arg^-].

2) Pour la souche 1, tous les enzymes sont fonctionnels. Son génotype est donc (a^+ , b^+ , c^+).

Pour la souche 2, aucun enzyme n'est fonctionnel. Son génotype est (a^- , b^- , c^-).

Pour la souche 3, c'est l'enzyme (b) qui n'est pas fonctionnel. Son génotype est donc (a^+ , b^- , c^+).

Pour la souche 4, c'est l'enzyme (a) qui n'est pas fonctionnel. Son génotype est donc (a^- , b^+ , c^+).

3) Les souches mutantes (2, 3, 4), déficientes pour la synthèse de l'arginine et qui ne prolifèrent que si l'on ajoute au milieu le composé intermédiaire qu'elles ne savent plus fabriquer du fait d'une

protéine enzymatique non fonctionnelle. Cette expérience a montré le lien direct gène-enzyme, qui a ensuite été élargi au lien gène-protéine (car les enzymes sont des protéines).

Les travaux de Beadle et Tatum mènent à la conclusion que les gènes contrôlent la synthèse des enzymes et que chaque protéine (polypeptide) est codée par un gène.

b) L'anémie falciforme ou drépanocytose: (Voir document 3)

Document 3: L'anémie falciforme ou drépanocytose:

L'anémie falciforme est une maladie héréditaire qui est fortement répandue en Afrique et au moyen orient. Elle est caractérisée par des hématies (globules rouges) qui ont une forme de faucille ou d'un croissant (Figure 1).

Les hématies sont riches en hémoglobine qui est une protéine formée par la liaison de quatre chaînes de polypeptides: deux chaînes α de 141 acides aminées et deux chaînes β de 14 acides aminées.

Les globules rouges saines sont capables de se déplacer dans tous les vaisseaux sanguins grâce à leur souplesse due à la présence de l'hémoglobine A (HbA) (Figure 2).

Les globules rouges anormaux présentent une hémoglobine S (HbS), moins soluble, se précipite sous forme d'aiguilles, d'où la déformation des hématies qui perdent leur souplesse et provoquent l'obturation des capillaires sanguins fins (Figure 3).

Figure 1 : observation microscopique des hématies chez une personne malade

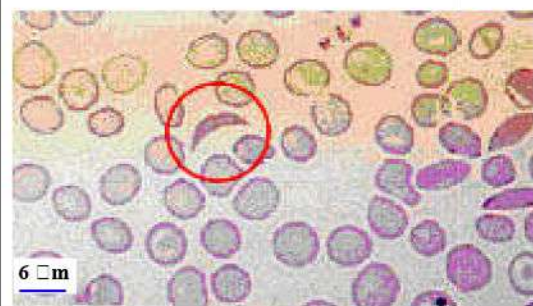


Figure 2

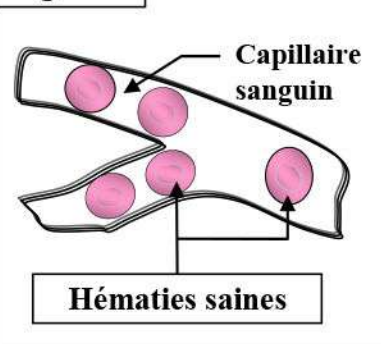
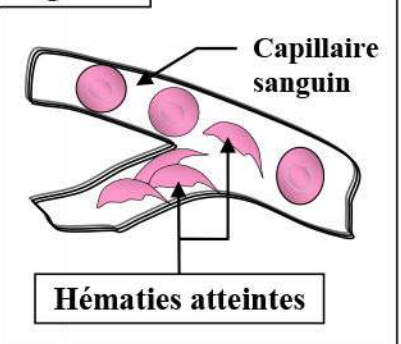


Figure 3



La figure 4 présente la séquence de nucléotides et d'acides aminés pour HbA et HbS.

- 1) Comparer les séquences des acides aminés et les séquences nucléotidiques d'ADN, chez les personnes normales, et les personnes atteintes par l'anémie falciforme.
- 2) En exploitant les données de ce document, expliquez l'origine de l'anémie falciforme.
- 3) Déduez la relation gène-protéine / protéine-caractère

Figure 4

<p>Début de la chaîne β</p> <p>Chaîne β</p>	GTGCACCTTACTCCAGAGGAG	} Portion de l'allèle responsable de l'hémoglobine HbA
	CACGTGGAATGAGGTCTCCTC	
	<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> val his leu thr pro glu glu </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> 1 2 3 4 5 6 7 </div>	} Portion de la séquence des acides aminés de l'hémoglobine HbA
	GTGCACCTTACTCCAGTGGAG	
CACGTGGAATGAGGTACCTC	} Portion de l'allèle responsable de l'hémoglobine HbS	
<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> val his leu thr pro val glu </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> 1 2 3 4 5 6 7 </div>		} Portion de la séquence des acides aminés de l'hémoglobine HbS

- 1) La comparaison des acides aminés des protéines HbA et HbS, montre une seule différence au niveau de l'acide aminé n° 6: acide glutamique dans HbA et valine dans HbS.

Les deux allèles diffèrent par un seul nucléotide: le deuxième nucléotide du triplet n° 6, T dans l'allèle HbA et A dans l'allèle HbS.

- 2) L'analyse la succession nucléotidique des deux portions d'allèles responsables de l'hémoglobine des hématies, montre que l'allèle HbS est donc le résultat d'une mutation de substitution de T de l'allèle sauvage HbA par A dans l'allèle muté HbS. Cette mutation provoque un changement de la protéine hémoglobine et par suite un changement de la forme de l'hématie.

- 3) La forme de l'hématie est un caractère héréditaire, déterminé par une protéine: l'hémoglobine codée par un allèle.

L'allèle sauvage produit une protéine normale qui donne à l'hématie sa forme ronde alors que l'allèle muté produit une protéine anormale qui donne à l'hématie sa forme de faucille.

On déduit donc la relation gène- protéine et protéine-caractère.

c) Conclusion:

A chaque caractère correspond une partie d'ADN appelée gène, qui supporte l'information génétique. L'ordre des nucléotides d'une séquence d'un gène détermine la séquence d'acides aminés dans la protéine.

Toute modification d'un nucléotide, au moins, de la séquence des nucléotides à la suite d'une mutation entraîne la modification de la protéine synthétisée ou de sa fonction, et, par conséquent, la modification du caractère héréditaire correspondant. Donc chaque caractère héréditaire est une expression d'un gène.

Le génotype est la composition allélique de tous les gènes d'un individu.

Le phénotype est l'ensemble des traits observables d'un individu.

II – Mécanisme de l'expression de l'information génétique:

L'ordre des nucléotides de la molécule d'ADN, détermine l'ordre et la nature des acides aminés des protéines synthétisées.

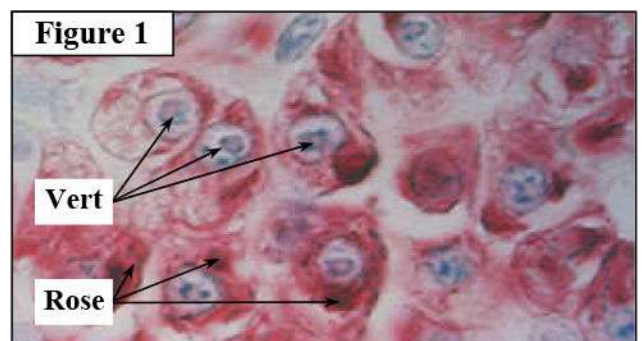
- Où se déroule donc la synthèse des protéines?
- Comment se fait la traduction de la séquence des nucléotides en séquence d'acides aminés ?

① Détermination du lieu de la synthèse des protéines:

a) Données expérimentales: (Voir document 4)

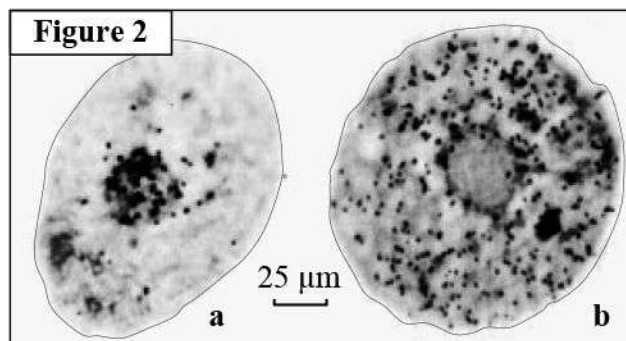
Document 4: Mise en évidence du lieu de synthèse des protéines.

⇒ Les cellules renferment une molécule qui ressemble chimiquement à la molécule d'ADN, appelée acide ribonucléique (ARN). On peut mettre en évidence les lieux de présence de ces deux molécules dans la cellule, en utilisant un mélange de deux colorants: Le vert de méthyle qui colore l'ADN en vert et la pyronine qui colore l'ARN, en rouge (Voir figure 1).



Document 4 (Suite): Mise en évidence du lieu de synthèse des protéines.

⇒ Des cellules animales sont cultivées sur un milieu contenant un acide aminé marqué (l'uracile radioactif). L'uracile diffuse à travers la membrane cytoplasmique, le cytoplasme et le noyau deviennent radioactifs. Le noyau radioactif est greffé dans un cytoplasme d'amibe sans noyau, quelques minutes avant la mise en culture sur un milieu neutre. On réalise ensuite une autoradiographie de la préparation, après 5 min (figure 2, a), et après 15 min (figure 2, b).



A partir de l'exploitation de ces données expérimentales :

- 1) Identifiez la localisation de l'ARN dans la cellule.
- 2) Formuler une hypothèse à propos du rôle de l'ARN dans la synthèse des protéines.

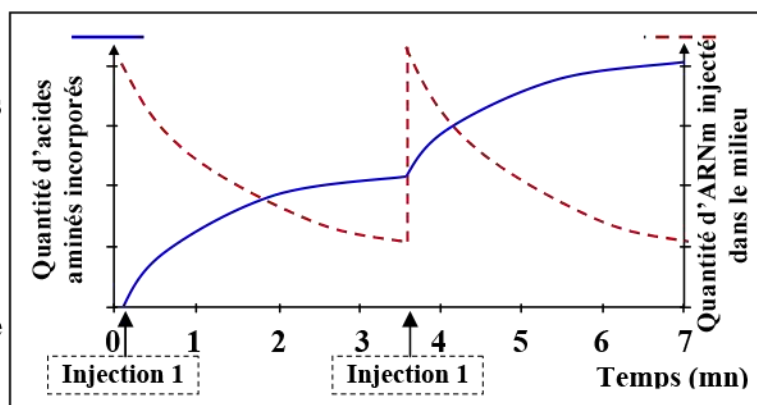
b) Exploitation des résultats:

- 1) La figure 1 : On constate l'apparition de la coloration verte dans le noyau, alors que la coloration rose apparaît dans le cytoplasme. L'ADN est donc localisé dans le noyau, alors que l'ARN est présent dans le cytoplasme. La figure 2 : L'uracile radioactif (Précurseur de l'ARN) est d'abord incorporé à des molécules d'ARN dans le noyau (figure a), puis cette molécule d'ARN radioactive, migre vers le cytoplasme (figure b).
- 2) Ces constats suggèrent que les molécules d'ARN servent d'intermédiaire entre l'ADN du noyau et les polypeptides synthétisés dans le cytoplasme. L'ARN est le «messenger» entre le noyau et le cytoplasme, il est nommé ARN messenger ou ARNm.

c) Expérience pour confirmer l'hypothèse précédente: (Voir document 5)

Document 5: Synthèse des protéines in vitro.

Un système de synthèse de protéines peut être réalisé in vitro à partir d'extrait bactériens. Le milieu utilisé contient tout les éléments cytoplasmiques bactériens, des acides aminés, mais pas d'ADN. On étudie la quantité d'acides aminés incorporés dans des protéines au cours du temps, après ajout d'ARNm dans le milieu. Le graphe ci-contre présente les résultats de cette expérience.



Que peut-on déduire de l'analyse de ces résultats ?

On constate qu'après chaque injection d'ARNm, la quantité d'acides aminés incorporés dans les protéines augmente, avec une diminution de la quantité d'ARNm. On déduit de ces résultats qu'il existe une relation directe entre la synthèse des protéines et la présence d'ARNm, c'est-à-dire que l'ARNm est en fait le médiateur entre le matériel génétique au niveau du noyau et la synthèse protéique au niveau du cytoplasme.

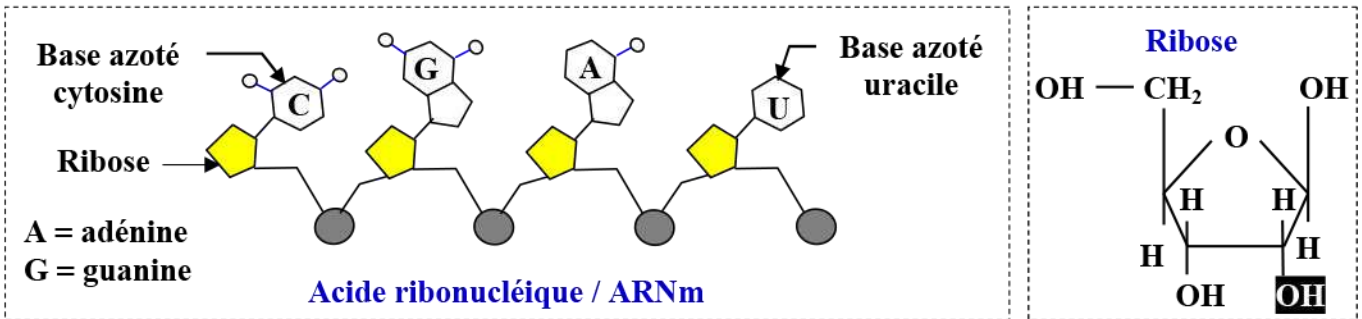
② **Structure de la molécule d'ARN:** (Voir document 6)

Document 6: Structure de la molécule d'ARN.

Le schéma suivant présente la séquence de nucléotides de la partie du gène responsable de la synthèse de l'hémoglobine HbA (Normale) et la molécule d'ARNm correspondante.

<p>GUGCACCUACUCCAGAGGAG</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px; display: inline-block;">U = Uracile = base azoté</p> <p>Portion de l'ARNm responsable de la synthèse de HbA</p>	<p>GTGCACCTTACTCCAGAGGAG</p> <p>CACGTGGAATGAGGGTCTCCTC</p> <p>Portion du gène responsable de la synthèse de HbA</p>
---	--

Le schéma ci-dessous, présente la structure de la molécule d'ADN :



En exploitant les données de ce document déduire la structure de l'ARN.

La molécule d'ARN est une molécule simple brin (Monocaténaire) à la différence de l'ADN qui est bicaténaire (double hélice). D'autre part, les molécules d'ARN sont très courtes, de masse moléculaire inférieure à celle de l'ADN.

L'ARN est très proche chimiquement de l'ADN, il est constitué de nucléotides. Chacun de ces nucléotides contient:

- ✓ Un acide phosphorique.
- ✓ Un pentose: le ribose (C₅H₁₀O₅), au lieu du désoxyribose.
- ✓ Une base azotée : Adénine (A) ou Cytosine (C) ou Guanine (G) ou Uracile (U).

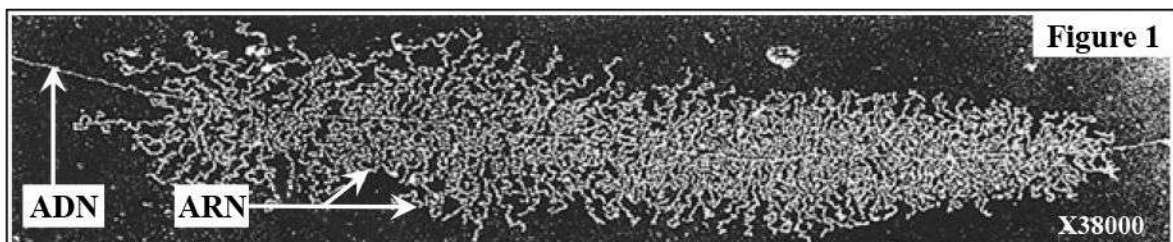
④ **Les étapes de l'expression de l'information génétique:**

a) La transcription: synthèse de l'ARN (Voir document 7)

Document 7: La transcription de l'ARN.

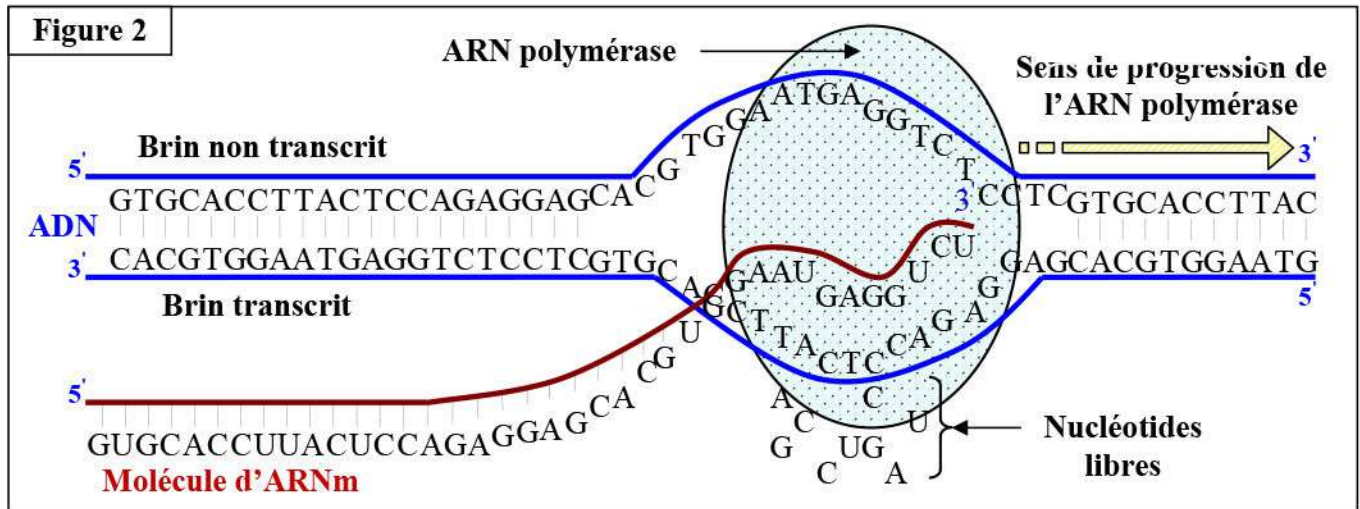
Les molécules d'ARN sont synthétisées dans le noyau et migrent ensuite dans le cytoplasme en traversant la membrane nucléaire. Ces molécules permettent l'expression du message génétique porté par l'ADN. C'est pour ça qu'on parle d'ARN messenger ou ARNm.

La figure 1 présente une observation au microscope électronique montrant la relation entre l'ADN et l'ARNm.



Document 7 (Suite): La transcription de l'ARN.

La figure 2 représente un schéma d'interprétation du phénomène de la transcription de la molécule d'ARN.



- 1) Décrire la structure observée sur la figure 1.
- 2) En se basant sur les données de la figure 2, décrire le déroulement des étapes de la transcription.

- 1) La figure 1 montre une structure dite en « arbre de Noël ». Le « tronc » de l'arbre est constitué de l'ADN et les « branches » sont des molécules d'ARN en cours de synthèse. Celles-ci sont plus courtes vers le début de la région transcrite et plus longues vers la fin.
- 2) L'ARNm est formé à partir d'un unique brin d'ADN d'un gène. Ce brin d'ADN porte le nom de brin transcrit (ou brin matrice).
La transcription de l'ARN se fait dans le noyau sous l'action d'une enzyme appelée l'ARN polymérase. Elle se déroule selon les étapes suivantes :

- ✓ **L'initiation :** Sur l'ADN, chaque gène est précédé d'une séquence, qui indique à la fois le brin à transcrire et le début de la zone à transcrire. Celui-ci permet également la fixation de l'ARN polymérase.
Une fois fixé sur l'ADN, l'ARN polymérase provoque localement l'ouverture de la double hélice d'ADN.
- ✓ **L'élongation :** L'ARN polymérase progresse le long de l'ADN suivant le sens 3' → 5', et en respectant la complémentarité des bases azotées, il associe à chaque désoxyribonucléotide un ribonucléotide complémentaire (A à T, C à G, G à C et U à A). L'ARN obtenu est donc complémentaire du brin transcrit et identique, aux uraciles et riboses près, au brin non transcrit.
- ✓ **La terminaison :** Quand l'ARN polymérase rencontre sur l'ADN un site de terminaison il y a la libération de l'ARN qui pourra quitter le noyau en empruntant les pores nucléaires.

b) La traduction: synthèse des protéines

⇒ **Notion de code génétique :** (Voir document 8)

Document 7: La traduction (Synthèse des protéines).

Le code génétique définit la correspondance entre la séquence nucléotidique de l'ARNm et la séquence en acides aminés de la protéine.

- 1) L'ARNm est un message écrit par 4 lettres: U, A, C et G, alors que les protéines se composent de 20 acides aminés différents. Comment se fait la concordance entre les deux expressions?

Les protéines peuvent être synthétisées *in vitro*, en présence d'enzymes spécifiques; d'une source d'énergie; des acides aminés; des ribosomes et de l'ARN.

En 1961, Nirenberg et Matthaei ont pu isoler une enzyme capable de polymériser les nucléotides et de synthétiser une molécule qui ressemble à la molécule d'ARNm.

La séquence nucléotidique de l'ARNm synthétisée est déterminée par l'expérimentateur. Par exemple une séquence constituée de nucléotides ne contenant que la base uracile, c'est un ARNm «poly U».

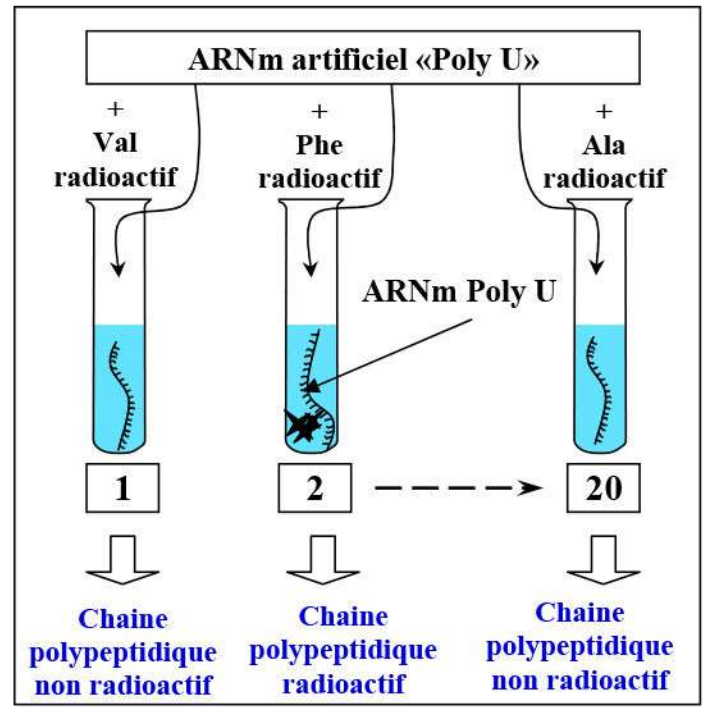
Dans 20 tubes à essai, sous 37 °C, on place l'ARN «poly U» synthétisée, puis on ajoute 20 acides aminés par tube. Chaque tube est caractérisé par le fait qu'un acide aminé est marqué avec du carbone radioactif ¹⁴C (Figure ci-contre).

A la fin de l'expérience, un seul tube parmi les 20, présente un polypeptide radioactif, c'est le tube caractérisé par la présence de l'acide aminé phénylalanine radioactif.

Si on utilise un ARNm Poly C, on obtient une séquence de proline (Pro).

Si on utilise un ARNm Poly GU, on obtient une séquence de deux acides aminés: valine (Val) et cystéine (Cys).

- 2) Que peut-on déduire de l'analyse ces résultats expérimentaux?



- 1) La combinaison des 4 bases (A, U, C et G) va permettre de "coder" pour les 20 acides aminés:

- ✓ Si on fait correspondre à chaque acide aminé, un nucléotide (A, U, C ou G), seulement 4 acides aminés vont être signifiés (codé).
- ✓ Si on fait correspondre à chaque acide aminé, 2 nucléotides (A, U, C ou G), seulement 4² c'est-à-dire 16 acides aminés vont être signifiés (codé).
- ✓ Donc il faut qu'un acide aminé soit signifié par un groupe de 3 bases azotés dans l'ARNm; ce groupe de 3 bases, est appelé "codon". Comme il y a 4 bases, il y a 4³ combinaisons différentes (64 codons).

- 2) D'après les résultats de ces expériences :

- ✓ L'ARNm poly U, est une suite de nucléotides UUUUUU..., qui met en place un acide aminé précis: la phénylalanine. Donc le triplet UUU code pour la phénylalanine.
- ✓ L'ARNm poly C, est une suite de nucléotides CCCCCC..., qui met en place un acide aminé précis: la proline. Donc le triplet CCC code pour la proline
- ✓ L'ARNm poly GU, est une suite de nucléotides GUGUGU..., qui met en place l'acide aminé valine et l'acide aminé cystéine. Donc le triplet GUG code pour la valine et le triplet UGU code pour la cystéine.

On déduit que chaque triplet de nucléotide de l'ARNm code pour un acide aminé déterminé, ce triplet est appelé codon.

On peut former $4^3 = 64$ triplets différents. Sur ces 64 triplets possibles, 61 codent pour les 20 acides aminés.

La plupart des acides aminés sont codés par plusieurs triplets de nucléotides (que l'on nomme codons synonymes).

3 triplets UAA, UAG et UGA sont non sens et représente stop la fin du message.

La détermination des acides aminés correspondants à chaque triplet a permis la réalisation du code génétique (Voir document 8):

Document 8: Le code génétique (Signification des codons de l'ARNm).

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phénylalanine (Phe)	UCU	Serine (Ser)	UAU	Tyrosine (Tyr)	UGU	Cystéine (Cys)	U	
		UUC		UCC			UAC		UGC	C	
		UUA	Leucine (Leu)	UCA		Non sens Stop	UAA		UGA	Non sens - Stop	A
		UUG		UCG			UAG	UGG	Tryptophane (Trp)	G	
	C	CUU	Leucine (Leu)	CCU	Proline (Pro)		CAU	Histidine (His)	CGU	Arginine (Arg)	U
		CUC		CCC			CAC	CGC	C		
		CUA		CCA		CAA	CGA	A			
		CUG		CCG		CAG	CGG	G			
	A	AUU	Isoleucine (Ile)	ACU	Thréonine (Thr)	AAU	Asparagine (Asn)	AGU	Serine (Ser)	U	
		AUC		ACC		AAC	AGC	C			
		AUA	ACA	AAA		AGA	Arginine (Arg)	A			
		AUG	Méthionine (Met)	ACG		AAG	Lysine (Lys)	AGG	G		
G	GUU	Valine (Val)	GCU	Alanine (Ala)	GAU	Acide aspartique (Asp)	GGU	Glycine (Gly)	U		
	GUC		GCC		GAC	GGC	C				
	GUA		GCA		GAA	GGA	A				
	GUG		GCG		GAG	GGG	G				
		Troisième lettre									

⇒ **Les éléments nécessaires à la traduction:** (Voir document 9)

Document 9: Les éléments nécessaires à la traduction.

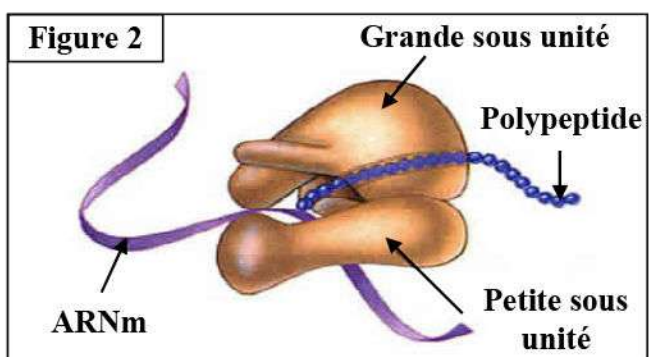
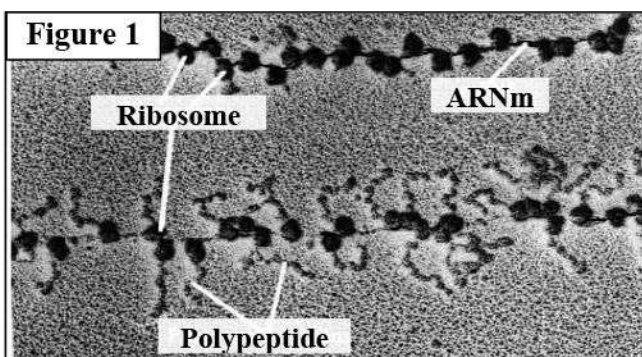
La traduction de l'information génétique transcrite sur un ARNm se fait dans le cytoplasme, par une collaboration entre les ribosomes et un type d'ARN appelé ARN de transfert ou ARNt.

★ La figure 1: Electronographie montrant des ribosomes attachés au filament d'ARNm, formant des polysomes.

★ La figure 2: Schéma montrant la structure d'un ribosome.

★ La figure 3: Schéma simplifié de la molécule d'ARN de transfert ou ARNt.

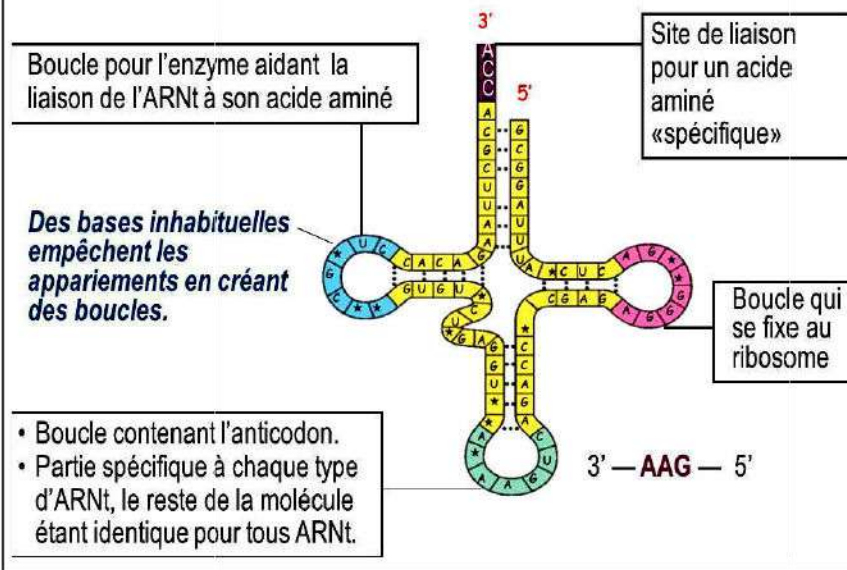
En exploitant les données de ce document, décrire les éléments nécessaires à la synthèse des protéines.



Document 9 (Suite): Les éléments nécessaires à la traduction.

Figure 3

→ La molécule possède trois boucles jouant chacune un rôle.
En écrasant l'ARNt, la molécule prend la forme d'un trèfle. Les trois feuilles du trèfle (trois boucles) jouent des rôles importants.



En plus de l'ARN messager (ARNm), La traduction nécessite la collaboration entre les ribosomes, un type d'ARN appelé ARN de transfert ou ARNt, des acides aminés, le Mg^{2+} , le GTP et l'ATP. (Voir document 9)

★ Les ribosomes:

Le ribosome est un organe cytoplasmique globulaire formé de 2 sous unités : une grande et une petite. Le ribosome est formé de protéines et d'ARN ribosomique (ARNr) qui lui permet la reconnaissance de l'ARNm.

Le rôle du ribosome est de construire la liaison peptidique entre les acides aminés correspondants à la succession des codons de l'ARNm pendant la traduction.

★ L'ARN de transfert (ARNt)

L'ARNt est une molécule simple brin d'ARN «monocaténaire», long de 70 à 100 nucléotides, et qui se replie sur lui-même pour former une structure en 3D.

L'ARNt permet la correspondance entre les codons de l'ARNm et les acides aminés. Pour cela, il présente deux zones importantes:

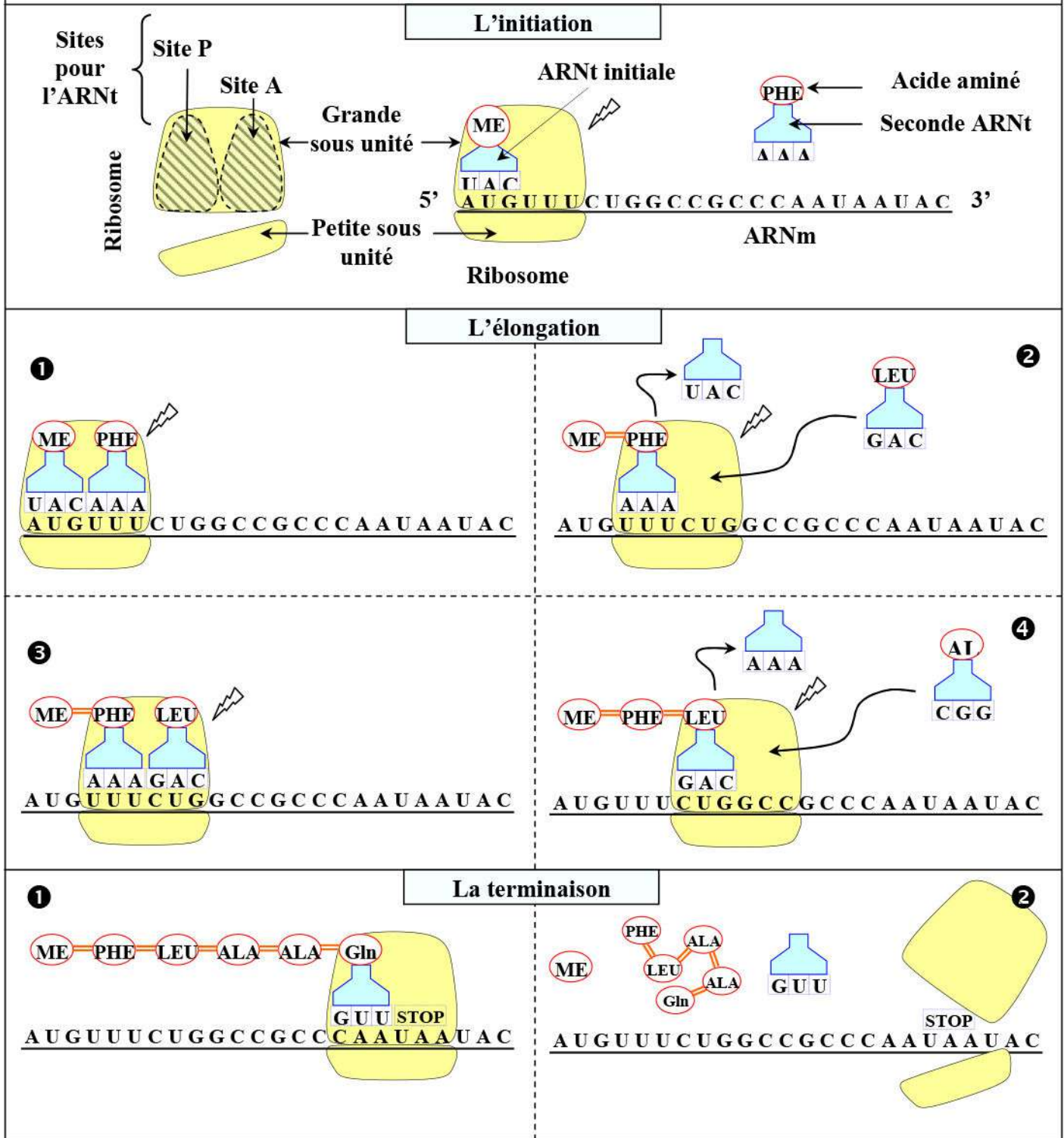
- ✓ Un site de fixation de l'acide aminé, c'est l'extrémité 3', non appariée.
- ✓ Un site qui permet la reconnaissance du codon correspondant à l'acide aminé porté. Ce site est formé de trois nucléotides complémentaires au codon de l'ARNm, on parle d'anticodon.

⇒ **Les étapes de la traduction:** (Voir document 10)

Document 10: Les étapes e la traduction (Synthèse des protéines).

La traduction débute au codon d'initiation et s'arrête au codon stop. Les ribosomes parcourent l'ARNm depuis le codon d'initiation jusqu'au codon stop assurant ainsi la mise en place séquentielle des acides aminés.

La traduction se déroule selon les étapes présentées par la figure ci-dessous. Décrire ces étapes.



Les ribosomes sont les ateliers de la synthèse des protéines. Ils permettent de décoder de façon ordonnée la séquence d'ARNm en acides aminés. Ils lisent l'ARNm dans un seul sens (de façon unidirectionnelle).

La traduction se déroule en 3 étapes:

★ **L'initiation:**

La synthèse des protéines débute toujours par l'incorporation du même acide aminé : Méthionine, codé par un codon initiateur AUG à l'extrémité 5'.

L'ARNt initiateur portant la méthionine se lie à la petite sous unité du ribosome, indiquant ainsi le début du message.

La grande sous unité s'installe ensuite. Ainsi le ribosome devient fonctionnel.

★ **L'élongation:**

Fixation d'un nouveau ARNt portant un autre acide aminé, sur le site A.

Quand les deux acides aminés sont côte à côte sur les sites P et A, le ribosome entraîne la fabrication d'une liaison peptidique.

La liaison entre la méthionine et l'ARNt initiateur se casse, ce dernier quitte le ribosome laissant le site P vide.

Le ribosome se décale de la longueur d'un codon sur l'ARNm vers l'extrémité 3'. Ce qui permet au deuxième ARNt de porter le deuxième acide aminé sur le site P, alors le site A devient vide pour être occupé de nouveau par un troisième ARNt portant un troisième acide aminé, d'où l'intégration à chaque pas d'un acide aminé dans la chaîne peptidique.

★ **La terminaison:**

Il y a arrêt de la synthèse quand le ribosome lit un codon stop (ou non sens) : UAA; UAG; UGA.

Car aucun ARNt ne contient l'anticodon correspondant à l'un de ces trois codons. La protéine se libère et les deux sous unités du ribosome se détachent de l'ARNm.

Introduction:

Le génie génétique est un ensemble de techniques permettant d'identifier et d'isoler, de modifier et de transférer de façon contrôlée du matériel génétique. Il s'agit donc d'un outil aux applications extrêmement variées et qui permet en particulier d'intervenir avec précision sur le patrimoine génétique des êtres vivants.

Dans la nature il se peut qu'un gène soit transféré d'un être vivant pour s'incorporer dans le programme génétique d'un autre.

- Comment se produit le transfert naturel des gènes?
- Quelles sont les techniques utilisées en génie génétique?
- Quels sont les domaines d'application du génie génétique ?

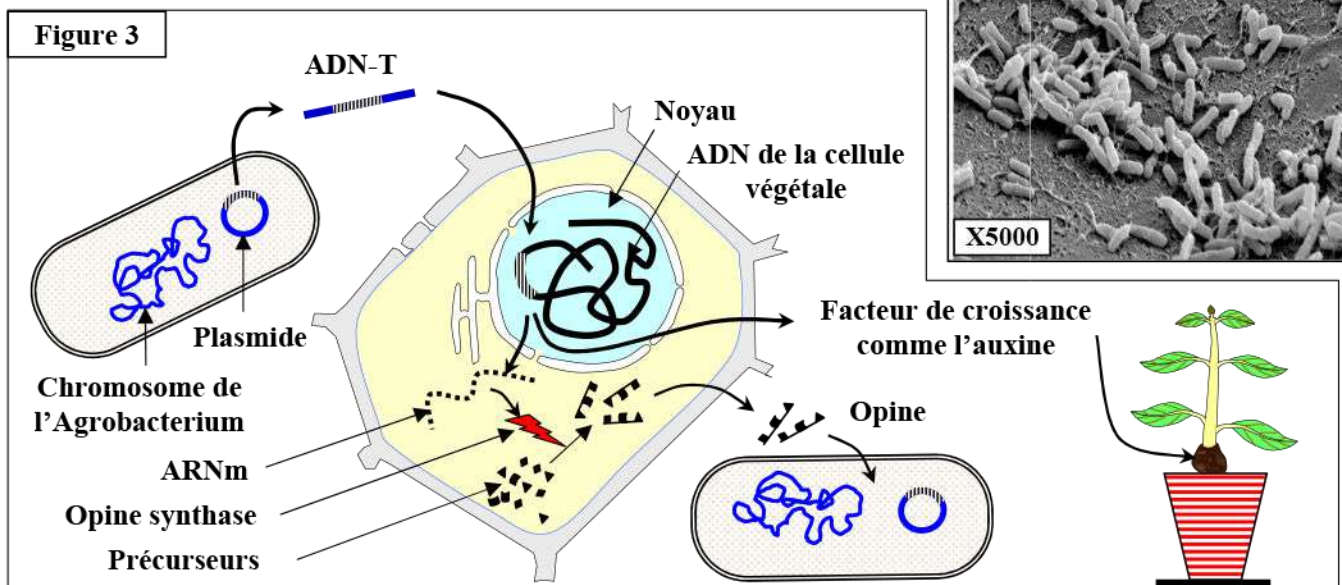
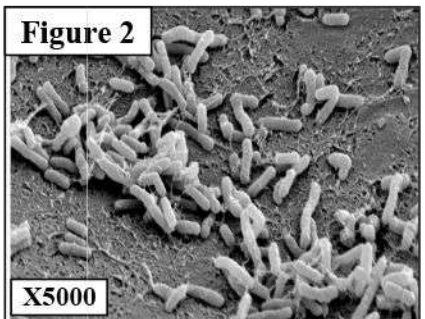
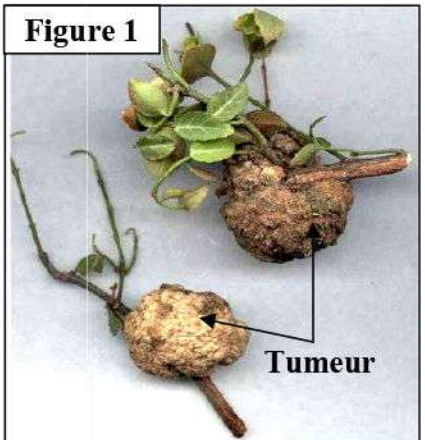
I – Transfert naturel des gènes de l'Agrobacterium à une plante:

① **Données sur la galle du collet:** (Voir document 1)

Document 1: Notion de transformation génétique naturelle:

Agrobacterium tumefaciens (Figure 1) est une bactérie qui vit dans le sol et infecte naturellement les végétaux présentant des blessures à la base de leur tige (collet). En réaction à cette infection, les cellules du végétal se multiplient de manière importante et forment une tumeur (Figure 2) qui libère dans le milieu des opines. Les bactéries présentes dans le sol près de la tumeur sont alors capables d'utiliser ces opines comme source d'azote, mais aussi de carbone et d'énergie. La réaction du végétal est due au transfert d'un petit ADN, l'ADN-T, depuis la bactérie jusque dans le génome des cellules de la plante par l'intermédiaire d'un plasmide (ADN circulaire bactérien de petite taille) appelé plasmide Ti.

Le schéma de la figure 3, montre les étapes du transfert naturel du gène de l'A. Tuméfaciens à une cellule végétale.

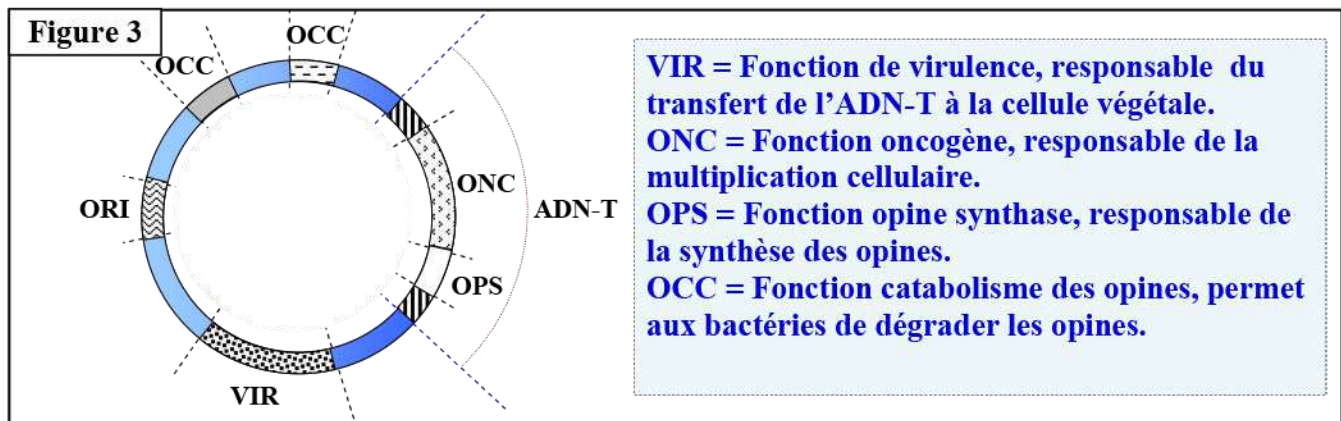


L'ADN-T ou ADN de transfert, est la région d'ADN transférée dans la plante après infection par les bactéries, *Agrobacterium Tuméfaciens*.

Document 1: (Suite)

L'ADN-T est contenu dans le plasmide Ti, qui est responsable des propriétés transformantes (pénétration et intégration d'ADN).

Des études ont permis d'établir la carte génétique du plasmide Ti. La figure 3 présente une carte génétique simplifiée du plasmide Ti.



À partir des informations présentées par ce document et de vos connaissances, dégagez les arguments permettant de justifier que la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* effectue un transfert naturel des gènes.

② Exploitation des données:

La galle du collet qui arrive chez certaines plantes est une manifestation d'une transformation génétique commençant par affecter l'ADN de ces plantes, suite à l'introduction dans leur génome d'un petit morceau d'ADN venant d'un plasmide du bacille *Agrobacterium Tuméfaciens*. Cette bactérie présente un plasmide appelé Ti (Tumor inducing) qui contient une région nommée ADN-T (ADN transféré). Ce dernier est injecté dans la plante hôte.

En réaction à l'injection de l'ADN-T, les cellules du végétal se multiplient et forment une tumeur qui libère dans le milieu des opines. Les bactéries présentes dans le sol près de la tumeur sont alors capables d'utiliser ces opines comme source d'azote, de carbone et d'énergie.

L'incorporation naturelle des gènes ADN-T au sein du matériel génétique des cellules végétales et leur expression permettent à ces cellules d'acquiescer deux nouvelles caractéristiques qui sont :

- ✓ La tuméfaction, due à une multiplication désorganisée des cellules végétales.
- ✓ La synthèse des opines nécessaire à la croissance des bactéries.

③ Conclusion:

Ainsi la bactérie *Agrobacterium* oriente l'activité de la cellule végétale à son profit. Elle réalise donc, naturellement, une transformation génétique d'un organisme végétal. Une fois ce mécanisme connu, ADN-T a été rapidement proposé, de le détourner dans un but de transgénèse (implanter un ou plusieurs gènes dans un organisme vivant). Pour cela, il « suffit » de remplacer l'ADN-T par un autre ADN portant un gène d'intérêt.

L'homme s'est inspiré de cette transformation génétique naturelle pour commencer en 1970 à faire les biotechnologies modernes basées sur l'ADN recombiné.

II – Les techniques du génie génétique:

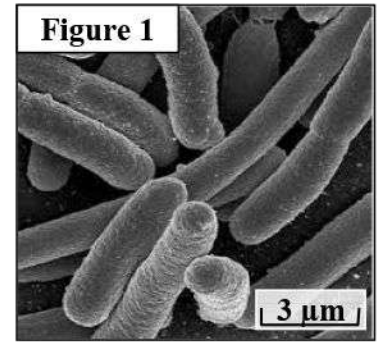
① Matériel biologique employé dans le génie génétique: (Voir document 2)

Document 2: Matériel biologique employé dans le génie génétique:

★ La bactérie *Escherichia coli*:

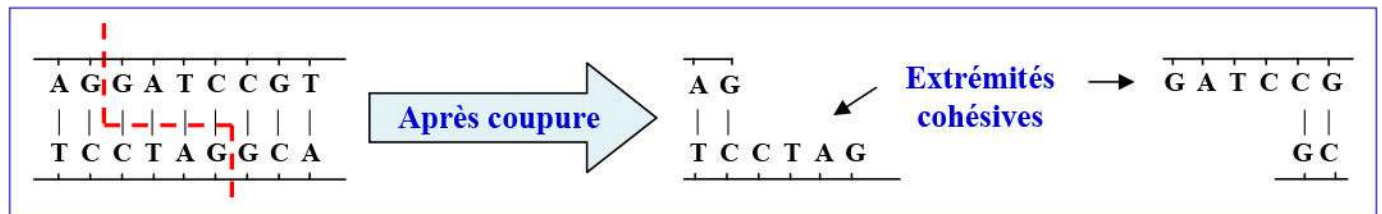
Le matériel biologique le plus utilisé dans le génie génétique, est la bactérie *Escherichia coli*, et ce pour deux raisons essentielles :

- ✓ Elle possède en plus de son unique chromosome, des plasmides
- ✓ Elle se reproduit très vite permettant d'obtenir rapidement plusieurs générations successives.
- ✓ Le cytoplasme de cette bactérie est riche en ribosomes, et possède tous les éléments nécessaires à la synthèse des protéines.



★ Les enzymes de restriction:

Ce sont des enzymes capables de couper l'ADN au niveau des sites précis, après avoir reconnu des séquences nucléotidiques bien déterminées. Ainsi une molécule d'ADN peut-être découpé en plusieurs fragments; les fragments de restriction.



Enzyme	Source	Séquence reconnue	Coupure : //	Après coupure
BamHI	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	5'GGATCC3' 3'CCTAGG5'	5'---G//GATCC---3' 3'---CCTAG//G---5'	<pre> G GATCC CCTAG G </pre>
HaeIII	<i>Haemophilus aegyptius</i>	5'GGCC3' 3'CCGG5'	5'---GG//CC---3' 3'---CC//GG---5'	<pre> ATGG CCTC TACC GGAG </pre>
PstI	<i>Providencia stuartii</i>	5'CTGCAG3' 3'GACGTC5'	5'---CTGCA//G---3' 3'---G//ACGTC---5'	<pre> ACTGCA GT TG ACGTCA </pre>
EcoRI	<i>Escherichia coli</i>	5'GAATTC3' 3'CTTAAG5'	5'---G//AATTC---3' 3'---CTTAA//G---5'	<pre> G AATTC CTTAA G </pre>

★ Les ligases:

Ce sont des enzymes qui ont la propriété de coller ensemble des extrémités simples d'ADN, selon des séquences nucléotidiques bien déterminées.

★ La transcriptase inverse (ou rétro-transcriptase):

C'est un enzyme qui permet de convertir l'ARN en ADN. Le brin d'ADN résultant de cette réaction est appelé ADN complémentaire (ADNc).



a) Bactérie *Escherichia coli* :

La bactérie *Escherichia coli* est le moyen le plus utilisé comme vecteur de gène d'une cellule à une autre, grâce à son plasmide qui intègre le gène qu'on veut transférer.

b) Les enzymes de restriction:

Les enzymes de restriction sont des protéines qui reconnaissent et clivent l'ADN, selon des séquences nucléotidiques spécifiques.

Généralement un enzyme de restriction coupe les deux brins au niveau de deux points décalés. Ce qui donne des extrémités monocaténaires appelées « bout cohésif ».

Sous l'effet d'un enzyme de restriction, une longue molécule d'ADN est découpée en petits morceaux appelés les « fragments de restriction ».

c) Les ligases:

Les ligases sont des enzymes qui sont capables de coller ensemble des fragments d'ADN, selon des séquences nucléotidiques spécifiques.

d) La transcriptase inverse:

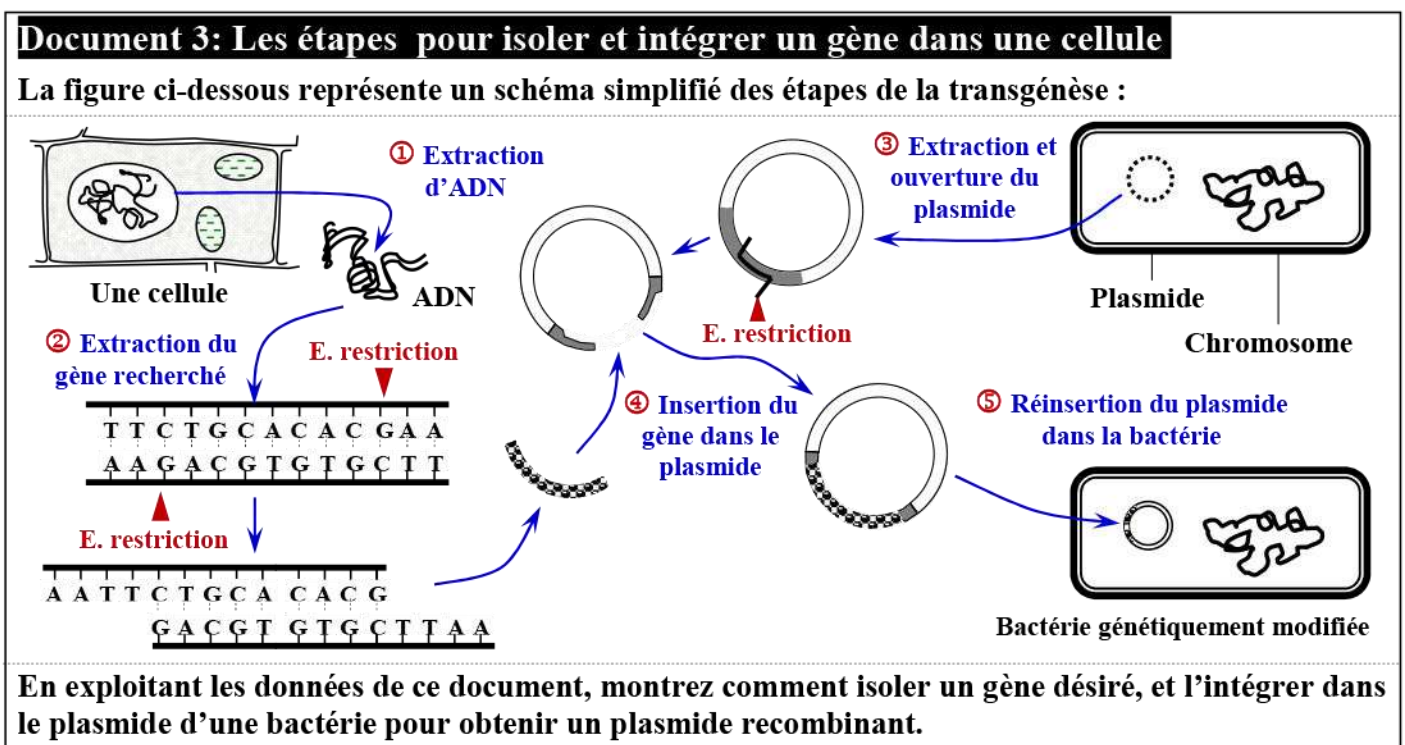
C'est une enzyme qui est impliquée dans le processus de conversion de l'ARN en ADN complémentaire (ADNc). Ce type d'enzyme est utilisé par les rétrovirus contenant de l'ARN.

② Les étapes du génie génétique:

Quel que soit l'objectif visé de la manipulation génétique, le transfert du gène, d'une cellule à l'autre, nécessite trois étapes essentielles qui sont :

- ✓ La recombinaison de l'ADN in vitro.
- ✓ Le clonage du gène.
- ✓ Criblage des clones transformants.
- ✓ L'expression du gène.

a) Recombinaison de l'ADN in vitro: (Voir document 3)



La recombinaison consiste à isoler le gène désiré du chromosome d'une cellule et à l'insérer sur le plasmide bactérien. On obtient, alors, un plasmide recombinant.

Cette technique se déroule selon les étapes suivantes:

⇒ **1^{ère} étape:** Isolement du gène désiré.

Le gène d'intérêt que l'on veut introduire dans une cellule, peut provenir de tout organisme vivant, plante, animal ou bactérie, puisque le code génétique est universel. Ce gène doit être isolé de l'organisme donneur, et cela se fait selon deux méthodes :

- ✓ On extrait le gène par l'intermédiaire des enzymes de restriction qui permettent de donner des fragments d'ADN avec des bouts cohésifs (bout unifiant).
- ✓ On utilise l'ARNm compatible au polypeptide qu'on veut produire: cet ARNm est transcrit en ADN complémentaire (ADNc), par l'intermédiaire de l'enzyme transcriptase inverse.

⇒ **2^{ème} étape** ☺ : Greffage du plasmide par le gène désiré.

Le transfert des gènes vers d'autres organismes nécessite un vecteur capable de se transférer dans une cellule cible. Le vecteur utilisé dans ce cas est un plasmide. On procède à l'ouverture du plasmide avec des enzymes de restriction (souvent les mêmes utilisées pour la restriction du gène d'intérêt).

On mélange les plasmides ouverts et les fragments de restriction dans le même tube à essai en présence d'une ligase pour lier les fragments de restriction et les plasmides. L'appariement des bouts cohésif se fait spontanément. Ainsi on obtient des plasmides composés (Plasmide recombinant ou hybride).

Nous sommes maintenant en présence d'un plasmide contenant le «gène d'intérêt». Cependant, un plasmide ne peut pas cloner un gène par lui-même; il a besoin d'un système hôte pour faire des copies du plasmide (et ainsi, faire des copies du « gène d'intérêt »).

b) Clonage du gène désiré:

Le clonage nécessite l'introduction du plasmide recombinant dans un système hôte, puis la mise en culture de cette bactérie dans un milieu favorable

Généralement on utilise comme hôte les bactéries E. coli sans plasmide. On rassemble donc les plasmides recombinants et des bactéries dans un milieu convenable, et on l'incite à se multiplier, formant ainsi des colonies sous forme de clones. Cela permet à certaines bactéries d'intégrer les plasmides recombinés.

Comment donc déterminer les bactéries qui ont incorporées le plasmide recombiné ?

c) Criblage des clones transformants (Isolement des transformants):

L'identification du clone transformant exige l'utilisation de marqueurs de sélection. Les marqueurs de sélection sont associés au vecteur ou au fragment d'ADN à détecter.

★ **Criblage des bactéries transformant par l'utilisation des antibiotiques:**
(Voir document 4)

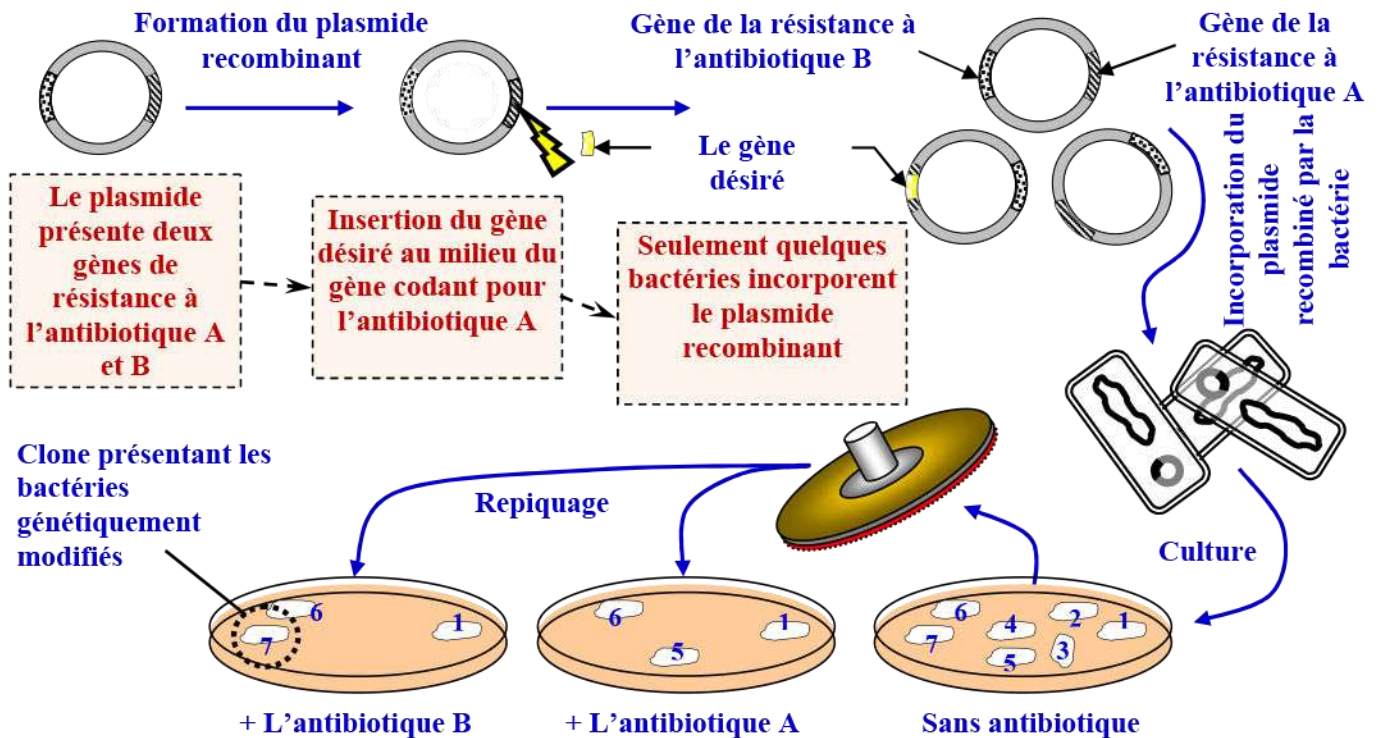
Document 4: Criblage des bactéries transformant par les antibiotiques

Après le clonage du gène d'intérêt, ce ne sont pas toutes les bactéries qui intégreront les plasmides, alors les cellules doivent être sélectionnées afin d'identifier celles qui auront intégré les plasmides et celles qui ne l'auront pas fait.

Afin de déterminer les bactéries génétiquement modifiées, on utilise le caractère de la résistance aux antibiotiques. Les plasmides renferment généralement des gènes qui favorisent la résistance aux antibiotiques (la pénicilline, l'ampicilline, etc.).

Le principe de cette technique est la culture de bactéries dans des milieux qui contiennent des antibiotiques, puis analyser les résultats obtenus dans chaque milieu de culture, pour déterminer les clones contenant le gène désiré.

Le document ci-dessous décrit les circonstances et les résultats de ces expériences:



Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de cette expérience ?

Le plasmide utilisé dans cet expérience est caractérisé par la présence de deux gènes: A (résistance à l'antibiotique A) et B (résistance à l'antibiotique B).

On constate que le gène désiré s'intègre au sein du gène responsable de la résistance aux antibiotiques A.

Après son intégration du gène désiré, le plasmide perd le gène A sans perdre le gène B, donc les bactéries portant le plasmide modifiants, seront sensibles à l'antibiotique A et résistantes à l'antibiotiques B.

Une fois la transformation réalisée, on doit d'abord sélectionner les bactéries ayant reçu le plasmide recombinant. Pour ce faire, on ajoute des antibiotiques au milieu de culture.

- ⇒ Dans un milieu de culture contenant l'antibiotique A, seules les bactéries non transformées, ayant préservées le gène de résistance à l'antibiotique A, pourront se développer (clone 1, 5 et 6). Par contre les bactéries ayant intégrées le gène désiré disparaissent, car elles deviennent sensibles à l'antibiotique A (clone 2, 3, 4 et 7).

- ⇒ Dans un milieu de culture contenant l'antibiotique B, seules les bactéries résistantes à l'antibiotique B, pourront se développer (clone 1, 6 et 7). Par contre les bactéries ne présentant pas le gène B disparaissent.

Les bactéries génétiquement modifiées seront alors résistantes à l'antibiotique B, sensibles à l'antibiotique A et sont donc des bactéries du clone 7.

- ★ **Criblage des bactéries transformant par l'utilisation des sondes radioactives:** (Voir document 5)

Document 5: Criblage des bactéries transformant par les sondes radioactives

Les sondes radioactives sont des molécules d'ADN monocaténaire contenant des atomes radioactifs, ayant une séquence complémentaire à une partie du gène recherché. Le schéma ci-dessous présente les étapes de criblage par sondes radioactives:

The diagram illustrates the following steps:

- Filtrat (Membrane):** Bacteria from a Petri dish are transferred to a membrane.
- Milieu de culture:** The bacteria are grown in a culture medium.
- Hybridation:** The membrane is immersed in a **Solution contenant une sonde radioactive**.
- Déposer la membrane sur un film radiographique pendant quelques jours:** The membrane is placed on an **Film d'autoradiographie**. A diagram shows a **Sonde radioactive** binding to a **Brin du gène désiré**.
- Clones génétiquement modifiés:** The resulting clones are identified on the Petri dish.

En se basant sur les données de ce document décrire les étapes de cette technique.

La technique de criblage par les sondes radioactives se fait selon les étapes suivantes:

- ⇒ On transfère les bactéries sur une membrane de nylon ou de nitrocellulose (en déposant tout simplement la membrane sur la boîte de Pétri).
- ⇒ On fait chauffer puis tremper la membrane dans une solution contenant des sondes radioactives. En diminuant la température, les sondes pourront se fixer sur la partie de l'ADN ayant une séquence complémentaire, c'est ce que l'on nomme hybridation.
- ⇒ Un rinçage permet de retirer les sondes qui ne se seront pas hybridées.
- ⇒ Comme les sondes contiennent des atomes radioactifs, on peut procéder à une autoradiographie. C'est-à-dire que l'on dépose la membrane sur un film radiographique pendant quelques jours dans le congélateur puis on développe le film. Les atomes radiographiques réagiront avec le film ce qui permettra d'identifier les colonies contenant le gène recherché.

Remarque:

Au moment du clonage, pour isoler le gène désiré, on peut utiliser la technique d'électrophorèse (Voir document 6).

Document 6: L'électrophorèse pour isoler le gène désiré

L'électrophorèse est utilisée en biologie moléculaire pour la séparation des acides nucléiques ou des protéines (Voir figure 1).

Cette technique est basée sur le déplacement de molécules ioniques sous l'effet d'un champ électrique. Les molécules anioniques (chargées négativement) migrent vers la cathode et les molécules cationiques (chargées positivement) se déplacent vers l'anode. L'ADN est une molécule chargée négativement qui se déplacera donc vers la cathode. Les plus petites molécules pourront plus facilement se frayer un chemin dans le gel d'agarose et migreront plus loin. Les plus grosses molécules resteront plus près des puits.

Les fragments d'ADN résultant de l'action des enzymes de restriction sont soumis à l'électrophorèse, puis à l'action des sondes radioactives. Les résultats obtenus sont présentés par un électrophorègramme (Voir figure 2).

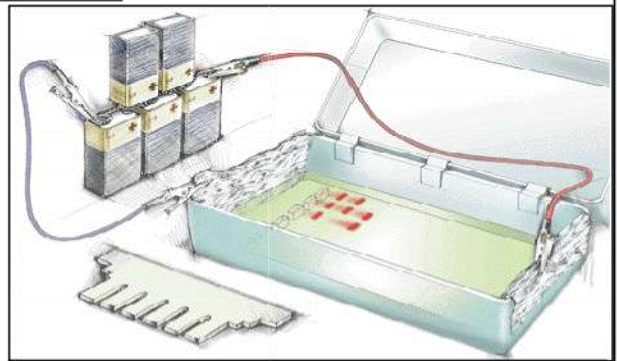


Figure 1: Dispositif d'électrophorèse

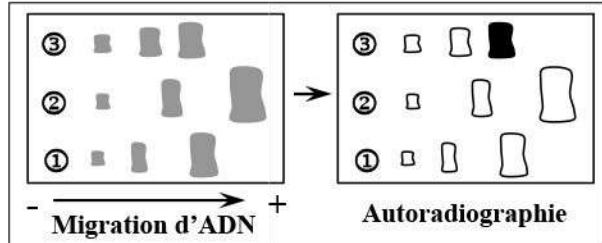


Figure 2: Électrophorègramme

L'isolement du gène désiré se fait selon les étapes suivantes:

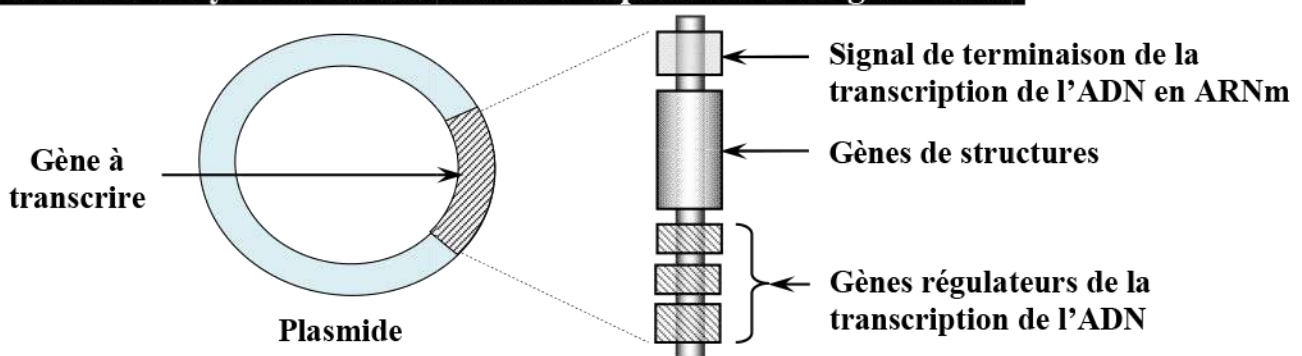
- ✓ L'électrophorèse permet de séparer les fragments de restriction selon leur taille. On peut donc les déterminer par comparaison avec la migration de fragments de taille connue (Fragments étalons).
- ✓ Séparation des deux brins d'ADN par la soude.
- ✓ Addition des sondes radioactives.
- ✓ Repérer les fragments d'ADN hybrides par autoradiographie.

d) Expression du gène désiré:

Pour que le gène intégré dans le plasmide, s'exprime dans la cellule hôte, celui-ci doit être entouré d'un système de contrôle. Ce système est constitué de séquences de gènes régulateurs et de gènes de structure, que la cellule hôte devra reconnaître.

Le système de contrôle permet de connaître les signaux d'initiation de la transcription de l'ADN du gène suivie de l'élongation et de la terminaison de l'ARNm (Document 7).

Document 7: Système de contrôle de l'expression d'un gène désiré



III – Quelques domaines d'application du génie génétique:

① Production industrielle de l'insuline: (Voir document 8)

Document 8: Production industrielle de l'insuline

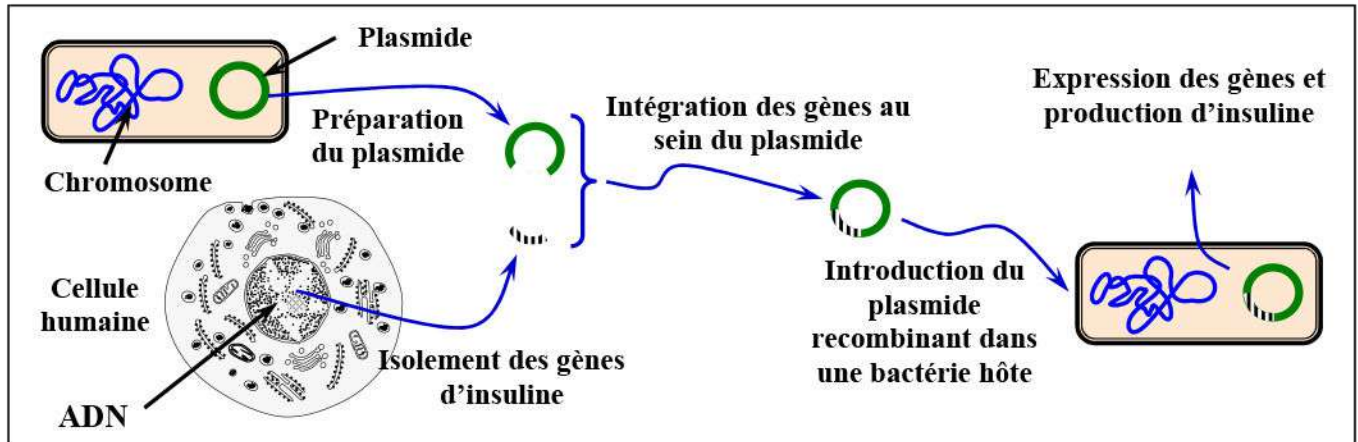
L'insuline est une hormone peptidique synthétisée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Cette hormone est constituée de 51 acides aminés répartis, sur deux chaînes (A) et (B) reliées entre elles par des ponts disulfures.

L'insuline est une hormone hypoglycémiante, produite par le pancréas. Sa production insuffisante entraîne le diabète.

A partir de 1978, l'insuline est extraite des cellules des porcs et des vaches. Désormais, l'utilisation de cette insuline d'origine animale provoque des effets secondaires tels que l'allergie.

Aujourd'hui, les diabétiques disposent d'insuline humaine produite par génie génétique.

La figure ci-dessous présente les étapes de synthèse de l'insuline par génie génétique.



En exploitant les données de ce document, décrire les étapes de la production d'insuline par génie génétique.

L'insuline est une hormone utilisée pour le traitement des diabètes. Le génie génétique a permis de produire de l'insuline humaine à partir de bactéries génétiquement modifiées, à travers la stratégie expérimentale suivante :

a) Isolement du gène de l'insuline :

L'ARNm codant pour la synthèse des deux chaînes peptidiques A et B de l'insuline, est isolé des cellules du pancréas. Par utilisation de la transcriptase inverse, on obtient de l'ADNc puis avec la polymérase, de l'ADNc bicaténaire, qui est le gène codant pour l'insuline.

b) Préparation d'un vecteur de clonage :

Le plasmide pBR322 portant les gènes de résistance à l'ampicilline et à la tétracycline est choisi comme vecteur de clonage. Le gène de résistance à la tétracycline contient un site de 6 bases reconnu par l'enzyme de restriction Bam HI. On intègre les gènes de l'insuline au sein de ce plasmide.

c) Préparation de la cellule hôte :

Le plasmide recombinant est introduit dans une bactérie sans plasmide. La souche choisie est *E. coli* K₁₂ initialement sensible à la tétracycline et à l'ampicilline.

d) Sélection des clones porteurs des gènes d'insuline :

Le plasmide recombinant perd la résistance à la tétracycline. Ainsi, les colonies bactérienne capable de se développer sur un milieu contenant de l'ampicilline sont des bactéries ayant intégrées le

plasmide Par réplique (à l'aide d'un papier buvard) sur un milieu contenant de la tétracycline, on repère alors les colonies d'E. coli qui sont à la fois résistante à l'ampicilline et sensible à la tétracycline; Ces dernières sont alors celles qui ont intégrées le plasmide transformé avec le gène de la insuline.

e) Vérification de la production de l'insuline :

Il faut ensuite vérifier que les clones sélectionnés produisent bien de l'insuline. Pour cela, on applique sur les clones choisis une membrane sur laquelle ont été fixés des anticorps capables de reconnaître l'insuline. A l'aide d'un second anticorps marqué (méthode indirecte), on détecte alors les clones bactériens capables de produire l'insuline.

f) Expression des gènes d'insuline :

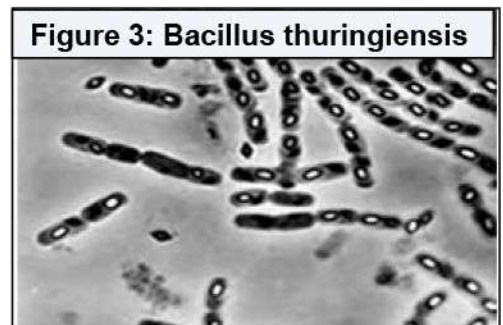
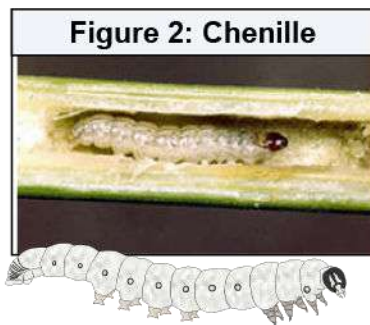
Les clones sélectionnés sont mis à cultiver à grande échelle. Le produit obtenu est purifié. L'insuline est ensuite analysée et testée sur les animaux.

② Lutte contre les insectes nuisibles en agriculture: (Voir document 8)

Document 9: Lutte contre les insectes nuisibles en agriculture

La pyrale du maïs est un papillon nocturne (Figure 1). La femelle pond ses œufs à l'aisselle des feuilles du maïs. Après éclosion, les chenilles (Figure 2) pénètrent dans la plante et provoquent des dégâts importants: sensibilité à la casse des canes, affaiblissement physiologique des plantes (canaux de sève endommagés), risque de chute d'épis avant récolte.

Les chercheurs ont découvert une protéine toxique, capable de détruire les chenilles de la pyrale, mais inoffensif pour les vertébrés. Le gène qui code pour cette protéine se trouve d'une façon naturelle, dans le programme génétique de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Figure 3).

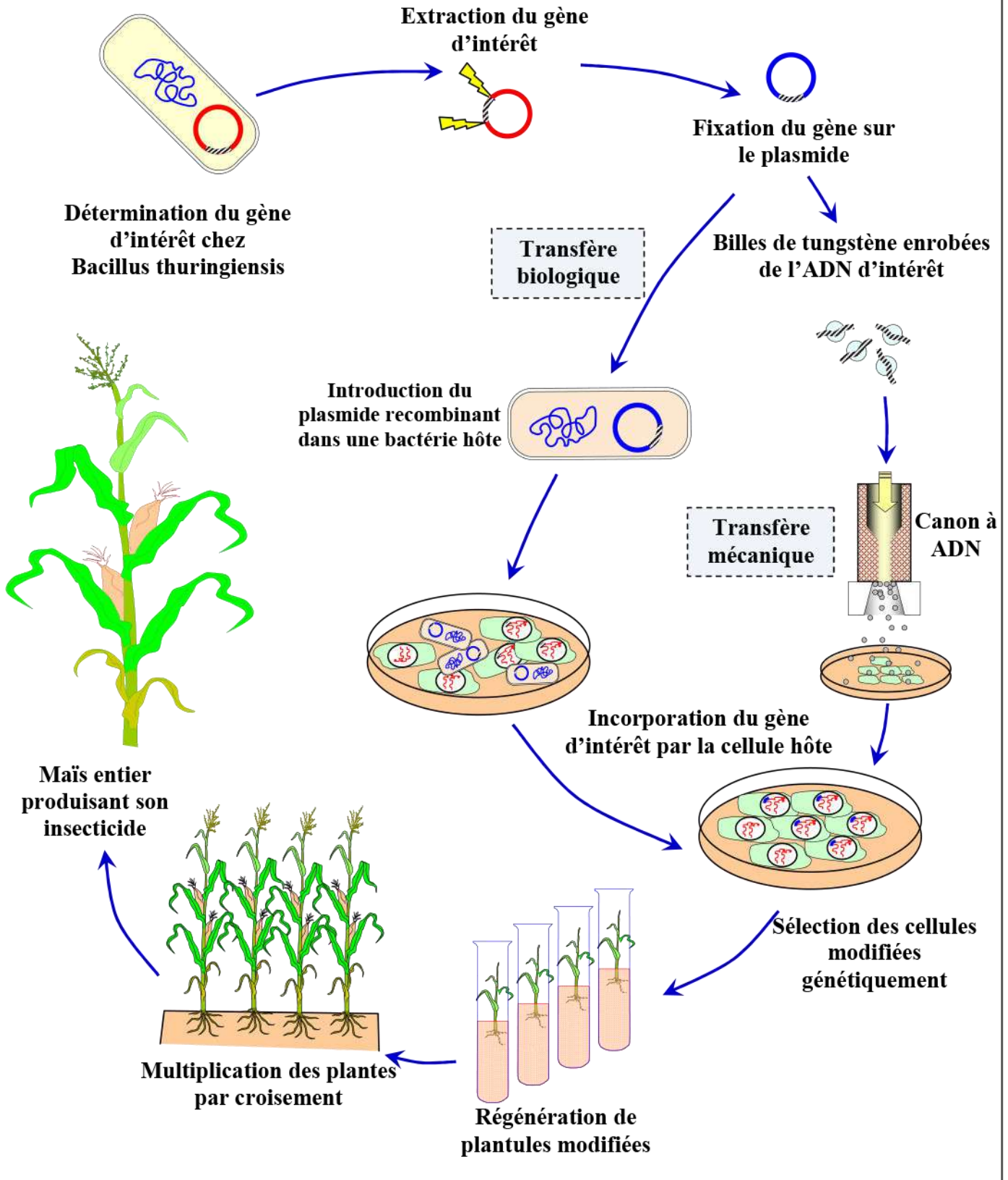


Grâce aux techniques du génie génétique, on a pu produire des plantes génétiquement modifiées résistantes aux chenilles. Ces plantes sont capables de sécréter la protéine toxique pour les chenilles.

La figure du document 10 présente un schéma résumant les étapes de la transgénèse par biolistique, ou méthode du « canon à ADN ».

En exploitant les données du document 9 et 10, décrire les étapes de la transgénèse permettant d'obtenir une plante de maïs résistante à la pyrale.

Document 10: Les étapes de la transgénèse chez le maïs



La transgénèse dans ce cas peut être réalisée soit en isolant un gène bénéfique et l'incorporer au sein d'un vecteur biologique, soit en utilisant la technique de bombe ou canon à ADN (Biolistique).

La transgénèse permettant d'obtenir une plante de maïs résistante à la pyrale, se fait selon les étapes suivantes :

- 1- Extraction du gène qui code pour la protéine toxique, à partir des cellules de la bactérie *Bacillus thuringiensis*.
- 2- Extraction d'un vecteur biologique. Généralement le plasmide Ti de la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*. Ensuite on incorpore au sein du plasmide, le gène qui code pour la protéine toxique.
- 3- Intégration du plasmide génétiquement modifié dans des cellules végétales que l'on veut modifier, de deux manières:

⇒ **Mécanique par biolistique (Canon à ADN):**

Le principe du canon à ADN consiste à projeter sur le tissu à transformer de toutes petites billes d'or ou de tungstène enrobés d'ADN. Ces billes projetées ont suffisamment d'énergie cinétique pour traverser la paroi et la membrane des cellules sans leur infliger de dommages irréparables.

⇒ **Chimique par un vecteur biologique:**

Les bactéries *Agrobacterium tumefaciens*, qui portent le plasmide modifié, sont introduites dans un milieu qui contient des protoplastes du végétal que l'on veut modifier (Des cellules sans paroi, non jointives). L'*Agrobacterium tumefaciens* parasite spontanément les protoplastes. Ainsi elles insèrent dans ces cellules, les gènes de la protéine toxique.

- 4- Les protoplastes se multiplient dans le cadre de la culture in vitro. Ainsi on obtient un grand nombre de plantules génétiquement modifié.

Troisième partie:

Transfert de l'information génétique au cours de la reproduction sexuée Les lois statistiques de la transmission des caractères héréditaires chez les diploïdes - La génétique humaine

Introduction:

La reproduction est l'ensemble des processus par lesquels une espèce se perpétue dans le temps. Cette reproduction assure une diversité génétique au sein des populations. Elle peut être sexuée ou asexuée. La reproduction asexuée désigne tous les moyens de multiplication où n'interviennent ni gamète ni fécondation.

La reproduction sexuée est caractérisée par deux phénomènes essentiels:

- La méiose : Le processus permettant la formation de gamètes haploïdes à partir d'une cellule mère diploïde.
- La fécondation : Le processus permettant la fusion des gamètes haploïdes pour donner un œuf diploïde.

- **Quel est le mécanisme de la méiose? et quelles sont ses étapes?**
- **Quel est le rôle de la méiose et de la fécondation dans la transmission des caractères héréditaires ?**
- **Comment la reproduction sexuée assure-t-elle la diversité génétique et le maintient du caryotype au sein d'une même espèce ?**
- **Quelles sont les lois qui régissent la transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre ?**

Introduction: (Voir document 1)

Au cours de la reproduction sexuée, la fécondation aboutit à la formation d'une cellule œuf diploïde à partir de laquelle seront formées toutes les cellules des différents organes. Les gamètes sont donc des cellules haploïdes, issus de cellules diploïdes par méiose.

- Comment se déroule la méiose ?
- Quel est le rôle de la méiose dans le transfert des caractères héréditaires?
- Comment la fécondation et la méiose assurent-elles la diversité génétique et le maintien du caryotype au sein d'une même espèce?

I – Les étapes de la méiose

① Mise en évidence de la réduction chromatique:

a) Réalisation du caryotype (Carte chromosomique): (Voir document 1)

Document 1: Réalisation de la carte chromosomique (Caryotype).

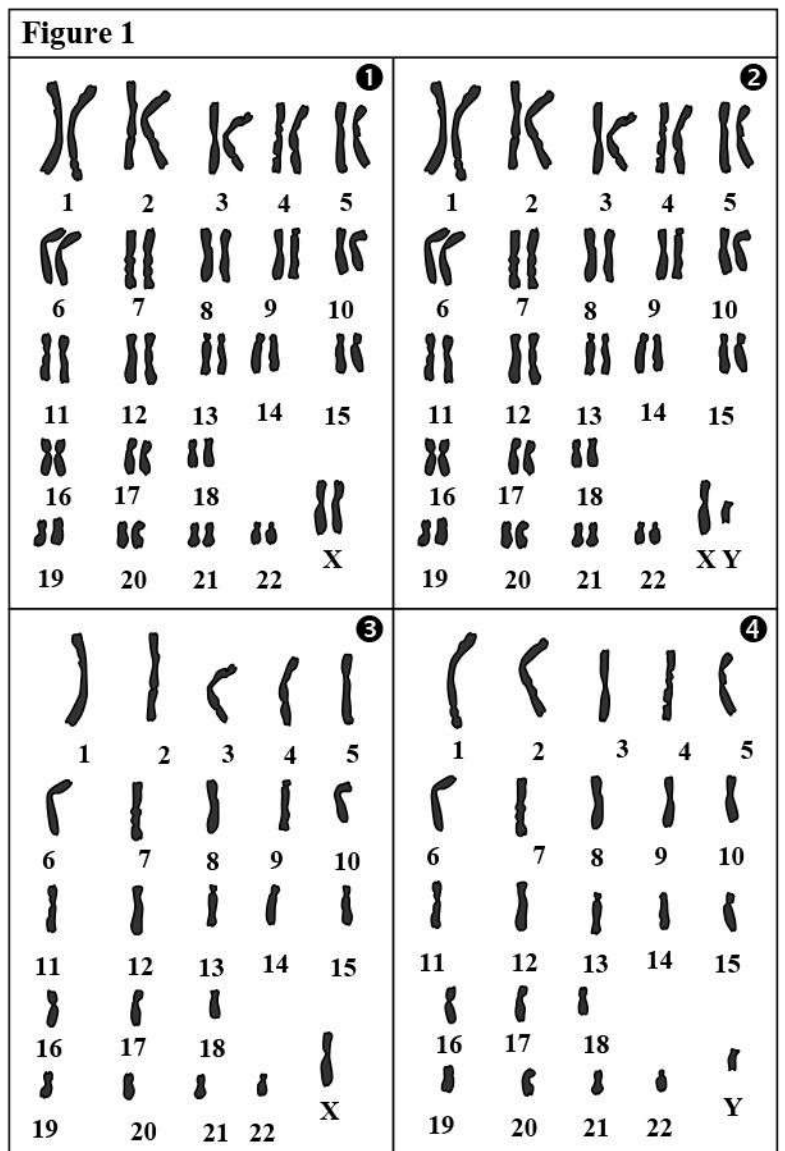
Pour réaliser un caryotype on suit les étapes suivantes:

- ⇒ On dispose de cellules dans un milieu qui favorise la division.
- ⇒ On traite les cellules avec la colchicine; une substance qui empêche la formation du fuseau de division. Ainsi les chromosomes restent éparpillés dans le cytoplasme.
- ⇒ On fait éclater les cellules avec un choc osmotique.
- ⇒ Les chromosomes sont alors photographiés, découpés et rangés selon des critères déterminés (Taille, morphologie, emplacement du centromère...).
- ⇒ On attribue à chaque paire de chromosome un numéro conventionnel.

Les documents obtenus sont des caryotypes.

La figure 1 présente des caryotypes effectués chez l'Homme: ①= cellule somatique femelle, ②= cellule somatique mâle, ③= gamète mâle et femelle, ④= gamète mâle.

La figure 2 présente le nombre de chromosomes de quelques espèces vivantes (animales et végétales).



Document 1: (Suite).

Figure 2	Nombre de chromosomes	Espèce
	46	Homme
8	Drosophile	
64	Cobaye	
16	Pigeon	
24	Escargot	
36	Ver de terre	
38	Porc	
42	Blé	
38	Chat	
16	Oignon	
48	Chimpanzé	
78	Chien	
60	Vache	
42	Rat	
36	Tomate	
54	Mouton	
64	Cheval	
78	Poule	
24	Grenouille	
22	Hamster	
10	Mouche	
38	Zèbre	
40	Souris	
48	Lièvre	
16	Levure	

A partir de l'exploitation des données de ce document :

- 1) **Donnez une définition du caryotype.**
- 2) **Décrivez et comparez les caryotypes de différentes cellules et en donnez les formules chromosomiques.**

- 1) Le caryotype est une représentation photographique ou dessinée, ordonnée de l'ensemble des chromosomes présents dans la cellule d'une espèce donnée. Ces chromosomes sont classés selon leur longueur et la position de leurs centromères.
- 2) Le nombre de chromosomes varie selon les espèces. La taille et la forme des chromosomes varient au sein de la même cellule d'une même espèce.

Le caryotype permet de relever des informations sur les chromosomes d'une espèce.

Le caryotype d'une cellule somatique humaine fait apparaître 46 chromosomes, ils sont regroupés en 23 paires. Chaque paire est formée d'un chromosome d'origine paternelle et d'un chromosome d'origine maternelle. Ce sont des chromosomes homologues (semblables par la taille et la position du centromère)

On distingue 22 paires d'autosomes, rangés de 1 à 22 du plus grand au plus petit, et une paire de gonosomes (chromosomes sexuels) qui peuvent être dissemblables.

La cellule dans ce cas est qualifiée de cellule diploïde. Sa formule chromosomique est :

- ⇒ Chez l'homme : $2n = 46$, ou $2n = 44A + XY$.
- ⇒ Chez la femme : $2n = 46$, ou $2n = 44A + XX$.

Les gamètes sont à $n = 23$ chromosomes, et sont donc des cellules haploïdes. Les formules chromosomiques des gamètes sont:

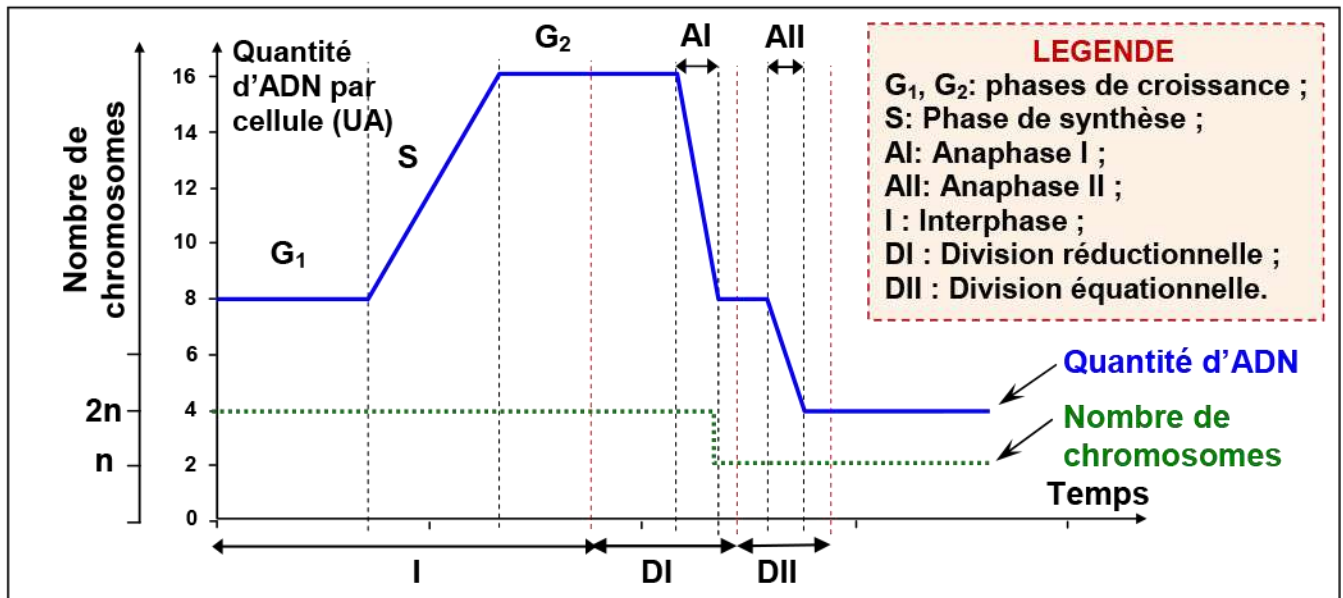
- ⇒ Pour les gamètes mâles : $n = 22 A + X$ ou $n = 22 A + Y$.
- ⇒ Pour les gamètes femelles : $n = 22 A + X$.

La gamétogénèse produit donc des cellules haploïdes, les gamètes, à partir de cellules-souches diploïdes : il y a eu réduction du nombre de chromosomes ; on parle de réduction chromatique. Cette phase importante de la gamétogénèse permettant le passage de la diploïdie à l'haploïdie s'appelle la méiose.

b) Evolution de la quantité d'ADN dans une cellule au cours de la méiose: (Voir document 2)

Document 2: Evolution de la quantité d'ADN au cours de la méiose.

On effectue le dosage de la quantité d'ADN contenue dans le noyau d'une cellule mère des gamètes au cours de la méiose. Les résultats obtenus sont représentés par le graphique ci-dessous.



- 1) A partir de l'analyse du graphe, indiquer le nombre de divisions réalisées par une cellule qui entre en méiose et le nombre de cellules obtenues en fin de méiose à partir d'une cellule.
- 2) Justifiez pourquoi on nomme la première division « division réductionnelle » et la deuxième « division équationnelle »
- 3) Dédurre une définition de la méiose.

1) La courbe montre plusieurs phases caractéristiques:

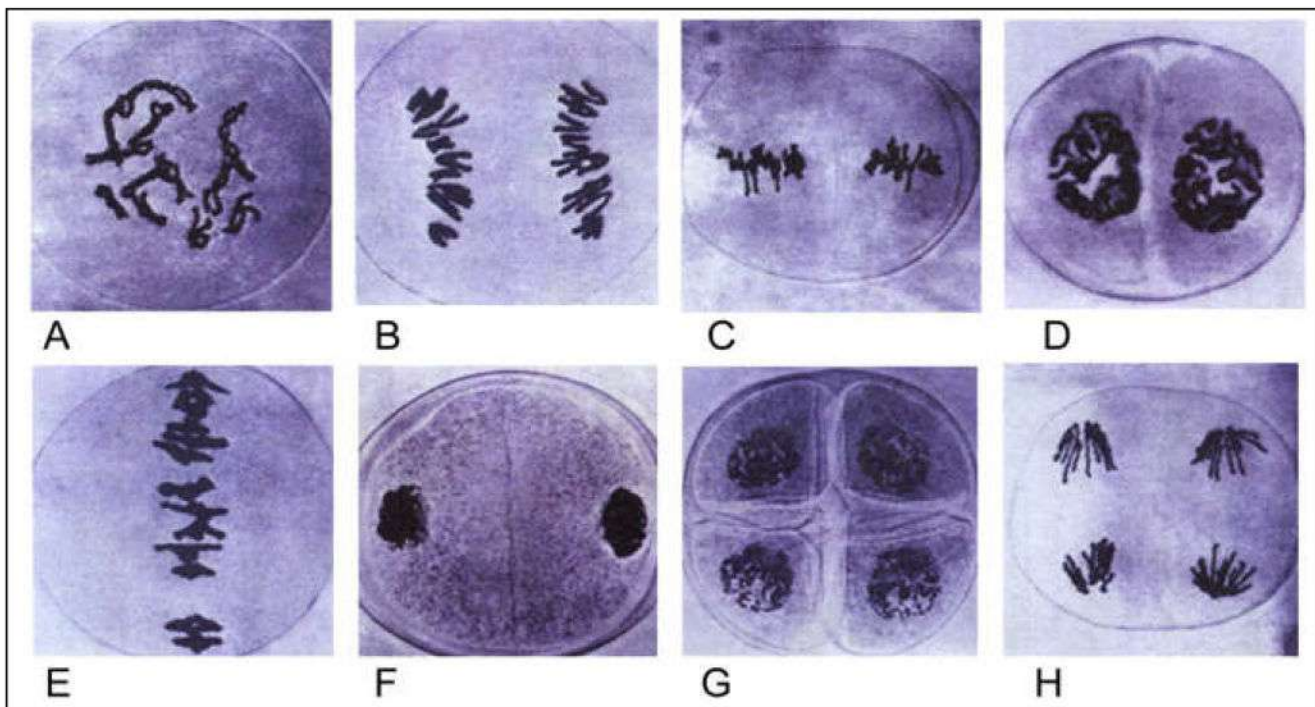
- ⇒ La phase G₁, correspond à la première phase de croissance où la quantité de l'ADN reste constante à une valeur q.
- ⇒ La phase S, correspond à la phase de réplication de l'ADN, la quantité d'ADN passe de la valeur q à une valeur 2q.
- ⇒ La phase G₂ qui correspond à la deuxième phase de croissance quantité de l'ADN reste constante à 2q.
- ⇒ La méiose qui est une succession de deux divisions cellulaires, la première division (DI) fait passer la quantité d'ADN de 2q à q, puis la 2^{ème} division (DII), permet un passage de la quantité d'ADN de q à q/2.

La méiose qui est donc une succession de deux divisions cellulaires aboutissant à la formation de 4 cellules haploïdes à partir d'une cellule diploïde.

- 2) La première division est dite réductionnelle, parce qu'elle fait passer le nombre de chromosomes de la valeur 2n à une valeur n. Elle assure ainsi le passage de la diploïdie à l'haploïdie. La deuxième division est dite équationnelle, parce que le nombre de chromosomes ne varie pas, il reste haploïde.
- 3) La méiose est une division qui affecte les cellules de la lignée germinale. Elle consiste en deux divisions successives à une seule phase de réplication d'ADN.

Document 3: Observation microscopique des cellules au cours de la méiose.

La figure ci-dessous présente des photographies d'observations microscopiques de cellules, prises lors du déroulement d'une méiose.



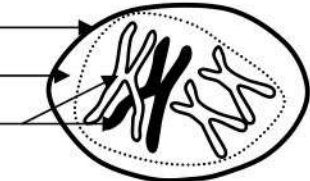
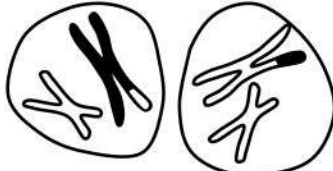
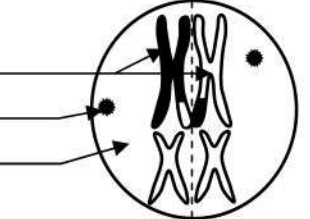
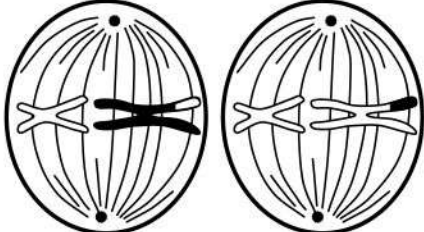
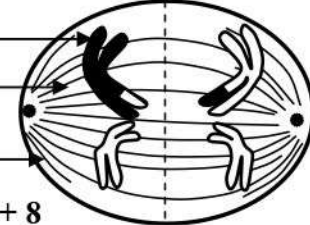
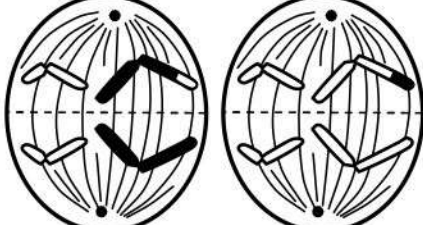
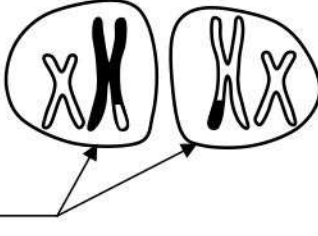
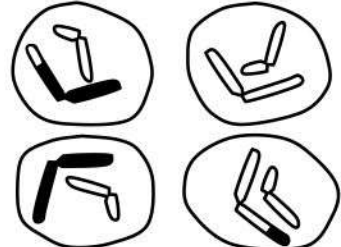
Décrire l'état de chaque cellule puis donner le nom des étapes en les classant chronologiquement.

Photos	Ordre	Commentaires
A	1	Prophase I : Une seule cellule présentant des chromosomes homologues dupliqués qui s'apparient.
E	2	Métaphase I : Une seule cellule présentant des chromosomes dupliqués, regroupés à l'équateur de la cellule.
B	3	Anaphase I : Une seule cellule présentant deux lots séparés de chromosomes dupliqués.
F	4	Télophase I : Deux cellules qui présentent, chacune, un lot de chromatine.
D	5	Prophase II : Deux cellules dont les chromosomes ne sont pas nettement individualisés.
C	6	Métaphase II : Deux cellules qui présentent, chacune, des chromosomes dupliqués disposés à l'équateur.
H	7	Anaphase II : Deux cellules avec, pour chacune d'elles, un lot de chromosomes simples à chaque pôle.
G	8	Télophase II : Quatre cellules qui présentent, chacune, un lot de chromatine.

③ Les principales étapes de la méiose:

Document 4 : Les principales étapes de la méiose.

Le tableau suivant illustre les étapes de la méiose (Pour simplifier, deux paires de chromosomes uniquement ont été représentés). Décrire ces étapes.

DI = La division réductionnelle	DII = La division équationnelle
<p>Membrane cytoplasmique 1 →</p> <p>Cytoplasme 2 →</p> <p>Chromosomes homologues 3 →</p> 	
<p>① Prophase I</p> <p>Disparition de l'enveloppe nucléaire ; Formation du fuseau achromatique ; Condensation et appariement des chromosomes homologues ; Formant des bivalents ou tétrades ;</p>	<p>⑤ Prophase II</p> <p>Est courte car les chromosomes sont déjà condensés et répliqués. Disparition de l'enveloppe nucléaire Formation du fuseau achromatique</p>
<p>Tétrades 4 →</p> <p>Aster 5 →</p> <p>Cytoplasme 6 →</p> 	
<p>② Métaphase I</p> <p>Les paires de chromosomes homologues sont disposés sur le plan équatorial de la cellule de telle manière que les centromères sont de part et d'autre du plan équatorial</p>	<p>⑥ Métaphase II</p> <p>Les chromosomes s'alignent une nouvelle fois à l'équateur de la cellule</p>
<p>Chromosome (avec deux chromatides) 7 →</p> <p>Fibres chromosomiques 8 →</p> <p>Fibres polaires 9 →</p> <p>Fuseau achromatique = 9 + 8</p> 	
<p>③ Anaphase I</p> <p>Séparation et migration des chromosomes homologues vers chacun des deux pôles de la cellule.</p>	<p>⑦ Anaphase II</p> <p>Les chromatides de chaque chromosome se séparent et se dirigent chacune vers un pôle de la cellule</p>
<p>Deux cellules filles 10 →</p> 	
<p>④ Téléphase I</p> <p>Formation de deux cellules haploïdes (chaque chromosome à deux chromatides). Disparition du fuseau achromatique.</p>	<p>⑧ Téléphase II</p> <p>Cytodiérèse et formation de 4 cellules haploïdes Reformation de l'enveloppe nucléaire Disparition du fuseau achromatique</p>

La méiose est un processus qui permet de passer d'une cellule diploïde ($2n$) à des cellules haploïdes. Elle est constituée de deux divisions cellulaires successives :

a) La première division: division réductionnelle.

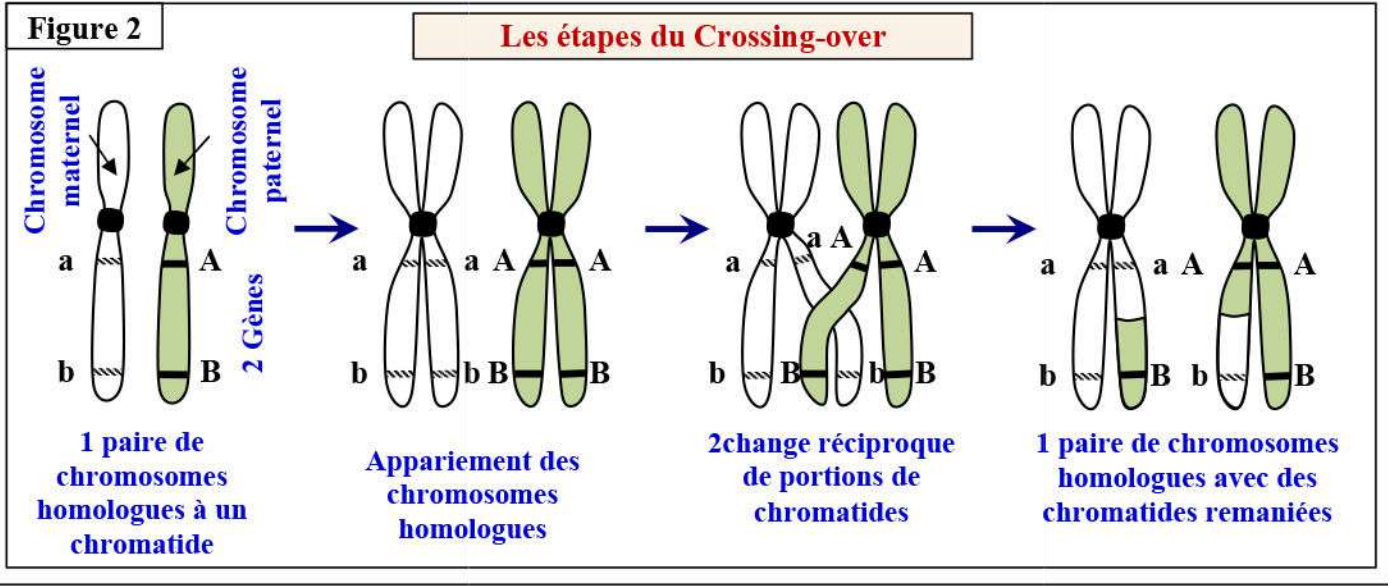
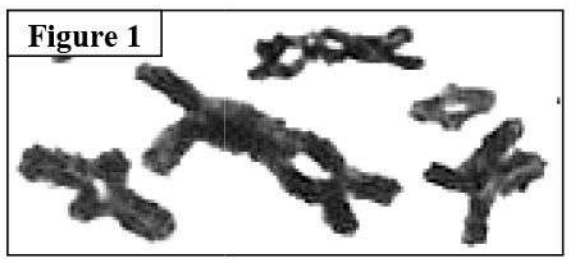
⇒ **La prophase I:** l'enveloppe nucléaire disparaît et les chromosomes dédoublés en deux chromatides se condensent. Les chromosomes homologues se rapprochent alors deux à deux qui s'associent sur toute leur longueur et établissent ainsi n paires de chromosomes homologues.

Chaque chromosome de chaque paire est constitué de deux chromatides. Donc chaque paire de chromosomes homologues est formé de quatre chromatides, formant ainsi des tétrades.

Au cours de la prophase I, des échanges de portions de chromatides se produisent entre les chromosomes homologues d'une même paire: c'est le crossing-over ou brassage intra chromosomique (Voir document 5).

Document 5 : Rôle du Crossing-over dans le brassage intra-chromosomique

La figure 1 de ce document, présente une électronographie des chromosomes au cours de la prophase I de la méiose. La figure 2 présente un schéma d'interprétation d'un phénomène survenant au cours de cette phase. Définir ce phénomène et déterminer son rôle dans le brassage chromosomique.



Dans des cellules en prophase I de méiose, on observe les chromosomes homologues étroitement appariés: leurs chromatides s'enchevêtrent et forment des figures (en forme de X) appelées chiasmata. Au niveau des chiasmata, des échanges de fragments de chromatides peuvent se produire entre chromosomes homologues: c'est le phénomène de crossing-over (ou enjambement). De nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent alors sur les chromatides remaniés: on parle de brassage intra-chromosomique.

Remarque: les crossing-over se produisent au cours de toutes les méioses sauf chez la drosophile mâle.

- ⇒ **La métaphase I:** la condensation des chromosomes est maximale, les tétrades se placent au niveau de l'équateur de la cellule constituant la plaque équatoriale. Les centromères sont disposés de part et d'autre de cette plaque.
- ⇒ **L'anaphase I:** les deux chromosomes homologues de chaque paire se séparent sans scission de leur centromère. Un lot haploïde de chromosomes à deux chromatides migre vers un pôle de la cellule et un autre vers le pôle opposé. On parle d'ascension polaire ou de migration polaire.
- ⇒ **La télophase I:** deux cellules filles se forment par partage du cytoplasme de la cellule mère, contenant chacune n chromosomes à deux chromatides.²

b) La deuxième division: division équationnelle.

- ⇒ **La prophase II:** commence directement après la télophase I. Elle est courte car les chromosomes sont déjà condensés et répliqués. Elle se caractérise par la formation dans chaque cellule haploïde, du fuseau achromatique.
- ⇒ **La métaphase II:** Les chromosomes se placent au niveau de l'équateur de la cellule constituant la plaque équatoriale.
- ⇒ **L'anaphase II:** Les deux chromatides de chaque chromosome se séparent par scission du centromère. Chacun des deux chromatides constitue un chromosome fils qui migre vers un pôle de la cellule. Deux lots de chromosomes à un chromatide sont formés à chaque pôle.
- ⇒ **La télophase II:** les chromosomes de chaque lot se rassemblent dans un pôle, et il ya séparation des cellules en 4 cellules de n chromosomes à un chromatide.

II – Rôle de la méiose et la fécondation dans le brassage chromosomique.

① Rôle de la méiose:

Au cours de prophase I de la méiose, les chromosomes homologues se séparent aléatoirement, il en résulte plusieurs combinaisons chromosomiques au niveau des cellules filles. On parle de brassage qui peut être interchromosomique et intrachromosomique.

a) Brassage interchromosomique: (Voir document 6)

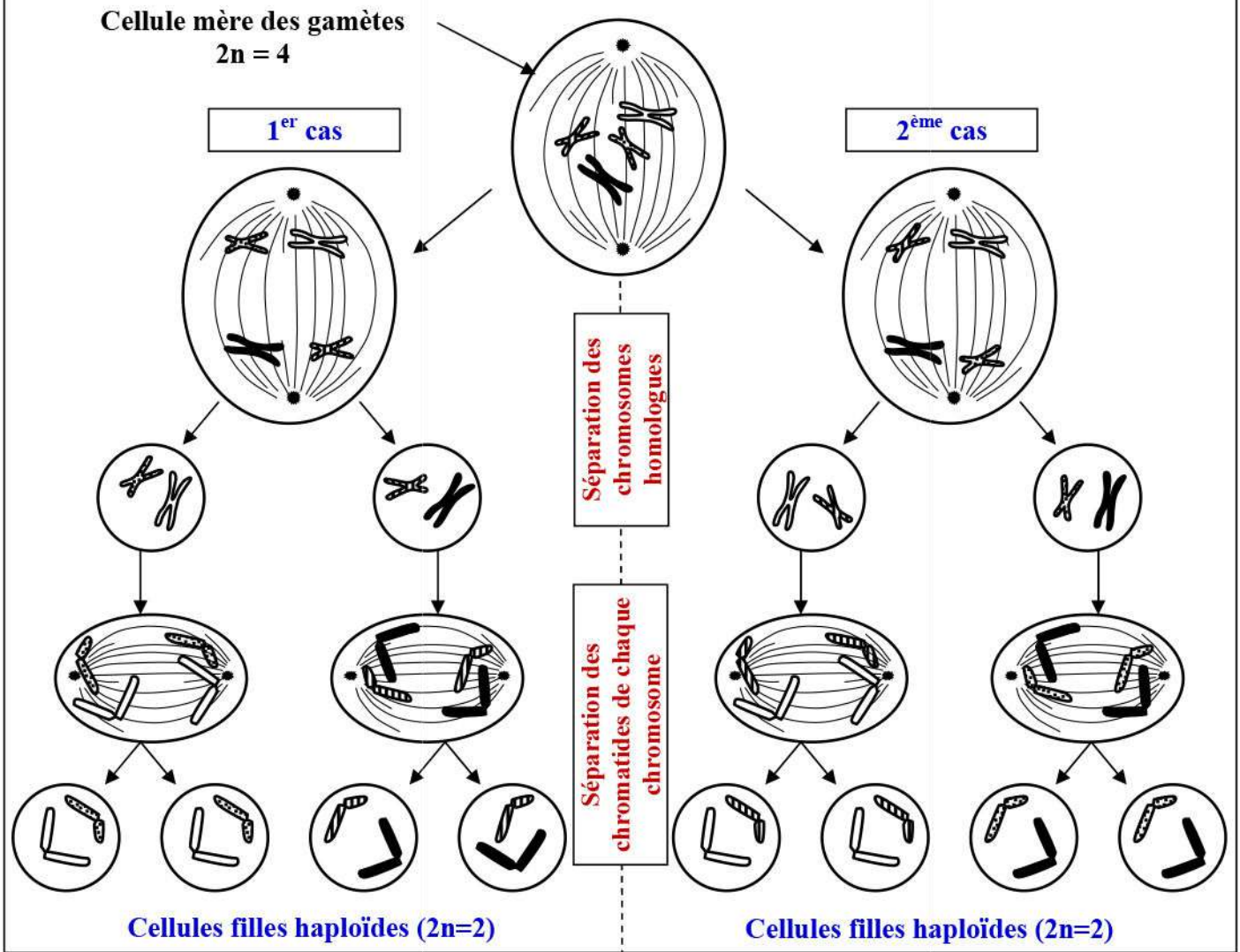
Lors de l'anaphase I de la méiose, chaque chromosome d'une paire de chromosomes homologues peut migrer aléatoirement et de façon indépendante pour chaque paire, vers l'un ou l'autre pôle de la cellule. Il y a ainsi un brassage des chromosomes homologues dans les cellules filles: on parle de brassage interchromosomique

Pour 2 paires de chromosomes (Aa) et (Bb) on obtient 4 types équiprobables (25%) de gamètes (AB), (ab), (Ab), (aB).

Ainsi, par brassage interchromosomique, n paires de chromosomes homologues conduisent à 2^n génotypes de gamètes différents, c'est-à-dire 4.

(L'Homme possède 23 paires de chromosomes ce qui donne 2^{23} combinaisons de gamètes (8388608) en considérant uniquement le brassage interchromosomique).

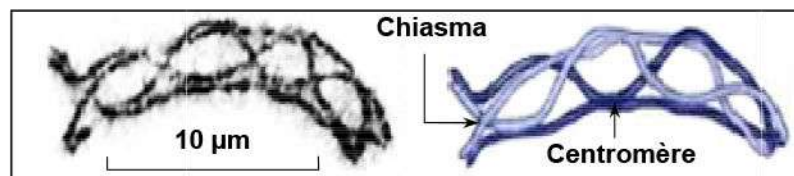
Document 6: rôle du brassage interchromosomique dans la diversité des gamètes



Le brassage interchromosomique augmente considérablement la diversité des gamètes produits.

b) Brassage intrachromosomique: (Voir document 7)

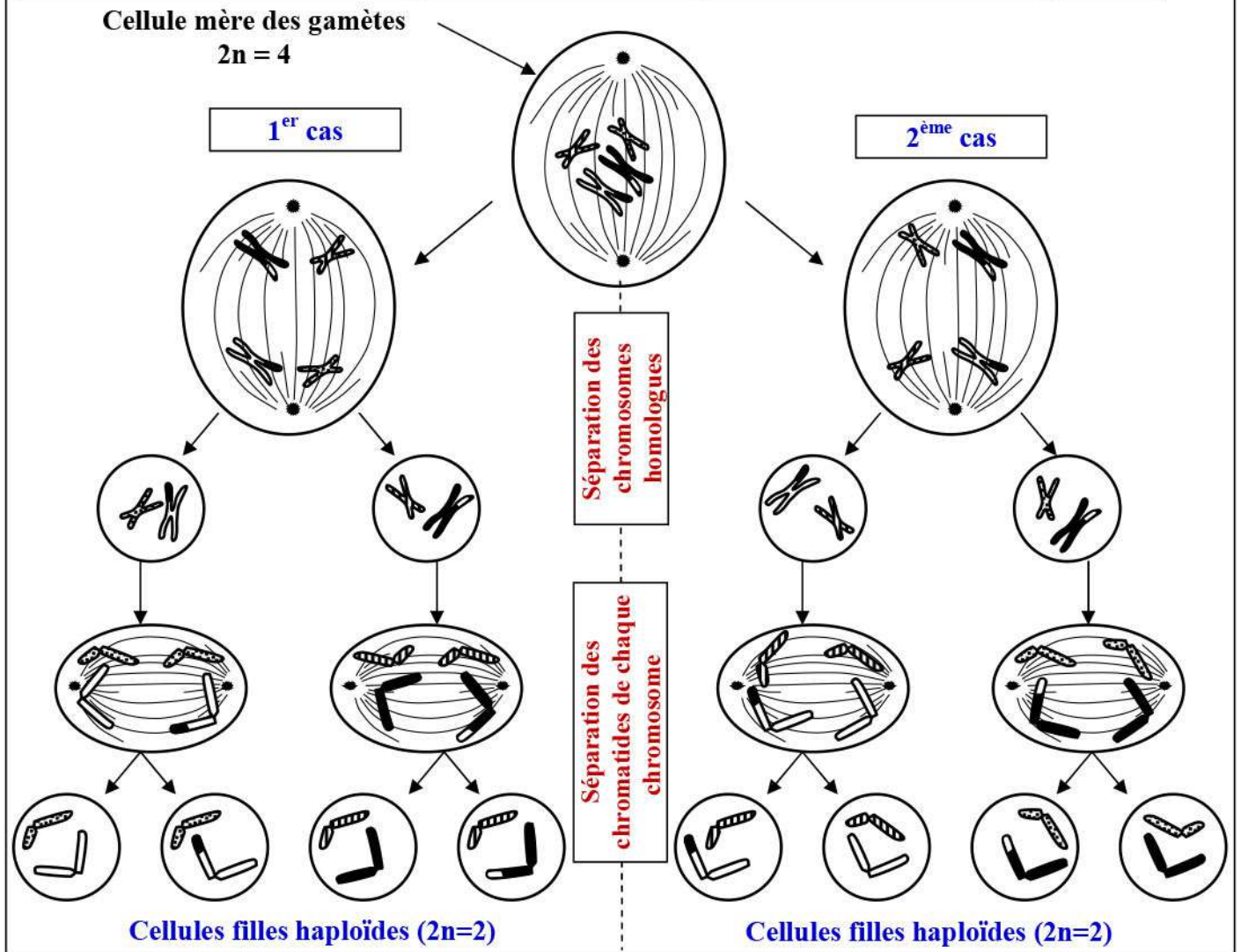
Lors de la prophase I de la méiose, les chromosomes homologues de chaque paire sont étroitement appariés. On observe en effet des enjambements entre leurs chromatides qui se croisent en formant des chiasmats.



Au niveau des chiasmats se produisent des échanges des portions de chromatides qui aboutissent à des échanges d'allèles du même gène. On dit qu'il y a eu recombinaison homologue et formation de chromatides recombinés différentes de celles des parents appelées chromatides parentales.

Les emplacements de ces échanges varient d'une méiose à une autre et sont aléatoires, ce qui entraîne la formation de nouvelles associations des allèles au niveau des chromatides et augmente considérablement la diversité des gamètes produits.

Document 7: rôle du brassage intrachromosomique dans la diversité des gamètes



Remarque:

Les deux brassages s'ajoutent, en effet le brassage interchromosomique s'exerce sur des chromosomes remaniés au préalable par le brassage intrachromosomique ce qui aboutit à la formation de gamètes d'une diversité potentiellement infinie.

② Rôle de la fécondation: (Voir document 8)

Lors de la fécondation, les matériels génétiques haploïdes de deux gamètes s'associent au cours de la fécondation, pour constituer le matériel génétique diploïde du zygote.

























La fécondation entraîne la diversité des individus.

D'après le document 8, en ne considérant que le brassage interchromosomique, chaque parent produit 4 types de gamète. Donc la fécondation produit ($2^n \times 2^n = 2^{n+n}$) c'est-à-dire 16 cas de zygote différents.

Chez l'Homme, sans prendre en considération le brassage intrachromosomique, le nombre de zygotes différents produits est : $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46} = 7.10^{13}$

Document 8 : Rôle de la fécondation dans le brassage chromosomique.

La fécondation correspond à la réunion des gamètes de deux individus, de la même espèce, de sexe opposé. Elle permet le rétablissement de la diploïdie. Le tableau suivant et un échiquier de croisement, indiquant les combinaisons possible pour le cas de $2n=4$.

Gamètes mâles / Gamètes femelles				
				
				
				
				

Conclusion:

- ★ La méiose caractérisant la gamétogénèse, associée à la fécondation contribue à la formation d'individus uniques et différents les uns des autres.
- ★ Ces 2 processus sont indispensables au maintien du nombre de chromosomes spécifique de génération en génération.
- ★ La reproduction sexuée ne crée pas de nouveaux gènes mais elle invente un nouveau programme génétique héréditaire en créant de nouvelles combinaisons de gènes.

Chapitre 2: Les lois statistiques de la transmission des caractères héréditaires chez les diploïdes

Introduction:

La génétique, ou science de l'hérédité, étudie et permet de prévoir la transmission des caractères entre individus de différentes générations.

Les premières lois de l'hérédité ont été formulées au milieu du XIX^{ème} siècle par l'autrichien Johann Mendel (1822-1884). C'est le premier qui a proposé des lois régissant la transmission des caractères héréditaires chez les individus.

- **Quels sont les travaux de Mendel et leurs interprétations chromosomiques?**
- **Comment se transmettent les caractères héréditaires d'une génération à une autre?**
- **Quelles sont les lois de la transmission des caractères héréditaires?**

I – La transmission d'un couple d'allèles: Monohybridisme

① Les travaux de Mendel et leurs interprétations chromosomiques:

a) Les travaux de Mendel: (Voir document 1)

Document 1: Les travaux de Mendel.

Les travaux de Mendel ont été réalisés sur des végétaux, et en particulier sur des pois. Mendel choisit des caractères qui présentent deux formes faciles à distinguer. Il évite soigneusement les caractères quantitatifs continus (tels la largeur des feuilles), pour ne retenir que des caractères qualitatifs (« tout ou rien »): forme de la graine (ronde ou irrégulière); couleur de la graine (jaune pâle ou vert intense)...

En croisant de nombreux plants, Mendel observe la répartition statistique de différents caractères chez les plantes issues de ces croisements.

Mendel croise une plante qui donne des graines lisses avec une plante qui donne des graines ridées. Afin d'assurer une fécondation croisée entre ces deux races, Mendel a enlevé les étamines d'une plante avant que le pollen soit mûr et a fécondé le pistil avec du pollen prélevé sur l'autre plante (Figure 1). La première génération obtenue (F_1) donne des plantes qui forment des graines lisses.

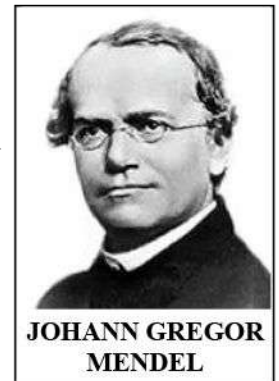
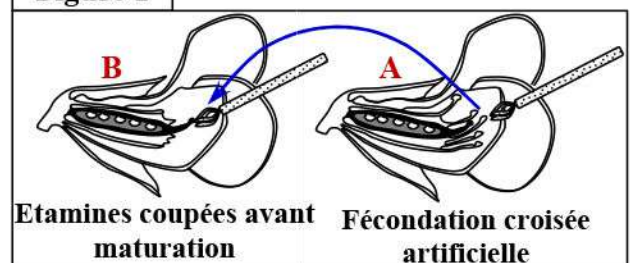


Figure 1



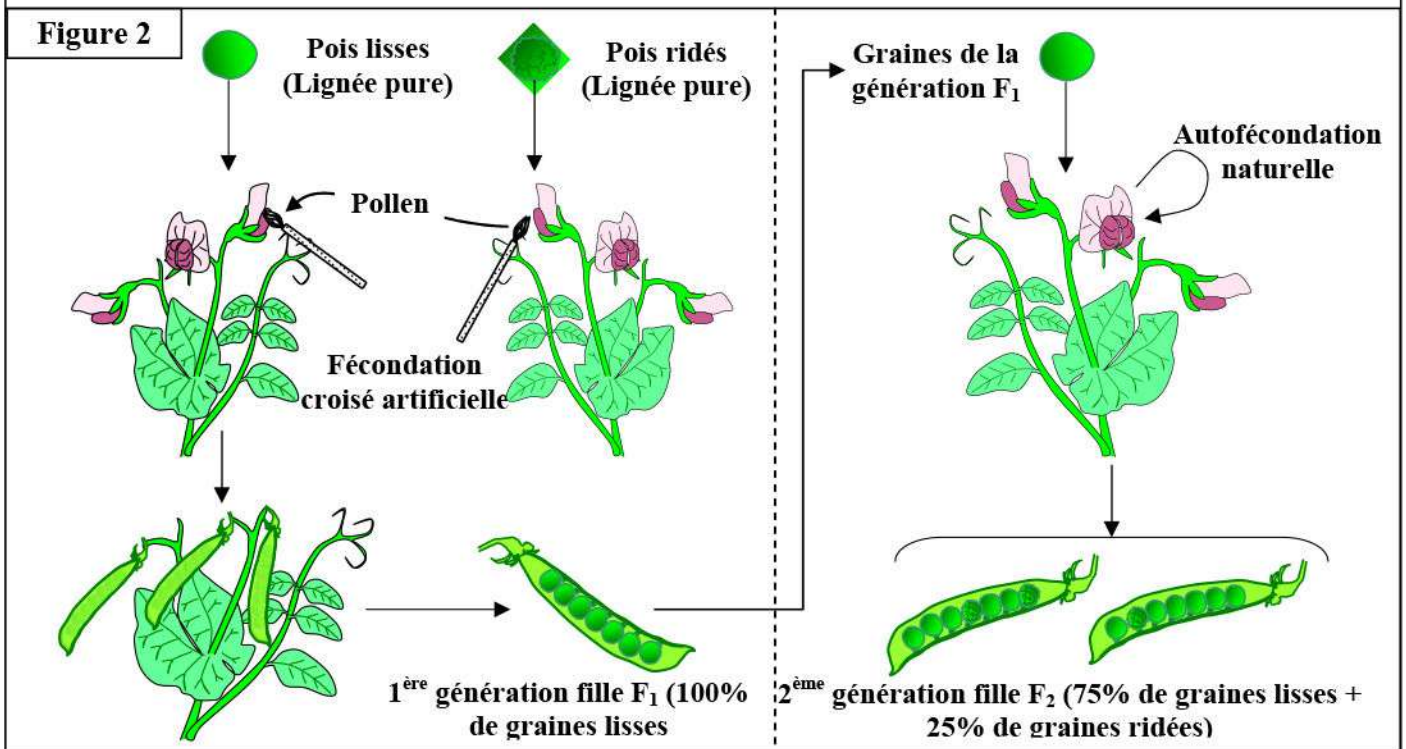
Mendel croise deux individus de la génération F_1 (Autofécondation: $F_1 \times F_1$). Il obtient une deuxième génération (F_2), composée de 75% de plantes à graines lisses et 25% de plantes à graines ridées (Figure 2).

Mendel a étudié ensuite la descendance par autofécondation des individus de la deuxième génération ($F_2 \times F_2$). Les résultats de ce croisement sont comme suit:

- ✓ Les graines F_2 ridées donnent 100% de graines ridées.
- ✓ 25% des graines F_2 lisses donnent 100% de graines lisses.
- ✓ 75% des graines F_2 lisses donnent 75% de graines lisses + 25% de graines ridées.

- 1) **Que peut-on déduire de l'analyse des résultats des travaux de Mendel ?**
- 2) **Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats des travaux de Mendel, en s'aidant des données du document 2.**

Document 1(Suite) : Les travaux de Mendel.



Document 2: Données des conventions de notation.

L'étude de la transmission des caractères entre les générations doit s'effectuer avec beaucoup de rigueur et de logique. Pour cela, il est nécessaire d'adopter des conventions de notation et de méthode.

- Les chromosomes sont représentés par des traits horizontaux: les individus étant diploïdes, ils possèdent des paires de chromosomes, donc la représentation se fait par deux traits parallèles (//). Sur chaque chromosome, on représente le gène considéré par une abréviation (en général, l'allèle dominant est représenté par une initiale en majuscule, le gène récessif par une initiale en minuscule). Par exemple les graines lisses : L, les graines ridées : r.
- Génotype: La combinaison d'allèles pour tout caractère donné, ou la composition génétique entière d'un organisme (chromosomes). Donc on représente le génotype par les chromosomes. Exemple chez les graines lisses : L//L ou L//r. les graines ridées : r//r.
- Phénotype: Les caractères physiques et physiologiques d'un organisme. On représente le phénotype par des crochets. Exemple les graines lisses : [L], les graines ridées : [r].
- Homozygote: Un organisme qui a deux allèles identiques d'un gène : L//L ou r//r.
- Hétérozygote: Un organisme qui a deux allèles différents d'un gène : L//r.
- Lignée pure : lignée pour laquelle les caractères se retrouvent inchangés d'une génération à l'autre.
- Lignée sauvage : se dit d'une lignée qui présente le phénotype le plus courant dans la nature ou de l'allèle qui commande ce phénomène.
- Hybridation : un croisement entre parents nettement différents et appartenant, ou pas, à la même espèce. Il en résulte des descendants hybrides.

b) Analyse et interprétation des travaux de Mendel:

- 1) Le croisement est fait entre deux individus appartenant à deux lignées pures ne différant que par un seul caractère, donc c'est un cas de monohybridisme.

La génération initiale ou génération parentale dénommée P, est formée de deux plantes de races

pures, ce qui veut dire qu'elles sont homozygotes pour le caractère «forme de la graine»: la première possède deux allèles identiques responsables de la forme lisse, et la deuxième deux allèles identiques responsables de la forme ridée.

La génération suivante ou générations filiale désignée F_1 est hybrides: elle possède un allèle de chaque parent, soit un allèle «lisse » et un allèle «ridé». Elle est hétérozygote pour le caractère «forme de la graine».

Tous les individus de F_1 ont un aspect lisse. On peut donc en déduire que le caractère présent en F_1 est dominant alors que le caractère absent est récessif.

L'allèle «lisse» étant dominant sur l'allèle «ridé».

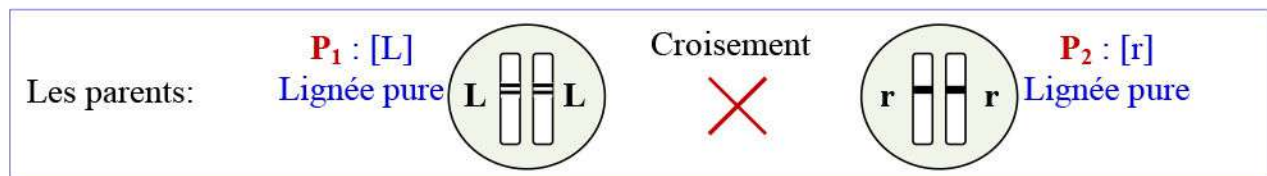
La deuxième génération, issue du croisement entre individus hétérozygotes va permettre l'association d'allèles «ridés» récessifs et donc voir la «réapparition» de plantes donnant des graines ridées.

2) Interprétation chromosomique des résultats des travaux de Mendel :

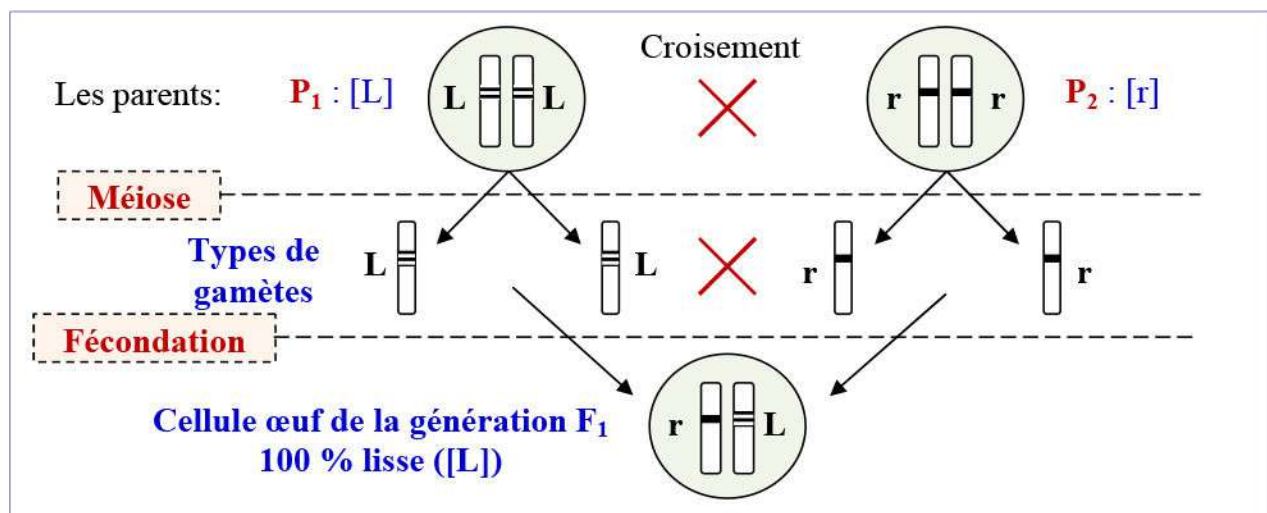
Les parents ont des phénotypes différents : P_1 [Lisse] et P_2 [ridé]. Ils sont de lignée pure, donc les chromosomes homologues portent le même allèle du gène étudié. On dit qu'ils sont homozygotes.

On représente l'allèle dominant par une lettre majuscule (L) alors le caractère récessif est représenté par une lettre minuscule (r).

Par conséquent le génotype des parents peut être représenté comme suit :

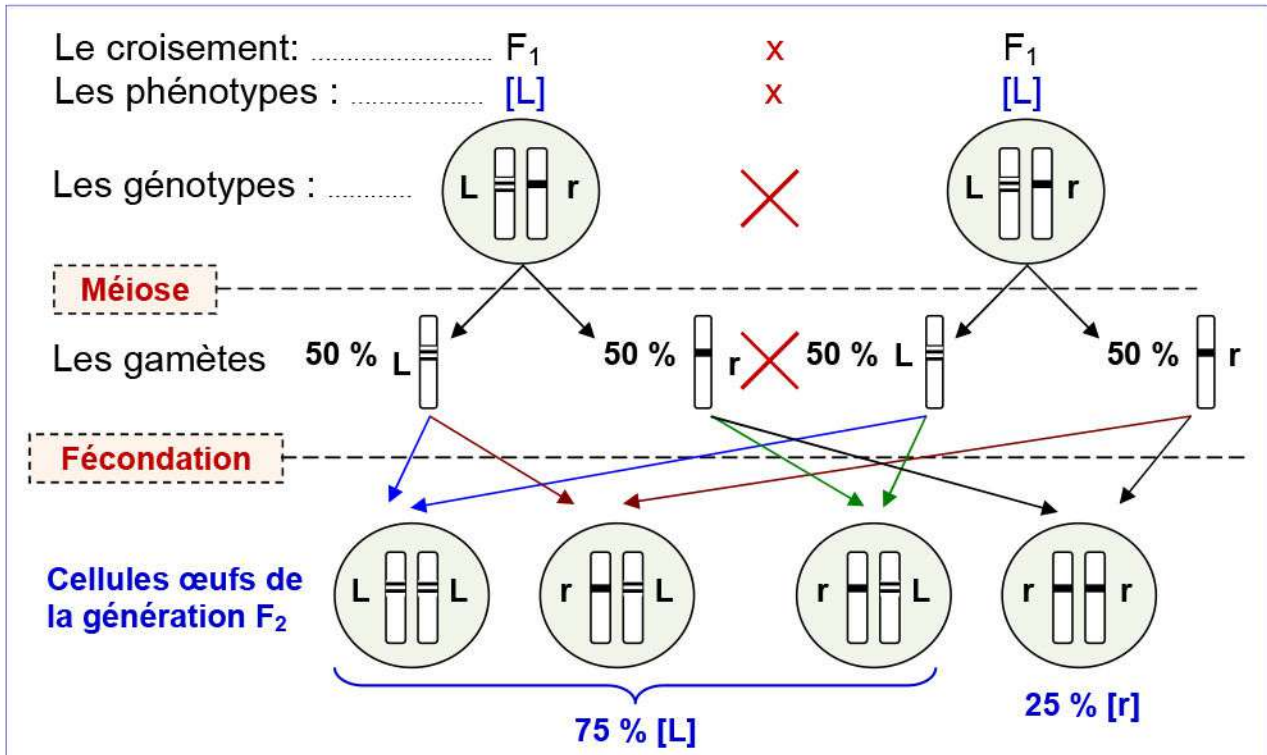


Chez chacun des parents il se formera lors de la gamétogenèse un seul type de gamètes pour le caractère étudié «Aspect des graines de pois» :



A la suite de la fécondation, l'un des gamètes apportera les chromosomes portant l'allèle (L) alors que l'autre gamète apportera l'allèle (r). Ainsi les individus de F_1 portent deux allèles différents : on dit qu'ils sont hétérozygotes.

Pour suivre la transmission de ce caractère chez la génération suivante, on croise les individus de la génération F₁ entre eux :



- ✓ Les individus de la génération F₂ présentant le caractère récessif (r), n'engendrent que des individus du même type [r].
- ✓ 1/3 des individus de la génération F₂ présentant le caractère dominants (L), n'engendrent que des individus du même type [L].
- ✓ 2/3 des individus de la génération F₂ présentant le caractère dominants (L), engendrent des individus dominants [L] et des individus récessifs [r], dans les proportions $\frac{1}{4} + \frac{3}{4}$.

c) Conclusions:

- ★ L'individu hybride F₁ porte les deux facteurs responsables des deux phénotypes du caractère étudié. Mais cet individu ne reflète que l'un des deux facteurs: celui du dominant. L'autre dit récessif, reste masqué. Ceci dit, le caractère récessif n'est pas pour autant éliminé, il réapparaît, chez les individus de la génération F₂. On déduit la première loi de Mendel :

La première loi de Mendel : Loi d'uniformité des hybrides:

Tous les individus de la 1^{ère} génération F₁ (hybrides) sont semblables les uns aux autres (phénotypiquement identiques) et semblable à l'un des parents ayant le caractère dominant.

- ★ Les résultats de la 2^{ème} génération F₂ ne s'expliquent que le fait que les deux allèles d'un gène déterminant un caractère se disjoignent (ségrégent) lors de la formation des gamètes: une moitié des gamètes contient l'un des allèles et l'autre moitié contient l'autre. On déduit la deuxième loi de Mendel:

La deuxième loi de Mendel: Loi de disjonction (ou ségrégation) des caractères ou loi de pureté des gamètes:

Lors de la formation des gamètes, les facteurs héréditaires portant les deux formes du caractère étudié se séparent (ségrégent) dans les gamètes. Un gamète ne contient qu'un facteur de chaque caractère. On dit que les gamètes sont purs.

② La transmission du caractère «Couleur de pelage» des souris:

a) Données expérimentaux: (Voir document 3)

Document 3: Transmission du caractère « couleur de pelage » des souris.

C'est Lucien Cuénot en 1902, qui va étendre les lois de Mendel aux animaux, en travaillant sur les souris, rongeurs d'élevage facile et à génération rapide. Il a choisi deux lignées pures de souris qui diffèrent par le caractère du pelage : l'une de couleur blanche et l'autre de couleur grise.

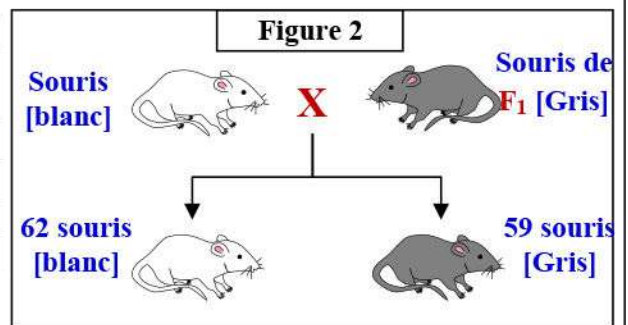
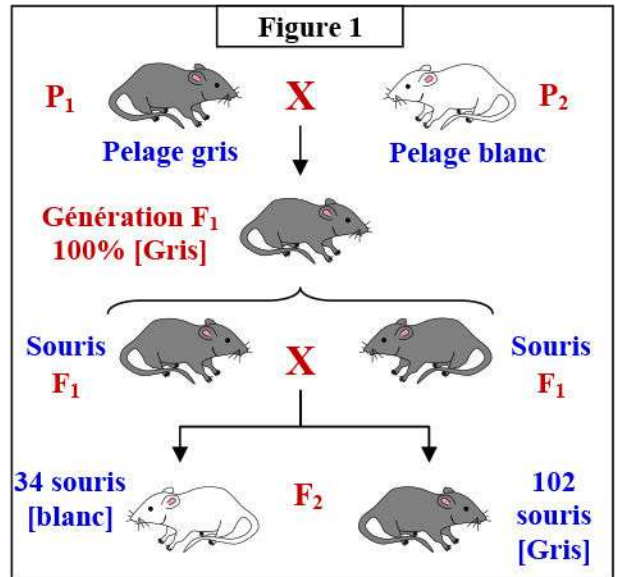
Les résultats des travaux de L. Cuénot sont présentés par la figure 1, ci-contre.

- 1) comment peut-on reconnaître d'après ces résultats expérimentaux qu'il s'agit d'un monohybridisme avec dominance.
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats de ce croisement, puis comparez les résultats théoriques et les résultats expérimentaux de ces croisements.

La difficulté, au niveau du croisement de F₂ est de pouvoir reconnaître Les souris grises F₂ qui sont homozygotes et ceux qui sont hétérozygotes.

Afin de résoudre ce problème, on propose, un type de croisement appelé test cross: On croise des animaux de phénotype dominant par un récessif. On obtient les résultats présentés par la figure 2.

- 3) Formulez une hypothèse en ce qui concerne le génotype des souris hybrides de F₂ de phénotype [Gris].
- 4) Tester l'hypothèse en exploitant les résultats du croisement de la figure 2. Dédurre le rôle du test crosse dans la détermination du génotype des hybrides de phénotype dominant.



b) Interprétation des résultats expérimentaux:

- 1) Le croisement est fait entre deux individus appartenant à deux races pures de la même espèce, et qui ne diffèrent entre elles que par un seul caractère. Donc le type de croisement dans ce cas est un monohybridisme.

Les souris blanches et grises utilisées pour obtenir la génération F₁ sont de lignée pures. Or les individus d'une lignée pure sont homozygotes pour le caractère considérés.

Les individus F₁ sont issus de l'union aléatoire des gamètes des souris blanches et des gamètes des souris grises. Les individus de F₁ sont hybrides et sont tous semblables entre eux et ressemble au parent gris.

D'après la première loi de Mendel, on déduit que l'allèle responsable du caractère gris est dominant par rapport à l'allèle responsable du caractère blanc qui est récessif.

2) Interprétation chromosomique des résultats du croisement :

On considère le gène de la couleur du pelage de la souris. On suppose qu'il possède deux allèles :

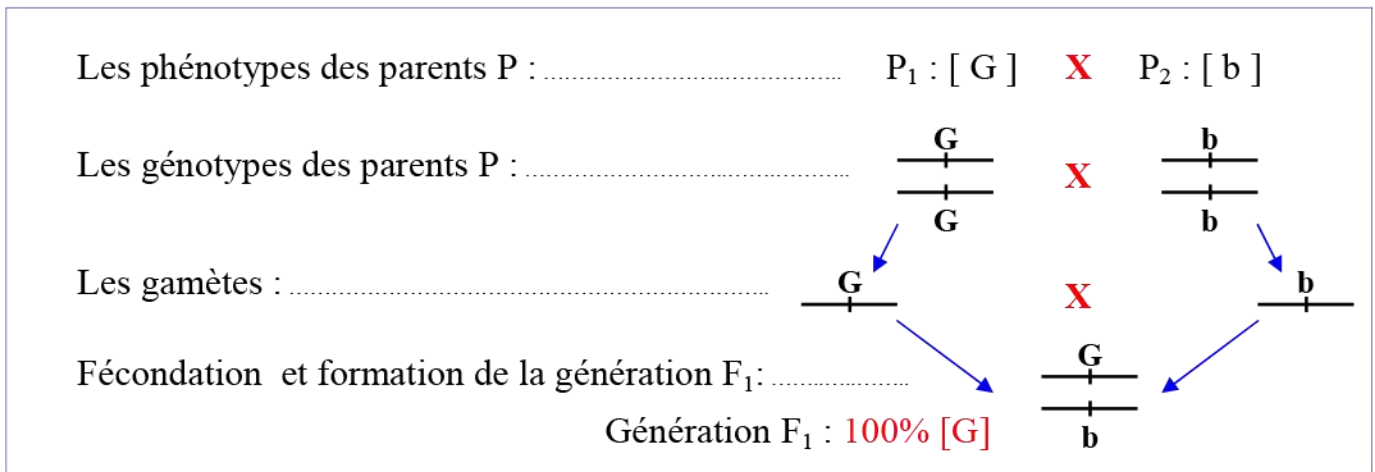
- ⇒ L'allèle dominant (G) codant pour la couleur grise.
- ⇒ L'allèle récessif (b) codant pour la couleur blanche

Les parents P sont de lignée pure, ils sont donc homozygotes pour le caractère considérés.

- ⇒ Le parent gris (P₁) est de génotype (G//G) et produit un seul type de gamètes (G/).
- ⇒ Le parent blanc (P₂) est de génotype (b//b) et produit un seul type de gamètes (b/).

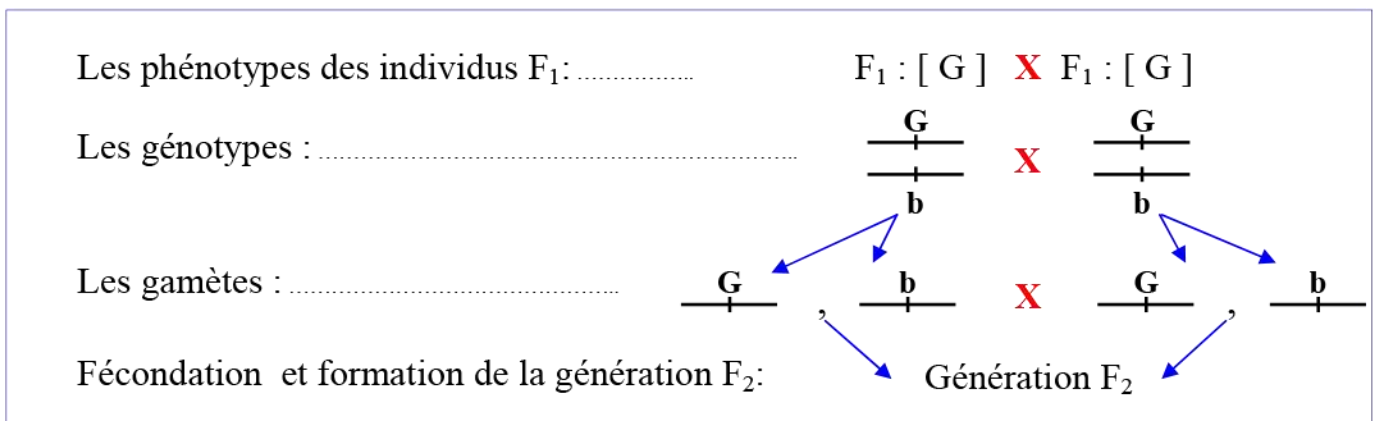
Les individus F₁ sont issus de l'union aléatoire des gamètes des souris blanches de génotype (b/) et des gamètes des souris grises de génotype (G/).

★ Interprétation chromosomique du croisement des parents P:



Tous les individus de F₁ ont pour génotype (G//b), et puisque l'allèle (G) est dominant par rapport à b, les hybrides F₁ seront tous semblables entre eux et auront le phénotype [G].

★ Interprétation chromosomique du croisement F₁ x F₁:



Les individus de F₁ produisent deux types de gamètes équiprobables: b/ et G/.

La fécondation consiste à la rencontre aléatoire de 2 gamètes.

Les résultats de ce croisement sont présentés par un tableau qui représente toutes les possibilités de fécondation entre les gamètes des parents. Ce tableau est appelé échiquier de croisements.

♂	♀	50% $\frac{G}{+}$	50% $\frac{b}{+}$
50% $\frac{G}{+}$	25% $\frac{G}{+}$ $\frac{+}{G}$	25% $\frac{G}{+}$ $\frac{+}{G}$	25% $\frac{G}{+}$ $\frac{+}{b}$
50% $\frac{b}{+}$	25% $\frac{G}{+}$ $\frac{+}{b}$	25% $\frac{b}{+}$ $\frac{+}{b}$	25% $\frac{b}{+}$ $\frac{+}{b}$

En F_2 , on obtient donc les résultats théoriques suivants : $\frac{1}{4}$ de souris blanches [b] de génotype (b//b), et $\frac{3}{4}$ de souris grises [G] de génotypes $\frac{1}{4}$ (G//G) et $\frac{1}{2}$ (G//b). Cela correspond aux résultats observés. On valide l'hypothèse que la couleur du pelage est déterminée par un gène avec deux allèles, l'un dominant et l'autre récessif.

Retenir que:

Lors de l'étude d'un caractère, si on obtient deux phénotypes en proportions $\frac{1}{4}$ et $\frac{3}{4}$ en F_2 issue du croisement de $F_1 \times F_1$, pensez à l'hypothèse d'un caractère codé par un gène avec deux allèles, l'un dominant, l'autre récessif.

3) Le résultat de ce croisement est une génération hétérogène, formée de 50% de souris grise ((59/101) x100) et 50% de souris blanches ((62/101) x100). On suppose donc que le parent gris est hétérozygote.

4) L'interprétation des résultats du test cross :

⇒ Dans le cas de la 1^{ère} alternative, on a le croisement suivant: G//G x bb. On obtient donc 100% d'hybride G//b, de phénotype [G].

⇒ Dans le cas de la 2^{ème} alternative, la souris grise est hybride. On a le croisement suivant G//b x b//b. le parent hybride produit deux types de gamètes : G/ et b/. On obtient donc 50% d'hybride G//b, de phénotype [G] et 50% de b//b, de phénotype [b].

D'après ces résultats on valide l'hypothèse proposée, c'est que le parent testé est hybride G//b.

On en déduit que dans le cas d'un teste cross, si le parent à phénotype dominant est un hétérozygote, on obtient dans la descendance, la moitié de phénotype dominant et la moitié de phénotype récessif.

③ La dominance incomplète ou codominance:

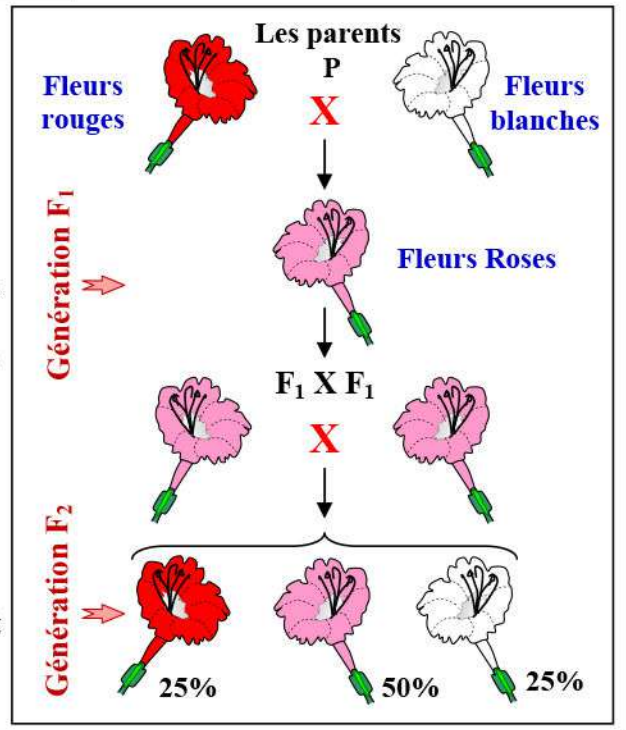
a) Croisement des fleurs de la belle de nuit : (Voir document 4)

Document 4 : Croisement des fleurs de belle de nuit.

La belle de nuit (*Mirabilis Jalapa*) est une plantes qui produit des fleurs qui sont fermées le jour et ouvertes la nuit.

Pour comprendre le mode de transmission du caractère couleur de la fleur chez cette espèce, On réalise une fécondation croisée entre deux parents P de races pures (homozygotes). Sur les plants obtenus en F₁ après germination des graines on laisse se réaliser l'autofécondation. Les fleurs obtenues en F₂ répondent, en termes de phénotypes et de proportions, au schéma ci-contre.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats obtenus?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique de ces croisements et en déduire comment reconnaître à partir des résultats expérimentaux, qu'il s'agit d'un monohybridisme avec codominance.



b) Interprétation des résultats du croisement:

- 1) On constate que les hybrides F₁ sont tous semblables entre eux, mais ils ne ressemblent à aucun des parents même si ceux-ci sont de lignées pures.

Il apparait en F₁ un nouveau phénotype qui est intermédiaire entre celui des deux parents, il y'a donc absence de dominance ; on parle dans ce cas de codominance ou dominance intermédiaire ou dominance incomplète.

Les proportions obtenues en F₂ sont différentes de celles obtenues en cas du monohybridisme avec dominance.

- 2) La couleur rouge des fleurs de belle de nuit est due à la présence d'un pigment coloré dont la synthèse est codée par les allèles R des deux chromosomes homologues. Alors que l'allèle B ne permet pas la synthèse de ce pigment.

Dans le cas des hybrides, l'allèle R et B se regroupent à la suite de la fécondation, l'allèle R seul produit la moitié de la quantité du pigment, d'où la couleur rose intermédiaire entre le rouge et le blanc.

Les phénotypes des parents P :

P₁ : [R] X P₂ : [B]

Les génotypes des parents P :

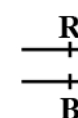


Les gamètes :

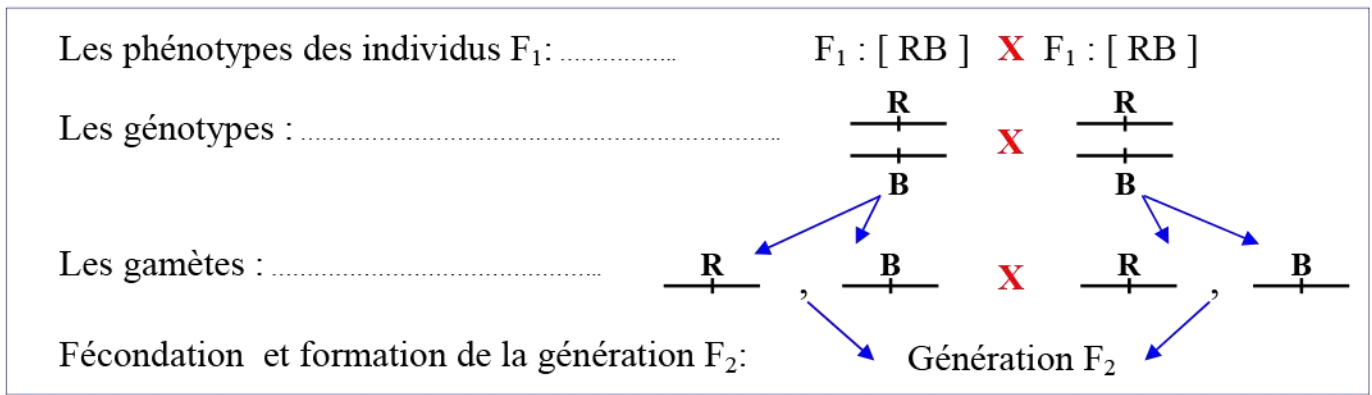


Fécondation et formation de la génération F₁:

Génération F₁ : 100% [RB]



Interprétation chromosomique du croisement $F_1 \times F_1$:



Echiquier de croisement :

♂	♀	50% $\begin{array}{c} R \\ \hline \end{array}$	50% $\begin{array}{c} B \\ \hline \end{array}$
50% $\begin{array}{c} R \\ \hline \end{array}$		25% $\begin{array}{c} R \\ \hline R \\ \hline B \end{array}$	25% $\begin{array}{c} R \\ \hline B \\ \hline B \end{array}$
50% $\begin{array}{c} B \\ \hline \end{array}$		25% $\begin{array}{c} R \\ \hline B \\ \hline B \end{array}$	25% $\begin{array}{c} B \\ \hline R \\ \hline B \end{array}$

Résultats de la génération F_2 :

★ Les phénotypes :

25% [RR] + 25% [BB] + 50% [RB].

★ Les génotypes :

25% R//R + 25% B//B + 50% R//B.

Retenir que:

Lors de l'étude de la transmission d'un caractère héréditaire, si la génération F_1 présente un phénotype différent de celui des deux parents (Intermédiaire entre celui des deux lignées parentales), et si le rapport phénotypique obtenu en F_2 n'est pas $\frac{1}{4} + \frac{3}{4}$, mais $\frac{1}{4} + \frac{1}{4} + \frac{1}{2}$, on peut penser à un cas de monohybridisme avec absence de dominance (ou dominance partielle).

④ La transmission d'un caractère lié à un gène létal:

a) Résultats du croisement chez la souris: (Voir document 5)

Document 5: Transmission d'un caractère lié à un gène létal chez la souris.

On croise deux lignés de souris jaunes. On obtient une descendance hétérogène formée de 202 souris jaunes + 98 souris grises.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de ce croisement ?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique de ce croisement.

b) Interprétation des résultats du croisement:

- 1) Le croisement est entre deux individus qui diffèrent par un seul gène: coloration du pelage: c'est un monohybridisme.

La première génération F_1 n'est pas homogène. La première loi de Mendel n'est pas vérifiée, donc les parents ne sont pas d'une lignée pure. Ils sont hétérozygotes pour le gène de la coloration du pelage.

L'apparition du phénotype [gris] chez la descendance indique la présence de l'allèle [gris] chez les deux parents mais il est masqué. Donc l'allèle [jaune] est dominant alors que l'allèle [gris] est récessif.

C'est un croisement entre deux hybrides avec dominance, qui doit donner théoriquement deux phénotypes en proportions $\frac{1}{4}$ pour le récessif et $\frac{3}{4}$ pour le dominant.

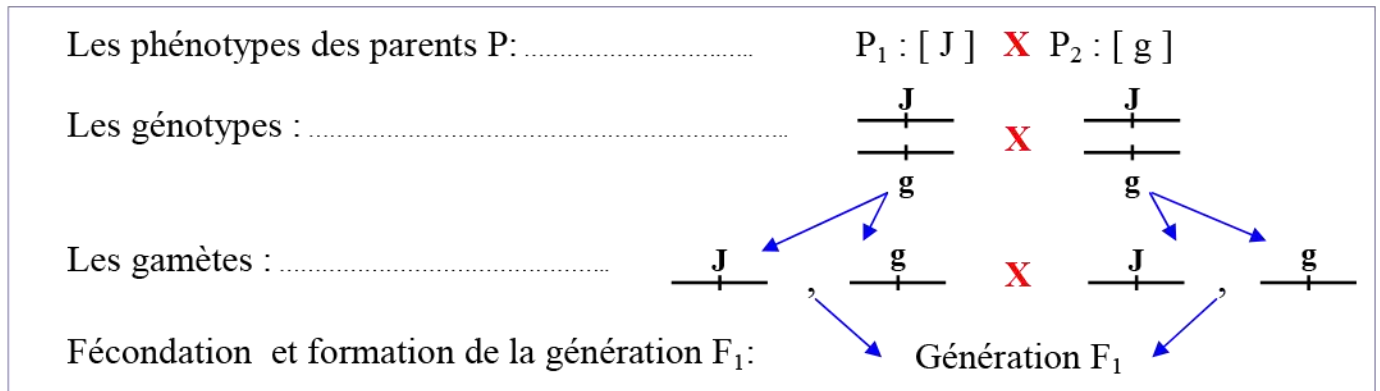
Les résultats expérimentaux de ce croisement sont en proportion de:

- ✓ $(202 / (202 + 98)) \times 100 = 67.33 \%$ c'est-à-dire $\frac{2}{3}$ pour le dominant.
- ✓ $(98 / (202 + 98)) \times 100 = 33.33 \%$ c'est-à-dire $\frac{1}{3}$ pour le récessif.

Cela indique que $\frac{1}{4}$ de la progéniture de (jaune x jaune) ne parvient pas à terme. Les souris jaunes sont hétérozygotes et portent un allèle qui détermine la mort avant terme à l'état homozygote. Les souris jaunes sont donc responsables tant de la coloration du pelage que la létalité, c'est un cas de gène létal.

1) Interprétation chromosomique des résultats de ce croisement :

On représente l'allèle dominant par une lettre majuscule (J) alors l'allèle récessif est représenté par une lettre minuscule (g).



Echiquier de croisement :

	♂	♀		

Les proportions théoriques de la génération F₁:

★ **Les phénotypes :**

25% [JJ] (ou $\frac{1}{4}$) + 25% (ou $\frac{1}{4}$) [gg] + 50% (ou $\frac{3}{4}$) [Jg].

★ **Les génotypes :**

25% (ou $\frac{1}{4}$) J//J + 25% (ou $\frac{1}{4}$) g//g + 50% (ou $\frac{3}{4}$) J//g.

Les résultats théoriques montrent l'existence dans la descendance de 4 génotypes : (25% J//J + 25% J//g + 25% J//g + 25% g//g), alors que, dans les résultats expérimentales il n'y-a que 3 génotypes : (25% J//g + 25% J//g + 25% g//g), ce qui indique que les 25% des individus (J//J) sont éliminés.

L'élimination des souris (J//J) peut s'expliquer par la mort in-utero des souris homozygotes pour l'allèle(j). On appelle alors le gène (J) à l'état d'homozygote (JJ) : gène létal.

Retenir que:

Dans le cas du monohybridisme avec dominance, les proportions 2/3 et 1/3 des résultats expérimentaux indiquent qu'il s'agit d'un gène létal.

⑤ La transmission d'un caractère lié au sexe:

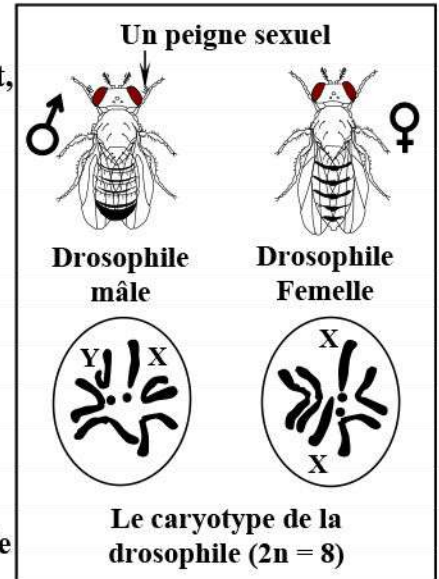
a) La drosophile, un insecte au service de la génétique: (Voir document 6)

Document 6: La Drosophile, un insecte au service de la génétique.

La drosophile est un insecte de quelques millimètres de long qui appartient à la grande famille des mouches. C'est un organisme modèle pour les recherches dans le domaine de la génétique. En effet, ses atouts sont multiples:

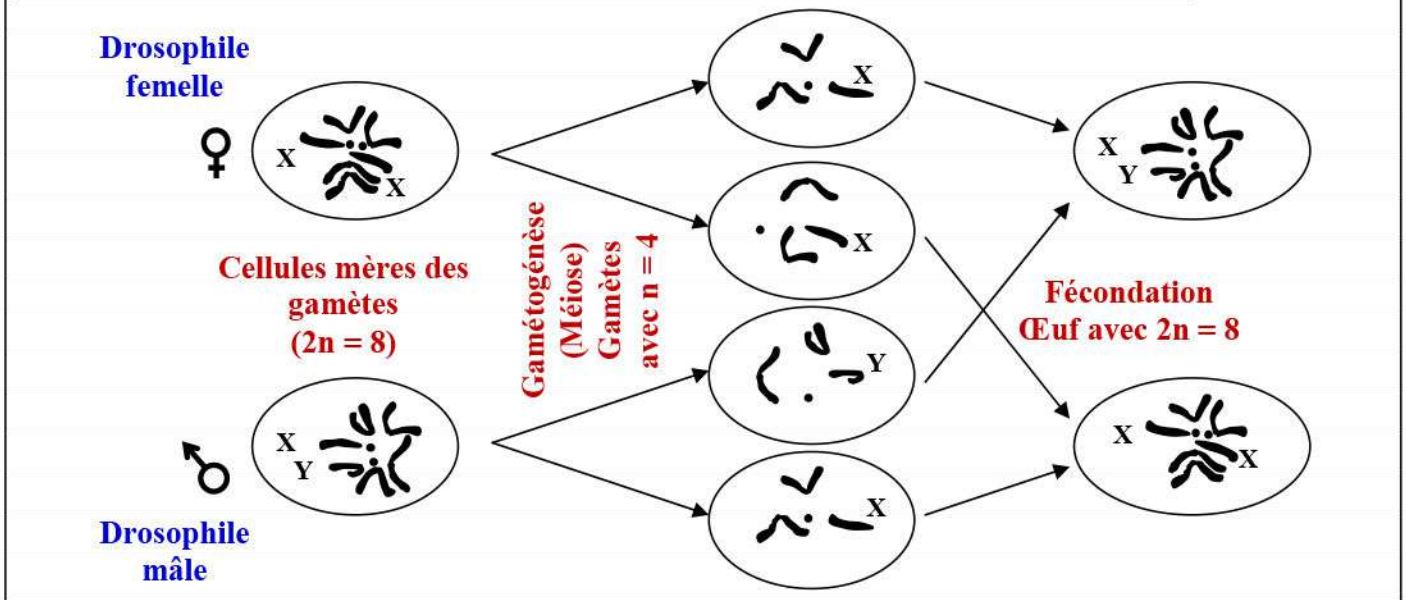
- ✓ Sa facilité de manipulation (petite taille, élevage aisé).
- ✓ Ses capacités reproductives impressionnantes: son cycle biologique extrêmement rapide, d'environ 12 jours, permet de suivre un grand nombre de générations, dans un espace limité, et dans un temps relativement bref.
- ✓ ses caractéristiques génétiques sans précédent: un petit génome facilement observable formé de quatre paires de chromosomes aisément identifiables.
- ✓ l'existence de nombreux gènes présents aussi chez les organismes supérieurs, et notamment chez l'Homme.

Le schéma ci-contre présente les principales différences entre le mâle et la femelle de la drosophile.



A partir de l'analyse des données de ce document et du document 7, décrire le comportement des chromosomes sexuels au cours de la méiose et de la fécondation.

Document 7: Rôle de la méiose et la fécondation dans la stabilité du génome.



Chez la drosophile, les mâles sont un peu plus petits que les femelles. L'extrémité de leur abdomen en vue dorsale est arrondie et presque noire alors que celle des femelles est pointue et plus claire. Les mâles possèdent un "peigne sexuel" situé sur les pattes antérieures.

La drosophile est diploïde, son caryotype fait apparaître 8 chromosomes qui sont regroupés en 4 paires. On distingue 3 paires d'autosomes, et une paire de gonosomes (chromosomes sexuels) qui sont dissemblables:

- ⇒ Chez le mâle, les deux chromosomes sexuels sont différents, donc nous disons qu'il est hétérozygote et est symbolisé par XY. Sa formule chromosomique s'écrit : $2n = 8$, ou $2n = 6A + XY$.
- ⇒ Chez la femelle, les deux chromosomes sexuels sont similaires, on dit qu'elle est homozygote et est symbolisé par XX. Sa formule chromosomique s'écrit : $2n = 8$, ou $2n = 6A + XX$.

Mais il existe des cas exceptionnels, où le mâle est homozygote (ZZ), et la femelle est hétérozygote (ZW) (cas des oiseaux, quelques insectes comme le papillon...).

Dans d'autres cas, le mâle présente un seul chromosome X on le symbolise par OX, et la femelle présente deux chromosomes X on la symbolise avec XX (le cas du criquet).

Pendant la gamétogénèse il y-a une réduction chromatique, ce qui entraîne la production de cellules haploïdes: les gamètes.

Pendant la fécondation, les matériels génétiques haploïdes de deux gamètes s'associent, pour constituer le matériel génétique diploïde du zygote.

b) Résultats du croisement chez la drosophile: (Voir document 8)

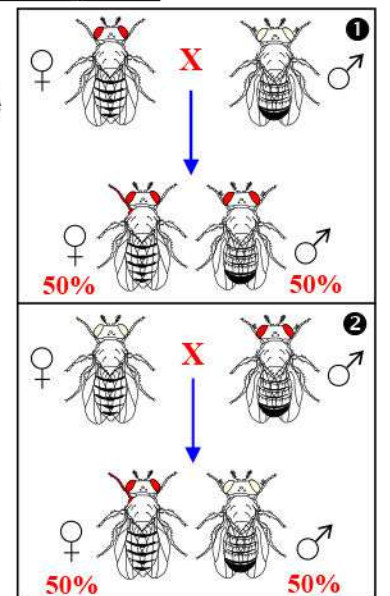
Document 8: Transmission d'un caractère lié au sexe chez la drosophile.

Deux croisements ont été réalisés entre deux lignées pures de drosophiles, qui diffèrent par la couleur des yeux: une souche sauvage qui a le phénotype yeux rouges et une souche mutante qui a le phénotype yeux blancs.

1^{er} croisement : Entre une femelle aux yeux rouges et un mâle aux yeux blancs. Les individus de la génération F₁ obtenus sont tous de type sauvage aux yeux rouges.

2^{ème} croisement : Entre une femelle aux yeux blancs et un mâle aux yeux rouges. La génération F₁ obtenue est composée de 50% de mâles aux yeux blancs et 50% de femelles aux yeux rouges.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de ces croisements?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des croisements. Comparer les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on ?



c) Interprétation des résultats du croisement:

- 1) Les résultats du 1^{er} croisement sont conformes à la première loi de Mendel. Les individus de la génération F₁ ont tous le même phénotype, qui est celui de l'un des deux parents, c'est le parent à yeux rouges.

Ceci indique que le caractère « rouge » est dominant, alors que le caractère « blanc » est récessif.

Le 2^{ème} croisement est un croisement réciproque qui produit une génération F₂ non homogène. Les résultats de ce croisement ne sont pas donc conformes à la première loi de Mendel, malgré que les parents soient de race pure.

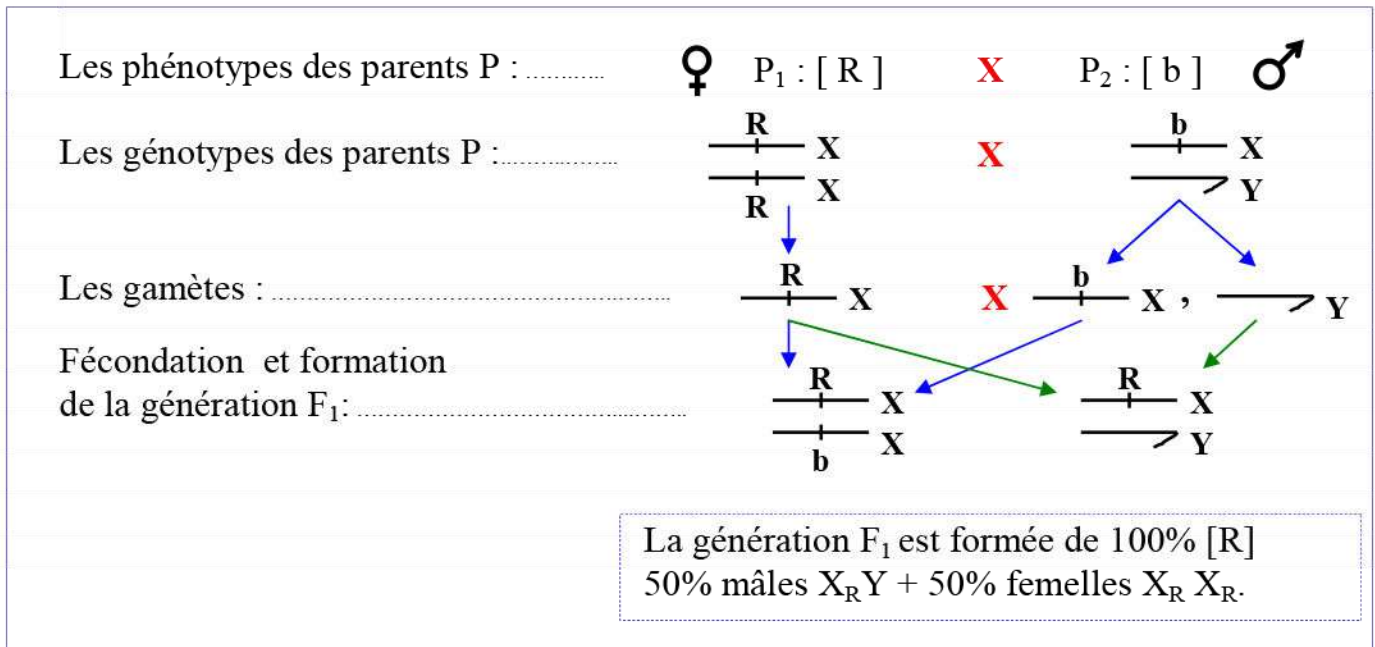
Les proportions observées s'interprètent en supposant que le gène déterminant la couleur des yeux est situé sur le chromosome sexuel X (Ce gène ne peut être situé sur le chromosome Y car il serait transmis par le mâle à sa descendance, ce qui n'est pas le cas dans les résultats expérimentaux).

2) Interprétation chromosomique des croisements:

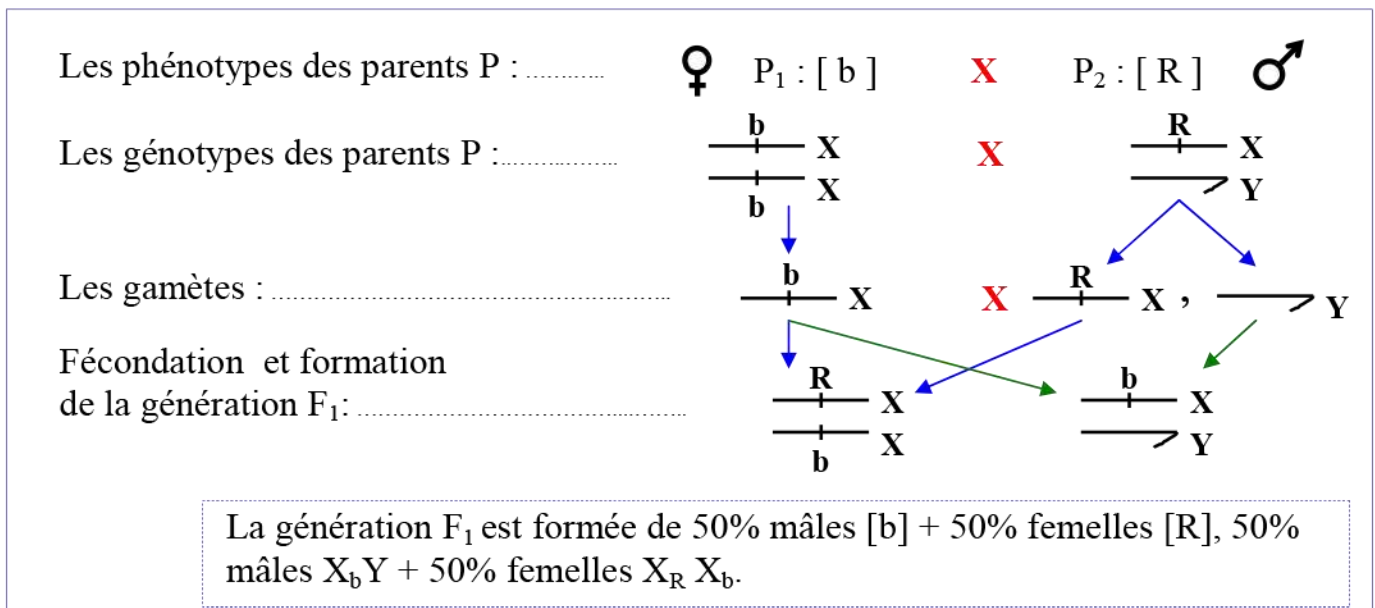
On suppose que la transmission du caractère couleur des yeux chez la drosophile est liée au sexe, c'est-à-dire que ce caractère est porté sur les chromosomes sexuels. Ce caractère présente deux allèles :

- ⇒ L'allèle dominant (R) codant pour la couleur rouge des yeux.
- ⇒ L'allèle récessif (b) codant pour la couleur blanche des yeux.

Interprétation du 1^{er} croisement :



Interprétation du 2^{ème} croisement (Croisement réciproque):



Les résultats théoriques sont conformes aux résultats expérimentaux. On valide donc l'hypothèse que la couleur des yeux chez la drosophile est déterminée par un gène porté par les chromosomes sexuels.

Remarque : Rôle des gonosomes dans l'hérédité liée au sexe. (Voir document 9)

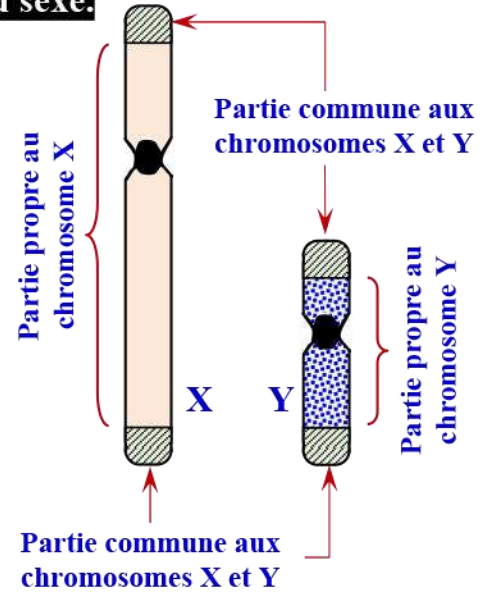
Document 9: Rôle des gonosomes dans l'hérédité liée au sexe.

Les caractères associés aux chromosomes peuvent en première approximation être associés à n'importe quelle partie de chaque chromosome (à l'exception notable du centromère, de séquence très particulière).

Chaque paire de chromosomes homologues (autosomes) associe les mêmes caractères (donc les mêmes gènes) qui, bien sûr, peuvent différer selon leurs allèles.

Les chromosomes sexuels (gonosomes) ne sont homologues que pour la femelle (XX). Chez le mâle les chromosomes ne sont pas homologues (XY), du moins sur toute leur longueur. Il existe en effet ce que l'on appelle une partie propre du chromosome X et une partie propre du chromosome Y. La figure ci-contre est une représentation très théorique des gonosomes humains ou de la drosophile.

Que peut-on déduire des données de ce document ?

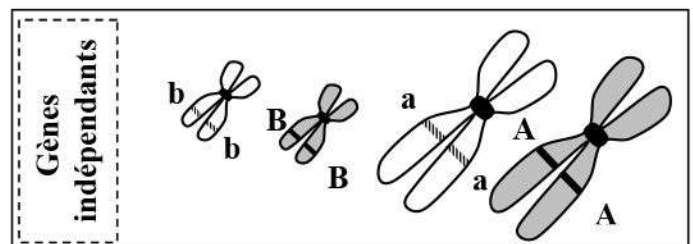
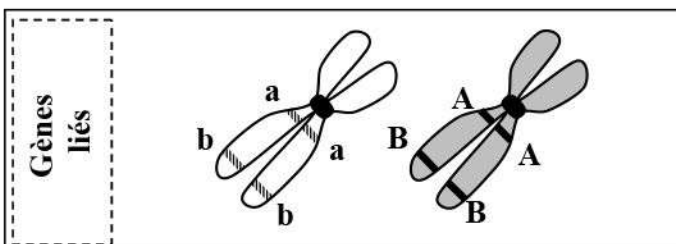


- ⇒ Si un caractère est associé à la partie commune du chromosome X et du chromosome Y, sa transmission sera de mode autosomal (pas de différence avec un caractère associé à un autosome).
- ⇒ Si un caractère est associé à la partie propre du chromosome Y, il sera présent que chez les mâles et aura une transmission de type toujours dominant (quelque soit l'allèle présent il est toujours seul et peut donc être exprimé).
- ⇒ Si un caractère est associé à la partie propre du chromosome X, on dit que le caractère est "lié au sexe". Il n'est présent qu'en un seul exemplaire chez le mâle (qui ne porte qu'un X) car il n'est pas porté par le chromosome Y.

II – La transmission de deux couples d'allèles: Dihybridisme

Le dihybridisme est l'étude de la transmission de deux caractères déterminés par deux couples d'allèles. Ces deux couples d'allèles peuvent être soit :

- ✓ Indépendants: c'est-à-dire portés par deux paires différentes de chromosomes homologues. Les gènes d'un individu seront transmis à la génération suivante indépendamment les uns des autres.
- ✓ Liés: c'est-à-dire situés dans des locus appartenant au même chromosome. Ces gènes sont alors transmis ensemble plutôt que de manière indépendante.



① Cas des gènes indépendants:

a) Dihybridisme chez le pois:

★ **Résultats du croisement** : (Voir document 10)

Document 10: Etude de la transmission de deux caractères chez le pois.

Mendel croise deux variétés de lignées pures de pois qui diffèrent par deux caractères: l'aspect des graines (lisse ou ridé) et la couleur des graines (jaune ou verte).

Il croisa une variété de pois à graines lisses et jaunes avec une variété de pois à graines ridées et verts. A la première génération F_1 , toutes les graines étaient lisses et jaunes.

Mendel croisa ensuite deux individus de la génération F_1 (Autofécondation: $F_1 \times F_1$). Il obtient une deuxième génération (F_2), composée de:

- ★ 315 graines jaunes et lisses ;
- ★ 108 graines jaunes et ridés.
- ★ 101 graines vertes et lisses ;
- ★ 32 graines verts et ridés.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de ces croisements?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats des croisements. Comparer les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on?

★ **Interprétation des résultats du croisement** :

- 1) ★ Le croisement est effectué entre deux individus appartenant à deux lignées pures qui diffèrent par deux couples d'allèles ou deux gènes. Il s'agit donc d'un c'est un dihybridisme.

★ Les hybrides de la génération F_1 sont homogènes, et ont le phénotype du parent à graines Lisses et jaunes. La 1^{ère} loi de Mendel est donc vérifiée. On en déduit que les allèles «Lisse» et «Ridé» sont dominants, alors que les allèles «Ridé » et «vert» sont récessifs.

★ On nommera l'allèle dominant lisse par une lettre majuscule (L) et l'allèle dominant jaune par une lettre majuscule (J).

On nommera l'allèle récessif ridé par une lettre minuscule (r) et l'allèle récessif vert par une lettre minuscule (v).

★ La génération F_2 est hétérogène et formée de 4 phénotypes différents :

- ✓ Deux phénotypes parentaux [L, J] et [r, v].
- ✓ Deux phénotypes nouveaux [L, v] et [r, J].

★ Les valeurs obtenues en F_2 correspondent aux proportions suivantes:

- ✓ $(315/556) \times 100 = 56.65\%$ [L, J].
- ✓ $(32/556) \times 100 = 5.75\%$ [r, v]
- ✓ $(101/556) \times 100 = 18.16\%$ [L, v]
- ✓ $(108/556) \times 100 = 19.4\%$ [r, J].

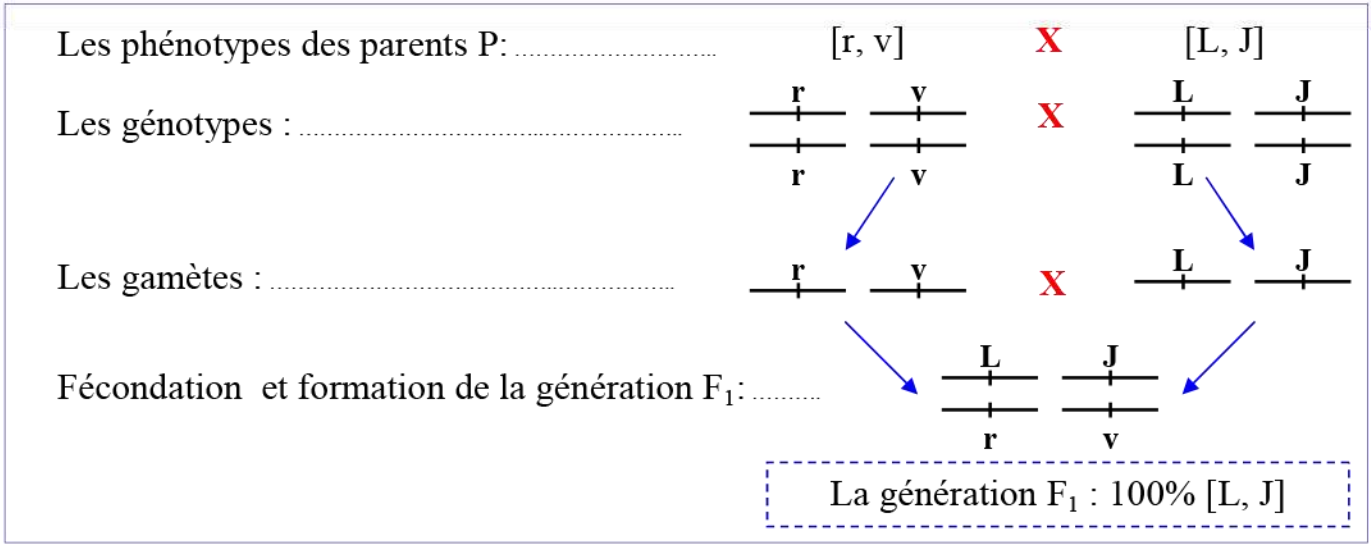
Ces proportions s'ajustent bien au rapport phénotypique:

$9/16$ [L, J] - $3/16$ [r, J] - $3/16$ [L, v] - $1/16$ [r, v].

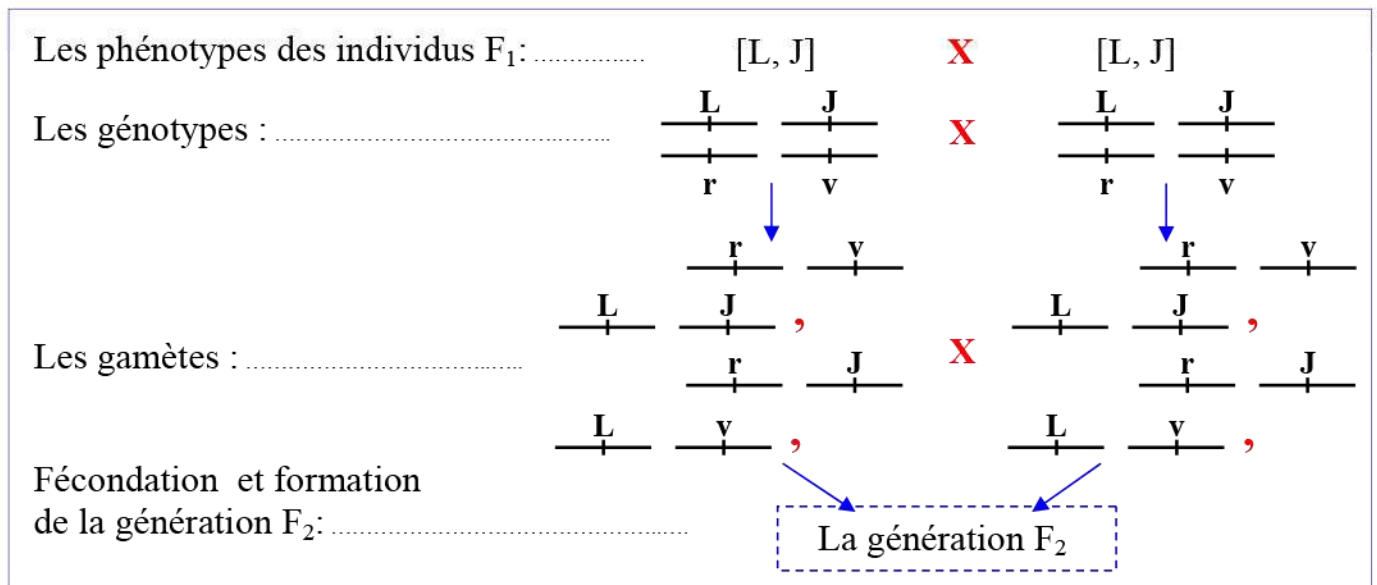
★ En F_2 l'apparition de nouveaux phénotypes ne peut être expliquée que par la ségrégation indépendante des différents caractères.

- 2) Interprétation chromosomique des résultats des croisements :

★ 1^{er} croisement chez les parents P:



★ 2^{ème} croisement chez les hybrides F₁ (F₁ x F₁):



Comme les 2 gènes considérés sont portés par 2 chromosomes différents, il y a alors un brassage interchromosomique en anaphase I. Ceci aboutit à la formation de 4 types de gamètes équiprobables, portant respectivement les combinaisons alléliques suivantes: (L/, j/) - (r/, v/) - (L/, v/) - (r/, j/) (voir document 11).

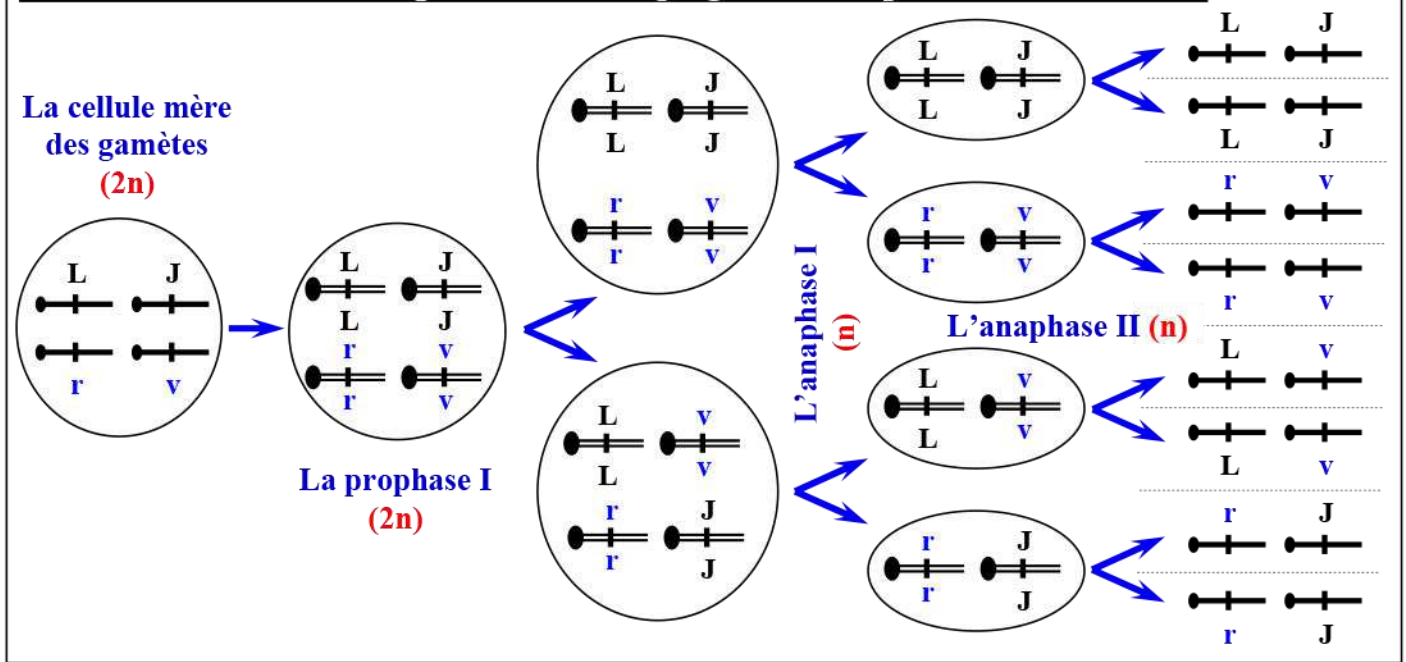
Il y a autant de gamètes portant les combinaisons alléliques de type parental que de gamètes portant les combinaisons alléliques de type non parental:

- ✓ Les types parentaux : 25% (L/, j/) + 25% (r/, v/).
- ✓ Les types non parentaux : 25% (L/, v/) + 25% (r/, j/).

La génération F₂ est issue du croisement de F₁ x F₁. La réunion des gamètes lors de la fécondation est un phénomène aléatoire.

Les génotypes des individus obtenus en F₂ sont donnés dans le tableau de croisement (Echiquier de croisement) de présenté par le document 12:

Document 11: Modèle explicatif de la ségrégation indépendante des allèles.



Document 12: Echiquier des croisements.

♀ \ ♂	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$
$\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4
$\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4
$\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ 1/4
$\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4	$\frac{L}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{J}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4	$\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ $\frac{r}{\mid} \quad \frac{v}{\mid}$ 1/4

Chaque case de l'échiquier de croisement correspond à une probabilité de $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$ c'est-à-dire 1/16. Dans la génération F₂, on obtient 4 phénotypes différents qui se répartissent comme suit :

- ✓ Des individus [L, J] dans 9/16 des cas, c'est-à-dire 56.25%.
- ✓ Des individus [L, v] dans 3/16 des cas, c'est-à-dire 18.75%.
- ✓ Des individus [r, J] dans 3/16 des cas, c'est-à-dire 18.75%.
- ✓ Des individus [r, v] dans 1/16 des cas, c'est-à-dire 6.25%.

Les résultats théoriques correspondent bien aux résultats expérimentaux. Les deux gènes considérés sont donc bien indépendants.

Retenir que:

Lors de la transmission de deux couples d'allèles avec dominance, si le croisement ($F_1 \times F_1$), produit une génération F_2 composée de 4 phénotypes avec les proportions 9/16, 3/16, 3/16 et 1/16, on peut penser que les gènes sont situés sur des chromosomes différents (gènes indépendants).

★ **La 3^{ème} loi de Mendel :**

La troisième loi de Mendel : Loi de ségrégation indépendante des allèles

Pendant la gaméto-genèse et au cours de la prophase I, chaque individu d'une paire de chromosomes particulière peut s'associer à l'un des deux individus de l'autre paire de chromosomes. Il en résulte que chaque élément d'un couple d'allèles aura autant de chance de se retrouver avec l'une des deux éléments de l'autre couple d'allèles, c'est ce que l'on appelle ségrégation indépendante des allèles.

b) Dihybridisme chez la drosophile:

★ **Résultats du croisement :** (Voir document 10)

Document 13: Transmission de deux caractères chez la drosophile.

Chez la Drosophile, On cherche à valider si deux gènes sont localisés sur la même paire de chromosomes ou sur deux paires de chromosomes différentes. Pour cela on réalise les croisements dont les résultats sont présentés par la figure ci-contre.

★ **Premier croisement:**

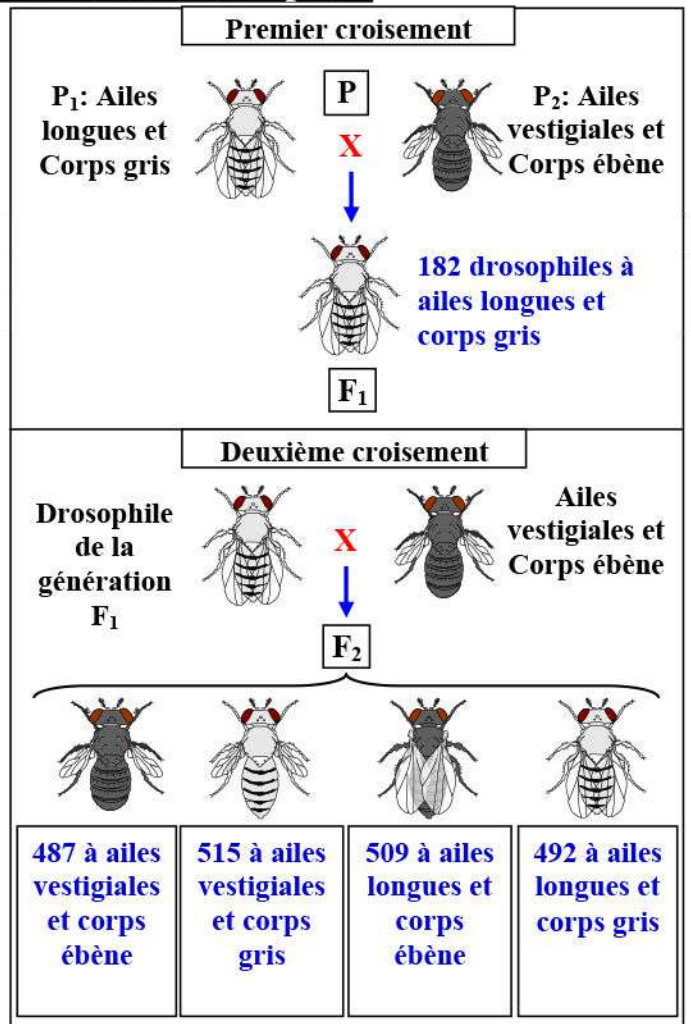
On croise deux drosophiles de race pure, l'une à ailes longues et corps gris, l'autre à ailes vestigiales et corps ébène.

- 1) Interpréter les résultats du premier croisement.

★ **Deuxième croisement:**

On croise une drosophile de la génération F_1 avec une drosophile double homozygote récessive.

- 2) Qu'appelle-t-on ce type de croisement, et quel est son intérêt?
- 3) Calculez le pourcentage des différents phénotypes obtenus en F_2 . Que déduit-on de ces pourcentages ?
- 4) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats de ces croisements. Comparez les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on?



★ **Interprétation des résultats du croisement :**

- 1) D'après les résultats du premier croisement, on constate que les individus de la génération F_1 sont homogènes et sont tous de phénotypes ailes longues et corps gris: on peut donc en déduire que les allèles dominants sont «ailes longues» noté «L» et «corps gris» noté «G» alors que les allèles récessifs seront notés «v» pour ailes vestigiales et «e» pour corps ébène.
- 2) Ce type de croisement est nommé Back cross, car c'est un croisement entre un individu de la génération F_1 et un individu double homozygote récessive. Son intérêt est de vérifier la ségrégation indépendante des allèles.

Les individus doubles homozygotes récessifs ne produiront qu'un seul type de gamète v/ et e/. Ce sont donc les allèles apportés par les gamètes de l'hybride F_1 , qui vont déterminer le phénotype de la génération F_2 .

Le dénombrement des phénotypes issus du Back cross permet donc de déduire si les gènes sont liés ou indépendants.

- 3) Le résultat du test cross nous donne une génération F_2 composée de:

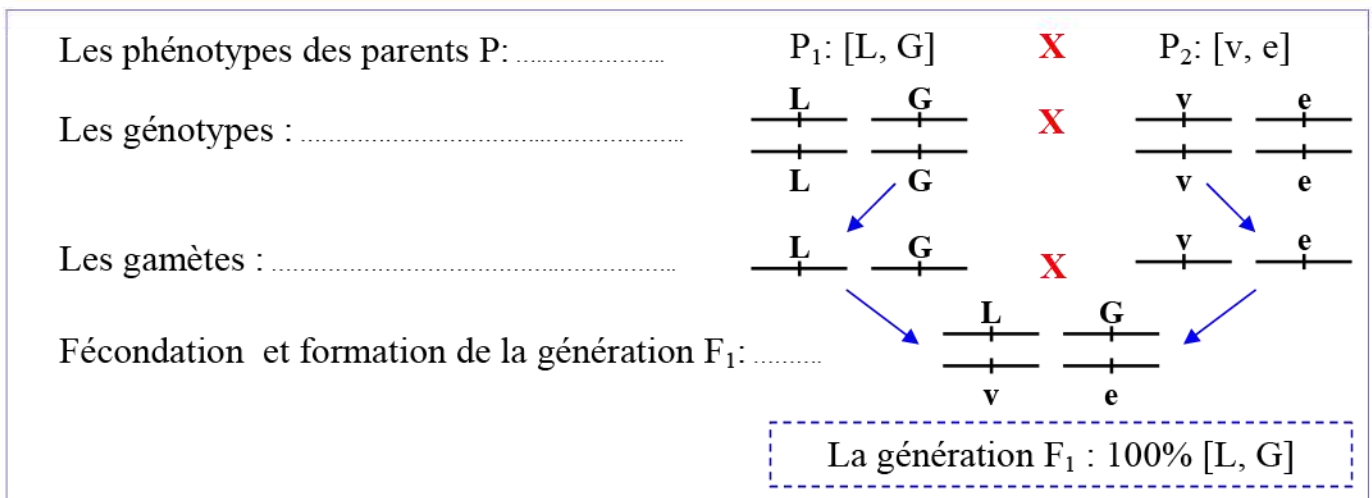
- ✓ 492 drosophiles à ailes longues et corps gris : $(409/2003) \times 100 = 24.56\%$.
- ✓ 509 drosophiles à ailes longues et corps ébène : $(509/2003) \times 100 = 25.41\%$.
- ✓ 515 drosophiles à ailes vestigiales et corps gris : $(515/2003) \times 100 = 25.71\%$.
- ✓ 487 drosophiles à ailes vestigiales et corps ébène : $(487/2003) \times 100 = 24.31\%$.

Les proportions obtenues en F_2 (25%, 25%, 25%, 25%), ne peuvent être expliquées que par le fait que, lors de la formation des gamètes de F_1 , il y a alors un brassage interchromosomique en anaphase I. Ceci aboutit à la formation de 4 types de gamètes, portant respectivement les combinaisons alléliques suivantes: L/G/, v/e/, L/e/, v/G/. Les 4 gamètes sont équiprobables. Il y a autant de gamètes portant les combinaisons alléliques de type parental (L/G/, v/e/) que de gamètes portant les combinaisons alléliques de type non parental (L/e/, v/G/).

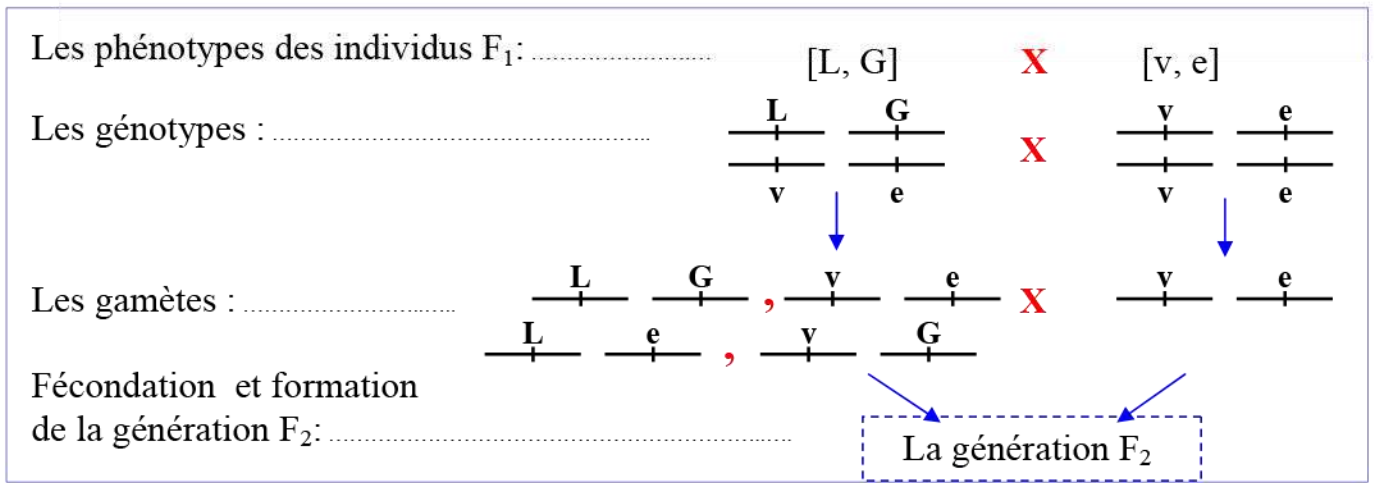
On peut donc en conclure que les 2 gènes considérés sont situés sur 2 chromosomes différents, c'est-à-dire qu'ils sont indépendants.

- 4) Interprétation chromosomique des résultats de ces croisements:

★ **1^{er} croisement chez les parents P:**



★ 2^{ème} croisement (Back cross):



Les génotypes et les phénotypes des individus obtenus en F₂ sont représentés sur l'échiquier de croisement suivant :

♀ \ ♂	$\frac{L}{v} \frac{G}{e}$	$\frac{L}{v} \frac{e}{e}$	$\frac{v}{v} \frac{G}{e}$	$\frac{v}{v} \frac{e}{e}$
	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
$\frac{v}{v} \frac{e}{e}$	$\frac{L}{v} \frac{G}{e}$	$\frac{L}{v} \frac{e}{e}$	$\frac{v}{v} \frac{G}{e}$	$\frac{v}{v} \frac{e}{e}$
	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$

Les phénotypes: [L, G] [L, e] [v, G] [v, e]

Les résultats théoriques de ce croisement montrent l'obtention en F₂ de 4 génotypes différents avec une fréquence de 25 % pour chaque génotype.

Les résultats expérimentaux sont en accord avec les résultats théoriques. On peut donc en conclure que les 2 gènes considérés sont situés sur 2 chromosomes différents, c'est-à-dire qu'ils sont indépendants.

① Cas des gènes Liés:

c) Dihybridisme chez la drosophile:

★ Résultats du croisement : (Voir document 14)

Document 14: Transmission de deux caractères chez la drosophile.

On cherche à savoir si les gènes sont indépendants ou sont liés. Pour cela on réalise les croisements suivants:

★ **Premier croisement:** On croise deux drosophiles de race pure, l'une à ailes normales et yeux rouges, l'autre à ailes tronquées et yeux bruns. La première génération (F₁) donne des hybrides qui portent tous des ailes normales et des yeux rouges.

★ **Deuxième croisement:** On croise une drosophile femelle de la génération F₁ avec un mâle double homozygote récessif (ailes tronquées et yeux bruns). Ce croisement donne une descendance (F₂) composée de:

- ⇒ 410 drosophiles à ailes normales et aux yeux rouges.
- ⇒ 400 drosophiles à ailes tronquées et aux yeux bruns.
- ⇒ 109 drosophiles à ailes normales et aux yeux bruns.
- ⇒ 111 drosophiles à ailes tronquées et aux yeux rouges.

Document 14: (Suite).

- 1) Interpréter les résultats du premier et deuxième croisement.
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats de ces croisements. Comparez les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on?

★ **Troisième croisement:** On croise un mâle de la génération F_1 avec une femelle double homozygote récessive (ailes tronquées et yeux bruns). Ce croisement donne une descendance (F'_2) composée de:

- ⇒ 170 drosophiles à ailes normales et aux yeux rouges.
- ⇒ 175 drosophiles à ailes tronquées et aux yeux bruns.

- 3) Interpréter les résultats de ce croisement. Que déduit-on?

★ Interprétation des résultats du croisement :

- 1) Les deux parents du premier croisement sont de race pure (homozygotes pour les gènes étudiés). Les deux parents ne produiront donc qu'un seul type de gamètes portant les allèles «ailes normales» et «yeux rouges» pour le parent P_1 et les allèles «ailes tronquées» et «yeux bruns» pour le parent P_2 .

Les individus de la génération F_1 sont tous de phénotypes ailes normales et yeux rouges: on peut donc en déduire que les allèles dominants sont «ailes normales» noté «N» et «yeux rouges» noté «R», alors que les allèles récessifs seront notés «t» pour ailes tronquées et «b» pour ailes bruns.

Le deuxième croisement est un croisement-test, nommé Back cross, son but est de vérifier la ségrégation indépendante des allèles.

Le résultat de ce croisement fait apparaître 4 phénotypes différents, avec les proportions suivantes:

- ✓ Le phénotype [N, R] : $(410 / (410+400+111+109)) \times 100 = 39.81 \%$
- ✓ Le phénotype [t, b] : $(400 / (410+400+111+109)) \times 100 = 38.83 \%$
- ✓ Le phénotype [N, b] : $(109 / (410+400+111+109)) \times 100 = 10.58 \%$
- ✓ Le phénotype [t, R] : $(111 / (410+400+111+109)) \times 100 = 10.78 \%$

On constate que les phénotypes parentaux [N, R] et [t, b], sont majoritaires (78.64%) sur les phénotypes recombinés [N, b] et [t, R] (21.36%).

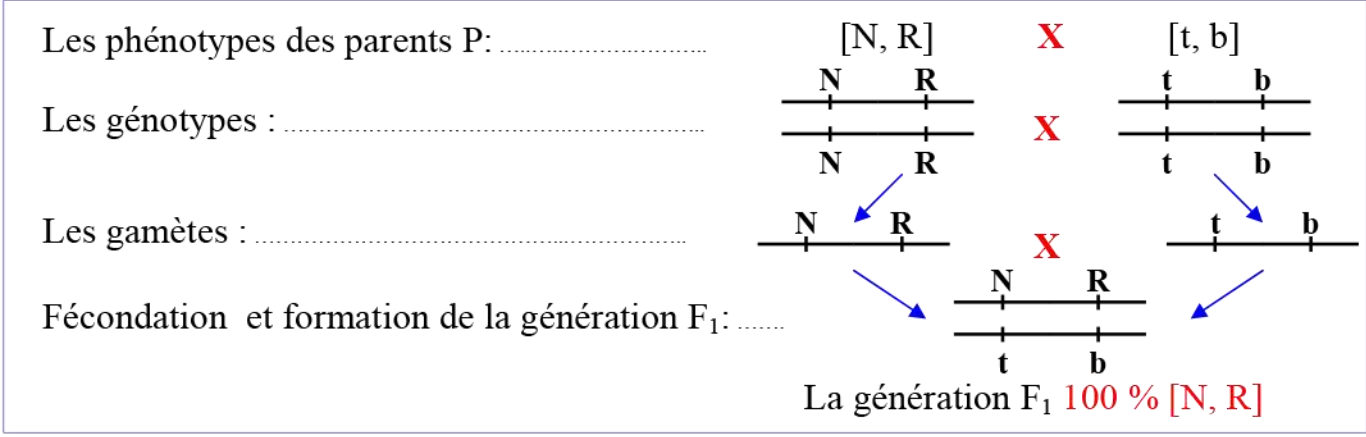
Les 4 types de gamètes qui peuvent être fabriqués par les individus de la F_1 ne sont donc pas équiprobables: les gamètes parentaux sont beaucoup plus fréquents que les gamètes recombinés. Ces résultats ne peuvent donc s'expliquer que par le fait que les gènes sont liés.

- 2) Interprétation chromosomique des résultats de ces croisements:

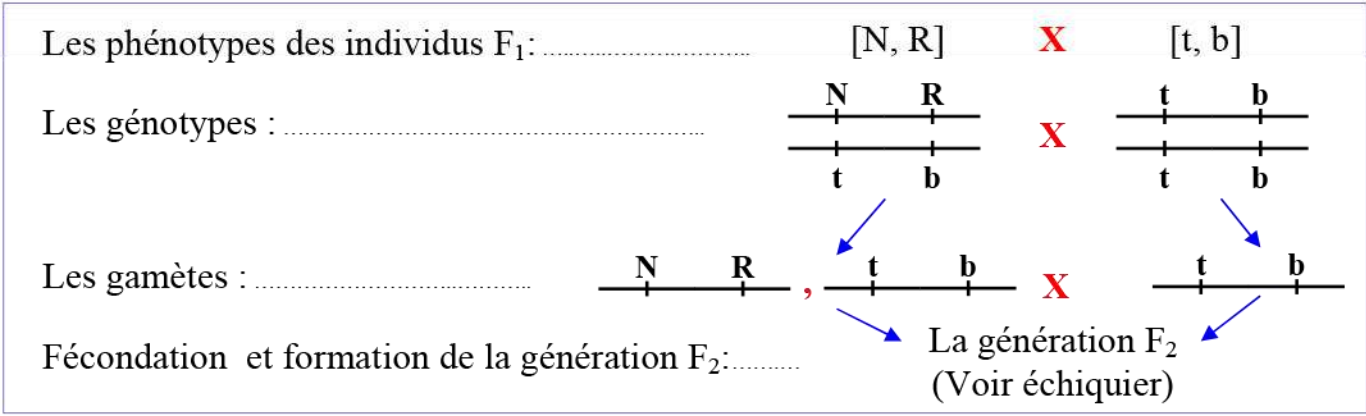
★ 1^{er} croisement chez les parents P:

On suppose que les deux gènes sont portés par le même chromosome (Gènes liés).

Les deux parents sont de race pure c'est à dire homozygotes pour les gènes étudiés. Les deux parents ne produiront donc qu'un seul type de gamètes NR/ et tb/.



★ 2^{ème} croisement (Back cross):



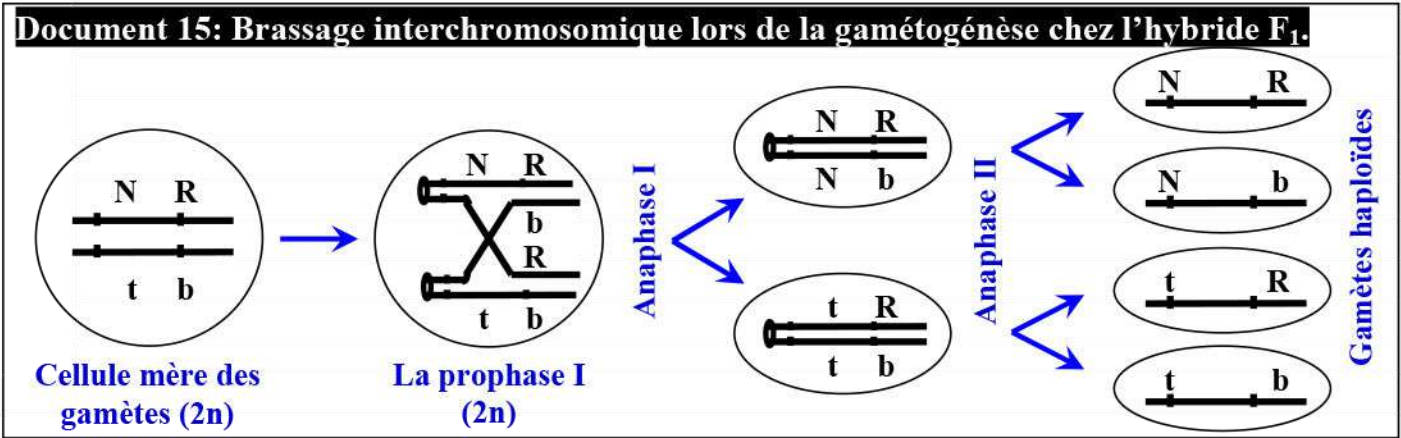
Echiquier de croisement

♂ \ ♀	$\frac{N}{ } \frac{R}{ }$	$\frac{t}{ } \frac{b}{ }$
	%50	%50
$\frac{t}{ } \frac{b}{ }$	$\frac{N}{ } \frac{R}{ }$	$\frac{t}{ } \frac{b}{ }$
%100	%50	%50

Résultats de la génération F₂:

- ★ Les phénotypes :
50% [NR] + 50% [tb].
- ★ Les génotypes :
50% NR//tb + 50% tb//tb.

On constate que les résultats expérimentaux ne sont pas en accord avec les résultats théoriques. Les résultats expérimentaux montrent l'obtention de 4 phénotypes: deux types parentaux et deux types recombinés. Cela peut être expliqué par le fait que l'hybride F₁ produit 4 types de gamètes par échange de segment de chromatide entre chromosomes homologues (Crossing-over) lors de la 1^{ère} division de méiose.



L'échiquier de croisement dans ce cas est :

♂ \ ♀	N R	N b	t R	t b
	39.81 %	10.58 %	10.78 %	38.83 %
t b	N R	N b	t R	t b
100 %	39.81 %	10.58 %	10.78 %	38.83 %

★ 3^{ème} croisement (Back cross):

3) Le troisième croisement est un croisement-test (Back cross), entre une drosophile mâle de F₁ double hétérozygote et une drosophile femelle double homozygote récessive.

Le résultat de ce croisement fait apparaître 2 phénotypes différents en F₂, de types parentaux avec les proportions suivantes:

- ✓ Le phénotype [N, R] : $(170 / (170+175)) \times 100 = 49.27 \%$
- ✓ Le phénotype [t, b] : $(175 / (170+175)) \times 100 = 50.73 \%$

Ces résultats expérimentaux montrent que l'hybride F₁, produit seulement deux types de gamètes de types parentaux NR/ et tb/. On déduit que le brassage intrachromosomique ne se fait pas lors de la gamétogénèse chez le mâle de la drosophile (Liaison absolue des gènes).

Retenir que :

Si lors d'un Back cross où on considère deux caractères différents, on observe:

- ⇒ Les phénotypes parentaux et les phénotypes recombinés sont équiprobables (25%, 25%, 25%, 25%), alors les gènes sont localisés sur deux paires de chromosomes différents, on parle de brassage interchromosomique réalisé en anaphase de première division de méiose.
- ⇒ Les phénotypes parentaux et les phénotypes recombinés sont dans des proportions différentes dont 2 majoritaires sont des phénotypes parentaux (ex : 40%, 40%, 10%, 10%), alors les gènes sont localisés sur la même paire de chromosomes, on parle de brassage intrachromosomique. Les gènes recombinés sont issus d'un crossing-over ou enjambement en prophase de première division de méiose.

III – L'importance du Crossing-over dans l'établissement de la carte factorielle.

① Relation entre le taux de recombinaison et la distance entre deux gènes: (Voir document 16)

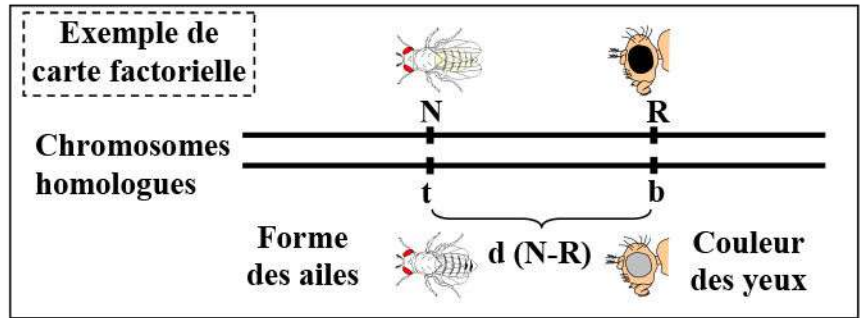
Document 16: Mesure de la distance entre deux gènes et réalisation de la carte factorielle.

Morgan avait et ses collaborateurs ont pu supposer que plus deux gènes sont éloignés l'un de l'autre, plus le taux de recombinaison qu'ils présentent est élevé, et que plus ils sont rapprochés, plus ce taux est faible. Ainsi, le pourcentage de recombinaison existant entre deux gènes liés reflète exactement la distance qui les sépare.

Morgan a pu mesurer la distance relative entre deux gènes liés et établir des cartes factorielles ou génétiques. Il a utilisé une unité de mesure de cette distance qu'il nomma centimorgan (cMg). 1 cMg = 1% de recombinaisons.

Document 16 (Suite): Mesure de la distance entre deux gènes et réalisation de la carte factorielle.

Prenons le cas d'un individu de génotype N/t et R/b dont ces deux gènes sont portés par la même paire de chromosomes homologues, l'un des chromosomes portant les allèles N et R (dominants), l'autre les allèles t et b (récessifs). Cet individu présente donc le phénotype double dominant [N, R].



Pour calculer la distance entre les deux gènes N et R (d(N-R)), Morgan a proposé la formule suivante:

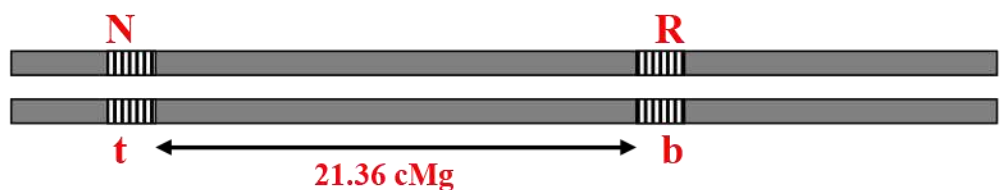
$$d(N-R) = \% \text{ de recombinés} = \frac{\text{Nombre d'individus recombinés}}{\text{Nombre total d'individus}} \times 100$$

En exploitant les données de ce document et des données du document 14, calculer la distance entre les deux gènes couleur des yeux et forme des ailes. Puis réalisez la carte factorielle.

★ Calcule de la distance d(N-R) :

$$d(R,N) = \frac{\text{Nombre d'individus recombinés}}{\text{Nombre total d'individus}} \times 100 = \frac{109 + 111}{1030} \times 100 = 21.36 \text{ cMg}$$

★ La carte factorielle :



② Trihybridisme chez la drosophile:

a) Expérience et résultats (Voir document 17)

Document 17: Transmission de trois caractères chez la drosophile.

On cherche à estimer expérimentalement la distance séparant trois gènes chez la drosophile, et produire une carte factorielle. Pour cela on réalise des croisements:

★ **Premier croisement:** On croise deux drosophiles de race pure, l'une avec un corps gris, yeux lisses et ailes complètes. L'autre avec un corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées. La première génération (F₁) est homogène, formée d'individus avec un corps gris, yeux lisses et ailes complètes.

★ **Deuxième croisement (Back cross):** On croise une drosophile femelle de la génération F₁ avec un mâle double homozygote récessive (corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées). Ce croisement donne une descendance composée de 2880 drosophiles répartie en 8 phénotypes qui sont:

- ⇒ 1080 drosophiles avec un corps gris, yeux lisses et ailes complètes.
- ⇒ 78 drosophiles avec un corps jaune, yeux lisses et ailes complètes.
- ⇒ 1071 drosophiles avec un corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées.
- ⇒ 66 drosophiles avec un corps gris, yeux rugueuses et ailes tronquées.
- ⇒ 293 drosophiles avec un corps gris, yeux lisses et ailes tronquées.
- ⇒ 6 drosophiles avec un corps gris, yeux rugueuses et ailes complètes.
- ⇒ 282 drosophiles avec un corps jaune, yeux rugueuses et ailes complètes.
- ⇒ 4 drosophiles avec un corps jaune, yeux lisses et ailes tronquées.

Document 17 (Suite): Transmission de trois caractères chez la drosophile.

En représentant le gène «couleur du corps» par (G,g) et (J,j), «aspect des yeux» (L, l) et (R, r), «forme des ailes» (C,c) et (T,t).

- 1) Interpréter les résultats du premier et deuxième croisement.
- 2) Que déduit-on de l'interprétation chromosomique des résultats des croisements?
- 3) Calculer les distances :
 - d(j-r): distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «aspect des yeux».
 - d(r-t): distance entre le gène «aspect des yeux» et le gène «forme des ailes».
 - d(j-t): distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «forme des ailes».
- 4) En exploitant les résultats de la question 3, déterminer la disposition relative des gènes sur le chromosome, puis établissez la carte factorielle.

b) Interprétation des résultats :

- 1) Le croisement est fait entre deux individus appartenant à deux lignées pures qui diffèrent par 3 caractères, donc c'est un cas de trihybridisme.

Les deux parents du premier croisement sont de race pure (homozygotes pour les gènes étudiés).

Les individus de la génération F₁ sont tous homogènes de phénotypes corps gris, yeux lisses et ailes complètes. On peut donc en déduire que les allèles dominants sont « corps gris, yeux lisses et ailes complètes », alors que les allèles récessifs sont « corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées ».

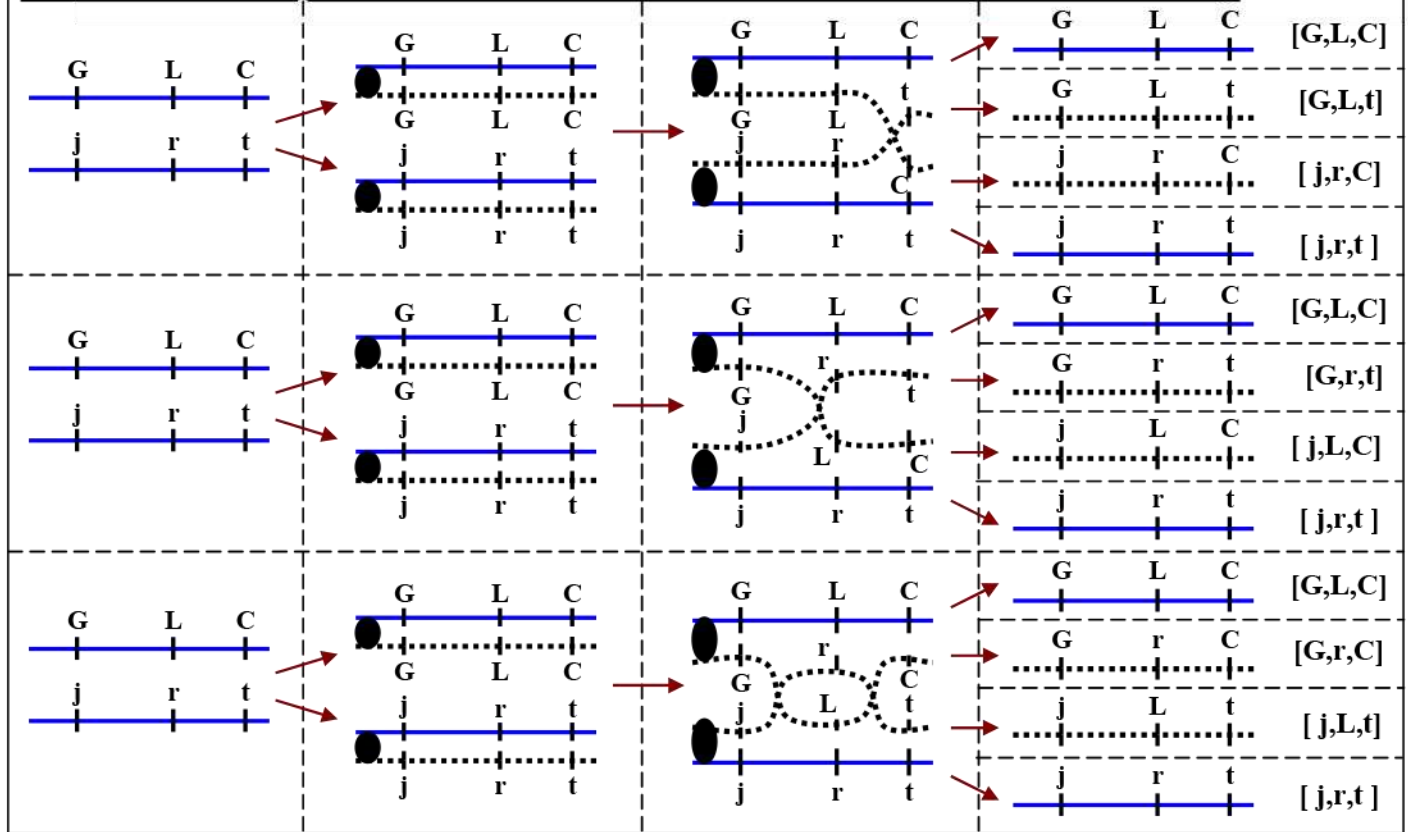
Le résultat du deuxième croisement (Back cross), fait apparaître 8 phénotypes différents, avec les proportions suivantes:

- ✓ Le phénotype [G, L, C] : $(1080/2880) \times 100 = 37.50\%$
- ✓ Le phénotype [j, r, t] : $(1071/2880) \times 100 = 37.19\%$
- ✓ Le phénotype [G, L, t] : $(293/2880) \times 100 = 10.17\%$
- ✓ Le phénotype [j, r, C] : $(282/2880) \times 100 = 9.79\%$
- ✓ Le phénotype [j, L, C] : $(78/2880) \times 100 = 2.71\%$
- ✓ Le phénotype [G, r, t] : $(66/2880) \times 100 = 2.29\%$
- ✓ Le phénotype [G, r, C] : $(1080/2880) \times 100 = 0.21\%$
- ✓ Le phénotype [j, L, t] : $(4/2880) \times 100 = 0.14\%$

On constate que les phénotypes parentaux [G, L, C] et [j, r, t], sont majoritaires (74.69%) sur les phénotypes recombinés [G, L, t] ; [j, r, C] ; [j, L, C] ; [G, r, t] ; [G, r, C] ; [j, L, t] (25.31%). Ces résultats ne peuvent donc s'expliquer que par le fait que les gènes sont liés.

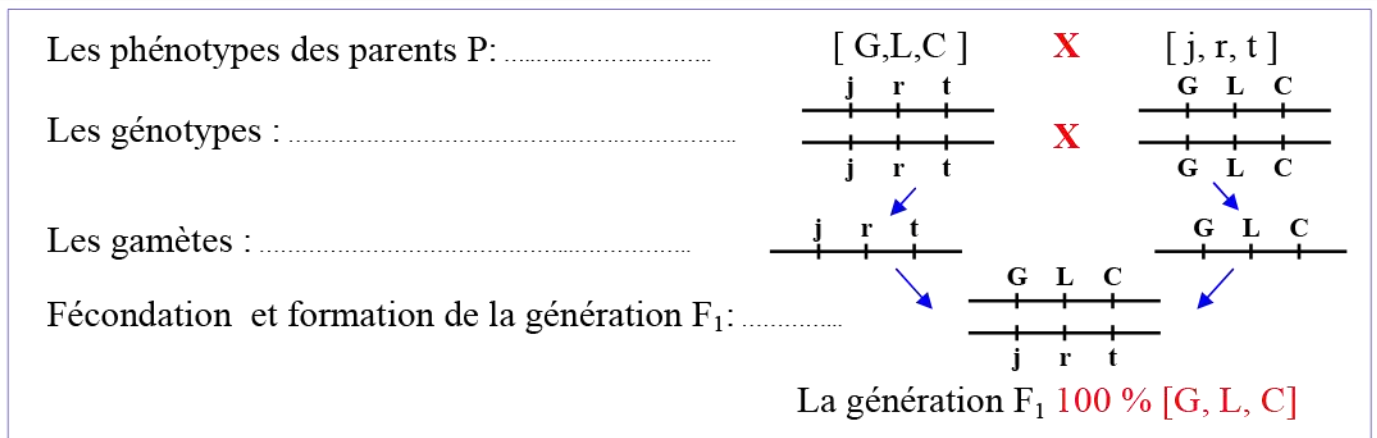
Les 4 types de gamètes qui peuvent être fabriqués par les individus de la F₁ ne sont donc pas équiprobables: les gamètes parentaux sont beaucoup plus fréquents que les gamètes recombinés. Et l'apparition des types recombinés ne peut être expliqué que par le fait que la femelle hybride F₁ produit au cours de la gamétogenèse 4 types de gamètes par échange de segment de chromatide entre chromosomes homologues (Crossing-over) (voir document 18).

Document 18: Explication de la formation des recombinesés chez la femelle F₁.

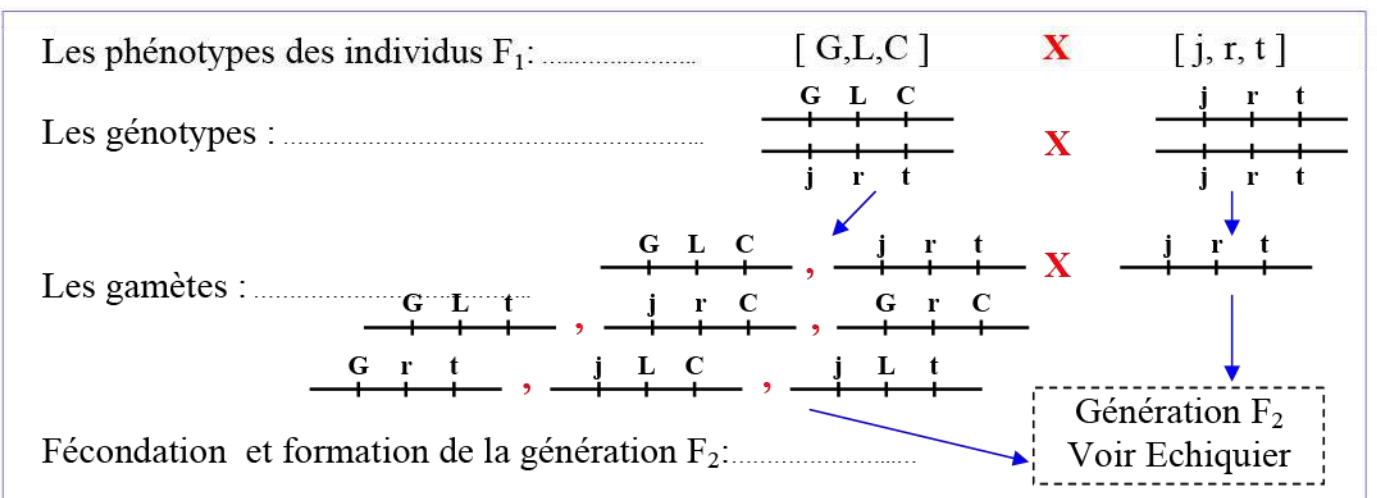


2) Interprétation chromosomique des résultats des croisements:

★ **Interprétation du 1^{er} croisement :**



★ **2^{ème} croisement (Back cross):**



♂ \ ♀	GLC + + + +	j r t + + + +	GLt + + + +	j r C + + + +	j L C + + + +	G r t + + + +	G r C + + + +	j L t + + + +
j r t + + + +	GLC + + + + j r t + + + +	j r t + + + + j r t + + + +	GLt + + + + j r t + + + +	j r C + + + + j r t + + + +	j L C + + + + j r t + + + +	G r t + + + + j r t + + + +	G r C + + + + j r t + + + +	j L t + + + + j r t + + + +
Phénotypes des F₂	[G,L,C]	[j,r,t]	[G,L,t]	[j,r,C]	[j,L,C]	[G,r,t]	[G,r,C]	[j,L,t]
	37.50%	37.19%	10.17%	9.79%	2.71%	2.29%	0.21%	0.14%

3) Calcule des distances entre les gènes:

- d(j-r): distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «aspect des yeux»:
 $d(j-r) = ((4+6+66+78)/2880) \times 100 = 5.35 \text{ cMg}$
- d(r-t): distance entre le gène «aspect des yeux» et le gène «forme des ailes».
 $d(r-t) = ((4+6+282+293)/2880) \times 100 = 20.31 \text{ cMg}$
- d(j-t): distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «forme des ailes».
 $d(j-t) = (4+6+66+78+282+293)/2880 \times 100 = 25.31 \text{ cMg}$

4) D'après les résultats précédents :

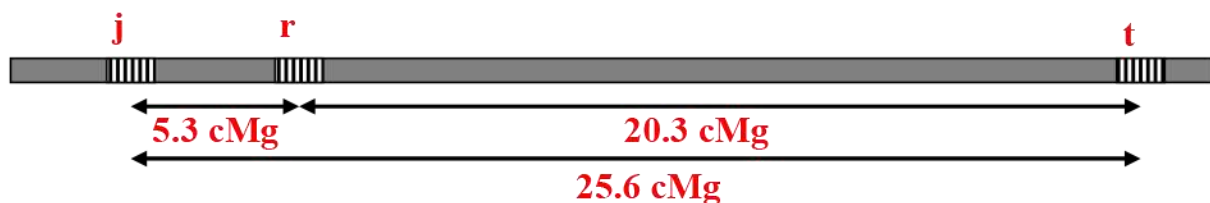
- La disposition relative des gènes sur le chromosome :

La distance $d(j-t) \approx d(j-r) + d(r-t)$, on en déduit que le gène «aspect des yeux» (L, r) est localisé entre le gène «couleur du corps» (G, j) et le gène «forme des ailes» (C, t).

On remarque que $d(j-t) < d(j-r) + d(r-t)$, cela peut être expliqué par le non dénombrement du double Crossing-over entre le gène «couleur du corps» (G, j) et le gène «forme des ailes» (C, t). Ainsi le calcul de la distance entre ces deux gènes est :

$$d(j-t) = ((2 \times (4+6) + 66 + 78 + 282 + 293) / 2880) \times 100 = 25.66 \text{ cMg}$$

- La carte factorielle :



Chapitre 3: L'hérédité humaine

Introduction:

La génétique humaine est une branche de la génétique qui étudie la transmission des caractères héréditaires chez l'espèce humaine au cours des générations. Devant les difficultés qui entravent cette étude, les chercheurs se sont penchés, surtout, sur l'étude des modalités de la transmission des maladies et malformations héréditaires, pour accumuler des connaissances sur les gènes qui en sont responsables.

- **Quels sont les difficultés d'étude de l'hérédité humaine ? Quels sont les moyens utilisés ?**
- **Comment certaines maladies héréditaires se transmettent-elles au cours des générations ?**
- **Comment expliquer certains cas d'anomalies chromosomiques chez l'homme ?**
- **Quelles sont les techniques utilisées pour dépister et diagnostiquer des anomalies chromosomiques chez le fœtus ?**

I – Les difficultés d'étude et certains moyens utilisés en génétique humaine.

① **Les difficultés d'étude de la génétique humaine:** (Voir document 1)

Document 1: Les difficultés d'étude de la génétique humaine.

La transmission des caractères héréditaires chez l'Homme est semblable à celle chez les autres êtres vivants. Cependant, il existe un ensemble de difficultés qui empêchent l'expérimentation et la vérification des lois de l'hérédité, dont les principales sont :

- La méthode des croisements dirigés est impossible (chez les êtres humains, on ne peut pas diriger à volonté les mariages).
- A chaque génération, le nombre des enfants est limité (il y a donc une faible fécondité ou fécondité restreinte). L'étude statistique est difficile.
- Chez les êtres humains, la durée des générations est longue. Donc le généticien ne peut pas suivre par lui-même plusieurs générations.
- Le nombre de chromosomes chez l'Homme est très élevé 23 paires, le nombre de combinaisons chromosomiques possibles chez l'œuf est grand (2^{46}), ce qui complique, davantage, la recherche.

A partir des données de ce texte, Identifier certaines difficultés d'études de l'hérédité humaine.

Appliquée à l'espèce humaine, la génétique conserve toutes ses normes. Cependant, elle est confrontée à des difficultés expérimentales, dont les principales sont :

- L'impossibilité de réaliser une reproduction orientée.
- Les générations successives sont très espacées (en moyenne 25 ans).
- Le nombre des descendants est statistiquement faible (la descendance d'une portée dépasse rarement un descendant).
- Un nombre important de chromosomes ($2n = 46$).
- Avec chaque acte reproducteur, les gamètes répondent à la même distribution aléatoire.

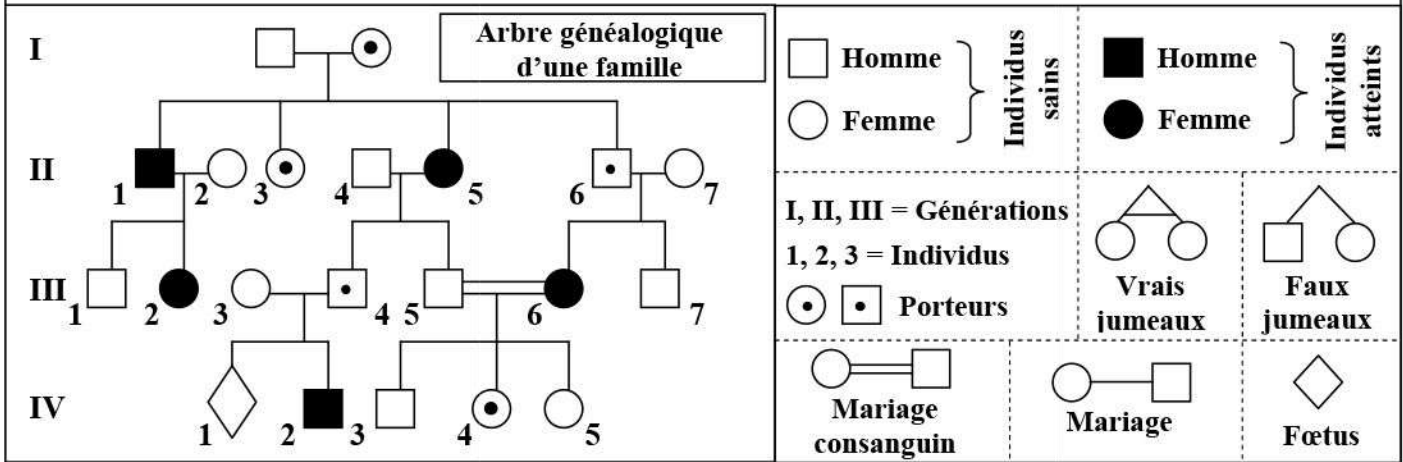
② **Les moyens d'étude de la génétique humaine:**

Pour surmonter les difficultés d'étude, la génétique humaine, est surtout basée sur l'analyse des arbres généalogiques ou pedigrees, l'analyse des caryotypes et l'analyse de l'ADN.

a) **Les arbres généalogiques:**

Document 2: L'arbre généalogique.

En génétique humaine, l'arbre généalogique (pédigrée), permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille. La construction de l'arbre généalogique se fait par des chercheurs spécialistes (Médecins et biologistes), qui tentent de restituer les événements familiaux (mariages, naissances, mortalités, présence ou non du caractère étudié ...) et ce pour détecter la présence ou non du caractère étudié chez les ascendants et les descendants. L'assemblage de toutes les informations enregistrées permet de construire l'arbre généalogique de la famille pour le caractère étudié (voir figure ci-dessous).



Les règles de construction de l'arbre généalogique sont les suivantes:

Les individus d'une même génération sont groupés sur une ligne horizontale repérée par un chiffre romain I, II, III... A l'intérieur de chaque génération, on affecte un numéro à chaque individu.

En exploitant les données de ce document donnez une définition de l'arbre généalogique.

L'arbre généalogique est une représentation schématique simplifiée des liens de parenté existant au sein d'une famille. Il permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille.

b) Les cartes chromosomiques (Caryotypes): (Voir document 3)

Le caryotype est une présentation sous forme de photographie, de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, à partir d'une prise de vue microscopique.

Les chromosomes sont photographiés et disposés selon un format standard: par paire et classés par taille, et par position du centromère.

On réalise des caryotypes dans le but de détecter des anomalies chromosomiques ou d'identifier certains aspects du génome de l'individu, comme le sexe (XX ou XY).

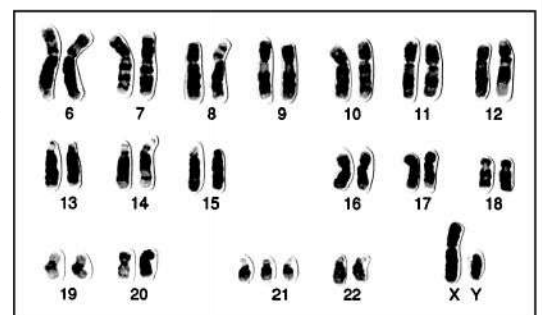
Document 3: La carte chromosomique (Caryotype).

La carte chromosomique ou caryotype est une photographie de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, classés par paire selon des critères comme la taille.

La réalisation d'un caryotype nécessite le prélèvement de cellules par un laboratoire, puis leur mise en culture et, enfin, la photographie des chromosomes qui les composent à l'aide d'un photo-microscope.

Le caryotype est généralement effectué sur des cellules pour dépister d'éventuelles aberrations chromosomiques (Anomalies), comme la trisomie 21 (voir figure ci-contre).

Il peut être aussi réalisé sur des cellules anormales pour détecter des dysfonctionnements cellulaires spécifiques comme dans les cancers ou les leucémies.



Document 4: L'analyse de l'ADN.

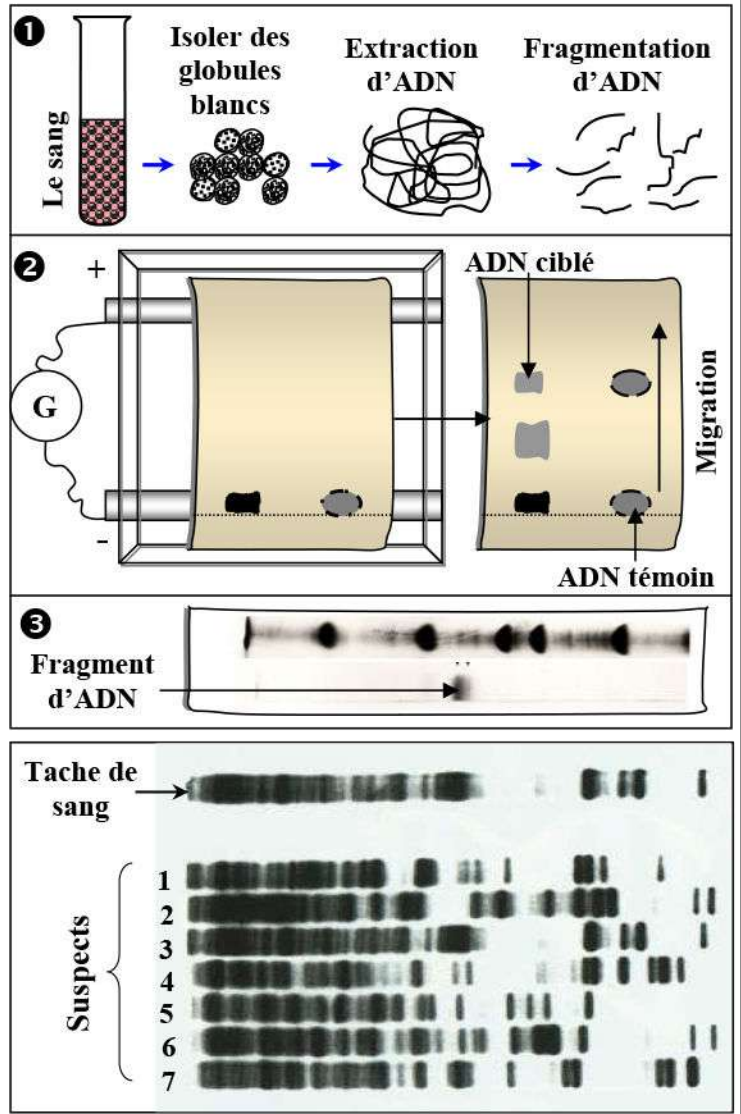
Dans certains cas, pour détecter des anomalies comme les maladies génétiques provoquées par des mutations ponctuelles, on fait appel aux techniques de l'analyse de l'ADN. Parmi ces techniques on cite l'électrophorèse (voir figure ci-dessous):

Sous l'action d'une enzyme de restriction on fragmente l'ADN (❶). Ces fragments peuvent être séparés suivant leur taille sur un gel d'électrophorèse (❷). Pour cela, on dépose l'ADN dans des encoches appelées puits, situées à l'extrémité du gel. Celui-ci est ensuite soumis à un champ électrique. Les molécules d'ADN migrent car elles sont chargées négativement. Elles se séparent suivant leur taille. Ainsi, les molécules les plus grandes sont retardées par rapport aux petites.

Les fragments d'ADN sont en suite transférés sur une membrane absorbante, qui est mise en présence de sondes radioactive complémentaire d'un fragment spécifique d'ADN. Cet ADN marqué, apparaît sous forme de bande sur un film radiographique (❸).

La figure ci- contre est un exemple de bande d'électrophorèse. Elle représente un profil génétique de l'ADN extrait d'une tache de sang trouvée sur les lieux d'un crime, comparée à celle de sept suspects.

Trouvez qui a laissé cette tache de sang.



Parmi les techniques d'analyse d'ADN, l'électrophorèse permet une étude détaillée de cette molécule.

En milieu basique, les molécules d'ADN sont chargées négativement. Soumises à un champ électrique, elles migrent, dans un gel conducteur, de la cathode (borne négative) vers l'anode (borne positive). La position relative des fragments à l'arrêt du courant est proportionnelle à leur taille.

L'ADN dans le gel est invisible; les fragments sont transférés, tout en gardant leurs positions respectives, sur une membrane synthétique, plus facile à manipuler.

Nos régions d'intérêt, sont ensuite repérées à l'aide de sondes radioactives, qui sont des petits morceaux d'ADN synthétisés en laboratoire dont la séquence nucléotidique est déterminée, en fonction de la zone à étudier, de façon à s'hybrider par complémentarité avec la séquence que l'on souhaite détecter.

La révélation de l'hybridation est réalisée par autoradiographie: le rayonnement des sondes radioactives impressionne un film radiographique.

L'analyse de bande d'électrophorèse montre que c'est le suspect n°7 qui a laissé la tache de sang.

II – Transmission de maladies héréditaires non liées sexe (Maladies autosomiques) :

① Transmission de la mucoviscidose:

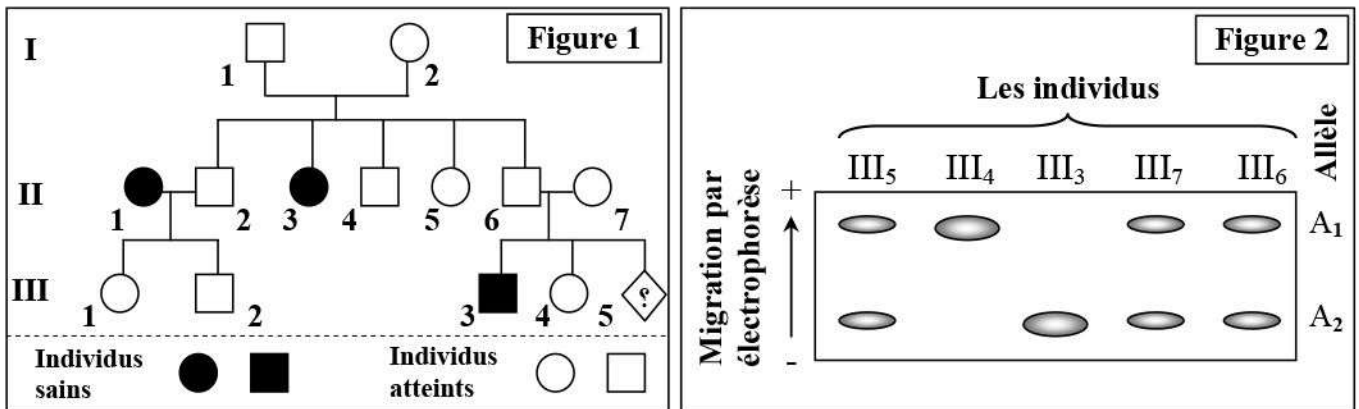
a) Données sur la mucoviscidose: (Voir document 5)

Document 5: Données sur la mucoviscidose.

La mucoviscidose est une maladie monogénique (due à un seul gène), autosomique, récessive. C'est une maladie grave associant des troubles digestifs et respiratoires qui s'accroissent au fil des années. Ces manifestations sont dues à une viscosité exagérée du mucus qui obstrue les canaux pancréatiques et les bronches. Il n'existe toujours pas de traitement assurant la guérison mais le suivi thérapeutique a permis d'augmenter l'espérance de vie des malades.

La figure 1 présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus en sont atteints.

Le couple 6,7 de la génération II attend un enfant (III₅), mais craint de lui avoir transmis la mucoviscidose. Ils consultent alors un médecin qui va évaluer le risque d'apparition de la maladie en procédant à l'analyse de l'ADN chez quelques membres de la famille en s'appuyant sur la technique de Southern Blot (transfert d'ADN). La figure 2 présente les résultats de cette analyse.



A partir des données de ce document :

- 1) Montrez que la mucoviscidose est une maladie autosomique récessive.
- 2) A partir de l'interprétation chromosomique, expliquez comment se fait la transmission de la mucoviscidose d'une génération à l'autre.
- 3) Déterminez en justifiant, le génotype des individus: (II₃), (II₆), (II₇), (III₃), (III₄) puis déterminez la probabilité pour que l'enfant à naître (III₅), soit atteint.
- 4) Les résultats de l'analyse d'ADN sont-ils rassurants pour le couple 6,7? Justifiez.

b) Interprétation des données sur la mucoviscidose:

- 1) ★ Montrons que l'allèle responsable de la mucoviscidose est récessif:

On ne sera sûr de la récessivité de l'allèle d'un gène que lorsqu'on aura trouvé dans l'arbre généalogique: un individu présentant un caractère codé par cet allèle alors qu'aucun de ses parents ne le présente.

A partir de l'analyse génétique de l'arbre généalogique on constate qu'il y a un individu malade (II₃) qui a des parents sains (I₁ et I₂). Donc Un de ses parents lui a forcément transmis l'allèle du gène responsable de la maladie, or aucun des parents ne l'exprime; on peut alors conclure sans hésitation à la récessivité de l'allèle de ce gène qui est présent mais ne s'exprime pas chez le parent. L'autre allèle responsable du caractère normal est alors dominant.

En représente l'allèle responsable de la maladie par (m), et l'allèle responsable du caractère normale par (N).

★ Montrons que la mucoviscidose est une maladie autosomique :

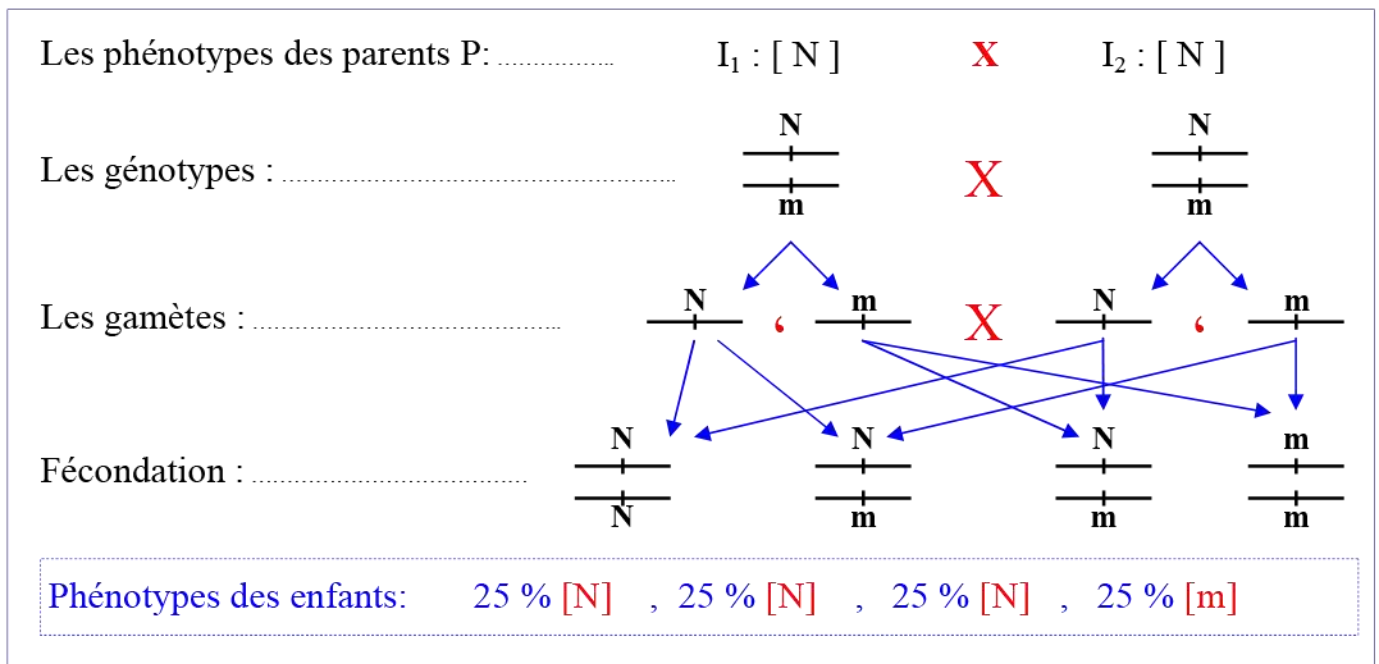
- ⇒ Le gène responsable de la mucoviscidose ne peut être situé sur le chromosome Y, car on constate que les filles et les garçons sont atteints par la maladie.
- ⇒ Si ce gène était situé sur le chromosome X. Alors la fille (II₃) aurait le génotype X_m//X_m (la maladie est récessive). L'un de ses chromosomes venant nécessairement de son père (I₁). Celui-ci aurait donc le génotype X_m//Y, donc le phénotype malade. Or il ne l'est pas. De même pour le garçon (III₂) aurait reçu un X_m de sa mère malade (II₁) et un Y de son père (II₂). Il aurait alors le génotype X_mY, donc le phénotype malade. Or il ne l'est pas. Par conséquent, le gène causant la maladie n'est pas situé sur le chromosome X.

On conclut donc que la mucoviscidose est une maladie autosomique récessive.

2) Interprétation chromosomique :

Les deux parents sains (I₁ et I₂) ont un enfant (II₃) atteint de la maladie, de génotype m//m. Donc chacun des deux parents porte un allèle m, et sont par conséquent hétérozygote N//m. On dit que ce sont es porteurs sains.

Les 2 allèles (N et m) sont séparés lors de la formation des cellules sexuelles en raison de la séparation des chromosomes de chaque paire, et chaque parent produit deux types de gamètes : N/ et m/.



⇒ Les deux individus (II₆) et (II₇) sont sains, ont un enfant (III₃) atteint de la maladie, de génotype m//m. Donc chacun des deux parents porte un allèle m, et sont par conséquent hétérozygote N//m.

⇒ L'individu (III₄) est sain provenant de deux parents hétérozygotes, peut être soit N//N soit N//m.

★ Déterminons la probabilité pour que l'enfant à naître (III₅), soit atteint :

L'enfant attendu (III₅) a deux parents hétérozygote (N//m), donc d'après l'interprétation chromosomique de la question 2, la probabilité pour que cet enfant soit atteint est de 1/4.

4) Le résultat de l'analyse d'ADN par la technique de Southern Blot, montre que le fœtus (III₅) est hétérozygote présentant deux allèles différents A₁ et A₂ c'est-à-dire les allèles N et m. et puisque l'allèle responsable de la maladie est récessif, ce fœtus de génotype N//m sera sain. Ces résultats sont donc rassurants pour ce couple.

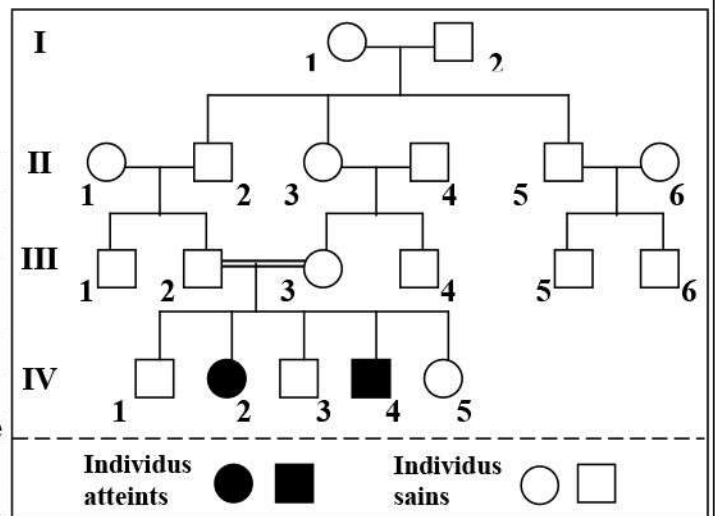
② Transmission de l'anémie méditerranéenne ou Thalassémie:

a) **Données sur la thalassémie:** (Voir document 6)

Document 6: Données sur l'anémie méditerranéenne (La thalassémie).

L'anémie méditerranéenne (ou thalassémie) est une maladie héréditaire qui se rencontre essentiellement dans les populations du bassin méditerranéen.

Elle est due à un défaut de synthèse de l'hémoglobine. Ce défaut provoque une carence en hématies (globules rouges). C'est une maladie génétique à transmission autosomique. Elle se transmet des parents porteurs sains aux enfants. Le gène en cause, doit être reçu du père et de la mère pour que l'enfant développe la maladie. La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints de thalassémie.



A partir de l'analyse des données de ce document :

- 1) montrez que l'allèle responsable de la maladie est récessif et autosomique.
- 2) Déterminez la cause de l'apparition de la maladie dans la génération IV, puis donnez l'interprétation chromosomique du mode de transmission de la maladie.

b) Interprétation des données sur la thalassémie:

1) ★ Montrons que la Thalassémie est une maladie récessive:

L'arbre généalogique montre des enfants atteints par la maladie (IV₂ et IV₄) dont leurs parents sont sains (III₂ et III₃). Le génotype du malade présente logiquement au moins un allèle morbide (Qui relève de la maladie), transmis par un de ses parents. Si l'allèle était dominant, ce parent serait malade lui aussi. Il n'en est rien, l'allèle responsable de la maladie est donc récessif.

On représente l'allèle codant pour la maladie par (m), et l'allèle normal par (S).

★ Montrons que la Thalassémie est une maladie autosomique:

- ⇒ Dans l'arbre généalogique, on voit que les hommes et les femmes sont touchés par la maladie. On en conclut que le gène morbide ne peut être porté par le chromosome Y.
- ⇒ Dans l'arbre généalogique, on voit que la femme (IV₂) est malade dont le père (III₂) est sain. Si l'allèle est porté par X, le génotype de la malade est obligatoirement homozygote

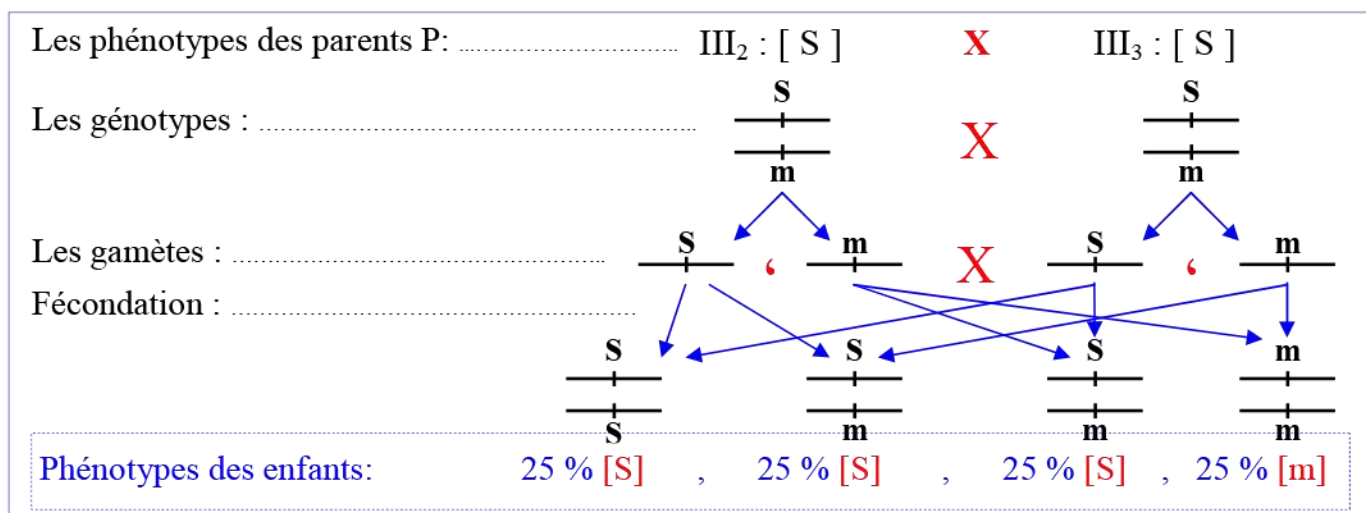
récessif X_m/X_m . Son père lui a donc transmis un allèle X_m , son génotype doit être X_m/Y , et il doit être malade. Ce n'est pas le cas, l'allèle ne peut donc pas être porté par le chromosome X.

L'allèle morbide est donc porté par un autosome.

2) La cause de l'apparition de la maladie dans la génération IV est le facteur de consanguinité.

On appelle mariage consanguin l'union de deux individus apparentés ayant au moins un ancêtre commun. C'est le cas des deux cousins (III_2 et III_3) hétérozygotes $S//m$. Le risque d'engendrer un enfant malade $m//m$, pour ces individus consanguins est plus élevé que celui des sujets non apparentés.

A partir de l'interprétation chromosomique, on peut déterminer la probabilité d'avoir un enfant malade chez les deux cousins (III_2 et III_3):



Les 2 parents (III_2 et III_3) sont porteurs sains, la probabilité d'avoir un enfant atteint de thalassémie est de 1/4.

③ Transmission de la chorée de Huntington:

a) **Données sur la maladie de Huntington:** (Voir document 7)

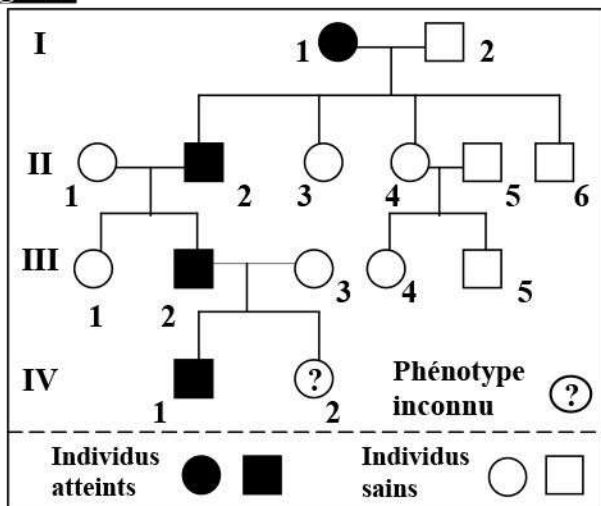
Document 7: Données sur la maladie de Huntington.

La chorée de Huntington est une maladie monogénique autosomique dominante. Elle agit de manière dégénérative sur les cellules du système nerveux central et apparaît le plus souvent à l'âge adulte, entre 35 et 45 ans, et elle évolue progressivement.

Les personnes malades ont des mouvements involontaires, imprévisibles, brefs, irréguliers..., ils perdent peu à peu leurs fonctions motrices et intellectuelles.

La première description détaillée de la maladie a été faite par le docteur américain George Huntington en 1872.

La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints.



- 1) Montrez que la chorée de Huntington est une maladie autosomique dominante.
- 2) En représentant l'allèle normal par (n) et l'allèle responsable de la maladie par (H):
Donnez le génotype des individus sains, et les individus I_1 , II_2 et III_2 , atteints de la maladie.
Quelle est la probabilité pour que l'individu IV_2 soit malade?

b) Interprétation des données de la maladie de Huntington:

1) ★ L'arbre généalogique montre un ensemble de caractéristiques de la maladie:

- ⇒ Il y a des malades à chaque génération.
- ⇒ Aucun couple sain n'a d'enfant malade.
- ⇒ Un enfant malade a toujours un de ses parents malade.
- ⇒ Chaque personne malade, l'un de ses parents est malade.

L'allèle responsable de cette maladie a toutes les chances d'être dominant. C'est une hypothèse probable mais pas certaine.

Nous donnerons le symbole (H) pour l'allèle «malade», et (n) pour l'allèle «sain».

★ On suppose que l'allèle mutant H est porté par un chromosome sexuel:

- ⇒ Il n'est pas porté par le chromosome Y, car l'arbre généalogique présente des femmes malades, malgré qu'elles n'ont pas de chromosome Y.
- ⇒ Il n'est pas porté par le chromosome X, parce que si c'était le cas, l'individu IV₁ malade doit avoir le génotype X_H/Y. Il a hérité Y/ de son père III₂ et X_H/ de sa mère III₃, cette dernière doit être malade, ce qui n'est pas le cas, l'allèle ne peut donc pas être porté par le chromosome X.
Aussi le cas du père II₂, malade doit avoir le génotype X_H/Y, et dans ce cas toute ses filles doivent être malade, ce qui n'est pas le cas. L'allèle n'est donc pas porté par le chromosome X.

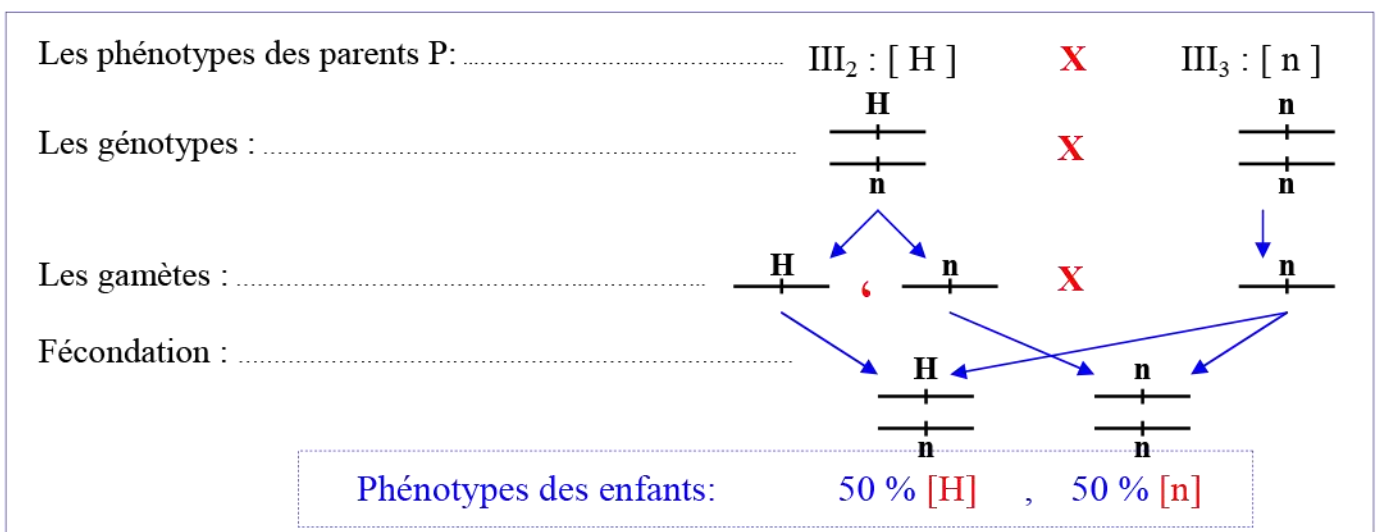
L'allèle morbide est donc porté par un autosome.

2) On sait que la maladie est autosomique dominante. Dans ce cas les individus sains expriment le caractère récessif. Ils ne peuvent être qu'homozygotes récessifs, donc de génotype n/n.

Les individus I₁, II₂ et III₂, sont atteints par la maladie. Ils portent donc l'allèle dominant (H). Mais ils ont tous donné des enfants sains de génotypes n/n. Donc ces individus ne peuvent être qu'hétérozygotes, donc de génotype H/n.

La mère III₃ est phénotypiquement saine donc son génotype est (n/n). Le père III₂ malade, descendant d'une mère saine, ne peut être qu'hétérozygote H/n.

Nous pouvons calculer la probabilité que l'individu IV₂ soit malade, à l'aide de l'interprétation chromosomique suivante :



La probabilité donc que l'individu IV₂ soit malade est 1/2 c'est-à-dire 50%.

III – Transmission de maladies héréditaires liées aux chromosomes sexuels (Maladies gonosomiques) :

① Transmission du daltonisme:

a) Données sur la maladie Daltonisme: (Voir document 8)

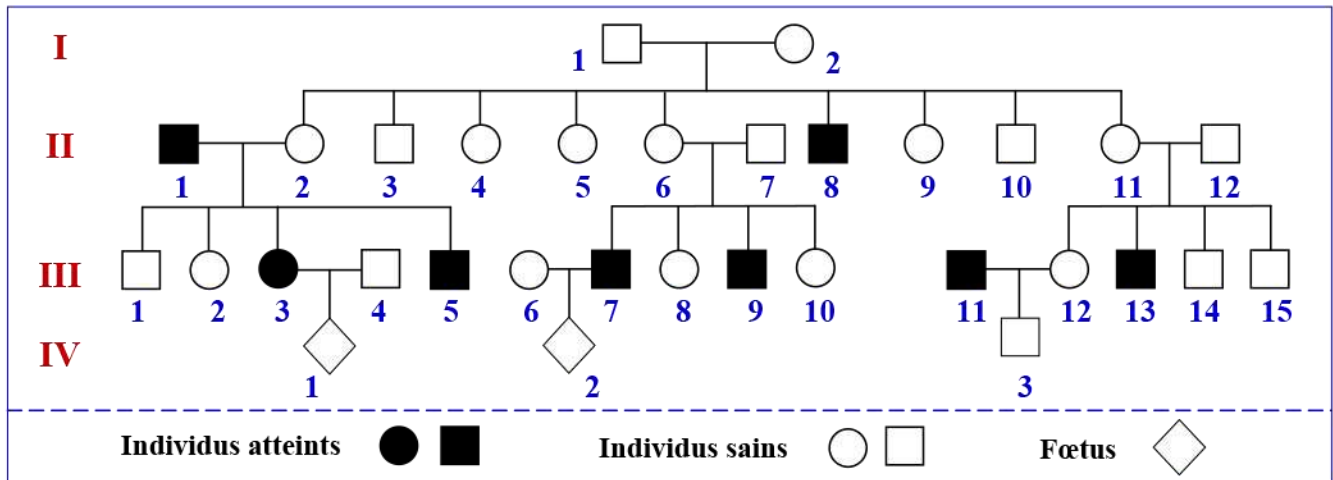
Document 8: Données sur le daltonisme.

Le daltonisme (ou dyschromatopsie), maladie d'origine généralement génétique, est une anomalie de la vision affectant la perception des couleurs. Le sujet étant, dans la plupart des cas, incapable de distinguer le rouge et le vert.

Le physicien et chimiste britannique John Dalton publie sa première étude scientifique sur ce sujet en 1798, après avoir découvert son propre trouble des couleurs. D'où le nom de daltonisme.

Des données statistiques montrent que, dans la population, il y a environ dix fois plus d'hommes que de femmes daltoniens.

Le document ci-dessous représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de daltonisme ont été observés.



Deux naissances sont attendues (IV_1, IV_2). Les parents s'interrogent sur les probabilités de transmettre l'allèle responsable du daltonisme à leurs enfants.

- 1) En vous appuyant sur vos connaissances et sur une étude de l'arbre généalogique, montrez que l'allèle du gène responsable du daltonisme est récessif et localisé sur la région propre au chromosome X.
- 2) Quels sont, et avec quelles probabilités, les génotypes et les phénotypes possibles pour chaque enfant à naître (IV_1, IV_2)? On précise qu'aucun cas de daltonisme n'a été signalé dans la famille de la femme III_6 .

b) Interprétation des données sur le daltonisme:

- 1) L'arbre généalogique du document montre que certains individus comme II_8, III_7, III_9 ou III_{13} sont atteints de daltonisme et sont donc porteurs de l'allèle correspondant. Or aucun de leurs parents ne présente le phénotype daltonien. Si l'allèle responsable était dominant, au moins l'un des parents serait atteint. Comme ce n'est pas le cas, l'allèle est récessif. On représente donc l'allèle codant pour la maladie par (d), et l'allèle normal par (N).

Si l'allèle était porté par un autosome, chacun des parents d'enfants atteints serait hétérozygote puisque la combinaison homozygote résulte de la rencontre de deux gamètes portant l'allèle. Ceci voudrait dire que les individus II_7 et II_{12} , bien que non apparentés avec II_6 et II_{11} seraient porteurs, ce qui est peu probable. Cet argument n'est cependant pas suffisant.

Les données statistiques montrent, de plus, que le nombre de garçons atteints est dix fois supérieur à celui des filles ce qui suggère une transmission liée au sexe. Alors que si le gène est

porté par un autosome, chez deux parents porteurs sains, la probabilité est identique d'avoir un garçon ou une fille atteints.

Ces arguments confirment une transmission liée aux chromosomes sexuels, l'allèle d est porté par la partie propre de X.

Dans les couples dont l'homme n'est pas atteint, et donc non porteur X_N/Y , les seuls enfants atteints sont des garçons. Ils ont donc reçu l'allèle de leur mère, hétérozygote X_N/X_d , qui transmet l'allèle sans être atteinte. L'individu II_1 , atteint, doit être hémizygone X_d/Y et transmettre son chromosome $X_d/$ à ses filles tandis que II_2 doit être hétérozygote X_N/X_d puisqu'elle a des enfants atteints sans être elle-même atteinte. C'est cette combinaison, rare, qui explique la présence d'une fille atteinte III_3 .

2) Déterminons les génotypes des parents afin d'en déduire les gamètes qu'ils produisent :

III_3 est une femme atteinte et est donc homozygote X_d/X_d tandis que III_4 est un homme non atteint et donc non porteur X_N/Y . Aussi, tous les gamètes de la mère sont $X_d/$, porteurs de l'allèle, et tous ses garçons seront atteints, X_d/Y . En revanche, le chromosome X du père n'apportant pas l'allèle du daltonisme, aucune fille ne sera atteinte mais elles seront toutes hétérozygotes et donc porteuses X_N/X_d .

III_6 est une femme non atteinte et n'est sans doute pas porteuse puisqu'aucun cas n'a été signalé dans sa famille, son génotype est X_N/X_N . III_7 est atteint. Il est hémizygone X_d/Y . Il transmet donc son chromosome $X_d/$ à toutes ses filles qui seront toutes porteuses mais non atteintes et son chromosome Y/ à ses garçons qui recevant le $X_N/$ de leur mère ne seront ni porteurs ni atteints.

② Transmission de l'hémophilie:

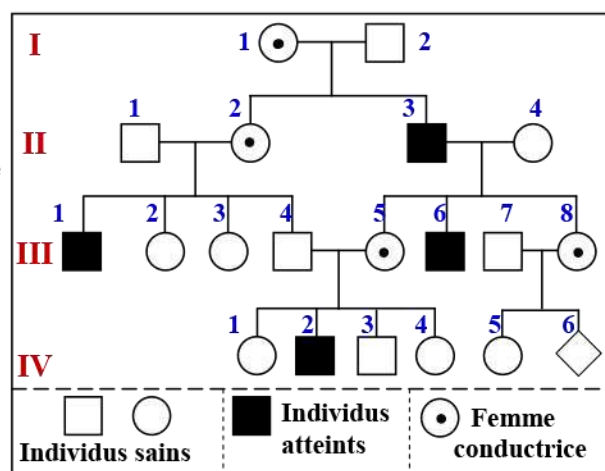
a) **Données sur l'hémophilie:** (Voir document 9)

Document 9: Données sur l'hémophilie.

L'hémophilie est une maladie héréditaire due à l'absence ou au déficit d'un facteur de la coagulation. C'est le facteur VIII qui est absent on parle d'hémophilie A, (IX pour d'hémophilie B). La personne hémophilique ne parvient pas à former un caillot solide au cours du processus de la coagulation. Elle ne saigne pas plus qu'un autre, mais plus longtemps car le caillot ne tient pas.

C'est une maladie gonosomique récessive. On indique ses allèles par (H et h).

On donne l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints d'hémophilie.



- 1) A partir de ces données, montrez que l'hémophilie est une maladie récessive et que l'allèle qui en est responsable est porté par le chromosome sexuel X.
- 2) Montrez que la mère II_4 , à phénotype normal, est conductrice de la maladie.
- 3) Expliquez l'atteinte de l'enfant IV_2 de l'hémophilie, et le risque pour le fœtus IV_6 .

b) **Interprétation des données sur l'hémophilie:**

- 1) L'arbre généalogique montre, un enfant malade (III_1) de parents sains (II_4 et II_5). Les parents n'exprimant pas la maladie portent l'allèle de celle-ci de façon cachée, c'est-à-dire sous la forme d'un allèle récessif, qu'ils transmettent à leur enfant. L'allèle responsable de la maladie est donc récessif.

On représente l'allèle codant pour la maladie par (h), et l'allèle normal par (S). Dans cette famille, on constate que seuls les hommes sont atteints. Il n'y a pas transmission père-fils. Toutes les filles d'un homme malade sont conductrices. La moitié environ des fils d'une femme conductrice sont malades. Ces observations sont conformes au mode récessif lié au chromosome sexuel X.

- 2) La mère (II₄) a un fils (III₆) hémophile. Le gène étant récessif, le génotype de (III₆) est donc Xh/Y. Son père lui transmet le chromosome Y, alors que la mère (II₄) lui transmet le chromosome portant l'allèle morbide Xh/. La mère (II₄) est donc conductrice, son génotype est avec certitude: Xh//Xn.
- 3) D'après l'arbre généalogique, la mère (III₅) est conductrice de la maladie. Le gène étant récessif, le génotype de (III₅) est donc Xh//Xn.

Le père (III₄) n'est pas malade : son génotype est donc forcément Xn//Y.

Le risque qu'un enfant déclare la maladie se joue donc au niveau de la fécondation, selon l'échiquier de croisement suivant :

Gamètes mère (III ₅)	Xh/	Xn/
Gamètes père (III ₄)	Xn/	Y/
Xn/	Xh//Xn	Xn//Xn
Y/	Xh//Y	Xn//Y

Ce couple avait donc le risque de ¼ d'avoir un enfant malade. C'est le cas de leur fils IV₂.

Pour le couple (III₇ et III₈), c'est le même cas précédant :

- ⇒ Si le fœtus (IV₂) est un garçon, il y a donc un risque sur deux qu'il soit hémophile.
- ⇒ Si le fœtus (IV₂) est une fille, il y a un risque sur deux qu'elle soit porteuse de l'allèle morbide, c'est-à-dire conductrice.

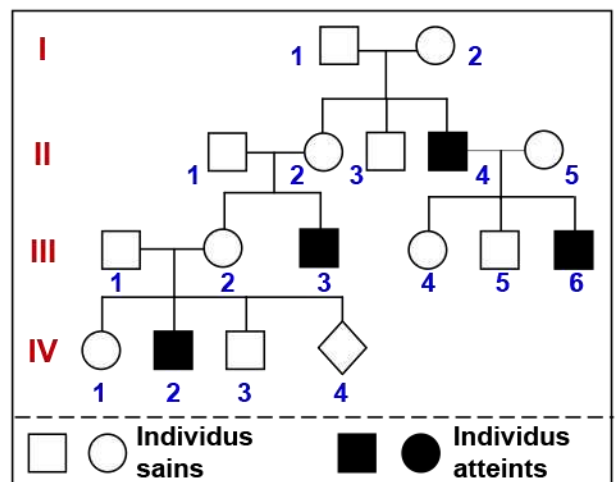
③ Transmission de la myopathie de Duchenne:

a) Données sur la maladie: (Voir document 10)

Document 10: Données sur la myopathie de Duchenne.

La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne, est une maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme. Chez l'enfant, l'atteinte musculaire s'aggrave vers 12 ans et l'enfant devient incapable de se déplacer. La maladie touche plus les garçons que les filles. Elle est liée à une anomalie du gène DMD, responsable de la production d'une protéine impliquée dans le soutien de la fibre musculaire.

Le document ci-contre représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de myopathie de Duchenne ont été observés.



Document 10 (Suite): Données sur la myopathie de Duchenne.

- 1) En examinant l'arbre généalogique de cette famille, précisez si l'allèle responsable de la myopathie est dominant ou récessif.
- 2) Le gène responsable de l'anomalie est-il porté par un autosome ou un chromosome sexuel? Justifiez votre réponse.
- 3) Déterminez en justifiant, le génotype des parents I_1 et I_2 ainsi que leurs enfants? Utilisez les symboles : (S, s) pour l'allèle normal, et (M, m) pour l'allèle morbide.
- 4) Quelle est la probabilité pour que le fœtus IV_4 soit malade?

b) Interprétation des données sur la maladie:

- 1) Les parents I_1 et I_2 normaux, ont un enfant atteint de myopathie (II_4) à qui ils ont transmis l'allèle responsable de la maladie. Cet allèle existe chez ses parents mais il ne s'exprime pas. Il est récessif.
- 2) Déterminons si la myopathie est une maladie autosomique ou gonosomique :

Deux hypothèses à donner :

- ⇒ L'allèle de la myopathie est porté par le chromosome Y (partie propre à Y).
Hypothèse infirmée car si tel était le cas, l'enfant III_5 serait malades du fait que son père II_4 lui transmet le chromosome Y.
- ⇒ Allèle porté par la portion propre au chromosome X.
Hypothèse beaucoup plus probable car sur trois générations, la myopathie n'atteint que des individus de sexe masculin et l'allèle responsable de la maladie n'est pas porté par la portion propre au chromosome Y.

Le gène responsable de la myopathie de Duchenne est porté par la portion propre au chromosome X. Donc c'est une maladie gonosomique.

- 3) ★ Le génotype du père (I_1) est X_S/Y car c'est un individu sain et le gène responsable de la myopathie n'est pas porté par la portion propre au chromosome Y.

★ Le génotype de la mère (I_2) est X_S/X_m car elle est saine et elle a un fils (II_4) à qui, elle a transmis le chromosome X_m portant l'allèle responsable de la myopathie.

★ Le génotype de la femme (II_2) est X_S/X_m car elle est saine et elle a un fils (III_3) qui est malade.

★ Le génotype du fils (II_3) est X_S/Y car c'est un individu sain.

★ Le génotype du fils (II_4) est X_m/Y car c'est un individu malade.

- 4) La probabilité pour que le fœtus IV_4 soit malade :

Le risque pour que (III_1 et III_2) aient un enfant malade (IV_4) dépend du génotype des deux parents :

- Le génotype du père (III_1) est X_S/Y car c'est un individu sain.
- Le génotype de la mère (III_2) est X_S/X_m car elle est saine et elle a un fils (IV_2) qui est malade.

Nous pouvons donc calculer la probabilité que l'individu IV_4 soit malade, à l'aide de l'interprétation chromosomique suivante :

★ Le génotype des membres de cette famille :

Dans cette famille, puisque l'allèle morbide est dominant, on ne rencontre pas de femme conductrice, soit elle est atteinte $X_R//X_n$, ou $X_R//X_R$ soit elle est saine $X_n//X_n$.

★ Les hommes malades sont de génotype : $X_R//Y$, les hommes sains sont de génotype $X_n//Y$.

★ Risques pour la descendance :

- Les hommes atteints "transmettront" la maladie à toutes leurs filles mais à aucun de leurs garçons.
- A chaque grossesse d'une mère atteinte, le risque que l'enfant, fille ou garçon, soit malade est de 50%.
- Les enfants sains ne "transmettent" pas la maladie.

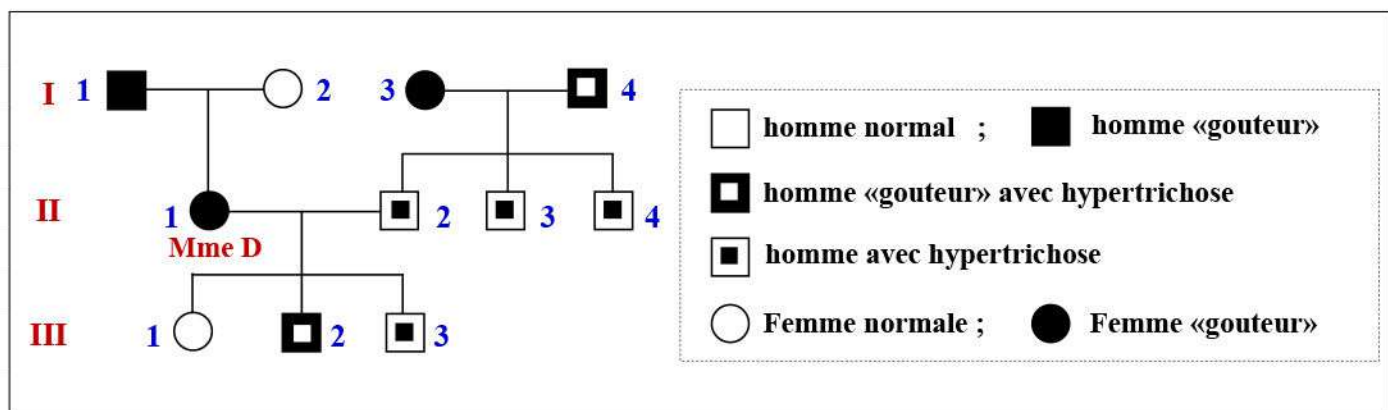
⑤ **Exercice:** (Voir document 12)

Document 12: Etude de la transmission de deux caractères héréditaires.

Madame D a des oreilles normales et trouve un goût amer à une substance amère, la P.T.C. (Phénylthiocarbamide); elle est dite «goûteur». Son mari trouve cette substance sans saveur, il est dit «non goûteur» et par contre, il présente comme ses deux frères une hypertrichose des oreilles, c'est-à-dire qu'ils ont des touffes de poils dans l'oreille interne. Le père de Madame D est «goûteur» et a des oreilles normales, sa mère est «non goûteur» et a des oreilles normales. Le père de Monsieur D est «goûteur» et présente une hypertrichose des oreilles, sa mère est «goûteur» et a des oreilles normales. Monsieur D et Madame D ont 3 enfants: une fille «non goûteur» à oreilles normales et deux garçons présentant tous les deux l'hypertrichose des oreilles, l'un est «goûteur» et l'autre «non goûteur».

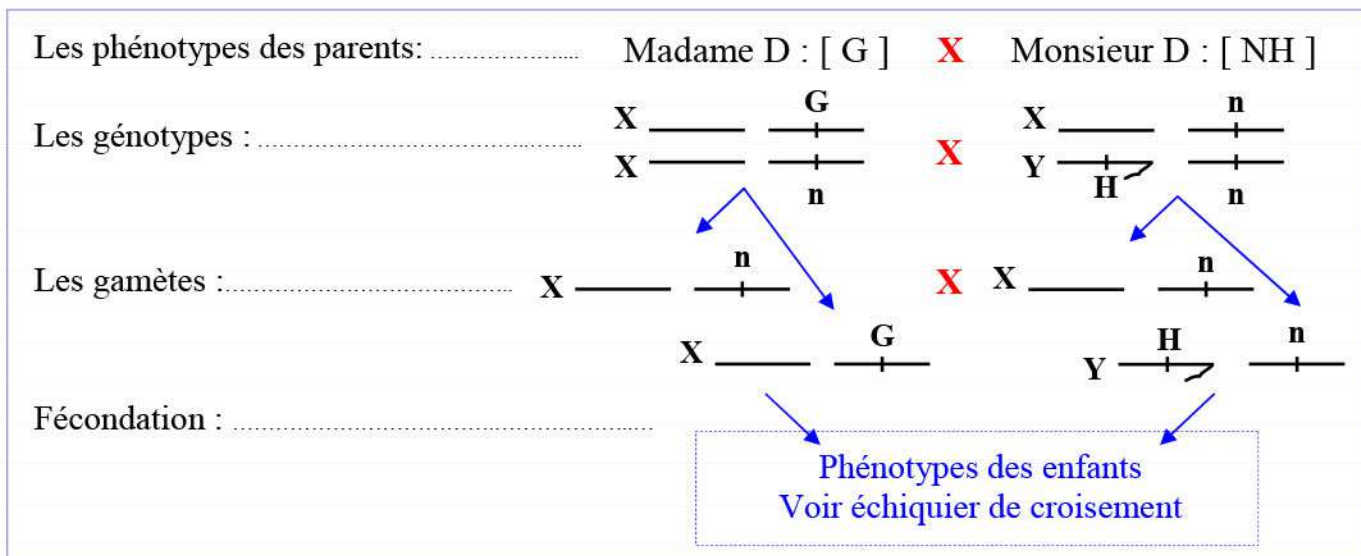
- 1) Construisez l'arbre généalogique en utilisant les symboles suivants :
 □ : homme normal, ○ : femme normal, ■ : homme «goûteur», ● : femme «goûteur», ◻ : homme avec hypertrichose, ◼ : homme «goûteur» avec hypertrichose.
- 2) Des deux allèles concernant l'aptitude à «goûter» la P.T.C., quel est celui qui est récessif? Justifiez votre réponse.
- 3) a) Quelles remarques peut-on faire en ce qui concerne la transmission du gène responsable de la pilosité des oreilles?
 b) Proposez une hypothèse vraisemblable quant à la localisation de ce gène.
- 4) A l'aide d'un échiquier de croisement donnez tous les cas d'union possibles entre les gamètes de Monsieur D et ceux de Madame D. On précise que le gène «aptitude à goûter» est autosomal.
- 5) Quelle probabilité y a-t-il pour qu'un enfant de ce couple ait:
 Le génotype de sa mère? Le génotype de son grand-père paternel?
 Le génotype de sa grand-mère maternelle? Le génotype de sa grand-mère paternelle?

1) Le pedigree de la famille est le suivant:



- 2) Les parents de monsieur D (II₂) sont tous « goûteurs » alors qu'il est « non goûteur », L'allèle « non goûteur » existe donc chez les parents de monsieur D à l'état masqué: il est donc récessif.
- 3) a) Le gène responsable de la pilosité de l'oreille interne s'est exprimé chez monsieur D, ses deux frères, son père et ses deux garçons. Seuls les hommes ont ce gène qu'ils reçoivent de leur père et qu'ils transmettent uniquement à tous leurs garçons.
- b) Le gène responsable de l'hypertrichose est localisé au niveau du chromosome sexuel Y.
- 4) On symbolise l'allèle « gouteur » avec un G, et l'allèle « normal » avec un n.
On symbolise l'allèle « hypertrichose » avec un H.

Echiquier de croisement :



Echiquier de croisement			
Gamètes femelles Gamètes mâles	$X \text{ — } \frac{G}{+}$	$X \text{ — } \frac{n}{+}$	
$X \text{ — } \frac{n}{+}$	$X \text{ — } \frac{G}{+}$ $X \text{ — } \frac{n}{+}$ X//X G//G	$X \text{ — } \frac{n}{+}$ $X \text{ — } \frac{n}{+}$ X//X n//n	
$Y \text{ — } \frac{H}{+}$ $\frac{n}{+}$	$X \text{ — } \frac{G}{+}$ $Y \text{ — } \frac{H}{+}$ X//Y^H G//n	$X \text{ — } \frac{n}{+}$ $Y \text{ — } \frac{H}{+}$ X//Y^H n//n	

- 5) D'après l'échiquier de croisement, la probabilité est de 25% pour chacun des génotypes demandés.

IV – Modes de transmission des maladies héréditaires: (Voir document 13)

Document 13: Modes de transmission des maladies héréditaires.

L'allèle de la maladie est récessif	L'allèle de la maladie est dominant	Le gène est lié à Y	Le gène est récessif et lié à X	Le gène est dominant et lié à X
<p>⇒ La présence d'un enfant malade issu d'un couple sain.</p> <p>⇒ La présence d'un sujet sain qui est hétérozygote</p>	<p>⇒ La présence d'un enfant sain issu d'un couple malade.</p> <p>⇒ La présence d'un sujet malade qui est hétérozygote</p>	<p>⇒ Toutes les filles sont saines puisqu'elles ne possèdent pas le chromosome Y.</p> <p>⇒ Tous les garçons issus d'un père atteint sont atteints.</p> <p>⇒ Tous les garçons issus d'un père sain sont sains.</p> <p>⇒ les garçons ont un seul allèle, normal ou muté et les filles ne possèdent ni l'allèle normal ni l'allèle muté.</p>	<p>Les filles possèdent deux allèles et les garçons possèdent un seul allèle.</p>	
			<p>⇒ Tous les garçons issus d'une mère malade sont malades.</p> <p>⇒ Toutes les filles issues d'un père sain sont saines.</p> <p>⇒ Toutes filles malade est issue d'un père malade.</p> <p>⇒ tous garçon sain est issu d'une mère saine.</p> <p>⇒ Les enfants d'un couple malade sont tous malades.</p> <p>⇒ Les filles malades sont homozygotes.</p> <p>⇒ Les mères saines qui ont un enfant malade sont hétérozygotes.</p>	<p>⇒ Tous les garçons issus d'une mère saine sont sains.</p> <p>⇒ Toutes les filles issues d'un père malade sont malades.</p> <p>⇒ toute fille saine est issue d'un père sain.</p> <p>⇒ tout garçon malade est issu d'une mère malade.</p> <p>⇒ Les enfants d'un couple sain sont tous sains.</p> <p>⇒ les filles saines sont homozygotes.</p> <p>⇒ Les mères malades qui ont un enfant sain sont hétérozygotes.</p>

Le gène est récessif et autosomal	Le gène est dominant et autosomal
<p>Les filles et les garçons possèdent chacun deux allèles</p>	
<p>⇒ les sujets malades sont homozygotes</p> <p>⇒ Tous sujet sain issu d'un parent malade doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet sain qui a un enfant malade doit être hétérozygote</p>	<p>⇒ Les sujets sains sont homozygotes</p> <p>⇒ Tout sujet malade issu d'un parent sain doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet malade qui a un enfant sain doit être hétérozygote.</p>

Retenir que:

- ⇒ Un arbre généalogique permet de montrer comment un phénotype donné peut résulter de différents génotypes, et de déterminer le génotype d'un individu donné.
- ⇒ L'analyse d'un arbre généalogique permet de mettre en évidence les modes de transmission autosomique, gonosomique, récessif ou dominant des maladies héréditaires.
- ⇒ On peut évaluer la probabilité de transmission d'une maladie héréditaire à sa descendance grâce à un échiquier de croisement.
- ⇒ La présence d'une fille malade issue d'un couple sain confirme qu'il s'agit d'une maladie récessive autosomique.
- ⇒ La présence d'une fille saine issue d'un couple malade confirme qu'il s'agit d'une maladie dominante autosomique.

V – Les anomalies chromosomiques chez l’Homme : causes et conséquences:

Tout changement dans le nombre ou la structure des chromosomes est une anomalie chromosomique. Également appelée aberration chromosomique.

① Quelques cas d’anomalies chromosomiques chez l’Homme:

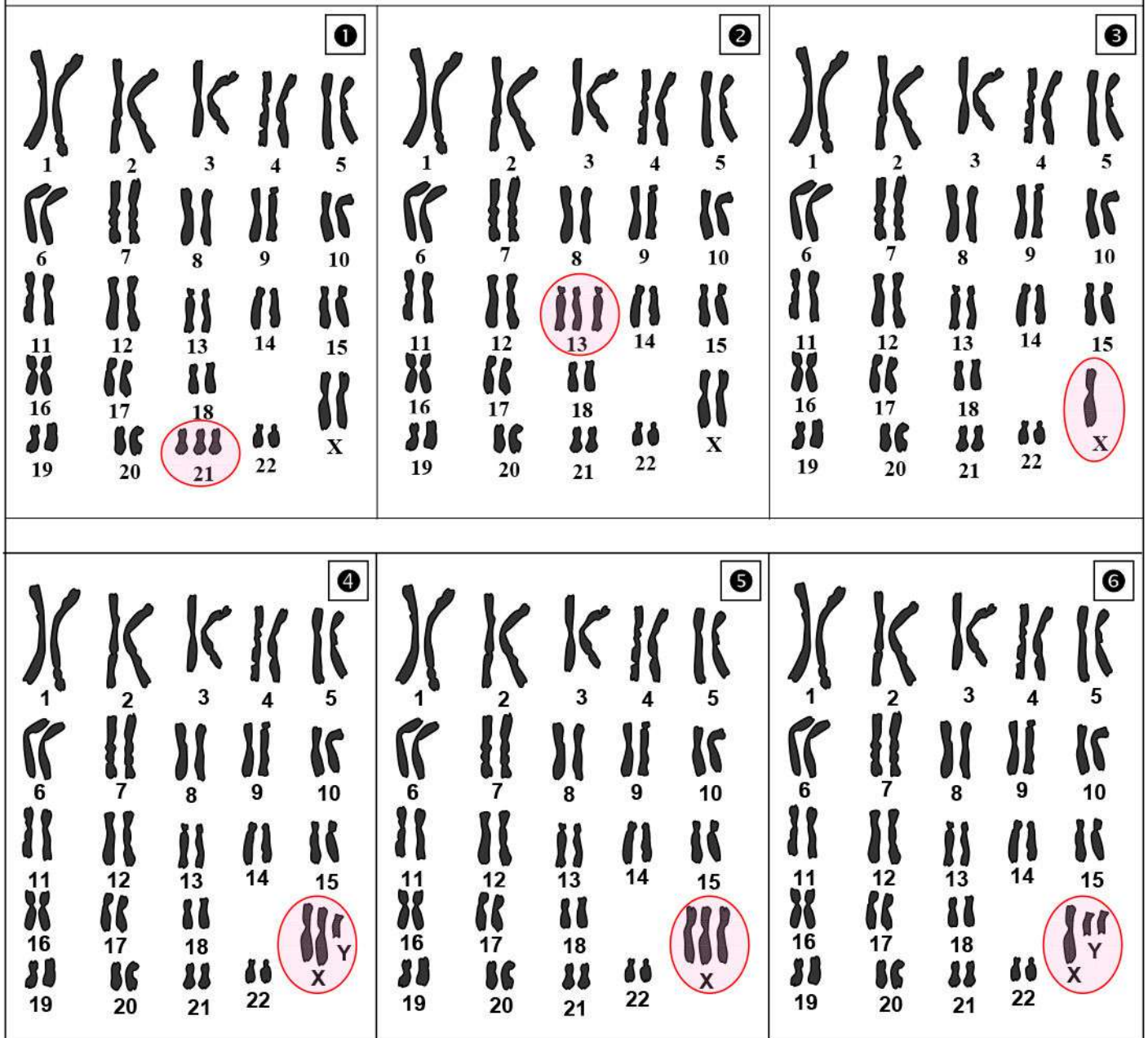
a) Des anomalies de nombre de chromosomes: (Voir document 14)

Document 14 : Des anomalies de nombre de chromosomes.

Le caryotype caractérise chaque espèce: la méiose et la fécondation sont à l’origine de la variabilité des individus mais elles assurent la stabilité du stock chromosomique.

Toutefois, certaines erreurs peuvent se produire au cours de la méiose et entraîner des anomalies chromosomiques.

Les figures ci-dessous présentent des caryotypes de quelques cas d’anomalies liées à la variation du nombre de chromosomes.



En exploitant les figures de ce document

- 1) Décrire les différents cas d’anomalies chromosomiques observées.
- 2) Dédire l’origine de l’anomalie chromosomique dans chaque cas étudié.

1) Les anomalies présentées par les figures de ce document sont dues à une anomalie sur le nombre de chromosomes. Il peut s'agir aussi bien des chromosomes sexuels, que des 22 paires d'autosomes. **Ce sont des anomalies de nombre d'autosomes.**

★ Le caryotype ① :

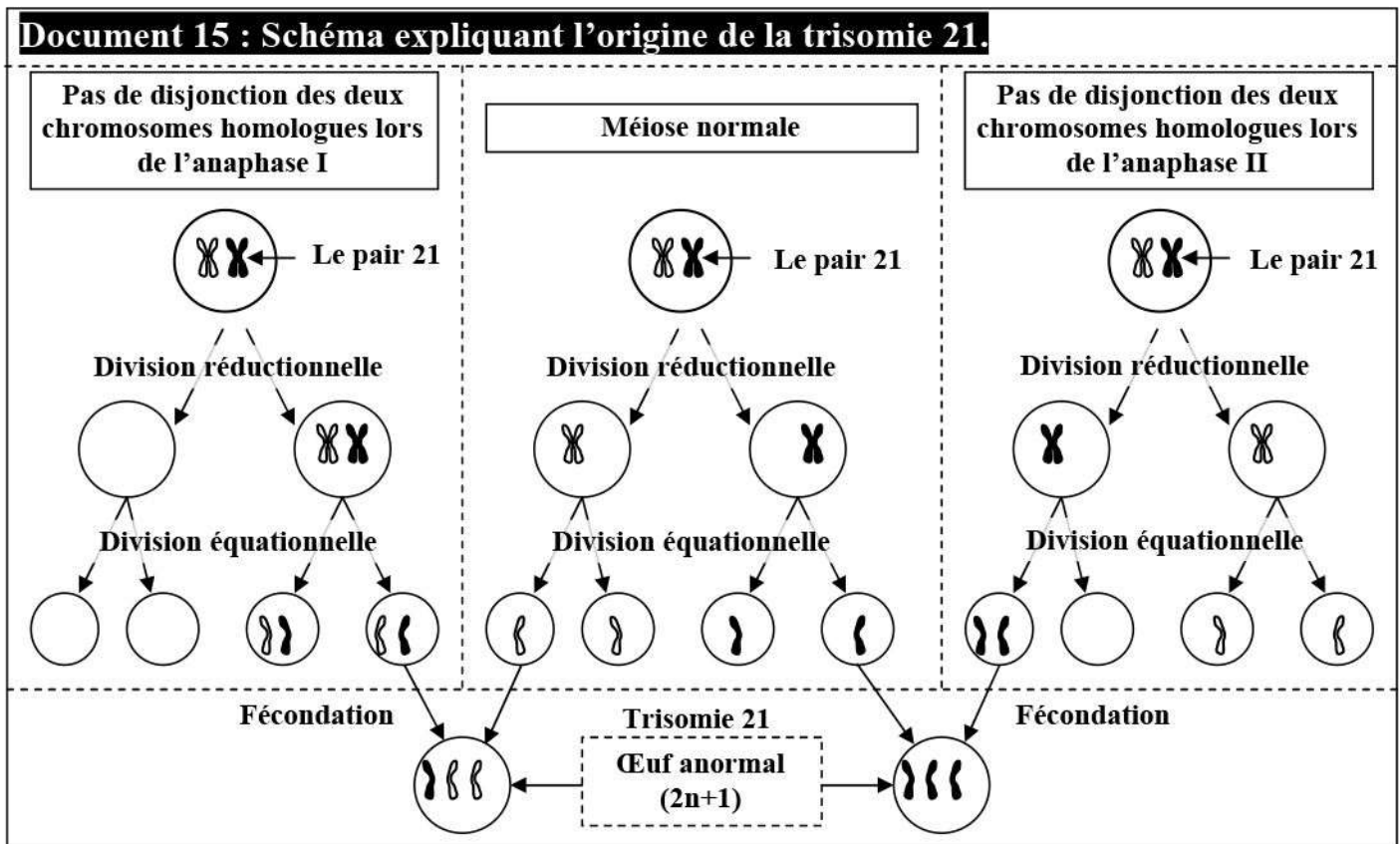
Ce caryotype est caractérisé par la présence de trois chromosomes 21, au lieu de deux habituels. On parle de la trisomie 21 ou syndrome de Down ou «mongolisme». Les personnes porteuses de cette anomalie présentent diverses caractéristiques: nuque large, visage de forme spécifique, petite taille, doigts courts, problèmes métaboliques, malformations internes, notamment du cœur et retard mental plus ou moins important. L'espérance de vie des personnes atteintes est réduite, même si elle n'a cessé de progresser et atteint de nos jours les 55 ans. Les hommes sont stériles mais les femmes peuvent se reproduire: elles ont alors 50 % de chance (en général) d'avoir un enfant lui-même trisomique 21.

L'origine de la trisomie 21: (Voir document 15).

L'origine de cette trisomie est une fécondation entre un gamète possédant un chromosome 21 et un gamète possédant deux chromosomes 21.

La formule chromosomique des patients est donc $2n+1=45A + XY = 47$

Normalement, un gamète possède un seul chromosome 21. Dans le cas d'une présence de deux chromosomes 21, on peut expliquer ce défaut par une non-disjonction des chromosomes homologues (lors de la première division de méiose) ou des chromatides sœurs (lors de la deuxième division de méiose).



★ Le caryotype ② :

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un chromosome supplémentaire sur la paire 13. La trisomie 13 ou syndrome de Patau. La formule chromosomique des patients est donc $2n = 47$. Cela crée différentes malformations, certaines comme la polydactylie (avoir des doigts en plus) sont peu graves, mais d'autres, qui touchent le cœur ou le cerveau, sont létales (mortelles) : 97% des enfants atteints meurent avant l'âge de 6 mois.

⇒ Anomalies de nombre de gonosomes:

★ Le caryotype ③:

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un seul chromosome sexuel X. On parle de syndrome de Turner. C'est une monosomie au niveau de la paire de chromosomes sexuels. La formule chromosomique des patients est donc $2n = 44A + X$. Cette personne est une femme stérile, généralement de petite taille. Le développement intellectuel est en général normal. Les traitements ont grandement amélioré le devenir des filles turnériennes. Une bonne prise en charge médicale, paramédicale et familiale peut leur permettre d'envisager une vie normale.

★ Le caryotype ④:

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un chromosome sexuel X supplémentaire. On parle du syndrome de Klinefelter. La formule chromosomique des patients est donc $2n+1 = 44A + XXY = 47$. L'individu présente alors deux chromosomes X et un chromosome Y, soit 47 chromosomes au lieu de 46. L'individu est alors de caractère masculin, mais infertile.

Les manifestations du syndrome sont variables d'un individu à l'autre et ne deviennent généralement visibles qu'à partir de la puberté; ces manifestations sont par exemple:

- Une augmentation du volume des glandes mammaires;
- Des testicules de petite taille;
- Une pilosité peu développée ;
- une infertilité.

Ces symptômes sont liés à une mauvaise sécrétion de testostérone.

★ Le caryotype ⑤:

Ce caryotype est caractérisé par la présence chez des personnes de sexe féminin d'un chromosome sexuel X supplémentaire. On parle du syndrome de Triplo X ou trisomie X. La formule chromosomique de cette personne est donc $2n+1 = 44A + XXX$.

Les manifestations cliniques sont habituellement assez discrètes. Ce syndrome peut d'ailleurs passer inaperçu.

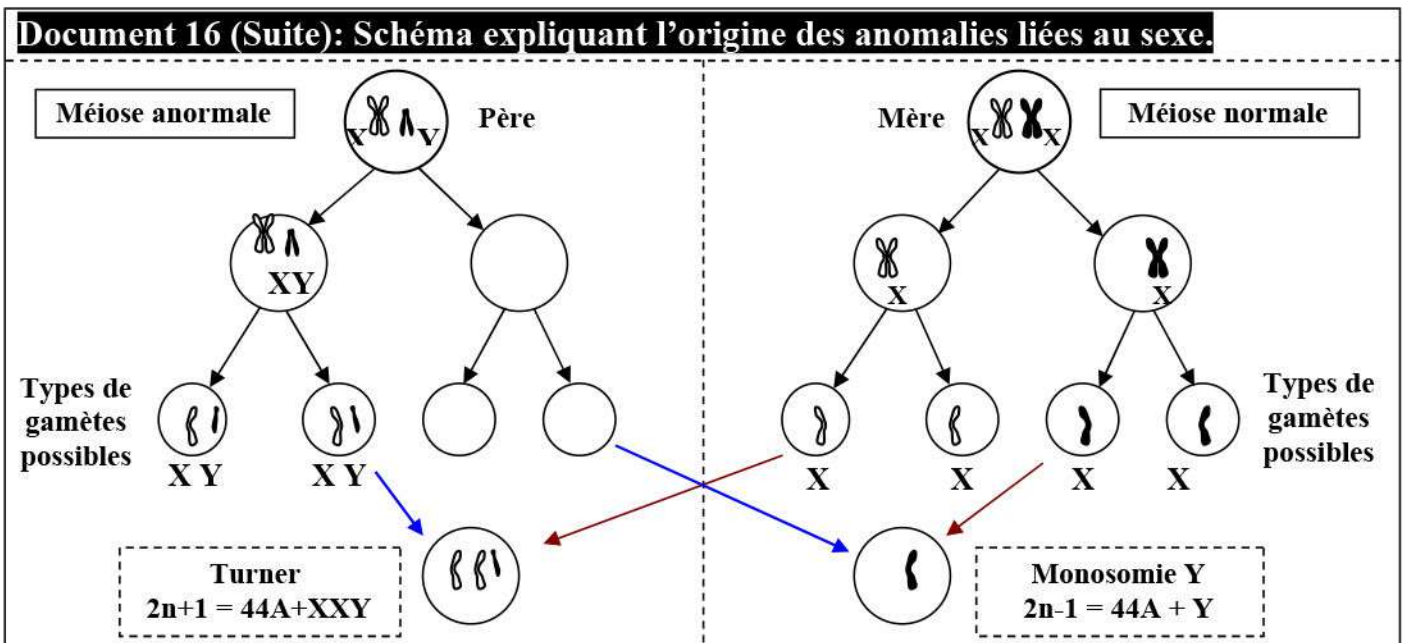
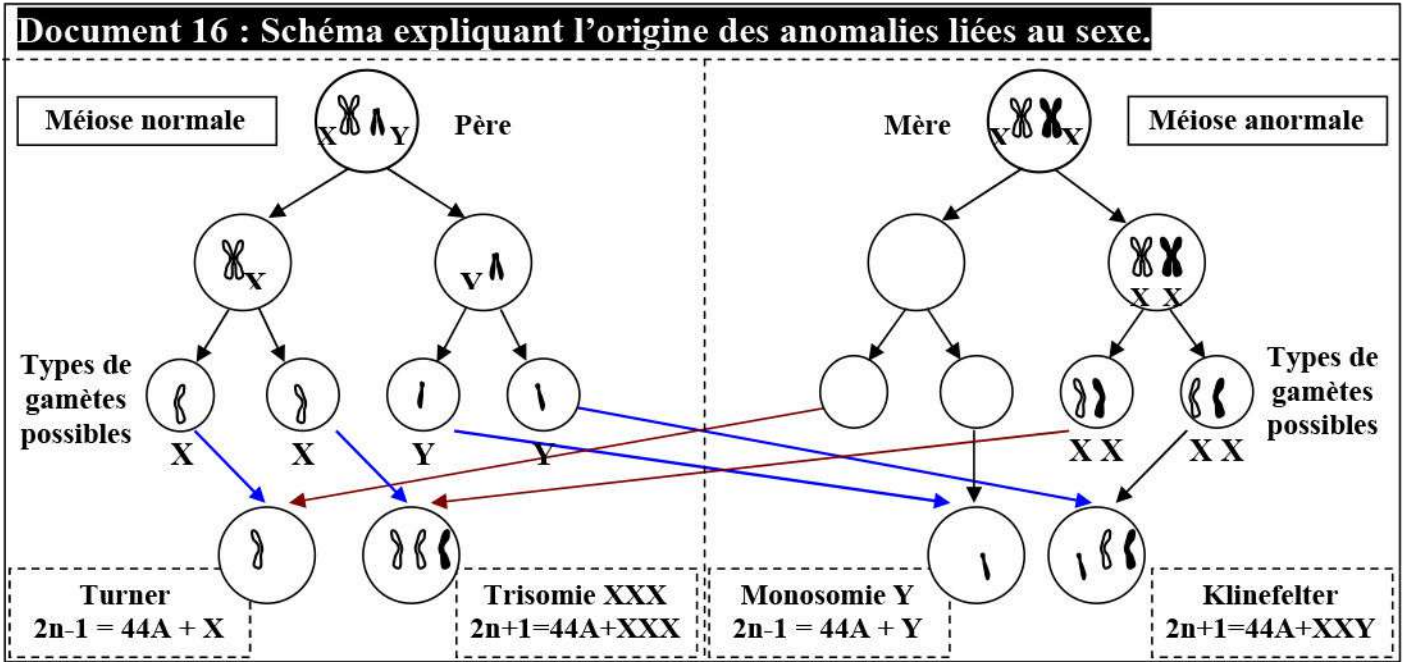
Ces femmes sont d'aspect tout à fait normal. On note une taille un peu plus grande. La puberté et la ménopause se déroulent normalement et les femmes 47, XXX peuvent avoir des enfants sans problème particulier.

★ Le caryotype ⑥:

Ce caryotype est caractérisé par la présence anormale d'un deuxième chromosome Y chez des personnes de sexe masculin. On parle du syndrome 47, XYY («disomie Y» ou encore «double Y»)

L'emploi du terme « syndrome » est remis en cause par certains généticiens. Les personnes concernées ont en effet un phénotype normal et une grande partie ne connaissent même pas leur caryotype.

Il y a un risque plus élevé chez les enfants atteints du syndrome 47, XYY de voir apparaître des problèmes d'apprentissage (50 % plus élevé) et un retard dans le développement du langage.



Ces anomalies résultent le plus souvent d'une non-disjonction méiotique qui est définie par le fait que deux chromosomes migrent vers le même pôle lors de l'anaphase et passent ensemble dans la même cellule fille. Cette non-disjonction peut se produire lors d'une division méiotique maternelle ou paternelle. Elle peut concerner deux chromosomes homologues, lors de la première division méiotique, ou deux chromatides-sœurs, lors de la deuxième division méiotique.

b) Des anomalies de structure de chromosomes: (Voir document 17)

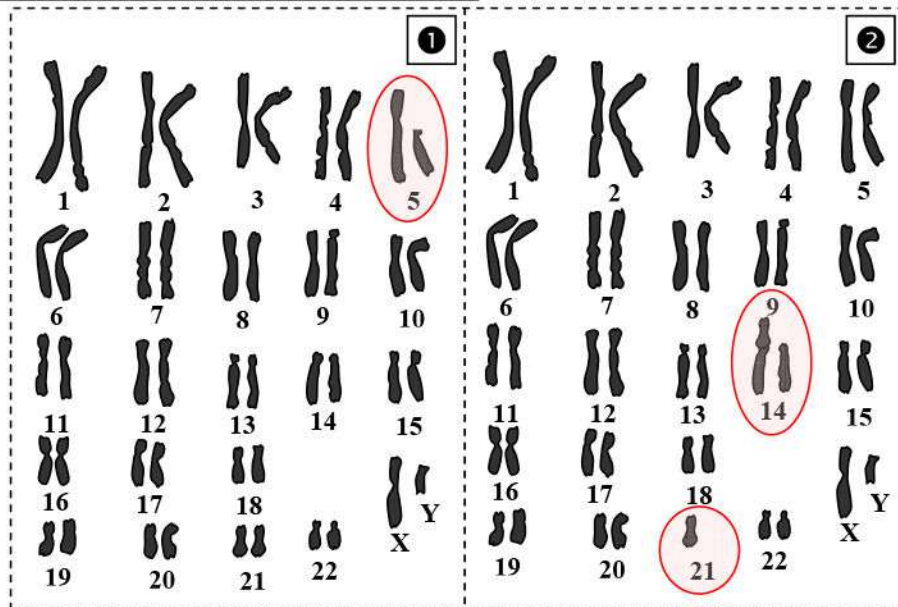
Document 17 : Des anomalies de structure de chromosomes.

Il existe d'autres cas d'anomalies résultant de la modification de la structure des chromosomes.

Les figures ci-contre présentent des caryotypes de quelques cas d'anomalies liées à la variation de la structure des chromosomes.

En exploitant les figures de ce document :

Décrire les différents cas d'anomalies chromosomiques observées. En déduire l'origine de l'anomalie de chaque cas étudié.



Les anomalies de structure sont le résultat d'un réarrangement du matériel chromosomique suite à des cassures de chromosomes durant la méiose.

Si le réarrangement ne s'accompagne ni de perte ni de gain de matériel, il est dit équilibré et n'a pas habituellement de traduction clinique. Dans le cas contraire, on parle d'anomalie déséquilibrée qui s'accompagne le plus souvent de manifestations cliniques d'autant plus marquées que le déséquilibre est important.

⇒ La délétion chromosomique:

La délétion est la perte d'un fragment de chromosome sur une des paires. Cette perte ne touche pas le chromosome dans sa totalité, on parle de délétion partielle.

Une délétion peut avoir lieu dans n'importe quel chromosome et peut atteindre n'importe quelle grandeur.

Les conséquences d'une délétion dépendent de sa longueur et des gènes qui sont amputés.

Par exemple chez l'homme, la délétion partielle du bras court du chromosome 5 (Le caryotype ①).

Cette anomalie est désignée sous le nom de "maladie du cri du chat".

Cette maladie se reconnaît chez les nouveau-nés à leurs cris ressemblant aux miaulements d'un chaton.

Elle est aussi associée à une microcéphalie, un retard mental et psychomoteur sévère, ainsi qu'une déficience cardiaque.

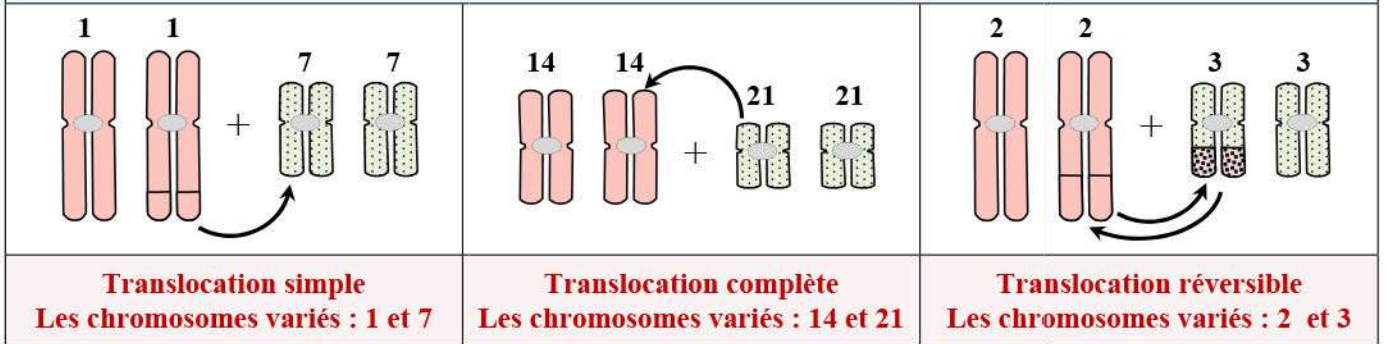
⇒ La translocation chromosomique:

Cette anomalie de structure est réalisée lorsqu'un chromosome ou des fragments de chromosome se trouvent associés à un chromosome différent de celui dont ils proviennent.

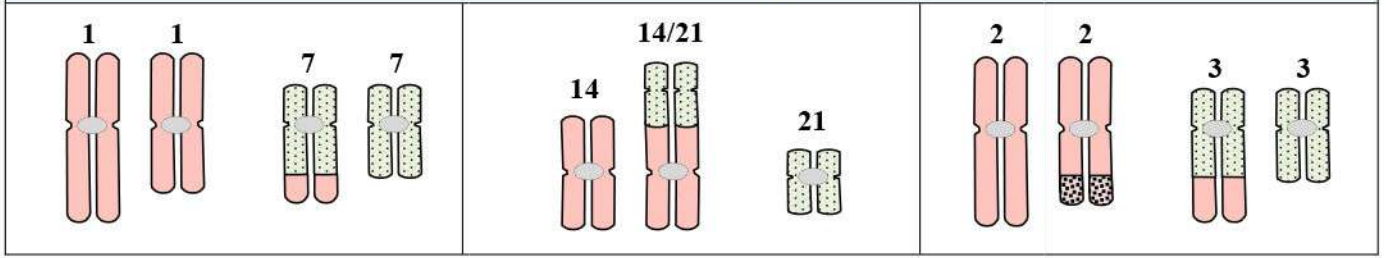
Par exemple chez l'homme, la translocation d'un chromosome 21 sur un chromosome 13 (Le caryotype ②). L'absence d'anomalie physique et mentale chez ces sujets se comprend puisqu'en fait ils possèdent bien deux chromosomes 21, et deux chromosomes 13 (l'un libre et l'autre transloqué) et qu'ils ont donc un patrimoine génétique complet et équilibré. Par contre, lors de la gamétogenèse, la translocation fait courir un risque important à la descendance. En effet, le chromosome mixte 21-13 peut donner un œuf trisomique 21 et aboutira à la formation d'un enfant anormal, trisomique 21. On parle alors de trisomie 21 par translocation ou masquée.

Document 18 : Explication de certains cas de translocations chromosomiques.

Les cartes chromosomiques normales



Les cartes chromosomiques variées



② **Diagnostic prénatal des anomalies chromosomiques:**

Le diagnostic prénatal (DPN) est l'ensemble des techniques permettant d'identifier in utero chez l'embryon ou le fœtus, des anomalies graves pendant la grossesse. Dans certains cas, il sera possible de traiter l'enfant avant même sa naissance.

Le diagnostic prénatal est indispensable car il permet de détecter 60 % des malformations.

a) Certains cas nécessitant le diagnostic prénatal: (Voir document 19)

Document 19 : Certains cas nécessitant le diagnostic prénatal.

La réalisation du diagnostic prénatal chez la femme enceinte est obligatoire dans les cas suivants, par exemple :

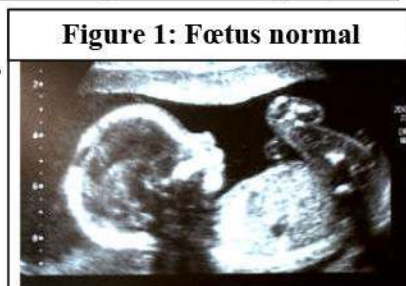
- Les parents ont déjà donné naissance à un enfant atteint d'une anomalie chromosomique, d'une maladie héréditaire, ou d'une malformation congénitale.
- L'un des parents ou enfants atteints de maladie héréditaire ou d'une anomalie chromosomique.
- Problèmes de la consanguinité.
- Couple stérile ou ayant eu des fausses-couches à répétition.
- Quand l'âge de la mère enceinte dépasse 38 ans, car la probabilité d'avoir un enfant atteint augmente.

b) Les moyens du diagnostic prénatal:

⇒ **Examen par la technique d'échographie:** (Voir document 20)

Document 20 : Examen par la technique d'échographie.

L'échographie est une technique d'imagerie employant des ultrasons. L'échographe est constitué d'une sonde, permettant l'émission et la réception d'ultrasons et un système transformant le délai entre l'émission et la réception de l'ultrason en image (figure 1 et 2).



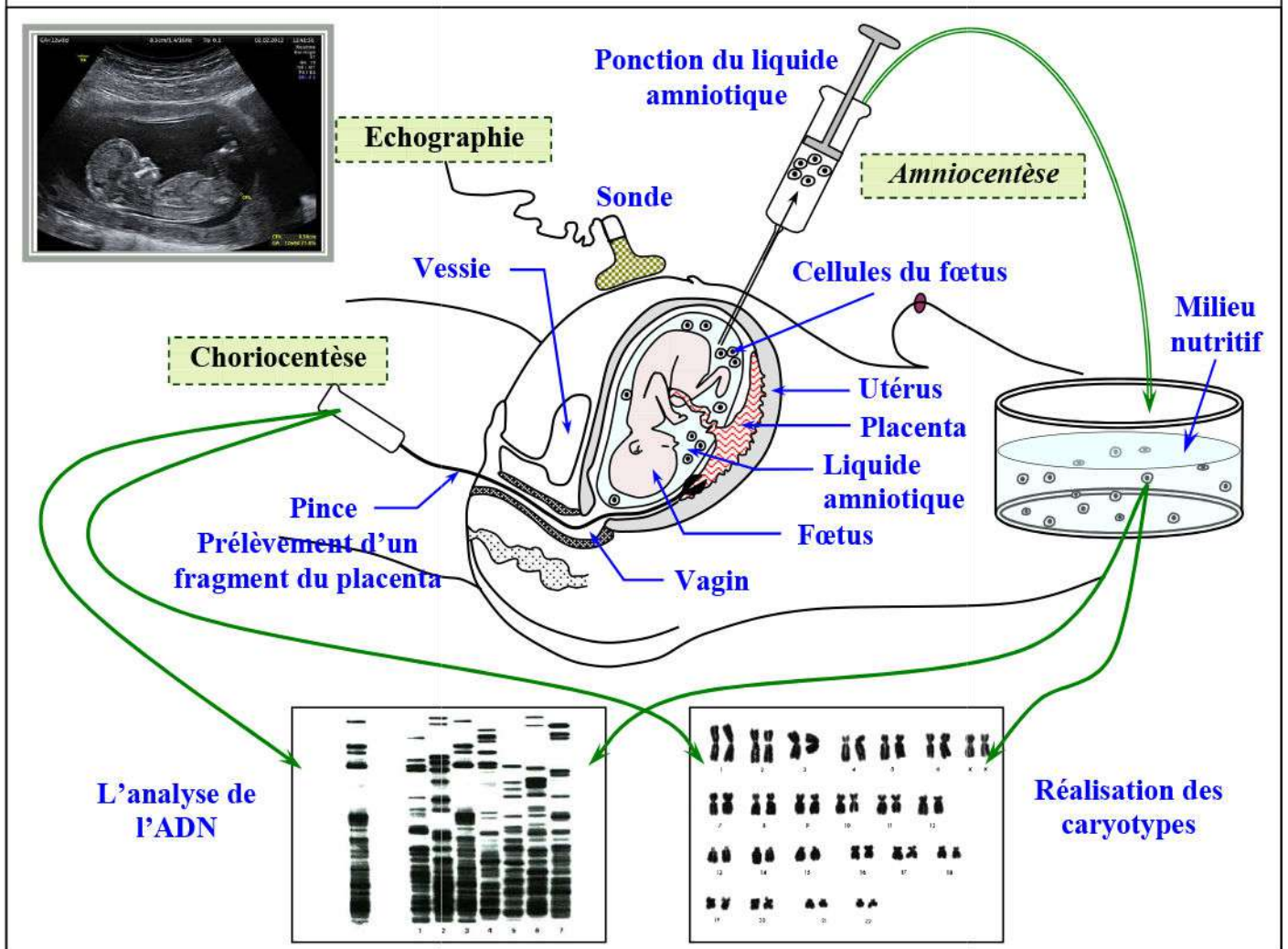
L'échographie est la principale et la plus courante des méthodes de diagnostic prénatal. Cette technique permet, grâce à l'utilisation d'ultrasons, de voir le bébé par image de synthèse. Elle permet de déterminer le nombre de fœtus, de constater la vitalité du/des fœtus, de vérifier l'âge gestationnel, évaluer la quantité de liquide amniotique, ainsi que la position et la morphologie du placenta, l'observation de l'anatomie fœtale, afin de détecter des malformations fœtales ou des signes de maladies génétiques. Par exemple, le dépistage de la trisomie 21, à partir de la mesure de l'épaisseur de la nuque, signe d'appel de cette affection.

⇒ **Examen par la technique d'amniocentèse, choriocentèse et cordocentèse:** (Voir document 21)

Document 21 : Les techniques d'amniocentèse, choriocentèse et cordocentèse.

Le diagnostic prénatal chez la femme enceinte peut se faire par:

- L'examen du liquide amniotique entre la 14^{ème} et la 18^{ème} semaine de grossesse. C'est l'amniocentèse.
- L'analyse d'un prélèvement du placenta : c'est la choriocentèse.
- L'examen du sang du fœtus prélevé au niveau du cordon ombilical : cordocentèse.



★ L'amniocentèse :

C'est une technique qui consiste à ponctionner environ 20 ml de liquide amniotique dans lequel se trouvent des cellules du fœtus. Le prélèvement est réalisé le plus souvent entre 14^{ème} et 18^{ème} semaines de grossesse. La femme enceinte est allongée dans une salle spécifique, Le médecin repère le fœtus par échographie. Puis il introduit dans l'utérus (à travers la paroi abdominale) une fine aiguille qui lui permettra de prélever quelques ml de liquide amniotique, à partir duquel il réalise divers examens, comme la préparation du caryotype, qui permet de détecter des anomalies chromosomiques.

★ La choriocentèse :

C'est une technique qui consiste à prélever un fragment du placenta, pour réaliser un caryotype, à partir des cellules des villosités choriales et de vérifier les chromosomes de l'enfant à naître.

Le prélèvement peut se faire dès la 10^{ème} semaine de grossesse. Lorsque le placenta a été localisé par échographie, le gynécologue introduit un mince tube - le cathéter - par voie vaginale, à travers le col de l'utérus, jusqu'à l'endroit où se situent les villosités choriales du placenta, où il prélève un échantillon.

★ La cordocentèse :

C'est une technique qui consiste à pratiquer une ponction du sang fœtal dans le cordon ombilical. Elle est réalisée à partir de la 22^{ème} semaine de grossesse.

L'analyse du sang prélevé permet de mettre en évidence certaines substances qui sont des marqueurs sériques de l'atteinte d'une maladie héréditaire, ou anomalie chromosomique.

Par exemple l'analyse du sang chez une femme enceinte, d'un fœtus trisomique 21, ont montré la présence de deux types de protéines, en quantités importantes, qui sont :

Protéines	Taux détecté	Taux normal
β Libre hCG + AFP	74	5
β Libre hCG + AFP + clarté nucale	91	5

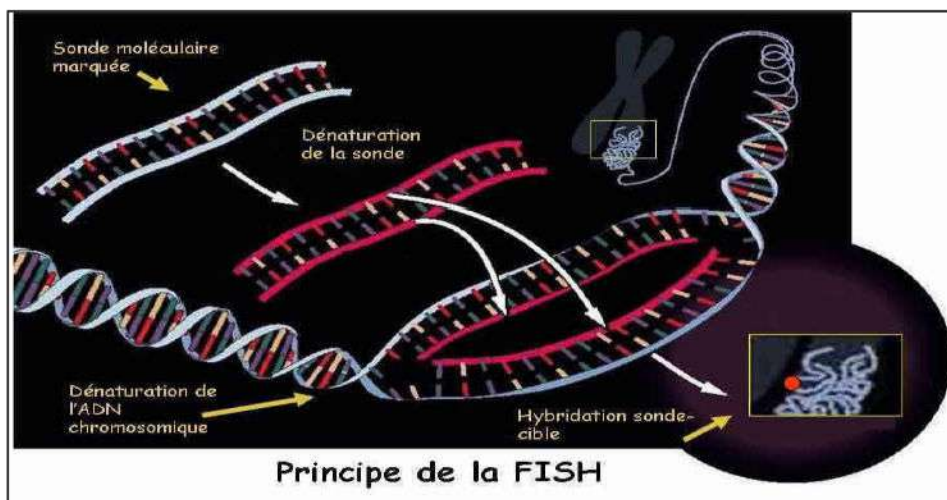
La clarté nucale ou CN est l'image échographique d'un œdème dans la région postérieure du cou.

hCG = hormone chorionique gonadotrope produite par les tissus du placenta

AFP = Alpha-foetoprotéine, substance produite par le foie du bébé

⇒ Examen par marquage chromosomique:

C'est une technique qui consiste à utiliser une sonde constituée d'une séquence nucléotidique déterminée, qui s'hybride, spécifiquement, avec une séquence complémentaire de l'ADN du génome étudié. La sonde porte une substance fluorescente qui sera facilement détectable, d'où l'appellation de l'hybridation in situ en fluorescence (FISH).

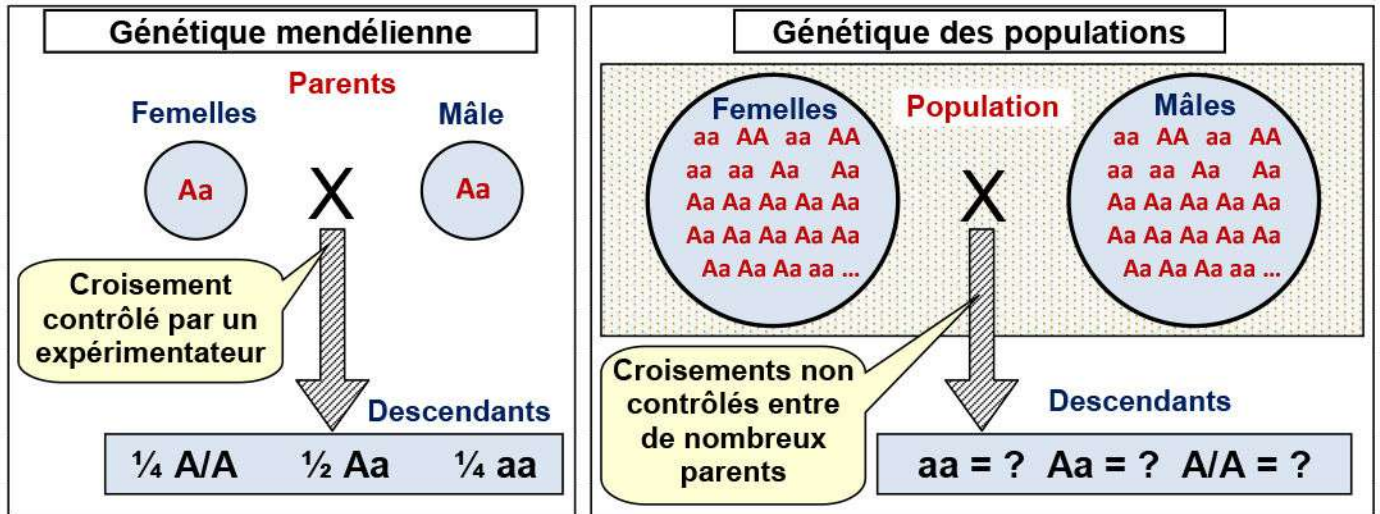


Quatrième partie: La génétique des populations

Introduction: (Voir document 1)

Document 1: Notion de génétique des populations.

Les figures ci-dessous présentent des schémas expliquant l'intérêt de la génétique mendélienne et la génétique des populations.



A partir de l'analyse de ces schémas, Identifier les intérêts de la génétique mendélienne et de la génétique des populations, puis déterminer les objectifs de la génétique des populations.

LA GENETIQUE MENDELIIENNE: Permet de comprendre le déterminisme et la transmission des caractères par l'analyse de la descendance, à la suite d'un croisement contrôlé par l'expérimentateur, entre individus de génotypes différents.

LA GENETIQUE DES POPULATION : Etudie les proportions des génotypes au sein d'un ensemble d'individus issus de croisements non contrôlés entre de nombreux parents. C'est donc une application des principes de base de la génétique mendélienne à l'échelle des populations

La génétique des populations étudie la variabilité génétique présente dans et entre les populations avec 3 principaux objectifs:

1. Mesurer la variabilité génétique, appelée aussi diversité génétique, par la fréquence des différents allèles d'un même gène.
2. Comprendre comment la variabilité génétique se transmet d'une génération à l'autre
3. Comprendre comment et pourquoi la variabilité génétique évolue au fil des générations.

- Quelles sont les caractéristiques spécifiques de la population?
- Quelles sont les caractéristiques du pool génique de la population?
- Quelles sont les lois permettant l'étude de la transmission des caractères héréditaires dans une population.
- Quelles sont les principaux facteurs responsables de la variation de la structure génétique de la population?

I – Le concept biologique de la population et son pool génétique.

① Quelques types de population colonisant le Maroc: (Voir document 2)

Document 2: Quelques types de populations colonisant le Maroc.

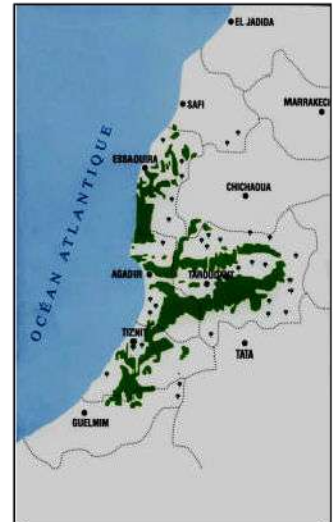
La figure 1 : L'Arganier (*Argania spinosa*):

L'Arganier (*Argania spinosa*) est une plante endémique du Maroc. Elle se répartie en particulier dans la plaine du Souss et sur le haut atlas. Cet arbre recouvre entre 700000 et 850000 hectares. Il est parfaitement adapté à des zones arides et semi-arides et les zones subhumides du Haut-Atlas. Il est peu exigeant en matière de sol.

L'arganier est un arbre de 8 à 10 m de haut, aux rameaux épineux. Ses feuilles, vert sombre et coriaces, sont consommées par les dromadaires et les chèvres.

L'arganier est menacé de disparition, et les signaux d'alarme se multiplient à propos de diverses formes d'agressions.

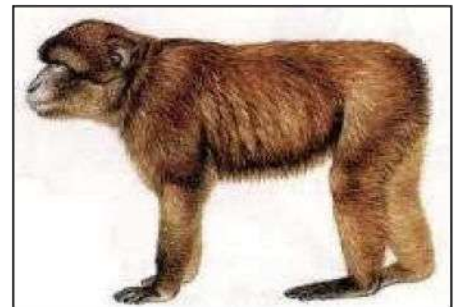
L'arganier est une espèce monoïque (fleurs mâles et femelles sur le même pied) à fleurs protogynes (gynécée est mature avant l'androcée). C'est un arbre qui présente une auto-incompatibilité génétique très remarquable (allogame=fécondation croisée), il est doté d'une grande variabilité génétique qui lui a confié la capacité de résister aux changements climatiques notamment du point de vue de la sécheresse.



Aire de répartition de l'arganier au Maroc

La figure 2 : Le macaque berbère (*Macaca Sylvanus*):

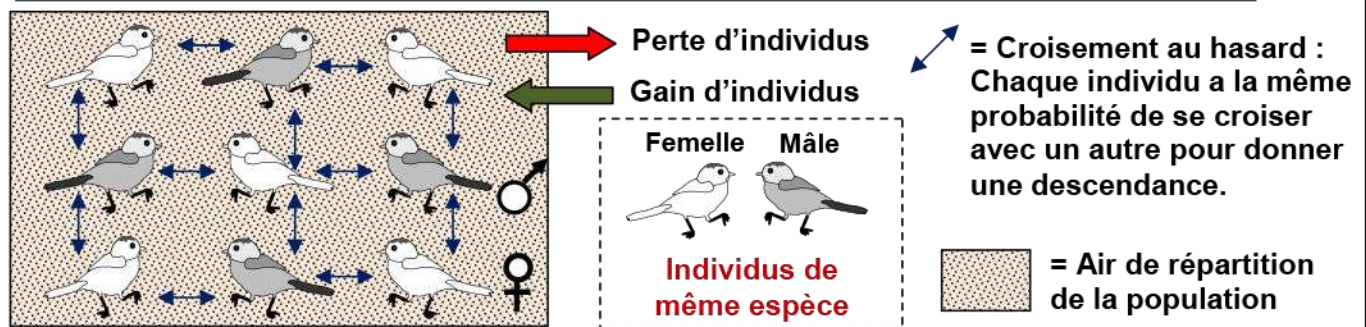
Le macaque de Barbarie (*Macaca sylvanus*), également appelé magot ou macaque berbère, est un singe vivant à l'état sauvage dans les forêts du Maroc et de l'Algérie, ainsi que sur le rocher de Gibraltar. Il présente un certain nombre d'adaptations morphologiques au froid liées à l'environnement montagnard où il vit, tempéré l'été et rigoureux l'hiver.



Les adaptations morphologiques du magot sont une réduction de la longueur de la queue et des doigts sur les quatre membres, un allongement relatif de la longueur de la colonne vertébrale par rapport aux membres et bien sûr d'un fort épaissement du pelage en saison froide.

La période de reproduction du macaque a généralement lieu de fin octobre à début décembre. La femelle donne naissance à un petit unique qui naît presque nu au terme d'une gestation d'un peu plus de cinq mois. Le jeune est allaité par sa mère pendant quelques mois. Il atteint sa maturité sexuelle vers trois ou quatre ans.

Figure 3 : Modèle d'une population montrant des interactions entre les individus.



A partir de l'exploitation des données de ce document, déduire une définition biologique de la population. Citer les caractéristiques d'une population naturelle.

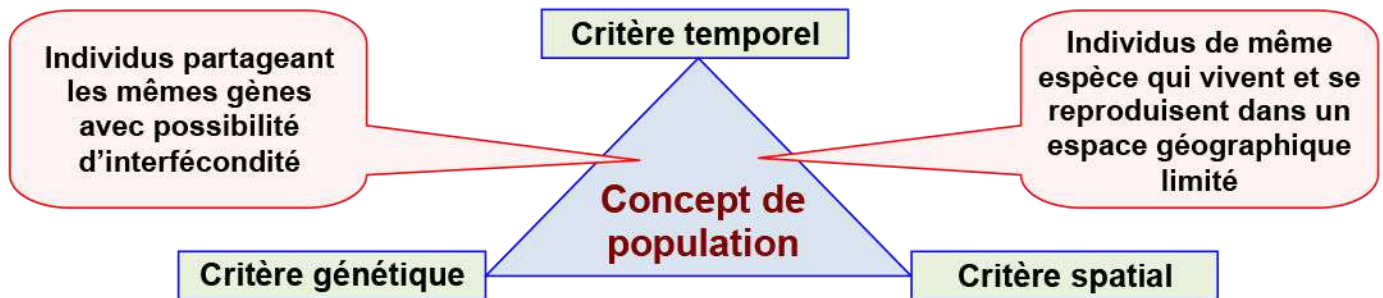
Une population est l'ensemble des individus de la même espèce, occupant une zone géographique spécifique pendant une même période, et qui ont la possibilité physique de se reproduire entre eux, et transmettre ainsi leurs caractères héréditaires à leur descendance.

Exemples:

- L'arganier dans la plaine du Souss et sur le haut atlas.
- Le macaque de Barbarie dans les forêts du Maroc et de l'Algérie.
- Les individus d'une espèce de parasite intestinal, présent chez un seul individu hôte.

Une population est caractérisée par un génome collectif partagé par les individus de cette population. C'est une structure dynamique, ses limites sont la plus part du temps, très incertaines. Elles dépendent de la répartition de ses individus, de leur mobilité, de leur mode de reproduction, de leur durée de vie...

Le schéma ci-dessous montre les critères déterminant la population :



② Le Pool génique d'une population:

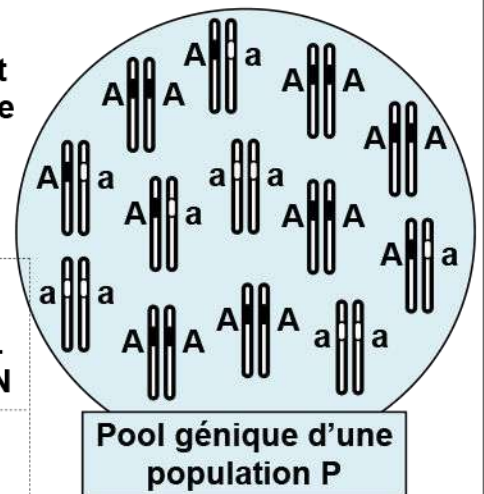
Document 3: Concept du Pool génique.

Le schéma ci-contre, représente le Pool génique correspondant à un gène diallélique (l'allèle (A) dominant et l'allèle (a) récessif), dans une population (P) diploïde formée de 13 individus. On considère que le gène est porté par un autosome.

On peut calculer les fréquences de la façon suivante:

$$\text{Fréquence du phénotype [A]} = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du phénotype [A]}}{\text{Effectif total de la population N}}$$

$$\text{Fréquence du génotype (AA)} = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du phénotype AA}}{\text{Effectif total de la population N}}$$



On peut calculer la fréquence de l'allèle (A), en calculant la probabilité de tirer cet allèle, au hasard, de la population. Ce qui nécessite, au début, la probabilité de tirer un individu précis de cette population et après, la probabilité de tirer l'un de ses deux allèles:

- ✓ On peut tirer l'individu (AA) avec une probabilité D. dans ce cas la probabilité de tirer l'allèle (A), au hasard, est égale à 1 (L'individu porte uniquement l'allèle A).
- ✓ On peut tirer l'individu (Aa) avec une probabilité H. dans ce cas la probabilité de tirer l'allèle (A), au hasard, est égale à 1/2 (L'individu porte aussi l'allèle a).

Document 3 (Suite): Concept du Pool génique.

- ✓ On peut tirer l'individu (aa) avec une probabilité R. dans ce cas la probabilité de tirer l'allèle (A), au hasard, est égale à 0 (L'individu ne porte pas l'allèle A).

En exploitant les données de ce document :

- 1) Donnez une définition du pool génique.
- 2) Calculez les fréquences phénotypiques, génotypiques et alléliques de la population.

- 1) La population se caractérise par un génome collectif ou patrimoine génétique, partagés par ses individus, c'est le pool génique.

Un pool génique est constitué par l'ensemble de l'information génétique possédée en commun par les membres d'une population d'organismes sexuellement compatibles.

- 2) Calcule des fréquences phénotypiques, génotypiques et alléliques :

⇒ **Fréquence des phénotypes:**

$$f [A] = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du phénotype [A]}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{3}{13} = 0.77$$

$$f [a] = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du phénotype [a]}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{10}{13} = 0.23$$

⇒ **Fréquence des génotypes:**

$$f (AA) = D = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du génotype (AA)}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{6}{13} = 0.46$$

$$f (Aa) = H = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du génotype (Aa)}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{4}{13} = 0.31$$

$$f (aa) = R = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du génotype (aa)}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{3}{13} = 0.23$$

⇒ **Fréquence des allèles:**

On sait que : $f(AA) = D$; $f(Aa) = H$; $f(aa) = R$; donc :

- La fréquence de l'allèle (A) est $f(A) = (D \times 1) + (H \times \frac{1}{2}) + (R \times 0)$

$$f(A) = D + H/2$$

- La fréquence de l'allèle (a) est $f(a) = (D \times 0) + (H \times \frac{1}{2}) + (R \times 1)$

$$f(a) = R + H/2$$

Par conséquent, on peut calculer la fréquence d'un allèle dans une population de la façon suivante :

$$f(\text{allèle}) = \frac{\text{Nombre des génotypes homozygotes pour l'allèle}}{\text{Effectif total de la population (N)}} + \frac{\frac{1}{2} (\text{Nombre des génotypes hétérozygotes pour l'allèle})}{\text{Effectif total de la population (N)}}$$

$$f(\text{allèle}) = \frac{\left(2 \times (\text{Nombre des génotypes homozygotes pour l'allèle}) \right) + \left(\text{Nombre des génotypes hétérozygotes pour l'allèle} \right)}{2 \times (\text{Effectif total de la population})}$$

Donc la fréquence des allèles dans cette population est :

$$f(A) = \frac{(2 \times 6) + 4}{2 \times 13} = 0.62 \quad f(a) = \frac{(2 \times 3) + 4}{2 \times 13} = 0.38$$

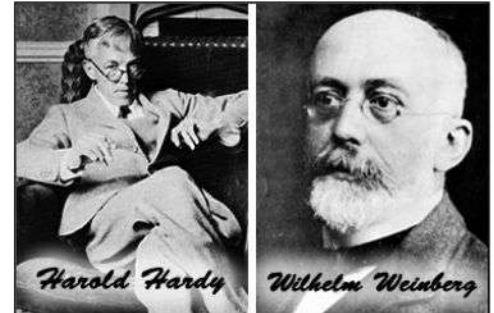
II – La loi de Hardy et Weinberg.

① Population théorique-idéale et loi de HARDY et WEINBERG:

(Voir document 4)

Document 4: La loi de Hardy et Weinberg.

En raison de la diversité du pool génique des populations naturelles et la pression évolutive sur la fréquence des allèles dans ces populations (mutations, migrations, sélection et la dérive génétique), il est difficile de prévoir sa variabilité génétique au cours des générations. Alors les chercheurs ont défini, chez les diploïdes, un modèle de population, dite théorique-idéale, sur laquelle on applique la loi de Hardy et Weinberg.



Proposée en 1908 indépendamment par le mathématicien anglais Harold Hardy et le médecin allemand Wilhelm Weinberg, la loi de Hardy-Weinberg se résume ainsi: les fréquences alléliques et génotypiques restent constantes d'une génération à l'autre. Mais ceci n'est valable que sous les conditions d'une population théorique-idéale.

⇒ Caractéristiques d'une population théorique-idéale:

- Population d'organismes diploïdes à reproduction sexuée et à générations non chevauchantes (aucun croisement entre individus de générations différentes)
- Population d'effectif infini où les croisements sont entièrement aléatoires.
- Tous les individus, quels que soient leurs génotypes, ont la même capacité à se reproduire et à engendrer une descendance viable (absence de sélection). C'est un système de reproduction panmictique, où l'individu ne choisit pas son partenaire sexuel, ni en fonction de son génotype, ni en fonction de son phénotype (panmixie) et que le rencontre des gamètes se fait au hasard (pangamie).
- Population close génétiquement (absence de flux migratoire).
- Absence de mutations et de distorsion de ségrégation méiotique (un individu (Aa) produira toujours 50% de gamètes (A) et 50% de gamètes (a)).

⇒ Enoncé de la loi de HARDY et WEINBERG:

Dans une population théorique-idéale, la fréquence des génotypes et celle des allèles restent constantes d'une génération à l'autre. On dit alors que la population est en état d'équilibre.

En exploitant les données de ce document :

Identifiez les caractéristiques d'une population dite théorique-idéale.

Déduire le principe de la loi de HARDY et WEINBERG.

Dans une population de dimension infinie, où les générations sont non chevauchantes, où les unions se font au hasard (Panmixie), où il n'existe ni migration, ni mutation, ni sélection contre un phénotype particulier, les proportions des différents génotypes restent constantes d'une génération à l'autre. On dit que cette population est en équilibre.

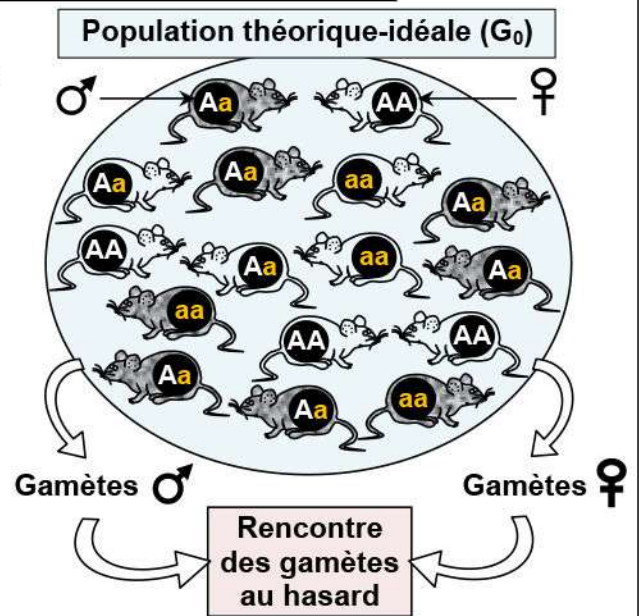
Dans une population théorique idéale, les fréquences des allèles et des génotypes au cours des générations suivent une loi simple appelée loi de Hardy-Weinberg qui constitue le modèle de référence en génétique des populations.

Document 5: Démonstration de la loi de HARDEY et WEINBERG.

Soit un gène non lié aux chromosomes sexuels, représenté dans une population théorique-idéale G_0 , par les allèles (A): dominant et (a): récessif, avec les fréquences respectives p_0 et q_0 .

En exploitant les données de ce document, déterminez:

- 1) la fréquence des génotypes et des allèles (A) et (a) de la génération G_0 .
- 2) la fréquence des génotypes et des allèles (A) et (a) de la génération suivante G_1 .
- 3) Que peut-on déduire de ces résultats?



1) Les fréquences des génotypes et des allèles de la génération G_0 :

★ **Les génotypes :**

- $f(AA) = D = 4/16 = 0.25$
- $f(Aa) = H = 8/16 = 0.5$
- $f(aa) = R = 4/16 = 0.25$

En additionnant les fréquences de ces génotypes, on obtient la relation suivante:
 $f(AA) + f(Aa) + f(aa) = 0.25 + 0.5 + 0.25 = 1$

★ **Les allèles :**

- $f(A) = p_0 = D + H/2 = f(AA) + f(Aa)/2 = 0.25 + 0.5/2 = 0.5$
- $f(a) = q_0 = R + H/2 = f(aa) + f(Aa)/2 = 0.25 + 0.5/2 = 0.5$

En additionnant les fréquences de ces allèles, on obtient la relation suivante:
 $f(A) + f(a) = p_0 + q_0 = 0.5 + 0.5 = 1$

2) Les fréquences des génotypes et des allèles de la génération suivante G_1 :

★ **Déterminons les fréquences des allèles des gamètes dans les deux sexes:**

- $f(A) = p_0 = 0.5$
- $f(a) = q_0 = 0.5$

★ **Pour calculer les fréquences des génotypes possibles dans la génération suivante G_1 , on réalise l'échiquier de croisement :**

♀ \ ♂	A p_0	a q_0
A p_0	(AA) p_0^2	(Aa) p_0q_0
a q_0	(Aa) p_0q_0	(aa) q_0^2

★ Calculons les fréquences des génotypes de la génération G_1 :

- $f(AA) = D = f(A) \times f(A) = p_0 \times p_0 = p_0^2 = (0.5)^2 = 0.25$
- $f(Aa) = H = (f(A) \times f(a)) + (f(A) \times f(a)) = p_0 q_0 + p_0 q_0 = 2 p_0 q_0 = 2(0.5 \times 0.5) = 0.5$
- $f(aa) = R = f(a) \times f(a) = q_0 \times q_0 = q_0^2 = (0.5)^2 = 0.25$

En additionnant les fréquences de ces génotypes, on obtient la relation suivante:
 $f(AA) + f(Aa) + f(aa) = p_0^2 + 2 p_0 q_0 + q_0^2 = (p_0 + q_0)^2 = (0.5 + 0.5)^2 = 1$

★ Calculons les fréquences des allèles de la génération G_1 :

- $f(A) = p_1 = D + H/2 = f(AA) + f(Aa)/2$
 $= p_0^2 + (2p_0q_0)/2$
 $= p_0^2 + p_0q_0$
 $= p_0 (p_0 + q_0)$
 Puisque $(p_0 + q_0) = 1$, donc $f(A) = p_1 = p_0 = 0.5$
- $f(a) = q_1 = R + H/2 = f(aa) + f(Aa)/2$
 $= q_0^2 + (2p_0q_0)/2$
 $= q_0^2 + p_0q_0$
 $= q_0 (p_0 + q_0)$
 Puisque $(p_0 + q_0) = 1$, donc $f(a) = q_1 = q_0 = 0.5$

3) On déduit de ces résultats, que les fréquences alléliques et les fréquences génotypiques restent stables de génération en génération.
 Soit (p) et (q) les fréquences respectives de deux allèles (A et a) d'un gène, identique chez les deux sexes. Les fréquences génotypiques sont déterminées à partir des fréquences alléliques par une relation simple qui correspond au développement de l'identité remarquable : $(p + q)^2$, c'est-à-dire $p^2 + 2pq + q^2$
 Or $p + q = 1$ donc $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$.
 $f(AA) + f(Aa) + f(aa) = p_0^2 + 2 p_0 q_0 + q_0^2$
 $f(AA) = p^2$; $f(Aa) = 2pq$; $f(aa) = q^2$.

Remarque : cas des gènes multialléliques.

La loi de Hardy-Weinberg s'applique également à des gènes multiallélique.
 L'équilibre correspond alors à l'association aléatoire des différents allèles pour former les génotypes dont la fréquence reste stable de génération en génération.
 Un locus à n allèles $A_1, A_2, A_3, \dots, A_n$, il y aura en théorie $((n(n+1))/2)$ génotypes différents dans la population.
 Si les fréquences de ces différents allèles sont respectivement $p_1, p_2, p_3, \dots, p_n$, les fréquences des différents génotypes seront données par le développement de l'identité remarquable $(p_1 + p_2 + p_3 + \dots + p_n)^2$.

Fréquences génotypiques pour un locus à n allèles

$(P_1)^2 A_1 A_1$	$(P_2)^2 A_2 A_2$	$(P_3)^2 A_3 A_3$...	$(P_n)^2 A_n A_n$			
$2p_1 p_2 A_1 A_2$	$2p_1 p_3 A_1 A_3$	$2p_2 p_3 A_2 A_3$...	$2p_1 p_n A_1 A_n$	$2p_2 p_n A_2 A_n$	$2p_3 p_n A_3 A_n$	Etc...

Exemple:

Les groupes sanguins du système ABO gérés par 3 allèles A, B et O avec les fréquences respectives p, q et r.

Les fréquences d'équilibre sont :

$$(p + q + r)^2 = p^2 (AA) + 2pq (AB) + q^2(BB) + 2pr (AO) + r^2 (OO) + 2qr (BO)$$

$$f(AA) = p^2 ; f(BB) = q^2 ; f(OO) = r^2 ; f(AB) = 2pq ; f(AO) = 2pr ; f(BO) = 2qr$$

③ Relation entre fréquences alléliques et fréquences génotypiques:

(Voir document 6)

Document 6: Relation entre fréquences alléliques et fréquences génotypiques.

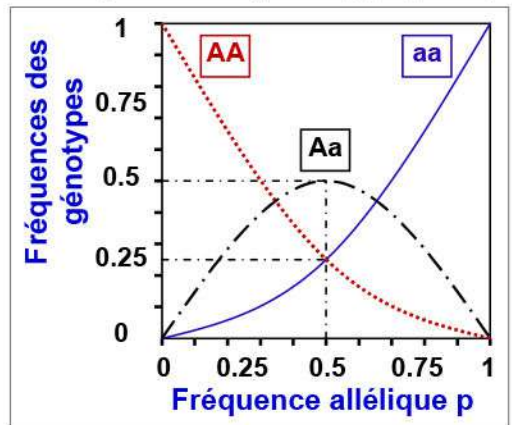
En appliquant les relations de la loi de H-W:

$$f(aa)=q^2, f(Aa)=2pq=2q(1-q), f(AA)= p^2=(1-q)^2$$

On représente les courbes de fréquence des génotypes attendus, en fonction de la fréquence allélique (q).

A partir de ce document :

- 1) Déterminez les valeurs de la fréquence des génotypes lorsque $p = q = 0.5$.
- 2) Comparez ces valeurs avec les résultats du croisement des hybrides dans le cas de la génétique mendélienne.



- 1) Les valeurs de la fréquence des génotypes lorsque $p = q = 0.5$:

La figure montre la correspondance entre la fréquence allélique q de a et les fréquences génotypiques dans le cas de deux allèles en régime panmictique.

La fréquence maximale des hétérozygotes H est alors atteinte lorsque $p = q$ et $H = 2pq = 0,50$.

$$f(AA) = 1/4 \quad , \quad f(Aa) = 1/2 \quad , \quad f(aa) = 1/4$$

- 2) Les valeurs de la fréquence des génotypes lorsque $p = q = 0.5$, sont Les mêmes que celles du croisement des hybrides dans le cas de la génétique mendélienne. C'est un cas particulier de la loi de Hardy-Weinberg.

III – Application de la loi de Hardy- Weinberg.

① Test d'équilibre appliqué au modèle de HARDY- WEINBERG:

La loi de Hardy-Weinberg, permet de déterminer si une population donnée est en équilibre, en comparant les fréquences théoriques aux fréquences observées.

Dans le cas où les fréquences théoriques sont conformes aux fréquences observées, nous disons que la population étudiée est équilibrée, c'est-à-dire soumise à la loi de Hardy-Weinberg.

Pour effectuer cette comparaison, et pour savoir si la population est en équilibre ou non, nous effectuons le test d'équilibre χ^2 .

Le test d'équilibre Khi deux (ou test de conformité χ^2) permet de tester l'hypothèse d'égalité (H_0) entre la distribution observée dans la population réelle et la distribution théorique de la population dite théorique-idéale.

Principe du test d'équilibre χ^2 :

- Calcule des fréquences alléliques p et q réelles parmi les N individus échantillonnés, soit $p = f(A)$ et $q = f(a)$.
- Calcule des effectifs génotypiques attendus dans une population théorique-idéale qui aurait le même effectif et les mêmes fréquences alléliques que la population étudiée, soit : effectif (AA) = $p^2 \times N$; effectif (Aa) = $2pq \times N$; effectif (aa) = $q^2 \times N$.
- Calcule de χ^2 :

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{effectif génotypique observé} - \text{effectif génotypique théorique})^2}{\text{Effectif génotypique théorique}}$$

- Détermination du degré de liberté (ddl): la différence entre le nombre de génotypes et le nombre d'allèles étudiés.
- On compare la valeur de χ^2 à une valeur seuil, lue sur une table χ^2 (Document 7) en fonction de deux paramètres:
 - ✓ Un risque α , choisi par l'utilisateur qui est en général 5%.
 - ✓ Le nombre de degré de liberté (ddl).

Document 7 : Table χ^2 .

La table ci-dessous donne la valeur de χ^2 théorique en fonction du risque α et (ddl).

α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
ddl									
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

- ★ Si χ^2 calculé est inférieur à χ^2 théorique, l'hypothèse (H_0) est acceptée. La population étudiée est équilibrée, elle suit la loi de HARDY-WEINBERG.
- ★ Si χ^2 calculé est supérieur à χ^2 théorique, l'hypothèse (H_0) est rejetée. La population étudiée ne suit pas la loi de HARDY-WEINBERG, c'est-à-dire non équilibrée (Avec un risque de 5% de se tromper).

② Application de la loi de HARDY- WEINBERG:

a) Cas d'un gène diallèlique autosomal :

⇒ Cas de dominance.

★ Exemple 1 : (Voir document 8)

Document 8: Couleur des fleurs chez une plante à fleurs.

Dans une population composée de 500 plantes à fleurs, on dénombre les individus à fleurs rouges, et les individus à fleurs blanches. Les résultats de cette statistique sont présentés par le tableau ci-dessous. On note que le gène responsable du caractère couleur des fleurs est porté par un autosome, et que l'allèle codant pour la couleur rouge est dominant (R) alors que le blanc est récessif (b).

Le phénotype	Le phénotype récessif [R]	Le phénotype récessif [b]
Le génotype	R//R + R//b	b//b
Nombre d'individus	480	20

Sachant que cette population est équilibrée, et en appliquant la loi de Hardy-Weinberg:

$$p^2(RR) + 2pq(Rb) + q^2(bb) = 1 \quad (f(R) = p ; f(b)=q ; p + q = 1).$$

- Calculer la fréquence des génotypes et des allèles de cette population mère. Déduire le nombre théorique des génotypes (RR) et (Rb).
- Calculer la fréquence des génotypes et des allèles chez la population fille. Que peut-on déduire ?

1) Calcul des fréquences chez la population mère:

- Fréquences du génotype b//b:

R est dominant sur b, récessif; dans ce cas les génotypes R//R/ et R//b ne pourront pas être distingués dans la population. Seuls les génotypes b//b des individus de phénotype [b] pourront être reconnus, car le nombre des phénotypes récessif [b] est égal au nombre de génotypes b//b.

$$f(bb) = f[b] = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du génotype b//b}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{20}{500} = 0.04$$

- Fréquences des allèles (R) et (b) :

En considérant que la population est équilibrée, on peut calculer les fréquences des allèles à partir des fréquences des génotypes, par la relation qui correspond au développement de l'identité remarquable : $(p + q)^2$, c'est-à-dire $p^2 + 2pq + q^2$ (p et q sont les fréquences respectives des allèles (R) et (p)).

$$f(RR) = p^2; \quad f(Rb) = 2pq; \quad f(bb) = q^2.$$

$$f(bb) = f[b] = q^2 = 0.04 \Rightarrow f(b) = q = \sqrt{0.04} = 0.2$$

$$f(R) = p ; \text{ on sait que } (p + q) = 1 ; \text{ donc } f(R) = 1 - q = 1 - 0.2 = 0.8$$

$$f(R) = p = 0.8 \quad ; \quad f(b) = q = 0.2$$

- Fréquences des génotypes R//R et R//b:

$$f(RR) = p^2 = (0.8)^2 = 0.64$$

$$f(Rb) = 2pq = 2 \times 0.8 \times 0.2 = 0.32$$

- A partir des fréquences des génotypes, on peut calculer les effectifs génotypiques, soit : effectif (RR) = $p^2 \times N$; effectif (Rb) = $2pq \times N$ (N = Effectif total de la population).

- ✓ Le nombre d'individus de génotype (R//R) = $(0.64 \times 500) = 320$.
- ✓ Le nombre d'individus de génotype (R//b) = $(0.32 \times 500) = 160$.

2) Calcul des fréquences chez la population fille:

- Fréquence des allèles R et b dans la population fille :

La population mère produit des gamètes portant les allèles R et b, avec les mêmes fréquences p et q.

Les résultats des croisements sont présentés par l'échiquier suivant :

♀ \ ♂	R	B
	$p=0.8$	$q=0.2$
R	RR $p^2=0.64$	Rb $pq=0.16$
B	Rb $pq=0.16$	Bb $q^2=0.004$

- Fréquence des génotypes dans la population fille :

$$f(RR) = p^2 = 0.64 \quad f(Rb) = 2pq = 2 \times 0.16 = 0.32 \quad f(bb) = q^2 = 0.04$$

Les fréquences des allèles et des génotypes de la population fille sont similaires aux fréquences des allèles et des génotypes de la population mère: la population est soumise à la loi de H-W.

★ Exemple 2 : (Voir document 9)

Document 9: Le groupe sanguin Rhésus.

En plus d'appartenir à l'un des 4 groupes sanguins A, B, AB, ou O, chaque individu possède ou non un groupe sanguin dit Rhésus. Le groupe sanguin Rhésus est déterminé par un gène porté par le chromosome 1. Ce gène comporte 2 allèles D et d, Rhésus (Rh) est caractérisé par deux allèles : D et d. L'allèle D, dominant, donne le groupe [Rh⁺] et l'allèle d, récessif, donne le groupe [Rh⁻].

En 1976, une étude portant sur 400 individus de la région basque d'Espagne a montré que 230 d'entre eux étaient [Rh⁺].

En appliquant la loi Hardy-Weinberg, complétez le tableau suivant :

Fréquences des allèles	d	$f(d) = q = \sqrt{(400-230)/400} = 0.65$ ($f(dd) = q^2$)
	D	$f(D) = p = 1 - q = 0.35$
Fréquences des génotypes	D//D	$f(DD) = p^2 = (0.35)^2 = 0.122$
	D//d	$f(Dd) = 2pq = 2 \times 0.65 \times 0.35 = 0.455$
	d//d	$f(dd) = q^2 = (0.65)^2 = 0.423$
Pourcentage des [Rh ⁺] hétérozygotes	$(f(Dd)/(f(Dd)+f(DD))) \times 100 = (0.455/(0.455+0.122)) \times 100 = 78.86\%$	

★ Exemple 3 : (Voir document 10)

Document 10: La transmission de la maladie mucoviscidose.

La mucoviscidose est une maladie héréditaire qui se manifeste par des troubles respiratoires et digestifs. Elle touche, en moyenne, un enfant sur 3000 en France. La maladie est due à une anomalie (mutation) de la protéine appelée «CFTR», codée par un gène situé sur le chromosome 7.

La transmission de la maladie se fait de façon «autosomique récessive».

On symbolisant l'allèle récessif par (m) et l'allèle dominant par (m⁺):

- 1) Donnez le génotype ou les génotypes possibles des individus sains. Justifiez.
- 2) Calculez la fréquence des individus malades dans cette population.
- 3) Calculez la fréquence des individus hétérozygotes dans cette population.

1) Les génotypes possibles des individus sains sont : m⁺//m⁺ et m⁺//m, car les individus portant le phénotype dominant sont soit hétérozygote ou homozygote pour l'allèle dominant (m⁺).

2) Fréquence des individus malades dans cette population est f(mm) :

$$f(mm) = 1/3000 = 3.3 \cdot 10^{-4}$$

3) En appliquant la loi de H-W, on calcule les fréquences alléliques ainsi:

- La fréquence de l'allèle (m) est f(m) = q

f(mm) = q² donc q est la racine carré de la fréquence du génotype des individus malades f(mm).

$$q = \sqrt{f(mm)} = \sqrt{3.3 \cdot 10^{-4}} = 0.018$$

$$f(m) = q = 0.018$$

- La fréquence de l'allèle (m⁺) = p = 1 – q = 1 – 0.018 = 0.982

$$f(m^+) = p = 0.982$$

La fréquence du génotype des individus hétérozygotes (mm⁺) dans cette population est f(mm⁺) = 2pq = 2(0.982 x 0.018) = 0.035

$$f(mm^+) = 2pq = 0.035$$

⇒ **Cas de codominance.**

★ Exemple 1 : (Voir document 11)

Document 11: Le groupe sanguin dans le système MN chez l'Homme.

Chez l'Homme, le groupe sanguin dans le système MN dépend de l'expression de deux allèles M et N. Une étude faite sur 730 personnes britanniques a donnée les résultats statistiques suivants : 22 [M] ; 492 [N] ; 216 [MN].

10) Calculez les fréquences des différents génotypes dans cette population.

11) Calculez la fréquence des allèles M et N.

12) En considérant que cette population suit la loi de Hardy-Weinberg :

- a) Calculez les fréquences théoriques des génotypes dans cette population.
- b) Calculez les effectifs génotypiques attendus dans cette population.
- c) En appliquant le test d'équilibre χ^2 , testez l'état d'équilibre de cette population.

1) Fréquences des différents génotypes dans cette population :

$$f(MM) = D = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du génotype M//M}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{22}{730} = 0.030$$

$$f(NN) = R = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du génotype N//N}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{492}{730} = 0.674$$

$$f(MN) = H = \frac{\text{Nombre d'individus porteurs du génotype M//N}}{\text{Effectif total de la population}} = \frac{216}{730} = 0.296$$

2) Fréquences des allèles M et N dans cette population :

$$f(\text{allèle}) = \frac{\text{Nombre des génotypes homozygotes pour l'allèle} + \frac{1}{2} (\text{Nombre des génotypes hétérozygotes pour l'allèle})}{\text{Effectif total de la population}}$$

$$f(M) = \frac{22 + \frac{1}{2} (216)}{730} = 0.178 \quad \text{Ou} \quad f(M) = D + \frac{H}{2} = 0.030 + \frac{0.296}{2} = 0.178$$

$$f(N) = \frac{492 + \frac{1}{2} (216)}{730} = 0.822 \quad \text{Ou} \quad f(N) = R + \frac{H}{2} = 0.674 + \frac{0.296}{2} = 0.822$$

$$f(M) = p = 0.178$$

$$f(N) = q = 0.822$$

$$p + q = 0.178 + 0.822 = 1$$

3) En considérant que cette population est soumise à la loi de Hardy-Weinberg et en appliquant la relation $f(MM) + f(MN) + f(NN) = p^2 + 2pq + q^2$:

a) Calculons les fréquences théoriques des génotypes dans cette population:

- ✓ $f(MM) = p^2 = (0.178)^2 = 0.032$
- ✓ $f(MN) = 2pq = 2(0.178 \times 0.822) = 0.292$
- ✓ $f(NN) = q^2 = (0.822)^2 = 0.676$

b) Calculons les effectifs génotypiques attendus dans cette population:

Pour déterminer l'effectif théorique d'un génotype donné, on multiplie la fréquence théorique de ce génotype par l'effectif total de la population.

- ✓ L'effectif (MM) = $p^2 \times 730 = (0.178)^2 \times 730 = 23.1$
- ✓ L'effectif (MN) = $2pq \times 730 = (2 \times 0.178 \times 0.822) \times 730 = 213.6$
- ✓ L'effectif (NN) = $q^2 \times 730 = (0.822)^2 \times 730 = 493.2$

c) Test d'équilibre χ^2 :

- ✓ Calcule de la valeur de χ^2 :

$$\chi^2 = \frac{(E_{MMo} - E_{MMt})^2}{E_{MMt}} + \frac{(E_{MNo} - E_{MNt})^2}{E_{MNt}} + \frac{(E_{NNo} - E_{Nnt})^2}{E_{Nnt}}$$

E_o = Effectif observé, E_t = Effectif théorique

$$\chi^2 = \frac{(22 - 23.1)^2}{23.1} + \frac{(492 - 493.2)^2}{493.2} + \frac{(216 - 213.6)^2}{213.6}$$

$$\chi^2 = 0.052 + 0.003 + 0.011 = 0.083$$

✓ Déterminons du degré de liberté (ddl):
ddl = nombre de génotypes - nombre d'allèles
ddl = 3 - 2 = 1

✓ Le risque α , est de 5% (c'est-à-dire $\alpha = 0.05$)

✓ La valeur seuil de χ^2 , lue sur la table χ^2 (Document 7) est 3.84.

✓ On constate que la valeur χ^2 calculé (0.083) est inférieure à χ^2 théorique (3.84), cela veut dire qu'il n'y a pas une grande différence entre les résultats observés et les résultats théoriques. On conclut donc que la population étudiée est équilibrée, elle suit la loi de HARDY-WEINBERG.

CONCLUSION :

Dans la plupart des cas, le modèle de Hardy-Weinberg constitue un bon descripteur de la structure génétique des populations naturelles car l'hypothèse de la panmixie est souvent respectée alors que les effets des mutations, migrations et sélections ne sont pas assez forts pour faire diverger les fréquences génotypiques des proportions du modèle de Hardy-Weinberg. Par ailleurs, cet équilibre peut être appliqué pour définir les attentes dans plusieurs domaines, comme dans le domaine médical.

★ Exemple 2 : (Voir document 12)

Document 12: Le groupe sanguin dans le système MN chez l'Homme.

Dans une race de chèvres, l'étude de la transmission du caractère couleur du pelage, montre l'existence de trois phénotypes : le noir [NN], le blanc [BB] et le gris [NB], ce qui indique une codominance entre l'allèle responsable du blanc (B) et l'allèle responsable du noir (N).

Dans une population formée de 10000 individus, on recensé 3000 individus [NN], 1000 individus [NB] et 6000 individus [BB].

En appliquant le test d'équilibre χ^2 , testez l'état d'équilibre de cette population.

- Fréquences des génotypes :

✓ $f(\text{BB}) = 6000/10000 = 0.6$

✓ $f(\text{NB}) = 1000/10000 = 0.1$

✓ $f(\text{NN}) = 3000/10000 = 0.3$

- Fréquences des phénotypes:

✓ $f(\text{B}) = p = f(\text{BB}) + \frac{1}{2}f(\text{NB}) = 0.6 + \frac{1}{2}(0.1) = 0.65$

✓ $f(\text{N}) = q = f(\text{NN}) + \frac{1}{2}f(\text{NB}) = 0.3 + \frac{1}{2}(0.1) = 0.35$

- Les fréquences théoriques des génotypes dans cette population:

✓ $f(\text{BB}) = p^2 = (0.65)^2 = 0.4225$

✓ $f(\text{NB}) = 2pq = 2(0.35 \times 0.65) = 0.4550$

✓ $f(\text{NN}) = q^2 = (0.35)^2 = 0.1225$

- Calcul des effectifs génotypiques attendus dans cette population:

✓ L'effectif (BB) = $p^2 \times 10000 = (0.65)^2 \times 10000 = 4225$

✓ L'effectif (NB) = $2pq \times 10000 = (2 \times 0.65 \times 0.35) \times 10000 = 4550$

✓ L'effectif (NN) = $q^2 \times 10000 = (0.35)^2 \times 10000 = 1225$

- Test d'équilibre χ^2 :

- ✓ Calcul de la valeur de χ^2 en appliquant la relation : $\chi^2 = \sum((E_o - E_t)^2 / E_t)$
 E_o = Effectif observé, E_t = Effectif théorique

Phénotypes	[BB]	[NB]	[NN]
Effectifs observés	6000	1000	3000
Effectifs attendus	4225	4550	1225

$$\chi^2 = \frac{(6000 - 4225)^2}{4225} + \frac{(1000 - 4550)^2}{4550} + \frac{(3000 - 1225)^2}{1225}$$

$$\chi^2 = 745.71 + 2769.78 + 2571.94 = 6087.43$$

- ✓ Le degré de liberté ddl = 3 - 2 = 1
- ✓ Le risque α , est de 5% (c'est-à-dire $\alpha = 0.05$)
- ✓ La valeur seuil de χ^2 , lue sur la table χ^2 (Document 7) est 3.84.
- ✓ On constate que la valeur χ^2 calculé (6087.43) est inférieure à χ^2 théorique (3.84), cela veut dire qu'il y a une grande différence entre les résultats observés et les résultats théoriques. On conclut donc que la population étudiée est non équilibrée, elle ne suit pas la loi de HARDY-WEINBERG. Donc les fréquences varient à travers les générations.

b) Cas d'un gène diallélique lié au sexe:

★ Exemple 1 : (Voir document 13)

Document 13: Transmission de la couleur des yeux chez la drosophile.

Chez la drosophile le gène qui gouverne la couleur des yeux est porté par le chromosome X. Ce gène est représenté par deux allèles, un allèle S dominant donnant à l'œil une couleur rouge et un allèle w récessif donnant à l'œil une couleur blanche.

Dans une population panmictique du laboratoire, on a trouvé 340 mâles aux yeux rouges et 60 mâles aux yeux blancs.

- 6) Donnez les génotypes possibles chez les individus de cette population.
- 7) Sachant que cette population est équilibré, et que les fréquences des allèles S et w dans la génération mère G_0 sont respectivement p et q, déterminez la fréquence des génotypes dans la génération fille G_1 .
- 8) Déterminez la particularité de l'application de la loi de Hardy-Weinberg dans le cas d'un gène diallélique lié au chromosome sexuel X.
- 9) Montrez que la fréquence de la maladie liée au sexe, chez les mâles et les femelles de la population, dépend de sa récessivité et de sa dominance.

1) Les génotypes possibles chez les individus de cette population:

- Chez les femelles : $\frac{S}{S} X$; $\frac{w}{w} X$; $\frac{S}{w} X$
- Chez les mâles : $\frac{S}{\rightarrow} X$; $\frac{w}{\rightarrow} X$

- Les gamètes femelles : $\frac{S}{-} X$; $\frac{w}{-} X$
- Les gamètes mâles : $\frac{S}{-} X$; $\frac{w}{-} X$; $\longrightarrow Y$

2) Fréquences des génotypes dans la population fille G_1 :

- La population est équilibrée, les fréquences des allèles sont identiques chez les mâles et les femelles : $f(S) = p$; $f(w) = q$; $p + q = 1$
- L'échiquier de croisement :

♀ \ ♂	$\frac{S}{-} X$ p	$\frac{w}{-} X$ q	$\longrightarrow Y$
$\frac{S}{-} X$ p	$\frac{S}{-} X$ $\frac{S}{-} X$ p^2	$\frac{S}{-} X$ $\frac{w}{-} X$ pq	$\frac{S}{-} X$ $\longrightarrow Y$ p
$\frac{w}{-} X$ q	$\frac{S}{-} X$ $\frac{w}{-} X$ pq	$\frac{w}{-} X$ $\frac{w}{-} X$ q^2	$\frac{w}{-} X$ $\longrightarrow Y$ q

- Fréquences des génotypes possibles dans G_1 :
- Chez les femelles: $f(X_S X_S) = p^2$, $f(X_S X_w) = 2pq$, $f(X_w X_w) = q^2$
- Chez les mâles : $f(X_w Y) = q$, $f(X_S Y) = p$

3) On constate que les fréquences des génotypes, chez les femelles, restent conformes à la loi de H-W, alors que chez les mâles, les fréquences des génotypes sont celles des allèles.

On déduit que si un gène est lié aux chromosomes sexuels :

- ✓ Les fréquences des génotypes, chez les femelles, restent conformes à la loi de H-W : $f(X_S X_S) = p^2$, $f(X_S X_w) = 2pq$, $f(X_w X_w) = q^2$.
- ✓ Les fréquences des génotypes, chez les mâles, sont celles des allèles: $f(X_w Y) = q$, $f(X_S Y) = p$.

4) Chez les mâles on estime directement la fréquence de la maladie, car la fréquence des phénotypes est équivalente à la fréquence des allèles

	Mâle		Femelle		Bilan
	Atteint	Sain	Atteinte	Saine	
Cas d'un allèle récessif	q	p	q^2	p^2+2pq	$q > q^2$
Cas d'un allèle dominant	p	q	p^2+2pq	q^2	$p^2+2pq > p$

- ✓ $q > q^2$ Dans ce cas les mâles sont plus touchés que les femelles.
- ✓ $p^2 + 2pq > p$ Dans ce cas les femelles sont plus touchées que les mâles.

★ Exemple 2 : (Voir document 14)

Document 14: Transmission du daltonisme.

Le daltonisme (ou dyschromatopsie) est une anomalie de la vision affectant la perception des couleurs. Le gène du daltonisme d , récessif, est porté par le chromosome sexuel X. L'étude d'une population a montré que la fréquence de l'allèle responsable de la maladie est de 0.1. En supposant la panmixie:

Calculez le pourcentage de femmes et d'hommes daltoniens dans cette population. Que déduisez-vous ?

Calculez le pourcentage de femmes et d'hommes atteints de daltonisme dans cette population :

La fréquence de l'allèle morbide (d) est $f(d) = q = 0.1$

- ✓ Une femme peut être malade si elle est homozygote récessive, de génotype (X_d/X_d). Sa fréquence sera : $f(X_dX_d) = q^2 = (0.1)^2 = 0.01$
- ✓ L'homme peut être malade si son chromosome X porte l'allèle récessif d , de génotype (X_d/Y). Donc chez les hommes, la fréquence de la maladie est égale à celle de l'allèle qui en est responsable.

La fréquence de la maladie sera : $f[d] = f(d) = q = 0.1$

Le pourcentage de la maladie chez les femmes est de 1%, alors que chez les hommes est de 10%. On déduit que dans le cas d'une maladie récessive liée au sexe, les mâles sont plus touchés que les femelles.

★ Exemple 3 : (Voir document 15)

Document 15: Transmission du syndrome d'Alport.

Le syndrome d'Alport est une maladie héréditaire qui peut provoquer un mauvais fonctionnement des reins, une surdité et une atteinte de l'œil. Ce syndrome a été décrit en 1927 par l'anglais, Dr Cecil A. Alport chez une famille britannique, d'où son nom. Il existe plusieurs modes de transmission du syndrome d'Alport. La transmission se fait le plus souvent selon le mode dominant lié au chromosome X.

La fréquence de l'allèle (A) responsable de la maladie chez une population est $p = 0.087$. On symbolise l'allèle normal récessif avec (n).

En supposant la panmixie, calculez le pourcentage de femmes et d'hommes atteints de la maladie d'Alport dans cette population. Que déduisez-vous ?

Calculez le pourcentage de femmes et d'hommes atteints de la maladie d'Alport dans cette population :

L'allèle responsable de la maladie est dominant, et porté par le chromosome X :

- ✓ Une femme peut être malade si elle est homozygote dominante, de génotype (X_A/X_A) ou hétérozygote, de génotype (X_A/X_n).

La fréquence des génotypes des femmes atteintes sont :

$$f(X_A X_A) = p^2, f(X_A X_n) = 2pq$$

Donc la fréquence de la maladie chez les femmes sera: $f[A] = p^2 + 2pq$
 $q = 0.087, p = 1 - q = 0.913 \Rightarrow f[A] = p^2 + 2pq = 0.166$

Le pourcentage de la maladie chez les femmes est de 16.6%

- ✓ L'homme peut être malade si son chromosome X porte l'allèle dominant A, de génotype (X_A/Y). Donc chez les hommes, la fréquence de la maladie est égale à celle de l'allèle qui en est responsable.

La fréquence de la maladie chez les hommes sera: $f[A] = f(X_A, Y) = p = 0.087$

Le pourcentage de la maladie chez les hommes est de 8.7%

Le pourcentage de la maladie chez les femmes est de 16.6%, alors que chez les hommes est de 8.7%. On déduit que dans le cas d'une maladie dominante liée au sexe, les femmes sont plus touchées que les mâles.

★ Exemple 4 : (Voir document 16)

Document 16: Transmission de la couleur du pelage chez le chat.

Chez le chat, la coloration du pelage est déterminée par un gène lié au sexe à deux allèles: L'allèle C_n , permettant la synthèse de la mélanine, ce qui donne aux chats une fourrure de couleur noire et l'allèle C_j , permettant d'inhiber la synthèse de la mélanine, ce qui donne aux chats une fourrure de couleur jaune.

Le tableau ci-contre représente la répartition des phénotypes chez un échantillon de chats :

	Phénotypes des chats		
	Noire	Tachetés noire/jaune	Jaune
Les mâles	300	0	50
Les femelles	300	50	10

- 1) Donnez le génotype qui correspond à chaque phénotype.
- 2) Comment expliquez-vous l'absence du phénotype tacheté chez les mâles?
- 3) Calculez la fréquence des allèles C_n et C_j dans cet échantillon de chats.
- 4) Comparez la fréquence de l'allèle C_n chez les mâles et chez les femelles. Comment expliquez-vous ces résultats ?
- 5) En supposant la panmixie, calculez la fréquence des chattes à fourrure noire dans la génération suivante.

- 1) Le génotype qui correspond à chaque phénotype :

Les phénotypes	Noir		Tacheté	Jaune	
	♂	♀	♀	♂	♀
Les génotypes	$\frac{C_n}{-} \frac{X}{Y}$	$\frac{C_n}{-} \frac{X}{C_n X}$	$\frac{C_n}{-} \frac{X}{C_j X}$	$\frac{C_j}{-} \frac{X}{Y}$	$\frac{C_j}{-} \frac{X}{C_j X}$

- 2) L'absence du phénotype tacheté chez les mâles est due au fait que l'apparence de ce phénotype nécessite la présence des deux allèles C_n et C_j , alors que les mâles n'ont qu'un seul chromosome X, et donc le gène est représenté par un seul allèle chez les mâles, soit C_n ou C_j .

- 3) Calcule de la fréquence des allèles C_n et C_j dans cet échantillon de chats:

Le gène est représenté chez les femelles par deux allèles et chez les mâles par un seul allèle. Donc les fréquences des allèles sont :

- ✓ $f(C_n) = q = ((300 \times 2) + 50 + 300) / ((360 \times 2) + 350) = 0.888$
- ✓ $f(C_j) = p = 1 - q = 1 - 0.887 = 0.112$

4) Calcule de la fréquence de l'allèle Cn:

Chez les mâles : $f(Cn) = 300/350 = 0.86$

Chez les femelles : $f(Cn) = ((300 \times 2) + 50) / (360 \times 2) = 0.90$

La fréquence de l'allèle (Cn) diffère selon le sexe. Cela s'explique par le fait que le gène lié aux chromosomes sexuels est représenté par un seul allèle chez le mâle, et par deux allèles chez les femelles.

5) Calcule de la fréquence des chattes à fourrure noire dans la génération suivante:

Pour que les chattes soient noires dans la génération suivante, il doit y avoir fécondation entre des gamètes mâles portant l'allèle (Cn), et des gamètes femelles portant l'allèle (Cn).

La fréquence de l'allèle (Cn) chez les mâles est 0.86, et chez les femelles est 0.90, donc la fréquence des chattes noir est $0.86 \times 0.90 = 0.774$ (c'est 77.4%).

IV – Les facteurs de variation de la population.

Dans la nature, les populations sont sous l'action combinée d'un ensemble de facteurs qui les empêchent d'être en état d'équilibre. Ces facteurs sont, principalement, les mutations, la sélection naturelle, la dérive génétique et la migration.

① Les mutations:

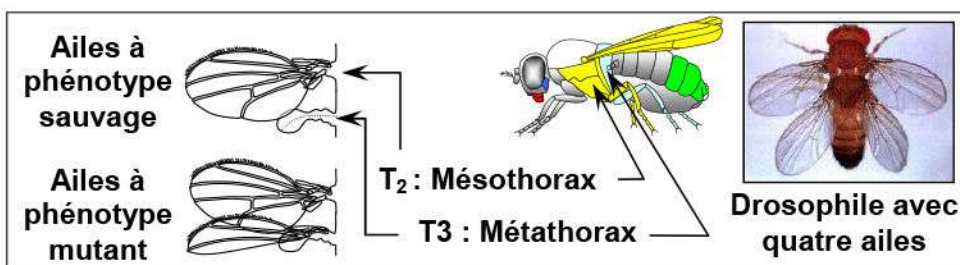
a) Exemples de mutations (Voir document 17)

Document 17: Exemples de mutations.

Exemple 1: La drosophile normale est formée d'une tête avec une paire d'antenne, un thorax composé de 3 segments portant 3 paires de pattes, une paire d'ailes, une paire de balanciers et un abdomen avec 8 segments.

La formation des segments thoraciques chez la drosophile est sous le contrôle de milliers de gènes, appelés gènes de développement.

Des mutations affectent certains de ces gènes provoquant, au moment de l'embryogénèse, des modifications au niveau de l'organisme de l'animale (voir figure ci-contre).



La mutation a provoquée la transformation de la partie postérieure du troisième segment thoracique (T₃) en partie postérieure de second segment thoracique (T₂) ainsi le balancier est transformé en aile.

Dans d'autres cas la mutation provoque l'expression du gène antennapedia au niveau de la tête ce qui provoque l'apparition de pattes à la place des antennes.



Exemple 2: Le leucisme ou leucistisme est une mutation génétique qui empêche la production le dépôt normal de mélanine et d'autres pigments dans le plumage. Il existe deux principales formes de leucisme : pâleur généralisée due à une diminution équivalente de pigments dans toutes les plumes et présence de taches blanches causée par l'absence totale de pigments à certains endroits.



En exploitant les données du document, définir la mutation.

La mutation est une modification anormale de l'ADN d'un gène, soit spontanément lors de la division cellulaire, soit sous l'influence d'agents extérieurs appelés mutagènes. La mutation entraîne une modification durable de certains caractères du fait de la transmission héréditaire du matériel génétique de génération en génération.

- ✓ Lorsque les mutations affectent les séquences de la molécule d'ADN, on parle de mutations géniques ou ponctuelles.
- ✓ Lorsque les mutations affectent la structure ou le nombre de chromosomes, on parle de mutations chromosomiques.

On parle de mutation germinale, quand la mutation porte sur l'ADN des cellules souches d'un gamète (ovule ou spermatozoïde). Cette mutation est héréditaire car la séquence génétique mutée est transmise à la génération suivante.

Les mutations somatiques ne touchent pas les cellules destinées à la reproduction, elles ne sont donc jamais héréditaires. Ces mutations peuvent apparaître tout au long de la vie sur l'ADN de n'importe quelle cellule; elles sont alors transmises à la lignée des cellules filles. Ces dernières peuvent, dans certains cas, devenir des cellules tumorales puis former un cancer.

b) Types de mutations

⇒ **Les mutations chromosomiques:** (Voir document 18)

Document 18: Les mutations chromosomiques.

Les schémas de ce document représentent quelques types de mutations chromosomiques. En exploitant ce document, Identifiez ces différents types de mutations chromosomiques.

The diagram shows seven numbered panels illustrating chromosomal mutations:

- 1:** Polyploidy (triploidy): A pair of chromosomes (one with a white band, one with a black band) is shown transforming into three pairs of chromosomes.
- 2:** Tetraploidy: A pair of chromosomes is shown transforming into four pairs of chromosomes.
- 3:** Monosomy: A pair of chromosomes is shown transforming into a single chromosome.
- 4:** Trisomy: A single chromosome with bands labeled 'c', 'b', 'a' from top to bottom is shown transforming into three chromosomes with the same bands.
- 5:** Deletion: A chromosome with bands labeled 'c', 'b', 'a' is shown transforming into a shorter chromosome with only band 'a'.
- 6:** Inversion: A chromosome with bands labeled 'c', 'b', 'a' is shown transforming into a chromosome with bands labeled 'a', 'b', 'c'.
- 7:** Translocation: Two chromosomes, one with bands 'c', 'b', 'a' and another with bands 'a', 'b', 'c', are shown transforming into two new chromosomes, one with bands 'c', 'b', 'c' and another with bands 'a', 'a', 'b'.

Les mutations chromosomiques sont des mutations qui affectent le nombre ou la structure des chromosomes. Donc cela concerne un grand nombre de nucléotides dans l'ADN de telle sorte que la mutation est observable lorsqu'on fait un caryotype.

★ Mutations affectant le nombre (aneuploïdie):

La perte d'un chromosome entier conduit à une monosomie et la duplication d'un chromosome amènent à une trisomie. Ces 2 formes d'anomalies chromosomiques conduisent à un nombre aberrant de chromosomes, qu'on décrit aussi comme aneuploïdie (du grec: pas-bon-multiple).

- La polyplôïdie (Carte ① et ②): elle concerne les individus qui possèdent au moins trois lots complets de chromosomes (triploïdie, tétraploïdie etc.).

La polyploïdie n'est pas viable dans l'espèce humaine, elle reste relativement rare chez les animaux. En revanche, elle est fréquente chez les végétaux.

- La monoploïdie (Carte ③): elle concerne les individus qui n'ont qu'un seul jeu de chromosomes au lieu de deux. Elle existe chez les insectes (abeilles, guêpes et fourmis) chez qui le mâle se développe à partir d'un œuf non fécondé.

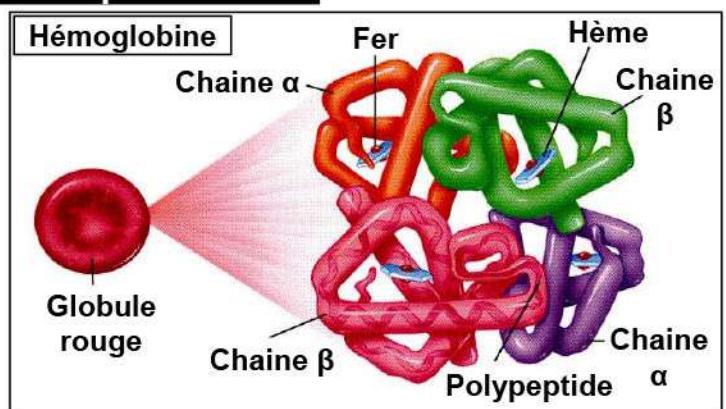
★ Mutations affectant la structure:

- La duplication d'un segment de chromosome (Carte ④): c'est la duplication d'une partie d'un chromosome, on parle alors de duplication partielle. La partie dupliquée peut s'attacher au chromosome auquel elle appartient, mais aussi à un autre (duplication avec translocation). (La translocation: une partie d'un seul chromosome s'attache à un autre chromosome non homologue).
- La délétion (Carte ⑤): C'est quand du matériel héréditaire se perd. Selon la quantité, on parle de micro ou de macrodélétions, mais les conséquences peuvent dans les deux cas être graves.
- L'inversion (Carte ⑥): C'est quand des parties du matériel héréditaire sont inversées sur un seul chromosome. Tant que du matériel génétique ne se perd pas, cela ne conduira généralement pas à une maladie héréditaire chez le porteur de l'inversion.
- La translocation réciproque (Carte ⑦): C'est un échange de fragments chromosomiques entre 2 chromosomes non homologues. Les translocations réciproques sont souvent équilibrées, car la totalité de l'information génétique est présente. Les problèmes surgissent lors de la formation des gamètes.

⇒ **Les mutations géniques ou ponctuelles:** (Voir document 19)

Document 19: Les mutations géniques ou ponctuelles.

La molécule de l'hémoglobine de nature protéique est formée de 4 chaînes polypeptidiques (tétramères) : 2 β -globulines constituées, normalement, de 146 acides aminés et 2 α -globulines constituées, normalement, de 141 acides aminés et quatre groupements non protéiques, contenant du fer, formant l'hème (composé chimique non protéique) (figure ci-contre).



Les mutations ponctuelles affectent le gène qui code pour la β -globuline qui code, ce gène est polymorphe et représenté, à ce jour, par 476 allèles, qui sont liés à des mutations variées, responsables de certaines maladies apparaissant chez l'Homme, comme la drépanocytose (HbS), l'hémoglobinose (HbC) et les β -thalassémies (Tha).

Le gène de la β -globuline est localisé sur le chromosome 11. Les chaînes α sont codées par un autre gène situé sur le chromosome 16.

Les schémas ci-dessous, représentent les séquences nucléotidiques des brins non transcrits de différents allèles du gène β -globuline et les séquences peptidiques correspondantes.

Le triplet mutant (TAG) correspond à un codon stop. La traduction est alors interrompue prématurément. La mutation provoque une chaîne polypeptidique incomplète généralement non fonctionnelle. On dit mutation non-sens.

- **Le cas ④:** La modification affecte la deuxième base azotée du sixième triplet: la perte de la base azotée A. On parle de la délétion.
La délétion modifie le cadre de lecture quand le nombre de nucléotides affectés n'est pas un multiple de trois. Dans ce cas tout le codage est affecté en aval de la mutation. On dit mutation Frame-shift.
- **Le cas ⑤:** La modification affecte la première base azotée du neuvième triplet: insertion de la base azotée C. On parle de l'addition.
L'addition modifie le cadre de lecture quand le nombre de nucléotides inséré n'est pas un multiple de trois. Dans ce cas tout le codage est affecté en aval de la mutation. On dit mutation Frame-shift.

c) Influence des mutations sur le pool génique d'une population : (Voir document 20)

Document 20: L'influence des mutations sur le pool génique de la population.

On considère un locus à deux allèles (A) et (a) possédant les fréquences respectives p et q, à la génération n, dans une population à l'équilibre H-W. Supposant en suite que (A) mute en (a) à un taux de μ , et (a) mute en (A) (mutations réverses) à un taux de ν .

Le schéma ci-contre, présente un schéma explicatif de l'influence des mutations sur une population.

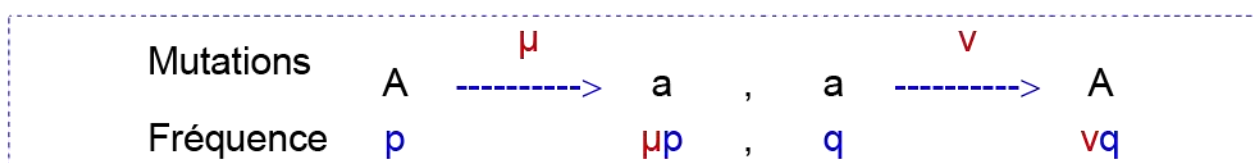
En exploitant ces données, montrez que les mutations représentent un facteur de variation de la population.

$f(A) = p = \frac{(2 \times 3) + 4}{20} = 0.5$ $f(A) = p = \frac{(2 \times 2) + 5}{20} = 0.45$
 $f(a) = q = 1 - p = 0.5$ $f(a) = q = 1 - p = 0.55$

Les mutations constituent une source permanente d'apparition d'allèles nouveaux qui enrichissent la diversité génétique préexistante.

- Si une mutation est unique ou très rare, la probabilité qu'elle disparaisse est très grande et ne peut pas produire d'effet permanent dans une population.
- Si la mutation est récurrente, on parle de pression de mutation.

Soit un gène, à deux allèles (A) et (a) de fréquences p et q à un instant t_0 :



A chaque génération on peut évaluer :

- ✓ La variation de la fréquence de A : ($\Delta p = -\mu p + \nu q$)
- ✓ La variation de la fréquence de a : ($\Delta p = -\nu q + \mu p$)

Ces variations font basculer l'équilibre de H-W.

Sur un grand nombre de générations, Δp deviendra nulle lorsque le gain de fréquence (+ vq) est équivalent à la perte (- μp). Ce qui conduira à un nouvel état d'équilibre différent de celui de départ. On parlera de l'équilibre mutationnel.

En fait, v est habituellement beaucoup moins fréquent que μ . Donc, l'allèle A devrait tendre à diminuer au profit de a. Pour maintenir l'équilibre, il y a donc un autre mécanisme, la sélection.

② La sélection naturelle:

a) Définition de la sélection naturelle: (Voir document 21)

Document 21: Quelques aspects de la sélection naturelle.

Exemple 1: Chez l'escargot des haies, les couleurs et le nombre des bandes sont très diverses. Dans un même lieu vit un mélange d'individus différents. Toutefois, la répartition des différents phénotypes n'est pas la même d'un milieu à l'autre.

Milieus	Coquilles jaunes	Coquilles rayées
Haies	70 %	70 %
Hêtraies	20 %	20 %
Chênaies	20 %	40 %

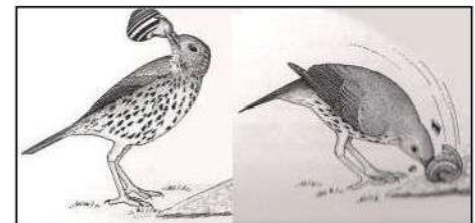
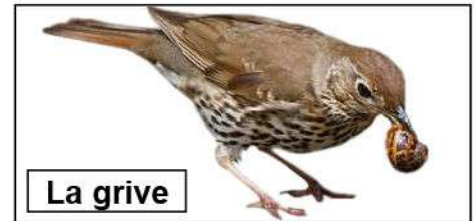
Les grives sont des prédateurs des escargots, qu'elles capturent puis cassent sur des pierres afin de les consommer.

Les grives repèrent plus facilement les escargots à coquille claire. Donc les coquilles très voyante, facilement repérable, sont moins abondantes que les coquilles plus discrètes.

Exemple 2: La prédation est un réel facteur d'évolution, en tant que pression de sélection. Les prédateurs ont évolué en déjouant les adaptations de leurs proies, et inversement.

Exemple 3: Le choix d'un partenaire sexuel est basé sur un ensemble de caractéristiques liées au génotype de l'individu

En exploitant les données de ce document, Définir le concept de la sélection naturelle.



Certains individus portent des caractères qui leur permettent de se reproduire davantage que les autres, dans un environnement précis. Ils disposeraient alors d'un avantage sélectif sur leurs congénères:

- ✓ En échappant mieux aux prédateurs, en étant moins malades, plus forts, plus rapide, présentant des capacités de camouflage... ;
- ✓ En accédant plus facilement à la nourriture, ces individus atteignent plus facilement l'âge adulte, pour être aptes à la reproduction. Ceux qui ont une meilleure capacité de survie pourront donc se reproduire davantage.
- ✓ En cas de la reproduction sexuée, les individus porteurs d'un caractère particulièrement attirant pour les partenaires de sexe opposé. Ceux-là seront capables d'engendrer une plus grande descendance en copulant davantage.

Donc l'environnement influe sur l'évolution des populations en sélectionnant les individus les plus adaptés. Ainsi la sélection naturelle est le fait que les traits qui favorisent la survie et la reproduction dans un milieu donné voient leur fréquence s'accroître d'une génération à l'autre.

On peut définir la sélection naturelle comme étant l'avantage reproductif procuré par les conditions de l'environnement aux individus ayant un caractère avantageux vis-à-vis de cet environnement et leur assurant une descendance plus importante que les individus n'ayant pas ce caractère. C'est un tri qui s'opère naturellement au sein d'une espèce.

b) Etude d'un exemple de sélection naturelle: (Voir document 22)

Document 22: Etude d'un exemple de sélection naturelle.

La phalène du bouleau (*Biston betularia*) est une espèce de papillon nocturne qui se rencontre souvent posée sur le tronc des Bouleaux. Il en existe deux formes: une aux ailes blanches tachetées de noir dit *typica* et une aux ailes sombres dit *carbonaria*. Jusqu'au début du dix neuvième siècle on ne connaissait que la forme *typica*. En 1849, le premier spécimen *carbonaria* est signalé en Angleterre près de Manchester, et sa fréquentation ne cesse d'augmenter.

En 1955, pour expliquer la répartition des deux variétés de papillons, Kettlewell et d'autres chercheurs ont réalisées les expériences suivantes: Des phalènes de deux types sont capturées et marquées, ventralement, par une minuscule tache de peinture, puis lâchées dans deux milieux différents:



- Un bois aux troncs clairs, couverts de lichens (région non polluée du Dorset).
- Un bois aux troncs clairs, couverts de lichens (région polluée de Birmingham).

Quelques jours après, les phalènes sont recapturées et dénombrées. Les résultats obtenus sont représentés sur les tableaux suivants :

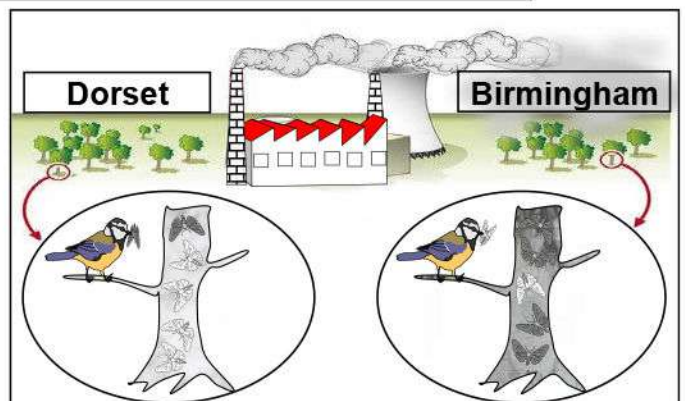
	Dorset			Birmingham		
	V.sombre	V.claire	Total	V.sombre	V.claire	Total
Nombre d'individus marqués relâchés	474	496	970	154	64	218
Nombre d'individus marqués recapturés	30	62	92	82	16	98
% d'individus marqués recapturés	6.3%	12.5%		52.3%	25.0%	

En exploitant les données de ce document et du document 23, établir une relation entre la répartition des deux types de papillons et la pollution industrielle, sachant que la phalène constitue une proie pour les oiseaux.

Document 23: L'influence de l'environnement sur la sélection naturelle.

Les Phalènes sont des animaux nocturnes qui passent la journée posée sur un tronc ou une branche d'arbre. Les Papillons se distinguent clairement sur les troncs lorsqu'ils ont une couleur différente.

A partir de 1848, la pollution qui a accompagné le développement industriel en Angleterre, a détruit les lichens qui vivaient sur les troncs d'arbres en entraînant leur noircissement (mélanisme industriel).



On constate que la variété sombre (Carbonaria) est majoritaire dans la région industrielle, polluée, de Birmingham, tandis que la variété claire (Typica) prédomine dans la région non polluée du Dorset.

Il est logique de penser que les oiseaux chassant à vue sont responsables de ces résultats:

- ✓ Dans la région polluée de Birmingham, les papillons sombres passent inaperçus sur une écorce sombre, alors que ceux de couleur claire se font manger par les prédateurs.
- ✓ Dans la région non polluée de Dorset, les papillons clairs survivent mieux sur les troncs clairs que sur les troncs noircis, inversement pour les papillons sombres.

Actuellement, grâce à la diminution de la pollution, dans ces régions, on note, de nouveau, une augmentation de fréquence de la variété claire.

On peut donc conclure que la sélection naturelle est ici relative à des conditions d'environnements: Un allèle qui présente un avantage à un certain moment et dans un milieu particulier peut se révéler désavantageux dans d'autres circonstances.

c) Influence de la sélection naturelle sur le pool génétique:

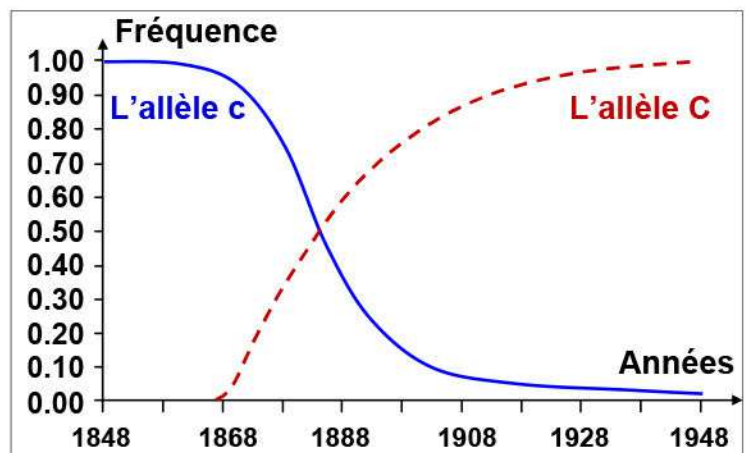
(Voir document 24)

Document 24: L'influence de la sélection naturelle sur le pool génétique.

La coloration de la phalène est liée à un gène pour lequel il existe 2 allèles : C est l'allèle responsable de la couleur de la variété "carbonaria" et domine l'allèle c responsable de la couleur de "typica".

Le graphe ci-contre, présente la variation de la fréquence des deux variétés de phalène (Carbonaria et Typica) dans la région de Manchester durant 100 ans.

Décrire ce graphe puis déduire l'effet de la sélection naturelle sur la fréquence des allèles C et c, dans la population.



On constate qu'en 1848, c'est la variété typica qui domine alors qu'elle est codée par un allèle récessif c. C'est donc la pression de sélection due à la prédation qui détermine sa présence massive.

A partir de 1868, la révolution industrielle commence à provoquer une pollution massive par la poussière de charbon. La végétation est noircie et petit à petit c'est la forme carbonaria qui se met à dominer car la pression de sélection s'exerce maintenant au détriment de la forme typica.

On déduit donc que la sélection naturelle est un facteur qui confère un avantage sélectif à certains allèles qui tendent à se répandre dans la population tandis que d'autres allèles disparaissent. Donc la sélection naturelle influence la structure génétique de la population.

d) Notion de valeur sélective: (Voir document 25)

Document 25: Notion de valeur sélective.

La valeur sélective, exprime la capacité qu'a un individu pour transmettre ses allèles à la génération suivante. On détermine :

- ✓ **La valeur sélective absolue du génotype** : Nombre moyen de descendants (viabiles et fertiles) issus d'un individu, porteur de ce génotype, à la génération suivante. Elle est exprimée par la formule suivante :

$$\text{Valeur sélective absolue} = \frac{\% \text{ du génotype à la génération } G_1}{\% \text{ du même génotype à la génération } G_0}$$

- ✓ **La valeur sélective relative du génotype** : La plus utilisée dans la pratique, elle donne la valeur (1) au génotype qui a la plus haute valeur sélective absolue. Pour les autres génotypes, elle est égale à la valeur sélective absolue d'un génotype donné, divisée par la valeur sélective absolue du génotype le plus représenté.

Dans une zone industrielle, le dénombrement des deux variétés de papillons (Typica et Carbonaria) en deux périodes distinctes a donné les résultats représentés sur le tableau suivant :

	Nombre de papillons au début de l'expérience	Nombre de papillons à la fin de l'expérience	% de papillons viables et fertiles	Valeur sélective absolue	Valeur sélective relative
V. claires	64	16	25 %	25	0.47
V. sombres	154	82	53.2 %	0.531	1

En exploitant les données du document, calculez les valeurs sélectives de chaque variété de papillon dans cette zone industrielle, en complétant le tableau ci-dessous.
Que peut-on déduire de ces résultats ?

- ★ Calcule des pourcentages :
 - ✓ V. claire: $(16/64) \times 100 = 25 \%$
 - ✓ V. sombre: $(82/154) \times 10 = 53.2 \%$
- ★ Calcule des valeurs sélectives :
 - ✓ Valeurs sélectives absolues:
 - V. claire: $(16/64) = 25$
 - V. sombre: $(82/154) = 0.531$
 - ✓ Valeurs sélectives relatives:
 - V. claire: $(0.25/0.532) = 0.47$
 - V. sombre: 1

D'après la valeur sélective qui exprime la capacité d'un individu particulier à transférer ses allèles à la génération suivante, les papillons sombres semblent avoir une grande capacité à transférer ses allèles à la descendance dans la zone industrielle.

e) Types de sélection naturelle:

Dans la nature, une population à phénotypes différents, peut se soumettre à trois types de sélection naturelle, qui aboutissent à des distributions variées de ces phénotypes.

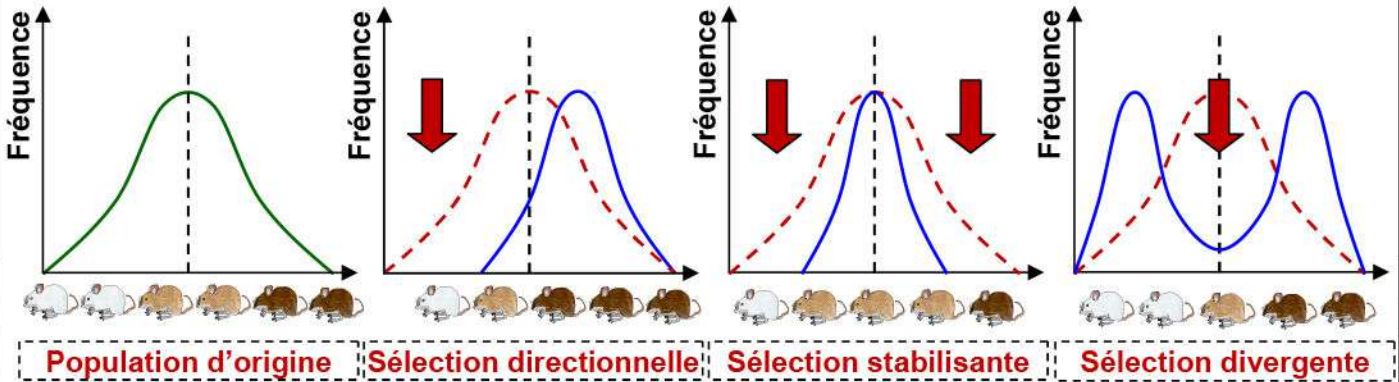
Le document 26, présente les différents types de sélection naturelle :

Document 26: Les types de sélection naturelle.

Les pressions du milieu (flèches rouges) peuvent agir de différentes façons sur une population.

Les différents graphes ci-dessous représentent la distribution des phénotypes dans une population de souris, sur plusieurs générations:

Notez que la courbe continue représente la distribution de divers phénotypes dans la population et la courbe discontinue représente la distribution des phénotypes de la population d'origine.



En exploitant les données de ce document, identifiez les différents types de sélection naturelle et les caractéristiques de chacun d'eux.

La sélection naturelle se manifeste par une série de pressions du milieu. Ces pressions déterminent les caractères les mieux adaptés pour survivre dans un environnement donné. Peu à peu, elles modifient donc les caractéristiques des populations entières.

La sélection naturelle peut transformer une population via trois modèles:

- ✓ La sélection directionnelle: Elle favorise des phénotypes nouveaux ou rares. Cette sélection est représentée dans ce cas par les souris marron foncé qui deviennent plus nombreux après plusieurs générations (Elimination des phénotypes qui se trouvent à l'une des extrémités).
- ✓ La sélection stabilisante : Elle favorise un phénotype déjà existant et majoritaire. Cette sélection représentée dans ce cas par les souris marron clair qui, contrairement aux autres, restent majoritaire au cours des générations (Elimination des phénotypes qui se trouvent aux deux extrémités).
- ✓ La sélection divergente : Elle favoriser des phénotypes extrêmes. Cette sélection représentée dans ce cas par les souris blanches et marron foncé qui deviennent plus nombreuses après plusieurs générations (Conservation des phénotypes des deux extrémités).

La sélection naturelle déplace ainsi la courbe des variations. Cela se produit lorsque survient un changement environnemental. L'acquisition de la résistance aux insecticides constitue un exemple de sélection directionnelle, avec l'utilisation massive des insecticides, les populations d'insectes ont développé des résistances.

③ La dérive génique:

a) Définition de la dérive génique (Voir document 27)

Document 27: La notion de dérive génétique.

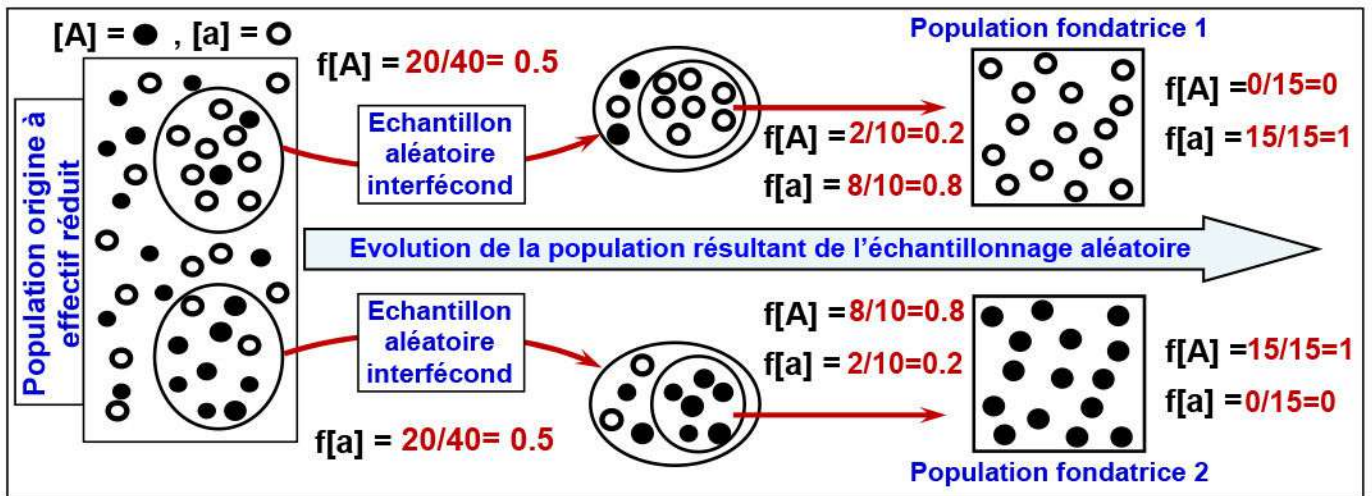
Le chercheur Steinberg a réalisé une étude concernant la fréquence des groupes sanguins chez une population « les Huttérites » (Ancienne et principale secte anabaptiste chrétienne existant encore aujourd'hui), qui a migré de la Suisse à la Russie. Puis, en 1880, elle s'est installée en Amérique du Nord, où elle a constitué des colonies à Dakota et Montana et dans des régions proches du Canada. Les résultats de cette étude sont représentés dans le tableau ci-contre.

Groupes sanguins	O	A
Les Huttérites	Environ 29%	Environ 45%
La majorité des européens et Américains	Plus que 40%	30% à 40%

Pourcentages des groupes sanguins O et A, chez le groupement secte et chez les Européens et Américains

- 1) Comparez les données du tableau. Qu'est-ce qu'on peut en déduire?

Steinberg a interprété la structure génétique de la population des Huttérites par un phénomène appelé Déviation génétique. Pour connaître ce phénomène, nous suggérons le diagramme ci-dessous, qui représente un modèle explicatif pour ce phénomène.



- 2) Calculer la fréquence des allèles (A) et (a) dans la population d'origine, dans les échantillons aléatoires et dans la population fondatrice 1 et 2. Décrire le schéma.
- 3) Expliquez l'origine de la structure génétique de la population des Huttérites.

- 1) Les Huttérites présentent des proportions de groupes sanguins A et O qui sont très différentes des moyennes constatées dans les populations européennes et nord-américaines (ex: 29% de O chez les Huttérites contre 40% pour les européens et les Nord-Américain).

Nous en déduisons que la structure génétique des Huttérites est différente de celle des habitants européens et américains dont ils sont issus.

- 2) Calcule des fréquences des allèles (Voir le schéma).

A partir d'une petite population origine se compose d'une façon aléatoire de petites populations isolées les unes des autres. La fréquence allélique de ces populations n'est souvent pas représentative de la population dont elles sont issues. Cela provient du fait que chaque population a été fondée à partir d'un petit nombre d'individus dont les fréquences des allèles étaient très différentes des fréquences moyennes de la population origine. Cela induit une dérive génétique au cours du temps.

3) Lorsque des individus (Huttérites) s'isolent d'une population plus vaste (Populations européennes et Nord-américaines), pour aller coloniser un nouveau milieu (Echantillonnage aléatoire), ils n'emportent avec eux qu'un échantillon d'allèles du pool génique de la population mère, et ce, de manière aléatoire. La nouvelle population, fondée à partir de ces individus, peut présenter des fréquences alléliques différentes de celles de la population initiale. La fréquence allélique d'un groupe migrant n'est souvent pas représentative de la population dont il est issu. C'est l'effet fondateur.

La dérive génétique est l'évolution génétique d'une population causée par des phénomènes aléatoires, impossibles à prévoir (d'où le mot dérive). La dérive génétique conduit, pour la population, à une perte de diversité génétique. Elle se produit de façon plus marquée lorsque l'effectif de la population est faible.

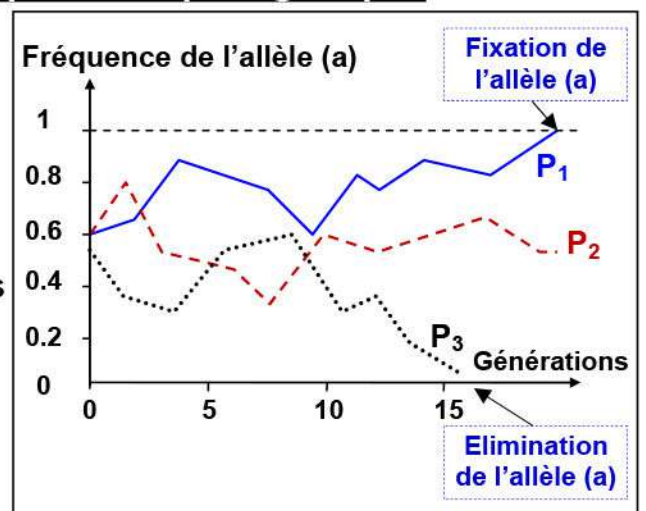
b) Influence de la dérive génétique sur le pool génique: (Voir document 28)

Document 28: Influence de la dérive génétique sur le pool génique.

Pour expliquer comment la dérive génétique influence le pool génique d'une population à effectif réduit, les chercheurs utilisent des modèles théoriques basés sur des simulations par système informatique.

Le graphe ci-contre présente des courbes de simulation, montrant l'effet de la dérive génétique sur les fréquences alléliques dans 3 populations P_1 , P_2 et P_3 , pendant plusieurs générations.

En exploitant les données de ce document :
Décrire les résultats représentés sur le graphe, puis déduire l'effet de la dérive génétique sur le pool génique des populations.



Les modèles théoriques basés sur des simulations, montrent que la fréquence de l'allèle (a) dans les trois populations, fluctue aléatoirement entre 0 et 1, ce qui représente les deux valeurs limites de la fréquence dans chaque génération. Ainsi, deux situations se réalisent tôt ou tard:

- ✓ L'élimination (disparition) de l'allèle (a), (la fréquence atteint la valeur 0). C'est le cas de la population (P_3).
- ✓ La fixation de l'allèle (a), qui remplace les autres allèles (la fréquence atteint la valeur maximum 1). C'est le cas de la population (P_1).

Dans les deux cas, les fluctuations se font en dents de scie et nécessitent souvent un grand nombre de générations.

La dérive génétique aboutit donc à une baisse de la diversité génétique, ce qui n'est pas favorable à l'adaptation des espèces à un changement du milieu.

Dans une population plus grande, un allèle ne se fixe que dans 2 cas sur 20 seulement. On peut en conclure que, plus une population est petite, et plus les effets de la dérive génétique sont importants, et plus la diversité génétique dans la population sera menacée.

Document 29: Exemple de migration chez la population afro-américaine.

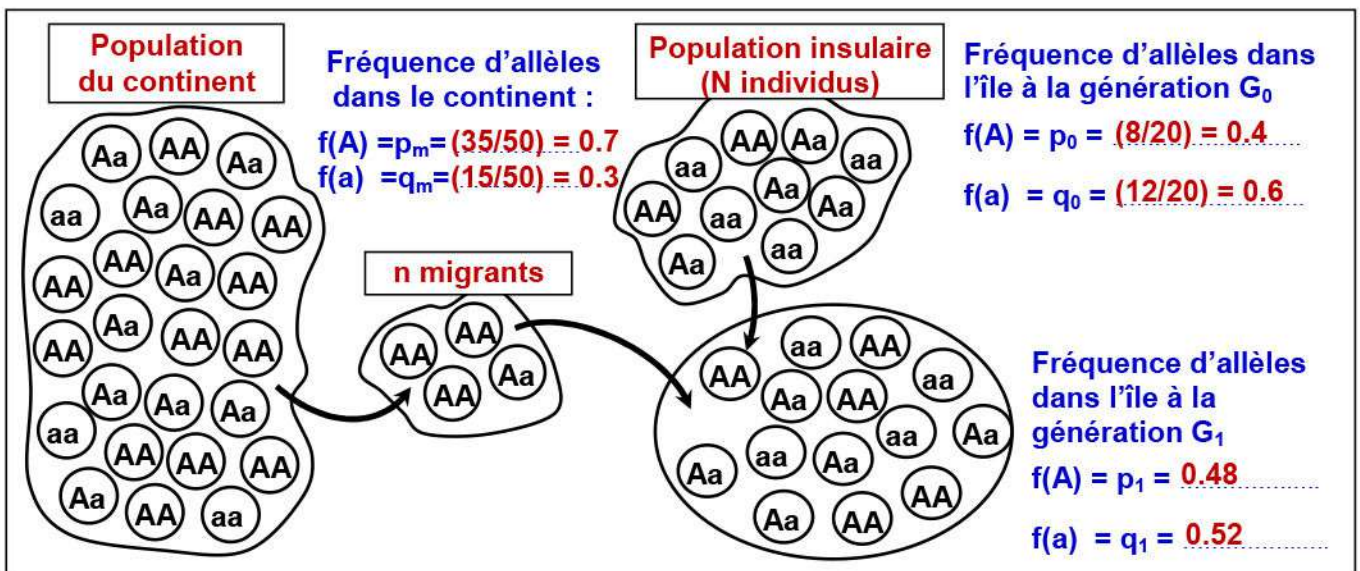
Grace à l'abolition officielle de l'esclavage aux États-Unis en 1808 (interdiction de l'esclavage), la situation des Afro-américaines s'est lentement améliorée, la discrimination a diminué et leur intégration sociale a progressé grâce à l'armée, pendant la seconde guerre mondiale (700000 noirs dans l'armée en 1944).

Gausson et Li (1953), ont étudié l'évolution de la fréquence de l'allèle (Ro) du système Rhésus dans la population des afro-américains, ou métisses (résultant du mariage entre les migrants noirs africains et les blancs américains) et ce dans le but d'évaluer l'influence de la migration sur son pool génique. Le tableau suivant résume les résultats obtenus.

Populations	Fréquence moyenne de l'allèle Ro
Population origine des esclaves (Afrique noire)	0.63
Population des métisses en 1953 (Après 10 générations de l'abolition de l'esclavage)	0.446
Populations des blancs européens et américains (qui n'ont pas changé depuis le 18 ^{ème} siècle)	0.028

- 1) Identifiez le concept biologique de la migration génératrice du flux génique.
- 2) Comparez les données du tableau ci-dessus. Qu'est ce qu'on peut en déduire?

Pour expliquer la structure génétique de la population noire Afro-américaine, on vous propose un modèle de migration unidirectionnelle, comme le montre le schéma suivant:



Sachant que:

- ⇒ Le flux migratoire (m), est le pourcentage de migrants vers la population réceptrice par génération. Pour le calculer, on applique l'équation suivante: $m = n/(N + n)$:
N= effectif de la population réceptrice (île) ; n = nombre de migrants du continent vers l'île.
- ⇒ (p_1) est la fréquence d'un allèle donné, après migration. Pour calculer (p_1) on applique l'équation suivante: $p_1 = (1-m) p_0 + m.p_m$.
(1-m) = pourcentage des individus de la population réceptrice.
 p_m : Fréquence de l'allèle dominant dans le continent.
 p_0 : Fréquence de l'allèle dominant dans la population G_0 de l'île.

- 3) Calculez le flux migratoire (m) et la fréquence des allèles (A) et (a) (p_1 et q_1) dans la population de l'île après migration.
- 4) Déduire l'effet de la migration sur le pool génique de l'île, puis expliquez le changement de la structure génétique de la population noire en Amérique.

1) Définition de la migration :

Le concept biologique de la migration ne se limite pas aux déplacements d'êtres vivants entre localités géographiquement isolées, mais concerne surtout, le flux génétique entre leurs individus, potentiellement interféconds, estimé par le nombre de migrants reproductifs échangés entre les populations locales.

2) Comparaison des données du tableau :

On constate que la fréquence de l'allèle (R_0) dans la population des métisses (Afro-américains) est faible en comparaison à celle de la population origine des esclaves (Afrique noire) et que la fréquence de cet allèle est rare dans la population blanche de l'Amérique ainsi que dans la population européenne, origine de la population blanche américaine.

On en déduit que la structure génétique de la population noire américaine a changé, alors que la structure génétique de sa population blanche n'a pas changé.

3) Calcule du flux migratoire (m) et la fréquence des allèles (A) et (a) (p_1 et q_1) dans la population de l'île après migration :

- Flux migratoire (m): $m = \frac{n}{(N + n)} = \frac{4}{(4 + 10)} = 0.28$

- La fréquence (p_1) de l'allèle (A) dans la population de l'île après migration:

$$\begin{aligned} f(A) = p_1 &= (1 - m) p_0 + m p_m \\ &= (1 - 0.28) \times 0.4 + (0.28 \times 0.7) \\ &= 0.484 \end{aligned}$$

$$f(A) = p_1 = 0.48$$

- La fréquence (q_1) de l'allèle (a) dans la population de l'île après migration:

$$\begin{aligned} f(a) = q_1 &= (1 - m) q_0 + m q_m \\ &= (1 - 0.28) \times 0.6 + (0.28 \times 0.3) \\ &= 0.516 \end{aligned}$$

$$f(a) = q_1 = 0.52 \quad \Rightarrow \quad p_1 + q_1 = 0.48 + 0.52 = 1$$

4) Effet de la migration sur le pool génique de l'île:

Après migration, on constate une augmentation de la fréquence de l'allèle (A) dans la population de l'île après (Elle passe de $p_0 = 0.4$ à $p_1 = 0.48$). Si la migration continue de cette manière, la structure génétique de la population de l'île évoluera vers la structure génétique de la population du continent.

La migration peut donc effectuer des changements significatifs dans les fréquences des allèles de la population qui reçoit :

- ✓ La migration a pour effet d'uniformiser les fréquences génétiques des populations locales et de réduire d'autant la différenciation à l'intérieur de l'espèce.
- ✓ La migration peut amplifier un effet de sélection naturelle, ou au contraire en réduire l'impact en réintroduisant des gènes éliminés par la sélection naturelle.

Nous expliquons donc le changement de la structure génétique de la population noire en Amérique par le phénomène de la migration. Il y a un flux migratoire unidirectionnel de la population des blancs vers les Noirs sans migration inverse. Ainsi, la structure génétique de la population noire changera sans changement dans la structure génétique de la population origine des blancs américains.

Bilan :

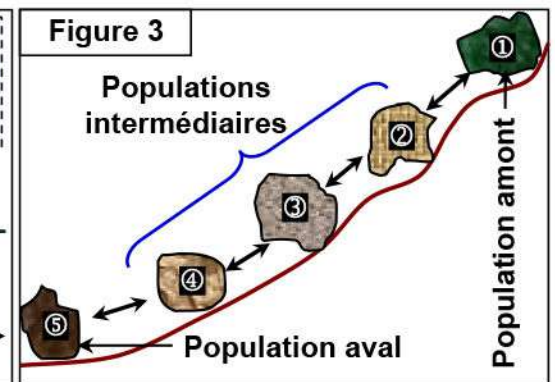
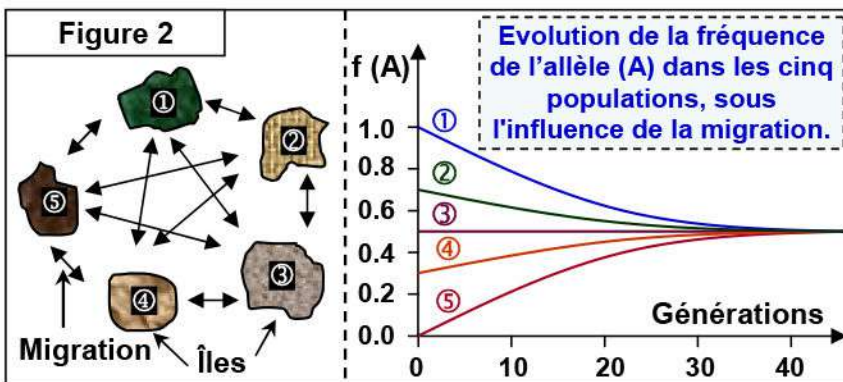
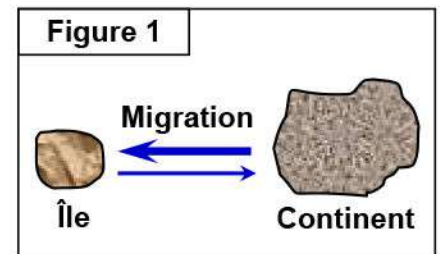
Dans la nature, les populations d'une même espèce ne sont pas génétiquement isolées. Il se produit à chaque génération des échanges d'individus (Adultes, graines, pollen, ...) par la migration, qui a pour conséquence l'introduction dans la réserve des gènes d'une population de nouveaux allèles (Flux génique).

Le flux génique dépend de plusieurs facteurs comme la capacité de dispersion des migrants et leur succès à la reproduction dans la population d'accueil, présence de barrières d'isolement géographiques... Tenant compte de l'ensemble de ces facteurs, on peut distinguer trois modèles de migration: (Voir document 30)

Document 30: Les principaux modèles de migration.

Les figures 1, 2 et 3 de ce document, représentent trois modèles de flux génique de migration: la figure 1 = migration unidirectionnelle (Modèle continent-île), la figure 2 = migration multidirectionnelle (Modèle insulaire), la figure 3 = migration linéaire (Modèle continu).

Identifiez les trois modèles de migration génératrice du flux génique et dégagez les caractéristiques de chacun d'eux.



★ Migration unidirectionnelle (La figure 1):

Le flux de gènes s'effectue dans un seul sens, entre une population de grande taille (continent) et une population de petit effectif (île). Ce modèle de migration a un effet sur la diversité génétique de l'île et un effet négligeable sur le continent.

★ Migration multidirectionnelle (La figure 2):

Le flux de gènes s'effectue de manière analogue entre les différentes populations. Ce modèle a pour effet la convergence vers une homogénéité génétique entre les différentes populations.

★ Migration continu (La figure 3):

Le flux de gènes s'effectue de proche en proche, du fait que les populations sont réparties de façon continue (rivière, littoral...). Ce modèle a pour effet l'isolement par la distance (homogénéité des plus proches).

V – Le concept biologique de l'espèce.

La population désigne l'ensemble d'individus d'une même espèce.

- ✓ Quels sont donc les principaux critères spécifiques de l'espèce ?
- ✓ Comment définir le concept biologique de l'espèce ?

① Critères spécifiques de l'espèce:

a) Critère morphologique (Voir document 31)

Document 31: Critères spécifiques de l'espèce (Critère morphologique).

★ **Exemple 1:** Le tigre est une espèce de mammifère carnivore de la famille des félidés du genre *Panthera*. Il présente plusieurs populations répartis en Malaisie, à Sumatra en Sibérie, en Chine, en Indochine et au Bangladesh.

Le tigre du Bengale, a des rayures assez espacées sur fond brun orangé. Il pèse en moyenne moins de 227Kg

Le tigre de Sibérie, est le plus grand des tigres. Sa robe est pâle avec des rayures plus brunes que noires.

Le tigre d'Indochine est assez petit, sa robe est de couleur foncée, avec des rayures plus fines et plus nombreuses.

★ **Exemple 2 :** Les chiens, même s'ils présentent des différences morphologiques significatives, ils appartiennent à la même espèce (Boxer, Sloughi, Caniche, Saint-bernard).



En exploitant les données de ce document, montrez que le critère morphologique seul est insuffisant pour définir l'espèce.

Le critère morphologique, est la forme de l'individu ou tout autre élément de morphologie permettant une différenciation visuelle entre deux individus.

Ce critère peut rencontrer des problèmes lorsque les différences entre deux groupes pourtant isolés sont indétectables (espèces jumelles) ou qu'il y a de très fortes différences entre les individus d'une même espèce (fort dimorphisme sexuel, par exemple).

Ce critère seul n'est pas suffisant pour distinguer les espèces. D'après les données de du document on constate que dans certains cas, des individus peuvent présenter un grand nombre de caractères morphologiques en commun, tout en restant deux espèces distinctes, comme le cas des tigres. Alors que dans d'autres cas, les individus peuvent présenter de grandes différences morphologiques mais appartiennent à la même espèce, comme le cas des chiens. Par conséquent, des critères supplémentaires doivent être adoptés pour déterminer les espèces.

b) Critère écologique (Voir document 32)

Document 32: Critères spécifiques de l'espèce (Critère écologique).

La grive est un oiseau du genre *Catharus* (vivant en Amérique du nord) qui compte plusieurs espèces qui, en général, se ressemblent morphologiquement, avec des différences comportementales. On présente, dans le tableau suivant les caractéristiques de quatre espèces de *Catharus*:

Document 32 (Suite):



Caractéristiques	<i>Catharus minimus</i>	<i>Catharus ustulatus</i>	<i>Catharus guttatus</i>	<i>Catharus fuscescens</i>
Habitat	Jeunes forêts d'eucalyptus	Les forêts de conifères	Arbres de conifères	Terre boisée (vaste jungle)
Milieus de chasse	Sur le sol	Souvent sur les arbres	Sur le sol	Sur le sol et sur les arbres
Nid	Construit sur les arbres	Construit sur les arbres	Construit sur le sol	Construit sur le sol
Chant au moment du vol	Présent	Absent	Absent	Absent

En exploitant les données du document, déterminez les critères adoptés pour classer ces différents oiseaux.

Les quatre espèces de *Catharus* représentés sur le document sont semblables morphologiquement, que c'est difficile de les différencier. Cependant, lorsqu'on étudie certaines caractéristiques écologiques de ces espèces, telles que l'habitat, les milieux de chasse et le lieu de nidification, elles sont très différentes, chaque espèce ayant des exigences et des caractéristiques spécifiques permettant de les différencier et de les classer. Ainsi, les individus d'une espèce donnée ont des caractéristiques adaptatives, tel que le comportement alimentaire, défensif et sexuel..., ce qui aide à s'intégrer dans l'écosystème.

c) Critère physiologique (Voir document 33)

Document 33: Critères spécifiques de l'espèce (Critère physiologique).

Le genre *Emberiza* comprend une quarantaine d'espèces d'oiseaux, appartenant à la famille des *Emberizidae*. Le tableau suivant donne la quantité de CO_2 dégagé par deux espèces d'*Emberiza*, en fonction de la température du milieu.



Degré de température du milieu (°C)		-5	0	05	15	25
Quantité de CO_2 dégagé (mg/mg/h)	<i>Emberiza hortulana</i>	11	10.5	9	7	5
	<i>Emberiza citrinella</i>	8	7.5	7	6	4.5

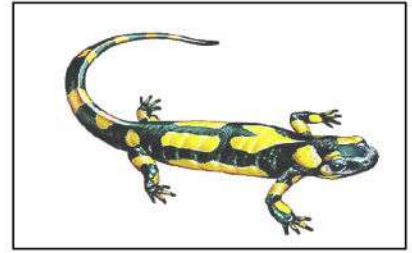
A partir des données de ce tableau, déterminez le critère adopté pour classer les deux espèces d'*Emberiza*.

Les espèces d'*Emberiza* sont de morphologie similaire mais varient selon la quantité de CO_2 dégagé en fonction de la température du milieu. C'est un critère physiologique permettant de distinguer les deux espèces d'*Emberiza*.

d) Critère biochimique et génétique (Voir document 34)

Document 34: Critères spécifiques de l'espèce (Critère biochimique et génétique).

Le triton est un genre d'amphibien insectivore, de la famille des salamandres, qui ressemble au lézard, mais contrairement à celui-ci, il n'a pas d'écaillés ni de griffes et sa peau est lisse et humide. Il passe la plus grande partie de sa vie dans l'eau. On en dénombre au-delà de 350 espèces dans le monde qui mesurent pour la plupart dans les 25 cm.



L'analyse chromatographique de deux protéines issues de trois types de tritons, a permis de déterminer le nombre et la fréquence des allèles codants pour chaque protéine chez chaque espèce. Le tableau suivant, présente les résultats de cette analyse:

Le gène	Nombre d'allèles	La protéine	Triton Alpestris	Triton Marmoratus	Triton Vulgaris
a	7	Albumine	a_3 ($f(a_3)=0.2$) a_4 ($f(a_4)=0.8$)	a_2 ($f(a_2)=1$)	a_6 ($f(a_6)=1$)
b	7	Lactose déshydrogénase	b_1 ($f(b_1)=0.1$) b_3 ($f(b_3)=0.55$) b_4 ($f(b_4)=0.35$)	b_7 ($f(b_7)=1$)	b_1 ($f(b_1)=1$)

En exploitant les données de ce document, déduisez le critère intervenant dans la détermination de l'espèce.

On constate que le nombre et la fréquence des allèles codants pour les deux protéines varient chez les différentes espèces de salamandre. On en déduit que le critère biochimique et génétique peut être utilisé pour distinguer les espèces.

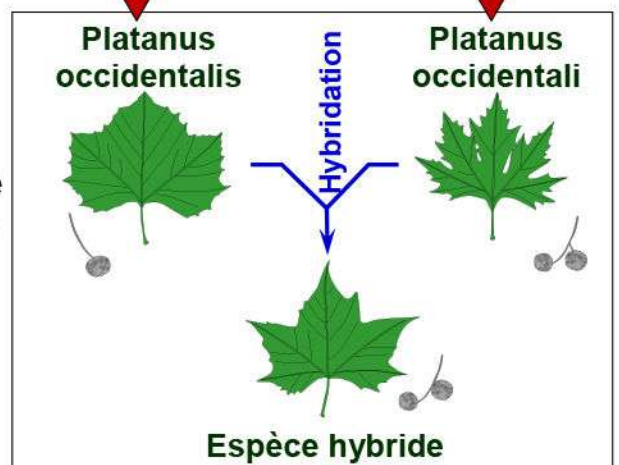
e) Critère d'interfécondité (Voir document 35)

Document 35: Critères spécifiques de l'espèce (Critère d'interfécondité).

★ Le triton *Cristatus* et Triton *Marmoratus* sont deux espèces de salamandre qui s'accouplent rarement entre eux, malgré leur existence ensemble dans le même territoire (France). L'interfécondité entre leurs individus donne des hybrides : les mâles sont stériles et les femelles donnent une descendance non viable.

★ Le Platane d'Amérique (*Platanus occidentalis*), originaire d'Amérique du Nord et Le platane d'Orient (*Platanus orientalis*), originaire du bassin oriental de la Méditerranée (figure ci-contre), sont deux espèces d'arbre de la famille des Platanacées. Ces deux espèces différentes par la forme des feuilles et le nombre de bouquets de fleurs portés par le pédoncule. Leur implantation, l'un à côté de l'autre, donne des plantes hybrides qui se reproduisent et se multiplient avec la même potentialité que celle de la génération précédente.

★ Le cheval et l'âne sont deux espèces interfécondes mais leurs hybrides (mulet) le sont rarement ; la progéniture n'est pas féconde, il s'agit bien de deux espèces différentes (Les figures ci-dessous).



Document 35 (Suite):

Quelques hybrides

Zébrane (zèbre ♀ x âne)



Mulet (âne x jument)

Ligre (lion x tigresse)



En exploitant les données de ce document, montrez que le critère d'interfécondité ne peut pas définir, de manière tranchée, l'espèce animale ou végétale, contrairement au critère de la non-interfécondité.

Il est possible de distinguer des barrières qui empêchent les individus de deux espèces distinctes d'être interféconds, comme :

- ✓ L'incompatibilité des cellules sexuelles et leurs chromosomes (Nombre, forme, taille...)
- ✓ Le décalage des périodes de maturité sexuelle des partenaires.
- ✓ La séparation géographique des individus.

Il est possible aussi que des individus de deux espèces différentes puissent être interféconds. Mais ils engendrent, soit une progéniture stérile qui disparaît rapidement, ou bien une progéniture viable et féconde.

Le concept biologique de l'espèce s'appuie donc sur l'interfécondité, c'est que la reproduction entre individus d'une même espèce doit être possible, et d'engendrer une progéniture viable et féconde.

L'interfécondité ne permet pas de conclure qu'il s'agit de la même espèce. Tandis que la non-interfécondité suffit de dire qu'il s'agit d'espèces distinctes.

② Définition biologique de l'espèce:

Une espèce est une population ou ensemble de populations dont les individus partagent des caractéristiques morphologiques, écologiques, physiologiques et génétiques et peuvent se reproduire entre eux et engendrer une descendance viable et féconde dans les conditions naturelles.

IMMUNOLOGIE

Introduction:

L'homme vit constamment dans un environnement qui contient une multitude d'agents étrangers, notamment infectieux, capables d'envahir notre organisme et de menacer son intégrité. Ces agents constituent le non soi. Les constituants de l'organisme forment un tout compact et cohérent : le soi.

Généralement quand un élément étranger pénètre ou apparaît dans l'organisme, celui-ci répond par un ensemble de réactions appelées : réactions immunitaires qui lui permettent de neutraliser ou d'éliminer l'agent étranger et ainsi de maintenir son intégrité.

L'ensemble des cellules et tissus et des molécules qui concourent à opposer une résistance aux infections est appelé système immunitaire.

- **Comment le système immunitaire arrive t-il à distinguer le soi du non soi ?**
- **Quels sont les éléments et les moyens qui permettent au système immunitaire de défendre le soi et d'éliminer le non soi ?**
- **Quels sont les constituants du système lymphatique ? et quelle est son importance dans les réponses immunitaires?**
- **Quels sont les causes de dysfonctionnement du système immunitaire ?**
- **Quelles sont les méthodes et les techniques envisagées pour aider le système immunitaire ?**

Introduction:

La réponse immunitaire repose sur l'aptitude de l'organisme à reconnaître ses propres constituants (le soi) des éléments étrangers (le non soi) puis à éliminer sélectivement ces derniers.

- Comment l'organisme distingue-t-il un élément étranger de l'un de ses constituants propres ?
- Quelle est la nature moléculaire du soi et du non-soi ?

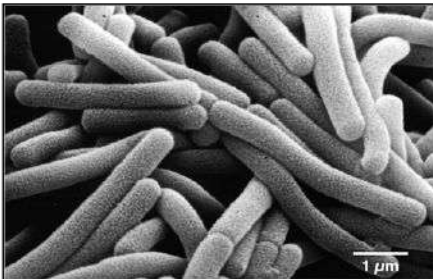
I – Les principaux constituants du non soi.

① Quelques exemples du non soi: (Voir document 1)

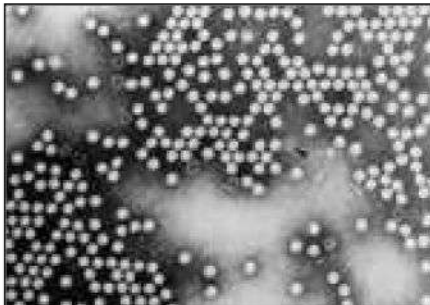
Document 1: Quelques exemples du non soi.

Le non soi, c'est ce qui est reconnu comme ne faisant pas partie du corps par le système immunitaire et devant être éliminé ou détruit.

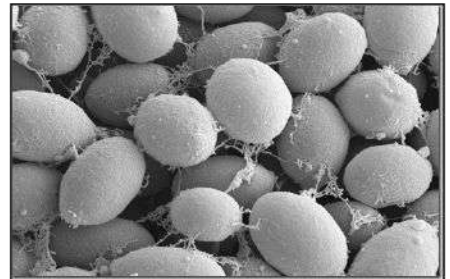
Les figures suivantes présentent quelques exemples d'éléments constituant le non soi :



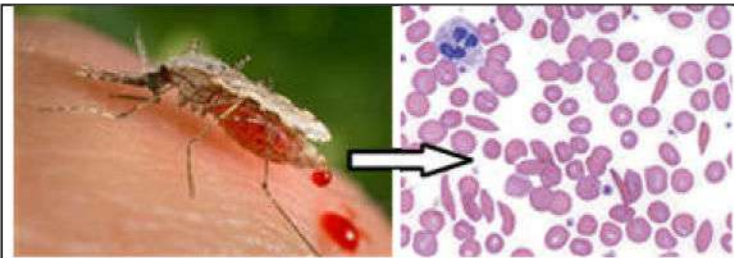
A : bacille de Koch
responsable de la tuberculose



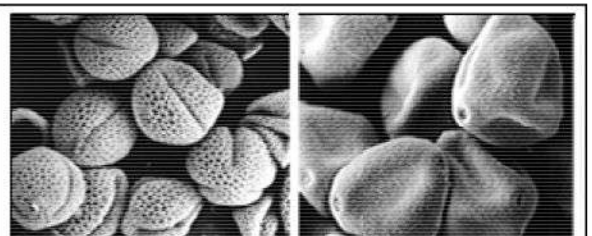
B : Virus de la poliomyélite



C : Candidas albicans
(champignon)



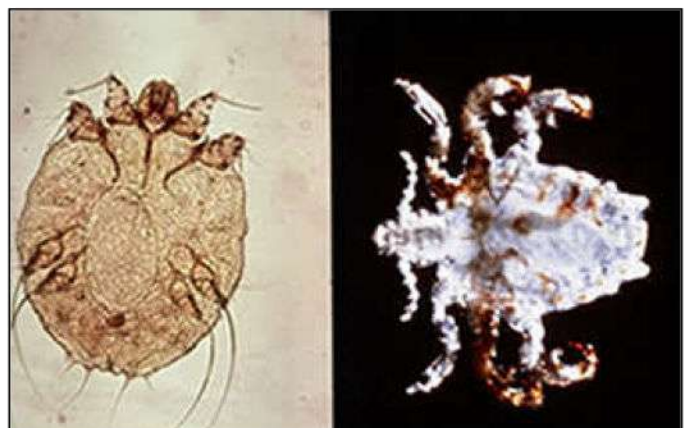
D: Anophèle vecteur du parasite du paludisme



E : Grains de pollen



F : acariens de la poussière de maison

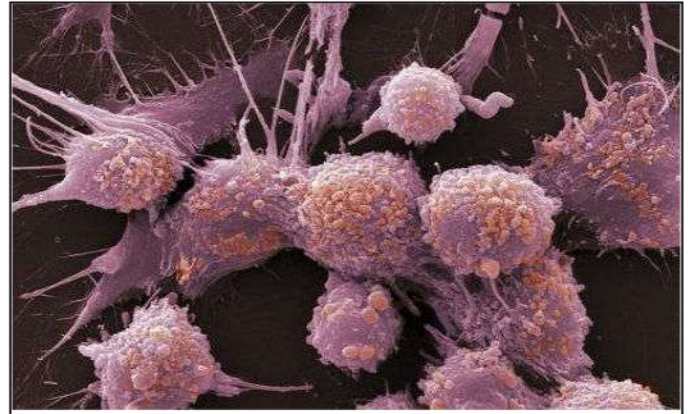


G : Sarcoptes scabiei = La gale ou
Scabiose (Maladie de la peau)

Document 1(Suite):



H : Greffe d'organes



I : Cellules cancéreuse de prostate

En exploitant les données de ce document, définir le non soi.

Le non soi : c'est tout élément non reconnu comme faisant partie d'un organisme et qui de ce fait, devient la cible du système immunitaire de ce dernier.

⇒ **Le non soi peut être externe pathogène:**

- ✓ Des bactéries: Sont à l'origine de plusieurs maladies (La syphilis, la diphtérie, le tétanos...), du fait de leur grande vitesse de division et de multiplication ainsi que leur capacité à sécréter des toxines (substances toxiques).
- ✓ Les virus : Sont responsables de plusieurs maladies dangereuses tels que la rage, le SIDA, l'hépatite, la grippe.... Le danger des virus réside dans leur taille très réduite et leur nature comme parasites obligatoires.
- ✓ Les champignons microscopiques: ils peuvent toucher de nombreuses zones du corps, en particulier les voies digestives, génitales (les muqueuses), les ongles et plus généralement la peau, provoquant des mycoses.
- ✓ Les protozoaires : sont de petits organismes, approchant le qui vivent exclusivement dans l'eau ou dans les sols humides ou à l'intérieur d'un organisme. Ils sont connus pour être responsables de nombreuses maladies telles que le paludisme (la malaria), due à un protozoaire : le Plasmodium. Ce parasite se transmet d'une personne à l'autre par la piqûre de l'anophèle, vecteurs de la maladie.

⇒ **Le non soi peut être externe non pathogène:**

- ✓ Les grains de pollen.
- ✓ Les globules rouges et les greffons provenant des proches familiaux, surtout, les vrais jumeaux.

⇒ **Le soi modifié est reconnu comme non soi:**

- ✓ Les cellules cancéreuses (où l'expression du génome est fortement perturbée) ou bien les cellules subissant des mutations ou même les cellules mortes ou altérées ou encore les cellules infectées par un virus sont reconnus par le système immunitaire comme non soi.

② Définition du non soi:

Le non soi d'un individu est l'ensemble des molécules dont la synthèse ne résulte pas de l'information génétique propre à l'organisme et qui sont reconnues comme étrangères par le système immunitaire. Elles peuvent être issues du milieu extérieur (ex: vers, virus, bactéries, toxines...) ou être simplement des molécules du soi modifiés (ex: cancer).

II – Mise en évidence de la compatibilité tissulaire.

① Observations et données expérimentales:

a) Greffes de la peau chez l'Homme. (Voir document 2)

Document 2 : Observations cliniques chez l'Homme.

Une greffe est une intervention chirurgicale qui permet le transfert d'un tissu ou d'un organe (le greffon) d'un donneur vers un receveur.

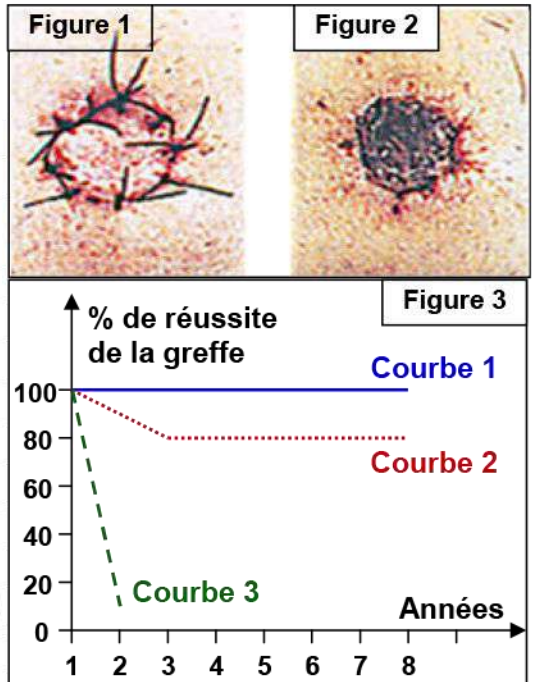
Les observations cliniques chez l'Homme, montrent que dans le cas d'une greffe de la peau entre un donneur A et un receveur B, le greffon évolue d'une façon normale: il est vascularisé à partir des tissus environnants et ses cellules se multiplient d'une façon normale (figure 1). Mais après 12 jours, le greffon est détruit et rejeté (figure 2).

1) Analysez ces résultats puis proposer une explication à la réaction du corps envers le greffon.

Lors d'un incident dans un restaurant scolaire, trois enfants ont été gravement brûlés. Afin de traiter ces blessures, les opérations suivantes ont été effectuées:

- ✓ Le premier enfant, il a été greffé avec la peau de son frère jumeau (Courbe 1).
- ✓ Le deuxième enfant, il a été greffé avec la peau de l'un de ses parents (Courbe 2).
- ✓ Le troisième enfant, il a été greffé avec la peau d'un donneur qui n'a pas de relation de consanguinité avec l'enfant (Courbe 3).

2) Quels sont les facteurs qui interviennent dans la réussite ou le rejet des greffes?
3) Que peut-on déduire de ces observations?



1) Pendant les premiers jours, la greffe est acceptée aisément, elle est vascularisée et se confond avec les tissus environnants. Mais après quelques jours, des points de nécrose apparaissent ainsi que des signes inflammatoires périphériques et vers le 12^{ème} jour, la nécrose du greffon aboutit au rejet de ce dernier.

Le rejet de greffe peut être expliqué par le fait que le corps humain reconnaisse les structures qui lui sont spécifiques et qui constituent le soi, et les distingue des structures qui ne lui appartiennent pas et qui constituent le non-soi.

2) Le pourcentage d'acceptation du greffon atteint 100% lorsqu'il existe une forte relation de consanguinité entre le donneur et le receveur (courbe 1), tandis que ce pourcentage diminue jusqu'à devenir nul, lorsqu'il n'y a aucune relation de consanguinité entre le donneur et le receveur (courbe 3).

Dans le premier cas, le receveur a reconnu et accepté les constituants cellulaires et moléculaires du greffon (des jumeaux ayant même identité biologique)

Donc la réussite ou le rejet des greffes dépendent de la compatibilité génétique, à l'échelle cellulaire et moléculaire, entre le donneur et le receveur.

- 3) On peut déduire de ces observations que chaque être humain se définit, biologiquement, par un groupe tissulaire qui lui est propre. Quand le donneur possède le même groupe tissulaire que le receveur ou un groupe très voisin, on dit qu'il y a compatibilité: le greffon est accepté, la greffe réussit. Dans le cas contraire, il y a rejet du greffon, donc échec de la greffe. Donc les constituants de soi possèdent des molécules marquant l'identité de chaque individu (Les marqueurs de soi).

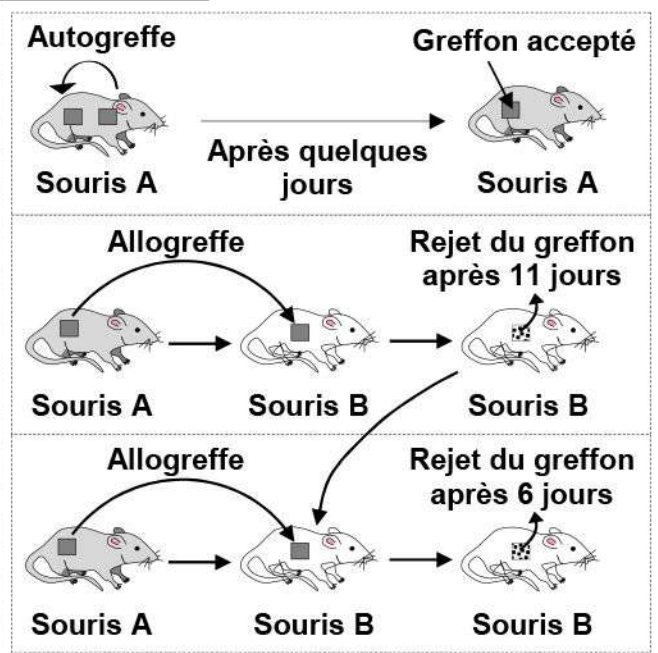
b) Expériences de greffes chez la souris. (Voir document 3)

Document 3 : Expériences de greffes chez la souris.

Des greffes de peau ont été réalisées chez deux lignées génétiquement différentes de souris: une lignée A et une lignée B. La figure ci-contre représente les résultats de ces expériences:

- ★ Un greffon de peau issu d'une souris de lignée A, implanté à cette souris de lignée A.
- ★ Un greffon de peau issu d'une souris de lignée A, implanté à une souris de lignée B.
- ★ Un greffon de peau issu d'une souris de lignée A, implanté à une souris de lignée B ayant précédemment rejeté un premier greffon issu d'une souris de lignée A.

Déduisez de l'analyse des données de ce document le rôle des facteurs héréditaires dans la réussite ou le rejet des greffes.



- ★ A partir de l'expérience 1, on voit que lors de la greffe de peau, si la souris donneuse est la même que la souris receveuse, il n'y a pas de rejet de greffe: les deux souris sont donc compatibles d'un point de vue immunitaire.
- ★ A partir de l'expérience 2, on voit que lors La greffe de peau d'une souris donneuse de la lignée A à une souris receveuse de la lignée B est fonctionnelle pendant quelques jours mais est totalement rejetée au bout de 11 jours. Le greffon est considéré dans ce cas comme étranger par le système immunitaire, donc il y'a rejet. Les souris de deux lignées différentes ne sont pas compatibles d'un point de vue immunitaire.
- ★ A partir de l'expérience 3, on voit que lors de la greffe d'un fragment de peau de la souris A, à une souris B ayant précédemment rejeté un premier greffon issu de A, le rejet de greffe se fait en moins de 6 jours, cela s'explique par La propriété de la

mémoire immunitaire : le système immunitaire garde en mémoire les éléments du non soi auxquels il a été confronté.

On déduit de cette analyse que l'organisme reconnaît les protéines du tissu reçu comme des molécules étrangères. Une réaction immunitaire se met donc en place et aboutit au rejet du greffon. Donc la réussite ou le rejet du greffon est lié à la nature du matériel héréditaire du donneur et du receveur.

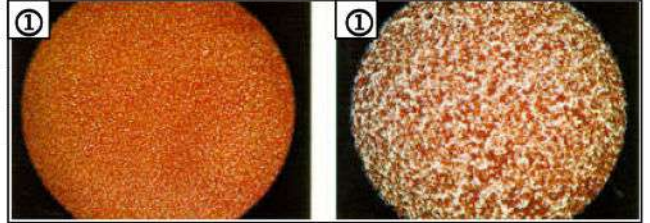
c) La détermination des groupes sanguins. (Voir document 4)

Document 4 : Détermination des groupes sanguins.

En 1873, les chercheurs, Landois et Muller ont montrés que du sang humain mélangé à du sang animal s'agglutine en amas visibles à l'œil nue, qui entraînent la mort du sujet transfusé:

Figure ①: Mélange de 2 sangs compatibles.

Figure ②: Mélange de 2 sangs non compatibles.



En 1900, Karl Landsteiner, médecin et biologiste autrichien, montre que le mélange de divers sangs humains peut aussi entraîner une agglutination.

En 1901, Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins A, B et O tandis que Alfred Von Decastello et Adriano Sturli découvrent le groupe.

En 1911 des lois régissant la transfusion sanguine ont été mises en place par l'américain Reuben Ottenberg.

En exploitant les données de ce document, déterminez les conditions nécessaires lors de transfusion sanguine, et les problèmes soulevés si ces conditions ne sont pas respectées.

Des réactions transfusionnelles hémolytiques graves surviennent lorsque du sang est transfusé à un sujet dont le groupe sanguin est incompatible, c'est-à-dire à un sujet qui possède les agglutinines anti-globules rouges du sang donné. Donc la transfusion sanguine nécessite une compatibilité entre le groupe du donneur et du receveur.

Les connaissances sur les groupes sanguins ont permis la réalisation, sans danger, de la transfusion sanguine en ajustant la compatibilité entre le donneur et le receveur.

② Conclusion:

La réussite d'une transplantation ou d'une transfusion sanguine, dépend du degré de consanguinité entre donneur et receveur, donc dépend du fond génétique de chaque individu.

Les interactions cellule-cellule dans la réponse immunitaire sont d'une importance capitale pour différencier le soi du non soi. Cette identification se fait à l'aide de molécules d'histocompatibilité, présentes à la surface de cellules chez tous les vertébrés. Ces molécules sont codées par une région du génome de l'individu, et sont nommées complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ou bien Human Leukocyte Antigen (HLA).

III – Les marqueurs du soi.

Le soi d'un individu est l'ensemble des molécules propres à cet individu et résultant de l'expression de son génome.

Quels est la nature des déterminants moléculaires du soi?

① Les marqueurs des groupes sanguins:

a) Observations et données expérimentales. (Voir document 5)



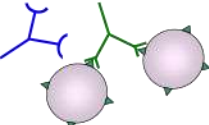
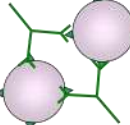
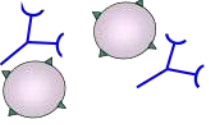

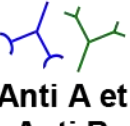
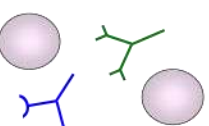
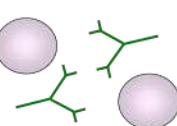
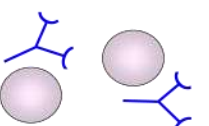


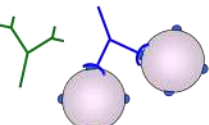
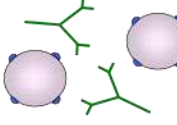
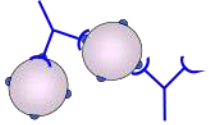

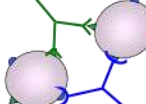
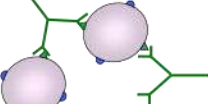
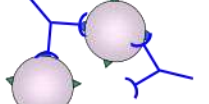
Document 5 : Les marqueurs des groupes sanguins.

Les groupes sanguins ont été découverts vers 1901 par Karl Landsteiner qui a pu ainsi expliquer les accidents qui résultaient de transfusions sanguines effectuées au hasard. Les globules rouges sont des cellules du sang, qui portent à leurs surfaces des glycoprotéines, qui sont des marqueurs d'identité appelées antigènes. Le groupe sanguin est l'un de ces antigènes, il en existe deux versions différentes, une que l'on appelle "A", et l'autre que l'on appelle "B".

Le plasma qui entoure les globules peut contenir deux types d'anticorps (Agglutinines): agglutinines-anti A et agglutinines-anti B.

Lorsqu'un anticorps (agglutinine) est placé dans un milieu contenant son antigène spécifique (agglutinogène), les deux finissent par s'associer entraînant une agglutination.

Les données du tableau ci-dessous permettent de déterminer les groupes sanguins ABO chez l'Homme en utilisant des sérums tests:

Groupe	Agglutinogène de l'hématie (Antigène)	Agglutinine plasmique (Anticorps)	Sérum test anti AB	Sérum test anti A	Sérum test anti B
A	 A	 Anti B			
O	 Pas d'antigène	 Anti A et Anti B			
B	 B	 Anti A			
AB	 A et B	Aucun			

En se basant sur les données de ce tableau, déterminez les caractéristiques des marqueurs des globules rouges et précisez pourquoi elles sont considérées, en tant que marqueurs du soi et comment elles contrôlent les transfusions du sang ?

b) Exploitation des données.

Les marqueurs des groupes sanguins du système ABO, sont des glycolipides présents sur la membrane des hématies. Ce sont des agglutinogènes (antigène), Il en existe

deux types de marqueurs (antigène): des marqueurs de type A et des marqueurs de type B.

- ✓ Pour le groupe A : l'individu présente sur ses globules rouges des antigènes A (ainsi que des anticorps anti-B dans son sérum).
- ✓ Pour le groupe B : l'individu présente sur ses globules rouges des antigènes B (ainsi que des anticorps anti-A dans son sérum).
- ✓ Pour le groupe AB : l'individu présente sur ses globules rouges à la fois des antigènes A et des antigènes B (mais pas d'anticorps dans son sérum).
- ✓ Pour le groupe O : l'individu ne présente aucun antigène (mais possède dans son sang des anticorps anti-A et anti-B dans son sérum).

Dans la majorité des cas, les receveurs sont transfusés avec les globules rouges d'un donneur du même groupe sanguin. En effet, la transfusion d'un sang de groupe différent peut avoir des conséquences sérieuses. Ceci est dû à la présence des anticorps qui vont s'attaquer aux antigènes qui ne sont pas présents dans le sang de l'individu.

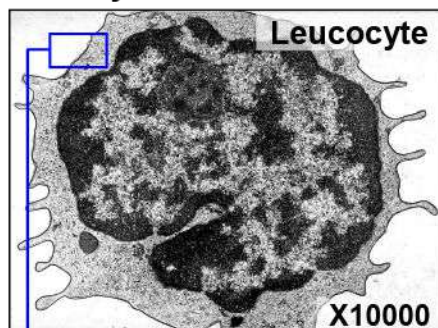
Les groupes sanguins sont déterminés génétiquement. Le gène impliqué dans la détermination des groupes sanguins est localisé sur le chromosome 9 et se présente sous 3 allèles: A, B sont codominants et l'allèle O récessif. Il existe alors six génotypes différents possibles : OO, OA, OB, AA, BB et AB, ce qui explique le nombre limité de groupes sanguins et qui peuvent être identiques chez plusieurs individus. On parle de complexes mineurs d'histocompatibilité.

② Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH):

a) Structure du complexe majeur d'histocompatibilité. (Voir document 6)

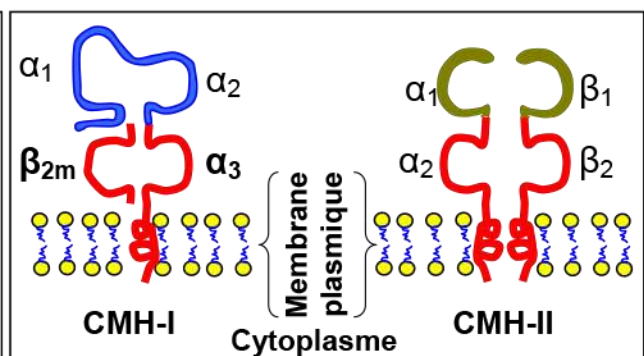
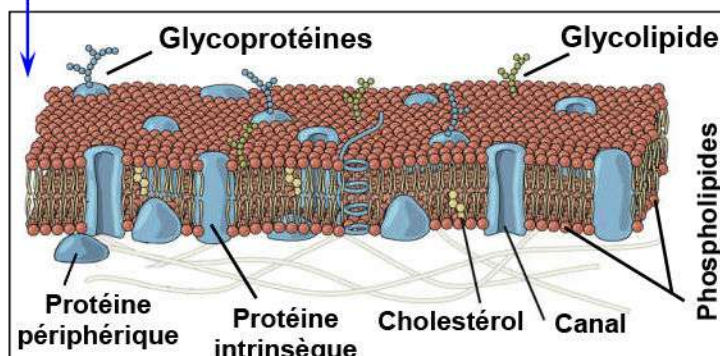
Document 6 : Structure du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), dénommé aussi HLA (Human Leukocyte Antigen) car la première molécule identifiée avait été repérée comme un antigène leucocytaire.



Les molécules du CMH existent accrochées aux membranes plasmiques de toutes nos cellules nucléées, Le rôle de ces molécules est d'aider le système immunitaire à différencier le soi du non soi, donc des marqueurs d'histocompatibilité. En exploitant les données présentées par les différentes figures de ce document:

Déterminez la nature chimique et la structure des molécules du CMH, et comparez la structure des deux types de CMH.



Les marqueurs du soi sont des glycoprotéines transmembranaires exprimées à la surface de presque toutes les cellules nucléées de l'organisme. On parle de Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH).

On distingue deux types de complexes majeurs d'histocompatibilité:

⇒ Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH-I):

Cette glycoprotéine existe sur toutes les cellules nucléées de l'organisme (pas au niveau des hématies, moins bien au niveau des cellules germinales, du cerveau, de la cornée). Cette molécule est composée d'une chaîne β (β_2 microglobuline) intracytoplasmique non ancrée dans la membrane, et une chaîne α organisée en 3 domaines (α_1 , α_2 et α_3): une partie intracytoplasmique et une partie transmembranaire.

Les domaines α_1 et α_2 forment une cavité de liaison où vient se loger le peptide antigénique. Le domaine α_3 se lie aux molécules CD_8 des Lymphocytes T.

⇒ Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH-II):

Cette glycoprotéine n'existe que sur quelques cellules du système immunitaire comme les CPA «Cellules Présentatrices de l'Antigène». Parmi elles: cellules dendritiques, Lymphocytes et les macrophages. Cette molécule est composée de deux chaînes polypeptidiques α avec deux domaines α_1 et α_2 , et deux chaînes β avec deux domaines: β_1 et β_2 . Chaque chaîne est composée d'un segment transmembranaire hydrophobe et une partie hydrophile cytoplasmique.

Les domaines α_1 et β_1 forment une cavité de liaison d'où vient se loger les peptides apprêtés par la CPA.

Le domaine β_2 peut se lier à la molécule CD_4 des Lymphocytes T helper.

b) Caractéristiques génétiques du CMH : (Voir document 7)

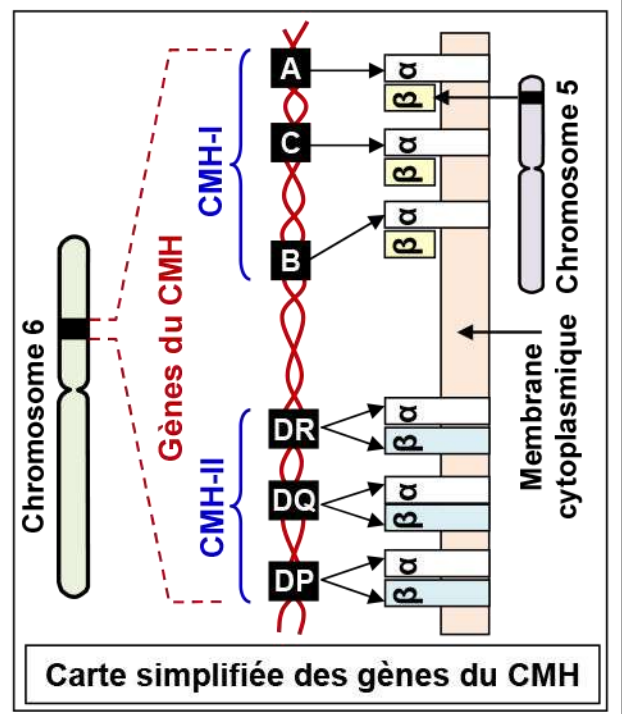
Document 7 : Caractéristiques génétiques du CMH.

Les gènes qui codent pour les molécules CMH sont caractérisés par leur polymorphisme extrême, leur expression codominante et leur liaison étroite. Ils sont situés sur le bras court du chromosome N°6, et sont regroupés en 2 régions principales:

★ La région CMH de classe I: Elle comprend plus de 20 gènes dont les principaux sont les gènes A, B et C qui codent pour la chaîne α des molécules CMH-I. (La chaîne invariante (β_2 -globuline) est codée par le chromosome 5).

★ La région CMH de classe II: Elle comprend environ 32 gènes dont les principaux sont les gènes DR, DQ et DP qui codent pour les chaînes α (gènes A) et β (gènes B) des molécules CMH-II.

En exploitant les données de ce document, expliquez l'origine de la diversité des molécules du CMH.



Le chromosome 6 chez l'Homme renferme les gènes responsables de la synthèse des protéines du complexe majeur d'histocompatibilité.

Chaque individu se caractérise par deux groupes d'allèles CMH (deux haplotypes), l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle. La somme des deux haplotypes définit le génotype de cet individu (Exemple : A₁ B₇ C₁D₃ // A₂₃ B₄₄ C₆D₇).

La transmission des gènes se fait donc en bloc des parents aux enfants, entraînant l'apparition d'un nouvel haplotype dit recombinant.

Comme les empreintes digitales, les marqueurs du CMH ont une très grande variabilité. Personne n'a les mêmes marqueurs, sauf les vrais jumeaux. En effet, vu la multitude des allèles de chaque gène, il existe des milliards de combinaisons possibles, ce qui explique l'immense diversification de ces marqueurs et leur variation d'une personne à l'autre. Chaque individu a une combinaison unique.

Dès le stade fœtal, les gènes du CMH sont transcrits et traduits en marqueurs qui viennent se fixer dans la membrane plasmique des cellules.

La combinaison des protéines codées par les gènes du CMH est caractéristique de chaque individu: elle constitue une sorte de « carte d'identité cellulaire ».

c) Rôles du CMH dans la détermination du soi : (Voir document 8)

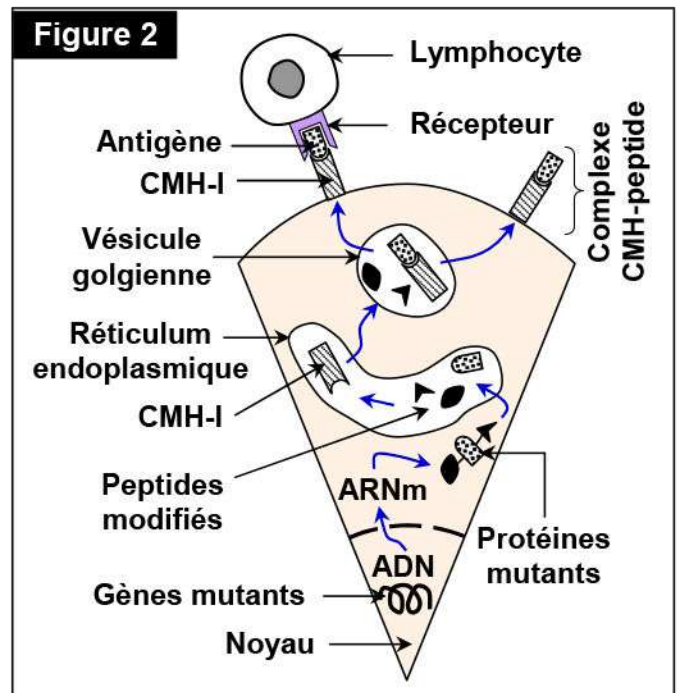
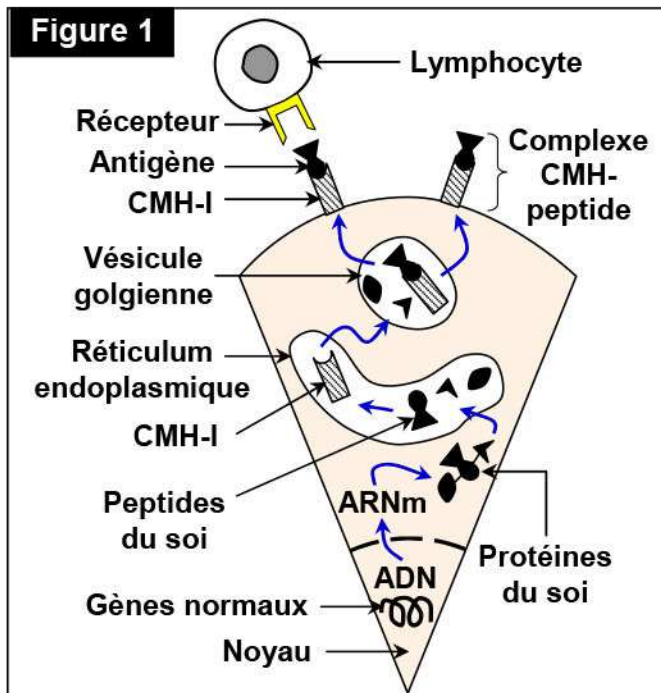
Document 8 : Rôles du CMH dans la détermination du soi.

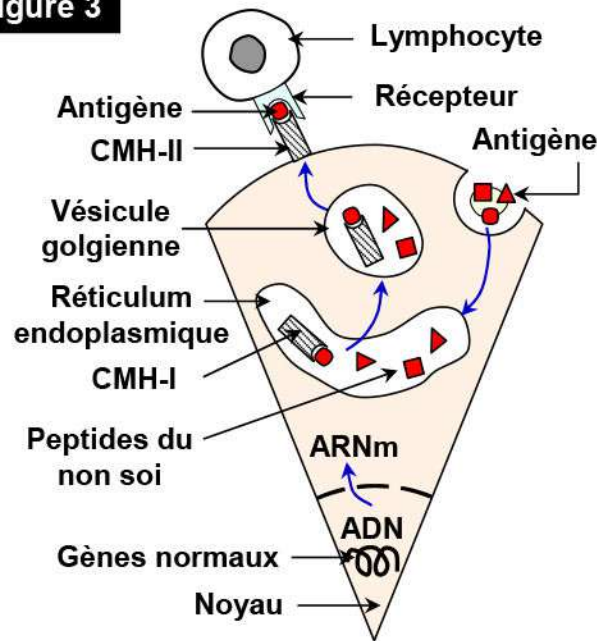
L'antigène est une substance naturelle ou synthétique qui, reconnue par le système immunitaire d'un organisme, est capable de déclencher chez celui-ci une réponse immunitaire.

- ⇒ Pour induire une réponse immunitaire les Antigènes doivent être reconnus par les cellules effectrices du système immunitaire: les Lymphocytes.
- ⇒ Pour être reconnus par les lymphocytes, les antigènes doivent être pris en charge et présentés par des molécules membranaires spécialisées.

Les figures de ce document représentent des schémas explicatifs illustrant le rôle des molécules du CMH dans la présentation des peptides du soi et du non soi.

Commentez ces données en précisant le rôle des molécules du CMH dans chaque cas.





Les protéines d'une cellule (du soi ou du non soi) subissent une fragmentation dans le cytoplasme. Les fragments obtenus (peptides) sont ensuite transportés vers la lumière du réticulum endoplasmique où les molécules du CMH vont pouvoir finir leur synthèse. On obtiendra au final une molécule du CMH associée à un peptide (Complexe CMH-peptide).

Une vésicule va se former et transporter le complexe CMH-peptide, elle va se diriger vers la membrane plasmique, avec laquelle elle va fusionner, ce qui permettra à terme de retrouver le complexe CMH-peptide exposé à la surface de la cellule.

- ✓ Une cellule saine n'exprime à sa surface que des protéines du soi.
- ✓ Une cellule infectée ou génétiquement modifiée exprimera des protéines du soi et des protéines du non soi.

Par rapport à ce qui apparaît à la membrane cytoplasmique, il y aura réaction ou non de la cellule par les lymphocytes (des leucocytes qui ont un rôle majeur dans le système immunitaire).

Les lymphocytes (des leucocytes qui ont un rôle majeur dans le système immunitaire) vont être à la recherche d'antigènes spécifiques à leurs récepteurs.

- ✓ Si le récepteur est spécifique, il y aura reconnaissance Antigène-Récepteur puis activation.
- ✓ S'il n'est pas spécifique, la reconnaissance Antigène-Récepteur ne se fait pas.

Suivant le type de molécules de CMH nous allons avoir différentes activations :

La figure 1: les peptides qui entrent dans la constitution de tous les composants de l'organisme seront présentés par les molécules du CMH-I, aux cellules du système immunitaire, pour les reconnaître comme constituants de soi.

Le domaine variable du récepteur spécifique du lymphocyte va reconnaître et se lier au complexe CMH-I-peptide. Cette reconnaissance va induire l'activation du lymphocyte ce qui déclenche une réponse immunitaire.

La figure 2: Lors d'une modification des structures moléculaires du soi = soi modifié (ex: cellules cancéreuses), ces cellules expriment des peptides modifiés qui seront présentés par les molécules du CMH-I, aux cellules du système immunitaire. Le domaine variable du récepteur spécifique du lymphocyte va reconnaître et se lier au complexe CMH-I-peptide modifié. Cette reconnaissance va induire l'activation du lymphocyte ce qui déclenche une réponse immunitaire spécifique.

La figure 3: Lors de l'infection d'une cellule de l'organisme par un virus, ce dernier détourne les mécanismes de la cellule à son profit et synthétise les diverses protéines virales. Le CMH-I s'associe aux peptides viraux et les présente à la surface de la cellule infectée pour qu'ils soient reconnus par les constituants du système immunitaire comme éléments étrangers «non soi».

Remarque:

Les molécules du CMH-II à l'inverse des molécules du CMH-I ne seront synthétisées et exposées que par certaines cellules du système immunitaires nommées cellules présentatrices de l'antigène (CPA), comme les monocytes, les phagocytes, les lymphocytes, les cellules de langerhans.

Les protéines exogènes, qui sont phagocytées par les CPA, sont également dégradées en peptides. Ces peptides s'associent aux molécules du CMH-II, et les complexes ainsi formés vont se fixer au niveau de la membrane cellulaire. L'ensemble est reconnu par les lymphocytes comme faisant partie du "non-soi" ce qui entraîne l'activation et le début de la réaction immunitaire.

Chapitre 2: Les moyens de défense de soi

Introduction:

Notre organisme est doté d'un système immunitaire qui permet de conserver son intégrité. Ce système distingue le soi du non-soi et élimine ou neutralise les substances étrangères qui peuvent s'y introduire, en particulier les agents infectieux.

La réaction immunitaire provoquée par la présence d'un antigène dans l'organisme peut-être assurée par:

- ✓ Des mécanismes innés ou non spécifiques, qui sont identiques quelque soit l'agent déclencheur.
- ✓ Des mécanismes acquises ou spécifiques, qui font intervenir des cellules spécialisées permettant d'apporter une réponse spécifique à chaque cas.
 - Comment notre organisme se protège-t-il face à une agression?
 - Quels sont les barrières naturelles?
 - Quelles cellules entrent en jeu lors d'une infection et quels sont les mécanismes mis en place?

I – L'immunité non spécifique.

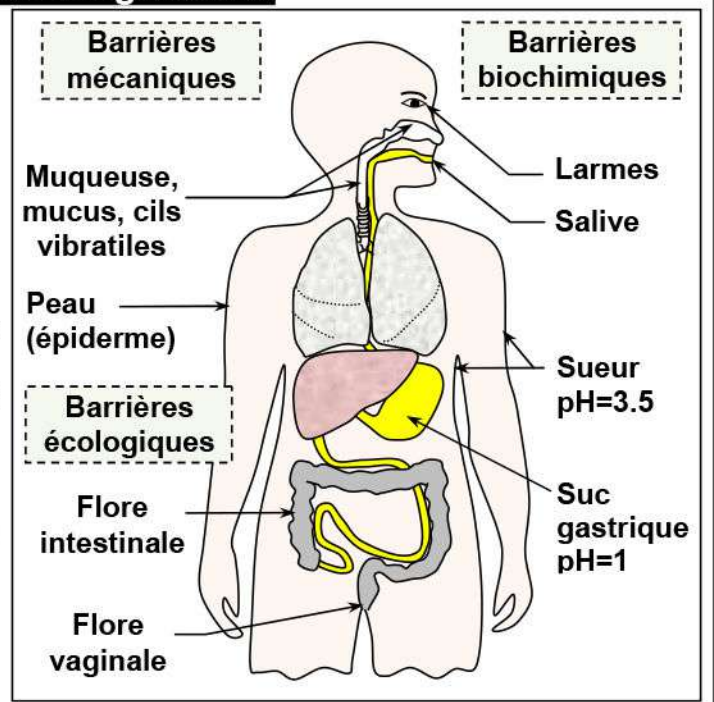
① Les barrières naturelles de l'organisme: (Voir document 1)

Document 1: Les barrières naturelles de l'organisme.

Comment est-il possible que nous ne soyons pas tout le temps malades, alors que nous sommes entourés de micro-organismes, voire même que nous en absorbions avec notre nourriture. On peut donc penser que notre corps oppose des défenses à ces microbes .

Les barrières naturelles de l'organisme protègent le milieu intérieur de l'organisme des agressions de son environnement. La figure ci-contre présente un schéma des principaux types de barrières naturelles de l'organisme.

En exploitant les données de ce document, décrire les divers éléments qui constituent des barrières naturelles et qui font partie de l'immunité non spécifique de l'organisme.



L'organisme possède des barrières naturelles qui limitent l'entrée d'agents étrangers. Elles constituent la première ligne de défense de l'organisme, et sont classées en trois types de protection: mécanique (physique), biochimique et écologique.

⇒ **Les barrières mécaniques (physiques):**

★ **La peau:** La protection mécanique de la peau est assurée par:

- ✓ une couche cornée dont les cellules contiennent de la kératine, qui rigidifie sa surface et la rend imperméable à la plupart des microorganismes pathogènes. Les cellules de la peau sont jointives et ne présentent pas d'espace intercellulaire.
- ✓ La régénération et la desquamation quotidienne de la peau éliminent la plupart des microbes et des substances étrangères.
- ✓ La paupière balaye l'œil en permanence, éliminant les corps étrangers.

★ **Les muqueuses:** La couche des cellules épithéliales des muqueuses forme une barrière cellulaire continue par:

- ✓ Les cils vibratiles des voies respiratoires aident le mucus chargé de grosses particules à être évacués et limitent la fixation de certains corps étrangers.
- ✓ Des mouvements comme la toux et l'éternuement qui permettent de chasser certains corps étrangers des voies respiratoires.
- ✓ Le mucus nasal qui permet d'expulser certains microbes en les englobant.

⇒ **Les barrières biochimiques:** Ce sont des sécrétions réalisées par des cellules spécialisées:

- ✓ La peau assure la protection biochimique par son acidité (sébum, sueur) qui s'oppose au développement des bactéries et des champignons microscopiques.
- ✓ Les lysozymes (enzyme bactéricide) et les anticorps de la salive et des sécrétions lacrymales ont un rôle antiseptique.
- ✓ L'acidité de l'estomac et du vagin, mais aussi de l'urine empêchent la prolifération des microbes.

⇒ **Les barrières écologiques:**

- ✓ La flore commensale (ensemble de microorganismes qui vivent aux dépens de leur hôte sans lui être normalement nuisibles) de surface de la peau contient des bactéries saprophytes limitant le développement des germes pathogènes.
- ✓ La flore commensale intestinale élimine des microorganismes pathogènes.
- ✓ La flore commensale vaginale crée un milieu acide défavorable.

Bilan:

La peau, les muqueuses et les sécrétions de quelques cellules de l'organisme, représentent des barrières naturelles qui protègent l'organisme contre les corps étrangers. Le dépassement de ces barrières par les intrus déclenche des réponses immunitaires non spécifiques pour préserver l'intégrité de l'organisme.

② La réaction inflammatoire:

a) Manifestations de la réaction inflammatoire : (Voir document 2)

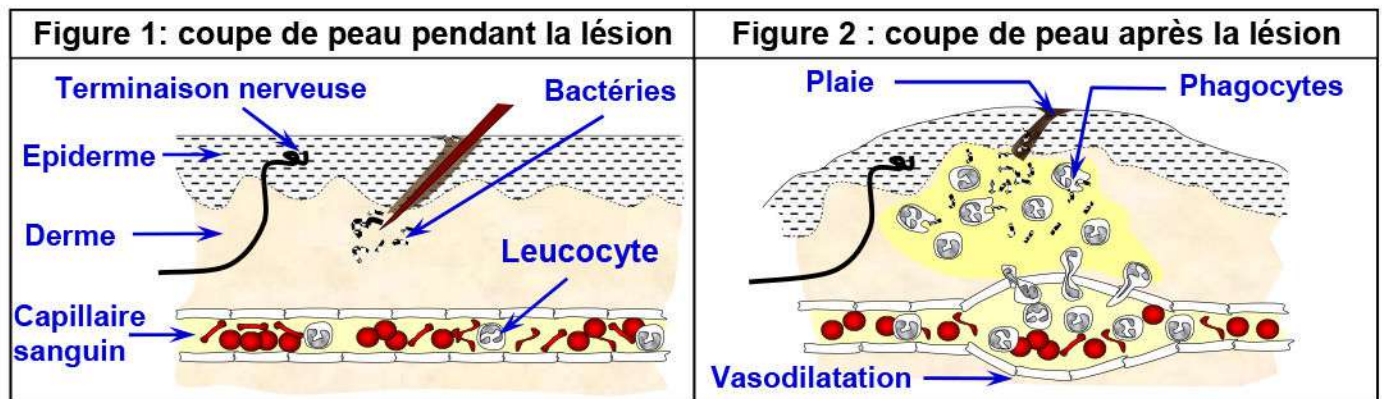
Document 2: Manifestations de la réaction inflammatoire.

Malgré les barrières naturelles, certains micro-organismes pathogènes arrivent à pénétrer dans l'organisme. C'est la contamination qui peut être par:

- ✓ Voie cutanée (suite à une lésion de la peau)
- ✓ Voie digestive (lors de l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés)
- ✓ Voie respiratoire (par l'air inspiré)
- ✓ Voie génitale (lors de rapports sexuels non protégés)
- ✓ Voie sanguine (lors de transfusion sanguine ou dans le sang)

Après contamination, les bactéries peuvent déclencher une série d'événements menant à une réponse inflammatoire locale, suivie d'une phagocytose.

Chez une personne blessée par une piqûre d'aiguille (figure 1), on constate (figure 2) un gonflement local de la peau (œdème), accompagnée de rougeur avec une sensation de chaleur et de douleur.



En se basant sur les données de ce document, déterminez les causes physiologiques responsables des aspects caractérisant l'inflammation, puis donnez une définition à la réponse inflammatoire.

Une inflammation provient souvent après une blessure, une piqure, une infection ou encore un traumatisme. On observe que la réaction inflammatoire est manifestée par: un gonflement, une rougeur, une sensation de chaleur et évidemment une douleur. Ces symptômes sont provoqués par:

- ✓ Une dilatation des vaisseaux qui se trouvent à l'endroit de l'inflammation: On appelle ce phénomène la vasodilatation.
- ✓ Un afflux de sang qui provoque spécifiquement la rougeur et la chaleur.
- ✓ Une sortie de plasma sanguin dans les tissus qui provoque le gonflement dit aussi œdème.
- ✓ La stimulation de récepteurs sensoriels aussi appelés nocicepteurs, situés dans les muscles, la peau, les articulations et les viscères provoque la douleur.

L'inflammation ou réaction inflammatoire est une réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression externe (infection, traumatisme, brûlure, allergie, etc.) ou interne (cellules cancéreuses).

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique: son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires.

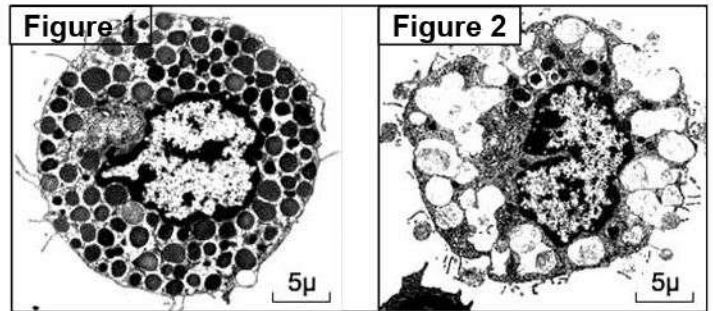
b) Les médiateurs de l'inflammation : (Voir document 3)

Document 3: Les médiateurs de l'inflammation.

A l'occasion d'une lésion, des agents pathogènes (bactéries, virus ou champignons) peuvent s'introduire dans l'organisme par l'intermédiaire de la peau ou des muqueuses. Différentes cellules de l'immunité innée présentes dans ces tissus, souvent qualifiées de cellules sentinelles, reconnaissent ces pathogènes dès leur entrée dans l'organisme. Il s'agit des cellules dendritiques, des macrophages et des mastocytes.

Les deux électronographies ci-contre représentent la structure d'une mastocyte, avant une invasion bactérienne (figure 1) et après l'invasion (figure 2).

En 1936, Werle extrait à partir d'un tissu infecté, des molécules qualifiées de médiateurs chimiques comme l'histamine. L'injection de ces médiateurs sous la peau provoque des symptômes d'inflammation.



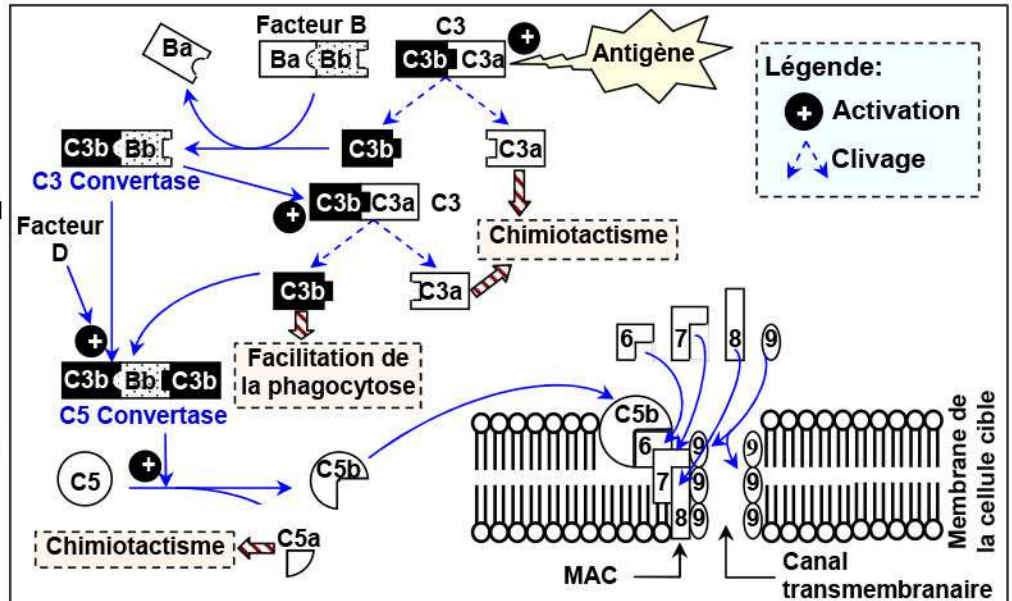
1) Que pouvez-vous déduire de ces données en ce qui concerne le rôle de l'histamine dans la réponse inflammatoire?

Le tableau ci-dessous présente quelques médiateurs chimiques et leurs rôles dans la réaction inflammatoire.

Médiateurs inflammatoires	Origines	Rôles
Histamine	Les mastocytes, les basophiles et les plaquettes sanguines = (thrombocytes)	Augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins et attire les polynucléaires.
Prostaglandine	Les mastocytes, les basophiles et les plaquettes sanguines	Mêmes rôles que l'histamine mais elle est secrétée plus tard et son effet est prolongé.
Sérotonine	Les plaquettes sanguines	Active la réaction des phagocytes à l'attraction chimique.
Le système kinine	Un système de protéines sanguines.	Dilatation des vaisseaux sanguins, augmentation de leur perméabilité aux grosses molécules.
Le système du complément	Un système d'environ 20 protéines synthétisées dans plusieurs organes comme le foie et la rate.	Formation du complexe d'attaque membranaire. Facilitation de la phagocytose. Attraction des polynucléaires.

La figure ci-contre présente un schéma de synthèse des différentes étapes d'activation des molécules du facteur du complément.

2) En se basant sur les données du tableau et du schéma ci-contre déterminez le rôle des différents médiateurs dans la réponse inflammatoire.



1) Les mastocytes sont des cellules du système immunitaire caractérisées par la présence de nombreux granules cytoplasmiques qui sont des vésicules.

Avant une invasion bactérienne, on constate la présence de nombreuses vésicules dans les mastocytes des tissus. Par contre ces vésicules disparaissent dans ceux des tissus avec infectés.

On en déduit que les mastocytes impliqués dans la réaction inflammatoire libèrent le contenu des vésicules dans les tissus lors d'une invasion bactérienne.

Donc les cellules immunitaires résidentes des tissus, telles que les mastocytes, sont les premières cellules activées par les agents infectieux. En réponse à cette activation, elles libèrent des médiateurs chimiques de l'inflammation comme l'histamine, dans le milieu extracellulaire.

2) Lors d'une infection, la présence de pathogène est détectée par des cellules immunitaires via leurs récepteurs. Ces cellules ainsi activées libèrent en plus de l'histamine d'autres médiateurs de l'inflammation :

- ✓ La prostaglandine qui a le même rôle que l'histamine. Ce sont des composés chimiotactiques pour les neutrophiles et les macrophages, et induisent aussi l'augmentation de la dilatation des vaisseaux et leur perméabilité, facilitant l'arrivée des leucocytes sur le site de l'inflammation.
- ✓ Le système des kinines: c'est un ensemble de polypeptides sanguins, qui évolue à partir d'une protéine plasmatique sous l'effet d'une enzyme d'habitude inactive et qui s'active sous l'effet des intrus.
L'activation de ce système aboutit à une augmentation de la perméabilité vasculaire, activation du système du complément et attraction par chimiotactisme des neutrophiles et des monocytes.
- ✓ Le système du complément: c'est un ensemble de protéines plasmatiques. Ce sont des pro-enzymes inactives et qui sont activées en cascade par clivage. Une fois activées par la fixation du complexe antigène-anticorps, ces protéines forment des fragments de facteurs capables d'interagir avec les cellules du système immunitaire, permettant :

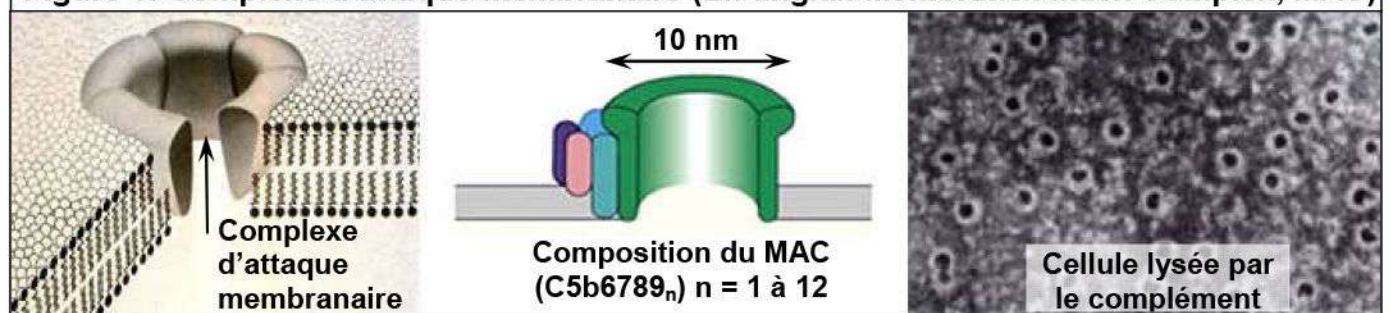
- **Une action cytolytique** (Voir document 4, figure 1)

Document 4: Rôles du système de complément.

Le système du complément a trois fonctions de base. En exploitant les données de ce document décrivez les trois rôles essentiels du système du complément.

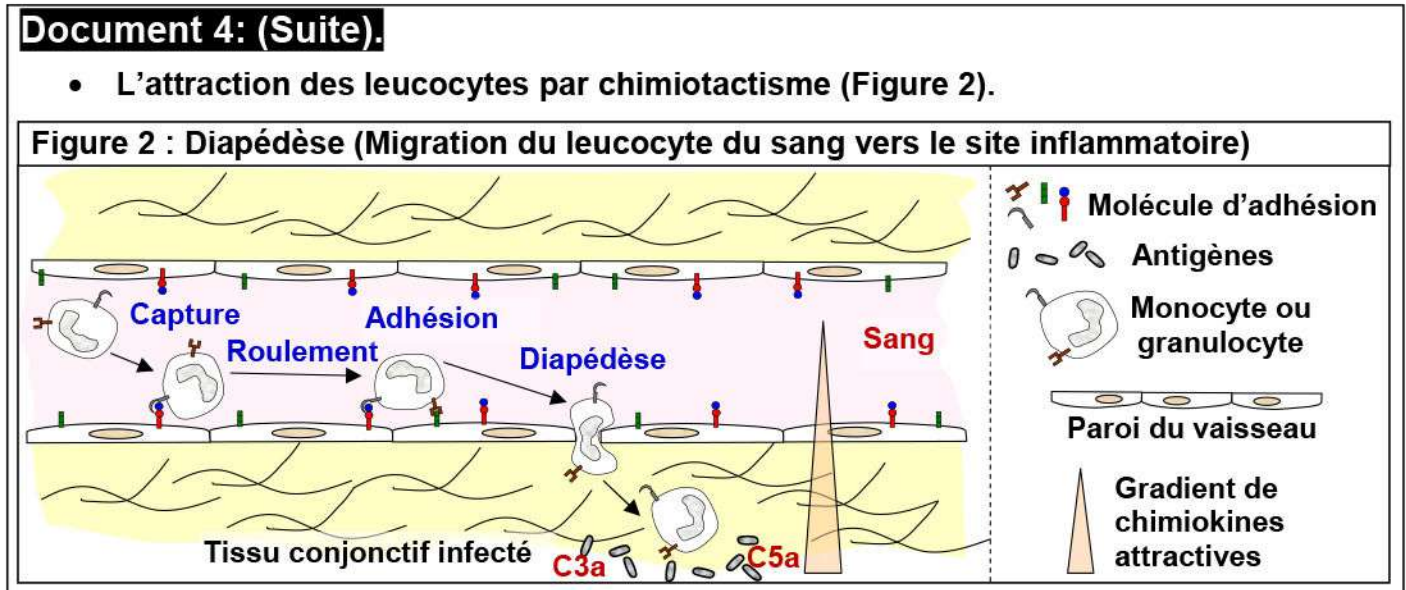
- La formation du complexe d'attaque membranaire (Figure 1).

Figure 1: Complexe d'attaque membranaire (En anglais: Membrane Attack Complex, MAC)



Les protéines C5b, C6, C7, C8, C9 du système du complément se lient à la membrane des cellules cibles pour former des pores. C'est le complexe d'attaque membranaire (en anglais membrane attack complex, MAC), permettant la lyse des cellules pathogènes.

- **Attraction des polynucléaires (Chimiotactisme)** (Voir document 4, figure 2)



Les protéines C3a et C5a sont des anaphylatoxines permettant l'attraction chimique des polynucléaires, les monocytes et les lymphocytes au site de l'inflammation, et interviennent comme facteurs inflammatoires en favorisant la libération d'histamine.

La diapédèse leucocytaire correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer de l'inflammation. Elle se fait en 3 étapes essentielles:

- ✓ Margination: Rapprochement des leucocytes vers le bord des veinules.
- ✓ Adhésion et roulement : les neutrophiles adhèrent à l'endothélium en utilisant des molécules d'adhésion cellulaires spécifiques, puis roulent à la surface des cellules endothéliales.
- ✓ Passage trans-endothélial (Diapédèse): Les leucocytes émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions intercellulaires des cellules endothéliales puis traversent la membrane avant de glisser hors des vaisseaux.

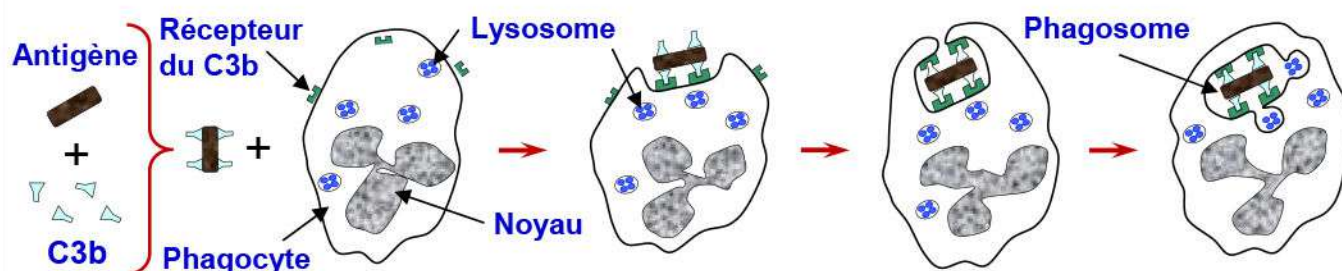
- **Faciliter la phagocytose (Opsonisation)** (Voir document 4, figure 3)

L'opsonisation (le recouvrement) du pathogène: La protéine C3b est une opsonine qui facilite la phagocytose. En se fixant à la surface du pathogène ainsi que sur les récepteurs présents sur les phagocytes, C3b favorise ainsi la phagocytose en faisant le lien phagocyte-bactérie.

Document 4: (Suite).

- L'opsonisation du pathogène pour que les cellules du système immunitaire le reconnaissent et le détruisent (Figure 3).

Figure 3 : Opsonisation (Recouvrement de l'antigène pour faciliter la phagocytose)

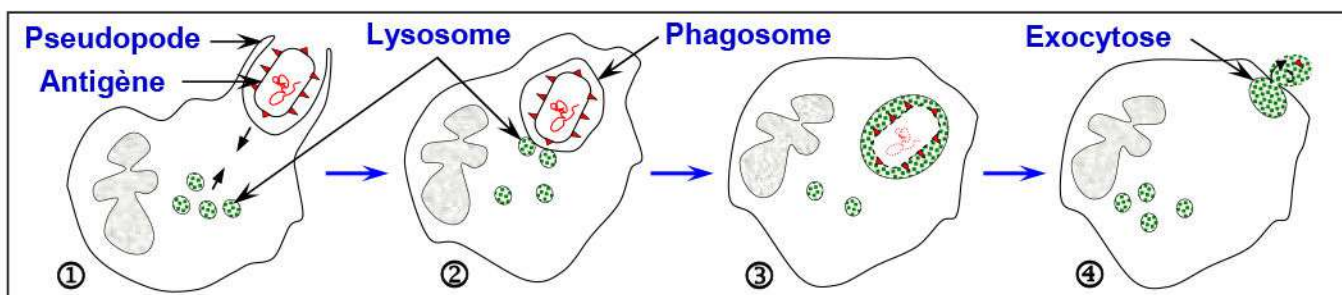


③ La Phagocytose:

a) Les étapes de la phagocytose : (Voir document 5)

Document 5: Les étapes de la phagocytose.

Le schéma ci-dessous illustre les étapes de la phagocytose :



Décrire ces étapes puis donner une définition à la phagocytose.

★ La phagocytose se déroule en 4 étapes qui sont :

- **Etape ① = L'adhésion :**

Les éléments étrangers adhèrent à la membrane des phagocytes grâce aux récepteurs qui ont permis de les identifier

- **Etape ② = L'ingestion :**

La cellule se déforme et englobe la particule dans une vacuole (Phagosome) en l'entourant par des prolongements cytoplasmiques (Les pseudopodes).

- **Etape ③ = La digestion :**

Des enzymes digestives contenues dans des vésicules cytoplasmiques (Les lysosomes) sont déversées dans la phagosome.

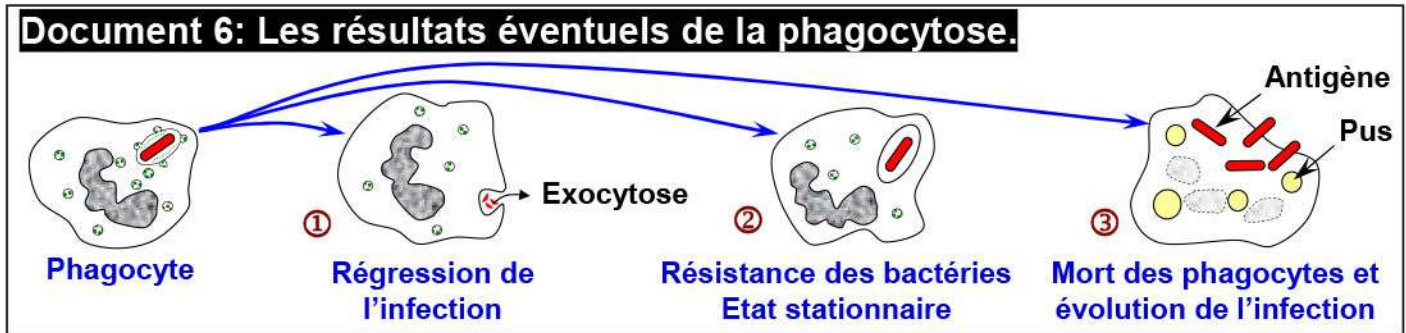
- **Etape ④ = Le rejet des déchets :**

Après digestion de l'élément étranger, les déchets sont rejetés à l'extérieur du phagocyte.

★ La phagocytose est donc un mécanisme permettant aux cellules d'ingérer et de digérer des particules et des micro-organismes. La phagocytose joue un rôle dans les défenses de l'organisme contre des infections bactériennes et parasitaires; elle est alors réalisée par des cellules spécialisées : les phagocytes, comme les macrophages ou les granulocytes neutrophiles.

b) Les résultats éventuels de la phagocytose :

Parfois le processus de phagocytose échoue dans l'élimination du corps étranger. Les figures du document 6, présente les résultats éventuels de la phagocytose :



Dans la plupart des cas, la phagocytose se termine par la digestion du corps étranger (Eventualité①), mais elle peut échouer pour plusieurs raisons, comme par exemple :

La résistance des bactéries qui restent en vie dans le phagosome pour une durée variable. Elles pourront reprendre leur division par la suite (Eventualité②).

Formation d'un abcès (Poche pleine de pus), ou diffusion de l'infection en attaquant d'autres tissus (Eventualité③).

④ Cellules intervenant dans les réponses immunitaires non spécifiques:

a) Quelques caractéristiques de ces cellules: (Voir document 7)



Document 7: Cellules immunitaires de l'immunité non spécifiques.

Le tableau ci-dessous présente les cellules immunitaires (Leucocytes) intervenant dans les réponses immunitaires non spécifiques.

Types de cellules immunitaires	Nature chimique des granulations	% dans le sang	Rôles		
	Polynucléaires = Granulocytes	40 à 70 %	Les premiers phagocytes qui arrivent au lieu de l'inflammation en réponse au chimiotactisme. Leurs granules leur permettent de tuer et de digérer les microbes phagocytés.		
				1 à 4 %	Leurs membranes présentent des récepteurs les facteurs du complément, des anticorps et l'histamine. Leurs granules perforent les membranes des cellules cibles.
				0.5 à 1 %	Arrivent au lieu de l'inflammation après les neutrophiles en réponse au chimiotactisme. Elles sécrètent des médiateurs inflammatoires. Elles jouent le rôle de cellules présentatrices de l'antigène.

Document 7 (Suite):

Le tableau ci-dessous présente les cellules immunitaires (Leucocytes) intervenant dans les réponses immunitaires non spécifiques.

Types de cellules immunitaires	Nature chimique des granulations	% dans le sang	Rôles
	Monocytes qui se transforment en macrophages dans les tissus (Granulations cytoplasmiques rares)	4 à 8 %	Présent surtout dans les tissus barrières (peau, muqueuses). Riches en médiateurs inflammatoires. Présentent des récepteurs des facteurs de complément et des anticorps. Leurs fixation entraîne la libération des médiateurs chimiques.
	Cellules NK (Natural Killer)	10 à 20 % des lymphocytes	Des lymphocytes non B et non T, volumineuses, attaquant d'une manière non spécifique les cellules cancéreuses et les cellules infectées par des virus.

A partir de l'exploitation du tableau de ce document :

- 1) Préciser les techniques d'identification des différents types de granulocytes.
- 2) Extraire les divers types de cellules immunitaires intervenant dans les réponses immunitaires non spécifiques et leurs rôles.

b) Exploitation des données du document 7:

- 1) Il existe différentes catégories de granulocytes: les neutrophiles (qui sont les plus abondants), les basophiles et les éosinophiles. Cette dénomination est basée sur leur affinité à absorber des colorants neutres, basiques, ou acide à base d'éosine (colorant).
- 2) Au cours d'une réponse immunitaire non spécifique, un groupe de cellules immunitaires intervient pour éliminer l'antigène. Ces cellules immunitaires peuvent être classées en deux types principaux, les granulocytes et les monocytes.

L'un des aspects de la réponse inflammatoire consiste à recruter un ensemble de leucocytes qui constituent la principale ligne de défense du système immunitaire non-spécifique:

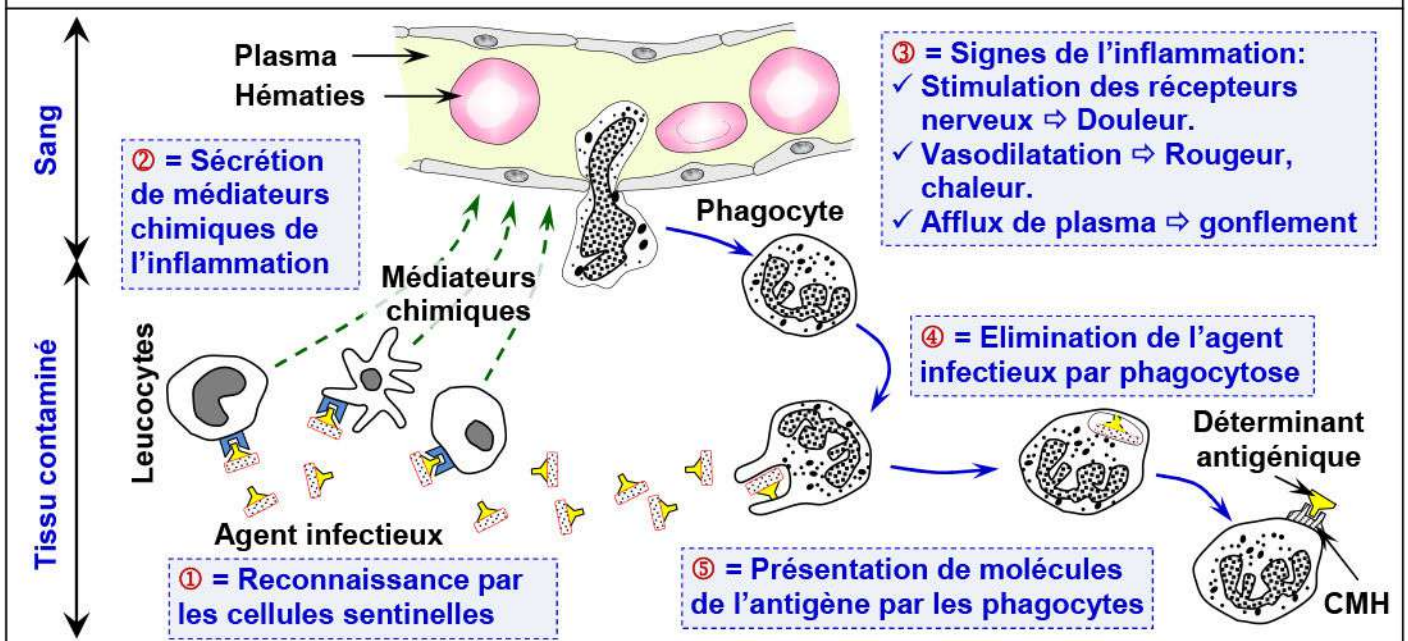
- ✓ Les granulocytes neutrophiles sont recrutés sur le site de l'infection où ils vont phagocyter les intrus d'une façon non spécifique.
- ✓ Les granulocytes éosinophiles possèdent des protéines contenues dans leurs granules qui sont efficaces pour l'élimination de certains parasites.
- ✓ Les granulocytes basophiles attirent les autres leucocytes en déversant l'histamine. Cette histamine active la réaction inflammatoire.

- ✓ Les macrophages. Les macrophages présents dans les tissus et les monocytes nouvellement recrutés dans les tissus infectés et qui vont pouvoir se différencier en macrophages, exercent également la fonction de phagocytose, et agissent aussi comme des cellules présentatrices d'antigènes, lesquelles sont requises pour la mise en œuvre des réponses immunitaires spécifiques.
- ✓ Les cellules Natural killer (NK) tuent de façon non-spécifique les cellules infectées par des virus et les cellules cancéreuses. Ces cellules ne font pas réellement partie de la réponse inflammatoire mais elles sont importantes lors de l'immunité non-spécifique lors d'infections virales et pour la surveillance des tumeurs.

⑤ **Conclusion:** (Voir document 8)

Document 8: schéma résumant les étapes de la réponse inflammatoire.

La figure ci-dessous représente un schéma bilan des réactions de l'immunité innée en réponse à l'intrusion d'un élément étranger.



En exploitant les données du document, décrire les étapes de la réaction inflammatoire.

La contamination d'un tissu par un micro-organisme, la présence d'une tumeur cancéreuse ou d'une lésion déclenche une réaction rapide et innée : la réaction inflammatoire. Elle est le résultat de l'action de cellules et de molécules.

- ✓ **1^{ère} étape:** reconnaissance non-spécifique par des cellules sentinelles. Ce sont des cellules présentes dans les tissus de l'organisme dont la membrane possède des récepteurs leur permettant de se lier à un grand nombre de molécules issus de divers antigènes. Ces cellules sont des cellules dendritiques, des mastocytes, des macrophages.
- ✓ **2^{ème} étape:** Les cellules sentinelles activées secrètent des molécules (médiateurs chimiques) dont les effets sont responsables des signes de l'inflammation.

✓ **3^{ème} étape:** Les phagocytes sont des macrophages tissulaires, des granulocytes sanguins... Ils possèdent sur leur membrane des récepteurs non- spécifiques capables de se lier à des molécules portées par les antigènes. Ces derniers sont éliminés par phagocytose.

La phagocytose permet aussi la formation de cellules présentatrices d'antigènes (CPA) à l'origine des réponses immunitaires spécifiques.

II – Les réponses immunitaires spécifique.

Les mécanismes de l'immunité innée (non spécifique) sont parfois insuffisants pour permettre l'élimination d'un agent infectieux. Dans ce cas, une nouvelle phase de la réaction immunitaire se met en place: la réponse immunitaire adaptative (spécifique).

- Quelles sont les caractéristiques de la réponse immunitaire adaptative?

① **Les caractéristiques de l'immunité spécifique (adaptative ou acquise):**

a) Mise en évidence de la spécificité de l'immunité spécifique :

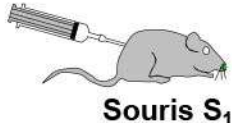

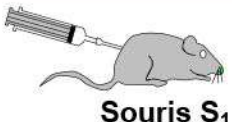


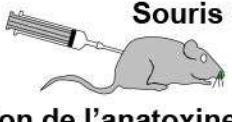
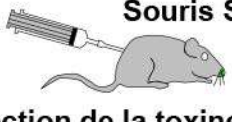





(Voir document 9)

Document 9: Mise en évidence de la spécificité de l'immunité spécifique.

Certaines bactéries, telles que Bacillus Tétanique et Bacillus Diphtérique, sécrètent dans le milieu intérieur, des toxines responsables de leur pathogénèse.

Sous l'influence de certains facteurs tels que la chaleur et le formol, ces toxines perdent leur capacité pathogène tout en conservant leur capacité à déclencher une réponse immunitaire spécifique. On parle dans ce cas de L'anatoxine.

Le tableau ci-dessous présente des expériences et résultats réalisées chez la souris :

N°	Expériences et résultats
1	Injection de la toxine tétanique  Souris S₁ →  Mort de S₁
2	Injection de l'anatoxine tétanique  Souris S₁ → Injection de la toxine tétanique  Souris S₁ →  Survie de S₁
3	 Souris S₁ → Injection de l'anatoxine tétanique →  Souris S₁ → Injection de la toxine diphtérique →  Mort de S₁
4	 Souris S₁ → Injection de l'anatoxine tétanique →  Souris S₂ → Injection du sérum de la souris S ₁ →  Souris S₂ → Injection de la toxine tétanique →  Survie de S₂

Décrire et interpréter les résultats représentés sur ce document puis indiquer pourquoi l'immunité adaptative (ou acquise) est dite «spécifique».

Expérience 1 : La souris S₁ meurt après avoir été injectée avec la toxine tétanique, indiquant que les souris sont affectées par la toxine tétanique qui est mortelle en l'absence de traitement.

Expérience 2 : La souris S_1 survie malgré son injection de toxine tétanique, ce qui indique que l'anatoxine tétanique l'a immunisée contre la toxine tétanique

Expérience 3 : La souris S_1 , immunisée contre le tétanos, meurt après avoir été injectée avec la toxine diphtérique, ce qui indique que La protection acquise par la souris S_1 , contre le tétanos, ne protège pas cette souris contre la diphtérie. Donc la réponse immunitaire est spécifique.

Expérience 4 : La souris S_2 survie malgré son injection de toxine tétanique, ce qui indique que le sérum de la souris S_1 contient une substance qui a la capacité de protéger la souris S_2 contre la toxine tétanique. Cette substance est un anticorps.










Conclusion :

Le sérum ne contenant que des molécules en solution à l'exclusion de toute cellule, cela confirme qu'il s'agit d'une réaction à médiation humorale. Le sérum contient en effet les anticorps produits lors de l'infection et capables de neutraliser la toxine. Ces anticorps ne sont présents dans le sérum qu'après un contact préalable avec l'antigène, ils ne préexistent pas dans le sérum. En outre, ils sont spécifiques de l'antigène à l'origine de l'infection puisque le sérum d'un animal guéri du tétanos et contenant des anticorps antitétanique ne protège pas de l'action d'une autre toxine.

b) Mise en évidence de la mémoire immunitaire : (Voir document 10)

Document 10: La mémoire immunitaire.

★ L'organisme ne contracte certaines maladies infectieuses (exemples : rougeole, varicelle...) qu'une seule fois au cours de la vie, même s'il est à plusieurs reprises confronté aux pathogènes à l'origine de ces maladies. Ces faits surprenants suggèrent l'existence d'une «mémoire immunitaire». Pour prouver l'existence de cette mémoire immunitaire, on réalise les expériences suivantes:

N°	Expériences et résultats			
1		Grefe de la peau		 Rejet du greffon après 10 à 12 jours
2		2 ^{ème} Grefe de la peau après quelques semaines		 Rejet du greffon après 2 à 3 jours
3	 Injection des lymphocytes de la souris B après le rejet du greffon	Grefe de la peau		 Rejet du greffon après 2 à 3 jours

La souris A et B ne possèdent pas le même CMH.
La souris B et C possèdent le même CMH.

1) Expliquez les résultats des expériences de greffe présenté par ce document. Que déduit-on ?

Document 10 (Suite):

★ Un groupe de souris reçoit une première injection de globules rouges de mouton (GRM) au jour zéro. Les GRM, cellules étrangères à l'organisme de la souris constituent l'antigène. Après injection à une souris, on constate une hypertrophie de la rate, due à une augmentation du nombre de lymphocytes.

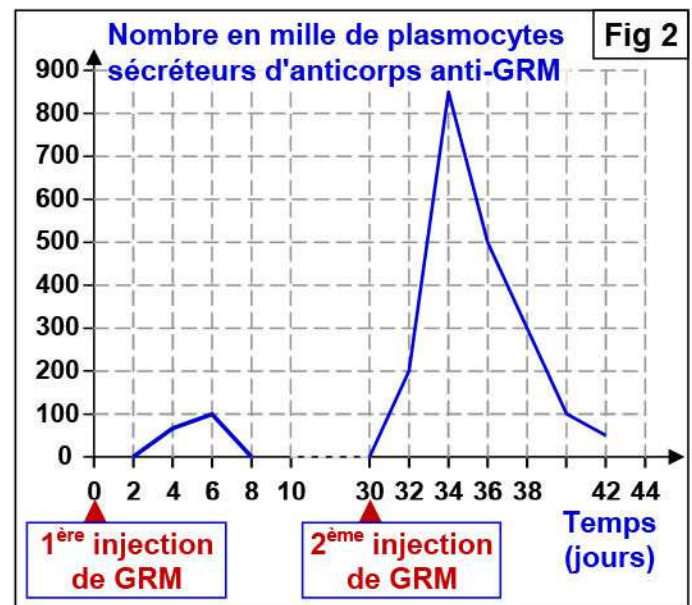
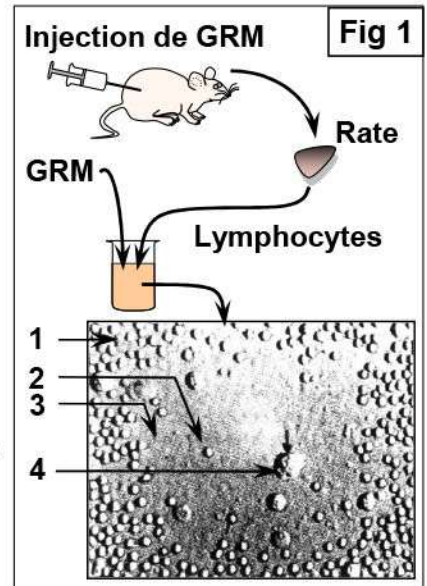
Parmi toutes les souris du groupe, la moitié subit des prélèvements de rate: une première souris le jour de l'injection, une seconde deux jours après l'injection, une troisième quatre jours après, etc.

Les souris restantes reçoivent une seconde injection de GRM, le 30^{ème} jour après la première injection. Des prélèvements de rate sont ensuite réalisés successivement tous les deux jours chez les différentes souris de ce deuxième lot.

Les lymphocytes provenant de chaque prélèvement sont mis en culture en présence de GRM et le nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRM est apprécié à l'aide de la technique des plages de lyse. (La figure 1: 1=Hématies de mouton, 2= Hématies de souris, 3= Plaque d'hémolyse, 4= plasmocytes).

Le traitement des résultats aboutit au graphique de la figure 2.

- 2) Par l'exploitation des données de ce document montrez que cette expérience met en évidence l'existence d'une mémoire immunitaire.



1) Explication des résultats des expériences de greffe:

- ★ Dans l'expérience 1, on greffe un fragment de peau entre deux souris différentes A et B. Le rejet de greffe se fait après 10 à 12 jours. Le rejet d'un greffon est dû à l'action de cellules immunitaires qui reconnaissent les cellules de ce greffon comme différentes de celles de l'organisme receveur.
- ★ Dans l'expérience 2, on greffe à nouveau un fragment de peau de la souris A à la souris B. Le rejet de greffe se fait après 2 à 3 jours. Donc un rejet plus rapide. Cela s'explique par le fait que les cellules immunitaires multipliées lors du premier contact avec les antigènes de ce greffon, ont été gardés en réserve.

La propriété mise en évidence est la mémoire immunitaire: le système immunitaire garde en mémoire les antigènes auquel il a été confronté.

- ★ Dans l'expérience 3, on greffe un fragment de peau de la souris A à une souris C ayant reçu les lymphocytes de la souris B. Le rejet de greffe est rapide. Cela s'explique par le fait que les lymphocytes de la souris B ont pu reconnaître directement le CMH de la souris donneuse A, précédemment identifiée.

Les lymphocytes prélevés sur une souris B après sa rencontre avec le greffon de la souris A permettent à une souris receveuse C de reconnaître le greffon comme non soi.

2) Mise en évidence de l'existence d'une mémoire immunitaire :

L'apparition des plages de lyse après injection de GRM aux souris indique que les GRM ont été détruits autour des cellules présentes dans les plages de lyse. Ces cellules sont des plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps.

Lors de la première injection de GRM, on observe que le nombre de plasmocytes anti GRM dans la rate passe de 0 à 100 000 six jours après l'injection de GRM. Après cette date, le nombre de plasmocytes spécifiques diminue.

Si, 30 jours après la première injection, l'on procède à une deuxième injection, on observe également une augmentation du nombre de plasmocytes anti GRM au cours des jours suivants mais la réponse obtenue présente des caractéristiques différentes par rapport à la précédente: Le taux de 100 000 plasmocytes anti GRM est atteint après seulement une journée, et, au bout de 4 jours seulement, on compte plus que 800 000 plasmocytes anti GRM.

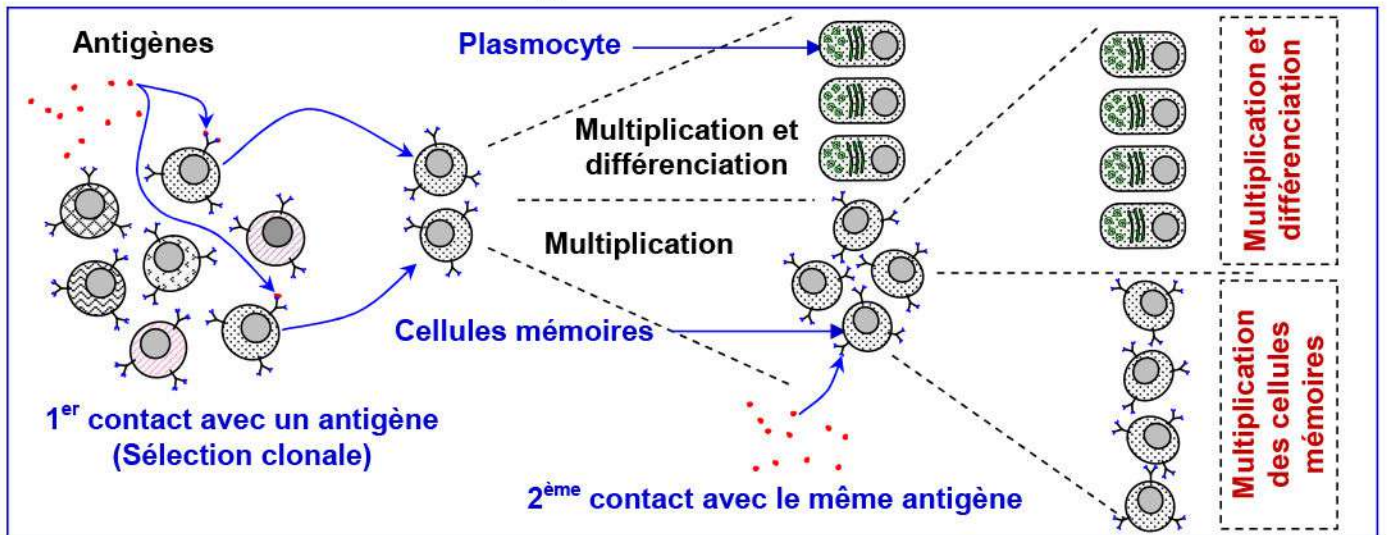
La réponse observée est donc beaucoup plus rapide et considérablement plus importante après une deuxième injection du même antigène. On parle de réponse primaire, à la suite d'un premier contact avec l'antigène, et de réponse secondaire, à la suite d'un second contact. Ceci suppose que le système immunitaire entretient une " mémoire " capable de reconnaître rapidement un antigène déjà répertorié et apte à déclencher une réponse rapide et intense lors d'un deuxième contact.

c) La signification de la mémoire immunitaire : (Voir document 11)

Document 11: La signification de la mémoire immunitaire.

La mémoire immunitaire est due à la persistance pendant de nombreuses années de certains lymphocytes spécifiques de l'antigène.

Le schéma ci-dessous montre la signification de la mémoire immunitaire:



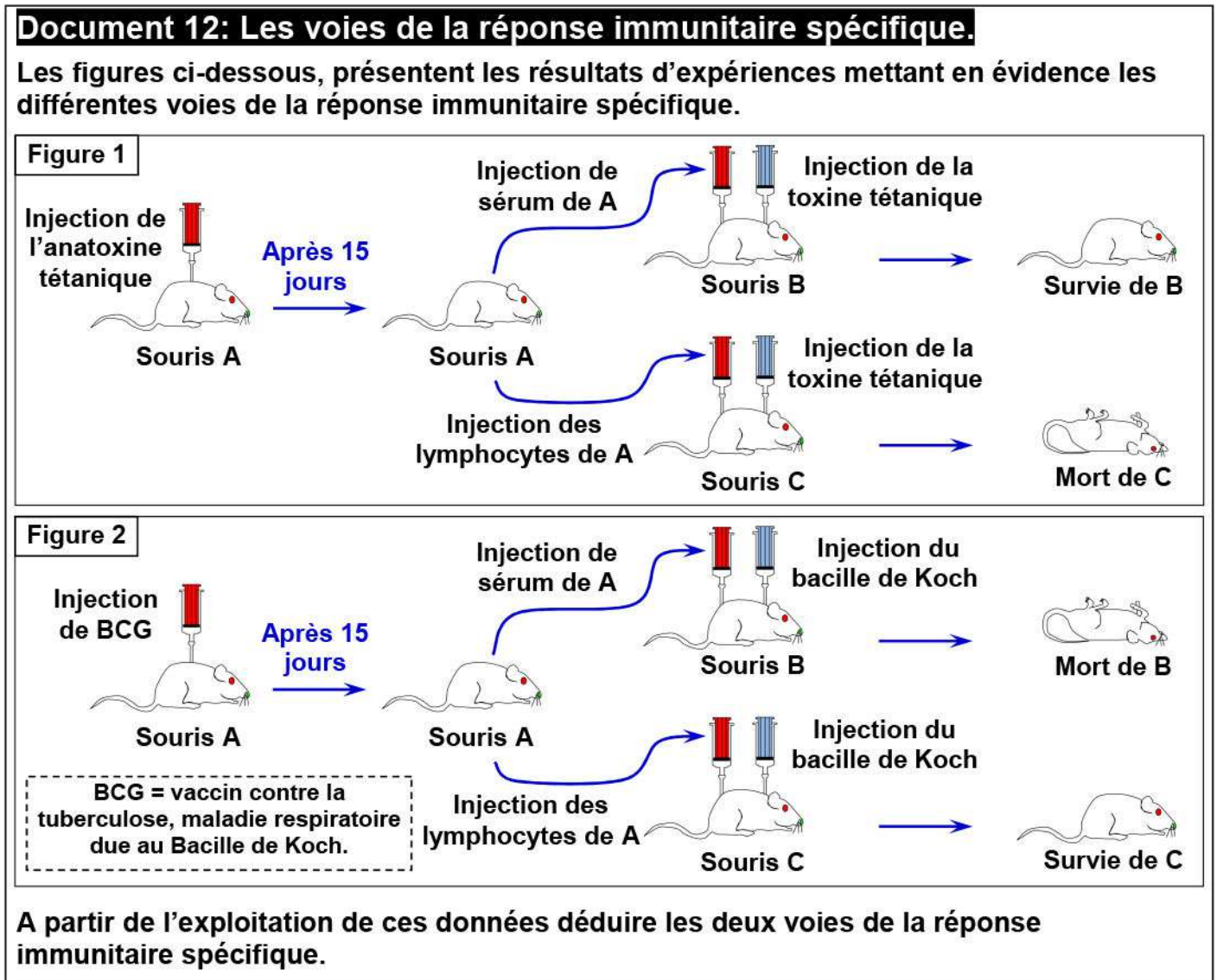
En exploitant les données de ce document faire une synthèse sur la signification de la mémoire immunitaire.

L'activation d'un clone de lymphocytes par un antigène donné se traduit par une prolifération clonale puis une différenciation conduisant à des cellules effectrices qui ont une durée de vie très courte (quelques jours à quelques dizaines de jours) puis elles meurent par apoptose.

Certains lymphocytes résultant de la prolifération peuvent en revanche persister longtemps sous forme de cellules mémoires. Leur durée de vie peut être très longue (des dizaines d'années).

Les cellules mémoires formées lors de la première rencontre avec l'antigène sont activées lors de la deuxième rencontre avec le même antigène. Elles se multiplient d'une part pour se différencier en cellules effectrices, d'autre part pour augmenter le pool de cellules mémoires.

② Les voies de la réponse immunitaire spécifique: (Voir document 12)



★ Figure 1:

Le sérum de la souris A immunisée contre le tétanos protège la souris B contre la toxine tétanique par contre les lymphocytes de la souris A sont incapables de protéger la souris C contre la toxine tétanique: On a un transfert de l'immunité de la souris A à la souris B par l'intermédiaire du sérum qui contient des anticorps il s'agit donc d'une réponse immunitaire à médiation humorale : **RIMH**

★ **Figure 2:**

Les lymphocytes de la souris A immunisée contre la tuberculose protège la souris C contre la bacille de Koch par contre le sérum de la souris A est incapable de protéger la souris B contre la bacille de Koch: On a un transfert de l'immunité de la souris A à la souris C par l'intermédiaire des lymphocytes (cellules) il s'agit d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire: **RIMC**

③ **Cellules et organes intervenant dans les réponses immunitaires**

spécifiques: (Voir document 13)

Document 13: Cellules et organes intervenant dans les réponses spécifiques:

★ Des cellules de thymus et de moelle osseuse sont prélevées chez une Souris normale et mises en suspension dans un milieu physiologique approprié. Elles sont ensuite injectées par voie sanguine à trois lots de Souris receveuses ayant subi, après la naissance, l'ablation du thymus puis une irradiation par les rayons X. L'importance de la réponse immunitaire (qui se manifeste par la production d'anticorps anti-GRM) est évaluée par un test d'agglutination. Pour cela le sérum des Souris de chacun des lots est prélevé et mis en présence de globules rouges de Mouton (GRM).

Les résultats de ces expériences sont présentés par le tableau ci-dessous :

Lot de Souris Traitements	Premier lot	Deuxième lot	Troisième lot
Souris irradiées et thyméctomisées	Elimination de toutes les réponses immunitaires par diminution de prolifération des lymphocytes B et T.		
temps t₁ injection intraveineuse	de cellules de lymphocytes B et T	de cellules de lymphocytes T	de cellules de lymphocytes B
temps t₂ (une semaine) injection intraveineuse	Injection de globules rouges de mouton (GRM)		
temps t₃ (une semaine) injection intraveineuse	Prélèvement de sérum qu'on place en présence de GRM		
Résultats	Agglutination	Pas d'agglutination	Pas d'agglutination

1) Décrire les résultats de ces expériences. Que déduit-on de ces résultats ?

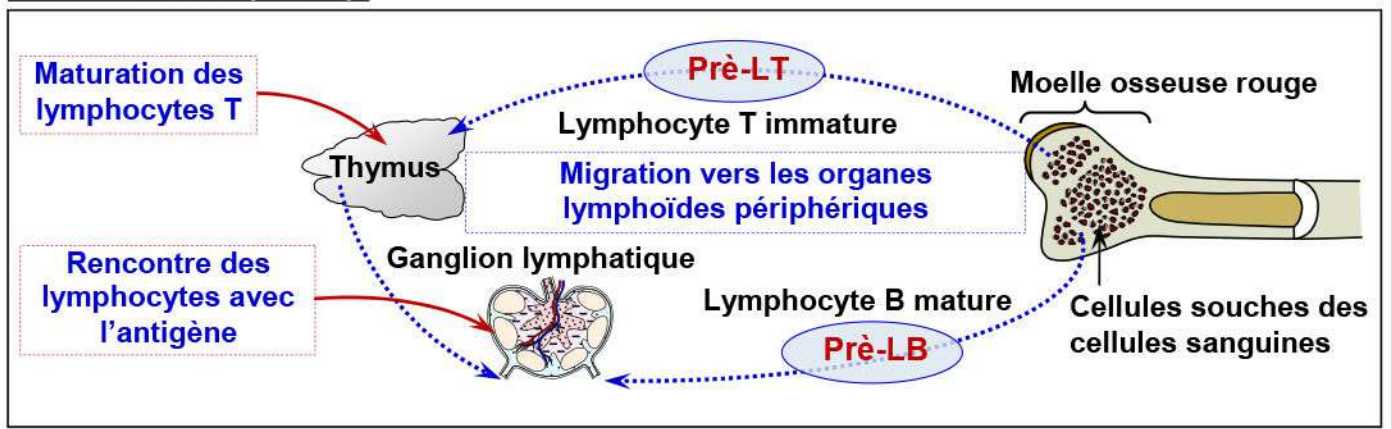
★ On soumet des souris à une irradiation. (Les rayons détruisent les cellules souches du à l'origine des cellules du système immunitaire).

On réalise les expériences présentées par le tableau ci-dessous.

Lots	Expériences	Résultats
1	Témoin	Présence de lymphocyte T et B dans le sang
2	Irradiation des souris	Absence de lymphocyte T et B dans le sang
3	Irradiation des souris puis greffe de la moelle osseuse	Présence de lymphocyte T et B dans le sang
4	Ablation du thymus puis irradiation des souris puis greffe de la moelle osseuse	Présence de lymphocyte B seulement dans le sang
5	Ablation du thymus puis irradiation des souris puis greffe du thymus	Aucun lymphocyte, ni T ni B dans le sang

2) En exploitant les résultats de ces expériences et les données de la figure ci-dessous, dégagez les éléments responsables de la formation et de la maturation des cellules immunitaires.

Document 13 (Suite):



1) Décrire les résultats des expériences puis déduction:

Premier lot: Injection de lymphocytes B et T + GRM puis le sérum obtenu mis en présence de GRM, 8 jours plus tard, produit une agglutination.

Déduction: présence d'anticorps anti-GRM dans le sérum des souris ayant reçu des injections de lymphocytes T et B.

Deuxième lot: Injection de lymphocytes T + GRM puis le sérum obtenu mis en contact avec des GRM, 8 jours plus tard, ne produit pas d'agglutination.

Déduction: pas d'anticorps anti-GRM dans le sérum des souris ayant reçu des injections de lymphocytes T.

Troisième lot: Injection de lymphocytes B + GRM puis le sérum obtenu mis en contact avec des GRM, 8 jours plus tard, ne produit pas d'agglutination.

Déduction: pas d'anticorps anti-GRM dans le sérum des souris ayant reçu des injections de lymphocytes B.

La réponse immunitaire spécifique est assurée par des cellules immunitaires: des leucocytes (des globules blancs) on distingue des lymphocytes B et des lymphocytes T.

2) D'après les données du document, on constate que seules les souris qui ont subi la greffe de moelle osseuse produisent des lymphocytes. Ce tissu est donc bien le lieu de production des cellules immunitaires.

Le thymus intervient dans la maturation des lymphocytes T. C'est à son niveau que s'effectue en effet l'acquisition de l'immunocompétence.

Les lymphocytes B (LB) et les lymphocytes T (LT) sont nés au niveau de la moelle osseuse rouge (localisé dans les têtes des os longs et dans les os plats) à partir des cellules souches qui se multiplient activement et qui produisent en permanence les différentes catégories de cellules sanguines.

La cellule souche produit des lymphocytes non immunocompétents: des pré-B et des pré-T incapables de reconnaître l'antigène et de déclencher une réponse immunitaire. Les pré-B restent dans la moelle osseuse et complètent leur maturation pour donner des LB immunocompétents par contre les pré-T migrent vers le thymus où ils terminent leur maturation pour donner des LT immunocompétent.

Conclusion: Le système immunitaire est fait d'un système d'interactions complexes mettant en œuvre de nombreux organes, cellules et substances différentes. Les cellules du système immunitaire sont les leucocytes (Globules blancs). La majorité de ces cellules ne se trouvent pas dans le sang, mais plutôt dans un ensemble d'organes, appelés organes lymphoïdes (Voir document 14) :

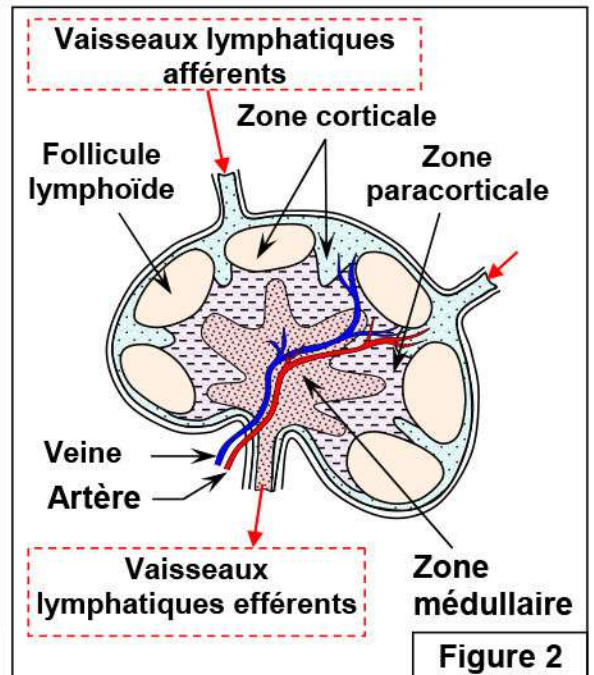
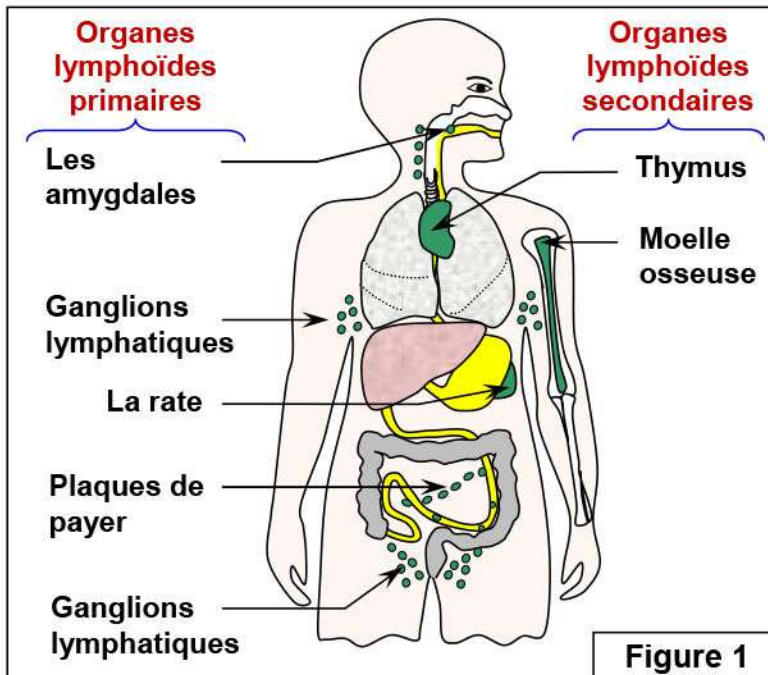
Document 14: Les organes lymphatiques.

Le système immunitaire est constitué d'un système d'interactions complexes mettant en œuvre des cellules et des organes dits lymphoïdes.

Un organe lymphoïde est un organe dans lequel les cellules du système immunitaire naissent, mûrissent ou agissent.

La lymphe est un liquide biologique blanchâtre qui provient d'une filtration d'une partie des éléments du sang. Sa composition est analogue à celle du plasma sanguin, elle contient des globules blancs, notamment des lymphocytes, mais dépourvue de globules rouges. La lymphe est transportée par des capillaires lymphatiques et traverse des ganglions lymphatiques, organes de stockage des cellules immunitaires.

- ★ La figure 1 représente un schéma des principaux organes du système immunitaire.
- ★ La figure 2 représente une coupe transversale d'un ganglion lymphatique:
 - ✓ La zone corticale est composée de follicules formés essentiellement de lymphocytes B.
 - ✓ La zone paracorticale moins dense, dépourvue de follicules lymphoïdes et peuplée de lymphocytes T.
 - ✓ La zone médullaire est formée de cellules lymphoïdes ou prédominant de nombreux plasmocytes.



- ★ La figure 3 représente un schéma montrant la structure du thymus: Le thymus situé devant la trachée, est formé de lobules regroupés en lobes. Le lobule, unité histologique du thymus, présente une région périphérique: la corticale, d'aspect dense et très coloré, faite par un entassement des lymphocytes et de macrophages. Une région centrale: la médullaire, plus claire, moins riche en lymphocytes et contient de nombreux cellules dendritiques et macrophages.

- ★ La figure 4 représente un schéma montrant la structure du thymus: La rate est un organe du système lymphatique. Son rôle est de filtrer le sang et de le purifier, c'est le lieu de capture des antigènes et la destruction et le recyclage des globules rouges usés.

Document 14 (Suite):

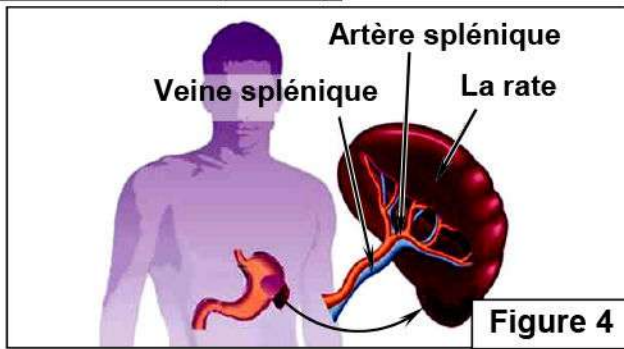


Figure 4

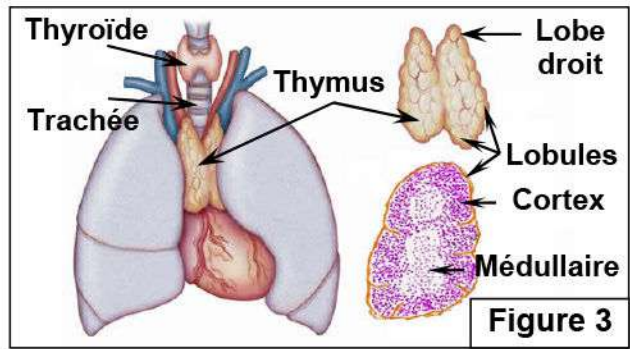


Figure 3

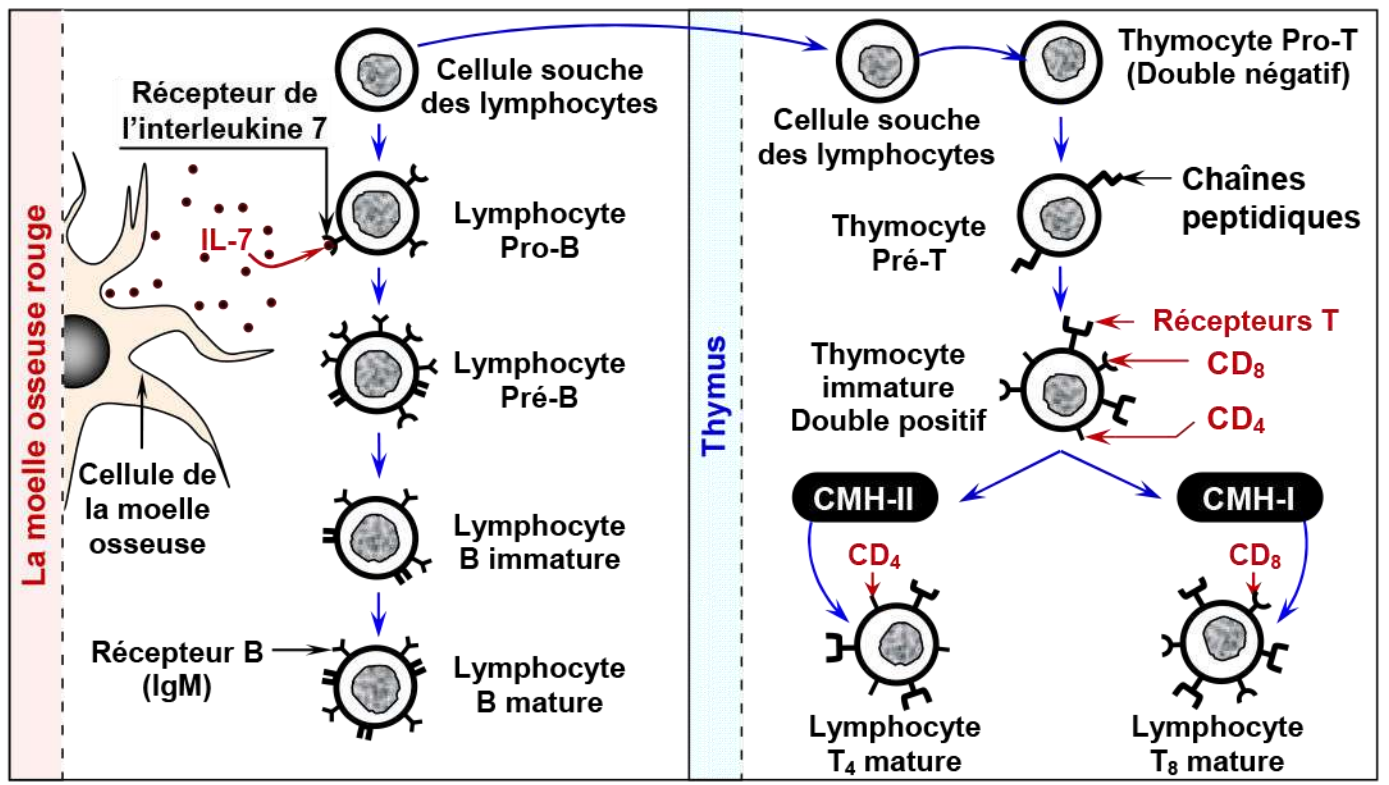
- ✓ Les organes lymphoïdes primaires (Centraux): la moelle osseuse et le thymus qui assurent la production des cellules du système immunitaire (les lymphocytes) et l'acquisition de leur immunocompétence.
- ✓ Les organes lymphoïdes secondaires (Périphériques): la rate, les ganglions lymphatiques, les amygdales et les amas de cellules lymphoïdes, situés sur les muqueuses des voies digestives, respiratoires, génitales et urinaires. Dans ces organes se rencontrent les diverses cellules du système immunitaire et se déroulent les premières phases des réactions immunitaires acquises.

④ Acquisition de la compétence immunitaire des lymphocytes: (Voir document 15)

Document 15: L'acquisition de l'immunocompétence par les lymphocytes.

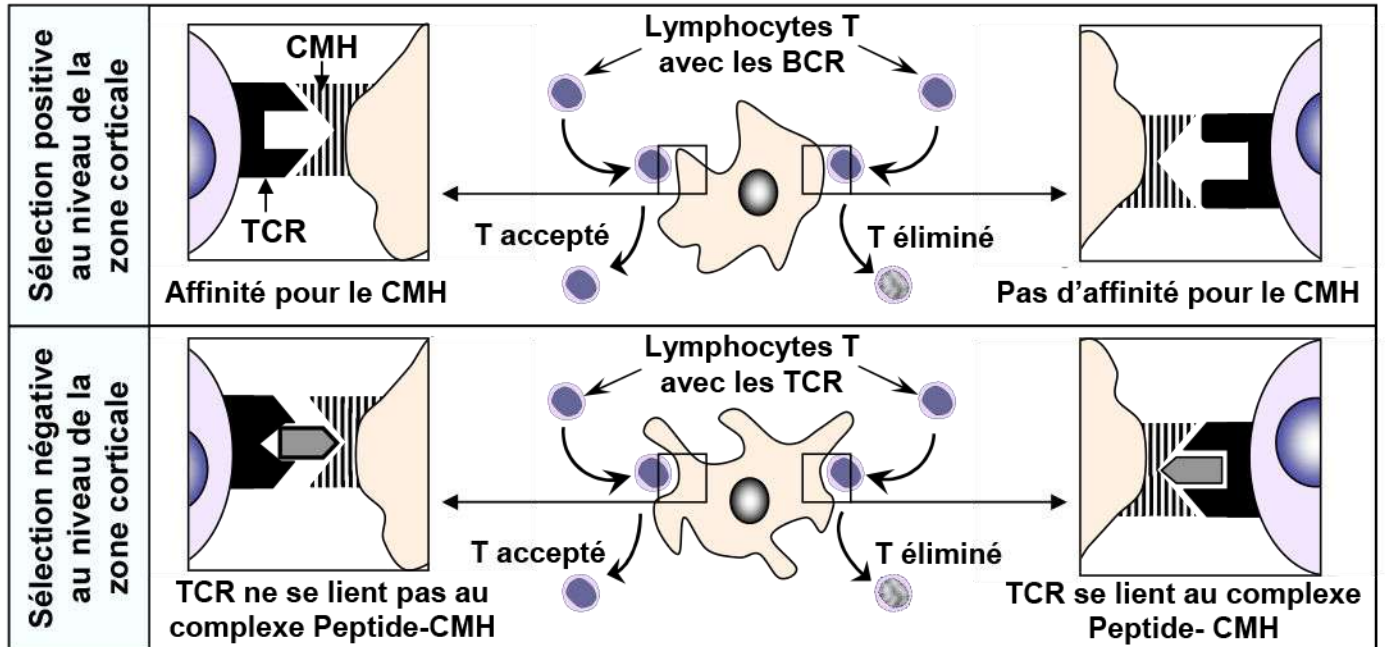
La reconnaissance du «soi» et du «non soi» est une des propriétés fondamentales du système immunitaire. L'acquisition de cette tolérance du soi est atteinte essentiellement au cours de la maturation des lymphocytes.

Afin d'identifier les divers changements que subit les lymphocytes et comment acquérir leur immunocompétence dans les organes lymphatiques centraux, nous suggérons les données représentées par les figures suivant :



Document 15 (Suite):

Les progéniteurs des lymphocytes T, provenant de la moelle osseuse, se différencient selon un gradient dans le thymus, du cortex vers la zone médullaire.



En exploitant les données de ce document, montrez le rôle des organes lymphatiques centraux dans la maturation des lymphocytes B et T.

L'immunocompétence est la capacité de distinguer le soi du non soi. Elle est acquise lorsque les cellules immunitaires présentent sur leur membrane plasmique des récepteurs spécifiques nécessaires à la reconnaissance du non soi.

Les lymphocytes B acquièrent leur immunocompétence dans la moelle osseuse pendant que les lymphocytes T l'acquièrent dans le thymus.

⇒ L'acquisition de l'immunocompétence par les lymphocytes B:

La différenciation des lymphocytes B a lieu, en absence des antigènes, dès l'embryon (Dans le sac vitellin, le foie fœtal et la moelle osseuse) et se poursuit tout au long de la vie (dans la moelle osseuse).

Dans la moelle osseuse, la différenciation des cellules souches des lymphocytes en cellules B matures immunocompétentes, implique un réarrangement des gènes responsables de la synthèse des immunoglobulines:

- ★ Les cellules progéniteurs pro-B: Expriment à leur surface un marqueur spécifique le CD45.
- ★ Les cellules stromales de la moelle osseuse sécrètent des cytokines variées, en particulier IL7. Sous l'effet de «IL7» les pro-B subissent une différenciation en des cellules précurseur pré-B, qui ont déjà formées des récepteurs pour IL7.
- ★ Les cellules pré-B se détachent des cellules stromales, puis expriment des chaînes peptidiques, pour se transformer en cellules B immatures qui n'ont que des IgM (immunoglobulines) comme récepteurs membranaires.
- ★ La différenciation des lymphocytes B immatures se poursuit. La coexpression des anticorps IgD et IgM membranaires caractérise les lymphocytes B matures.

- ★ Les lymphocytes B subissent un processus de sélection négative où les lymphocytes B possédant des immunoglobulines membranaires spécifiques pour les antigènes du soi sont éliminés par apoptose. Les autres quittent la moelle osseuse en direction des organes lymphatiques périphériques à travers la circulation sanguine.

⇒ L'acquisition de l'immunocompétence par les lymphocytes T:

La maturation des lymphocytes T se déroule dans le thymus par étapes successives, souvent définies par l'expression des marqueurs CD₄ ou CD₈ ainsi que les TCR :

- ★ A partir des cellules souches hématopoïétiques ayant migré de la moelle osseuse vers le thymus, sont générés les lymphocytes pro-T, dits double négatifs car n'exprimant pas encore ni CD₄, ni CD₈.
- ★ La suite de la maturation des lymphocytes T passe par l'étape du lymphocyte double positif exprimant à la fois CD₄ et CD₈.
- ★ Sélection thymique des lymphocytes T :

✓ Sélection Positive au niveau de la zone corticale du thymus :

Cette sélection se fait par présentation du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) aux récepteurs TCR:

- Les lymphocytes T ayant plus d'affinité pour les molécules de CMH-I conservent l'expression du CD₈, et perdent l'expression du CD₄, devenant des lymphocytes T₈.
- Les lymphocytes T ayant plus d'affinité pour les molécules de CMH-II conservent l'expression du CD₄, et perdent l'expression du CD₈, devenant des lymphocytes T₄.
- Les lymphocytes T qui ne reconnaissent pas le CMH meurent par apoptose. et sont éliminés par les macrophages.

✓ Sélection négative au niveau de la zone médullaire du thymus :

La sélection négative, permet d'éliminer les lymphocytes T susceptibles de réagir de manière nocive contre les protéines du soi.

- Les lymphocytes, dont les récepteurs TCR interagissent trop fortement avec des antigènes de Soi liés aux molécules de CMH, meurent par apoptose.
- Les lymphocytes, dont les récepteurs TCR ne se lient pas à des peptides de Soi liés aux molécules de CMH, seront gardés.

Ce n'est qu'une fois ces deux sélections terminées avec succès que les lymphocytes T deviendront des cellules immunocompétentes circulant dans le sang et colonisant les organes lymphatiques secondaires.

⇒ Les récepteurs membranaires des lymphocytes:

L'immunocompétence est liée à la capacité de présenter des récepteurs spécifiques nécessaires à la reconnaissance du non soi. (Voir document 16)

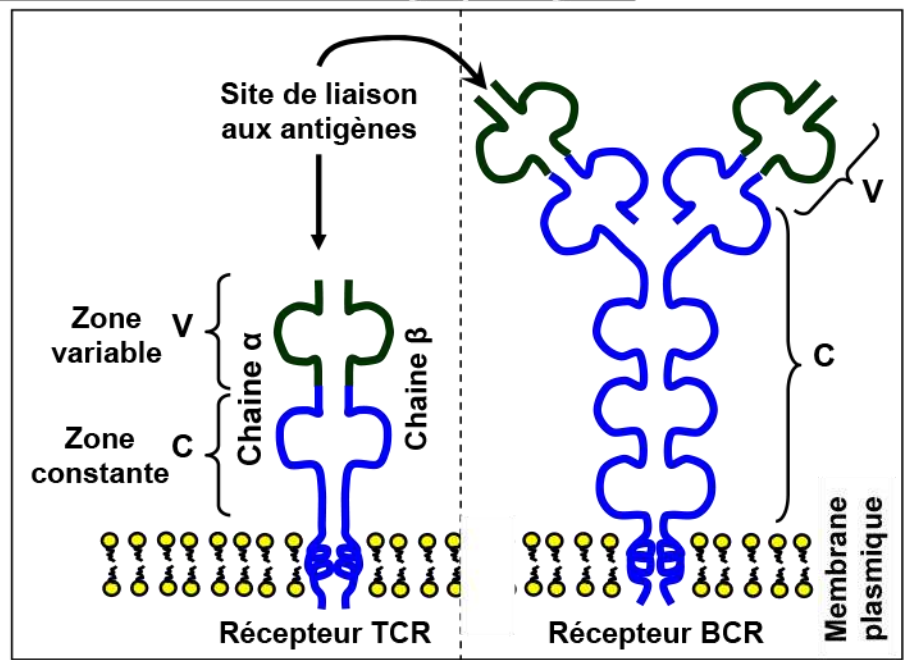
Document 16: Les récepteurs membranaires des lymphocytes.

Les lymphocytes portent sur leur membrane plasmique des récepteurs, responsables de la reconnaissance spécifique d'un antigène étranger.

Ce sont des molécules protéiques formées de deux chaînes α et β . Chaque chaîne possède une partie constante (C) et une partie variable (V).

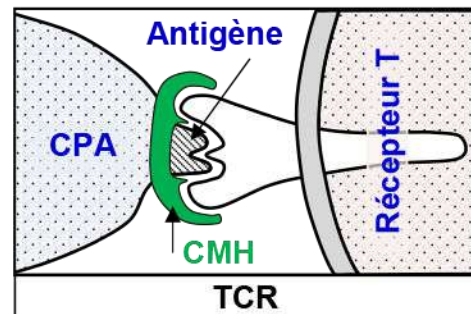
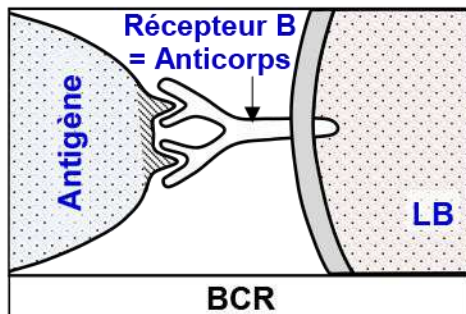
Les figures ci-contre sont des schémas de récepteurs des lymphocytes B et T

Dégager de ce document, les caractéristiques des récepteurs membranaires des lymphocytes.



Les lymphocytes T et B sont le support de l'immunité spécifique, Ils reconnaissent l'antigène grâce à des molécules de reconnaissance spécifiques situés à leurs surfaces :

- ✓ Le récepteur des lymphocytes T est appelé: TCR (T cell receptor).
- ✓ Le récepteur des lymphocytes B: est appelé: BCR (B cell receptor).



Le TCR et le BCR appartiennent à la famille des immunoglobulines de surface, dont la structure de base est caractérisée par la présence de chaînes polypeptidiques.

- ✓ Les TCR sont des hétérodimères composés d'une chaîne α et d'une chaîne β . Chaque chaîne possède un domaine variable (V), un domaine constant (C), un domaine transmembranaire et un court domaine cytoplasmique. Le domaine variable du TCR est le site responsable de la reconnaissance des complexes CMH-peptide.
- ✓ Les BCR sont constitués de deux chaînes lourdes H (pour Heavy) et deux chaînes légères L (pour Light) liées entre elles de manière covalente par des ponts disulfures. Les deux chaînes H et les deux chaînes L sont respectivement identiques entre elles. Chacune de ces quatre chaînes sera caractérisée par une région variable (V) qui est le site de liaison à l'antigène, et par une région constante (C).

⑤ Réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire (RIMC):

L'immunité adaptative à médiation cellulaire se dit d'une réaction immunitaire acquise dont les effecteurs sont des cellules, en particulier les lymphocytes T qui déclenchent des attaques directes contre l'agent étranger. Pour ce faire, ils ont besoin de l'intervention des macrophages qui leur présentent l'ennemi et leur permettent ainsi de le reconnaître.

Quels sont donc les acteurs de la réponse immunitaire cellulaire ?

a) Les cellules cibles et les lymphocytes intervenant: (Voir document 17)

Document 17: Les cellules cibles et les lymphocytes intervenant.

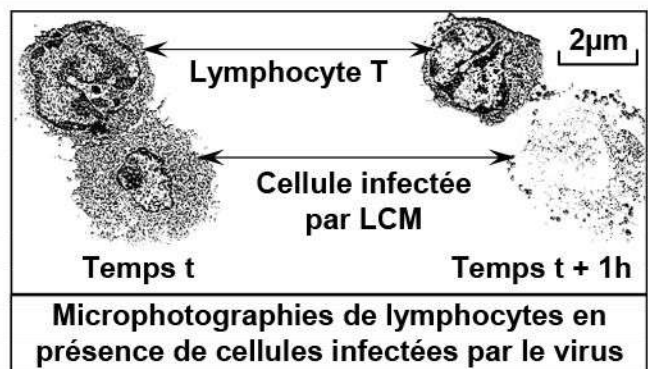
Pour déterminer quelles sont les cellules immunitaires impliquées dans la destruction d'une cellule infectée par un virus ainsi que leur mode d'action, on exploite les données présentées par ce document :

★ Des rats appartenant à la même souche A ont été contaminés par le virus LCM de la chorioméningite (Virus pathogènes non mortels qui attaque les cellules nerveuses). Sept jours plus tard, on teste les lymphocytes T (LT) prélevés dans la rate de ces souris immunisées en les transférant dans 4 milieux de culture différents. Les résultats sont fournis ci-dessous:

Expériences	Résultats
Milieu 1: Culture de cellules nerveuses de souris de souche A, infectées par le virus LCM.	90% des cellules sont lysées
Milieu 2: Culture de cellules nerveuses de souris de souche A, non infectées.	Aucune cellule lysée
Milieu 3: Culture de cellules nerveuses de souris de souche A, infectées par un virus voisin de LCM, attaquant les mêmes cellules-cibles.	Aucune cellule lysée
Milieu 4: Culture de cellules nerveuses de souris de souche B, infectées par LCM.	Aucune cellule lysée

★ Les observations microscopiques ci-contre n'ont pu être réalisées que dans le milieu 1. Elles correspondent à la destruction des cellules infectées.

À partir des informations extraites de ce document, mises en relation avec vos connaissances, déterminez quelles sont les cellules immunitaires impliquées dans la destruction d'une cellule infectée par un virus ainsi que leur mode d'action.



On constate que seulement dans le milieu 1, les cellules nerveuses issues de la même souche de souris A et infectées par le même virus LCM, sont lysées (détruites). Dans ce milieu 1, les lymphocytes T (LT) isolés en culture reconnaissent les cellules de même souche infectées par des antigènes viraux.

Les cellules ne sont donc lysées que lorsque qu'il s'agit d'une cellule de même souche (même marqueur d'identité cellulaire (CMH)) et le même virus.

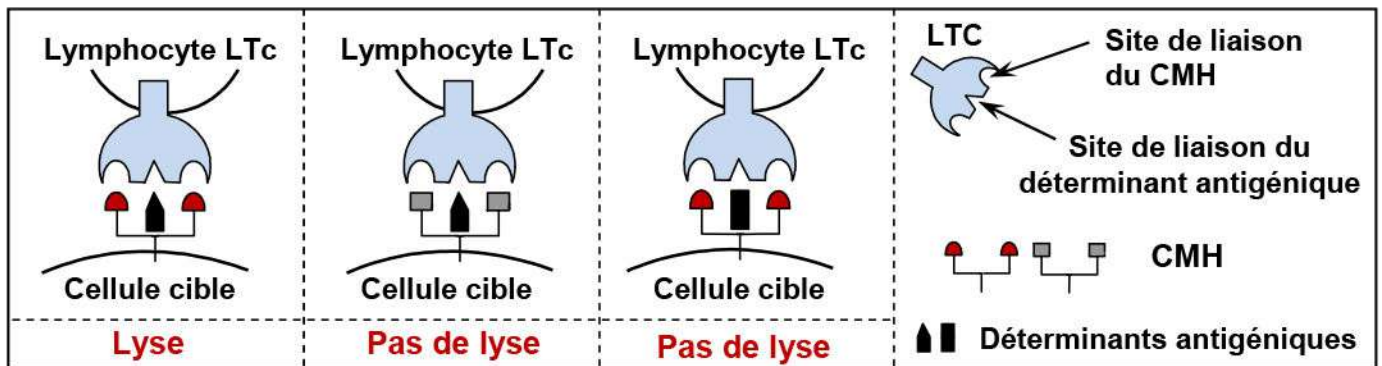
Les cellules infectées expriment à leur surface des fragments peptidiques (déterminants antigéniques) issus des protéines de l'antigène, présentés par des molécules du CMH-I.

Les microphotographies de lymphocytes en présence de cellules infectées par le virus, montrent que la cellule infectée est détruite par un lymphocyte T. De ce fait on parle de lymphocyte T cytotoxique (LTc).

Les cellules infectées vont être reconnues et détruites spécifiquement par les LTc. Cette reconnaissance nécessite un contact entre le Lymphocyte et la cellule infectée. Ce contact est réalisé par les TCR, qui vont reconnaître spécifiquement les antigènes présents sur la cellule infectée par le CMH-I. Ce contact induit la destruction de la cellule infectée (Voir document 18).

Document 18: Le mécanisme de la double reconnaissance des lymphocytes T.

La stimulation des lymphocytes T lors de la réponse immunitaire à médiation cellulaire, requiert un signal généré par la reconnaissance du CMH-I présentant un peptide étranger, par les récepteurs T. Les figures ci-dessous présentent des schémas montrant le mécanisme de la double reconnaissance des récepteurs des lymphocytes T.



Déterminez dans quel cas se produit la lyse de la cellule cible.

A partir de ces données on déduit que les récepteurs membranaires des lymphocytes T présentent deux sites de liaison :

- ✓ Un site de liaison au déterminant antigénique.
- ✓ Un site de liaison au CMH de la cellule présentant l'antigène.

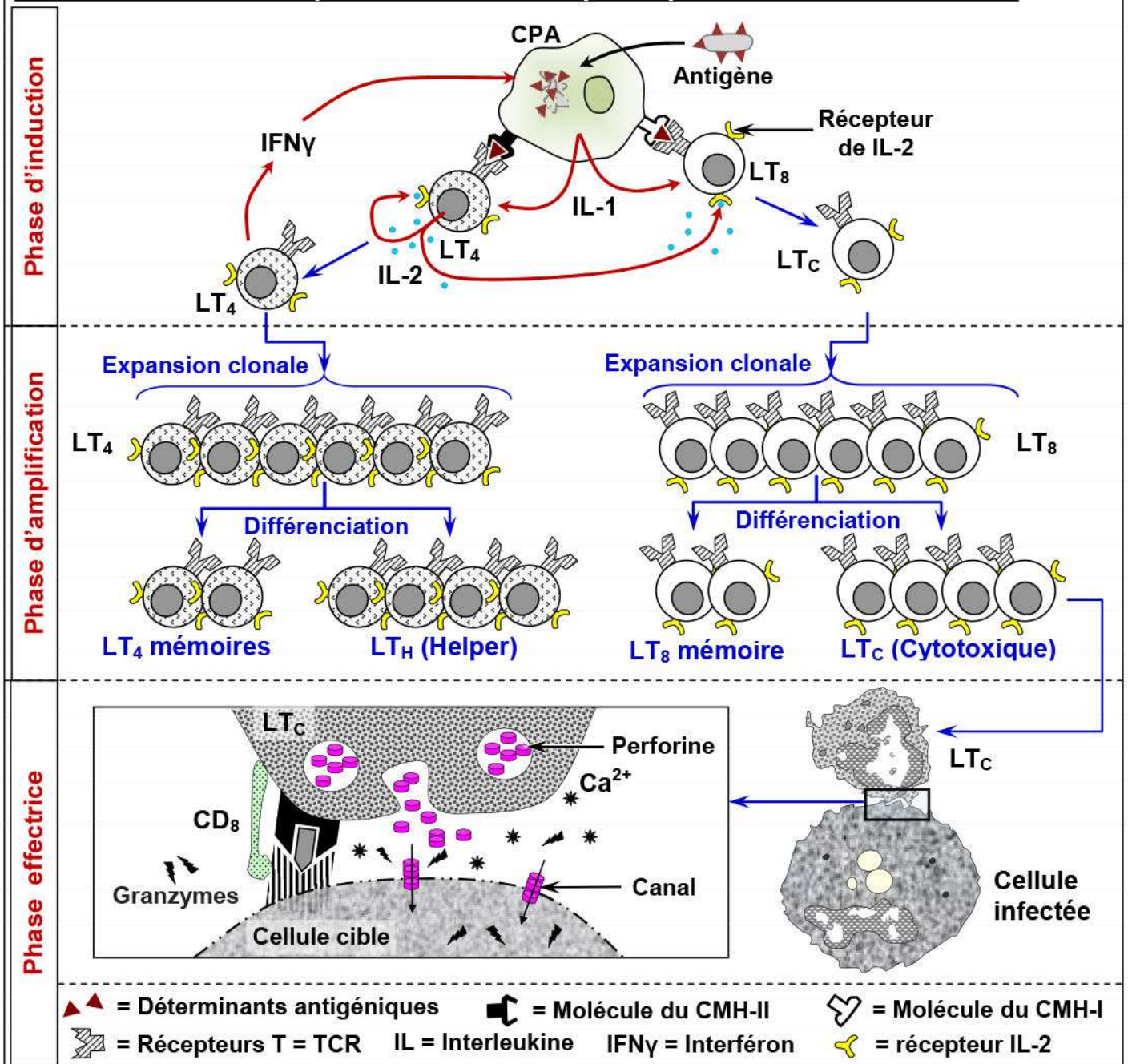
Si cette double liaison se produit entre le lymphocyte T et la cellule cible, le lymphocyte a donc identifié la cellule cible et le processus d'attaque commence.

b) Les étapes de la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire:

La réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire a pour point de départ des lymphocytes T₈ précytotoxiques (ou LT₈) et les effecteurs en sont des lymphocytes T cytotoxiques (ou LT_c). Elle vise les cellules infectées par des agents étrangers (virus, bactéries, parasites), les cellules cancéreuses ou les cellules d'un greffon étranger.

La réponse immunitaire à médiation cellulaire présente trois phases:
(Voir document 19)

Document 19: Les étapes de l'immunité spécifique à médiation cellulaire.



★ Phase d'induction :

- ✓ **La présentation de l'antigène:** le macrophage phagocyte l'antigène, puis fixe les déterminants antigéniques associés aux molécules de CMH à sa surface. Ainsi, l'antigène est présenté aux lymphocytes par le macrophage appelé dans ce cas cellule présentatrice de l'antigène (CPA).
- ✓ **La sélection clonale:** lorsque l'antigène est présenté par la CPA, les lymphocytes capables de réagir d'une manière spécifique contre cet antigène sont sélectionnés. On parle de la sélection clonale.
- ✓ **Activation des lymphocytes:** Les Lymphocytes, organisés en clones, sont activés lorsqu'ils reconnaissent, grâce à leurs récepteurs membranaires (TCR), un déterminant antigénique présenté par la molécule du CMH:
 - ⇒ Les lymphocytes T_8 reconnaissent l'antigène présenté par le CMH-I.
 - ⇒ Les lymphocytes T_4 reconnaissent l'antigène présenté par le CMH-II.

L'activation des lymphocytes sélectionnés, nécessite une coopération entre le macrophage, LT_4 et LT_8 :

- ⇒ Une coopération directe par contacte directe entre la CPA et les LT_4 et LT_8 .
- ⇒ Une coopération indirecte par des interleukines (IL_1 et IL_2).

IL_1 est secrété par la CPA pour activer les lymphocytes T_4 et T_8 .

Une fois stimulés par IL_1 , les LT_4 et LT_8 spécifiques expriment à leurs surfaces membranaires des récepteurs pour IL_2 .

Une fois activés, les lymphocytes T_4 secrètent IL_2 pour une auto-activation et l'activation des lymphocytes T_8 .

★ Phase d'amplification:

L'expansion clonale: Stimulés par l' IL_2 , les LT_4 et Les LT_8 activés se multiplient activement par mitoses successives.

La différenciation: Les lymphocytes T_4 devenus nombreuses se partagent en deux groupes : l'un va former les LT_4 mémoires et l'autre se différencie en LT auxiliaires ou Helper (LT_a ou LT_H), cellules sécrétrices d' IL_2 .

Les lymphocytes T_8 devenus nombreuses se partagent en deux groupes: l'un va former les LT_8 mémoires et l'autre se différencie en cellules tueuses, ce sont les lymphocytes T cytotoxiques ou LT_c .

★ Phase effectrice:

L'action des lymphocytes cytotoxiques se fait par fixation sur la cellule cible. Cette réponse cellulaire s'exerce sur les cellules d'allogreffe, les cellules infectées ou des bactéries endocellulaires (ex : BK) et les cellules cancéreuses

Grâce à leurs récepteurs, le TCR, les lymphocytes T cytotoxiques reconnaissent le déterminant antigénique associé à une molécule CMH-I, exposé à la surface de la cellule cible. Cette reconnaissance déclenche chez le lymphocyte T_c la libération, en plus de la perforine, des protéases appelées granzymes.

En présence du Ca^{2+} , les monomères de perforine subissent une polymérisation pour former des canaux de poly-perforine dans la membrane des cellules cibles. Ces canaux favorisant chez la cellule cible:

- ✓ L'entrée de l'eau d'ou le gonflement puis la lyse des cellules infectées.
- ✓ La pénétration des protéases granzymes entraînant la destruction de l'ADN et la mort de la cellule cible par apoptose.

La phagocytose par des macrophages assure l'élimination des débris cellulaires.

⑥ Réponse immunitaire spécifique à médiation humorale (RIMH):

La réponse immunitaire à médiation humorale est une réponse immunitaire faisant intervenir des substances actives dans le sérum, dirigées contre un antigène spécifique.

Quelle est donc la nature de la substance immunisante dans ce cas ?

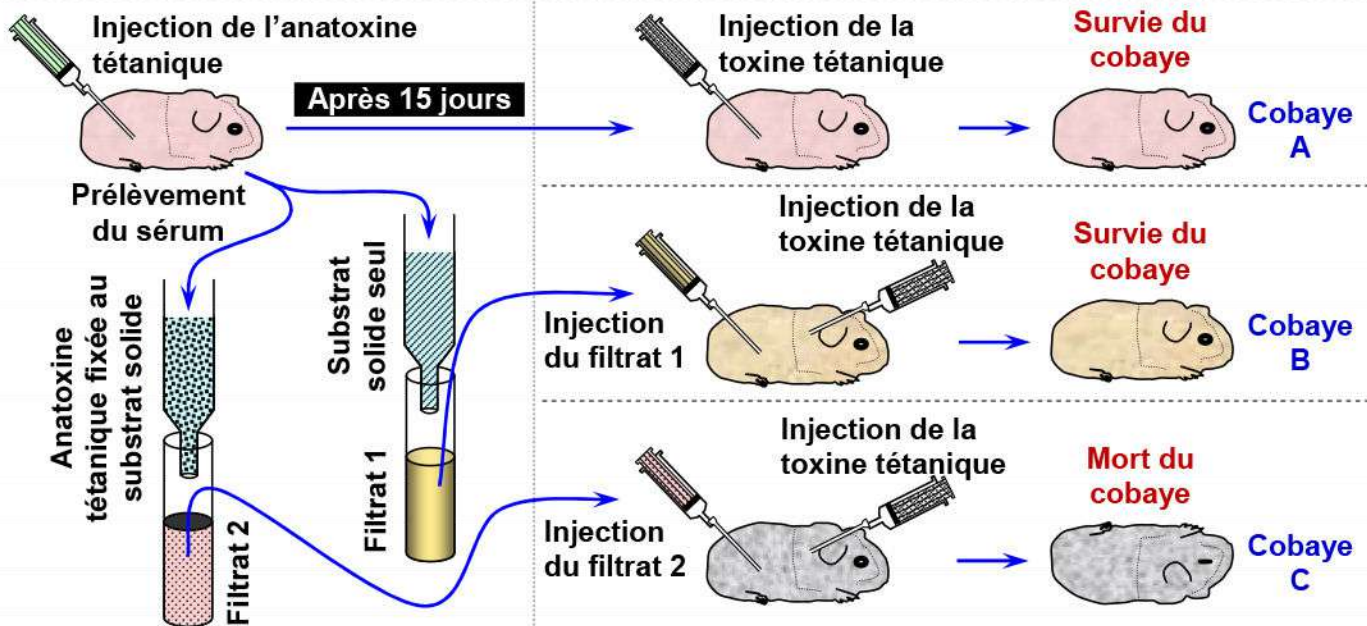
a) La nature de la substance immunisante dans le cas de la RIMH:

⇒ **Données expérimentales :** (Voir document 20)

Document 20: La nature de la substance immunisante dans le cas de la RIMH.

Un organisme atteint par le tétanos et qui n'est pas vacciné contre cette maladie, ne possède aucun moyen de défense spécifique antitétanique. Dans ce cas, on a recours à l'emploi de sérum pour le guérir. Que contient le sérum?

Pour déterminer la nature des effecteurs de l'immunité humorale, on réalise des expériences de transfert de sérum d'animaux préalablement immunisés contre le tétanos à des animaux qui ne le sont pas. On utilise des cobayes histocompatibles (même CMH). Les résultats de ces expériences sont présentés par les figures ci-dessous:



A partir de l'analyse de ces résultats, précisez la nature de l'effecteur de l'immunité humorale.

⇒ Exploitation des données expérimentales:

- ★ Après injection de l'anatoxine tétanique au cobaye A, ce dernier devient immunisée contre le tétanos.
- ★ Le cobaye B survit après injection de la toxine tétanique. Ce cobaye est protégé par le filtrat 1, provenant du sérum de la souris A immunisée contre le tétanos. On a donc un transfert de l'élément responsable l'immunité dans le filtrat 1 (N'est pas fixé par le substrat solide dépourvu d'anatoxine tétanique).
- ★ Le cobaye C meurt après injection de la toxine tétanique. Ce cobaye n'est plus protégé par le filtrat 2, qui devient dépourvu de l'élément responsable l'immunité (fixé par le substrat solide contenant l'anatoxine tétanique).

La réponse adaptative humorale contre un antigène met en jeu des molécules spécifiques circulant dans le sérum: les anticorps, qui apparaissent suite à l'infection de l'organisme et qui sont capables de se lier spécifiquement aux antigènes préalablement rencontrés, pour former le complexe immun, permettant de neutraliser l'antigène.

Document 21: La nature chimique des anticorps.

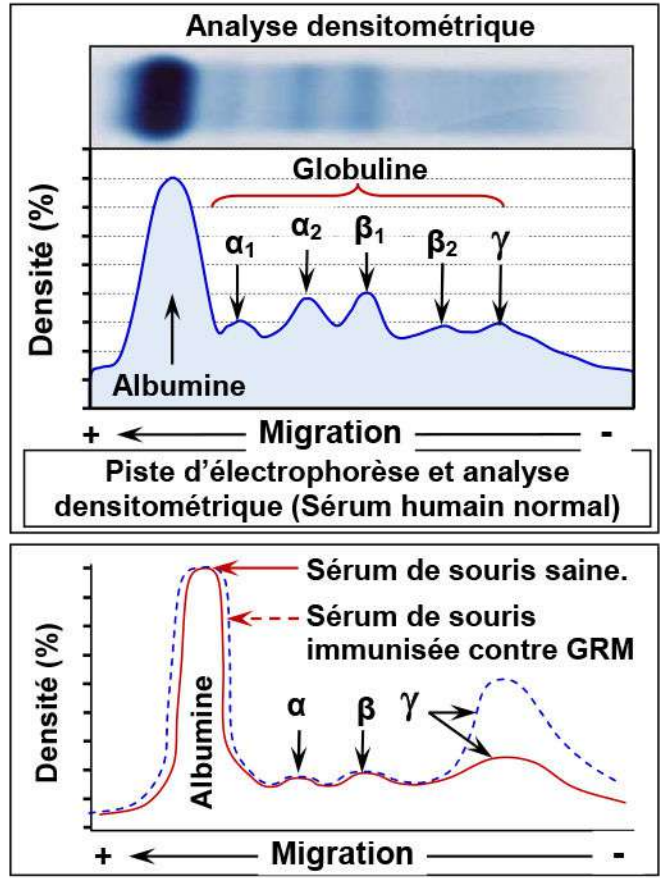
Les globulines sériques ont été nommées par Tiselius en 1950 d'après leur vitesse de migration électrophorétique par rapport à l'albumine qui migre le plus rapidement et présente la concentration la plus élevée. On distingue ainsi l'alpha (1 et 2), bêta (1 et 2) et gamma globulines dans l'ordre des vitesses de migration décroissantes.

La figure ci-contre présente le profil électrophorétique du sérum humain normal et son analyse densitométrique.

L'analyse des profils électrophorétiques complété par l'analyse densitométrique permet donc d'identifier la nature chimique des anticorps.

La figure ci-contre présente les résultats de l'analyse d'électrophorèses de protéines sériques chez deux souris.

A partir de l'exploitation des données de ce document, déterminez à quels types de protéines appartiennent les anticorps.



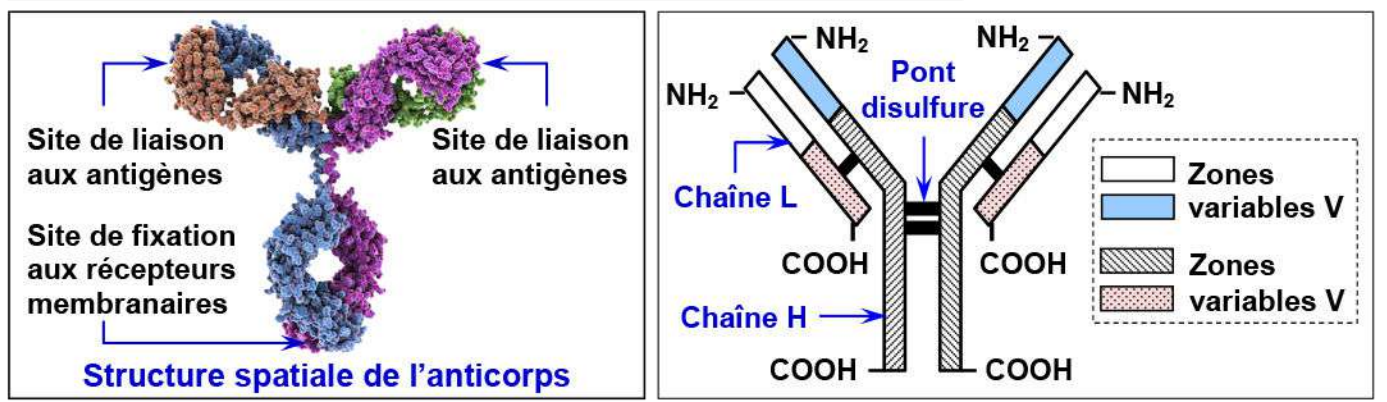
On constate que le sérum des deux souris comporte 4 fractions principales, l'albumine et les globulines α , β et γ . Toutefois, le sérum de la souris immunisée contre les GRM comporte une quantité beaucoup plus importante de γ - globulines qui correspondent aux anticorps anti-GRM (immunoglobulines) produits spécifiquement en réponse à l'immunisation par les GRM.

Les anticorps sont donc des immunoglobulines appartenant à la fraction γ des protéines sériques. Ce sont des glycoprotéines qui sont présentes :

- ✓ Sous forme soluble dans le plasma et dans de nombreuses sécrétions.
- ✓ Sous forme membranaire comme élément du récepteur de l'antigène à la surface des cellules B (BCR).

b) La structure moléculaire des anticorps: (Voir document 22)

Document 22: La structure moléculaire des anticorps.



Document 22: (Suite).

Une immunoglobuline est composée de 2 chaînes peptidiques légères et de 2 chaînes lourdes (figure ci-dessous). Chaque chaîne est composée d'un domaine constant (C) et d'un domaine variable (V). La partie variable est constituée de régions hypervariables qui participent à la structure du paratope, qui interagit avec l'épitope. Une molécule d'immunoglobuline possède ainsi 2 paratopes identiques, d'où la possibilité de lier 2 structures antigéniques identiques par anticorps. La partie constante permet d'activer le complément et d'être reconnu par le récepteur des fragments constants (FcR) des cellules immunitaires telles que les macrophages.

A partir des données de ce document décrire la structure moléculaire des anticorps.


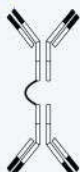



Les immunoglobulines ou anticorps sont formés de deux chaînes polypeptidiques lourdes H (Heavy) et de deux chaînes polypeptidiques légères L (Light), assemblées sous forme d'un Y par des ponts disulfures.

L'anticorps présente schématiquement deux structures fonctionnelles, l'une pour la fixation de l'antigène ou Fab (fragment antigen binding), l'autre Fc ou fragment cristallisable qui interagit, soit avec des récepteurs appelés FcR situés à la surface de certaines cellules, soit avec le complément qui désigne une cascade de protéines présentes dans le plasma.

c) Les différentes classes d'anticorps: (Voir document 23)

Document 23: Les différentes classes d'anticorps.

Les anticorps sont subdivisés en classes. Le tableau ci-dessous présente les différents types d'anticorps, leurs caractéristiques et leurs rôles essentiels:

	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Types d'anticorps					
Concentration dans le sérum g/l	8 à 16 (75%)	2 à 4 (20%)	0.5 à 2 (10%)	0.05 à 0.4	0.0001 à 0.001
Structure générale	Monomère	Monomère dans le plasma ou dimère dans les sécrétions	Monomère sur les LB ou pentamère dans le sérum	Monomère	Monomère
Caractéristiques biologiques	la plus abondante. Fixe et active le complément, traverser le placenta entre mère et fœtus.	Principale (Ig) dans les sécrétions du corps (larmes, salive et mucus)	Récepteur antigénique des LB. Première (Ig) libérée lors de la réponse. Fixe le complément	Récepteur du LB. Intervient dans l'activation des LB.	Participe à la réaction d'inflammation et aux allergies. Intervient dans la lutte contre les parasites

En exploitant les données de ce document, Comparez les formes des divers types d'anticorps et indiquez les principales caractéristiques de ces types d'anticorps.

Les immunoglobulines existent sous forme de monomères, de dimères ou de pentamères. On distingue les immunoglobulines, de classe G (IgG), A (IgA), M (IgM), D (IgD) et E (IgE). Selon la classe à laquelle elles appartiennent, elles sont présentes à la surface des cellules ou sécrétées dans les liquides biologiques.

- ⇒ **L'immunoglobuline G (IgG)**: Se lie à de nombreux types de leucocytes et active le complément. L'IgG peut traverser la barrière placentaire entre la mère et le fœtus.
- ⇒ **L'immunoglobuline A (IgA)**: Est la principale immunoglobuline dans les sécrétions du corps, la première décharge des seins de la mère après l'accouchement.
- ⇒ **L'immunoglobuline M (IgM)**: Le premier contact avec un antigène provoque la production d'IgM par un lymphocyte B. Les anticorps IgM aident à recueillir les débris cellulaires pour une phagocytose plus efficace.
- ⇒ **L'immunoglobuline D (IgD)**: réside à la surface de la membrane cellulaire des lymphocytes B. Son rôle principal est de se lier aux antigènes.
- ⇒ **L'immunoglobuline E (IgE)**: La moins abondante des anticorps dans la circulation sanguine. Les taux sanguins d'IgE augmentent avec des réactions d'hypersensibilité.

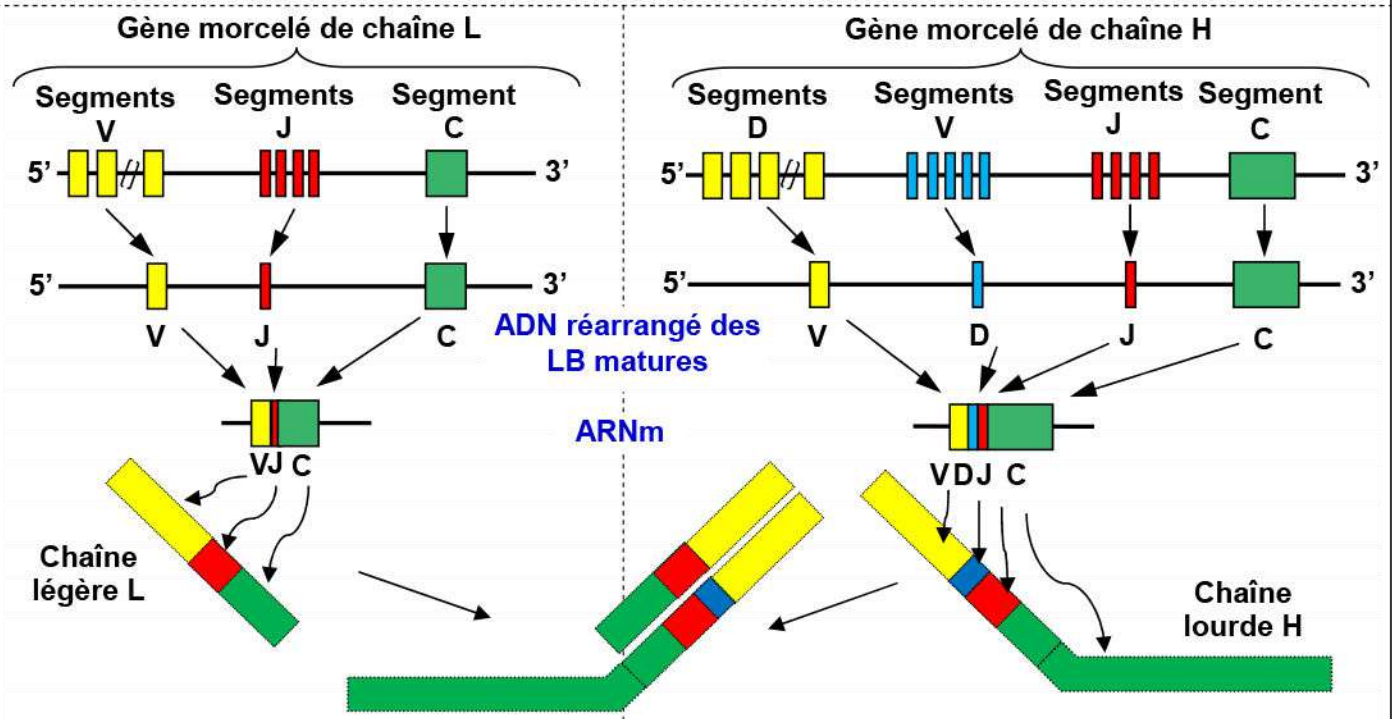
d) Base génétique de la diversité des anticorps: (Voir document 24)

Document 24: Base génétique de la diversité des anticorps.

La diversité des antigènes est extrême; pour y répondre, il faut une même diversité des immunoglobulines, qui correspond à la diversité des domaines variables. On estime que le système immunitaire des mammifères peut générer plus que 10^{10} d'anticorps différents. Cette énorme diversité de la structure des Ig doit nécessairement dériver d'un système génétique capable de créer cette innombrable diversité.

Les chaînes légères et lourdes sont codées par trois familles multigéniques distinctes localisées sur des chromosomes différents:

- ✓ Chaînes lourdes, gènes localisés sur le chromosome 14.
- ✓ Chaînes légères kappa (κ), gènes localisés sur le chromosome 2.
- ✓ Chaînes légères lambda (λ), gènes localisés sur le chromosome 22.



V = segment variable, D = segment de diversité, J = segment de jonction, C = segment constant

En exploitant ces données, expliquez l'origine de la diversité des anticorps.

Les gènes fonctionnels des chaînes légères sont créés par le réarrangement au hasard des segments géniques de l'ADN de la lignée germinale survenant lors de la maturation des lymphocytes B.

Au cours de ce réarrangement, l'un des exons V s'accôle à l'un des exons J formant une combinaison V-J. Ce gène est transcrit en ARN primaire. Cet ARN donne naissance à un ARNm après excision et épissage des introns. L'ARNm est en suite traduit en chaîne légère.

Dans le cas des chaînes lourdes, la création d'un gène fonctionnel nécessite deux réarrangements successifs :

Un exon D se joint au hasard à l'un des exons J formant une combinaison D-J. Le segment D-J se joint à l'un des exons V pour créer un gène fonctionnel.

Au cours de la maturation des LB (en dehors de toute stimulation antigénique) : les réarrangements des gènes des Ig (chaînes lourdes et légères) surviennent, aboutissant à des gènes fonctionnels codant les Ig de surface.

Après stimulation antigénique, le lymphocyte B mature subit une différenciation en plasmocyte qui sécrète des anticorps.

e) Les mécanismes d'action des anticorps:

e₁) Rôle des anticorps dans l'activation du complément: (Document 25)

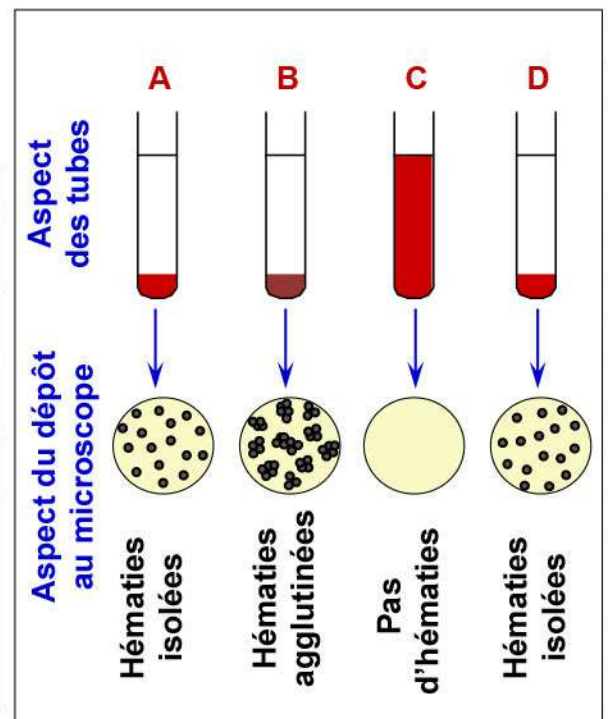
Document 25: Rôle des anticorps dans l'activation du complément.

Certaines réactions immunitaires peuvent être réalisées in vitro ce qui permet d'identifier les éléments nécessaires à leur bon déroulement. C'est notamment le cas de l'hémolyse immune décrite dans les données expérimentales ci-dessous:

Pour déterminer les conditions d'activation du complément lors de l'immunité humorale, on prépare quatre tubes à hémolyse selon le tableau suivant: (Voir la figure ci-contre)

Tube	A	B	C	D
Solution de globules rouges de mouton (GRM) à 2% (ml)	2	2	2	2
Sérum de souris immunisée contre les GRM (ml)	-	1	1	-
Solution tampon contenant du complément (ml)	-	-	0.5	0.5
Solution tampon (ml)	1.5	0.5	-	1

N.B: • La solution tampon est de même composition que le milieu intérieur mais ne contient ni protéines, ni cellules.
• Les quatre tubes sont placés à l'étuve à 37°C pendant 30 minutes.



Que peut-on déduire de l'analyse de ces données expérimentales sur le rôle du facteur de complément et des anticorps au cours de l'immunité humorale ?

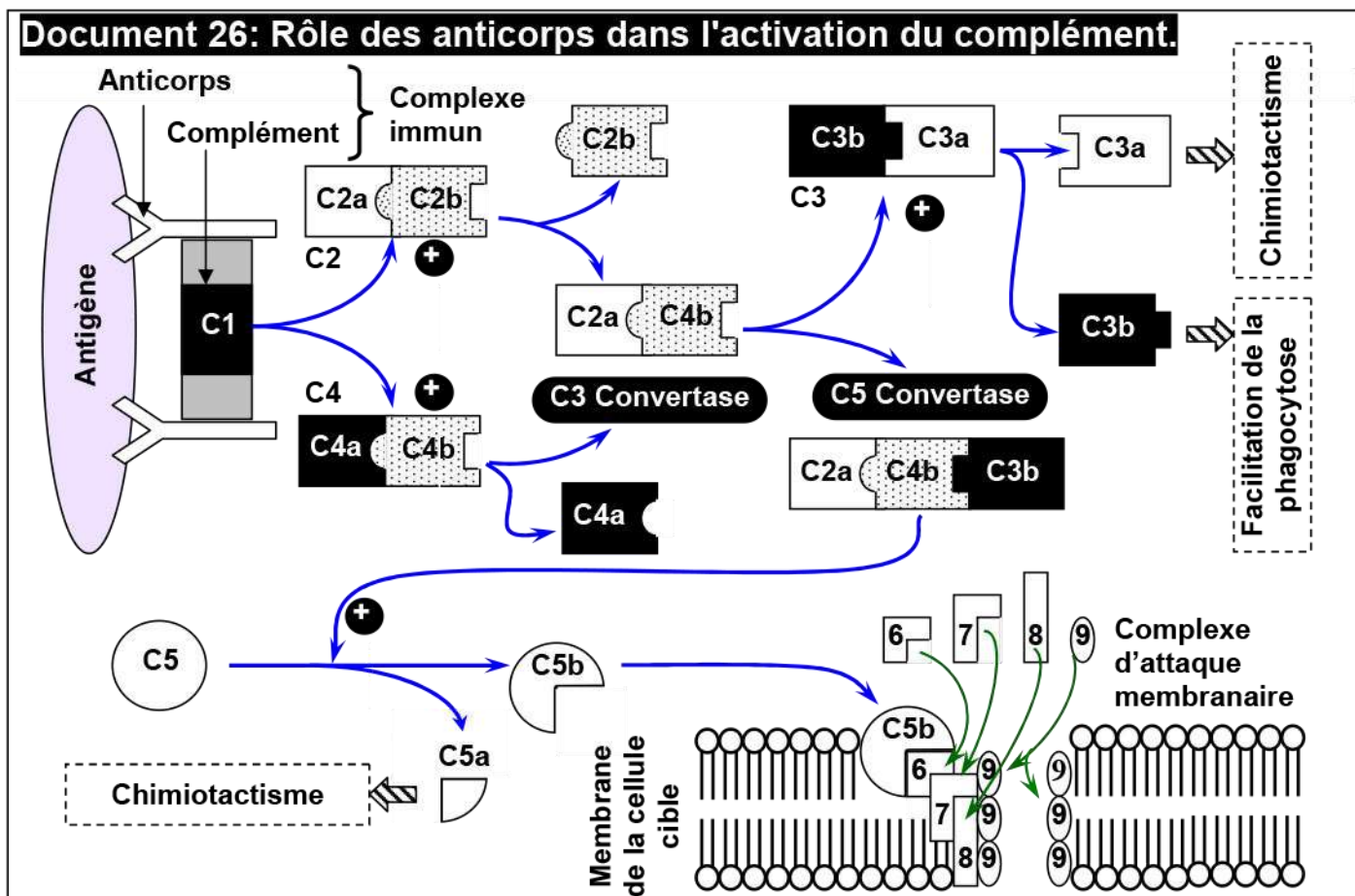
★ Résultats expérimentaux:

- ✓ Dans le tube A et D, les globules rouges de mouton (GRM) tombent au fond du tube et forment un culot de sédimentation rouge. L'observation microscopique d'une goutte de ce culot montre les globules rouges de mouton non agglutinés.
- ✓ Dans le tube B, les globules rouges de mouton (GRM), tombent au fond du tube et forment un culot de sédimentation homogène. L'observation microscopique montre une agglutination des GRM.
- ✓ Dans le tube C, aucun GRM n'est visible ce qui signifie que les GRM ont été détruits par hémolyse. Ainsi, l'addition de complément au contenu du tube B permet d'obtenir l'hémolyse des GRM.

★ Explication :

- ✓ Dans le tube A et D, en absence d'anticorps anti-GRM dans le milieu, il ne se passe rien.
- ✓ Dans le tube B, la présence d'anticorps anti-GRM dans le sérum de souris immunisée permet l'agglutination des GRM : les molécules d'anticorps comportant deux sites de reconnaissance d'un même antigène agglutinent les GRM en les liant les uns aux autres. Les complexes immuns ainsi formés sédimentent au fond du tube en formant un dépôt homogène.
- ✓ Dans le tube C, la présence de complément aboutit à l'hémolyse des GRM engagés dans les complexes immuns. En effet, le complément a pour propriété de provoquer la lyse des antigènes lorsqu'il se lie simultanément aux anticorps et aux antigènes des complexes immuns.

★ Conclusion: (Voir document 26).



Ces expériences illustrent les rôles respectifs des anticorps et du complément lors de la phase effectrice d'une réaction immunitaire à médiation humorale: les anticorps, formés spécifiquement en réponse à l'introduction d'un antigène, immobilisent les antigènes au sein des complexes immuns par agglutination. Le complément, non spécifique, intervient alors pour provoquer la lyse de l'antigène.

e₂) Rôle des anticorps dans la neutralisation de l'antigène:

Lorsqu'un anticorps est en contact avec un antigène qui lui est spécifique, il y a une reconnaissance spécifique et formation d'un complexe immun. Cette interaction se fait au travers des liaisons de faible énergie.

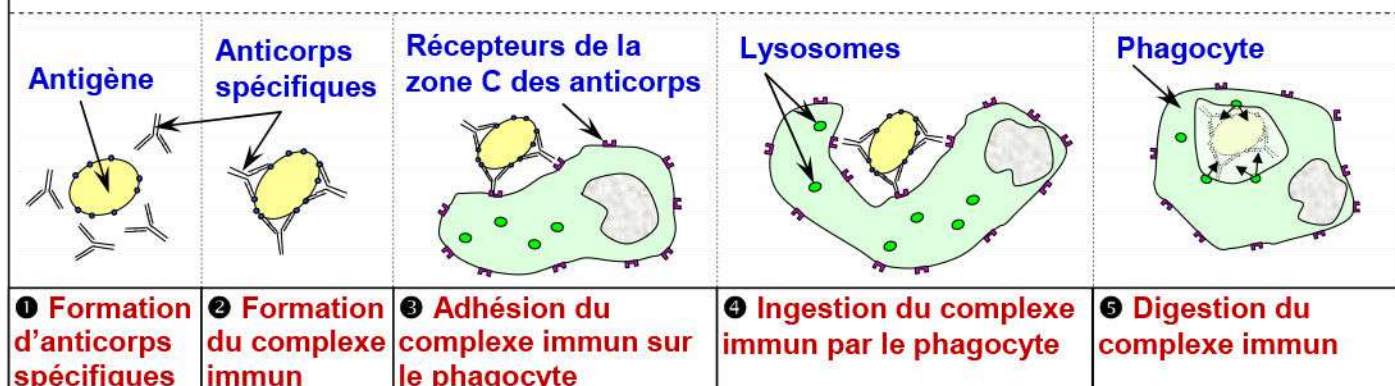
En formant le complexe immun, l'anticorps permet de neutraliser l'antigène tels que les bactéries, les virus, les toxiques.

Cette neutralisation permet de bloquer les fonctions biologiques de l'antigène puis de faciliter son élimination par des mécanismes effecteurs.

e₃) Rôle des anticorps dans la facilitation de la phagocytose:

Document 27: Rôle des anticorps dans la facilitation de la phagocytose.

La figure ci-dessous fournit un schéma explicatif montrant l'intervention des anticorps dans la facilitation de la phagocytose.



En exploitant les données de ce document, indiquez comment les anticorps interviennent dans la facilitation de la phagocytose.

Les cellules phagocytaires, notamment les macrophages et les polynucléaires neutrophiles, possèdent à leur surface des récepteurs à la partie constante (Fc) des immunoglobulines du type G. C'est à dire que les cellules phagocytaires peuvent fixer des IgG uniquement lorsque l'IgG a formé un complexe immun. La reconnaissance du complexe Ac/Ag favorise la phagocytose de celui-ci.

e₄) Rôle des anticorps dans l'activation des mastocytes:

Les mastocytes (aussi l'éosinophiles et basophiles) présentent des récepteurs spécifique au Fc de l'anticorps IgE. La fixation de l'IgE provoque une dégranulation des cellules effectrices libérant des médiateurs de l'inflammation tels que l'histamine qui participe à la réponse inflammatoire.

f) Les conditions de la production des anticorps:

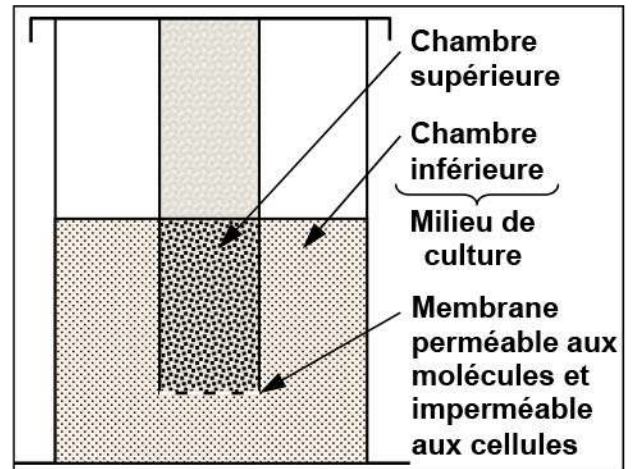
Document 28: Les conditions de production des anticorps.

Pour déterminer les conditions de production des anticorps et les cellules immunitaires qui les produisent ainsi que les modalités de coopération entre ces cellules, on exploite les données suivantes :

★ **Donnée 1:** Des souris subissent une ablation du thymus suivie d'une irradiation qui détruit toutes les cellules du système immunitaire. Elles sont réparties en 4 lots et reçoivent une injection de cellules immunitaires. D'autres souris (lot 5) ne subissent aucune préparation, ni ablation, ni injection. Les souris des lots 1, 2, 3 et 5 reçoivent ensuite une injection de globules rouges de mouton (GRM) qui jouent le rôle d'antigène. Une semaine plus tard, on mélange une goutte de sérum de souris de chaque lot avec des GRM. Le document retrace les étapes de l'expérience et montre les résultats obtenus.

Préparation des animaux	Ablation du thymus puis irradiation				Lot 5 Aucune préparation
	Lot 1 : injection de lymphocyte B	Lot 2 : injection de lymphocyte T	Lot 3 : injection de lymphocyte B et T	Lot 4 : injection de lymphocyte B et T	
Injection de GRM	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
Une semaine plus tard, recherche de l'immunisation	1 goutte de sérum + GRM ↓ Pas d'agglutination des GRM	1 goutte de sérum + GRM ↓ Pas d'agglutination des GRM	1 goutte de sérum + GRM ↓ Agglutination des GRM	1 goutte de sérum + GRM ↓ Pas d'agglutination des GRM	1 goutte de sérum + GRM ↓ Agglutination des GRM

★ **Donnée 2:** Une souris reçoit une injection de globules rouges de mouton (GRM). Trois jours plus tard, on prélève des lymphocytes dans sa rate. Les lymphocytes sont mis en culture dans une chambre de Marbrook (Figure ci-contre) selon le protocole décrit dans le tableau suivant. On précise que le nombre de lymphocytes mis en culture est toujours le même. Quelques jours plus tard, le milieu de culture est filtré et le liquide recueilli est mis en présence de GRM. On mesure l'importance de l'agglutination de ces derniers.

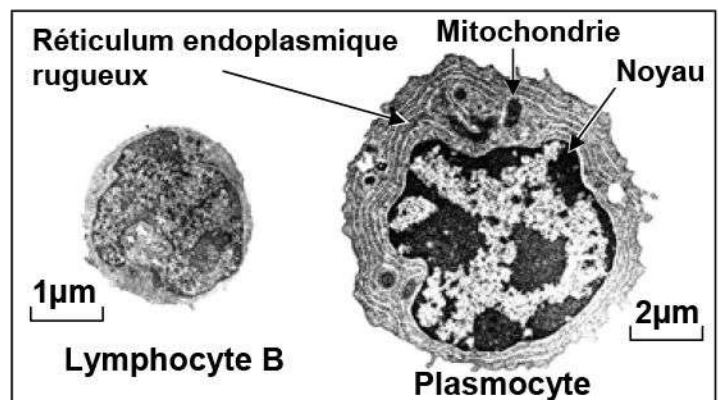


Expériences	1	2	3	4
Lymphocytes dans chambre supérieure	Aucun	Aucun	T	Aucun
Lymphocytes dans chambre inférieure	T et B	B	B	T
Agglutination des GRM	Forte	Faible	Forte	Nulle

★ **Donnée 3:**

La figure ci-contre présente une électronographie d'une cellule présente en grande quantité dans les expériences 1 et 3 du tableau ci-dessus, rare dans l'expérience 2 et absente dans l'expérience 4.

Le réticulum endoplasmique est l'organe cellulaire où se réalise la synthèse des protéines sécrétées hors de la cellule.

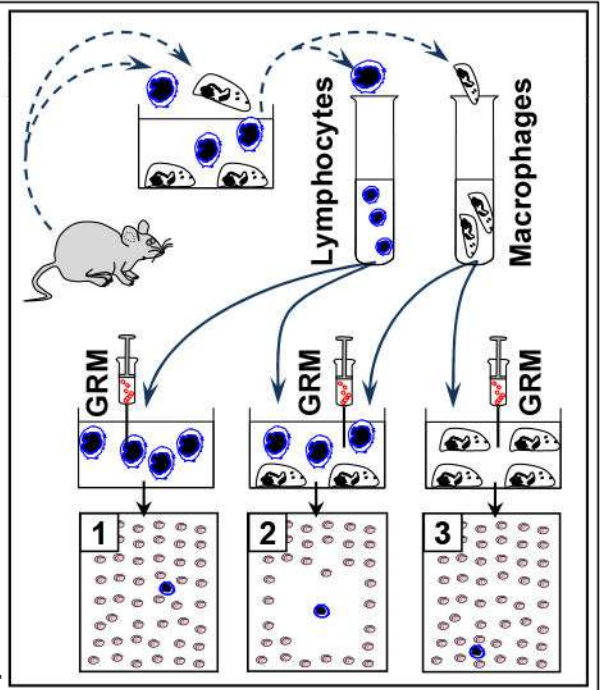


Document 28: (Suite).

★ Donnée 4 (Expérience de Mosier 1967):

Des cellules de la rate d'une Souris normale sont incubées, en présence de sérum, dans une boîte de Pétri. Certaines cellules adhèrent au fond de la boîte; ce sont en majorité des macrophages. D'autres restent libres en suspension; ce sont en majorité des lymphocytes. Les deux types de cellules sont ensuite cultivés in vitro ensemble ou séparément en présence de globules rouges de Mouton (GRM). On étudie alors le développement de plages de lyse à partir des différentes cultures. Les résultats de cette expérience sont présentés par la figure ci-contre.

En exploitant les données de ce document, déterminez les conditions de production des anticorps et les modalités de coopération cellulaire.



★ Données 1:

- Chez les souris témoins (lot 5) le sérum prélevé 8 jours après injection des GRM, qui représentent un corps étranger ou antigène, entraîne une agglutination de ces GRM, on en déduit que le sérum des souris immunisées contient des molécules capables de se fixer sur les GRM et de les agglutiner : il s'agit d'anticorps anti-GRM.
- On obtient le même résultat chez les souris du lot 3 sans système immunitaire ayant ensuite reçu des lymphocytes B et T, il y a donc production d'anticorps anti GRM, chez ces souris.
- Quand on supprime l'introduction des GRM, dans le lot 4, il n'y a pas d'agglutination donc pas d'anticorps anti-GRM, on en déduit que la production d'anticorps nécessite la présence de l'antigène dans l'organisme.
- Quand on supprime les lymphocytes B, dans le lot 2, il n'y a pas d'agglutination et pas d'anticorps, donc les lymphocytes B interviennent dans la production des anticorps.
- Quand on supprime les lymphocytes T, dans le lot 1, il n'y a pas d'agglutination et pas d'anticorps, donc les lymphocytes T interviennent dans la production des anticorps.

La production d'anticorps nécessite donc un contact avec l'antigène ainsi que la présence de lymphocytes B et de lymphocytes T.

★ Données 2:

Après contact avec l'antigène, les lymphocytes prélevés sont placés dans différentes conditions de culture:

- Expérience 1:

C'est le témoin car les lymphocytes sont placés ensemble comme dans un organe lymphoïde secondaire (rate ou ganglion). Il y a agglutination des GRM après mise en

présence du milieu de culture et des GRM donc production d'anticorps anti-GRM dans le milieu.

- **Expérience 2:**

Quand on supprime les lymphocytes T l'agglutination est faible donc il y a peu d'anticorps produits. On en déduit que les lymphocytes B sont capables de produire des anticorps mais que cette production est faible quand ils sont seuls.

- **Expérience 3:**

Les lymphocytes T seuls ne produisent pas d'anticorps car il n'y a pas d'agglutination. Par comparaison avec les 2 résultats précédents, on en déduit que ce sont les lymphocytes B qui produisent des anticorps et que la présence des lymphocytes T augmente la quantité d'anticorps produits par les lymphocytes B.

- **Expérience 4:**

Quand on supprime le contact entre les lymphocytes B et les lymphocytes T par une membrane uniquement perméable aux molécules, il y a toujours agglutination donc production d'anticorps. On en déduit que les lymphocytes T agissent sur les lymphocytes B par l'intermédiaire de molécules solubles libérées dans le milieu et que le contact entre les cellules n'est pas nécessaire. La production d'anticorps par les lymphocytes B est possible grâce à une coopération cellulaire avec les lymphocytes T qui sécrètent des molécules solubles.

★ **Données 3:**

L'électronographie proposée montre une cellule qui présente un gros noyau rond et un réticulum endoplasmique très développé. Il s'agit donc d'une cellule qui synthétise et exporte des protéines en grande quantité.

Ce type de cellule est présent dans les expériences 1, 2 et 3 où il y a des lymphocytes B, mais est absent de l'expérience 4 où il n'y a pas de lymphocytes B. Par ailleurs, ces cellules sont nombreuses dans les expériences 1 et 3 où il y a beaucoup d'anticorps produits et rares dans l'expérience 2 où la quantité d'anticorps libérés est faible. On peut donc penser que ces cellules sont des cellules sécrétrices d'anticorps, c'est-à-dire des plasmocytes, issus de la différenciation des lymphocytes B.

★ **Données 4:**

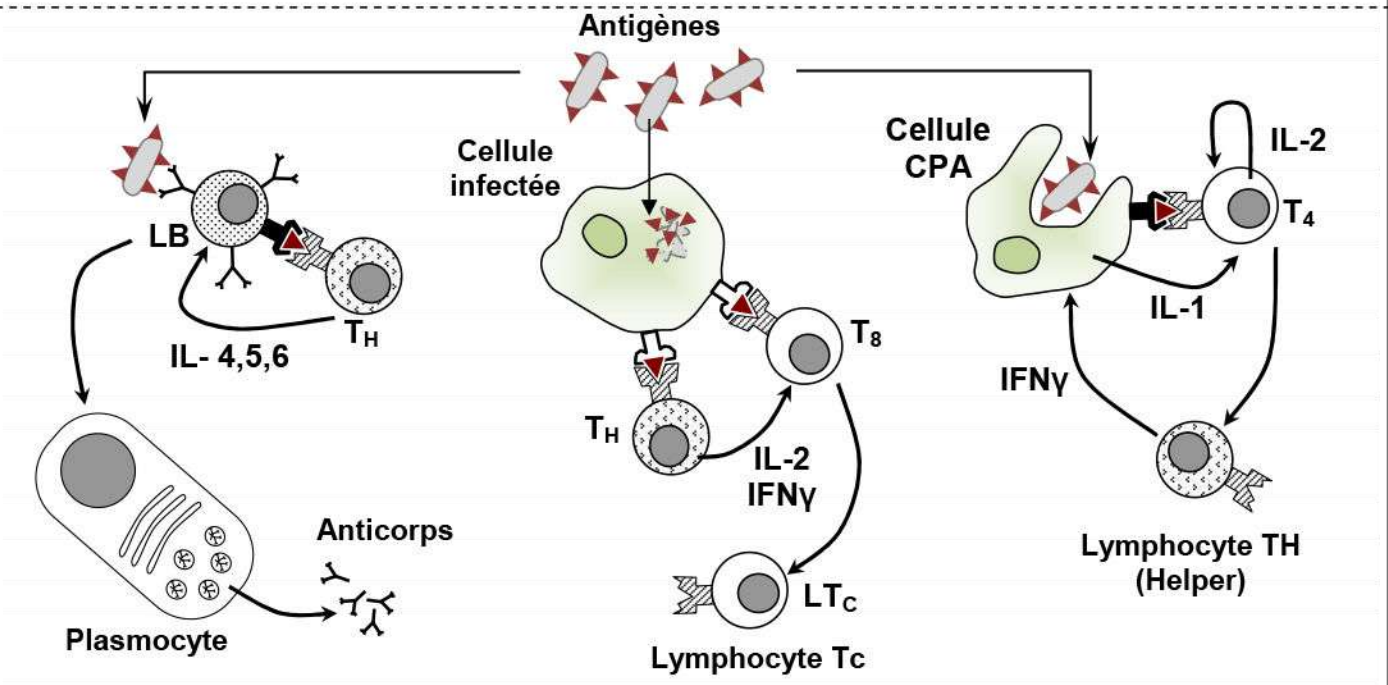
La formation de plages de lyse sur un tapis GRM met en évidence la sécrétion d'anticorps anti GRM qui, en présence de complément, provoquent la lyse des GRM.

- Dans le milieu 1 : l'absence de plages de lyse signifie que les lymphocytes seuls ne rendent pas possible la lyse des GRM.
- Dans le milieu 3 : l'absence de plages de lyse signifie que les macrophages seuls ne rendent pas possible la lyse des GRM.
- Dans le milieu 2 : apparition des plages de lyse qui signifie que l'association des lymphocytes et des macrophages permet une réaction qui aboutit à la lyse des GRM.

Ces résultats montrent la nécessité d'une coopération fonctionnelle entre macrophages et lymphocytes pour qu'une réponse humorale ait lieu.

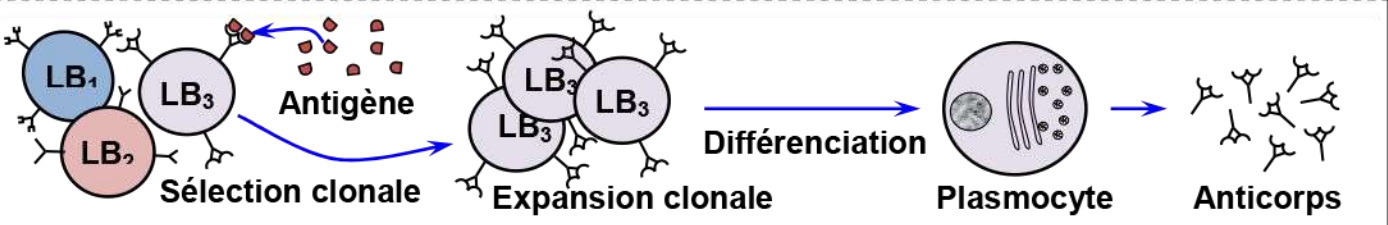
Document 29: Schéma explicatif du mécanisme de coopération cellulaire.

La production d'anticorps nécessite un contact avec l'antigène et la présence simultanée de lymphocytes B et T qui met en évidence l'existence d'une coopération cellulaire.



▲▲ Les déterminants antigéniques Y Anticorps membranaire CMH-II IL = Interleukine
 ▼▼ Les déterminants antigéniques Y Anticorps membranaire CMH-I IFN γ = Interféron TCR

Les lymphocytes T sécrètent des molécules solubles appelées interleukines qui permettent la multiplication et la différenciation des lymphocytes B en cellules sécrétrices d'anticorps appelées plasmocytes.



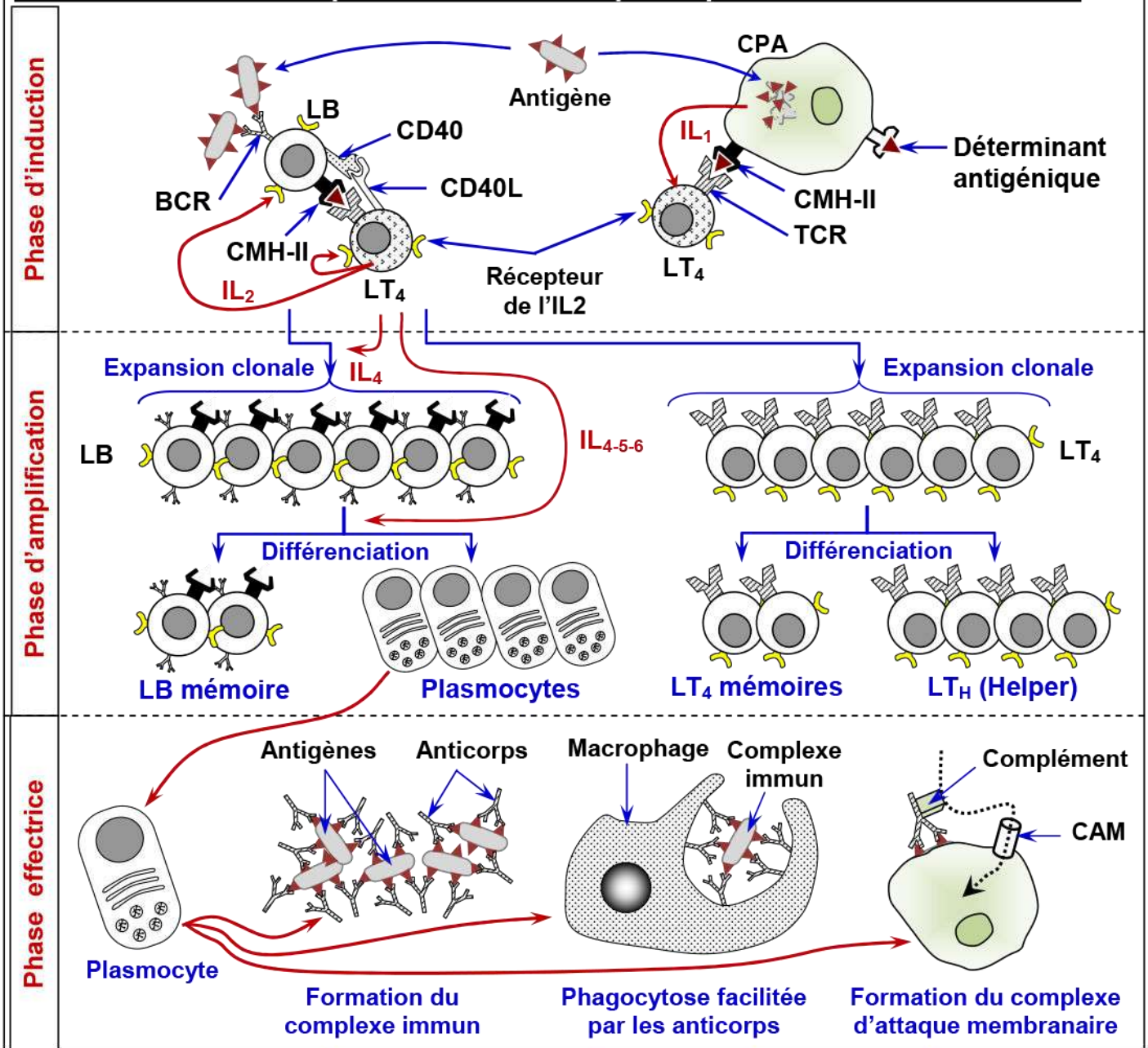
Une réponse immunitaire à médiation humorale, comme toute réponse immunitaire spécifique, nécessite la coopération fonctionnelle de différentes populations cellulaires. La coopération de macrophages et de lymphocytes T d'une part, et de lymphocytes T et de lymphocytes B, d'autre part, ainsi que la coopération de deux types de molécules: les anticorps et les protéines du complément.

g) Les étapes de la réponse immunitaire à médiation humorale:

La réponse immunitaire spécifique à médiation humorale est une des voies de la réponse adaptative. Cette immunité s'opère par la voie sanguine par l'intermédiaire de l'action des globules blancs, parmi lesquels figurent essentiellement les lymphocytes B. Ces derniers ont pour fonction de se transformer en plasmocytes afin de produire des anticorps.

La réponse immunitaire à médiation humorale présente trois phases:
(Voir document 30)

Document 30: Les étapes de l'immunité spécifique à médiation humorale.



★ Phase d'induction :

✓ La présentation de l'antigène:

Le macrophage phagocyte l'antigène, puis fixe les déterminants antigéniques associés aux molécules de CMH à sa surface. Ainsi, l'antigène est présenté aux lymphocytes par le macrophage appelé dans ce cas cellule présentatrice de l'antigène (CPA).

✓ La sélection clonale:

Lorsque l'antigène est présenté par la CPA, les lymphocytes capables de réagir d'une manière spécifique contre cet antigène sont sélectionnés. On parle de la sélection clonale.

✓ Activation des lymphocytes:

Les Lymphocytes, organisés en clones, sont activés lorsqu'ils reconnaissent l'antigène, grâce à leurs récepteurs membranaires:

⇒ Les lymphocytes T₄ :

- Reconnaissance de l'antigène présenté par la CPA sur les molécules du CMH-II, par le récepteur spécifique (TCR).
- Une fois stimulés par IL₁ secrété par la CPA, les LT₄ spécifiques, expriment à leurs surfaces membranaires des récepteurs pour IL₂, et l'IL₂ pour une auto-activation et l'activation des lymphocytes B.

⇒ Les lymphocytes B:

- Grâce à leurs récepteurs (BCR) qui sont des anticorps membranaires, les lymphocytes B reconnaissent directement les antigènes solubles et particuliers (parasite, bactérie, virus ou cellule).
- Les LB intériorisent l'antigène à travers leurs membranes plasmiques pour l'exposer sous forme de déterminants antigéniques par la molécule du CMH-II.
- Les LB mettent en place des récepteurs CD40 et aux interleukines sur leurs membranes externes.

Les LB se lient à des LT₄, une communication sera déclenchée entre les deux types de cellules par IL₂ et le récepteur CD40L, entraînant l'activation des lymphocytes B.

★ Phase d'amplification:

L'expansion clonale:

Stimulés par l'IL₂, les LT₄ et Les B activés se multiplient activement par mitoses successives.

La différenciation:

Les lymphocytes T₄ devenues nombreuses se partagent en deux groupes : l'un va former les LT₄ mémoires et l'autre se différencie en LT auxiliaires ou Helper (LT_a ou LT_H).

Les lymphocytes B devenues nombreuses se partagent en deux groupes: l'un va se différencier en plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps. L'autre partie se transforme en LB mémoire, cellules non sécrétrices d'anticorps mais à longue durée de vie.

★ Phase effectrice:

Les plasmocytes produisent des immunoglobulines ou anticorps spécifiques de l'antigène qui a servi à leur sélection. Les anticorps sont libérés dans le milieu extérieur et neutralisent les antigènes en formant des complexes immuns (complexe antigène-anticorps) éliminés par phagocytose.

Les complexes immuns provoquent l'activation des protéines sériques du complément. Le complément est à l'origine de la formation d'un complexe membranaire qui entraîne la lyse des cellules portant les déterminants antigéniques ayant réagi avec les anticorps spécifiques.

Chapitre 3:

Quelques dysfonctionnements du système immunitaire

Introduction:

On dit qu'il y a dysfonctionnement du système immunitaire quand il fonctionne dans un sens différent de ce qui lui est habituel. Trois cas peuvent se présenter :

- ✓ L'hypersensibilité vis-à-vis de certains antigènes le plus souvent inoffensifs (allergie).
- ✓ Les déficits immunitaires (congénitaux ou acquis comme le cas du SIDA).
- ✓ Les maladies auto-immunes où le système immunitaire peut se retourner contre l'organisme lui-même.

- Quels sont les causes de ces dysfonctionnements ?
- Comment pourraient-ils mettre en danger l'intégrité de l'organisme ?

I – L'allergie due à une hypersensibilité.

① Définir l'allergie:

a) Quelques exemples de réactions allergiques : (Voir document 1)

Document 1: Exemples de réactions allergiques relativement fréquentes.

- ✓ L'asthme: difficulté respiratoire momentanée causée par des contractions spasmodiques des muscles lisses des bronchioles et à une hypersécrétion du mucus au niveau des voies respiratoires. Cette allergie est provoquée par les poussières, les peintures, les poils...
- ✓ Les rhinites (ex: rhume des foins): caractérisées par un écoulement nasal, le larmoiement, les éternuements, la conjonctivite. Cette allergie est provoquée par le pollen, les acariens, etc.
- ✓ L'urticaire: éruption cutanée plus ou moins suintante (qui coule). Il existe une forme œdémateuse, avec gonflement des muqueuses de la face et du pharynx et risque d'asphyxie. Les urticaires sont provoquées par des facteurs médicamenteux (pénicilline, sulfamides,...) ou alimentaires (poissons,...).

✓ L'eczéma:



C'est une affection cutanée caractérisée par l'apparition de plaques rouges plus ou moins œdémateuses et desquamantes. L'eczéma est essentiellement provoqué par le contact avec des produits cosmétiques, les détergents et certains tissus synthétiques.

✓ Le choc anaphylactique:



C'est une réaction allergique extrême et brutale pouvant conduire à la mort. Cette réaction se manifeste particulièrement par des frissons et une hypotension sévère.



- ✓ Le henné noir qui est constitué d'un mélange de henné naturel et d'un colorant pourrait provoquer de sérieuses réactions allergiques caractérisées par démangeaisons, une sensation de brûlure, des rougeurs et la formation de cloques.

En exploitant les données de ce document, Identifier les symptômes communs à toutes ces réponses? Et qu'appelle-t-on les facteurs responsables de ces réponses?

Il existe plusieurs types d'allergies: respiratoire (telle l'allergie au pollen, aux acariens), cutanée (comme après une piqûre de guêpe), alimentaire (allergie au gluten par ex) ou médicamenteuse.

Les symptômes sont divers et varient selon l'allergène: réactions dermatologiques, difficultés respiratoires, toux, vomissements, démangeaisons... Ces réactions peuvent être fatales dans certains cas.

Les réactions allergiques sont provoquées par une substance qui n'est pas nocive en temps normal. Cette substance est nommée allergène.

b) Définition de l'allergie:

Les allergies sont des phénomènes très courants au cours desquels l'organisme réagit d'une manière excessive ou exagérée contre des antigènes pour la plupart inoffensifs. Ces antigènes sont appelés pour cette raison des allergènes (médicaments, aliments, pollen, poussières, détergents,...).

Les allergies sont des maladies assez courantes puisqu'elles atteignent environ 10 % de la population.

Le réaction allergique est toujours désagréable et peut-être grave, voire mortelle. Les réactions allergiques ont des manifestations très variées mais possèdent des caractères communs.

② Les caractéristiques des réactions allergiques: (Voir document 2)

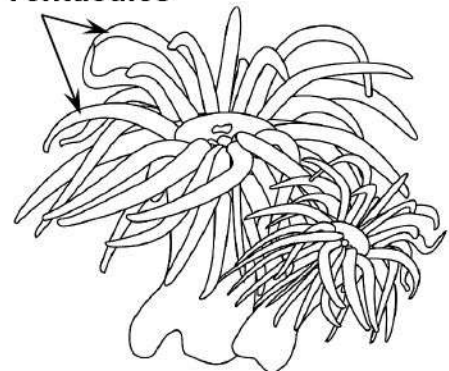
Document 2: Les caractéristiques des réactions allergiques.

- ★ Le choc anaphylactique est connu chez l'homme. Il peut intervenir à la suite d'une piqûre de guêpe ou d'injection de certains médicaments (pénicilline...).
- ★ La découverte de l'anaphylaxie: le 15 février 1902, Richet et Portier injectent à un chien 0.1 cm³ d'un extrait glyceriné (extraction par la glycérine), contenant des tentacules d'une anémone de mer (figure ci-contre). Aucun trouble n'apparaît. La même injection est effectuée 22 jours plus tard: l'animal suffoque et meurt en 25 mn. Alors qu'on aurait pu penser que l'animal est protégé, immunisé, c'est l'inverse qui se produit: d'où le terme d'anaphylaxie (du grec: ana = contraire et phylaxie = protection).



L'anémone

Tentacules



A partir de ce texte, déduire les caractéristiques des réactions allergiques.

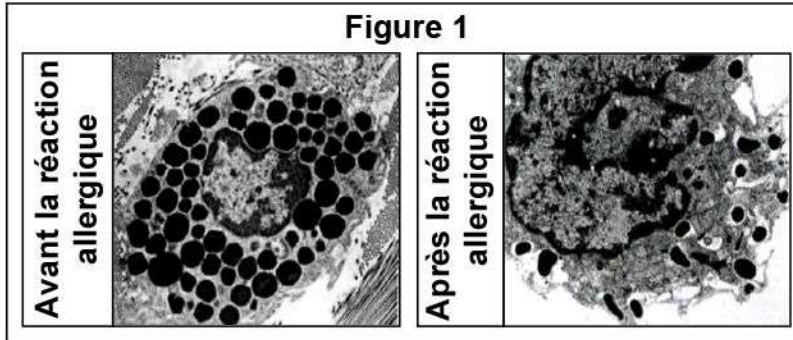
Toutes les réactions allergiques, ne sont pas, heureusement, aussi violentes, mais elles ont le même principe: après un premier contact avec un certain antigène ou allergène, l'organisme devient sensibilisé ou allergique. Les contacts ultérieurs avec ce même allergène entraînent des troubles plus ou moins graves.

③ Le mécanisme de la réaction allergique:

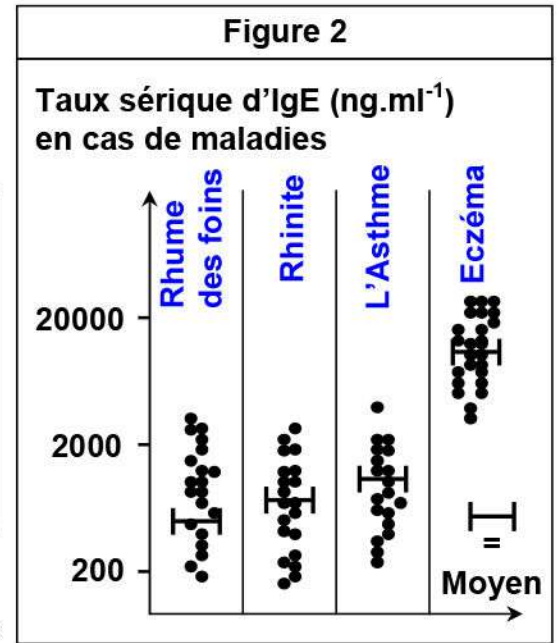
a) **Éléments intervenants dans la réaction allergique :** (Voir document 3)

Document 3: Éléments intervenants dans la réaction allergique.

La figure 1 présente des électronographies d'une mastocyte avant et après une crise allergique. La figure 2 présente le taux d'anticorps de type IgE, dans le plasma sanguin de plusieurs adultes présentant des allergies.



Que peut-on déduire de l'analyse de ces données, sachant que le taux moyen normal en IgE dans le plasma sanguin d'un adulte est d'environ 100 ng/ml?



On constate que chez les personnes allergiques, avant la crise allergique, le mastocyte est riche en granules cytoplasmiques contenant l'histamine. Mais après la crise allergique, on constate une dégranulation massive.

Les IgE sont normalement peu abondantes dans le plasma sanguin (100 ng/ml chez l'adulte). Par contre, les patients qui souffrent d'une allergie, ont dans leur sérum des niveaux élevés en IgE.

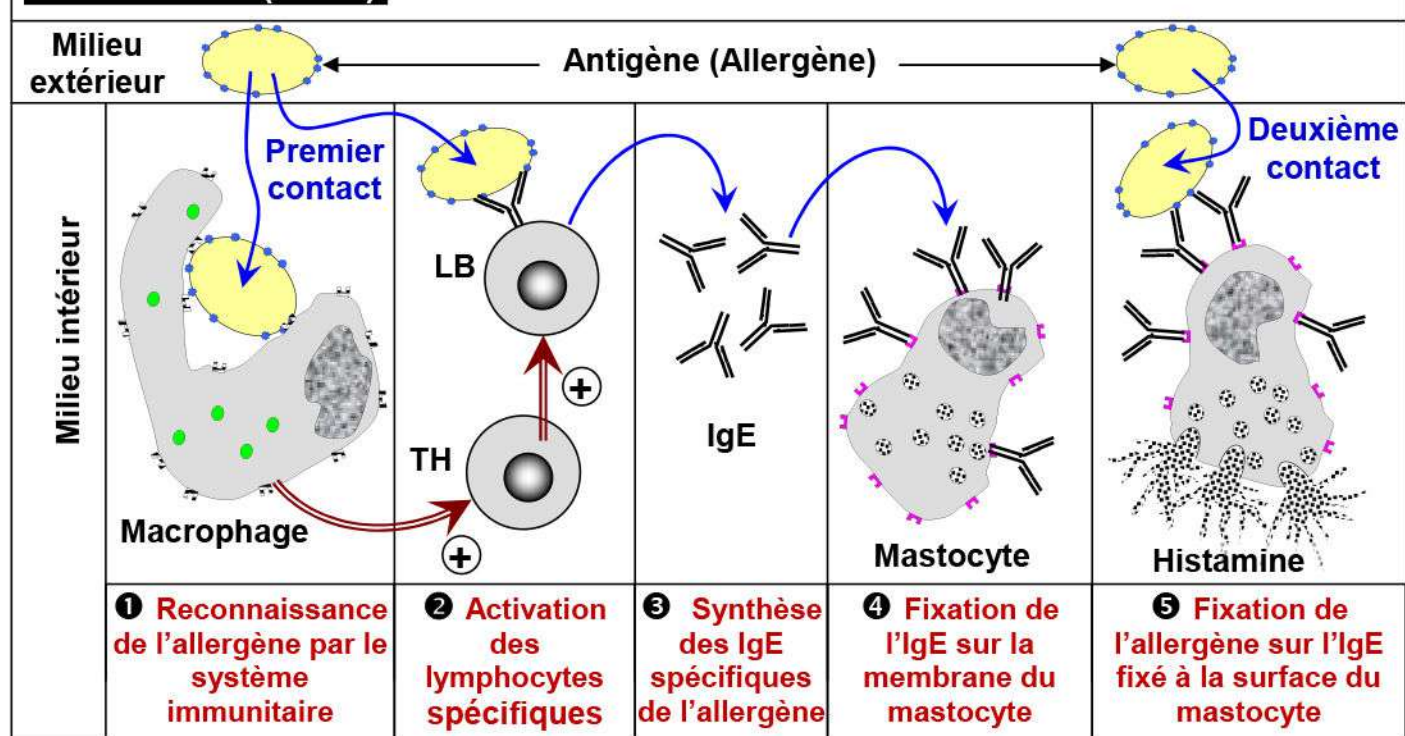
On en déduit qu'il existe une relation entre la réaction allergique, la sécrétion des immunoglobulines de classe IgE et la dégranulation des mastocytes. D'autres études ont montré que le mastocyte est caractérisé par des récepteurs de haute affinité pour les IgE. Ainsi, chez un individu allergique, les mastocytes sont recouverts d'anticorps IgE spécifiques des antigènes auxquels il est allergique. Ce qui rend le mastocyte, la principale cellule effectrice de l'hypersensibilité immédiate.

b) **Le mécanisme de la réaction allergique :** (Voir document 4)

Document 4: Le mécanisme de la réaction allergique.

Les schémas ci-dessous montrent les principaux phases de la réaction allergique au cours de laquelle des cellules de la peau, des muqueuses et de nombreux organes, appelées mastocytes sont sensibilisées et activées:

- 1) Expliquer le mode de sensibilisation des mastocytes suite au 1er contact avec l'allergène.
- 2) Décrire la succession des événements conduisant à l'apparition de la réaction allergique suite au deuxième contact avec l'allergène.

Document 4: (Suite).

Les réactions allergiques se déroulent en deux phases :

1) La première phase: phase de sensibilisation des mastocytes.

Cette phase commence au moment où l'individu entre pour la première fois en contact avec l'allergène. Il y a successivement :

- ✓ Infiltration de l'allergène dans l'organisme.
- ✓ Reconnaissance de l'allergène par le système immunitaire.
- ✓ Développement d'une RIMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE.
- ✓ Diffusion des IgE dans le milieu intérieur et leur fixation au niveau de récepteurs membranaires complémentaires à la partie constante des IgE, et qui caractérisent certaines cellules du système immunitaires notamment les mastocytes et les basophiles.

2) La deuxième phase : phase d'activation des mastocytes:

C'est une phase d'hypersensibilité immédiate, déclenchée lors du deuxième contact avec le même allergène.

Dès leur entrée dans l'organisme, les allergènes se lient avec les IgE portées par le mastocyte et les basophiles, d'où leur activation.

Cette activation a pour conséquence:

- ✓ Exocytose des granules d'histamine (dégranulation).
- ✓ Il se produit une libération d'histamine dans la minute qui suit.
- ✓ Passage de l'histamine dans la circulation, ce qui induit la réaction allergique (vasodilatation, sécrétion de mucus,...)

Remarques:

- ✓ L'hypersensibilité immédiate peut se transformer en hypersensibilité retardée après quelques heures. En effet, un grand nombre de cellules immunitaires pourrait être attiré au site de l'inflammation ; ce qui intensifie la crise allergique.
- ✓ Si l'allergène s'infiltré dans la circulation sanguine (Piqûre d'abeille, médicament...), un choc anaphylactique survient chez le patient, suite à l'activation des basophiles qui sécrètent des médiateurs chimiques dans tout le corps. L'intervention d'un médecin spécialisé est une urgence pour ce patient.

II – Un exemple de déficit immunitaire acquis: Le SIDA.

① Définition du SIDA:

Le SIDA est l'abréviation courante de Syndrome d'Immunodéficience Acquise connu sous l'acronyme AIDS en anglais (Acquired Immune Deficiency Syndrome). Ce syndrome est causé par un virus appelé VIH (virus de l'immunodéficience humaine), qui provoque une immunodéficience cellulaire qui se manifeste par le développement de différentes infections opportunistes.

- Quel est le mode d'action du VIH?
- Comment expliquer l'apparition de maladies infectieuses graves et souvent mortelles chez les personnes atteintes par le SIDA?

② Structure et particularités du VIH: (Voir document 5)

Document 5: Structure du virus de l'immunodéficience humaine (HIV).

Le virus du SIDA ou VIH est une très petite particule de 100 nanomètres, limitée par une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines: gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique. Ces deux glycoprotéines constituent un spicule.

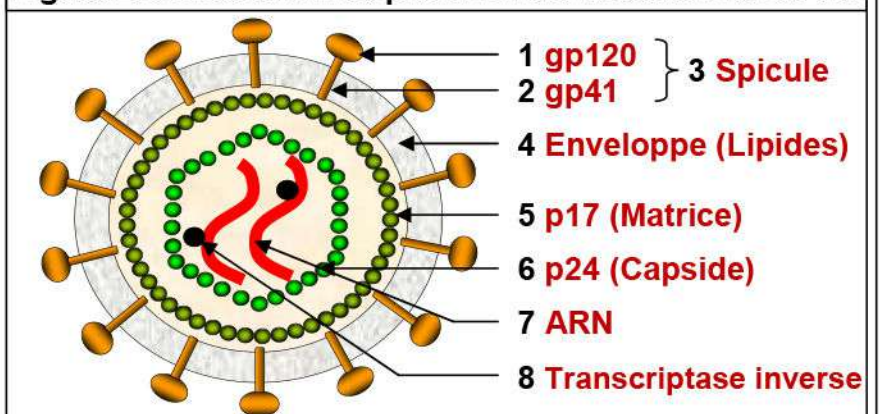
Le VIH renferme une matrice formée d'une couche de protéine p17, qui inclut une couche de protéine p24 plus profonde constituant la capside.

La capside renferme deux molécules d'ARN accompagnée chacune d'une molécule enzymatique: la transcriptase inverse. Le VIH est un rétrovirus car son matériel génétique est formé d'ARN (et non d'ADN).

Figure 1 : Modélisation du VIH



Figure 2: Schéma d'interprétation de la structure du VIH



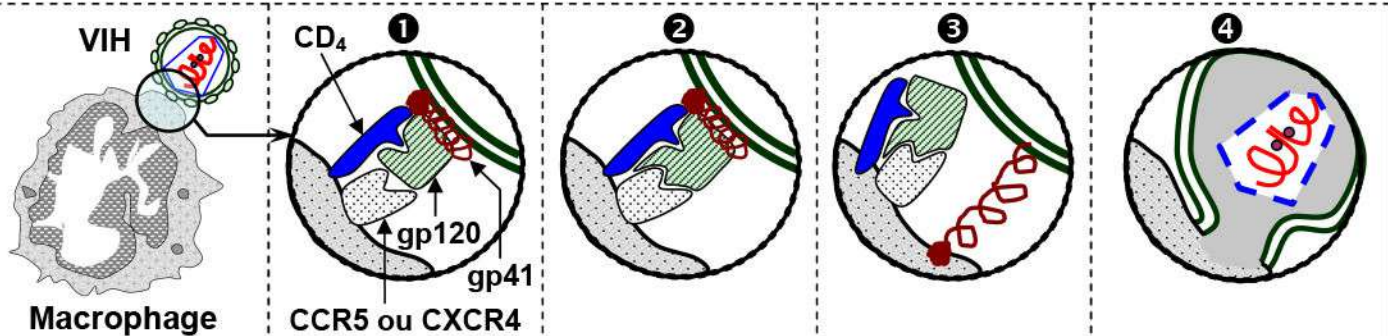
Complétez le schéma de la figure 2 puis en exploitant les données de ce document, décrire la structure du virus VIH et dégager ses particularités.

Le VIH est un élément biologique minuscule limité par une enveloppe protéique et lipidique, à l'intérieur de laquelle il y a 2 molécules d'ARN (rétrovirus) portant chacune une transcriptase reverse permettant d'effectuer la transcription de l'ARN en ADN.

③ Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule cible: (Voir document 6)

Document 6: Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule cible.

La stratégie mise en place par le VIH pour entrer dans ses cellules cibles est unique parmi les virus enveloppés et met en jeu une série d'interactions moléculaires complexes entre l'unité de surface de sa glycoprotéine d'enveloppe (gp120) et au moins deux récepteurs spécifiques: le marqueur CD₄ et un récepteur aux chimiokines (CCR5 ou CXCR4) (Voir la figure ci-dessous).



Le modèle actuel d'entrée du VIH postule que des changements conformationnels de gp120 induits par sa fixation au CD₄ permettraient l'exposition d'un domaine cryptique de gp120 capable d'interagir avec CCR5 ou CXCR4 présent en surface des cellules cibles. Le contact du VIH avec ce second récepteur (ou corécepteur) induirait une nouvelle modification conformationnelle de la glycoprotéine d'enveloppe virale impliquant cette fois la sous-unité transmembranaire gp41. Cette étape déclenche le processus de fusion membranaire nécessaire à la pénétration de la machinerie répliquative virale dans le cytoplasme.

En exploitant les données de ce document, déterminez les cellules du système immunitaire cibles du virus VIH et décrivez le mode d'infection de ces cellules par le VIH.

- Le virus du Sida utilise pour rentrer dans ses cellules hôtes les protéines présentes à sa membrane et à celle de la cellule hôte. La protéine virale gp120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine CD₄. Le virus du Sida est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T₄ qui portent cette protéine à leur membrane, ainsi que d'autres cellules immunitaires comme les macrophages et les cellules dendritiques.
- La fixation de gp120 à CD₄ conditionne l'ensemble des étapes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans la cellule cible. Cette fixation permet de démasquer une autre protéine membranaire virale: gp41. Celle-ci s'insère alors dans la membrane du lymphocyte, permettant la fusion des deux membranes, et ainsi l'entrée du virus dans la cellule cible.
 - ✓ Accrochage gp120-CD₄.
 - ✓ Changement de conformation (gp120).
 - ✓ Recrutement de CCR5 et insertion de gp41 dans la membrane.
 - ✓ Fusion des membranes et pénétration du virus encapsidé.

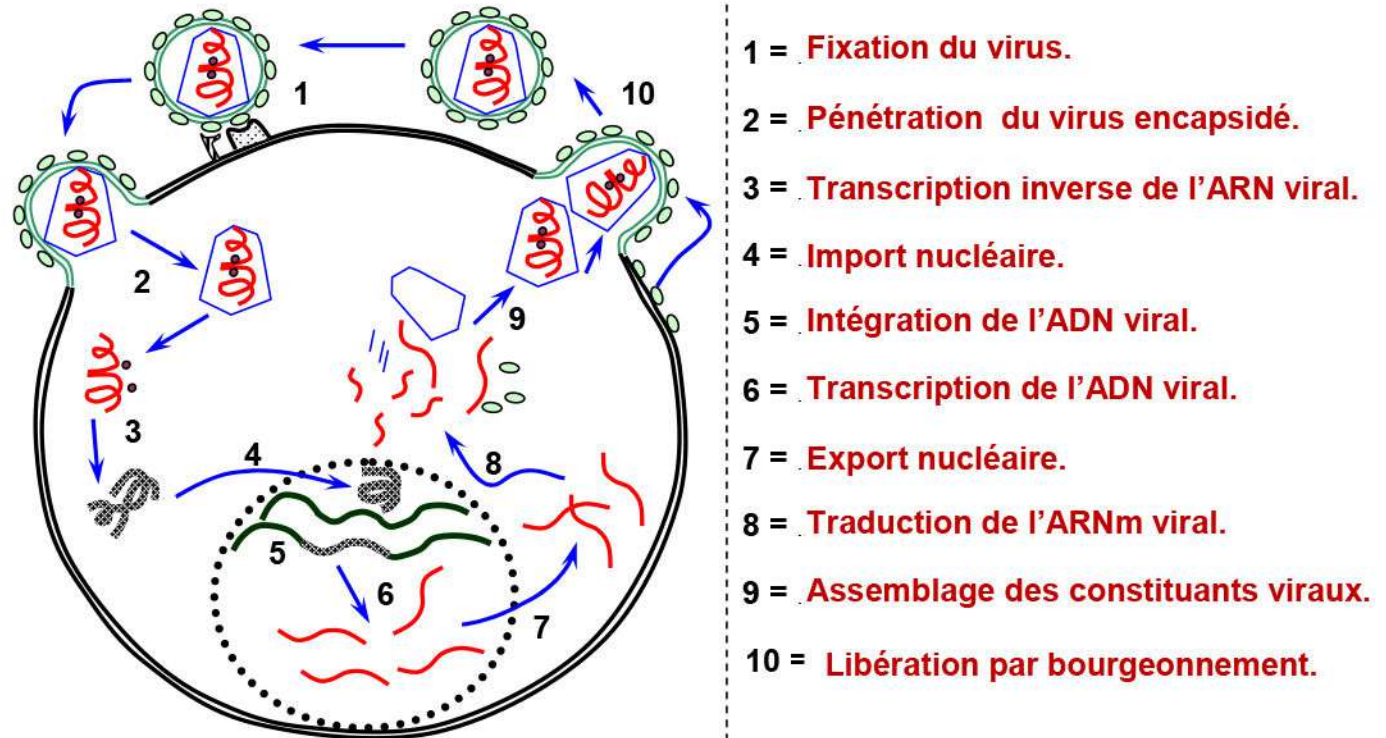
④ Cycle de réplication du VIH: (Voir document 7)

Document 7: Cycle de réplication du virus VIH.

Un virus est un parasite intracellulaire obligatoire. En effet, sans hôte vivant, le virus meurt en dehors d'une cellule.

Le virus du SIDA (VIH) est un rétrovirus qui contient l'ARN comme matériel génétique. Il doit donc convertir cet ARN en ADN avant de pouvoir le faire pénétrer dans le génome hôte.

Le schéma ci-dessous présente les étapes de la réplication du virus VIH à l'intérieur d'une cellule immunitaire hôte:



Compléter la figure du document en décrivant les étapes du cycle de vie du virus VIH.

Le VIH se réplique dans des cellules immunitaires: principalement les lymphocytes T₄, les monocytes et les macrophages. La réplication se fait selon les étapes suivantes:

1. Reconnaissance de la cellule à infecter via le récepteur CD₄ et le corécepteur CCR5. Puis fixation du VIH sur la cellule hôte.
2. Fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane de la cellule, puis pénétration du virus encapsidé.
3. Transcription inverse de l'ARN du virus en ADN grâce à la transcriptase inverse.
4. Transfert de l'ADN viral dans le noyau hôte.
5. Intégration de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte grâce à une enzyme virale, l'intégrase.
6. Transcription de l'ADN viral en molécules d'ARNm viral.
7. Exportation de l'ARNm viral vers le cytoplasme de la cellule hôte.
8. Synthèse des protéines virales.
9. Assemblage et maturation des protéines virales.
10. Libération du nouveau virus par bourgeonnement.

Remarque: Comment le virus du SIDA échappe-t-il à la réponse immunitaire?

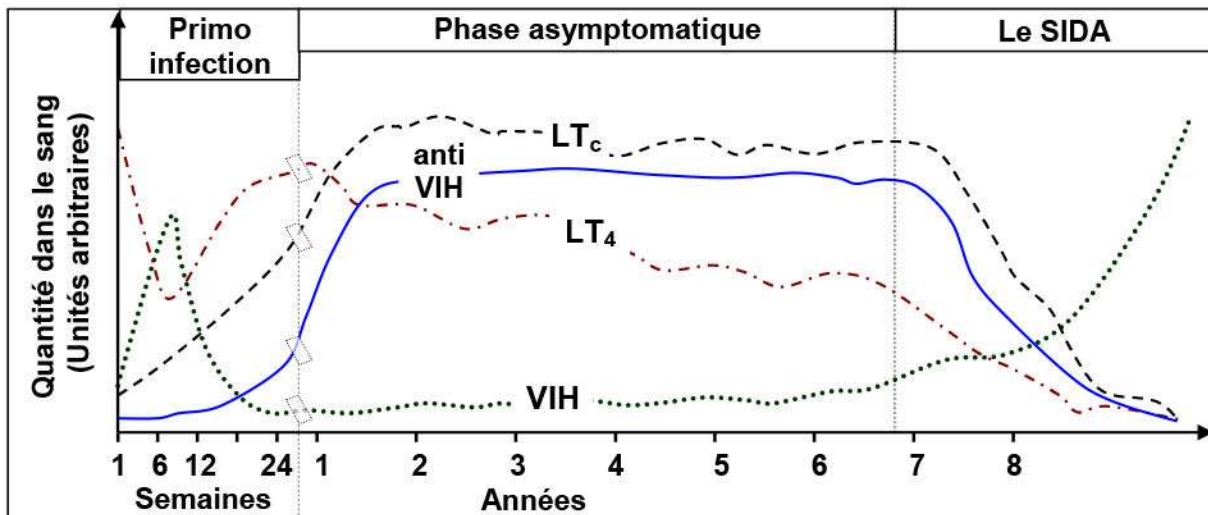
Le virus du SIDA peut échapper au contrôle de l'infection exercé par le système immunitaire, et pour cela il dispose de plusieurs armes comme:

- ✓ Le virus VIH réduit le nombre de CMH-I sur la cellule hôte, les LT_8 ne s'accrochent pas et donc ne détruisent pas les cellules infectées.
- ✓ Chez le virus VIH, Le taux d'erreurs de la transcriptase inverse étant d'environ 10^{-3} . Cette "aptitude" est appelée dérive antigénique, et elle se traduit par la présence de populations virales différentes dans l'organisme.

⑤ Evolution du SIDA chez la personne atteinte: (Voir document 8)

Document 8: Les différentes phases de l'évolution du SIDA .

On mesure la quantité de lymphocytes, VIH et anticorps anti-VIH au cours du temps chez une personne ayant été contaminés par le VIH. Les résultats de cette étude sont présentés par le graphique ci-dessous.



A partir de l'analyse de ce document, montrez ce qui se passe lors de chacune des phases d'évolution de la maladie et expliquez l'apparition des maladies opportunistes.

On distingue 3 phases d'évolution lors d'une infection par le virus du Sida:

- ⇒ **Phase 1: phase primo-infection:** juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présents augmente fortement, puis diminue rapidement, du fait de la réponse du système immunitaire. Quelques symptômes sont visibles (fièvre, gonflement des ganglions, ...) La séropositivité vis-à-vis du VIH est détectable 15 jours après la contamination.
- ⇒ **Phase 2 : phase asymptomatique:** l'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont progressivement détruits par le virus.
- ⇒ **Phase 3 : Phase de déclaration du SIDA:** Sans traitement, les lymphocytes sont détruits par le VIH et l'individu développe une immunodéficience: c'est-à-dire que son système immunitaire devient moins efficace. L'individu est peu protégé contre les infections et des maladies opportunistes apparaissent.

Document 9: Les mécanismes de destruction des lymphocytes T₄.

Le déclenchement du SIDA est lié à une destruction massive des lymphocytes T₄. Le mécanisme de destruction des LT₄ liée à l'infection directe par le VIH, entre pour une faible part dans l'effondrement du taux sanguin de lymphocytes T₄.

La destruction massive des LT₄ peut s'expliquer par l'intervention d'autres mécanismes:

- L'apoptose des cellules infectées (Figure 1)
- L'apoptose des cellules non infectées (Figure 2).

Figure 1: autodestruction cellulaire par apoptose

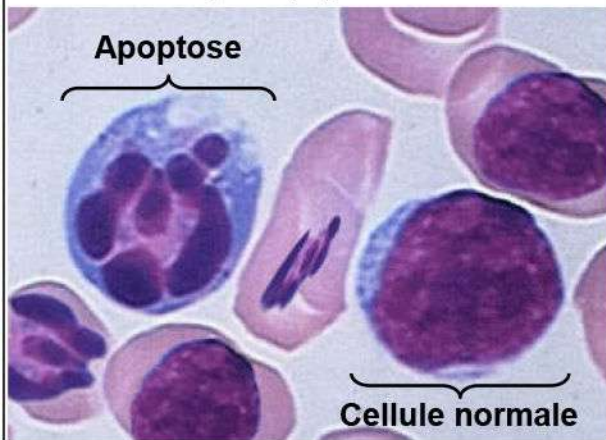
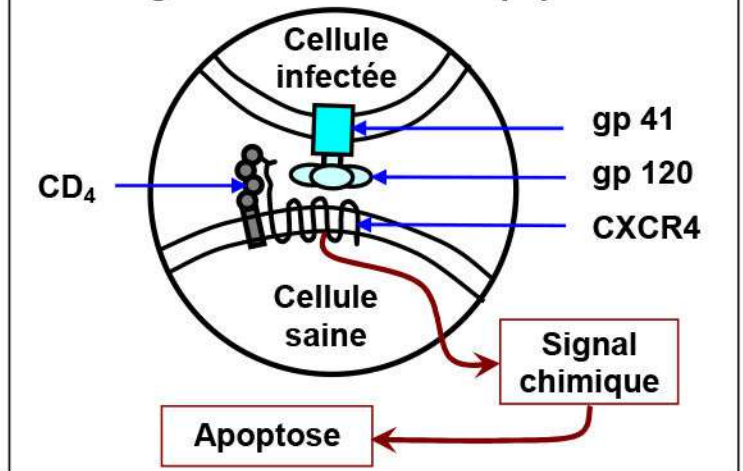


Figure 2: Induction de l'apoptose



En exploitant les données de ce document, décrire les mécanismes de destruction des lymphocytes T₄.

En plus du mécanisme de destruction des LT₄ liée à l'infection directe par le VIH, La destruction peut se faire:

⇒ **Par apoptose de cellules infectées:**

L'apoptose, est un processus d'autodestruction cellulaire ("suicide cellulaire") programmé génétiquement, mais accéléré par certains signaux issus de l'environnement cellulaire: l'ADN se fragmente, la membrane bourgeonne.

L'infection des lymphocytes T₄ par le VIH a pour conséquence la formation de cellules géantes (syncytiums). Il y a interaction, à la surface des cellules infectées, de la protéine gp120 de l'enveloppe virale avec le CD₄ et les corécepteurs de la surface d'autres cellules LT₄, infectées ou non. Après cette liaison, l'action d'autres molécules d'adhésion cellulaire assemble les cellules en une grosse masse multinucléée avec une membrane fusionnée en forme de ballon caractéristique, qui finalement éclate.

⇒ **Par apoptose de cellules non infectées:**

Des cellules T₄ intactes peuvent se lier à des cellules T₄ infectées par le biais de leur récepteur CXCR4 qui reconnaît les protéines virales (gp120) exprimées à leur surface. La liaison CXCR4/gp120 active la voie de destruction par apoptose.

⇒ **Par action des lymphocytes T cytotoxiques**

La cellule infectée est l'objet d'une attaque par le lymphocyte cytotoxique.

⑦ Les modes de contamination par le VIH: (Voir document 10)

Document 10: Les modes de contamination par le VIH.

Tout le monde peut être atteint par le SIDA:

- ✓ Chez les homosexuels et les hétérosexuels, chez les toxicomanes et chez les transfusés, on a constaté que le risque de contamination par le VIH est très élevé.
- ✓ Chez les toxicomanes, l'utilisation de la même seringue favorise la contamination. Au danger « drogue » s'ajoute le danger « SIDA ».
- ✓ Les tests des flacons de sang collecté dans les centres de transfusion et le traitement des extraits de sang qui font l'objet de vérifications répétées diminuent le risque de contamination des transfusés.
- ✓ Le fœtus peut être atteint pendant sa vie intra-utérine ou lors de l'accouchement si la mère est atteinte ou porteuse du virus du sida.

Bien que le virus se retrouve dans la plupart des liquides biologiques comme la salive, les larmes, l'urine..., il est impossible de se contaminer lors d'actes simples de la vie sociale quotidienne comme manger au restaurant, boire dans le même verre, aller aux toilettes publiques ...



A partir de l'exploitation de ces informations,

- Citer les voies essentielles de la contamination par le VIH.
- En absence de traitement et de vaccin, proposer des mesures permettant de prévenir le SIDA.

Les trois modes de contamination par le VIH sont : la voie sexuelle, la voie sanguine, et la voie materno-fœtale:

Mode de contamination	Prévention
Par voie sexuelle, par le sperme et les sécrétions vaginales.	Utilisation du préservatif, test de dépistage.
Par voie sanguine, par échange de seringues souillées entre toxicomanes, ou par transfusion (rare dans les pays développés).	Renforcement des politiques de distribution de kits contenant des seringues à usage unique et du matériel de désinfection.
Par voie materno-fœtale, pendant la grossesse, l'accouchement, et de mère à enfant pendant l'allaitement.	Test de dépistage préventif pour les populations à risque.

⑧ Les techniques de dépistage du VIH :

6 à 8 semaines après la contamination, il y a apparition d'anticorps anti-VIH dans le sérum de la personne atteinte.

Le diagnostic se fait par la mise en évidence de ces anticorps par 2 techniques; en premier lieu par la technique dite ELISA, puis si le diagnostic est positif il sera confirmé par la technique nommée Western – blot.

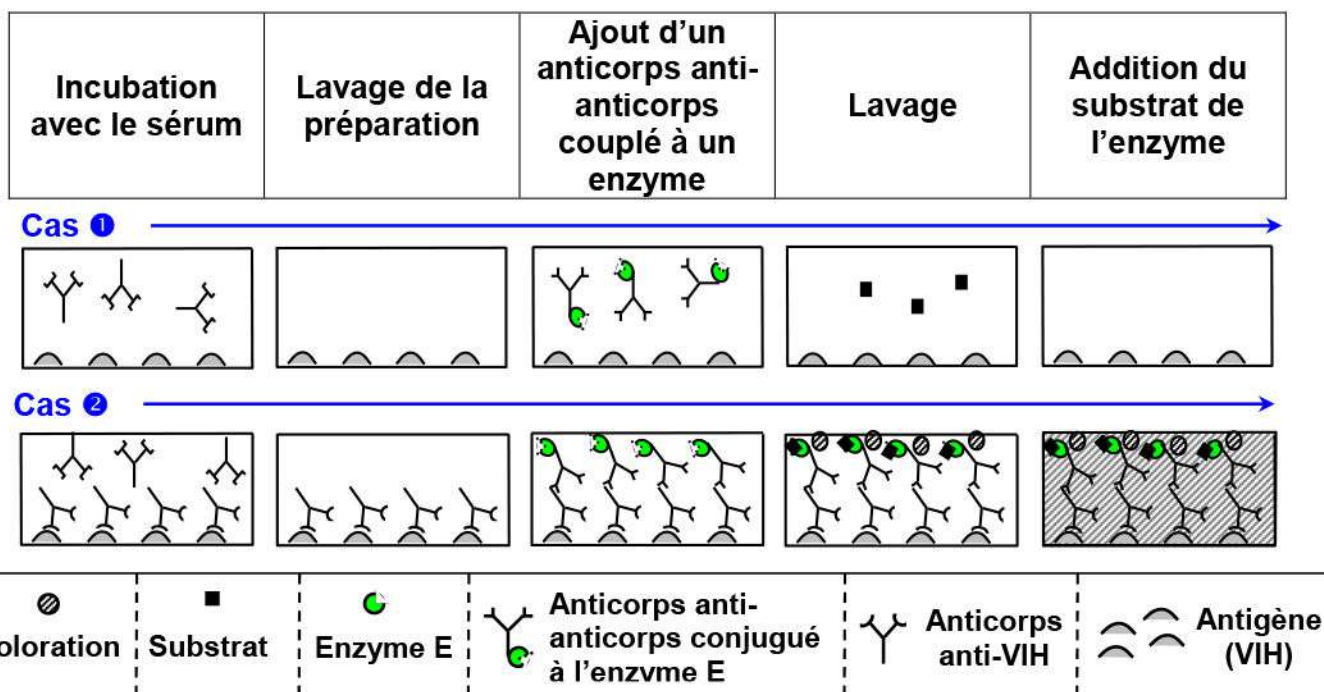
a) Le test ELISA : (Voir document 11)

Document 11: Technique de dépistage du VIH « Test ELISA ».

Test ELISA : de l'anglais «**E**nzyme-**L**inked-**I**mmuno**S**orbent **A**ssay». C'est une technique dont le principe repose sur l'utilisation de la réaction antigène-anticorps et d'un marqueur enzymatique, couplé à un anticorps. Lorsque la réaction est positive, le produit de l'enzyme est formé et est visualisé par l'apparition d'une couleur spécifique.

- ✓ Des antigènes VIH sont étalés sur une lamelle. Un échantillon de sérum sanguin du donneur est déposé sur cette lamelle. Si le sérum contient des anticorps anti-VIH, ces derniers se lient aux antigènes VIH.
- ✓ La lamelle est rincée pour éliminer tout anticorps non fixé.
- ✓ On ajoute sur la lamelle des anti-anticorps marqués par une enzyme capable de donner une réaction colorée en présence d'un substrat qui lui est spécifique.
- ✓ La lamelle est de nouveau rincée.
- ✓ Le substrat spécifique pour l'enzyme est ajouté sur la lamelle.

La présence d'anticorps VIH modifie sa couleur. Le résultat est alors positif.



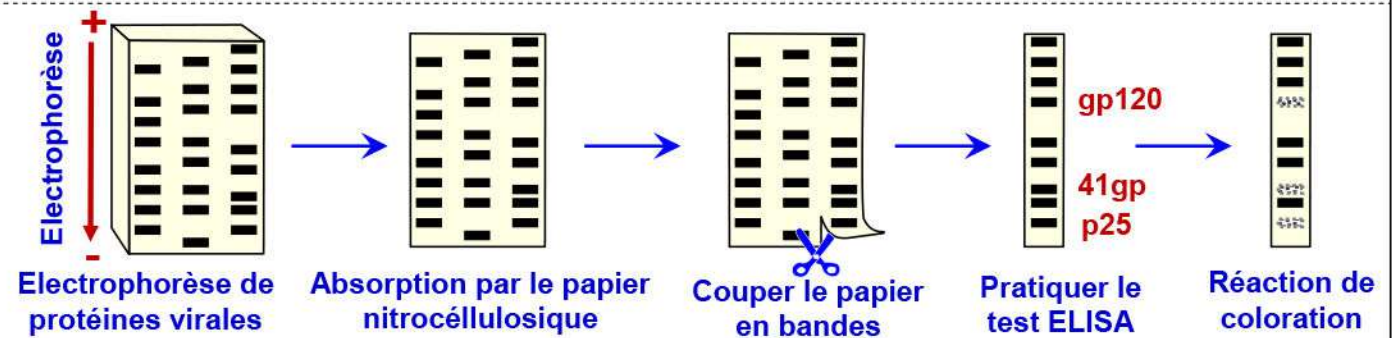
En exploitant les données de ce document, décrire comment on réalise le dépistage du SIDA par le test ELISA, et préciser ses limites.

Le test ELISA est une technique de dosage d'immunoabsorption par enzyme liée. Le test consiste à détecter la présence d'anticorps anti-VIH dans le sang d'un individu, grâce à d'autres anticorps spécifiques anti-anticorps marqués par une enzyme spécifique.

Cette technique est très sensible, et les risques de faux positif (c'est-à-dire un résultat positif alors que le patient n'est pas infecté par le VIH) existent (1 à 2%). D'où l'importance de confirmer ce test par un test plus rigoureux, C'est le test Western Blot.

Document 12: Technique de dépistage du VIH « Test de Western Blot ».

Test Western Blot: les protéines virales sont séparées par électrophorèse: on obtient différentes bandes. On additionne ensuite le sérum du patient. Si ce sérum contient des anticorps anti-VIH, ils vont se fixer sur les bandes correspondantes aux antigènes spécifiques. La réaction antigène-anticorps est révélée par réaction enzymatique colorée.



Dégagez de ces données la particularité du test Western Blot.

Le test Western Blot est un test de confirmation de la séropositivité du SIDA lorsque le test ELISA est positif. C'est une technique qui permet de rechercher dans le sérum sanguin, des protéines antigéniques issues du virus VIH.

Le test Western Blot se déroule en trois étapes:

- Isoler les protéines du VIH grâce à l'électrophorèse ;
- Accrocher les molécules ainsi séparées sur une membrane de nitrocellulose ;
- Découper la membrane nitrocellulosique en bandelettes ;
- Mises en évidence des protéines virales, grâce au dépôt d'anticorps mariés à une enzyme et un substrat.

En présence de protéines virales, l'enzyme transforme le substrat en un produit coloré.

⑨ **Les traitements du SIDA:** (Voir document 13)

Les traitements actuels sont basés sur des associations de molécules qui agissent de manière complémentaire sur différentes phases du cycle viral.

Les trithérapies (association de trois molécules) sont fondées sur ce principe. Leur but est de produire une double action sur l'immunité : diminuer la charge virale, c'est-à-dire le nombre de virus dans l'organisme, et faire remonter le taux de lymphocytes T₄, pour améliorer la défense antivirus.

Il existe quatre catégories de molécules utilisées dans le traitement anti-VIH :

- Les molécules qui empêchent la fusion virus-cellule cible.
- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse, molécules qui ressemblent à des nucléotides et qui induisent des erreurs fatales dans la fabrication de l'ADN viral.
- Les inhibiteurs de l'intégrase, qui empêchent l'ADN viral de se dissimuler dans l'ADN de la cellule hôte.
- Les inhibiteurs de protéases, qui empêchent la production des protéines virales fonctionnelles.

L'inconvénient majeur des traitements antisida est l'existence de nombreux effets secondaires parfois invalidants: troubles digestifs, métaboliques, neurologiques.

Document 13: Les traitements du SIDA.

★ Un vaccin contre le VIH est-il possible?

Pour être efficace, un vaccin doit amplifier la réaction de défense en début d'infection, et arrêter la propagation du virus dans l'organisme. Il doit provoquer la synthèse d'anticorps neutralisants, stimuler la production de lymphocytes tueurs et faciliter la destruction des cellules infectées.

Mais, dans le cas du virus du SIDA, des difficultés essentielles existent: en premier lieu, le VIH est très «variable»; il possède des formes différentes, des enveloppes de composition chimique différente. Il est donc nécessaire de connaître toutes les formes du VIH avant même de songer à préparer un vaccin.

★ Où en sont les recherches?

De nombreuses équipes de chercheurs travaillent dans des voies différentes:

- Les uns cherchent à utiliser un vaccin «truqué» en «manipulant» génétiquement un virus inoffensif pour l'homme, ils espèrent «tromper» le VIH en provoquant la formation d'anticorps anti-VIH.
- D'autres cherchent à freiner la dissémination du virus en rendant impossible le «contact» avec les LT_4 .
- Certains, enfin, essayent de stimuler les lymphocytes T_4 dont la coopération est essentielle dans les mécanismes immunologiques.

★ Ce qu'on peut faire actuellement:

En attendant la préparation d'un vaccin anti-SIDA ou d'un traitement efficace, on agit actuellement en bloquant l'évolution du nombre de VIH chez les personnes séropositives en adoptant un traitement appelé: trithérapie: On associe 3 médicaments qui sont en général : 2 médicaments inhibant la réverse transcriptase et une anti-protéase. Ce traitement est coûteux et peu supportable par le patient.

⇒ Les médicaments agissant en inhibant la réverse transcriptase (analogues de nucléotides) :

- L'AZT = Azidothymidine = Zidovudine (ZDV) : Efficacité réelle mais limitée dans le temps; effets secondaires; des résistances apparaissent après quelques mois.
- DDC = dideoxycytidine, et DDI = dideoxyinosine : Prescrites en cas de diminution de l'efficacité de l'AZT ou intolérance à l'AZT. Efficacité inférieure à l'AZT; effets secondaires.

Souvent on associe 2 de ces molécules : AZT + DDC ou AZT + DDI : on diminue ainsi les doses et donc aussi les effets secondaires.

Aujourd'hui, il existe une dizaine d'inhibiteurs de la réverse transcriptase.

⇒ Les anti-protéases:

Juste après le bourgeonnement, le virus est immature; pour le rendre mature, des protéases (enzymes virales) vont couper des molécules précurseurs pour en faire des molécules constitutives. Les anti-protéases empêchent la maturation des virus en inhibant ces protéases.

⇒ Lutte contre les manifestations infectieuses, parasitaires et tumorales:

Traitement par des antibiotiques, antifongiques, antiparasitaires, antiviraux....

Les tumeurs malignes (sarcome de Kaposi par exemple) sont traitées par chimiothérapie, radiothérapie.

⇒ Le soutien psychologique:

Les troubles psychiques et la stigmatisation sociale affectent considérablement la qualité de vie des personnes atteintes de SIDA et leur adhérence au traitement.

En exploitant les données de ce document, dégagez les informations relatives aux traitements du SIDA.

Chapitre 4: Moyens d'aide au système immunitaire

Introduction:

Dans certains cas, l'organisme n'arrive pas à détruire l'antigène par ses moyens propres, il est alors nécessaire de renforcer les moyens de défense du système immunitaire.

- Quels sont les moyens dont nous disposons pour aider l'organisme?

I – La vaccination.

① La découverte de la vaccination:

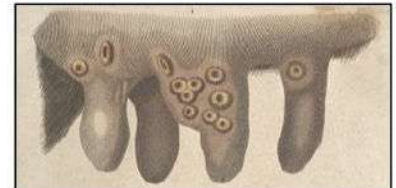
a) Les travaux d'Edouard Jenner : (Voir document 1)

Document 1: Les travaux d'Edouard Jenner.

Edouard Jenner, qui exerçait la médecine dans la petite ville anglaise de Berkeley, avait remarqué que les trayeuses avaient parfois les mains infectées par l'orthopoxvirus bovin et souffraient d'une infection locale qui semblait leur conférer une protection contre la variole. (Voir les figures ci-contre)

E. Jenner fut le premier en 1796 à mettre cette hypothèse à l'épreuve en effectuant un prélèvement de pus sur une lésion dont était porteuse une trayeuse du nom de Sarah Nelmes et en vaccinant un garçon nommé James Phipps. Après avoir variolisé le jeune Phipps, il constata que ce dernier résistait à l'infection. Il effectua encore une étude puis publia son Enquête sur la question, ouvrant ainsi l'ère de la vaccination.

Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de l'expérience d'E. Jenner ?



Des pustules causées par la variole de la vache sur le pis d'une vache



Des pustules la variole de la vache sur la main d'une fermière

La variolisation a été la première mesure utilisée par E. Jenner pour lutter contre la variole. Elle consistait à prélever des fragments de pustules sur un sujet infecté et à inoculer le virus variolique à un sujet non immun en procédant par scarification.

Ce qu'on peut déduire de ces résultats que le contact avec la maladie confère à l'organisme une immunité contre la même maladie.

b) Les travaux de Louis Pasteur : (Voir document 2)

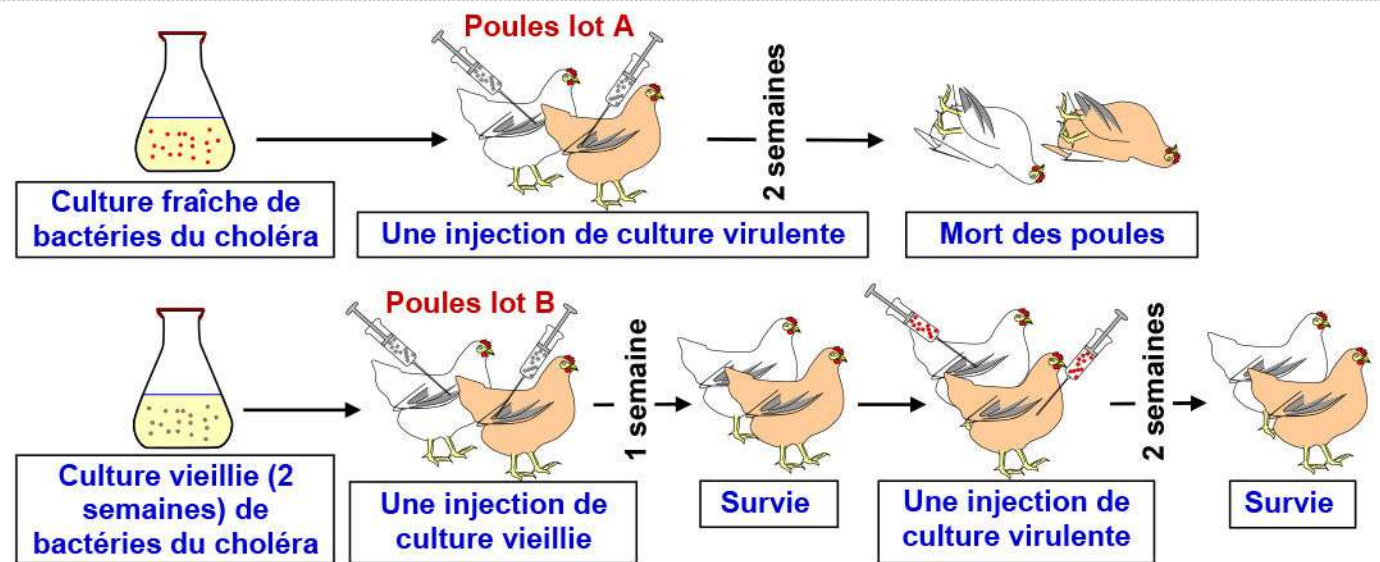
Document 2: Les travaux de Louis Pasteur.

★ Louis Pasteur, biologiste et chimiste français, étudiait en 1879 le choléra des poules:

En inoculant à des poules une «vieille culture microbienne oubliée depuis quelques semaines, il observe que celles-ci ne meurent pas. Les cultures vieilles avaient donc perdu leur virulence.

Pasteur inocule alors une culture virulente d'une part aux poules rescapées qui avaient subi l'inoculation de la culture vieillie (Poules B) et d'autre part à des poules robustes (Poules A). Le lendemain, il constate que les premières ont parfaitement résisté alors que les poules robustes sont toutes mortes. Il en conclut qu'une culture à virulence atténuée permet à l'organisme de résister à la maladie.

Document 2: (Suite).



★ La rage est une maladie mortelle causée par un virus qui attaque le système nerveux: Après avoir protégé des chiens de la rage par injections répétées de moelle épinière de lapins contaminées et vieilles, Pasteur passe, non sans crainte, à l'Homme avec Joseph Meister. Le résultat fut à la hauteur de ses espérances car Joseph Meister guérit.

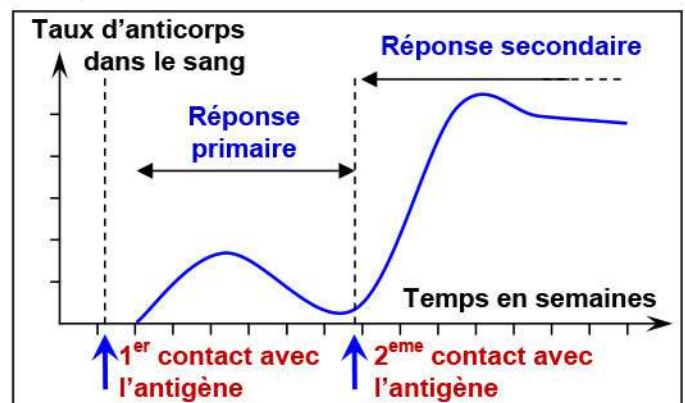
En exploitant les données de ce document, expliquez la notion de la vaccination et son principe.

- ✓ Louis Pasteur laissa vieillir plusieurs semaines des cultures bactériennes responsables du choléra. Lorsqu'il injecta ces bactéries vieilles à des poules, celles-ci survécurent à la maladie. Donc le microbe "atténué" protégerait l'organisme contre le microbe virulent.
- ✓ En mémoire d'Edward Jenner, L. Pasteur appellera sa technique "la vaccination".
- ✓ Ces expériences lui permirent donc de découvrir le principe de la vaccination. Il transposa ensuite ses travaux chez l'Homme pour lequel il testa le premier vaccin en 1885 (vaccin contre la rage).

② Le principe de la vaccination: (Voir document 3)

Document 3: Le principe de la vaccination.

Des enfants sont vaccinés contre certaines maladies (comme le tétanos). Le vaccin qui leur est injecté contient donc une anatoxine, traitée de façon appropriée afin qu'il ne déclenche pas la maladie car elle a perdu son caractère toxique mais a gardé son caractère antigénique. Le vaccin est injecté aux enfants en 2 étapes, et des prélèvements de plasma effectués chez ces enfants ont donné des résultats indiqués sur le graphe du document ci-contre.



- Décrivez l'évolution du taux d'anticorps présents dans le plasma.
- Montre comment la vaccination déclenche la réponse immunitaire et la mise en route de la mémoire immunitaire.

- Au premier contact avec un antigène, le système immunitaire se défend en produisant des lymphocytes B capables de reconnaître l'antigène et produisant des anticorps neutralisant l'antigène de façon spécifique. Cette réponse primaire est lente et peu intense.
- Au deuxième contact avec le même antigène, ce sont les lymphocytes B mémoire qui entrent en jeu. La production d'anticorps est plus rapide et plus importante, on dit que la réponse secondaire est donc plus rapide et plus efficace.

Le principe de la vaccination consiste à mettre en contact l'organisme avec de très faibles doses de virus ou de bactéries de manière à le protéger contre toute attaque future de ces agents pathogènes.

Les vaccins déclenchent une réaction immunitaire puisqu'ils sont reconnus comme étrangers par l'organisme. Des anticorps et des cellules immunitaires sont produits pour défendre l'organisme contre cette attaque. Certaines de ces cellules sont mises en réserves et serviront de mémoire immunitaire en cas de réinfection. En effet, les cellules mémoires déclenchent une réponse beaucoup plus rapide et plus efficace lors d'une seconde pénétration.

La vaccination est donc une méthode préventive qui protège efficacement et spécifiquement l'individu en lui permettant d'acquérir une mémoire immunitaire contre un antigène précis. Cette mémoire doit être néanmoins régulièrement entretenue par l'injection de rappels de vaccin, au bout de quelques mois voire de quelques années.

③ Production de vaccins: (Voir document 4)

Document 4: Mode de préparation des vaccins.

Un vaccin est une préparation antigénique qui a pour but de protéger l'individu qu'on vaccine, contre l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences.

La fabrication des vaccins se déroule en plusieurs étapes, la première est la recherche de la souche de l'antigène, le mettre en culture, étudier son mode d'action pour le rendre inoffensif et pouvoir créer le vaccin et le produire.

Le tableau suivant présente l'historique et le mode de préparation de quelques vaccins:

Vaccin contre	Découvert par	Méthode de préparation	Élément immunisant
Rage	Pasteur (1885)	Moelle épinière de lapin atteint placé dans l'air pendant 14 jours	Virus vivant affaibli
Tuberculose	Calmette et Guérin (1925)	Bacilles tuberculeux bovins par culture spéciale sur des milieux artificiels pendant des années	Bacilles affaiblies
Diphtérie	Ramon (1923)	Toxine de diphtérie soumise pendant un mois à l'effet de la température et du formol	Anatoxine
Pneumonie	Goebel (1943)	Extraits des capsides de 14 espèces de pneumocoques	Extraits bactériens
Hépatite B	Institut Pasteur (1975-1981)	Capside virale dépourvue de l'acide nucléique ou par génie génétique	Extraits viraux

A partir de ces données, déterminez comment sont fabriqués les vaccins.

La production de vaccins peut être réalisée par différentes voies :

✓ Méthodes classiques de production :

- ⇒ Les vaccins issus d'agents infectieux inactivés: Les agents infectieux sont multipliés en très grand nombre, puis détruits chimiquement ou par la chaleur.
- ⇒ Les vaccins issus d'agents vivants atténués: Pour créer ces vaccins, on multiplie les agents infectieux jusqu'à ce qu'ils perdent leur caractère pathogène par mutation ; ceci se fait naturellement ou artificiellement.
- ⇒ Les vaccins constitués de sous-unités d'agents infectieux: Ces vaccins contiennent uniquement les constituants des agents infectieux nécessaires pour qu'il y ait des réponses immunitaires.
- ⇒ Les vaccins constitués de toxines inactivées: Ces vaccins sont conçus à partir des toxines que fabriquent les agents pathogènes. Ces toxines sont inactivées chimiquement ou par la chaleur.

✓ Production de vaccins par génie génétique :

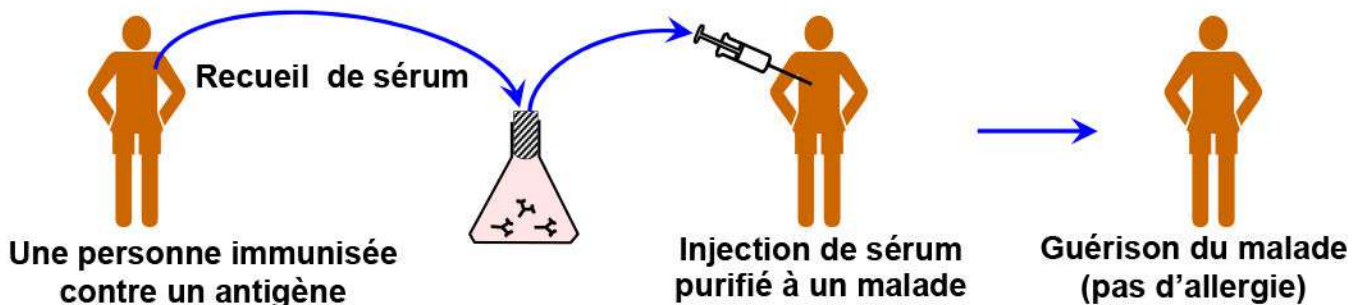
- ⇒ De nos jours, le vaccin contre l'hépatite B est fabriqué par génie génétique. Un bout d'ADN responsable de l'élaboration d'une protéine du virus est retiré du génotype du virus de l'hépatite B puis inséré dans un plasmide.
- ⇒ Depuis 2007, les vaccins antigrippes sont également produits par génie génétique.

II – La sérothérapie.

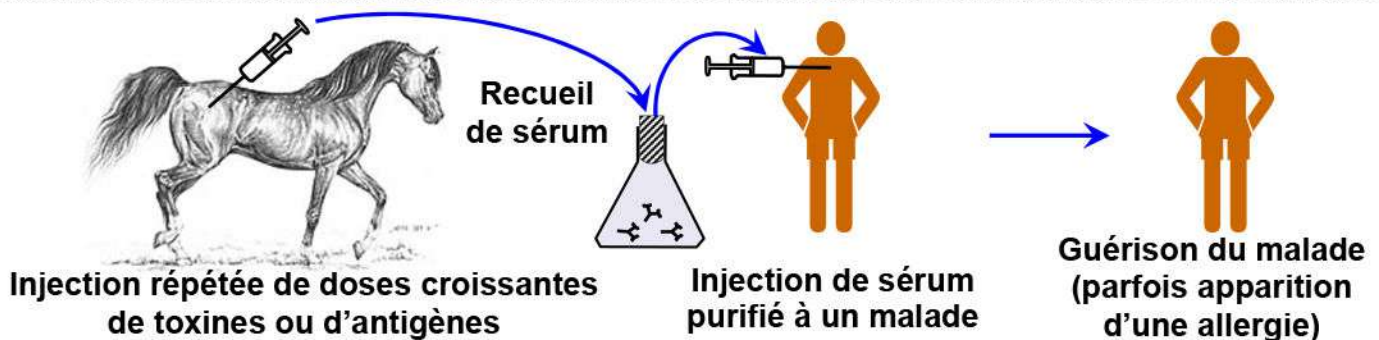
① Le principe de la sérothérapie: (Voir document 5)

Document 5: Le principe de la sérothérapie.

En 1890, Von Behring a découvert la possibilité du transfert de l'immunisation d'une personne à l'autre (Voir figure ci-dessous).



En 1894, Le docteur Roux a mis en évidence la possibilité d'extraire le sérum d'un cheval immunisé contre la diphtérie et l'injecter à des malades humains qui ont été guéris par la suite (Voir figure ci-dessous).



En exploitant les données de ce document, déduire le principe de la sérothérapie.

La sérothérapie, appelée également immunisation artificielle passive, est le transfert de sérum contenant des anticorps dirigés contre un antigène donnée, pour aider un organisme déjà infecté à neutraliser cette antigène. Ce sérum est :

- ✓ Soit d'origine humaine (Un sérum homologue), c'est un sérum préparé à partir du plasma d'individus immunisés par un antigène. Bien entendu ce sérum possède l'avantage d'être mieux toléré par le receveur.
- ✓ Soit d'origine animale (Un sérum hétérologue), c'est un sérum qui a été préparé à partir du sang d'animaux tels que le cheval, à qui on injecte l'antigène à plusieurs reprises et à des doses de plus en plus fortes.
Le prix de revient des sérums hétérologues, n'est pas très élevé mais leur utilisation entraîne quelquefois l'apparition d'une réaction allergique immédiate, telle qu'un choc anaphylactique.

② Comparaison du sérum humain et celui du cheval: (Voir document 6)

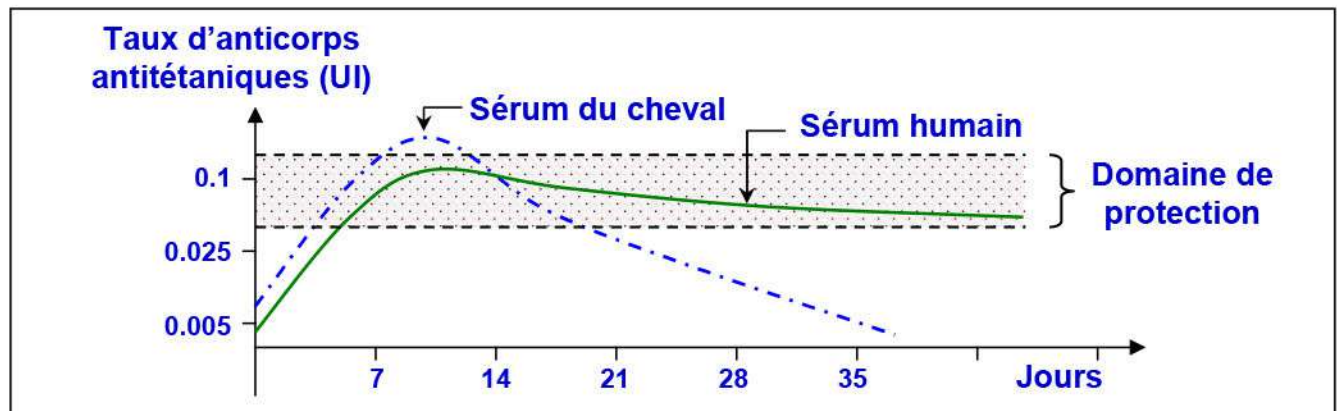
Document 6: Comparaison du sérum humain et celui du cheval.

Les symptômes du tétanos sont liés à la production par la bactérie «Clostridium tétani», d'une neurotoxine très active: la tétanospasmine.

L'utilisation des sérums pour traiter le tétanos date de depuis les années 1890. Le sérum contient des gammaglobulines neutralisantes dirigées contre la toxine tétanique.

On traite par sérothérapie, une personne infectée par le bacille tétanique. Pendant ce traitement, on mesure le taux d'anticorps spécifiques anti-tétanos dans le plasma, dans le cas du traitement par le sérum du cheval et le cas du sérum humain.

La figure ci-dessous montre la variation de la concentration d'anticorps anti-tétanos dans le sang de la personne traitée dans les deux cas.



Que déduisez-vous de l'analyse des données de ce document ?

Suite à l'injection du sérum, le taux d'anticorps anti-tétanos atteint en moins d'une semaine 0,5 UI/mL de plasma. Puis au fur et à mesure que le temps passe le taux d'anticorps diminue (Les anticorps sont des protéines, et comme toutes les protéines, elles se dégradent avec le temps).

On déduit de cette analyse que l'effet du sérum varie selon son origine. Cette différence peut être résumée dans le tableau suivant :

Propriétés	Sérum du cheval	Sérum de l'Homme
Durée d'action	quelques heures à 2 semaines	3 à 6 semaines
Efficacité	Forte	Moins forte mais suffisante
Effets secondaires	Peut provoquer des allergies	mieux tolérées

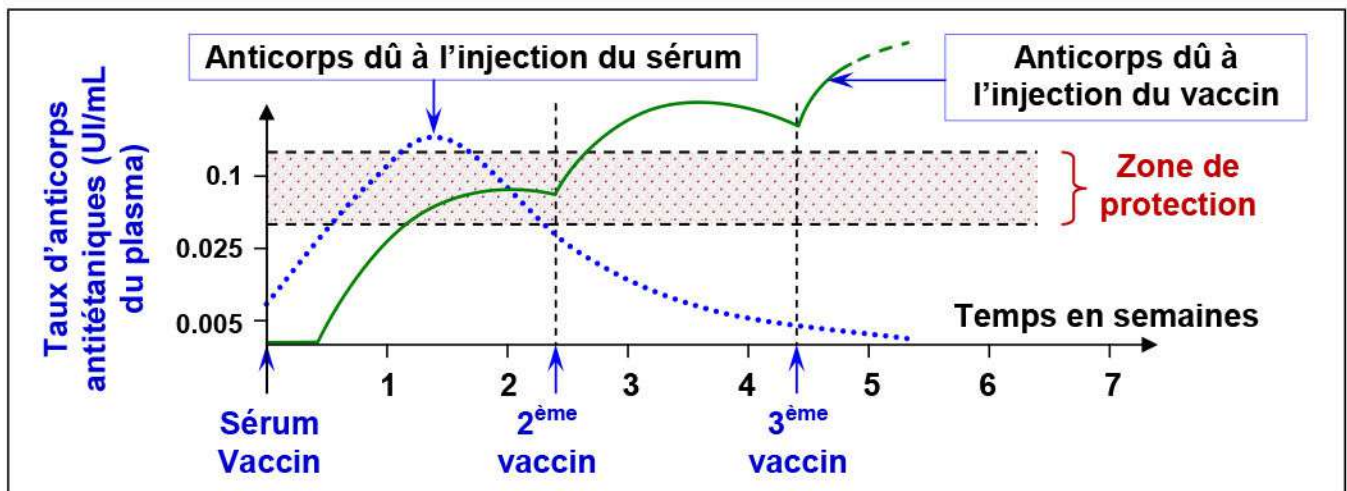
③ Différence entre sérothérapie et vaccination: (Voir document 7)

Document 7: Différence entre sérothérapie et vaccination.

Une personne n'ayant pas subi de rappel antitétanique depuis plus de 15 ans, s'est profondément blessée sur de vieux fils de fer barbelés souillés de terre. Afin d'enrayer le développement éventuel du tétanos, le médecin procède à une sérovaccination.

Il injecte d'abord un sérum contenant des immunoglobulines humaines purifiées. Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de plasma de donneurs immunisé contre le tétanos. Le médecin pratique ensuite une injection de vaccin antitétanique (Contient de l'anatoxine tétanique), suivie d'une deuxième puis d'une troisième injection.

Le graphe ci-dessous présente l'évolution du taux des anticorps antitoxine tétanique dans le plasma du blessé en fonction du temps.



- 1) Expliquez les différentes variations du taux d'anticorps, observées sur le graphe.
- 2) Comparez l'action du sérum à celle du vaccin dans la prévention du tétanos. quel est l'intérêt de la combinaison des deux procédés?

- 1) Après injection du sérum, le taux d'anticorps augmente dans le plasma, Puis au fur et à mesure que le temps passe le taux d'anticorps diminue et devient nul après 5 semaines.

L'injection de sérum (sérothérapie) permet d'avoir très rapidement un taux élevé d'anticorps. Mais ces anticorps se dégradent avec le temps, ce qui explique la diminution rapide de la quantité d'immunoglobuline.

Après vaccination, la quantité d'anticorps augmente après un délai de 4 jours pour passer à 0,03 UI/mL de plasma, puis à 0,5 UI/mL de plasma après le premier rappel et enfin dépasse 10 UI/mL de plasma, après le deuxième rappel.

- 2) La sérothérapie permet d'obtenir une quantité élevée d'anticorps dès l'injection. Elle est donc efficace rapidement. Au contraire la vaccination qui nécessite la mise en route d'une immunité active ne permet d'obtenir le même taux d'anticorps qu'après le deuxième rappel.

La vaccination n'est donc pas efficace immédiatement. Par contre la période d'immunisation est courte avec la sérothérapie, alors qu'avec la vaccination, et du fait de la mise en mémoire, elle peut durer plusieurs années.

différence entre sérum et vaccin		
	Vaccins	Sérums
caractère de l'immunité	immunité tardive, active mais durable	immunité immédiate, transférée, passagère
utilisation	moyen préventif (Protéger)	moyen curatif (Guérir)

Remarque:

La durée d'incubation du tétanos varie de 4 jours à 2 semaines et dépend de la distance entre la lésion contaminée et le système nerveux central, c'est une maladie souvent mortelle, c'est la raison pour laquelle le médecin combine les deux procédés, la sérothérapie permet une protection immédiate qui va durer jusqu'à ce que l'immunité due au vaccin soit efficace.

III – Greffe de la moelle osseuse.

- ① L'immunodéficience innée: (Voir document 8)

Document 8: L'immunodéficience innée.

Certains enfants sont, dès la naissance, incapables de lutter contre les agressions microbiennes. Ils ne produisent pas de cellules immunitaires ou, s'ils en produisent, elles sont inefficaces. On parle d'une immunodéficience innée.

Analyse de sang effectué sur un enfant atteint d'une immunodéficience innée		
	Résultats	Normales
Hématies	3 720 000/mm ³	4 000 000 à 5 400 000
Hémoglobine	11,5 g/100ml	12 à 16
Leucocytes	1 100/ mm ³	4 000 à 10 000
Polynucléaires	18 %	50 à 70 %
lymphocytes	78 %	20 à 40 %
monocytes	4 %	2 à 8 %

Cette immunodéficience a souvent une origine génétique et s'exprime par un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la fabrication des cellules de l'immunité.

Dès que le diagnostic est établi, les enfants malades sont placés dans une « bulle stérile » où l'air est filtré afin qu'il ne contienne aucun micro-organisme. Ils ne mangent que de la nourriture stérilisée et leurs jouets ou leurs livres sont traités chimiquement. Les médecins essaient de limiter la durée de tels séjours en apportant des anticorps par injection ou greffe.

En exploitant ces données, définir le déficit immunitaire inné.

- ★ Le déficit immunitaire désigne une pathologie caractérisée par une insuffisance, voire une absence, de certaines fonctions immunologiques. L'organisme est alors fragilisé face aux agressions extérieures et agents pathogènes.
- ★ Les maladies du déficit immunitaire primaire (DIP) sont des maladies héréditaires, caractérisées par un déficit inné des réponses immunitaires, généralement décelés dès l'enfance.
- ★ On distingue différents déficits immunitaires héréditaires primaire selon le défaut immunologique biologique impliqué:
 - ✓ Déficiences de l'immunité humorale (DIH).
 - ✓ Déficiences de l'immunité cellulaire (DIC).
 - ✓ Déficiences immunitaires combinés qui touchent à la fois l'immunité cellulaire (lymphocytes T) et humorale (lymphocytes B).
 - ✓ Déficiences immunitaires non spécifiques (DINS) (touchant des cellules phagocytaires et le complément).
- ★ Dans le cas de l'immunodéficience innée, certains acteurs de la défense immunitaire ne sont pas fabriqués correctement. Ce manque s'exprime par un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la fabrication des cellules de l'immunité.
- ★ Il est parfois possible de corriger une immunodéficience innée grâce à une greffe de moelle osseuse.

② La greffe de la moelle osseuse: (Voir document 9)

Document 9: La greffe de la moelle osseuse.

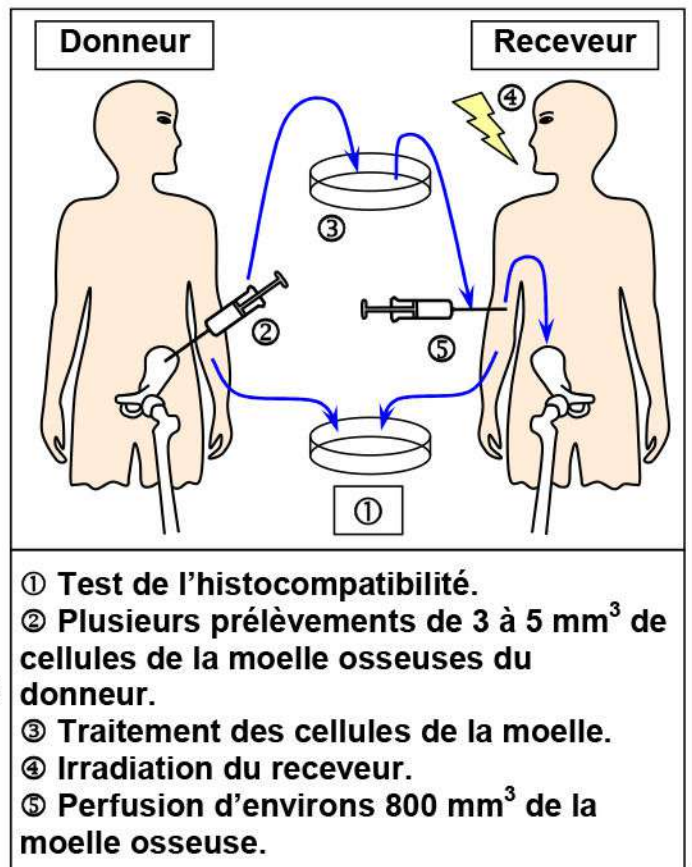
La greffe ou transplantation de la moelle osseuse est une intervention médicale, consistant à transférer une moelle osseuse d'un individu sain, à un autre souffrant d'une pathologie de sa moelle.

Les premières transplantations ou greffe de la moelle osseuse ont été faites chez l'être humain en 1957 à New York mais ont malheureusement abouti au décès des 6 receveurs en moins de trois mois. Cependant de nos jours avec les progrès affichés dans la médecine, la greffe est devenue plus ou moins facile.

Pour faire la greffe de la moelle osseuse, il est indispensable de respecter un ensemble de conditions.

La figure ci-contre présente les principales étapes et conditions de la greffe de la moelle osseuse.

En exploitant les données de ce document, précisez le but de la transplantation de la moelle osseuse et les étapes nécessaires pour cette opération.



La greffe de la moelle est la transplantation de cellules de moelle osseuse d'un donneur sain chez un sujet immunodéficient en raison d'une production insuffisante de cellules immunitaires. La transplantation nécessite plusieurs conditions:

1) La sélection d'un donneur:

Il est indispensable de trouver un donneur ayant un système CMH et un groupe sanguin compatible à ceux du malade. En effet, il est fort probable que deux membres d'une fratrie (frères et sœurs) possèdent le même CMH.

Le test d'histocompatibilité entre le donneur et le receveur se fait in vitro.

2) Le prélèvement de la moelle:

Le prélèvement de la moelle se fait par aspiration sous anesthésie générale. L'intervention ne dure qu'une ou deux heures. Elle consiste à prélever quelques centilitres de moelle.

3) Traitement du greffon (La moelle osseuse):

Les lymphocytes B et T matures dans le greffon sont détruites par des anticorps spécifiques, pour éviter toute réaction immunitaire contre les cellules du receveur. Seules les cellules souches hématopoïétiques sont conservées.

Les globules rouges dans le greffon sont isolés pour éviter leur agglutination en cas de non compatibilité des groupes sanguins.

4) Traitement du receveur:

Avant de pouvoir recevoir la greffe, le malade doit y être préparé. En effet, sa moelle malade, doit être complètement détruite. Pour cela, il va recevoir une chimiothérapie pendant une dizaine de jours parfois complétée par des séances de radiothérapie. Cela va conduire le malade dans une chambre stérile puisque ses dernières barrières immunologiques auront été levées.

5) La greffe:

La greffe effective est réalisée de manière assez simple sous la forme d'une perfusion par laquelle la moelle préparée est reçue par le malade.

Les cellules greffées vont alors prendre place dans les os pour progressivement reconstituer tout le tissu de la moelle osseuse et reprendre la production des différentes cellules sanguines. Celle-ci n'a lieu que 10 à 30 jours après la greffe, période pendant laquelle il faut continuer de protéger le malade des agents infectieux.

Sixième partie:

Les phénomènes géologiques accompagnant la formation des chaînes de montagnes et leur relation avec la tectonique des plaques

Introduction:

La formation des chaînes de montagnes fait partie d'un cycle appelé le cycle Orogénique. Ce processus se passe au cours de millions d'années et dépend de la tectonique des plaques.

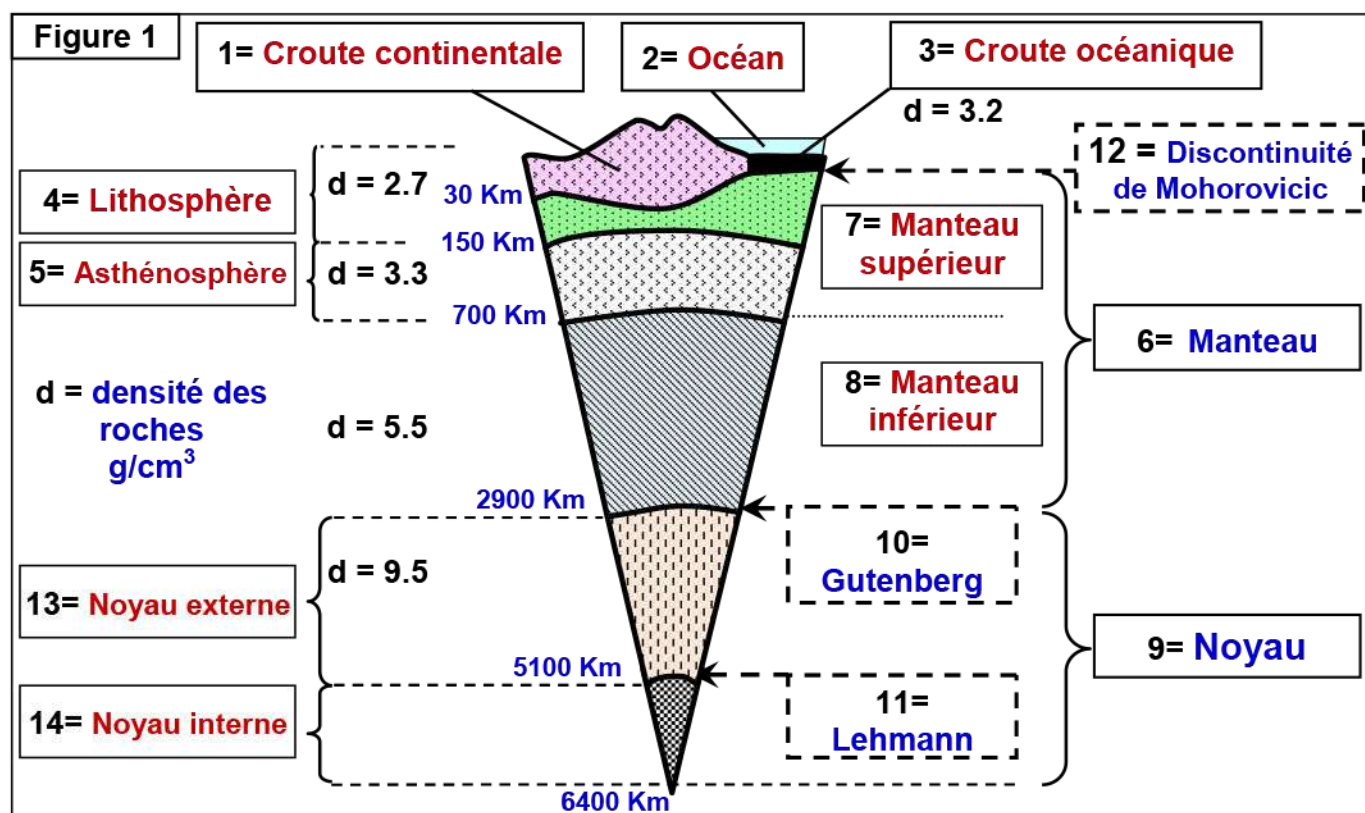
- Peut-on retrouver dans ces chaînes des traces de leur histoire ?

Rappel: la structure interne de la terre.

Document 1: La structure du globe terrestre.

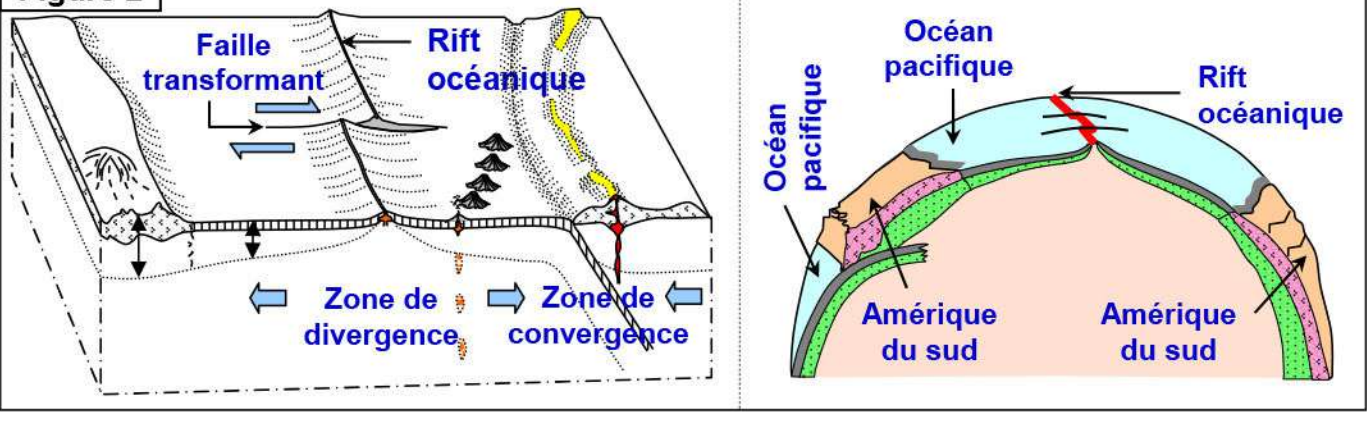
L'intérieur de la terre est constitué d'une succession de couches de propriétés physiques différentes. Les sismologues Mohorovicic, Gutenberg et Lehmann ont réussi à déterminer l'état et la densité des couches par l'étude du comportement des ondes sismiques lors des tremblements de terre.

La figure 1 est une coupe schématique présentant la structure interne du globe.



Selon la théorie de la tectonique des plaques, l'ensemble de la lithosphère est divisé en une douzaine de grandes plaques principales qui se déplacent les unes par rapport aux autres. Les frontières entre plaques sont de trois sortes (figure 2):

- ✓ Frontières divergente: Quand une plaque s'éloigne d'une autre plaque, exemple les dorsales médio-océaniques.
- ✓ Frontière convergente: Quand il y a deux plaques qui entre en collision. Exemple les zones de subduction.
- ✓ Les frontière transformantes : Quand deux plaques se déplacent horizontalement l'une par rapport à l'autre. Ce sont des zones de frottement.

Figure 2

L'intérieur de la Terre est constitué d'une succession de couches de propriétés physiques différentes :

- ★ La croûte se différencie du manteau essentiellement par sa composition chimique:
 - ✓ La croûte océanique (7 Km d'épaisseur) a une composition moyenne proche de celle du "basalte", donc une densité relativement élevée (3,2 g/cm³);
 - ✓ La croûte continentale (30 à 40 Km d'épaisseur, jusqu'à 70 dans les montagnes) a une composition proche de celle du "granite", donc une densité relativement faible (2,7);
- ★ Le manteau (qui a près de 3000 Km d'épaisseur) a une composition proche de celle des "péridotites", donc une densité élevée. La discontinuité de Moho marque un contraste de densité entre la croûte terrestre et le manteau.
 - ✓ La lithosphère (environ 100 km d'épaisseur) comprenant la croûte et la partie la plus superficielle du manteau (le "manteau lithosphérique") se différencie par sa rigidité.
 - ✓ L'asthénosphère (du grec Asthenos = mou), partie sous-jacente du manteau supérieur (jusqu'à une profondeur de 500 à 700 km) qui, du fait d'une température élevée (plus de 1300°), est relativement plastique.
- ★ Le noyau : La discontinuité de Gutenberg marque un contraste important de densité entre le manteau et le noyau. Une troisième discontinuité sépare le noyau en noyau interne solide et noyau externe liquide, c'est la discontinuité de Lehmann.

Selon la théorie de la tectonique des plaques, l'ensemble de la lithosphère rigide est divisé en une douzaine de plaques qui se déplacent les unes par rapport aux autres. Ce déplacement génère la formation d'un océan. Le volume de la terre étant constant, l'ouverture d'océans est compensée par la fermeture de plus anciens et par conséquence la formation de chaînes de montagnes.

- Quelles sont les conditions de formation de ces chaînes de montagne?
- Quelles sont les caractéristiques structurales et pétrographiques de ces chaînes de montagnes?
- Quelles sont les phénomènes géologiques qui accompagnent la formation des chaînes de montagnes et leur relation avec la tectonique des plaques ?

Chapitre 1: Les chaînes de montagnes récentes et leurs relation avec la tectonique des plaques

Introduction:

Une chaîne de montagne est une zone à fort relief qui s'étend sur des longueurs variables. Les caractéristiques et la répartition de ces reliefs s'expliquent dans le cadre de la théorie de la tectonique des plaques.

- Quelle relation y'a-il entre la répartition des chaînes de montagne récentes et la tectonique des plaques?
- Quelles sont les différents types de chaînes récentes et quelles sont leurs caractéristiques ?
- Quelles sont les principales déformations tectoniques qui caractérisent les chaînes de montagnes récentes ?

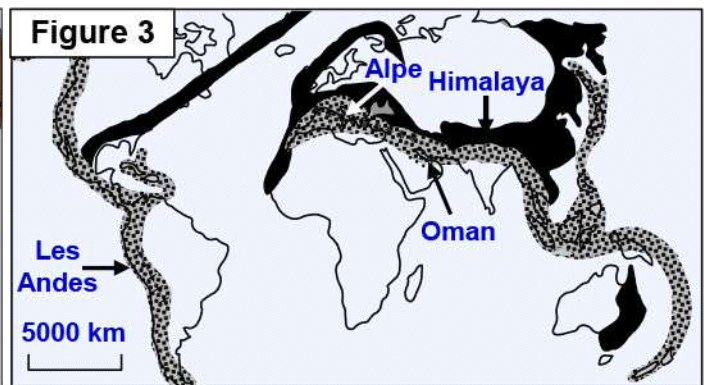
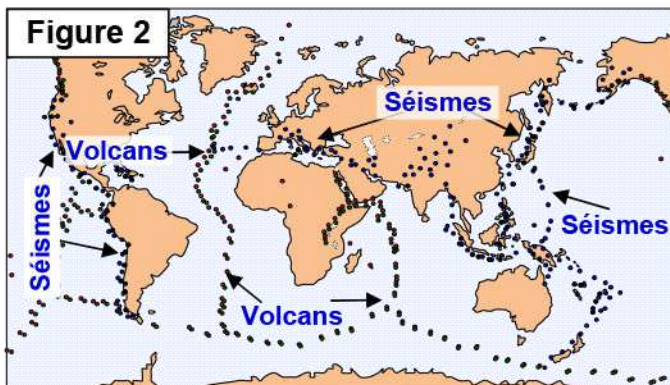
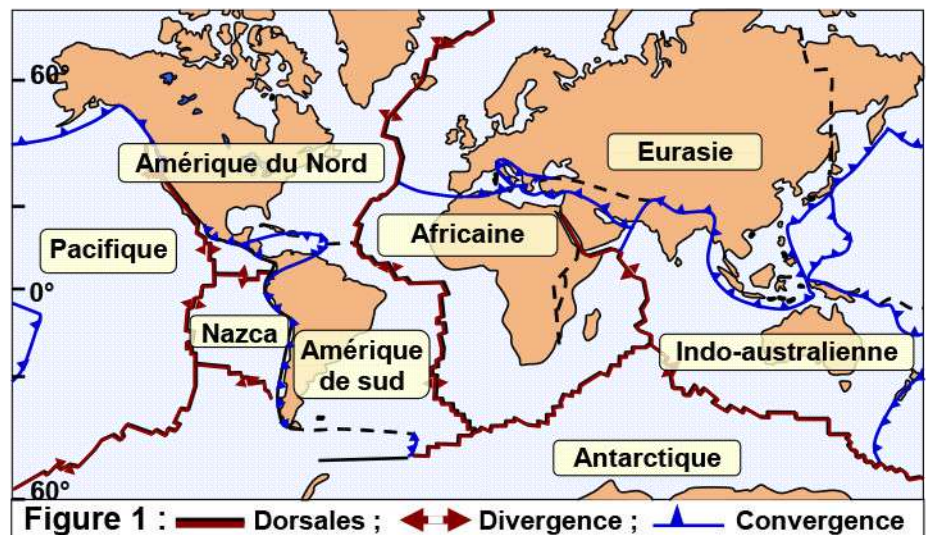
I – Les différents types de chaînes de montagnes récentes.

(Voir document 2)

Document 2: Répartition des différentes chaînes de montagnes récentes.

Les plaques sont des morceaux rigides de lithosphère en mouvement sur l'asthénosphère, couche relativement ductile du manteau supérieur.

- ✓ La figure 1 : carte de répartition des plaques lithosphériques.
- ✓ La figure 2 : Répartition des séismes et volcans à l'échelle mondiale.
- ✓ La figure 3 : Répartition des chaînes de montagnes.



En se basant sur les données de ce document et sur vos connaissances :

- 1) Déterminez les caractéristiques des limites des plaques lithosphériques.
- 2) Décrivez la répartition des chaînes de montagnes récentes.
- 3) Classez ces chaînes de montagne selon sa localisation.

- 1) Les plaques lithosphériques, aussi appelées plaques tectoniques, sont des «morceaux» de la lithosphère qui reposent sur l'asthénosphère moins rigide. Les plaques s'assemblent à la manière d'un puzzle sur l'ensemble de la surface de la Terre. Elles ont la particularité de se déplacer, à la suite des mouvements convectifs qui existent dans le manteau. Ces plaques lithosphériques sont caractérisées par une activité géologique peu importante, mais sont bordées de frontières étroites géologiquement actives. On détermine 3 types de frontières :
- ✓ Des zones de divergence: Les dorsales océaniques : sont des reliefs océaniques caractérisés par une grande activité magmatique, responsable d'un mouvement de divergence des plaques qui tendent à s'éloigner de part et d'autre de ces dorsales.
 - ✓ Des zones convergentes : montrent une activité sismique qui ne peut s'expliquer que par la présence de matériel solide en profondeur, suite à des collisions ou à des subductions.
 - ✓ Des zones de coulissage : Les failles transformantes : ce sont des zones du globe en mouvement bien qu'elles ne soient ni des zones de divergence, ni des zones de convergence.

- 2) La répartition des chaînes de montagnes récentes, coïncide avec les limites des plaques dans les zones de convergences où s'affrontent :
- ✓ Les plaques lithosphériques océaniques pacifiques avec les plaques lithosphériques continentales Amériques et eurasiatiques, formant des marges actives ou zones de subduction
 - ✓ Les plaques lithosphériques continentales africaine et indienne avec la plaque lithosphérique continentale eurasiatique formant des zones de collision.

Les chaînes de montagnes récentes sont donc le résultat de l'activité des limites des plaques dans les zones de convergences.

- 3) Les chaînes de montagne récentes peuvent être classifiées par la façon de formation en:
- ✓ Chaînes de subduction: Lorsqu'une plaque lithosphérique océanique s'incurve et plonge sous une autre plaque avant de s'enfoncer dans le manteau.
 - ✓ Chaînes d'obduction: lorsqu'une croûte océanique chevauche une autre croûte.
 - ✓ Chaînes de collision : lorsque deux plaques lithosphériques continentales se rencontrent.

II – Caractéristiques des chaînes de montagnes récentes.

① Les chaînes de subduction (Exemple les Andes):

a) Caractéristiques structurales et géophysiques des zones de subduction: (Voir document 3)

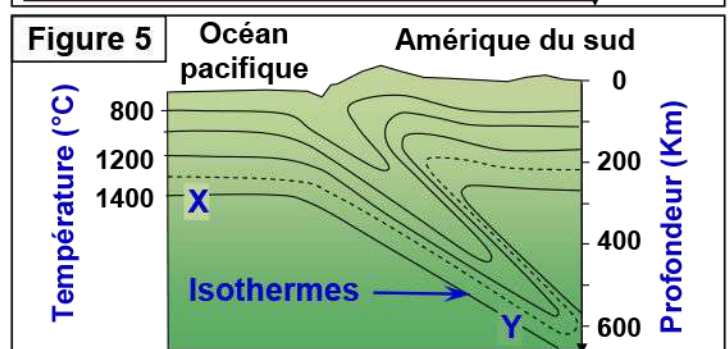
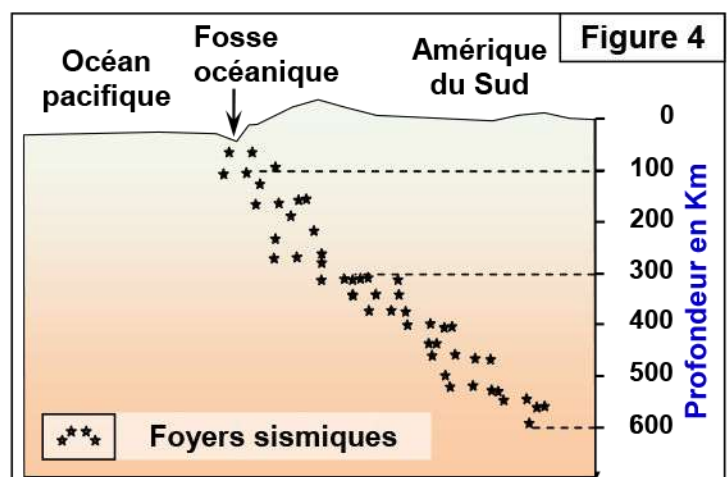
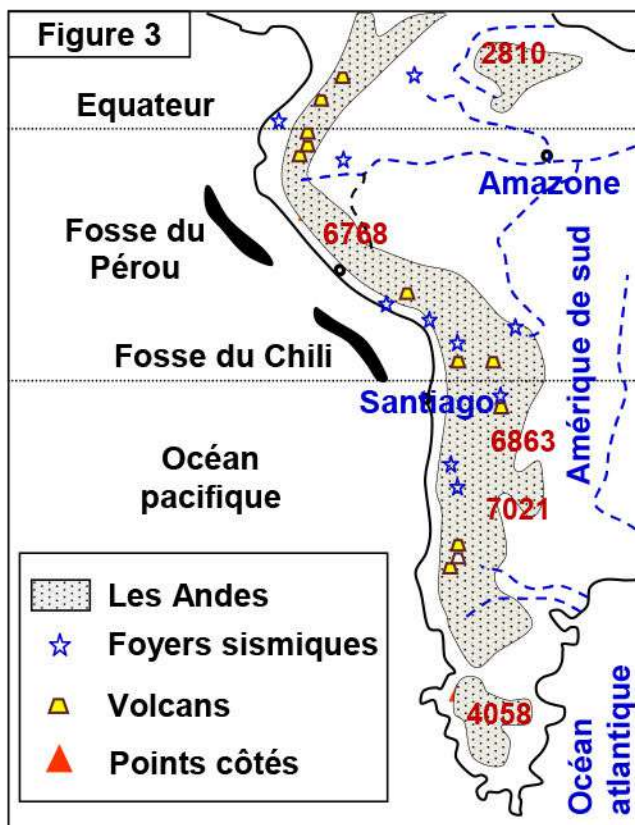
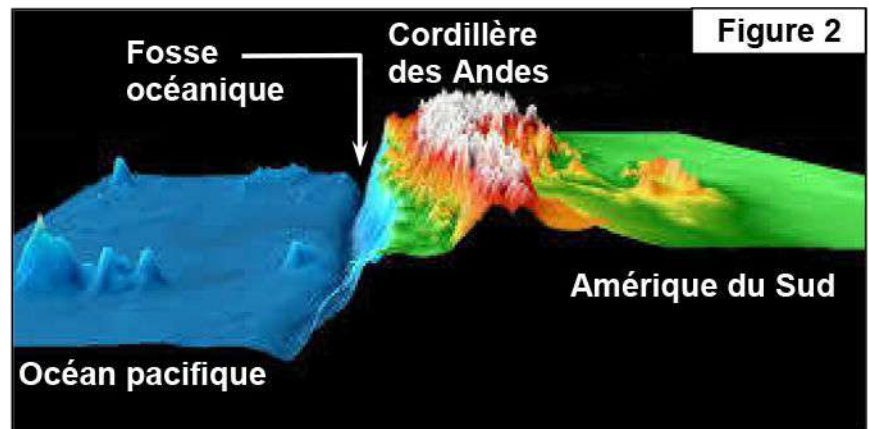
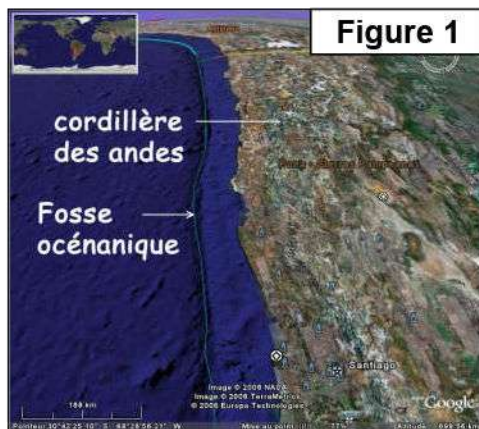
Document 3: Caractéristiques structurales et géophysiques des zones de subduction.

La cordillère des Andes est la plus longue chaîne de montagne du monde (7100 km). Elle s'étend sur 66° en latitude le long de la façade occidentale de l'Amérique du Sud. C'est une chaîne de subduction liée au passage en subduction des plaques Nazca, Cocos et Antarctique sous la plaque Amérique du Sud.

La structuration et la configuration morphologique actuelle des Andes sont, d'une part, liées à différents processus tectoniques associés au phénomène de la subduction et aux interactions entre climat et érosion.

Pour déterminer les caractéristiques structurales et géophysiques des zones de subduction, on donne les documents suivant :

- ✓ La figure 1: Observation d'une fosse océanique à une limite de plaque : Chaîne des Andes.
- ✓ La figure 2 : Détails de ce que l'on observe au bord du continent Amérique du Sud.
- ✓ Figure 3: Schéma d'ensemble de la Cordillère des Andes, montrant les principaux volcans actifs ainsi que les domaines non-volcaniques où le socle est soulevé.
- ✓ Figure 4 : répartition des foyers sismiques en fonction de la profondeur et de l'éloignement de la fosse vers le continent, dans la zone de subduction.
- ✓ Figure 5 : Variation de la température en fonction de la profondeur dans la zone de subduction.



Document 3: (Suite).

En exploitant les données de ce document, déterminez les caractéristiques structurales et géophysiques de la zone de subduction au niveau de la chaîne des Andes.

La cordillère des Andes est une chaîne de subduction qui s'installe le long des côtes ouest de l'Amérique du sud, où s'affrontent les plaques lithosphériques océaniques lourdes avec les plaques lithosphériques granitiques continentales légères.

Cette zone de subduction est caractérisées par:

✓ Présence d'une fosse océanique et du prisme d'accrétion :

Dans la zone de subduction, la plaque océanique ophiolitique dense plonge dans l'asthénosphère sous la plaque continentale moins dense, créant entre les deux plaques une fosse océanique profonde, où s'accumulent et se pressent des sédiments océaniques déformés, formant le prisme d'accrétion.

✓ Importante activité sismique :

L'étude des foyers sismiques dans la zone de subduction, montre une répartition selon un plan oblique appelé plan de Bénéioff, les foyers sismiques anciens sont profonds, les foyers récents sont superficiels.

Cette surface sismique justifie l'enfouissement d'une portion rigide de la lithosphère océanique à l'intérieur du manteau plus chaud et plus ductile.

✓ Importante activité magmatique :

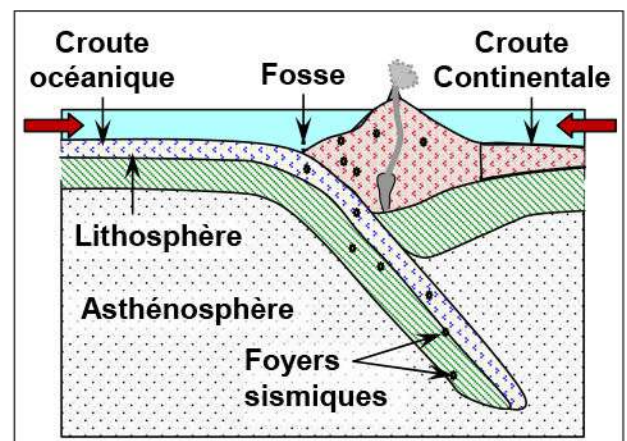
Les zones de subduction se caractérisent par une activité magmatique importante donnant naissance a un volcanisme andésitique et à des plutons, permettant la mise en place de roches magmatiques particulières : L'andésite (roche volcanique) et le granodiorites (roche plutonique).

✓ Anomalie thermique :

Les isothermes, courbes reliant les points de même température, généralement sont parallèles à la surface terrestre, mais au niveau des marges actives on constate qu'ils plongent et migrent en profondeur d'une façon inclinée que celle du plan de Bénéioff. Ainsi, hors la zone de subduction, le point X l'isotherme 1400°C se situe à une profondeur de 270 Km, alors que le point Y du même isotherme dans la zone subduction se trouve plus profond a 600 Km.

Conclusion :

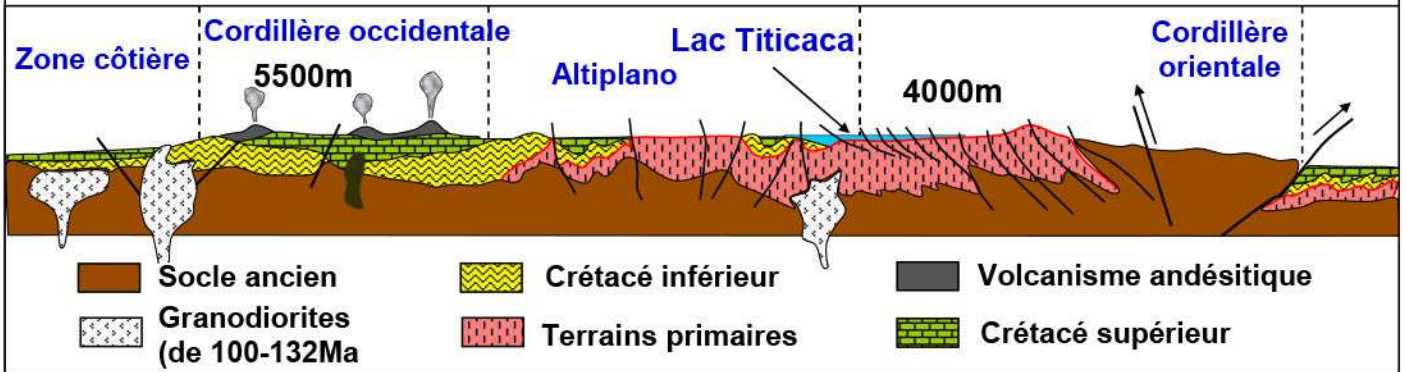
Les zones de subduction sont marquées par des activités géologiques importantes. Ces activités géologiques ont permis de tracer la signature de la plaque plongeante sous la plaque chevauchante. Ainsi la plaque océanique (Nazca) plus dense et moins épaisse plonge d'une façon inclinée sous la partie continentale de la plaque sud – Américaine moins dense et plus épaisse.



b) Caractéristiques tectoniques et pétrographiques des zones de subduction: (Voir document 4)

Document 4: Caractéristiques tectoniques et pétrographiques des zones de subduction.

La figure ci-dessous est une coupe géologique dans les Andes représentant quelques caractéristiques tectoniques et pétrographiques propres aux chaînes de subductions.



A partir de l'analyse de cette coupe géologique, dégagez les caractéristiques tectoniques et pétrographiques des zones de subductions.

Les Andes présentent des caractéristiques structurales et pétrographiques typiques de chaîne de subduction tels que:

- ✓ Des déformations simples: en générale des plis de grand amplitude, associés à des failles inverses ces structures sont en éventail.
- ✓ Le prisme d'accrétion : structure géologique caractérisée par l'accumulation de sédiments océaniques à l'avant de la plaque chevauchante au niveau de la fosse océanique.
- ✓ Des roches magmatiques typiques : Andésite : roche volcanique associée à un volcanisme fortement explosif. A d'autre endroits, des roches plutoniques : la granodiorite.

c) Caractéristiques pétrographiques des roches magmatiques liées aux zones de subduction: (Voir document 5)

Document 5: Caractéristiques pétrographiques des roches magmatiques des zones de subduction.

★ Les chaînes de subduction se caractérisent par l'abondance d'une roche volcanique nommée «Andésite» et par la présence de plutons de granitoïdes (Granodiorites).
La figure ① : échantillon de l'andésite. La figure ② : lame mince d'andésite observée au microscope polarisant. La figure ③ : schéma d'interprétation de la lame mince observée.



PY = pyroxène ; PL = plagioclase ; M = microlites ; C = verre.

Document 5: (Suite).

★ La figure ④: échantillon de la granodiorite. La figure ⑤: lame mince de granodiorite observée au microscope polarisant. La figure ⑥: schéma d'interprétation de la lame mince de granodiorite observée au microscope.



Q = quartz ; P = Feldspath plagioclase ; Bi = Biotite ; Am = Amphibole

- 1) D'après les observations microscopiques des lames minces, comparer la réorganisation et la composition minéralogique des deux roches et déduire la structure de chaque roche.
- 2) Faire le lien entre les structures de ces roches et les conditions de leur formation.

1) L'Andésite : roche magmatique qui présente: des phénocristaux (cristaux de grande taille) des microlites (cristaux de petite taille) et une pâte vitreuse non cristallisée on parle de structure microlitique.

La granodiorite: roche magmatique formée de gros cristaux (amphibole, quartz et biotite) soudés avec absence du verre donc entièrement cristallisée on parle de structure grenue.

2) Chez l'andésite, la présence de verre et de microlites et de phénocristaux caractérisant la structure microlitique permet de conclure que l'andésite s'est formée en 3 étapes liées aux étapes de l'éruption volcanique : les phénocristaux en profondeur dans la chambre magmatique (refroidissement lent) microlites pendant la remontée de la lave dans la cheminée (refroidissement moyen) la pâte vitreuse suite à la consolidation du reste de la lave à la surface par refroidissement rapide.

Chez la granodiorite, l'absence de verre et de microlites, la présence de minéraux cristallisés sur la totalité de la lame observée permet de déduire que cette roche a une structure grenue. Elle s'est formée en profondeur suite à un refroidissement lent. On parle de roche magmatique plutonique.

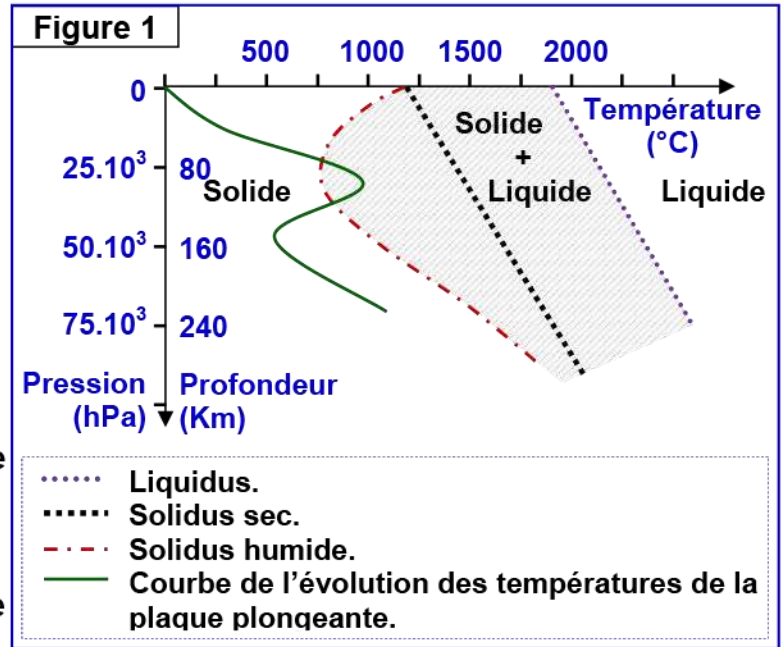
Conclusion :

On déduit que l'andésite et la granodiorite proviennent de la cristallisation et la consolidation d'un même magma dit magma andésitique, typique de la zone de subduction, mais à différents niveaux:

- ✓ La granodiorite en profondeur : roche plutonique.
- ✓ L'andésite en surface : roche volcanique.

Document 6: Origine du magma des zones de subduction.

Sachant que le magma andésitique, caractérisant les zones de subduction, provient de la fusion partielle de la roche du manteau supérieur: La péridotite. Pour déterminer les conditions de fusion partielle de la péridotite on propose le diagramme de la figure 1, représentant les résultats expérimentaux montrant l'état de la péridotite en fonction de la température de la pression et de la géothermie de la zone de subduction.

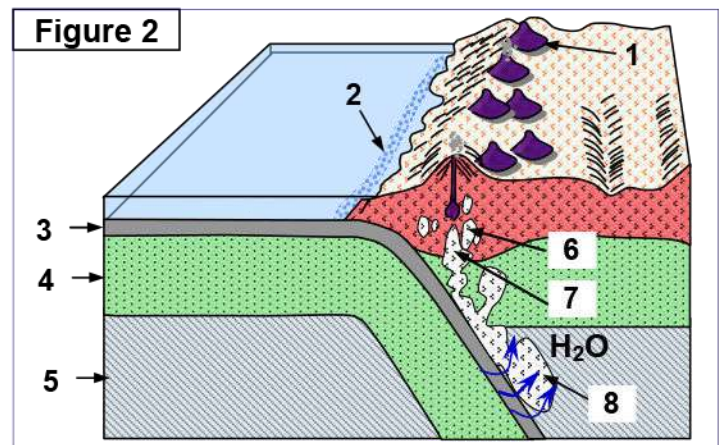


- ★ Solidus: courbe séparant le domaine où n'existe que du solide de celui où coexistent solide et liquide.
- ★ Liquidus : courbe séparant le domaine où coexistent solide et liquide de celui où n'existe que le liquide.

★ Géothermie ou Gradient géothermique: est l'augmentation de la température en fonction de la profondeur. Il varie selon les régions, en moyen 3.3°C/100m.

- 1) D'après l'exploitation de ces données, dégagez les conditions de fusion partielle de la péridotite au niveau des zones de subduction.

La figure 2 ci-contre, présente un schéma synthétique explicatif du processus de la fusion partielle de la péridotite au niveau de la zone de subduction.



- 2) Complétez la légende de ce schéma.
- 3) D'après le diagramme de la figure 1 et le modèle explicatif de la figure 2, comment explique-t-on la fusion partielle de la péridotite au niveau de la zone de subduction? puis le devenir du magma andésitique?

1) Le diagramme de la figure 1, présente les résultats d'étude au laboratoire de la fusion de roches dans différentes conditions de pression et de températures montrant que, dans un contexte de subduction:

- ✓ une péridotite anhydre ne peut pas fondre car la géothermie de la zone de subduction n'atteint pas les conditions de pression et de température du solidus nécessaire à un début de fusion partielle.
- ✓ Une péridotite hydratée peu fondre partiellement car son solidus (température de fusion partielle) a été abaissée par hydratation.

Le magma des zones de subduction provient donc de la fusion partielle de la péridotite hydratée de la plaque chevauchante.

2) Légende du schéma de la figure :

1= Coulée andésitique ; 2 = Fosse océanique ; 3= Croute océanique ;
4 = Manteau lithosphérique; 5 = Asthénosphère ; 6 = Pluton granitique ;
7 = Magma andésitique ; 8 = Fusion partielle de la péridotite.

3) Au cours de l'enfouissement de la lithosphère océanique (plus dense) sous la lithosphère continentale (moins dense) les roches subduites subissent une augmentation de la pression et de la température, ce qui provoque des réactions minéralogiques accompagnées par la libération d'importante quantité d'eau qui diffusent à travers les roches du manteau supérieur (La péridotite). Ainsi se réalisent les conditions de la fusion partielle de la péridotite conduisant à la formation d'un magma qui migre vers la surface. Une partie de ce magma cristallise en profondeur et donne naissance à des plutons de granitoïdes à structure grenue, et l'autre partie atteint la surface et se refroidit rapidement pour former l'andésite caractérisée par sa structure microlitique où des petits cristaux appelés microlites sont liés par un verre.

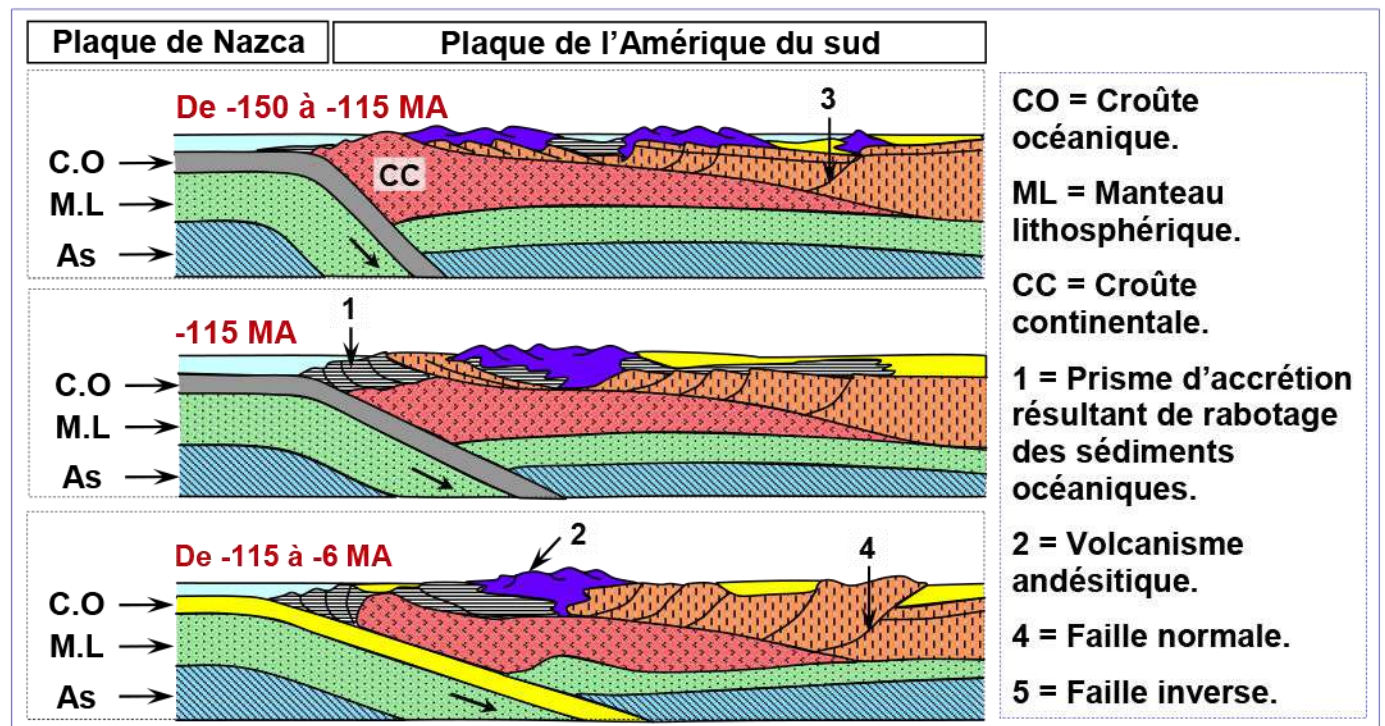
e) Les étapes de formation des chaînes de subduction : (Document 7)

Document 7: Etapes de formation des chaînes de subduction.

Les zones de subduction sont des frontières convergentes où la lithosphère océanique plonge dans l'asthénosphère. Elles sont associées à une déformation de la croûte continentale donnant naissance à des chaînes de subduction.

La cordillère des Andes, d'environ 7100 km de long, est issue du phénomène de subduction.

La figure ci-dessous montre l'évolution géodynamique d'une chaîne de subduction (La cordillère des Andes).



Décrivez les différents événements qui ont conduit à la formation de la chaîne de subduction (La cordillère des Andes).

Mettez en relation la genèse de cette chaîne et la tectonique des plaques.

La cordillère des Andes est le résultat du rapprochement et l'enfouissement de la plaque océanique du Nazca, plus dense, sous la plaque lithosphérique continentale d'Amérique du sud, moins dense, et cela se produit selon les étapes suivantes:

- ✓ En premier lieu suite aux contraintes tectoniques compressives la plaque océanique devient plus dense se brise et s'enfonce lentement sous la lithosphère continentale.
- ✓ Dans la zone d'affrontement se crée une fosse et Les sédiments marin recouvrant la plaque plongeante seront rabotés et raclés par la laque chevauchant et forment le prisme d'accrétion.
- ✓ Les roches de la croute océanique plongeante subissent en profondeur des pressions et des températures de plus en plus grandes elles se transforment et libèrent l'eau qui crée les conditions de fusion partielle de la péridotite avec production d'un magma Andésitique.
- ✓ Sous l'effet des contraintes tectoniques compressives, il se produit un raccourcissement et un empilement du matériel, ce qui entraîne un épaissement de la croute continentale et la surrection (Soulèvement) d'un relief (chaîne de montagne).

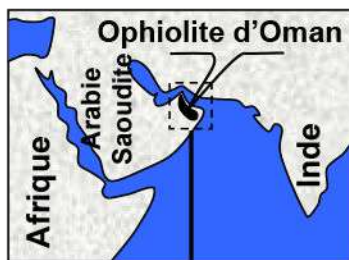
② Les chaînes d'obduction (Exemple chaîne d'Oman):

a) Caractéristiques structurales et pétrographiques des chaînes d'obduction: (Voir document 8)

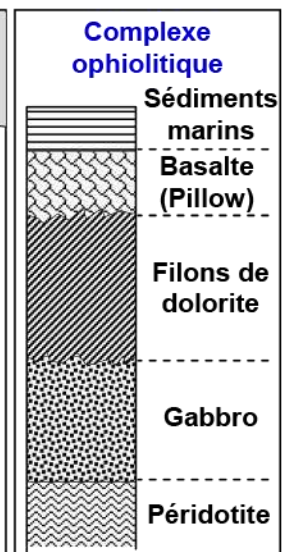
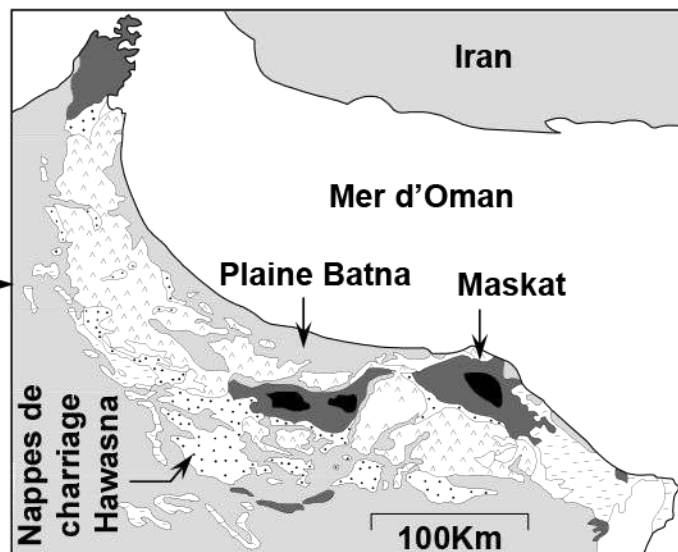
Document 8: Carte géologique simplifiée de la chaîne d'Alhajar à Oman.

La chaîne montagneuse d'obduction d'Oman est située au Nord-Est de la péninsule arabique. Elle forme un arc orienté N-S au Nord pour être quasiment orienté E-W au sud de Maskat. Cette ceinture borde la Golfe d'Oman.

Les figures de ce document présentent un schéma structural des montagnes du Nord-Oman et une coupe géologique faite dans cette chaîne d'obduction.



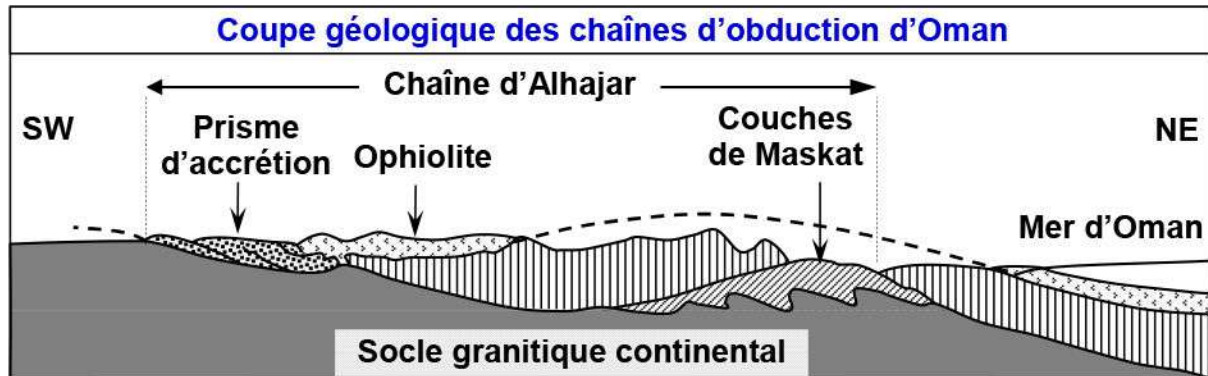
Maestrichtien et Tertiaire (Autochtone)	
Ophiolite de Samail	
Nappes d'Hawasna (Allochtone)	
Permien à Crétacé	
Socle Pré-permien	



Document 8: (Suite).

La chaîne montagneuse d'obduction d'Oman est située au Nord-Est de la péninsule arabique. Elle forme un arc orienté N-S au Nord pour être quasiment orienté E-W au sud de Maskat. Cette ceinture borde la Golfe d'Oman.

Les figures de ce document présentent un schéma structural des montagnes du Nord-Oman et une coupe géologique faite dans cette chaîne d'obduction.



Le complexe ophiolitique d'Oman est un fragment formé au niveau d'une lithosphère océanique :

- 1) Décrivez la répartition de la chaîne d'Alhajar et dégagez les caractéristiques structurales et pétrographiques de cette chaîne.
- 2) A partir des données de la coupe géologique proposez une explication sur la relation entre cette chaîne et la tectonique des plaques.

- 1) A partir de l'analyse des données de ce document, La chaîne d'obduction d'Oman présente les caractéristiques suivantes:
 - ✓ Des caractéristiques pétrographiques: de vastes affleurements d'un complexe ophiolitique (500Km) avec à l'avant dans le continent des sédiments marins.
 - ✓ Des caractéristiques structurales et tectoniques : présence de plis, de failles inverses et des nappes de charriages (complexe Hawasna : formée de sédiments marin)
- 2) Les chaînes d'Oman sont caractérisés par la présence du complexe ophiolitique (Basalte, gabbros, péridotite) et des sédiments du fond océanique (Ex: les radiolarites) au-dessus d'un socle continentale.

Cette structure ne peut être expliquée que par l'obduction qui est un phénomène géodynamique au cours duquel des portions de croûte océanique (dites ophiolites) émergent sur la marge continentale sous l'effet de forces de convergence.

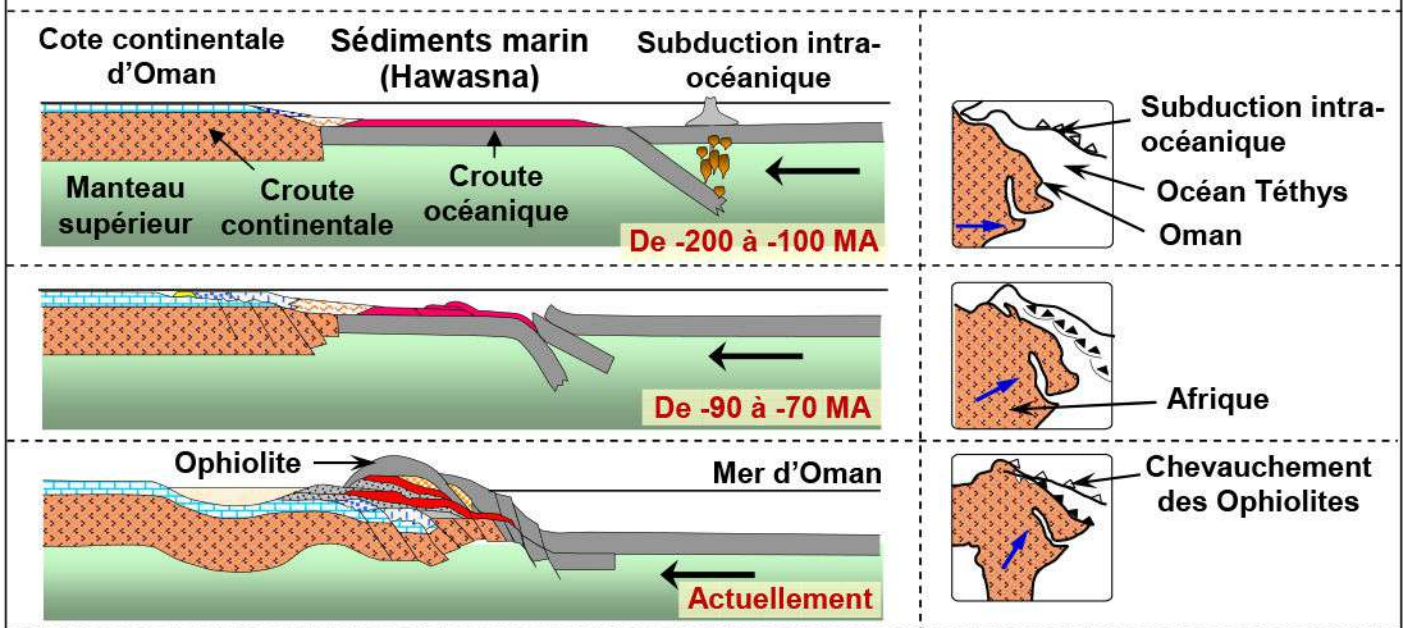
L'obduction est la conséquence du blocage d'une subduction et chevauchement de la plaque océanique sur le continent, ce qui donne naissance aux chaînes d'obduction caractérisées par la présence du complexe ophiolitique.

b) Les étapes de la formation des chaînes d'obduction d'Oman:

(Voir document 9)

Document 9: Les étapes de la formation des chaînes d'obduction d'Oman.

L'organisation actuelle de la chaîne d'Alhajar à Oman et notamment la série ophiolitique qu'on y peut voir, résulte d'une histoire tectonique riche et originale, qui peut se résumer en trois étapes principales. Les coupes géologiques de la figure ci-dessous, montrent la succession des événements aboutissant à la formation de la chaîne d'obduction d'Oman.



Décrivez les étapes de formation de cette chaîne d'obduction, en déterminant sa relation avec la tectonique des plaques.

- ★ Avant -100 MA, dans l'océan Téthys, se sont déposés des sédiments marins (radiolarite) sur des basaltes en coussin (Pillow). cette période est caractérisée par l'action des forces compressives (rapprochement entre la plaque africaine et la plaque Eurasienne. la plaque océanique subit une grande cassure (faille) suivi d'une subduction intra-océanique (Entre deux croutes océaniques).
- ★ -90 MA, le phénomène de subduction se poursuit et progressivement le continent d'Oman se rapproche de la zone de subduction et le domaine marin disparaît. Arrivant à la zone de subduction, et du faite de sa faible densité, la lithosphère continentale ne s'enfonce pas sous la lithosphère océanique ce qui entraine le blocage de la subduction.
- ★ -70MA à l'actuel : l'effet des forces compressives se poursuit poussant la croute océanique et une partie du manteau à glisser sur la lithosphère continentale autochtone, provoquant la déformation des couches et le soulèvement de reliefs représentant les chaînes d'obduction. Par suite du rapprochement des blocs arabe et eurasien, les sédiments marins (Allochtones) sont poussés pour de grande distance pour former des nappes de charriages.

③ Les chaînes de collision (Exemple l'Himalaya):

a) Caractéristiques structurales et pétrographiques des chaînes de collision: (Voir document 10)

Chapitre 2: Le métamorphisme et sa relation avec la tectonique des plaques

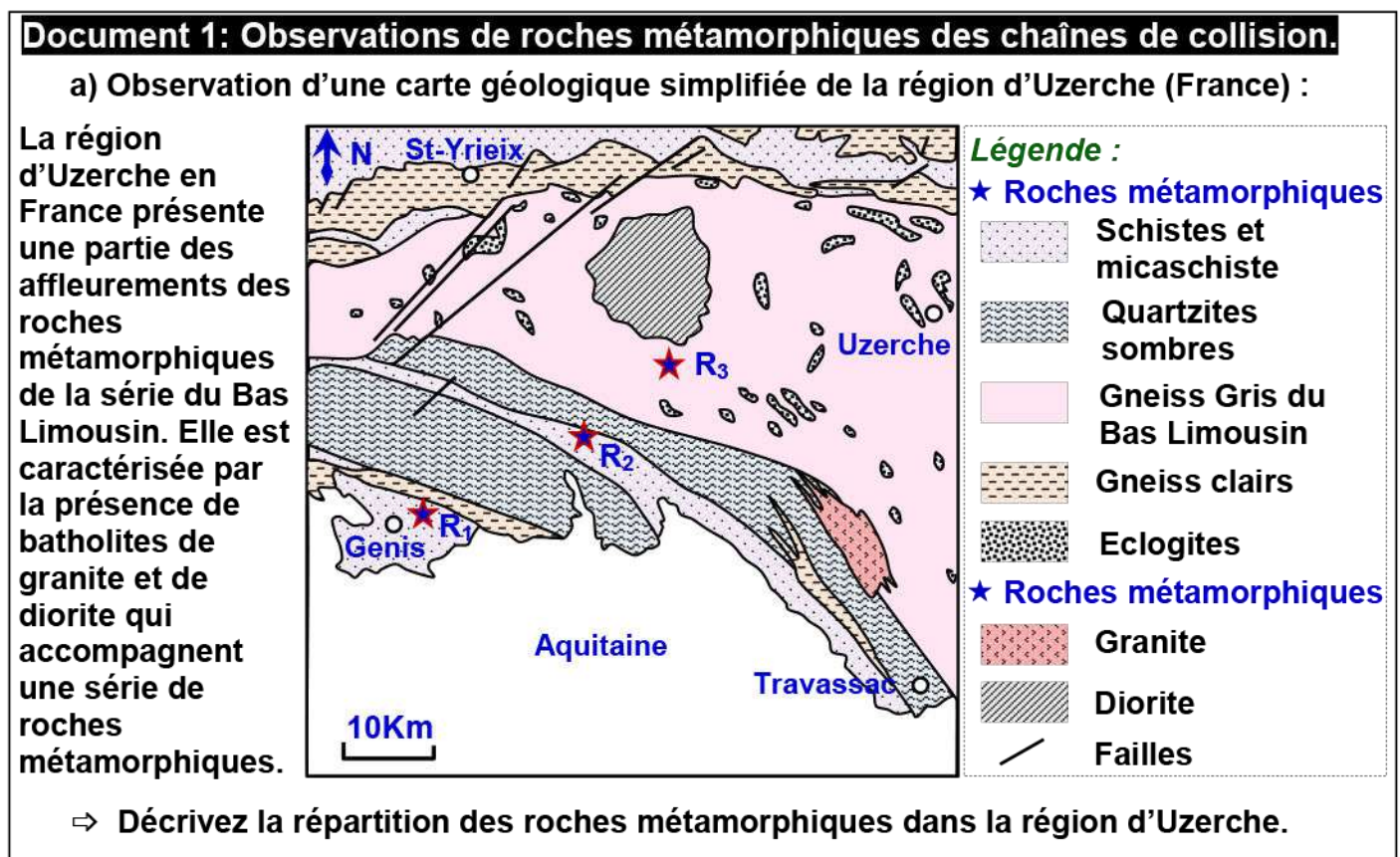
Introduction:

Les zones de subduction et les zones de collision sont caractérisées par l'affleurement de roches qui ont une structure et une composition minéralogique qui résulte d'une transformation de la roche préexistante à l'état solide sous l'effet de l'augmentation de la température et de la pression. Ces roches sont appelées roches métamorphiques.

- Quelles sont les caractéristiques structurales et minéralogiques des roches métamorphiques ?
- Quelles sont les facteurs responsables de la formation de ces roches ?
- Quelle relation Y-a-t-il entre ce type de roches et la tectonique des plaques ?

I – Les caractéristiques structurales et minéralogiques des roches métamorphiques des zones de collision.

- ① Etude d'une carte géologique simplifiée de la région d'Uzerche:
(Voir document 1, (a))






Dans cette chaîne de collision, il y a affleurement des roches métamorphiques sur une large étendue. Ces roches s'imbriquent avec des roches magmatiques.

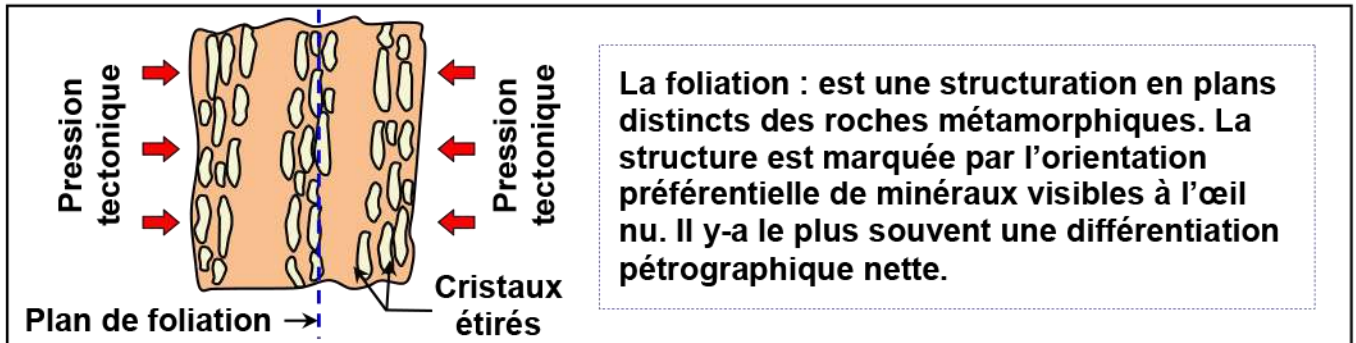
- ② Caractéristiques structurales des roches métamorphiques:
(Voir document 1, (b et c))

Document 1: (Suite).

a) Des roches métamorphiques des zones de collision (R_1 , R_2 et R_3) :

La roche	R_1 (Schiste vert)	R_2 (Micaschiste)	R_3 (Gneiss)
Observation à l'œil nu			

b) La schistosité et la foliation : deux structures du métamorphisme :



⇒ Dégagez à partir du doc b et c les caractéristiques structurales des roches métamorphiques.

L'observation à l'œil nu des trois roches métamorphiques : schiste vert, micaschiste et gneiss, rencontrées dans la zone de collision, montre que ces roches présentent des structures différentes :

- ✓ Le schiste vert : Roche à structure schisteuse (minéraux alignés) caractérisée par la chlorite (minéral vert).
- ✓ Le micaschiste : Roche qui brille dont les minéraux forment des lits fins ce qui donne à la roche un aspect folié (Foliation) simple à cliver.
- ✓ Le gneiss : Roche qui se caractérise par une structure en foliation, non clivable, avec une alternance de lits clairs et de lits sombres (recristallisation et réorganisation des minéraux en bandes claires et bandes sombres).

③ **Structure microscopique et composition minéralogiques des roches métamorphiques:** (Voir document 2)

Document 2: Structure microscopique et composition minéralogique des roches métamorphiques.

a) Observation au microscope polarisant de roches métamorphiques :

La roche	R ₁ (Schiste vert)	R ₂ (Micaschiste)	R ₃ (Gneiss)
Observation d'une lame mince			
Schéma d'interprétation de la lame mince			

b) Composition chimique de quelques roches métamorphiques et quelques minéraux qui les composent :

La roche	Schiste vert	Mica-schiste	Gneiss	Minéraux	Formule chimique	
Composition chimique	SiO ₂	60.2	60.9	68.7	Plagioclase	(NaAlSi ₃ O ₈) Pour l'albite
	Al ₂ O ₃	20.9	19.1	16.2		(CaAl ₂ Si ₂ O ₈) Pour l'anorthite
	Fe ₂ O ₃	2.8	1.2	0.7	Augite	(Ca, Mg, Fe) ₂ ((Si, Al) ₂ O ₆)
	FeO	3.7	4.1	4.1	Epidote	Ca ₂ Fe Al ₂ (SiO ₄)(Si ₂ O ₇)O(OH)
	MgO	0.85	1.4	1.3	Glaucophane	Na ₂ (Mg, Fe ⁺²) ₃ Al ₂ [Si ₈ O ₂₂](OH) ₂
	CaO	0.55	1.7	1.8	Jadéite	NaAlSi ₂ O ₆
	Na ₂ O	2.45	2.1	3.8	Grenat	(Ca, Mg, Fe) Si ₃ Al ₂ O ₁₂
	K ₂ O	4.1	3.7	3	Chlorite	(Fe, Mg, Al) ₆ (Si, Al) ₄ O ₁₀ (OH) ₈

- ⇒ Comparez les microstructures et la composition des 3 roches.
- ⇒ Dégagez le caractère commun des roches métamorphiques et proposez une hypothèse sur leur origine, sachant que les roches argileuses sont des silicates d'alumine (Minéraux de composition chimique générale Al₂SiO₅).

⇒ Comparons les microstructures et la composition des trois roches:

- ✓ Le schiste vert : c'est une roche qui a gardé le litage sédimentaire, elle présente des minéraux de séricite et de chlorite de petite taille, orientés selon la surface de stratification.
- ✓ Le micaschiste : c'est une roche dont les minéraux (biotite muscovite et quartz) de taille moyenne, sont orientés selon un plan différent de celui de la stratification et forment des lits fins, ce qui donne à la roche un aspect folié simple à cliver.
- ✓ Le gneiss : c'est une roche fortement métamorphisée, dure, non clivable, formée d'une alternance de lits sombres (mica) et de lits clairs (feldspath et quartz).

⇒ Le caractère commun des roches métamorphiques et leur origine:

- ✓ Les trois roches métamorphiques étudiées, ont la même composition chimique générale. Ce sont des silicates d'alumine, elles ont donc la même origine (roche mère) et elles ont subi des conditions différentes de pression et températures.
- ✓ Les roches argileuses (Silicate d'alumine), ont la même composition chimique que ces roches métamorphiques, donc on peut supposer que ces dernières sont le résultat de transformation des roches argileuse soumises à des conditions de T et P croissantes.

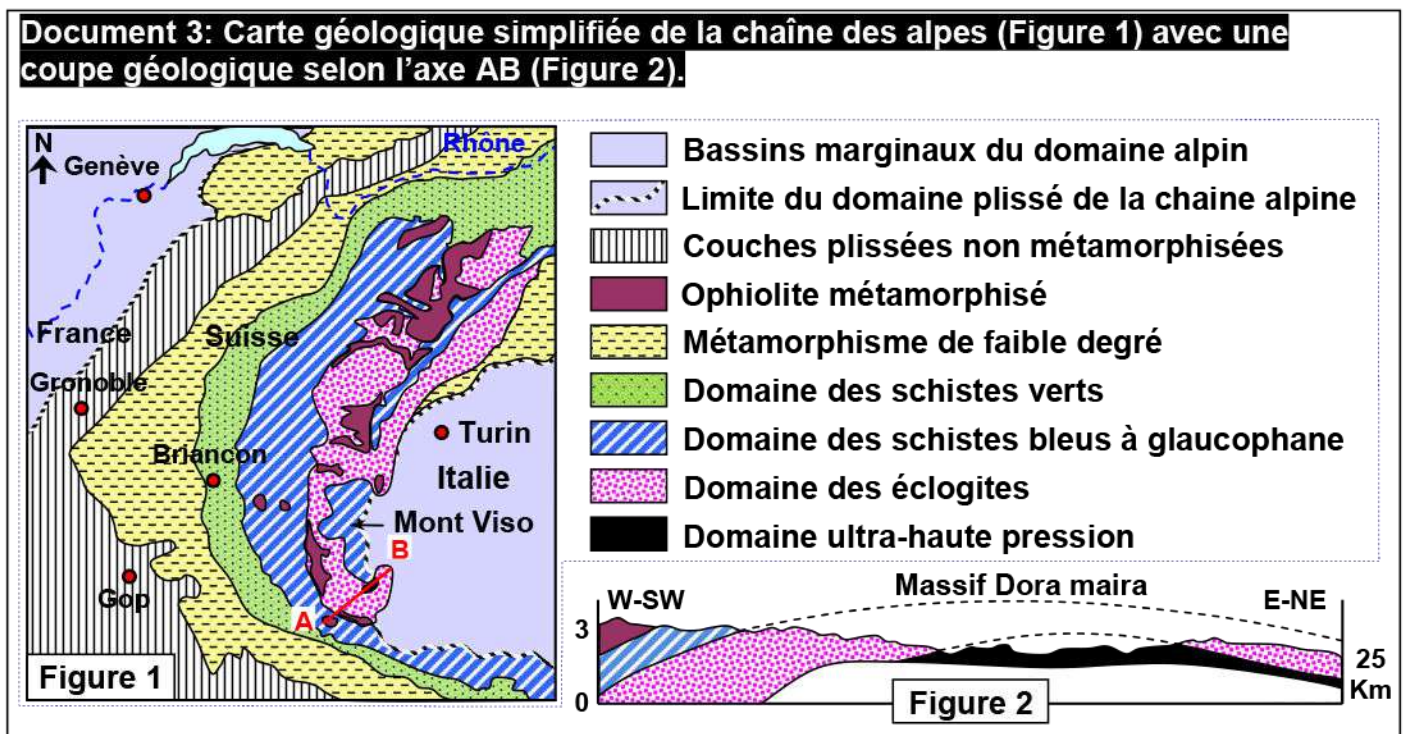
II – Les caractéristiques structurales et minéralogiques des roches métamorphiques des zones de subduction.

① Affleurement de roches métamorphiques témoins d'une ancienne subduction:

Dans les alpes franco-italiennes, les roches sédimentaires et cristallines ont toutes subi un métamorphisme, mais ceci a été d'intensité très variable selon la région considéré.

Le document 3, présente une carte géologique des alpes franco-italiennes avec une coupe géologique au niveau du massif de Dora maira.

Décrivez l'affleurement des roches métamorphiques dans cette région.



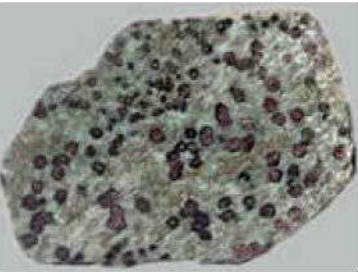
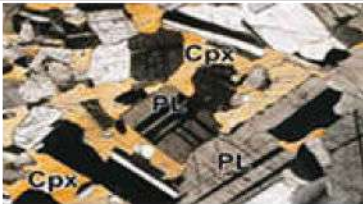
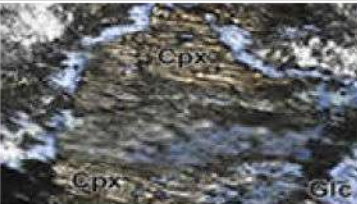



Dans la chaîne des Alpes (chaîne de collision) on observe une zonation dans la répartition des affleurements des roches métamorphiques sous forme de bandes parallèles: on passe du schiste vert au schiste bleu caractérisé par le glaucophane et l'épidote, puis à l'éclogite caractérisé par les grenats et la jadéite, qui s'associe aux ophiolites.

L'éclogite, contenant les grenats et la jadéite qui se forment dans des conditions de haute pression, témoigne d'une subduction qui a précédé la collision.

② Caractéristiques structurales et minéralogiques des roches métamorphiques dans les zones de subduction : (Voir document 4)

Document 4: Caractéristiques structurales et minéralogiques des roches métamorphiques dans les zones de subduction.

La roche	Gabbro Ophiolitique	Schiste bleu	Eclogite						
Observation d'échantillons de roches à l'œil nu									
	Roche dont la couleur principale est le vert foncé. Comprennent plus de 50% de plagioclase en plus du pyroxène, biotite...	Roche métamorphique caractérisée par la présence de glaucophane (minéral bleu) (= schiste bleu) et de mica blanc.	Roche métamorphique caractérisée par la présence du grenat et la jadéite qui indiquent des conditions extrêmes.						
Observation d'une lame mince au microscope polarisant									
Composition minéralogique	Cpx : Pyroxène PL : Plagioclase	Cpx : Pyroxène Glc : Glaucophane	Cpx : Pyroxène Glc : Glaucophane Ep : Epidote Gt : Grenat						
Même composition chimique générale	Éléments	K ₂ O	Na ₂ O	CaO	MgO	FeO	TiO ₂	Al ₂ O ₃	SiO ₂
	%	0.4	2.2	9.9	12.7	11	2.3	14.2	47.1

- 1) Comparez la structure et la composition des trois roches.
- 2) Que peut-on déduire de l'existence du gabbro ophiolitique dans cette région et quelle est sa relation avec les roches métamorphiques voisines?

1) On observe que les roches métamorphiques des anciennes zones de subduction ont des structures et compositions minéralogiques différentes, ce qui indique que ces roches ont subi des degrés différents de pression et de températures:

- ✓ Les gabbros sont des roches plutoniques magmatiques dont la couleur principale est le vert foncé. Du point de vue minéralogique, ces roches comprennent plus de 50% de plagioclases. D'autres minéraux comme les pyroxènes, la biotite peuvent être également présents.
- ✓ Le schiste bleu ou schiste à glaucophane est une roche métamorphique caractérisée par la présence de glaucophane (couleur bleue) et de mica blanc.

✓ Eclogite : est une roche métamorphisée dans les conditions extrêmes. Elle contient du grenat et la jadéite.

2) Les roches métamorphiques (Schiste bleu et éclogite) ont une composition chimique identique à celle du Gabbro (roche magmatique du complexe ophiolitique), donc l'origine de ces roches métamorphiques est le gabbro.

La chaîne alpine aurait donc été précédée par la disparition de l'océan alpin à la suite de la subduction d'une plaque tectonique en dessous d'une autre: les deux croûtes continentales sur les deux plaques se sont retrouvées en collision, conditions favorables à la formation des roches métamorphiques.

III – Les facteurs du métamorphisme.

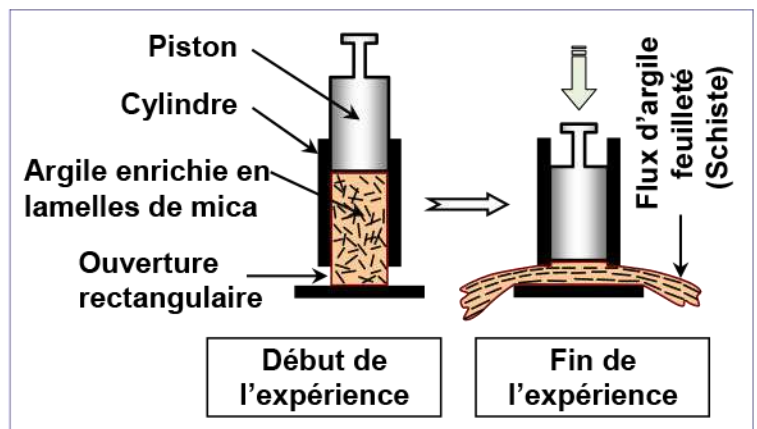
① Mise en évidence des conditions du métamorphisme:

a) Action de la pression : **Expérience de Daubrée** (Voir document 5)

Document 5: Action de la pression (Expérience de Daubrée).

Pour montrer l'origine de l'organisation et de l'orientation des minéraux des roches métamorphiques, Daubrée a réalisé l'expérience suivante:

Dans un cylindre à piston et avec ouvertures rectangulaires à sa base, un mélange d'argile et de cristaux laminaires de mica est soumis à une haute pression appliquée avec le piston. Les dessins ci-contre résument les données et les résultats de cette expérience.



Décrire le résultat de l'expérience de Daubrée et établir la relation entre cette expérience et la schistosité caractérisant les roches métamorphiques.

L'effet de la pression sur un mélange d'argile et de mica conduit à la formation d'une roche aux minéraux orientés (schistosité) perpendiculairement à l'orientation des contraintes. La pression est donc le facteur responsable de l'organisation et l'orientation des lamelles de mica.

Les résultats de l'expérience de Daubrée, permettent donc de démontrer que la structure schisteuse apparue chez la roche métamorphique est due à la pression régnante dans les profondeurs.

b) Action de la température : (Voir document 6)

Document 6: Action de la température.

★ La fabrication des briques et des produits de poterie exige une température supérieure à 200°C, afin de transformer la pâte argileuse. L'argile cuite ainsi transformée, ne reprend jamais sa plasticité si on ajoute de l'eau.

★ Données expérimentales de chauffage à haute température d'un mélange d'argile (Kaolinite) et de silice (Quartz) :

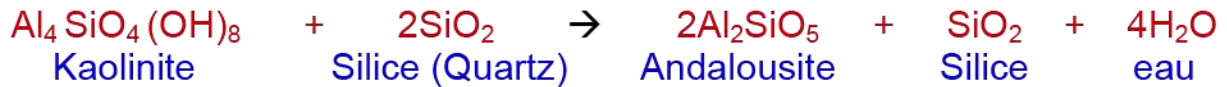
Document 6: (Suite).

- ✓ A la température de 500°C, la Kaolinite (Silicate d'alumine hydraté) se transforme en métakaolinite (Silicate d'alumine déshydraté).
- ✓ A 870°C, le quartz se transforme en tridymite, et la métakaolinite en mullite.

Ces transformations sont irréversibles.

★ **Expérience de Winkler** : Winkler et ses collaborateurs ont fait subir à une roche argileuse une pression constante (2Kbar) avec une augmentation progressive de la température et ont noté les changements suivants :

- ✓ A la température de 570°C, il y'a apparition de nouveaux minéraux, tels que l'andalousite selon la réaction suivante:



- ✓ A la température de 700°C, la fusion partielle commence, le milieu est constitué de deux états ; un solide contenant la biotite et la sillimanite et l'autre liquide issu de la fusion. Il y'a disparition de l'andalousite au profit de la sillimanite.

En exploitant les données de ce document, expliquer l'effet de la température sur les roches.

Si on soumet des roches argileuses à une pression stable avec une augmentation progressive de la température, de nouveaux minéraux apparaissent sans fusion de la roche. La température transforme donc la composition minéralogique des roches à l'état solide. En effet, certains minéraux deviennent instables dans les nouvelles conditions et se transforment en nouveaux minéraux stables dans ces conditions.

c) Action simultanée de la pression et de la température : (Voir document 7)

Document 7: Les domaines de stabilité de trois silicates d'alumine.

Les travaux de Richardson et ses collaborateurs ont montrés que les trois formes de silicates d'alumine, l'andalousite, le disthène et la sillimanite, n'apparaissent et ne se maintiennent que dans des conditions de pression et de température nettement définies.

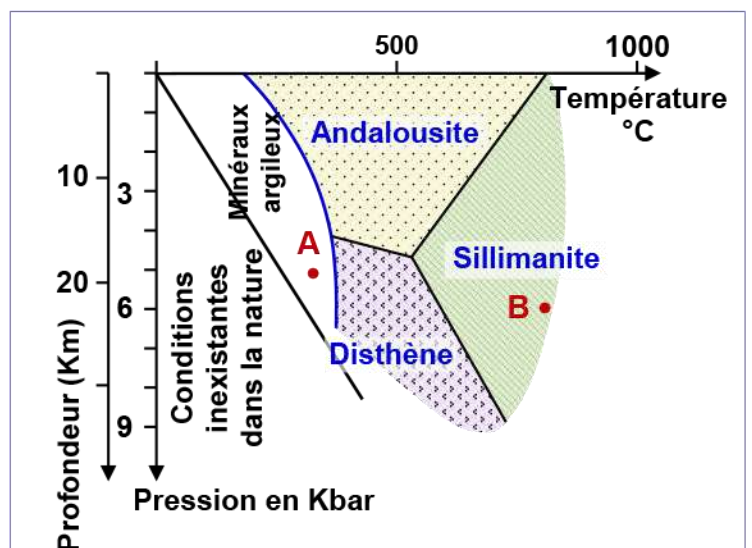
Sur un diagramme pression/température, trois droites représentent les limites du domaine de stabilité de chaque minéral.

La figure ci-dessous représente le diagramme Pression / Température des domaines de stabilité de minéraux repères (silicates d'alumine: disthène, andalousite et sillimanite).

Les lignes droites représentent les limites du champ de stabilité de chaque minéral. La présence de l'un des minéraux dans une roche, donne des indications sur les conditions qui régnaient dans l'écorce terrestre lors de la formation de cette roche.

En exploitant ces données :

- 1) Déterminez le domaine de stabilité de chaque minéral de ces silicates d'alumine.
- 2) Définissez le minéral indicateur ou index.
- 3) Donnez une définition au métamorphisme.



- 1) Expérimentalement on observe que chaque minéral apparaît de façon stable dans des conditions bien déterminées de pression et de température, le changement de ces conditions entraîne la disparition de certains minéraux qui deviennent instable, et l'apparition d'autres minéraux stables.
Par exemple, quand une roche passe des conditions A aux conditions B, il y'a apparition du disthène en premier et avec l'augmentation progressive de la température le disthène disparaît pour donner la sillimanite.

Chaque minéral se trouve stable dans certaines valeurs de pression et de température, l'ensemble de ces valeurs constitue le domaine de stabilité du minéral :

- ✓ Pour l'andalousite : $P \leq 5 \text{ Kbar}$ et $200^\circ\text{C} \leq T \leq 700^\circ\text{C}$
(Température et pression faible).
 - ✓ Pour le disthène : $5 \text{ Kbar} \leq P \leq 10 \text{ Kbar}$ et $200^\circ\text{C} \leq T \leq 600^\circ\text{C}$
(Température faible et pression élevée).
 - ✓ Pour la Sillimanite : $P \leq 10 \text{ Kbar}$ et $500^\circ\text{C} \leq T \leq 700^\circ\text{C}$
(Température élevée quelque soit la pression).
- 2) La présence de l'un de ces minéraux (Andalousite, disthène, sillimanite) dans une roche métamorphique permet d'indiquer les conditions de formation de cette roche (P et T), ces minéraux sont nommés indicateurs (ou index).
Plus le domaine de stabilité d'un minéral est réduit plus il est meilleur indicateur.
- 3) Le métamorphisme c'est l'ensemble des transformations minéralogiques et structurales à l'état solide, que connaissent les roches préexistantes sous l'effet de l'augmentation de la pression, ou de la température ou des deux facteurs.

② Variation des conditions du métamorphisme dans la nature:

(Voir document 8)

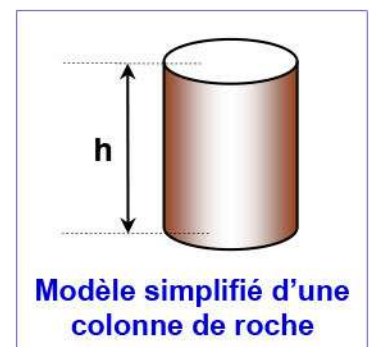
Document 8: Variation des conditions de métamorphisme dans la nature.

★ Les matériaux subissent, dans les profondeurs de la terre, une pression liée au poids et à la densité des roches qui sont au dessus. Cette pression peut être calculée en utilisant la formule suivante :

$$P = \frac{\text{Poids d'une colonne de roche}}{\text{La surface de la base}}$$

$$P = \rho \times h \times g$$

P: Pression en pascals ou N/m^2 ;
 ρ : Masse volumique moyenne de la colonne rocheuse (Kg/m^3);
h: Profondeur ou hauteur de la colonne en m ;
g: Constante de gravitation 9.81 en N/Kg ;
S: surface de la base de la colonne en m^2 .



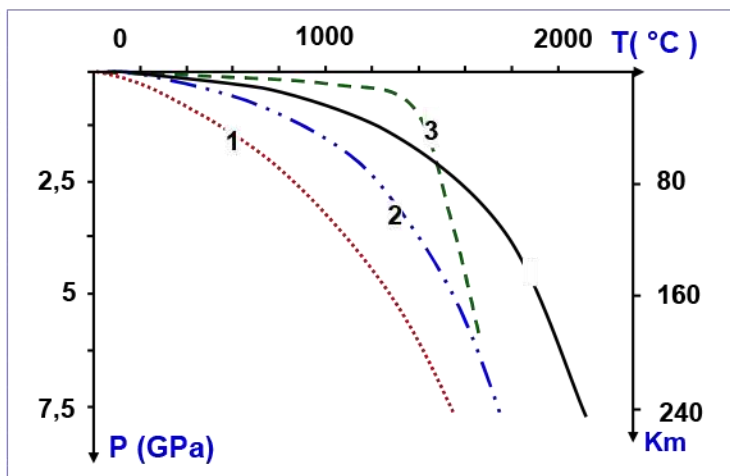
Les roches de la lithosphère sont en réalité soumises à une pression qui est la somme de trois types de pression :

- ✓ Pression des couches sus-jacentes ;
- ✓ Pression tectonique qui résulte de la dynamique des plaques ;
- ✓ Pression des fluides interstitiels.

Document 8: (Suite).

★ La température augmente au sein de la Terre en fonction de la profondeur. Cette augmentation est appelée gradient géothermique. Il diffère d'un endroit à l'autre et il est lié à plusieurs facteurs tels que la composition interne de la terre et la nature géologique de la région.

Le graphe ci-contre présente la variation du gradient géothermique selon la profondeur dans différentes régions de la lithosphère.



- 1 : Géothermie continentale - - - 3 : Géothermie sous les dorsales océaniques
- · - 2 : Géothermie océanique ——— 4 : Géothermie des points chauds

En exploitant les données de ce document :

- 1) Dégagez les facteurs de variation de la pression en profondeur de la terre.
- 2) Relevez les facteurs de variation de la température en profondeur de la terre.
- 3) Résumez les variations des conditions de métamorphisme dans la nature.

- 1) Les roches de la lithosphère sont soumises à une pression qui est la somme de trois types de pression :
 - ✓ Pression des couches sus-jacentes qui varie selon la profondeur et la densité de ces couches.
 - ✓ Pression tectonique qui varie selon la nature des forces tectoniques (compression ou distension).
 - ✓ Pression des fluides interstitiels comme le CO₂ et la vapeur d'eau.
- 2) Dans la nature, la température augmente en fonction de la profondeur (gradient géothermique), la valeur de cette augmentation varie d'une zone à l'autre. Elle est faible dans les zones géologiquement stables et forte, dans les zones géologiquement actives.
- 3) Les minéraux constituant des roches ne sont stables que dans des domaines définis de température (T) et de pression (P). Lors d'un cycle orogénique, les roches sont entraînées pour des raisons tectoniques vers la profondeur : il y a transformation des minéraux par réaction entre eux. De nouveaux assemblages apparaissent, typiques des conditions P-T rencontrées durant ce parcours : c'est le métamorphisme.

IV – La séquence, la série et le faciès métamorphiques.

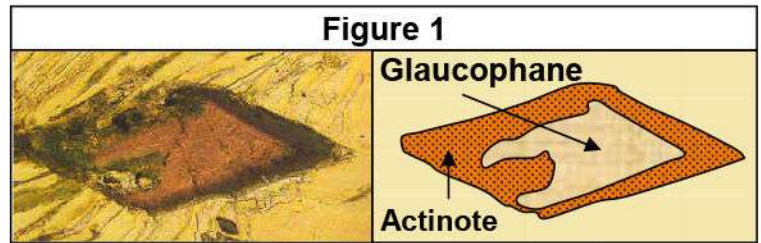
① Notion de séquence métamorphique:

(Voir document 9)

Document 9: Variation des conditions de métamorphisme dans la nature.

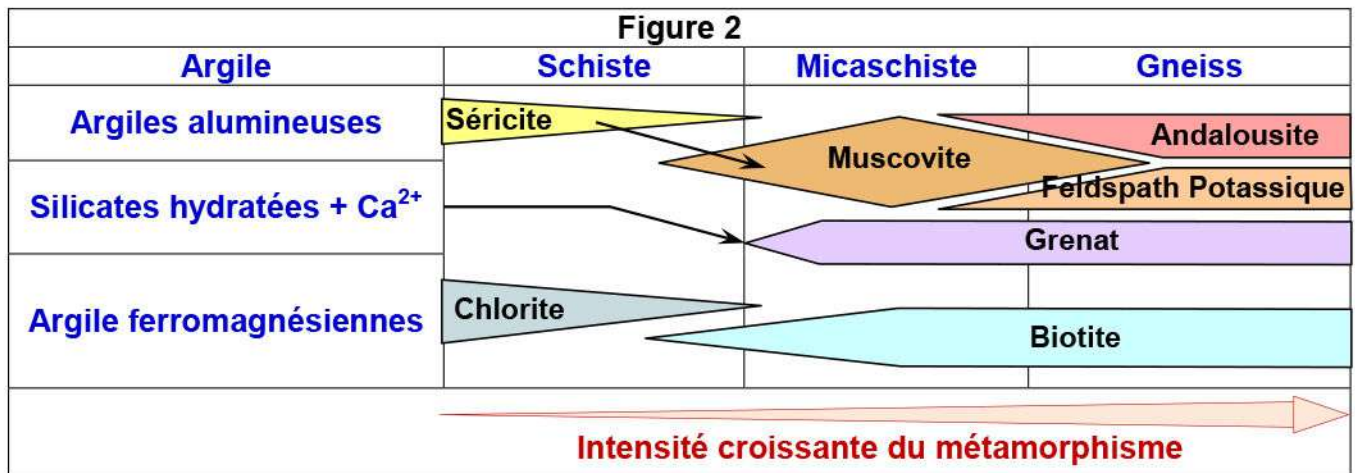
Malgré la stabilité de la composition chimique générale, l'apparition/disparition des minéraux index se succèdent selon les variations de la pression et de la température en profondeur.

★ La figure 1 présente une observation au microscope polarisant d'une lame mince du gabbro (Constituant la croûte océanique), avec un schéma d'interprétation de cette observation



1) Cette figure met en évidence un des phénomènes caractérisant le métamorphisme. Décrivez ce phénomène.

★ Le tableau de la figure 2, présente la succession d'apparition de minéraux index selon les conditions de la pression et de la température dans une séquence métamorphique :



★ Le tableau de la figure 3, présente la succession de minéraux indicateurs dans une séquence métamorphique de roche argileuse.

Figure 3

Roches	transformations	Minéraux indicateurs	Degré de métamorphisme
Micaschiste à muscovite	Chlorite + Muscovite	Muscovite + Chlorite	
Micaschiste à deux micas	Grenat + Biotite	Muscovite restante	
Gneiss à deux micas	Quartz + Muscovite + Biotite	Disparition des Chlorites	
Gneiss à Biotite	Sillimanite + Orthose + Quartz + Biotite	Biotite + sillimanite (Disparition de la muscovite)	
Gneiss blanc	Cordiérite + Quartz	Disparition de la biotite	

2) En exploitant toutes les données de ce document, définissez la séquence métamorphique.

1) En s'éloignant de l'axe de la dorsale, le gabbro se refroidit et s'hydrate. Les minéraux d'origine ne sont plus stables, ils se transforment en actinote et chlorite. C'est le schiste vert.

Dans la zone de subduction, le gabbro subit l'élévation de la pression, ses minéraux se transforment en libérant de l'eau. Les minéraux du schiste vert ne sont plus stables. Ils se transforment glaucophane. C'est le schiste bleu.

Quand une roche est soumise à l'effet des facteurs de métamorphisme, elle subit un phénomène de réarrangement ionique qui vient perturber la structure de certains minéraux. Dans notre cas, la réaction est alors la suivante :



2) D'après les données de la figure 2 et 3, on observe qu'avec l'augmentation de la température et de la pression (Intensité croissante du métamorphisme), les roches d'origine se transforment en nouvelles roches, ainsi que la disparition de certains minéraux et l'apparition d'autres.

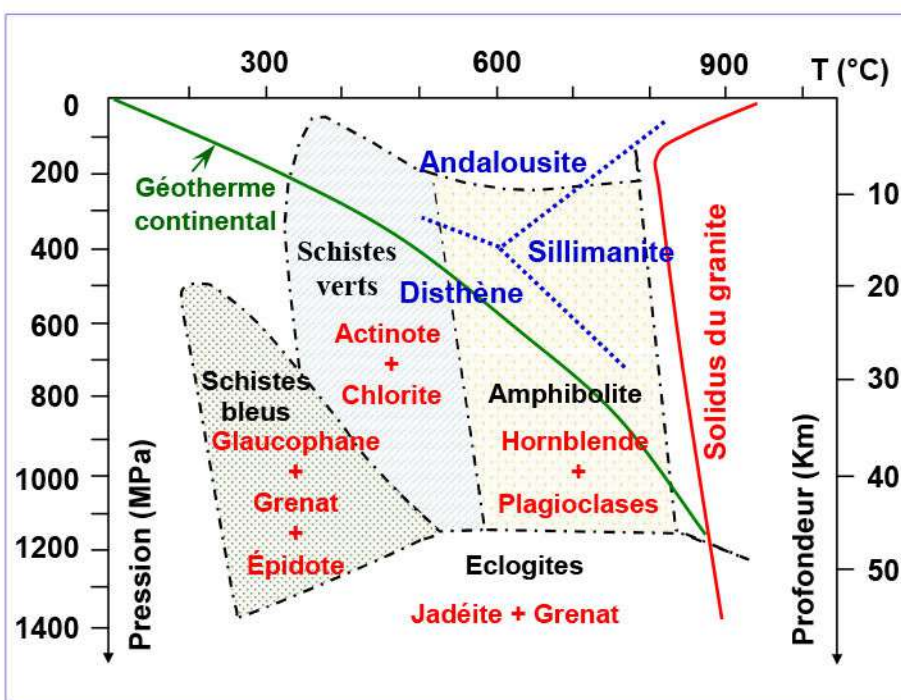
Les séquences métamorphiques sont un ensemble de roches métamorphiques de différents degrés de métamorphisme, dont les compositions chimiques sont voisines, et étant issues d'une même roche initiale. On distingue par exemple :

- ✓ La séquence pélitique (Argileuse), issue des roches sédimentaires :
Argile → schiste → micaschiste → gneiss.
- ✓ La séquence basique issue des roches magmatiques basiques.
Basalte → gabbro ophiolitique → schiste bleu → éclogite.

② Notion de faciès et de série métamorphiques: (Voir document 10)

Document 10: Notion de faciès et de séries métamorphiques.

Des roches et des minéraux sont soumis à des conditions expérimentales de pression (P) et de température (T) similaires à celles qui règnent à différentes profondeurs. Les résultats sont reportés sur la figure ci-contre qui représente le diagramme des champs des différents faciès métamorphiques en fonction des conditions de T et de P. Donnez le faciès métamorphique d'une roche de métagabbro contenant le feldspath, glaucophane et grenat, et les conditions de sa formation, puis définissez le faciès métamorphique et la série métamorphique.



Selon les conditions de pression et de température on peut déterminer le domaine de stabilité d'un ensemble de minéraux, ce domaine s'appelle faciès métamorphique.

Si on applique les mêmes conditions sur d'autres roches, on obtient les mêmes minéraux ou des associations proches.

Par exemple, une argile se métamorphose en micaschiste à glaucophane dans le faciès des schistes bleus et en micaschiste à disthène ou sillimanite dans le faciès des amphibolites.

La présence de glaucophane et grenat dans le métagabbro, indique que cette roche a un faciès métamorphique de schiste bleu, donc les conditions de formation du métagabbro sont :

- ✓ Température entre 100°C et 350°C ;
- ✓ Pression entre 500 MPa et 1300 MPa ;
- ✓ Profondeur entre 20 Km et 55 Km.

Définition du faciès métamorphique :

Le faciès métamorphique est un assemblage de minéraux qui apparaissent dans une roche métamorphique dans un champ précis de température et de pression, cet assemblage dépend des conditions de métamorphisme (P et T) et pas de la nature de la roche mère. La présence de cet assemblage de minéraux dans une roche nous renseigne sur les conditions de formation de cette roche.

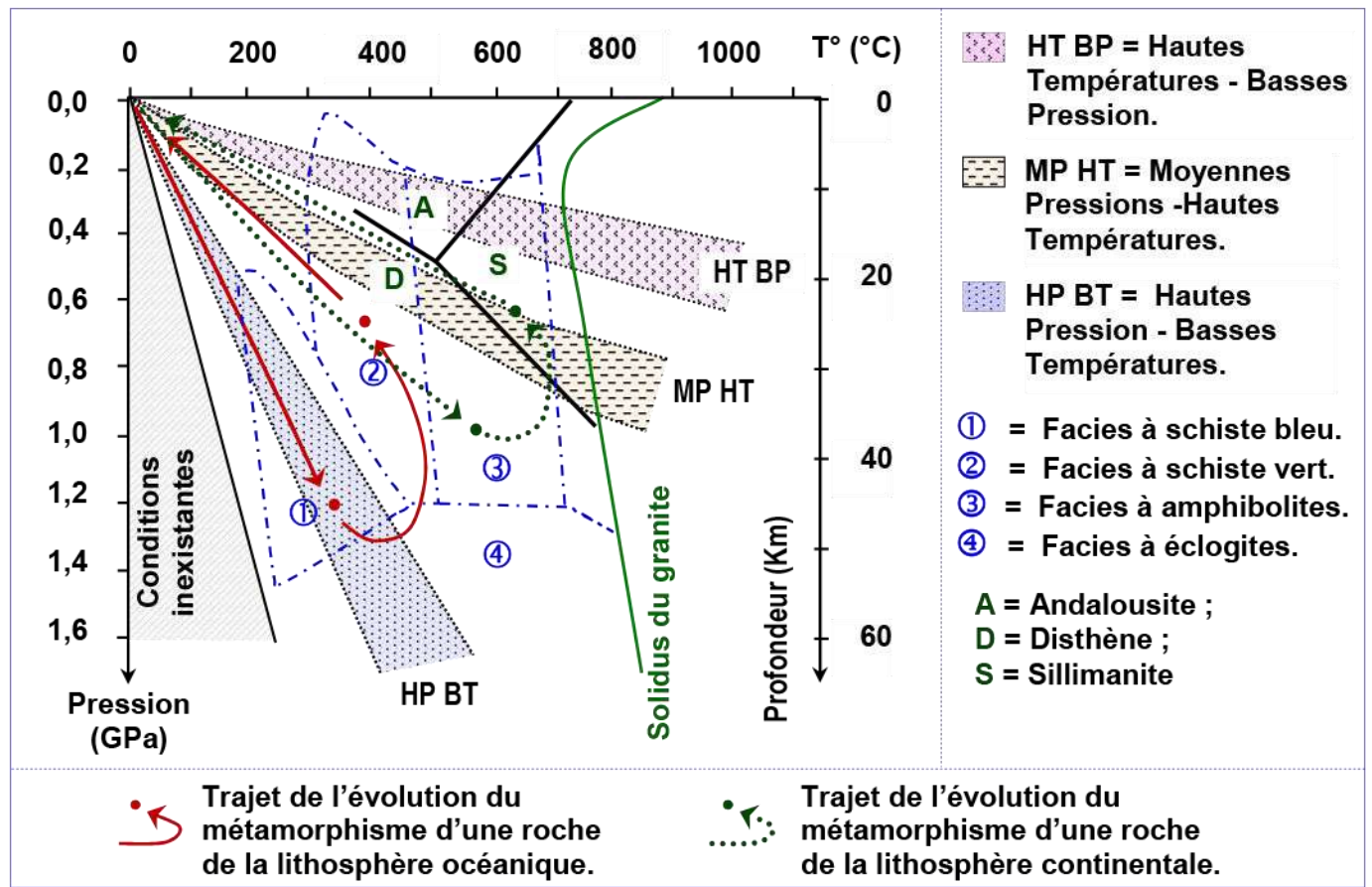
Définition de la série métamorphique :

Les séries métamorphiques correspondent à la succession de différentes roches métamorphiques le long d'un gradient pression/température.

V – Les domaines et types de métamorphisme. (Voir document 11)

Document 11: Domaines et types de métamorphisme.

Lorsque l'on se déplace dans une zone affectée par le métamorphisme, les différentes roches témoignent de conditions variables, progressives, depuis les faibles degrés jusque, parfois, les conditions de l'anatexie. Les conditions dont témoignent ces roches permettent de tracer une évolution régulière dans le diagramme P-T : on parle de gradient métamorphique (Figure ci-dessous).

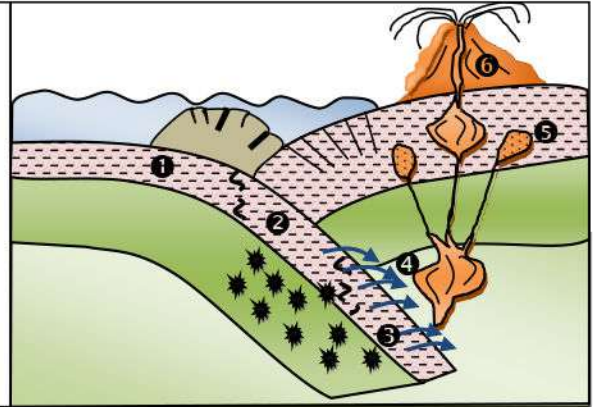


Document 11: (Suite).

Les trois domaines colorés (HT BP, MP HT et HP BT) matérialisent les évolutions métamorphiques les plus souvent enregistrées par les roches. Ce sont les principaux gradients métamorphiques.

Les matériaux océaniques montrent les traces d'une transformation minéralogique à grande profondeur au cours de la subduction.

- ① = Faciès à schiste vert
- ② = Faciès à schiste bleu
- ③ = Faciès à éclogite
- ④ = libération de l'eau, abaissement du point de fusion de la péridotite, fusion partielle.
- ⑤ = cristallisation en profondeur du magma.
- ⑥ = mise en place d'un volcanisme.



En exploitant les données de ce document :

- 1) Déterminez ce qui caractérise chaque type de métamorphisme, en s'appuyant sur les conditions de pression et de température.
- 2) Dégagez les transformations subies par les roches de la lithosphère, selon leurs trajets de l'évolution du métamorphisme représentés sur ce document, et établissez la relation entre ces trajets et les faciès de métamorphisme et les conditions régnants dans les zones de subduction et les zones de collision.

1) Les variations relatives de la pression et de la température permettent de définir des "climats" métamorphiques. Ils concernent la succession des étapes d'un métamorphisme. On peut considérer plusieurs climats métamorphiques. Ils sont définis selon :

- ✓ Un métamorphisme de basse pression et haute température BP HT:
Le gradient géothermique est fort : la température augmente très vite même pour une faible profondeur et aboutit souvent à l'anatexie. Les minéraux caractéristiques sont l'andalousite et la sillimanite.
Ce climat concerne le métamorphisme de contact.
- ✓ Un métamorphisme de moyenne pression et haute température MP HT:
Le gradient géothermique est moyen, Il aboutit souvent à l'anatexie et les minéraux caractéristiques sont le disthène et la sillimanite. Cette série correspond souvent à une tectonique type collision.
- ✓ Un métamorphisme de haute pression basse température HP BT :
Le gradient géothermique est faible : la pression augmente sans élévation importante de la température. Les schistes bleus se forment souvent dans ce contexte qui n'aboutit jamais à l'anatexie. Ce climat s'observe souvent dans les contextes de subduction.

2) Trajet de l'évolution du métamorphisme d'une roche de la lithosphère:

Une roche donnée suit une évolution dans le temps. Elle enregistre minéralogiquement les conditions de pression et de température, ce qui permet de tracer un gradient métamorphique:

⇒ **Le métamorphisme dans les zones de subduction :**

Dans les zones de subduction, les roches de la lithosphère océanique (basalte et gabbro) qui s'enfoncent sous la lithosphère continentale, subissent une forte augmentation de pression et, relativement, une faible augmentation de température. On parle d'un chemin de métamorphisme prograde. Dans ces conditions, la roche va se déshydrater et des minéraux de glaucophane apparaissent, elle se transforme en schistes bleus puis en éclogite caractérisée par le grenat et la jadéite.

Le métamorphisme dans ce cas est un métamorphisme dynamique.

Lorsque la convergence ralentit puis s'arrête, les roches se réchauffent alors qu'elles commencent à remonter (P diminue alors que T augmente encore) Lorsque la remontée s'accroît, P et T diminuent ensemble. On parle d'un chemin de métamorphisme rétrograde.

⇒ **Le métamorphisme dans les zones de collision :**

Dans les zones de collision les roches lithosphériques continentales subissent une forte augmentation de la pression et de la température, elles se transforment en schiste vert puis en amphibolites caractérisées par le disthène ou la sillimanite qui se forment dans des conditions de pression et de température moyennes à fortes. Dans ce cas on parle de métamorphisme thermodynamique.

⇒ **Remarque : Le métamorphisme thermique :**

Au cours de la montée des magmas dans les fissures de la croûte océanique, les roches encaissantes sont soumises à une augmentation brutale de la température à basse pression on parle de métamorphisme thermique ou métamorphisme de contact.

Chapitre 3: La granitisation et sa relation avec le métamorphisme

Introduction:

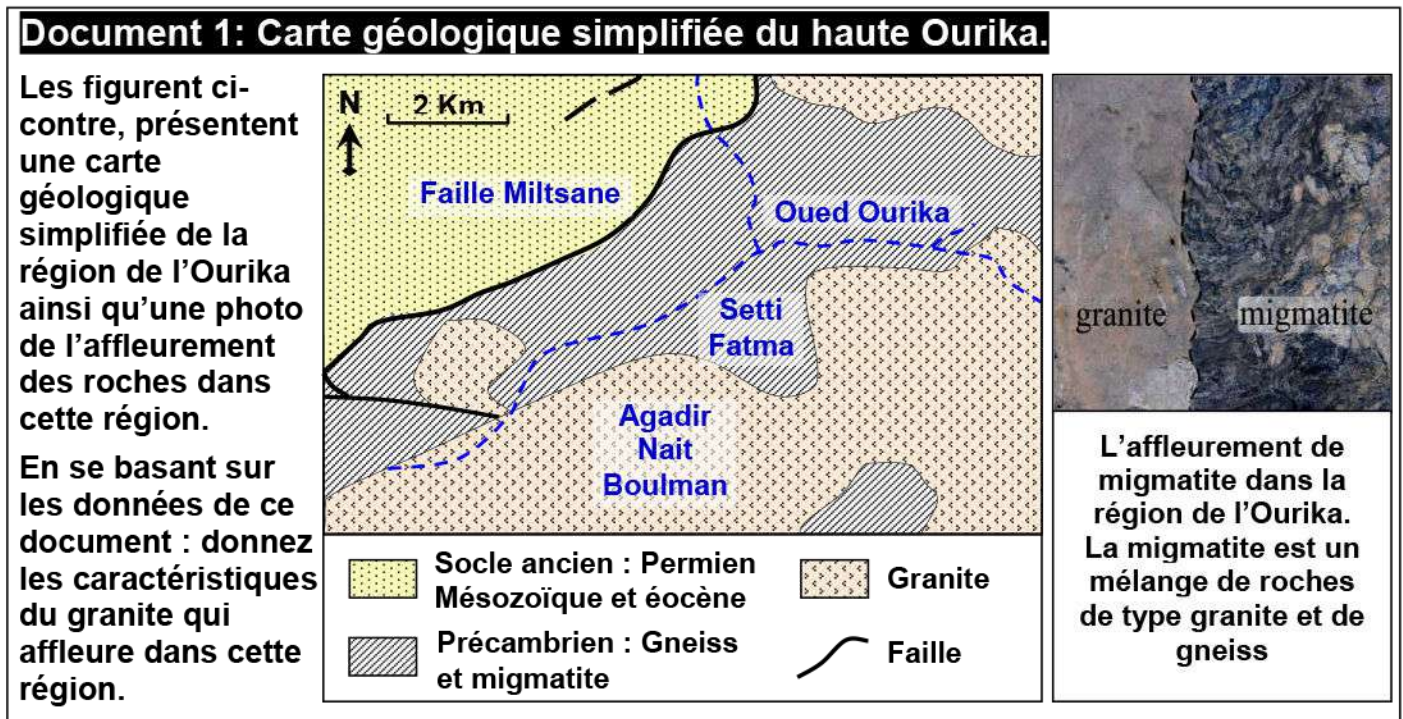
Les roches granitiques constituent la majeure partie de la croûte continentale. Le granite est une roche plutonique issue d'un refroidissement lent d'un magma en profondeur, ce qui lui confère sa texture grenue à grands cristaux. On distingue : Un granite d'anatexie et un granite intrusif.

- Quelles sont les conditions de formation des roches granitiques ?
- Quelles sont les caractéristiques des différents granites ?
- Quelle relation y-t-il entre les granites et les roches avoisinantes ?

I – Origine du granite d'anatexie :

① Les caractéristiques du granite d'anatexie:

a) Carte géologique simplifiée de la haute Ourika: (Document 1)



Le granite de l'Ourika est associé à des roches métamorphiques telles que le gneiss, et à plusieurs déformations sous forme de failles.




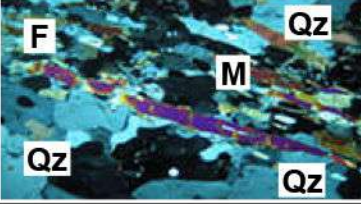
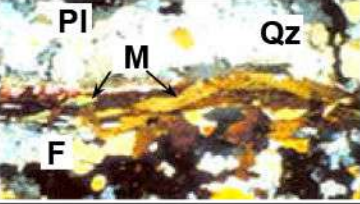

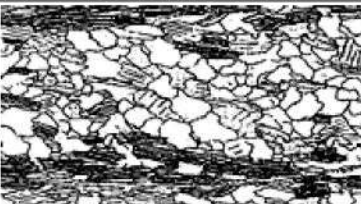

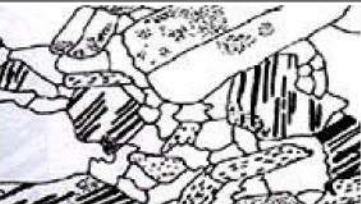
Le granite d'anatexie de l'Ourika est très étalé dans l'espace, couvrant de très grandes surfaces dépassant les dizaines de kilomètres. En s'éloignant du granite d'anatexie, on observe une succession de roches métamorphiques, avec une zone de transition, constituée de migmatite qui est une roche formée d'un mélange de granite et de gneiss.

b) Les caractéristiques du granite et des roches avoisinantes:

(Voir document 2)

Document 2: Etude pétrographique du granite et des roches avoisinantes.

Le tableau ci-dessous présente les résultats d'une étude pétrographique de quelques échantillons de roches de la région de la haute Ourika.

La roche	Gneiss	Migmatite	granite
Observation à l'œil nu			
Observation d'une lame mince			
Composition minéralogique	Qz = Quartz F = Felds. Potassique M = mica noir (Biotite)	Qz = Quartz F = Felds. Potassique PI = Felds. plagioclase M = mica noir (Biotite)	Qz = Quartz F = Felds. Potassique PI = Felds. plagioclase M = mica noir (Biotite)
Schéma d'interprétation de la lame mince			
Structure	Foliacé	Foliacé + Grenue	Grenue

Comparez les échantillons puis dégagez les caractéristiques de ces roches. Proposez une hypothèse expliquant la relation entre les trois roches.

- 1) Le granite est une roche compacte très dure, ses minéraux sont vu à l'œil nu. IL se compose essentiellement de quartz, biotite et feldspath rose appelé orthose, feldspath blanc appelé plagioclase. Au microscope polarisant la lame mince montre que les minéraux du granite sont tous cristallisés, ce qui lui donne une structure grenue.

Le gneiss contient du quartz, du mica, des feldspaths, suffisamment gros pour être identifiés à l'œil nu. IL présente une structure foliacée, marquée par l'alternance de petits lits clairs et de niveaux sombres.

La migmatite, présente un mélange de granite et de gneiss : On y trouve une partie gneissique avec une alternance de lits sombres riches en micas noirs et de lits clairs (foliation) mais aussi des parties claires à texture grenue formées de quartz et de feldspaths similaire à la composition granitique.

- 2) Le granite et le gneiss possèdent la même composition minéralogique avec des structures différentes, on peut donc supposer que ces roches ont la même origine ; et que le granite est formé alors, sous des conditions de pression et de température extrêmes.

Les minéraux non orientés du granite témoignent du passage par un état liquide en passant du granite au gneiss, c'est à dire que la roche métamorphique

(gneiss) subit une fusion partielle, sous des hautes pressions et températures, et donne après refroidissement le granite, on appelle ce type de granite: Granite d'anatexie.

② L'anatexie expérimentale: (Voir document 3)

Document 3: L'anatexie expérimentale.

★ Trois roches argileuses A, B et C sont soumises à une pression hydrostatique égale à 2 Kbar (7 à 8 Km de profondeur) et une température entre 700°C et 800°C. A partir d'une température voisine de 700°C, les roches, après le métamorphisme, subissent une fusion partielle : il se forme alors, à partir des roches solides, un liquide initial appelé liquide anatectique qui donne, après refroidissement, une roche granitique ; ce phénomène est appelé anatexie. Le tableau ci-dessous présente la composition minéralogique de la roche résultante du refroidissement du premier liquide obtenu :

		A	B	C
La composition minéralogique des roches argileuses	- Quartz	15	20	24
	- Illite	35	70	60
	- Kaolinite	50	10	10
	- Autres	0	0	6
Température anatectique		695 °C	725 °C	715 °C
Composition minéralogique de la roche d'anatexie		42 % de quartz 50 % d'orthose (Feldspath potassique) 8 % Plagioclases (Feldspath calcosodique)		

★ Afin de se rapprocher des conditions naturelles, l'expérience a été refaite en ajoutant aux mélanges 3 % de NaCl étant donné que les roches sédimentaires renferment du sodium issu des eaux qui les immergent. Le tableau ci-contre résume les résultats obtenus :

		A	B	C
Composition minéralogique	- Quartz	62	8	11
	- Illite	30	80	17
	- Orthose	8	12	72
Température du début de fusion		670 °C	670 °C	670 °C
Composition minéralogique du liquide obtenu après fusion		34 % de quartz 40 % Albite 26 % Orthose		

En exploitant les données de ce document :

Comparez la température du début de fusion des roches A, B et C puis résumez ce qu'on peut déduire de cette étude expérimentale.

On constate que le liquide primaire issu de la fusion de roche sédimentaire est caractérisé par une composition chimique stable, quelle que soit la roche mère d'origine. On parle de liquide anatectique.

La température qui correspond au début de fusion partielle de roche sédimentaire est d'environ 670 °C. C'est la température anatectique.

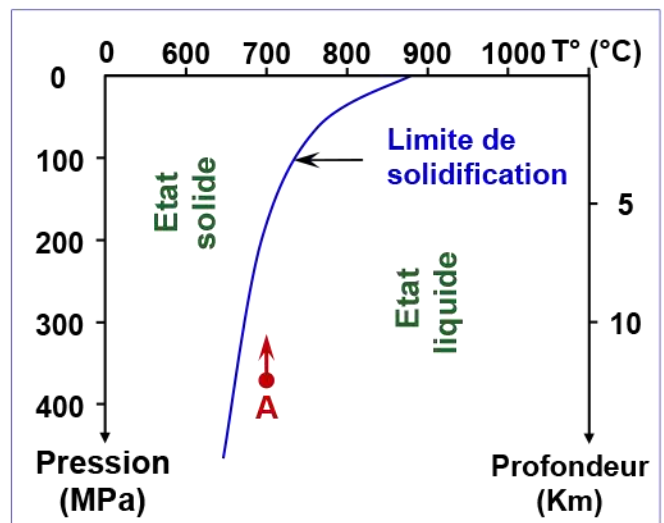
L'anatexie c'est le processus de la fusion totale des roche (source du granite d'anatexie) ou partielle (source de la migmatite), suite à l'élévation très importante de la température ou à un enfouissement profond.

II – L'anatexie et sa relation avec la formation des montagnes:

① Les conditions de cristallisation du magma granitique: (Voir document 4)

Document 4: Conditions de cristallisation du magma granitique.

La courbe de la figure ci-contre, représente la limite séparant l'état solide de l'état liquide du magma granitique. Elle correspond à la courbe de cristallisation (solidification) du magma granitique et qu'on appelle solidus. Le point A du graphe, représente un magma granitique, les points de contact du magma avec les limites de solidification correspondent à sa cristallisation.



- 1) Comment évolue la température de solidification du magma en fonction de la pression (profondeur) ?
- 2) Déterminer les conditions de formation du magma (A) ?

On suppose que le magma (A) migre vers la surface avec une température constante.

- 3) A quelle profondeur et sous quelle pression, le magma granitique (A) passerait de l'état liquide à l'état solide ?
- 4) Quel serait le résultat de l'intrusion du magma granitique dans les strates de la croûte terrestre ?

- 1) La température de solidification du magma granitique diminue avec l'augmentation de la pression (la profondeur). Par exemple un magma se solidifie à 760 °C, dans une profondeur de 2 Km et à 700°C, dans la profondeur de 6 Km.

Des magmas granitiques exceptionnellement chauds peuvent parvenir en surface et cristalliser à une température de 870°C pour former des rhyolites.

- 2) Le magma (A) s'est formé à une profondeur de 12.5 Km et sous une pression de 375 MPa.
- 3) Le magma (A) passerait de l'état liquide à l'état solide au point d'intersection entre l'axe de migration du magma et le solidus, qui se situe à une profondeur de 6 Km et sous une pression de 180 MPa.
- 4) L'intrusion du magma dans les strates anciennes provoquera une élévation de la température au tour du magma à une basse pression, ce qui entrainera un métamorphisme thermique ou de contact, il produit autour de la masse granitique des roches métamorphiques formant une auréole métamorphique.

Conclusion :

A des profondeurs de l'ordre de dizaines de kilomètres (50 à 70 Km), les roches subissent des conditions de pression et de température particulières et se transforment en roches métamorphiques comme les gneiss qui peuvent fondre partiellement et être à l'origine du granite d'anatexie.

Le granite reste généralement en profondeur, subit un refroidissement lent, pour donner une structure grenue, il affleure après érosion des couches sus-jacentes.

Rarement des magmas granitiques très chauds (960°C), peuvent parvenir en surface à l'état liquide pour subir un refroidissement rapide et donner des roches granitiques à structure microlitique : c'est la rhyolite.

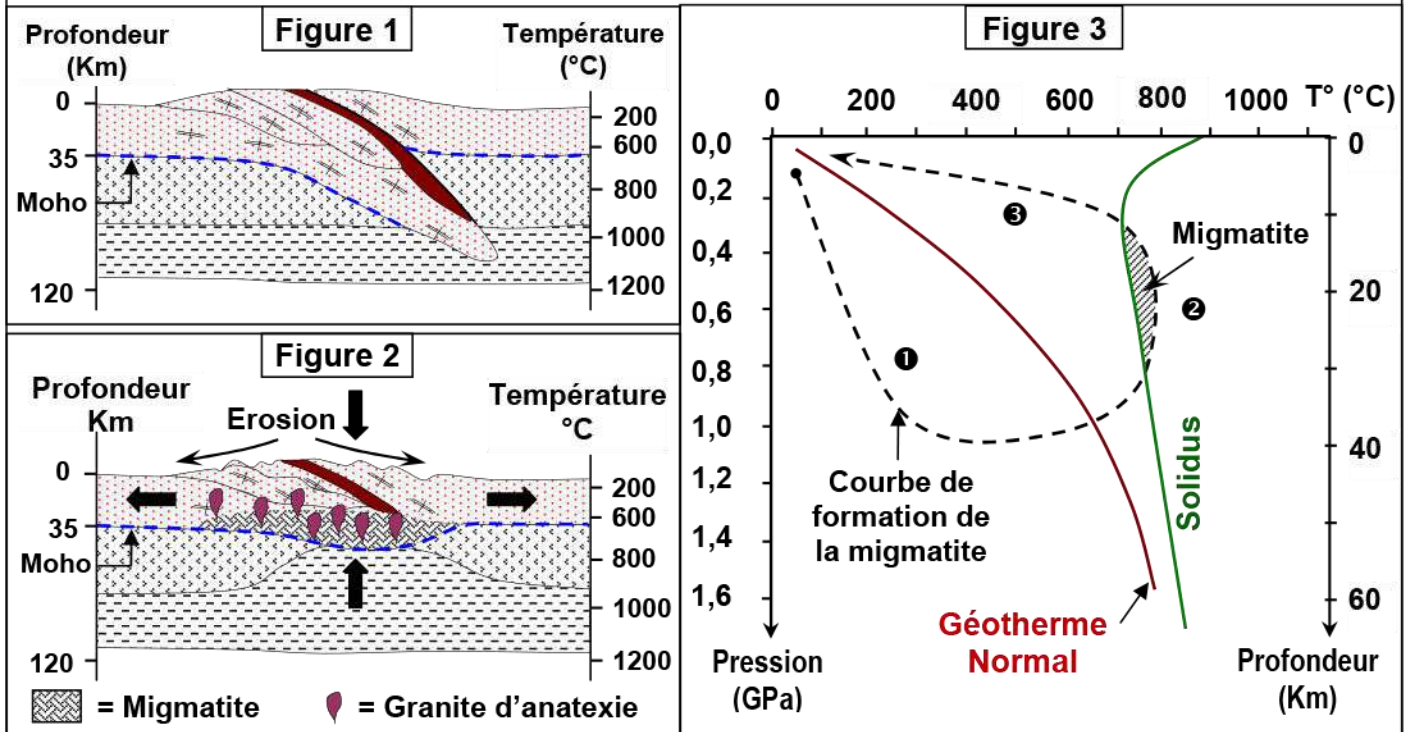
② Relation entre granitisation et formation des chaînes de montagnes:

Document 5: Relation du granite d'anatexie avec les chaînes de collision.

Dans les chaînes de collision, sous l'effet des contraintes tectoniques, les roches se métamorphosent et deviennent des gneiss qui peuvent fondre partiellement et être à l'origine de granites. L'enfouissement des roches est lié au raccourcissement et à l'épaississement de la croûte continentale qui forme une racine en profondeur avec des reliefs en surface. Dans une chaîne de collision, les granites sont donc des roches qui témoignent d'un épaississement lié au raccourcissement d'une croûte continentale et les migmatites sont les témoins de la formation de ces granites.

Les figures 1 et 2 présentent des coupes géologiques montrant l'origine du granite d'anatexie dans les chaînes de collision.

La figure 3 présente le trajet de la formation de la migmatite selon la variation de la pression et de la température dans les zones de collision.



En exploitant les informations apportées par ces documents, expliquez les conditions d'anatexie dans les chaînes de collision.

La collision entre deux plaques portant des continents amène des fragments de croûte continentale à des profondeurs de l'ordre de 50 à 70 km où elles subissent des conditions de pression et de température croissante (Figure 1).

Cet enfouissement est lié au raccourcissement et à l'épaississement de la croûte continentale qui forme une racine en profondeur avec des reliefs en surface. Les roches d'origine se transforment et deviennent des roches métamorphiques, aboutissant à la formation de gneiss (partie ① de la courbe, figure 3).

Sous l'effet de l'isostasie (Équilibre des différents segments de l'écorce terrestre) par poussée de l'asthénosphère, ces roches vont remonter vers la surface, la pression diminue mais la température reste élevée (partie ② de la courbe, figure 3). Ces conditions conduisent à la fusion partielle et à la formation du magma anatectique (Figure 2).

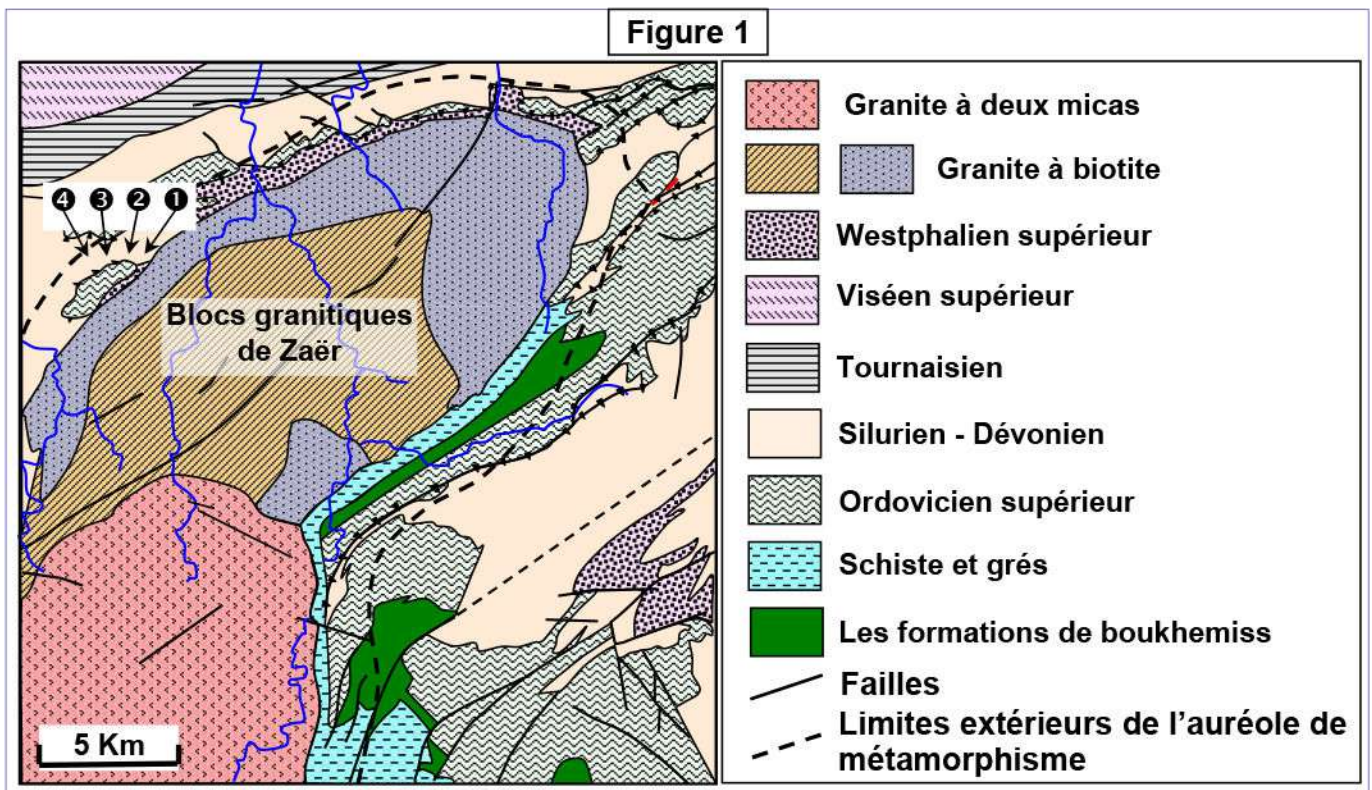
Progressivement le magma refroidit sur place, une partie du magma reste liée au gneiss pour former la migmatite, et une autre partie forme du granite (partie ③ de la courbe, figure 3).

III – Origine et mise en place du granite intrusif:

① Etude des blocs granitique de la région de Zaër: (Voir document 6)

Document 6: Relation entre les blocs granitiques de Zaër et les roches avoisinantes.

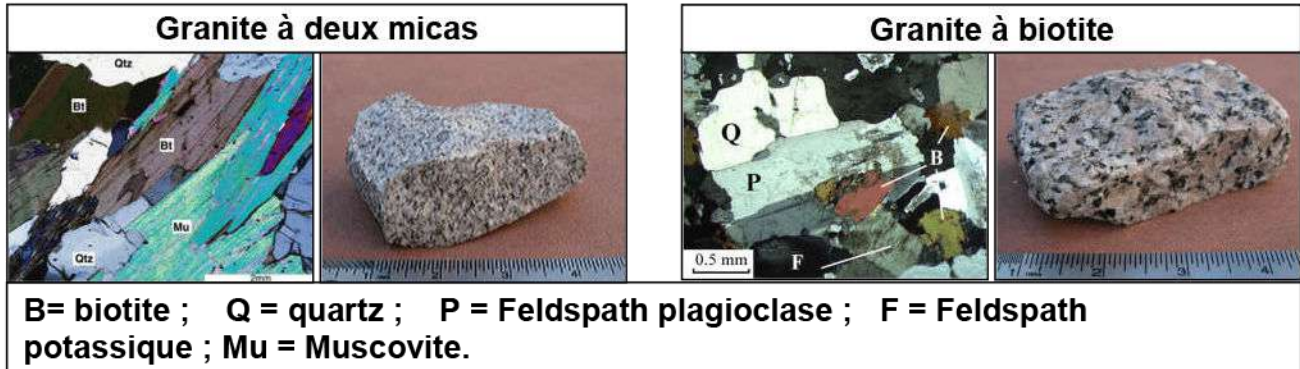
★ La figure 1 ci-dessous présente une carte géologique simplifiée montrant l'affleurement du massif granitique du Zaër ainsi que les lieux de récolte des échantillons de roches caractérisant l'auréole de métamorphisme.



★ L'analyse des échantillons de roches voisines du granite de Zaër a donné les résultats résumés dans le tableau suivant :

Les échantillons	①	Cornéenne contenant du feldspath potassique
	②	Schiste contenant la cordiérite et l'andalousite de grande taille.
	③	Schiste contenant la biotite et l'andalousite de petite taille.
	④	Schiste argileux contenant le chlorite et la séricite

★ La figure 2 présente des photos d'échantillons de roches de la région avec des observations au microscope polarisant de lames minces de ces échantillons.

Figure 2

★ A la limite du massif granitique de Zaër, on rencontre des enclaves de roches encaissantes dans la matière granitique (Figure 3). Ces enclaves peuvent disparaître et ne laisser que des zones d'ombre caractérisées par des minéraux sombres comme la biotite.

Figure 3

- 1) A partir de l'analyse de la carte géologique de la figure 1, déterminez les caractéristiques du massif granitique de Zaër.
- 2) Que peut-on conclure de l'analyse des résultats de l'étude des échantillons de roches voisines du massif granitique granite de Zaër?
- 3) Expliquez la présence d'enclaves de la cornéenne dans le granite.
- 4) Donner une définition au granite intrusif.

1) Le granite de Zaër apparaît sous forme d'une masse entourée de roches métamorphiques, qui se présente sous forme d'une auréole nommée auréole de métamorphisme.

Le granite de Zaër est un pluton intrusif dans les terrains sédimentaires qui l'entourent. On dit que c'est un granite intrusif.

- 2) En s'approchant du granite intrusif on observe :
- ✓ L'absence de l'orientation des minéraux.
 - ✓ Augmentations de la taille des cristaux.
 - ✓ Disparition de certains minéraux caractéristiques de faible métamorphisme (comme la séricite) et apparition de minéraux caractéristiques de fort métamorphisme et haute température (comme l'andalousite).

On peut conclure que lors de l'intrusion des plutons granitiques, les roches encaissantes (sédimentaires) sont soumises à une élévation de température qui a affecté leur structure et leur composition minéralogique. Il s'agit donc d'un métamorphisme thermique ou de contact, dû à une haute température et basse pression.

3) On observe dans le granite intrusif des enclaves qui sont des zones hétérogènes par rapport au reste de la roche. Elles sont riches en informations sur l'origine et la mise en place du granite.

4) Le granite intrusif est relié à une montée de la profondeur d'un magma, formant des plutons qui recoupent les roches encaissantes. Il est généralement sous forme d'un massif en discordance avec de nettes limites. Autour de ce massif, se développe une auréole de métamorphisme de contact.

② Conclusion :

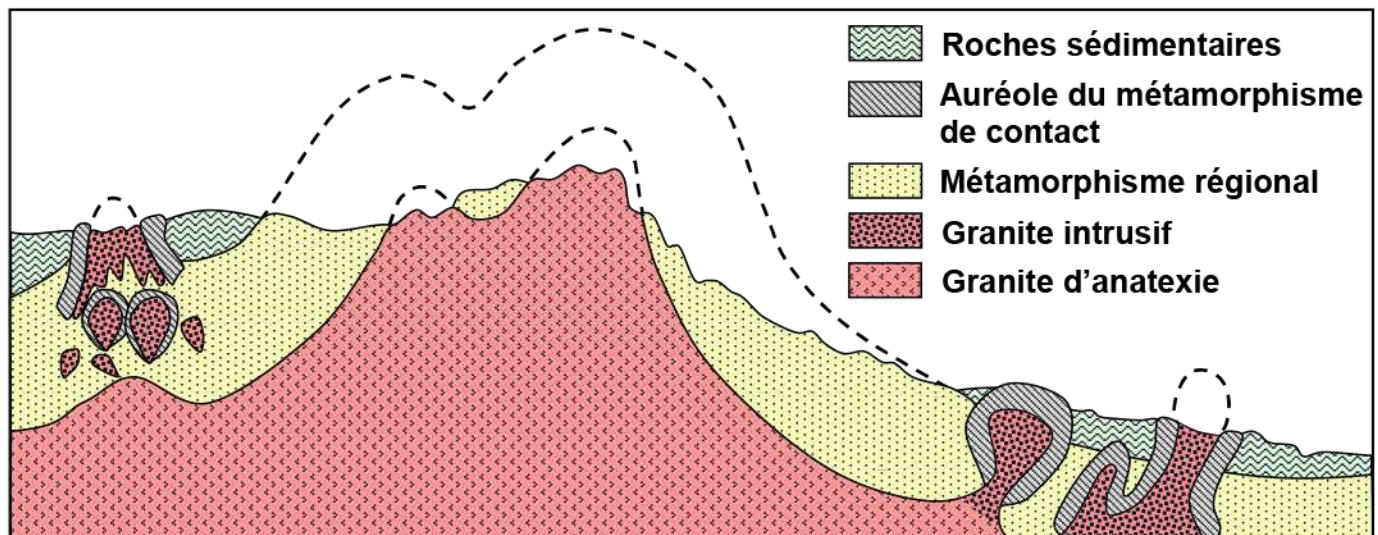
Le granite intrusif se met en place suite à la migration vers la surface d'un magma sous formes d'intrusions qui traversent les couches encaissantes (sédimentaires) et donnent, après refroidissement, le granite intrusif.

IV – Comparaison entre le granite d'anatexie et le granite intrusif:

(Voir document 7)

Document 7: Comparaison entre le granite d'anatexie et le granite intrusif.

La figure ci-dessous est une coupe géologique schématique montrant la relation entre le granite d'anatexie et le métamorphisme régional, d'une part, et entre le granite intrusif et le métamorphisme de contact d'autre part :



Pour mettre en évidence la relation qui lie le granite d'anatexie au métamorphisme régional, et le granite intrusif au métamorphisme de contact, complétez le tableau ci-dessous, en exploitant les données de la coupe géologique précédente.

	Granite d'anatexie	Granite intrusif
Origine du granite	Magma issue de l'anatexie et qui se refroidit sur place.	Magma issue de l'anatexie, qui monte à travers les roches encaissantes.
Surface du granite	Large	Limitée
Relation entre le granite et le métamorphisme	Constitue la phase extrême du métamorphisme régional (Thermodynamique)	Ce granite est responsable du métamorphisme de contact (Thermique)
Caractéristiques de la limite entre le granite et les roches métamorphiques avoisinantes	Passage progressif des roches métamorphiques au granite, (Zone de transition, constituée de migmatite)	zonation des transformations autour de l'intrusion magmatique. (Auréole de métamorphisme)