

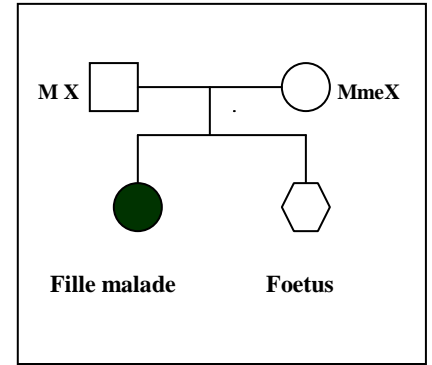
الاسم :  
الرقم :مسابقة في "علوم الحياة"  
المدة : ثلاث ساعات

Traiter les questions suivantes.

**Question I (5pts)**

Monsieur et Madame X ont une fille atteinte de drépanocytose, document 1. Cette maladie héréditaire, qui se transmet selon le mode autosomal récessif, se caractérise à l'échelle moléculaire par la présence d'une  $\beta$ -globine anormale, provoquant une déformation des hématies. Madame X est enceinte et le couple demande un diagnostic prénatal pour savoir si leur deuxième enfant sera atteint de drépanocytose.

- a- Indiquer le génotype de Monsieur et de Madame X ainsi que celui de leur fille. Justifier la réponse.  
b- Déterminer, par un raisonnement logique, le risque pour ce couple d'avoir un enfant atteint.



Document 1

Le document 2 révèle les séquences partielles des brins non transcrits des allèles de la  $\beta$ -globine : l'allèle HbA normal et l'allèle HbS muté du gène de la  $\beta$ -globine responsable de la drépanocytose.

Une méthode de diagnostic direct par sonde radioactive est réalisée chez cette famille. Cette technique permet d'obtenir à partir de l'ADN de chaque individu, un grand nombre de copies d'une portion de gène de la  $\beta$ -globine. Ces copies sont séparées en deux lots et chaque lot est mis en présence d'une sonde moléculaire radioactive différente, document 3, capable de se lier à l'une ou l'autre des allèles HbA et HbS. Les résultats de l'autoradiographie figurent dans le document 4.

Position des nucléotides	1	10	20
HbA	CTCCTGAGGAGAAGTCTGCC		
HbS	CTCCTGTGGAGAAGTCTGCC		

Document 2

Sonde n°1	GAGGACACCTCTTCAGACGG
Sonde n°2	GAGGACTCCTCTTCAGACGG

Document 3

	MX	M <sup>me</sup> X	Fille	Fœtus
Sonde n°1				
Sonde n°2	■	■	■	

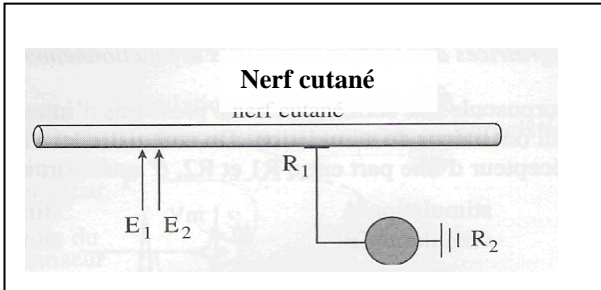
Document 4

- c- Préciser, à partir du document 2, le niveau et la nature de la mutation qui a eu lieu. Justifier la réponse.  
d- Déterminer, en se référant aux documents 2 et 3, à quel allèle correspond chacune des sondes utilisées.  
e- Les résultats du document 4 confirment-ils les génotypes choisis à la question a? Justifier la réponse. En dégager le génotype et le phénotype du fœtus.  
f- Justifier en quoi le diagnostic prénatal est plus fiable que l'arbre généalogique dans le dépistage d'une maladie génétique.

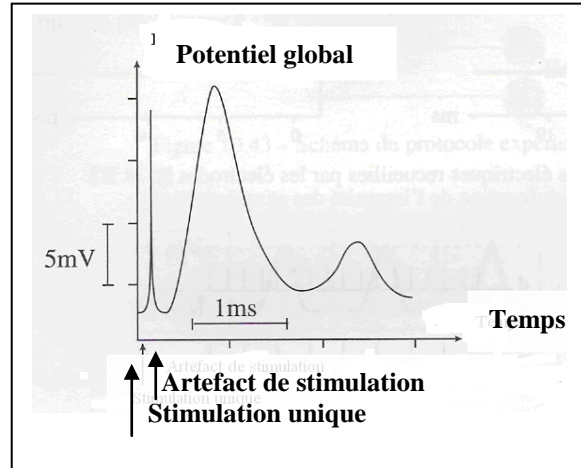
**Question II (3 ½ pts)**

Dans le cadre de l'étude de l'activité électrique d'un nerf de mammifère, on réalise le montage expérimental qui figure dans le document 1.  $E_1$  et  $E_2$  sont des électrodes stimulatrices et  $R_1$  et  $R_2$ , placées loin de  $E_1$  et de  $E_2$ , sont des électrodes réceptrices.  $R_1$  est placée en surface du nerf,  $R_2$  est reliée à un potentiel fixe.

On applique à l'aide des électrodes stimulatrices  $E_1$  et  $E_2$  une stimulation unique sur le nerf avec une intensité supraliminaires. La réponse du nerf à cette stimulation figure dans le document 2 où le tracé obtenu montre à la place d'un potentiel global, deux potentiels globaux successifs.



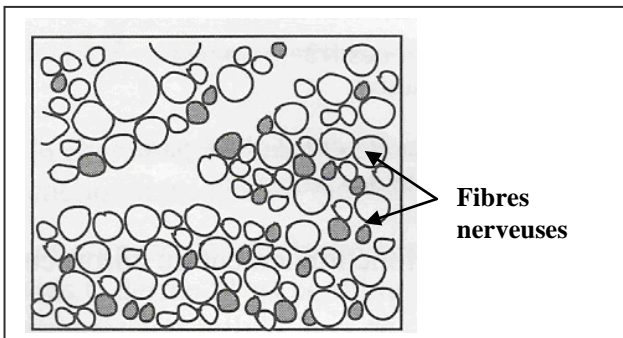
*Document 1*



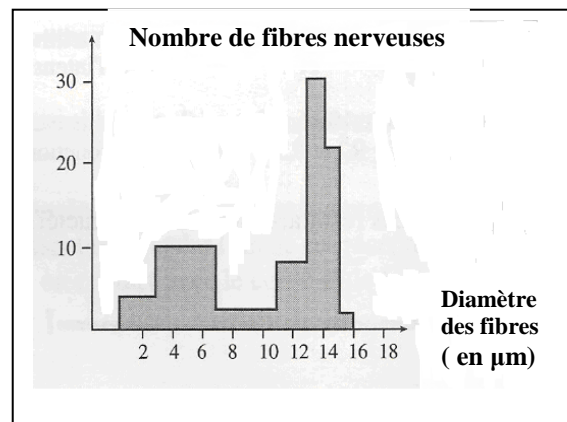
*Document 2*

- a- Relever le problème qui s'est posé à l'issue de cette étude.
- b- Formuler une hypothèse expliquant l'enregistrement obtenu.

Pour vérifier l'hypothèse formulée, des études ont été réalisées sur ce nerf dont les résultats figurent dans les documents 3, 4 et 5.



*Document 3: Coupe transversale réalisée au niveau de ce nerf*



*Document 4: Répartition des fibres de ce nerf suivant leur diamètre*

La vitesse de propagation du potentiel d'action est de 50 mètres par seconde dans les fibres nerveuses ayant un diamètre de 14 µm et de 10 mètres par seconde dans les fibres ayant un diamètre de 4 µm.

*Document 5*

- c- L'hypothèse formulée est-elle validée? Justifier la réponse en se référant aux documents 3, 4 et 5.
- d- A quoi peut-on attribuer la différence d'amplitude entre les deux potentiels globaux obtenus?

### Question III (4pts)

Pour déterminer la relation entre les lymphocytes T4 et les lymphocytes T8 appelés aussi lymphocytes T cytotoxiques (LTc), on réalise les expériences suivantes:

- Chez une souris, on prélève dans la rate des cellules immunitaires et on les met en culture dans différents milieux, document 1. A ces milieux de culture, on ajoute des cellules infectées d'une souris de la même espèce et on détecte la cytotoxicité à partir de cellules infectées détruites par les cellules immunitaires présentes dans le milieu, document 2.

Milieu 1	Cellules immunitaires dans du sérum
Milieu 2	Cellules immunitaires dans un milieu conduisant à l'élimination des lymphocytes T4
Milieu 3	Cellules immunitaires dans un milieu conduisant à l'élimination des lymphocytes T8

Document 1

Expérience 1	Cellules immunitaires prélevées dans le milieu 1 + cellules infectées d'une souris de la même espèce	Présence de cytotoxicité
Expérience 2	Cellules immunitaires prélevées dans le milieu 2 + cellules infectées d'une souris de la même espèce	Absence de cytotoxicité
Expérience 3	Cellules immunitaires prélevées dans le milieu 3 + cellules infectées d'une souris de la même espèce	Absence de cytotoxicité
Expérience 4	Cellules immunitaires prélevées dans le milieu 2 et dans le milieu 3 + cellules infectées d'une souris de la même espèce	Présence de cytotoxicité

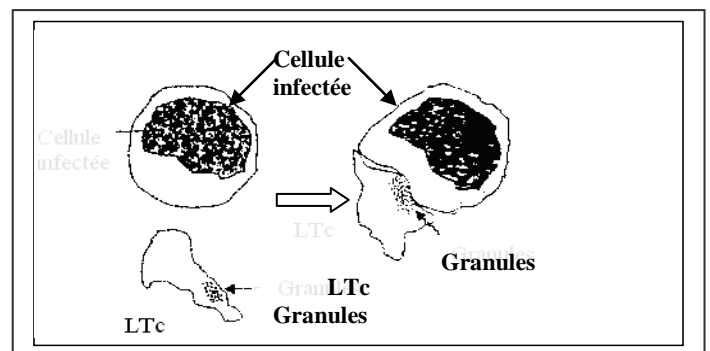
Document 2

- a- Interpréter les expériences réalisées. Que peut-on en déduire quant à la condition d'apparition de la cytotoxicité dans un milieu ?

- Les observations microscopiques suivantes révèlent le mode d'action des LTc en présence de cellules infectées.

- 1<sup>ère</sup> observation:** En présence des cellules infectées, les LTc, riches en granules contenant de la perforine, se mettent en contact avec ces cellules, document 3.
- 2<sup>ème</sup> observation:** En présence des cellules non infectées, les LTc ne montrent pas de granules à perforine dans leur cytoplasme et ne se mettent pas en contact avec ces cellules.
- 3<sup>ème</sup> observation:** La membrane des cellules infectées montrent de nombreux pores dans la région de contact avec les lymphocytes Tc.
- 4<sup>ème</sup> observation:** Chez certaines souris mutantes, les LTc présentent un déficit en perforine. Aucun pore n'est observable sur la membrane des cellules infectées dans la région où elles sont entrées en contact avec des lymphocytes T cytotoxiques, et la conséquence est une non destruction de ces cellules infectées.

- b- Dégager, à partir d'une analyse rigoureuse des observations microscopiques, le rôle de la perforine dans la destruction des cellules infectées.
- c- De ce qui précède et en se référant aux connaissances acquises, expliquer comment les LT8 deviennent LT cytotoxiques activés et comment ils détruisent les cellules cibles.

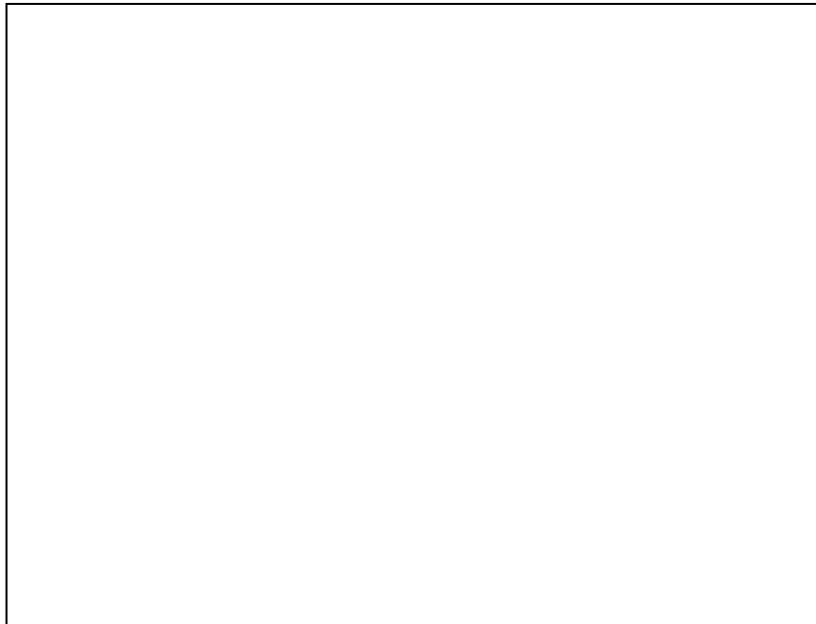


Document 3

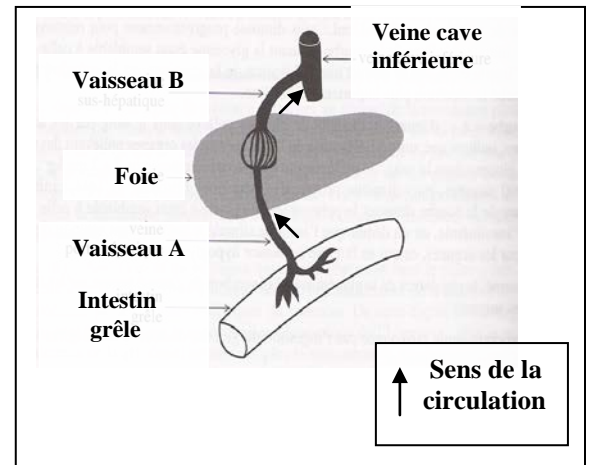
**Question IV ( 7 ½ pts)**

Dans le cadre de l'étude de la régulation de la glycémie au niveau de l'organisme, on mesure le taux de glucose dans le sang de deux vaisseaux sanguins notés A et B, avant et après un repas donné à 12 heures. Les résultats figurent dans le document 1.

Le document 2 révèle la connexion entre l'intestin grêle et le foie. Les deux vaisseaux sanguins A et B figurent dans ce document ainsi que le sens de la circulation sanguine à leur niveau.



*Document 1*



*Document 2*

- a- Dresser dans un même tableau les différentes valeurs qui figurent dans le document 1.
- b- Interpréter les résultats obtenus. En dégager le rôle du foie.
- c- Nommer chacun des vaisseaux A et B.

On dose les variations de la glycémie ainsi que les concentrations d'hormones pancréatiques : insuline et glucagon, dans le sang chez 10 personnes au cours d'un jeûne de 3 jours. Le dosage a commencé un jour avant le jeûne. Les résultats figurent dans le document 3.

	24h avant le jeûne	Début du jeûne	24h	48h	72h
<b>Glycémie (en mg.dL<sup>-1</sup>)</b>	89	86	78	72	70
<b>Glucagon (en mU.mL<sup>-1</sup>)</b>	126	126	157	189	190
<b>Insuline (en pg.mL<sup>-1</sup>)</b>	9	10	5	4	3

*Document 3*

- d- Construire sur un même graphique les deux courbes qui présentent les variations des quantités de glucagon et d'insuline sécrétées en fonction du temps.
- e- Interpréter les résultats qui figurent dans le document 3. Que peut-on en déduire quant aux sécrétions hormonales du pancréas?
- f- De ce qui précède, expliquer comment se fait la régulation de la glycémie suite à l'absorption intestinale des nutriments et au cours du jeûne.

الاسم :  
الرقم :مسابقة في "علوم الحياة"  
أسس التصحيح**Question I (5pts)**

- a- Soit N pour normal et m pour malade.  
MX et M<sup>me</sup> X : N//m ( ¼ pt). Etant de phénotype normal mais ont eu un enfant malade, les parents portent le gène de la maladie à l'état masqué. (¼ pt)  
Fille: m//m ( ¼ pt). Etant drépanocytaire, maladie récessive ne s'exprime qu'à l'état pur. (¼ pt)
- b- Les parents étant tous les deux hétérozygotes, alors la moitié de leurs gamètes portent l'allèle m. Le risque pour ce couple d'avoir des enfants malades est:  $1/2 \times 1/2 = 1/4$ . (½ pt)
- c- La mutation a eu lieu en position 7 et c'est une mutation par substitution car les 2 allèles du gène de la  $\beta$ -globine présentent la même séquence des nucléotides mais diffèrent par la position n°7 où l'adénine est remplacée par la thymine. (1pt)
- d- La sonde radioactive se lie à l'allèle par complémentarité entre les bases azotées.

Sonde n°1: GAGGACACCTCTTCAGACGG  
ADN complémentaire : CTCCTGTGGAGAAGTCTGCC

Cet ADN est celui de l'HbS, alors la sonde n°1 permet de visualiser l'allèle muté et la sonde n°2 permet de visualiser l'allèle normal. (1pt)

- e- Oui. Chez les deux parents, on peut visualiser les deux sondes ce qui confirme qu'ils sont hétérozygotes de génotype N//m. (¼ pt) Chez la fille, on ne peut visualiser que la sonde n°1 qui correspond à l'allèle muté et qui confirme qu'elle a pour génotype m//m. (¼ pt)  
L'ADN du fœtus ne permet de visualiser que la sonde n°2 qui correspond à l'allèle N. Alors le fœtus a pour génotype N//N et sera de phénotype normal. (½ pt)
- f- Le diagnostic prénatal est plus fiable car il a recours au gène lui-même, et nous donne le génotype réel de l'individu concerné. Par contre, l'arbre généalogique a recours au phénotype et nous donne les génotypes possibles. (½ pt)

## Question II (3½ pts)

- a- Pourquoi l'enregistrement présente-t-il deux potentiels globaux en réponse à une stimulation unique? (½ pt)
- b- Hypothèse: Le nerf est constitué de deux lots de fibres nerveuses de diamètres différents. (½ pt)  
**Ou** : Le nerf est constitué de deux lots de fibres nerveuses de nature différente.
- c- Oui (ou non). Le document 3 révèle que le nerf est constitué de plusieurs fibres nerveuses et ces fibres sont de diamètres différents. Le document 4 confirme les informations du document 3 et révèle l'existence de deux populations de fibres nerveuses dans ce nerf. Le document 5 indique que les fibres nerveuses de gros calibres propagent plus rapidement le potentiel d'action ce qui conduit à l'apparition de deux potentiels globaux avec un décalage de 1ms. (1 ½ pt)
- d- L'amplitude de la réponse du nerf dépend du nombre de fibres nerveuses stimulées, comme le nombre de fibres nerveuses de 14 µm est plus grand (30) que celui des fibres de 4 µm (10), alors le potentiel global enregistré en premier est le résultat des activités de toutes les fibres nerveuses de 14 µm de diamètre et le 2<sup>ème</sup> potentiel global enregistré correspond à celui des fibres de 4 µm de diamètre. (1pt)

## Question III (4pts)

- a- Dans l'expérience 1 où la cytotoxicité est observée, toutes les cellules immunitaires s'y trouvent. Par contre, la cytotoxicité n'apparaît pas en l'absence de LT4 (expérience 2) malgré la présence de LT8 et, en l'absence de LT8 (expérience 3) malgré la présence de LT4 et ceci est confirmé par l'expérience 4 où la cytotoxicité est observée lorsque les cellules immunitaires prélevées des milieux 2 et 3 sont mis ensemble en présence des cellules infectées. Ceci implique que les LT4 seuls ou les LT8 seuls sont incapables de provoquer une cytotoxicité mais la présence des deux est obligatoire. (1 pt)  
Donc l'apparition de la cytotoxicité nécessite une coopération entre les LT4 et les LT8. (½ pt)
- b- Les observations microscopiques révèlent qu'en présence des cellules infectées, un contact se fait entre des LTc riches en perforine et ces cellules (1<sup>ère</sup> observation), par contre, en présence des cellules non infectées, les LTc ne montrent pas de perforine et ne se mettent pas en contact avec ces cellules (2<sup>ème</sup> observation). D'autre part, il y a apparition des pores dans la région où s'est établie le contact entre les LTc et les cellules infectées (3<sup>ème</sup> observation) et ces pores n'apparaissent pas en cas de déficit en perforine (4<sup>ème</sup> observation), les LTc sont alors incapables de provoquer la destruction des cellules infectées. De ce qui précède, on peut dire que la perforine est nécessaire au moment du contact entre les cellules immunitaires et les cellules infectées; c'est elle qui est responsable de la présence des pores au niveau de la membrane des cellules infectées et par la suite de la destruction de ces cellules. (1 ½ pt)
- c- Après avoir reconnu l'antigène, les LT4 activés se multiplient et se différencient en cellules sécrétrices d'interleukines. Les IL2 agissent sur certains LT8 en provoquant leur multiplication et leur différenciation en cellules effectrices: Lymphocytes T cytotoxiques.  
Ces LTc se mettent en contact avec les cellules infectées et sécrètent la perforine qui provoque l'apparition des pores dans la membrane de ces cellules. Ces pores permettent le passage des granzymes qui attaquent l'ADN des cellules infectées entraînant leur destruction.(1pt)

**Question IV (7 ½ pts)**

a- (1pt)

Temps (en heures)	11:30	12	12:30	13	13:30	14	14:30	15	15:30	16
<b>Taux de glucose (en g.L<sup>-1</sup>)</b>										
<b>Vaisseau A</b>	0,8	0,8	3	1	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6
<b>Vaisseau B</b>	0,9	0,9	1,2	1	0,9	0,9	1	1	1	1

↑  
**Prise du repas**

**Variation du taux de glucose dans les vaisseaux A et B en fonction du temps**

b- Avant l'ingestion du repas, le taux de glucose dans le vaisseau sanguin A était de 0,8 g.L<sup>-1</sup> et dans le vaisseau sanguin B, 0,9g.L<sup>-1</sup>. Suite à l'ingestion du repas, le taux de glucose augmente rapidement dans le vaisseau A pour devenir 3g.L<sup>-1</sup> au temps 12H30 et faiblement dans le vaisseau B, 1,2 g.L<sup>-1</sup>. 30 minutes plus tard, une chute rapide du taux de glucose est observée dans le vaisseau A (1g.L<sup>-1</sup>) et ce taux continue à diminuer pour devenir 0,6g.L<sup>-1</sup> à 16H. Par contre dans le vaisseau sanguin B, le taux de glucose reste presque constant tout au long de l'expérience et fluctue aux environs de 1g.L<sup>-1</sup>. Ceci implique que le repas provoque des fluctuations du taux de glucose importantes dans le vaisseau A, entrant au foie, mais faibles dans le vaisseau B, sortant du foie. (1pt)  
Donc le foie retient l'excès de glucose. (½ pt)

c- Le vaisseau A: veine porte. (¼ pt)  
Le vaisseau B: Veine sus-hépatique. (¼ pt)

d- (2pts)

#### Variations des taux de glucagon et d'insuline sécrétés en fonction du temps

e- 24 heures avant le jeûne, la glycémie était de  $89\text{mg.dL}^{-1}$ , le taux de glucagon  $126\text{mU.mL}^{-1}$  et le taux d'insuline  $9\text{pg.L}^{-1}$ . Ces taux sont restés presque constants au début du jeûne mais seule la glycémie a diminué faiblement ( $86\text{mg.dL}^{-1}$ ). Du début du jeûne et jusqu'à 72 heures, la glycémie continue à diminuer pour atteindre  $70\text{mg.dL}^{-1}$ , et l'insulinémie diminue aussi pour atteindre  $3\text{pg.mL}^{-1}$ , par contre le taux de glucagon augmente jusqu'à  $190\text{mU.mL}^{-1}$ .

Ceci implique que le jeûne diminue le taux de glucose dans le sang et tant que la glycémie diminue, la sécrétion d'insuline diminue mais la sécrétion de glucagon augmente. Donc la sécrétion des hormones pancréatiques dépend de la concentration sanguine en glucose. (2pts)

f- Suite à l'absorption intestinale, le taux de glucose dans le sang augmente et l'insulinémie aussi ce qui a pour effet de stocker l'excès de glucose dans le foie.

Au cours du jeûne, la glycémie et l'insulinémie diminuent mais la sécrétion du glucagon augmente pour restituer le glucose au sang et rétablir une glycémie normale. ( 1/2 pt)