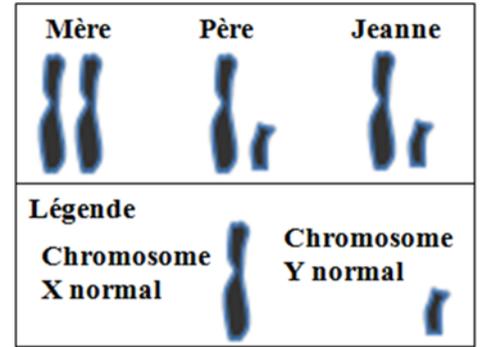


Exercice 1 (5 points) De jeunes filles deviennent des hommes !

Certaines filles de Salinas, un village des îles dominicaines, deviennent des garçons vers l'âge de douze ans avec développement de leurs organes génitaux externes.

Les parents de Jeanne, une jeune fille de 7 ans de Salinas, consultent un médecin pour savoir si leur fille sera atteinte de cette anomalie.

Le médecin demande d'abord la réalisation du caryotype de Jeanne et de ses parents. Les résultats figurent dans le document 1 où sont représentés uniquement les chromosomes sexuels X et Y.

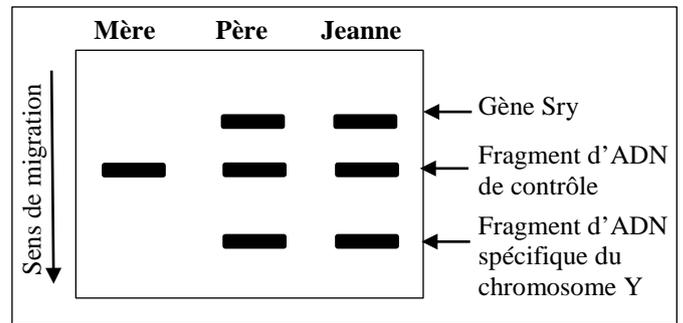


Document 1

1. Quel problème pose l'étude du caryotype de Jeanne ?

Le chromosome Y porte un gène, nommé SRY, responsable de la détermination du phénotype masculin. Le médecin réalise une analyse de l'ADN des membres de cette famille. L'électrophorégramme obtenu est représenté dans le document 2.

2. Montrer que l'anomalie de Jeanne n'est pas due à l'absence du gène SRY.



Document 2

Le gène SRY code pour une protéine dite TDF qui active la testostérone durant la vie embryonnaire entraînant le développement des testicules de l'embryon de caryotype XY.

Le document 3 montre les séquences partielles en acides aminés d'une protéine TDF fonctionnelle (A), d'une protéine TDF non fonctionnelle (B) et de la protéine TDF de Jeanne (C).

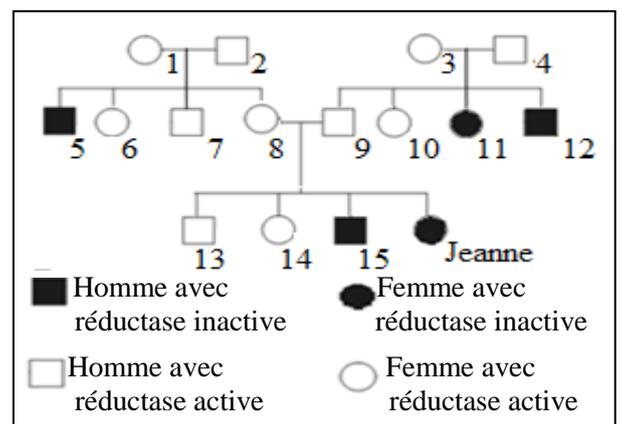
1	5	10
A : Met-Gln-Asp-Arg-Val-Lys-Arg-Pro-Met-Asn...		
B : Met-Gln-Asp-Arg-Val-Lys-Arg-Pro-Ile-Asn...		
C : Met-Gln-Asp-Arg-Val-Lys-Arg-Pro-Met-Asn...		

Document 3

3. Le résultat du document 3 révèle-t-il l'origine de l'anomalie de Jeanne ? Justifier la réponse.

Chez les mâles, l'hormone testostérone favorise le développement des caractères sexuels primaires et secondaires. Durant la vie embryonnaire, la testostérone devient active en présence d'une enzyme, la 5 α réductase. A la puberté, vers l'âge de 12 ans, la testostérone est active sans la présence de cette enzyme.

Le pedigree du document 4 montre les membres de la famille de Jeanne ayant la forme active ou inactive de l'enzyme 5 α réductase. Les individus 5, 12 et 15 présentaient le phénotype féminin avant l'âge de 12 ans. La mère de Jeanne 8 et la femme 11 ont des caryotypes semblables.



Document 4

4.1. Préciser si l'allèle déterminant la forme inactive de la 5 α réductase est dominant ou récessif.

4.2. Déterminer la localisation chromosomique du gène responsable de la synthèse de l'enzyme 5 α réductase.

5. Expliquer pourquoi Jeanne, qui est née avec un phénotype féminin, sera un garçon dès l'âge de 12 ans.

Exercice 2 (5 points)

Greffe et mémoire immunitaire

Une étude a été menée afin de préciser les mécanismes immunitaires impliqués dans le rejet d'une greffe de peau chez les souris.

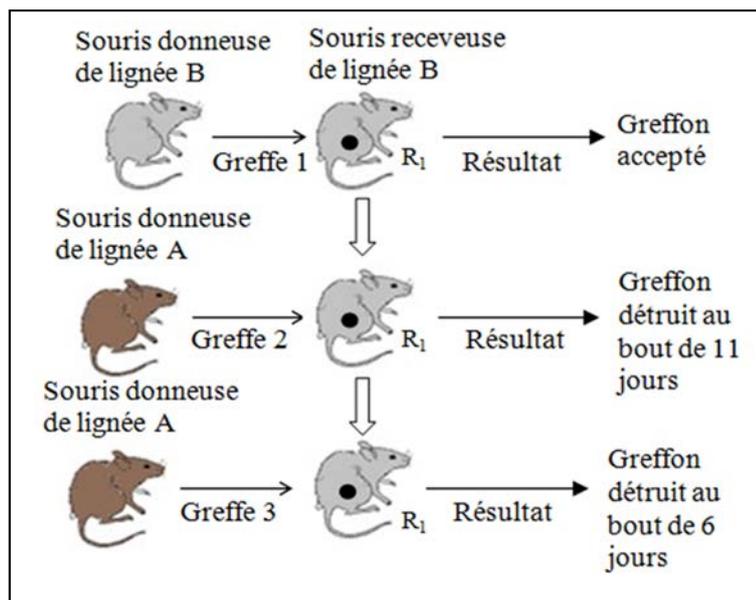
Des greffes de peau ont été réalisées chez des souris de lignées pures A et B. Le document 1 indique les conditions expérimentales et les résultats obtenus. La souris receveuse R_1 est la même dans les 3 cas de greffe.

1. Interpréter les résultats obtenus.

Dans le but d'expliquer les résultats de la troisième greffe, deux hypothèses ont été émises :

Hypothèse 1 : Les souris B ont des lymphocytes T mémoire contre les antigènes portés par les cellules des souris A.

Hypothèse 2 : Les souris B ont des anticorps contre les antigènes portés par les cellules des souris A.



Document 1

Des souris de lignée B sont dites hyperimmunisées lorsqu'on les a greffés, à 3 reprises et à 3 semaines d'intervalle, de la peau de souris de lignée A. Les chercheurs prélèvent, de ces souris de lignée B hyperimmunisées, d'une part leur sérum (plasma sanguin) et d'autre part des cellules lymphoïdes dans les ganglions lymphatiques situés près du greffon.

On réalise une expérience sur des souris de lignée B dites « neuves » (notées BN), n'ayant subi aucun traitement préalable. Les conditions et les résultats figurent dans le document 2.

Jour 1 : Injection aux souris BN	Jour 3 : Greffe aux souris BN	Résultat
Sérum des souris de lignée B hyperimmunisées	Peau de souris de lignée A	Au jour 6 : greffons fonctionnels au jour 11 : greffons détruits
Cellules lymphoïdes vivantes de souris de lignée B hyperimmunisées	Peau de souris de lignée A	Au jour 6 : greffons détruits
Cellules lymphoïdes tuées de souris de lignée B hyperimmunisées	Peau de souris de lignée A	Au jour 6 : greffons fonctionnels au jour 11 : greffons détruits

Document 2

2. Vérifier, en se référant aux documents 1 et 2, laquelle des hypothèses précédemment formulées est validée.

L'analyse des cellules lymphoïdes, responsables du rejet de greffe, présentes chez les souris hyperimmunisées a donné les résultats figurant dans le document 3.

3. Identifier les cellules X et Y du document 3.

4. Expliquer, d'après tout ce qui précède, le résultat de la greffe 3 du document 1.

	Souris hyperimmunisées	
	Cellules lymphoïdes X	Cellules lymphoïdes Y
Pourcentage	95%	5%
Durée de vie	Quelques jours à quelques dizaines de jours	Quelques mois à quelques dizaines d'années
Prolifération	Non	Oui

Document 3

Exercice 3 (5 points)

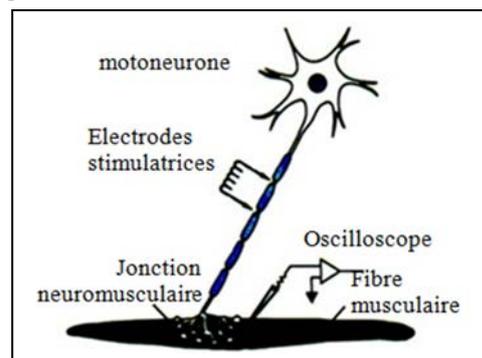
Anesthésie et curare

Les myorelaxants, comme la D-tubocurarine, molécule de synthèse de curare, sont administrés dans le cadre d'anesthésies générales. Ils permettent l'obtention du relâchement musculaire. En chirurgie esthétique, leur usage par injection musculaire est indiqué pour réduire les rides du visage.

Dans le but d'expliquer le rôle et le mode d'action de la D-tubocurarine en chirurgie esthétique, on réalise les expériences suivantes.

Expérience 1 :

On stimule efficacement l'axone d'un motoneurone en l'absence puis en présence de curare injecté dans la jonction neuromusculaire. On mesure l'activité électrique de la fibre musculaire. Le dispositif expérimental est présenté dans le document 1 et les enregistrements obtenus sont donnés dans le document 2.



Document 1

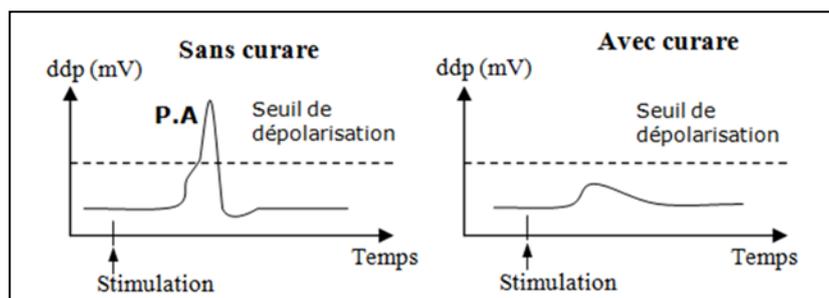
1. Indiquer le rôle de la jonction neuromusculaire.
2. Justifier, en se référant au document 2, le rôle myorelaxant du curare.

Expérience 2 :

On prélève le muscle squelettique d'une grenouille. On le place dans un bain physiologique en présence de concentrations croissantes d'acétylcholine, neurotransmetteur du motoneurone.

Un montage permet d'enregistrer l'amplitude des contractions musculaires en fonction de différentes concentrations d'acétylcholine.

Les mesures sont effectuées en absence ou en présence de la même quantité de D-tubocurarine. Les résultats sont consignés dans le document 3.



Document 2

3. Construire, dans un même graphique, les courbes de variations de l'amplitude de contraction du muscle en fonction de la concentration en acétylcholine, sans et avec D-tubocurarine.

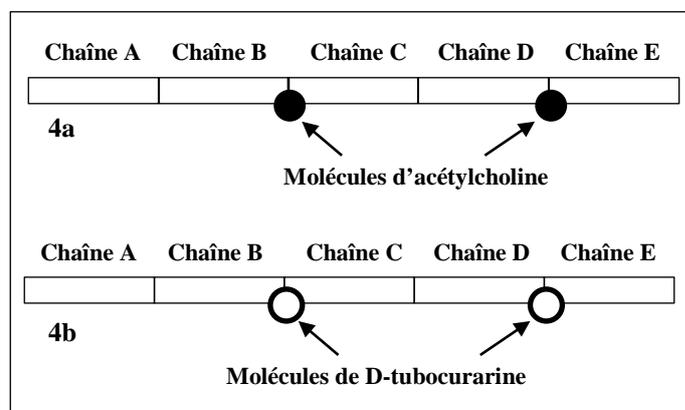
4.1. Analyser les résultats obtenus.

4.2. Conclure l'effet de la D-tubocurarine sur l'acétylcholine.

Concentration en acétylcholine (en M.L ⁻¹)	Amplitude de contraction (en u.a)	
	Sans D-tubocurarine	Avec D-tubocurarine
10 ⁻⁴	5	0
10 ⁻³	10	3
10 ⁻²	20	12
10 ⁻¹	25	20

Document 3

L'acétylcholine interagit au niveau de la membrane postsynaptique avec un récepteur spécifique constitué de 5 sous-unités protéiques, nommées A, B, C, D et E. Le document 4 représente ces 5 sous-unités du récepteur en présence d'acétylcholine (4a) ou de D-tubocurarine (4b).



Document 4

5. Déterminer, à partir du document 4, le mode d'action de la D-tubocurarine.
6. Expliquer, d'après tout ce qui précède, l'utilisation de la D-tubocurarine dans la chirurgie esthétique afin de réduire les rides du visage.

Exercice 4 (5 points)

Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) affecte souvent les personnes obèses et les individus consommant trop de lipides. Il évolue progressivement et pendant de longues années.

Dans le cadre de l'étude des causes physiologiques du diabète de type 2, des chercheurs ont effectué les expériences suivantes.

Expérience 1 :

Des individus non diabétiques et des individus atteints de diabète de type 2 sont soumis au test d'hyperglycémie provoquée, durant lequel chacun d'eux ingère 75 g de glucose. Puis, on mesure pour chacun d'eux, la glycémie durant 120 min. Les résultats sont représentés dans le document 1.

1. Interpréter les résultats obtenus.
2. Formuler deux hypothèses sur l'origine du diabète de type 2.

Le document 2 indique les résultats de la mesure de l'insulinémie chez ces deux groupes d'individus.

3. Montrer, en se référant au document 2, que le traitement du DT2 par l'insuline n'est pas efficace.

Expérience 2 :

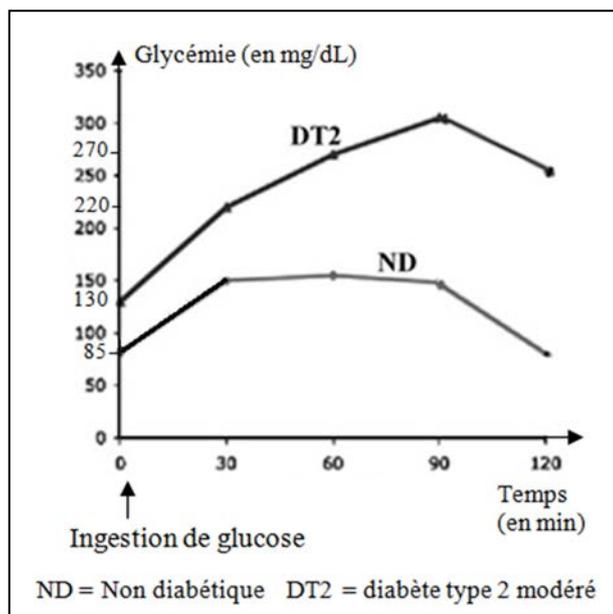
Des fragments, de masses identiques, de tissus musculaires, cellules cibles de l'insuline, sont isolés de souris normales et de souris obèses atteintes de diabète semblable au diabète de type 2 humain. Chaque fragment de tissu est ensuite placé dans un milieu contenant la même concentration d'insuline. Dix minutes plus tard, on mesure la quantité de glucose entrant dans les cellules musculaires de ces tissus. Les résultats sont fournis dans le document 3.

4. Que peut-on déduire des résultats du document 3 ?

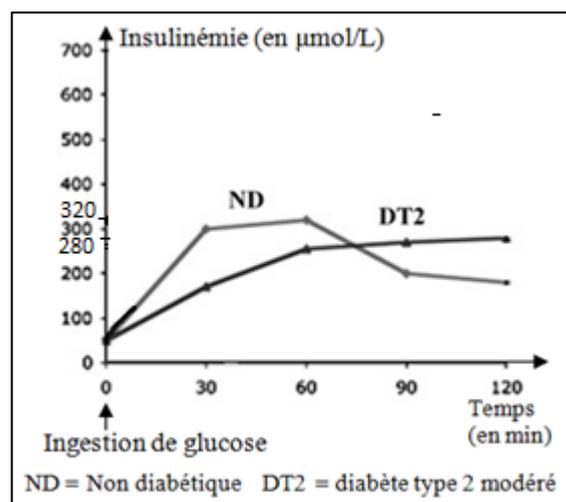
Expérience 3 :

Les membranes plasmiques de cellules musculaires ont été isolées à partir de souris normales et de souris obèses atteintes de diabète et placées dans deux milieux de culture, en présence d'une même concentration d'insuline radioactive. La quantité d'insuline fixée sur des récepteurs de ces membranes est mesurée et présentée dans le document 4.

5. Déterminer, en se référant au document 4, l'origine du diabète de type 2.



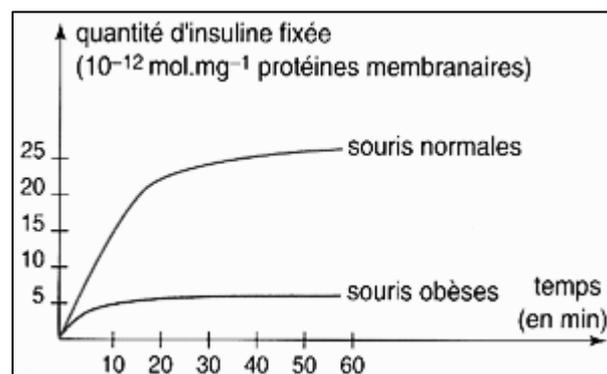
Document 1



Document 2

	Souris normale	Souris obèse
Quantité de glucose entrant dans les cellules musculaires (nmol.mg ⁻¹ de tissu)	5	3

Document 3



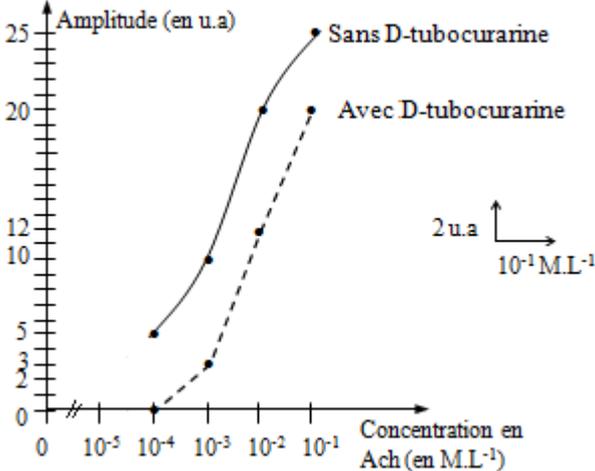
Document 4

المادة: علوم الحياة الشهادة: الثانوية الفرع: علوم الحياة نموذج رقم - 1 - المدة : 3 ساعات	الهيئة الأكاديمية المشتركة قسم : العلوم	 المركز العلمي للبحوث والأبحاث
--	--	---

أسس التصحيح (تراعي تعليق الدروس والتوصيف المعدل للعام الدراسي 2016 - 2017 وحتى صدور المناهج المطوّرة)

Partie de l'Ex	Exercice 1 (5 points)	Note
1	Pourquoi Jeanne présente un phénotype féminin tout en ayant les gonosomes X et Y ?	0,5
2	L'ADN de Jeanne et celui de son père montrent une bande correspondant au gène SRY et une autre correspondant au fragment spécifique du chromosome Y. Par contre, l'ADN de la mère montre l'absence de ces deux bandes. Jeanne possède donc le gène SRY et son anomalie n'est pas due à l'absence de ce gène.	0,75
3	Le résultat du document 3 ne révèle pas l'origine de l'anomalie de Jeanne. En effet, la séquence partielle en acides aminés de la protéine TDF de Jeanne (C) est identique à celle de la protéine TDF fonctionnelle (A). Ceci montre que Jeanne possède une TDF fonctionnelle codée par un allèle normal du gène SRY.	0,25 0,5
4.1	L'allèle déterminant la forme inactive de l'enzyme 5 α réductase est récessif par rapport à l'allèle déterminant la forme active car l'individu atteint 5 (ou 11, 12 et 15) provient des parents 1 et 2, tous deux, normaux. Alors, les parents ont l'allèle de la déficience sans l'exprimer, à l'état masqué. Soit d le symbole de l'allèle responsable de la forme inactive de l'enzyme 5 α réductase. Soit N le symbole de l'allèle responsable de la forme active de l'enzyme 5 α réductase.	0,5
4.2	Si le gène déterminant l'anomalie est transmis par la partie propre du gonosome Y, les garçons doivent hériter Y ^d obligatoirement de leurs pères et doivent avoir le même phénotype que ces derniers. Or, tous ces garçons atteints 5, 12 et 15 ont des pères, respectivement 2, 4 et 9, « normaux ». Donc, le gène n'est pas localisé sur la partie propre du chromosome Y. Si le gène déterminant l'anomalie est transmis par la partie propre du gonosome X, la fille atteinte 11, de phénotype récessif, doit être homozygote et elle devrait hériter un chromosome X ^d de chacun de ses parents 3 et 4. Alors, son père 4 devrait être de génotype X ^d //Y et donc de phénotype atteint. Or, son père 4 est normal. Donc, le gène n'est pas localisé sur la partie propre du chromosome X. Si le gène déterminant l'anomalie est transmis par la partie commune de X et Y, le garçon atteint 12 doit être homozygote de génotype X ^d //Y ^d et il devrait hériter obligatoirement un chromosome Y ^d de son père 4. Sa sœur atteinte 11, de phénotype récessif, doit être homozygote de génotype X ^d //X ^d et elle devrait hériter un chromosome X ^d de chaque parent. De ce fait, leur père 4 doit être homozygote et atteint. Or il est normal. Alors, le gène n'est pas localisé sur la partie homologue des chromosomes X et Y. Donc, le gène responsable de la synthèse de l'enzyme 5 α réductase est localisé sur un autosome.	1,25
5	Jeanne possède les gonosomes XY, et un allèle normal du gène Sry sur son chromosome Y. Mais, d'après l'arbre généalogique, elle possède l'enzyme 5 α réductase inactive. Or, cette enzyme est indispensable pour rendre la testostérone active durant la vie embryonnaire. Alors, la testostérone reste inactive durant la vie embryonnaire, ce qui inhibe l'apparition du phénotype masculin avant l'âge de 12 ans. Cependant, la sécrétion de testostérone sous sa forme active augmente juste avant la puberté sans avoir besoin de l'enzyme 5 α réductase. Comme cette testostérone favorise le développement des caractères sexuels primaires et secondaires, le phénotype masculin va apparaître et Jeanne deviendra un garçon dès l'âge de 12 ans.	1,25

Partie de l'Ex	Exercice 2 (5 points)	Note
1	<p>Le greffon est accepté lorsque la greffe de peau de souris de lignée B est réalisée chez des souris de même lignée B (greffe 1), alors qu'il est rejeté au bout de 11 jours quand la greffe est réalisée entre deux souris de lignées différentes : une souris donneuse de lignée A et une souris receveuse de lignée B (greffe 2).</p> <p>Ceci montre que la greffe est seulement acceptée entre des individus de même lignée.</p> <p>Le rejet du greffon (greffe 3) entre des lignées pures différentes A et B est de 6 jours, nombre inférieur à 11 jours pour la greffe 2, lorsque la souris B a précédemment rejeté un premier greffon issu d'une souris A.</p> <p>Ceci montre que la réponse immunitaire responsable du rejet de greffe est plus rapide lors d'un second contact avec le même greffon.</p>	1,5
2	<p>Lorsqu'on injecte du sérum des souris de lignée B hyperimmunisées à des souris de lignée B "neuves" (BN) puis qu'on leur greffe du tissu de souris A ; 11 jours plus tard, on observe que le rejet de greffe se fait dans le même temps que pour une souris témoin dans la greffe 2 du document 1, n'ayant jamais été en contact avec l'antigène de la souris A. Cela signifie que le sérum des souris de lignée B hyperimmunisées n'a pas d'action dans le rejet de la greffe.</p> <p>Donc, l'hypothèse selon laquelle les souris B ont des anticorps à l'origine du rejet de greffe est non validée.</p> <p>Lorsqu'on injecte des cellules lymphoïdes vivantes de souris de lignée B hyperimmunisées à des souris de lignée B "neuves" (BN) puis qu'on leur greffe du tissu de souris A ; après une durée plus courte, 6 jours plus tard, le rejet de greffe se fait dans le même temps que pour une souris qui reçoit la même greffe une deuxième fois, greffe 3 du document 1. De plus, la greffe est toujours rejetée, au jour 11, chez des souris témoin de lignée B à qui on a injecté des cellules lymphoïdes tuées de souris de lignée B hyperimmunisées. Ceci signifie que les cellules lymphoïdes sont responsables de la réponse déclenchée contre l'antigène.</p> <p>Donc, l'hypothèse selon laquelle les souris B possèdent des cellules immunitaires mémoires à l'origine du rejet du greffon est validée.</p>	1,5
3	<p>Les cellules X sont des cellules à courte durée de vie de quelques jours à quelques dizaines de jours et sont impliquées dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire. Or, les cellules immunitaires différenciées ont une courte durée de vie. Alors, ces cellules sont des cellules effectrices Tc.</p> <p>Les cellules Y ont une longue durée de vie, de quelques mois à quelques dizaines d'années, et peuvent proliférer. Or, les cellules ayant ces caractéristiques sont des cellules mémoires qui apparaissent suite au premier contact avec l'antigène. Ces cellules sont donc des cellules mémoires. . Et comme il s'agit d'une réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire, alors les cellules Y sont des LT8 mémoires.</p>	1
4	<p>La souris R₁ de lignée B développe une réponse immunitaire spécifique primaire à médiation cellulaire contre le greffon A (greffe 1). Les cellules LT8 activées prolifèrent et donne un clone de lymphocytes dont certains se différencient en cellules effectrices et d'autres gardent en mémoire l'antigène A, cellules mémoires.</p> <p>Lors du second contact avec le même greffon A, les cellules lymphoïdes mémoires prolifèrent rapidement et se différencient en LTc, assurant le rejet rapide du greffon.</p> <p>La réponse immunitaire secondaire ainsi déclenchée étant plus rapide, le rejet du greffon dans la greffe 3 du document 1, est donc obtenu au bout de 6j au lieu de 11j.</p>	1

Partie de l'Ex	Exercice 3 (5 points)	Note
1	Le rôle de la jonction neuromusculaire est de permettre la transmission du message moteur au muscle.	0,5
2	<p>En l'absence de curare, on observe un potentiel d'action (P.A) suite à la stimulation efficace de l'axone du motoneurone. Cependant, en présence de curare, la membrane postsynaptique montre une légère hypopolarisation (PPSE) inférieure au seuil de dépolarisation, sans enregistrement d'un potentiel d'action au niveau de la fibre musculaire.</p> <p>Alors, le curare empêche la genèse d'un potentiel d'action dans la fibre musculaire et par suite la contraction du muscle d'où son rôle de myorelaxant.</p>	0,75
3	<p>Titre : Graphique de variations de l'amplitude de contraction du muscle en fonction de la concentration en acétylcholine, sans et avec D-tubocurarine.</p> 	1,75
4.1	L'amplitude de la contraction musculaire augmente de 5 u.a. à 25 u.a. en absence de la D-Tubocurarine. De même, l'amplitude de la contraction musculaire augmente de 0 jusqu'à 20 u.a. en présence de la D-tubocurarine, lorsque la concentration d'acétylcholine augmente de 10^{-4} M.L ⁻¹ à 10^{-1} M.L ⁻¹ . Cependant, ces dernières amplitudes restent toujours plus faibles que celles obtenues en absence de la D-tubocurarine pour chacune des concentrations d'acétylcholine.	0,5
4.2	On peut conclure que la D-Tubocurarine atténue l'action de l'acétylcholine sur la fibre musculaire.	0,25
5	<p>Le document 4a montre que deux molécules d'acétylcholine se lient au récepteur, une molécule d'acétylcholine entre les chaînes B et C et une autre entre les chaînes D et E. Le document 4b montre que les molécules de D-Tubocurarine se lient au même récepteur à acétylcholine entre les mêmes chaînes.</p> <p>Donc, la D-tubocurarine prend la place de l'acétylcholine sur les récepteurs postsynaptiques au niveau de la fibre musculaire et empêche l'effet de l'acétylcholine.</p>	0,5
6	La fixation des molécules de D-Tubocurarine sur les récepteurs de l'acétylcholine empêche ce neurotransmetteur de se fixer sur ses récepteurs et de stimuler les fibres musculaires. Ainsi, les molécules de D-tubocurarine atténuent l'action de l'acétylcholine sur les muscles du visage. Ces derniers ne se contractent plus et se relâchent, ce qui fait disparaître les rides du visage.	0,75

Partie de l'Ex	Exercice 4 (5 points)	Note
1	<p>A $t = 0$ min, la glycémie est de 85 mg/dL chez l'individu non diabétique, valeur inférieure à celle chez l'individu diabétique qui est de 130 mg/dL. Alors, la glycémie chez un diabétique est plus importante que chez un individu sain.</p> <p>Suite à l'ingestion de glucose, la glycémie augmente chez les deux individus, non diabétique et diabétique, pour atteindre 150 mg/dL chez l'individu non diabétique, et 220 mg/dL, valeur 1,5 fois plus élevée, chez l'individu atteint de DT2, à $t = 30$ min.</p> <p>Ceci montre que l'ingestion du glucose provoque une hyperglycémie qui est plus importante chez l'individu atteint de DT2 que chez l'individu non atteint.</p> <p>Par contre, la glycémie reste constante autour de 150 mg/dL chez l'individu non diabétique de 30 à 90 min alors qu'elle continue à augmenter chez l'individu atteint de DT2 jusqu'à un maximum de 300 mg/dL durant la même durée.</p> <p>Ceci montre que seulement le sujet non diabétique possède un système de régulation hypoglycémiant fonctionnel.</p> <p>La glycémie diminue et reprend sa valeur initiale de 85 mg/dL entre $t = 90$ min et $t = 120$ min, chez l'individu non diabétique. Alors que, chez l'individu diabétique, la glycémie ne commence à diminuer qu'à partir de 90 min avec un écart de 60 min de l'individu non diabétique, et atteint 250 mg/dL à 120 min, valeur encore très élevée de sa valeur initiale. Ceci montre que le système hypoglycémiant chez le DT2 est plus lent que celui chez le ND.</p>	1,25
2	<p>Hypothèse 1 : Le diabète de type 2 est dû à un manque d'insuline.</p> <p>Hypothèse 2 : Le diabète de type 2 est dû à un manque de récepteurs à l'insuline au niveau de ses cellules cibles.</p>	1
3	<p>L'insulinémie augmente chez l'individu diabétique à 280 $\mu\text{mol/L}$ en une durée de 120 minutes, valeur légèrement inférieure à la valeur maximale de l'insulinémie qui est de 320 $\mu\text{mol/L}$ chez l'individu non diabétique, atteinte en 60 minutes, durée plus courte que chez l'individu diabétique. Ce qui montre que l'individu DT2 sécrète une quantité presque suffisante d'insuline mais avec un retard de temps de 60 min.</p> <p>Alors, l'hyperglycémie importante observée chez l'individu atteint de DT2 après ingestion du glucose ne peut pas être attribuée à un manque d'insuline. Par conséquent, un traitement à l'insuline, hormone hypoglycémiante, resterait inefficace.</p>	1
4	<p>Chez la souris obèse, la quantité de glucose entrant dans les cellules musculaires est de 3 nmol.mg^{-1} de tissu, valeur plus petite que celle chez la souris normale qui est de 5 nmol.mg^{-1}.</p> <p>On peut déduire que les cellules musculaires chez les souris obèses sont moins sensibles à l'insuline que celles chez les souris normales.</p>	0,75
5	<p>La quantité d'insuline fixée, à $t = 0$, est nulle chez les deux lots de souris. Chez les souris normales, cette quantité augmente jusqu'à $25 \cdot 10^{-12} \text{ mol.mg}^{-1}$ à $t = 60$ min alors que chez les souris obèses, elle n'augmente qu'à $5 \cdot 10^{-12} \text{ mol.mg}^{-1}$ à $t = 60$ min, valeur 5 fois plus faible que celle chez les souris normales. Ceci montre qu'il y a moins de récepteurs sur les cellules cibles de l'insuline chez les souris obèses atteintes de diabète.</p> <p>Le diabète de type 2 est donc dû à une déficience en récepteurs à l'insuline au niveau de ces cellules musculaires.</p>	1