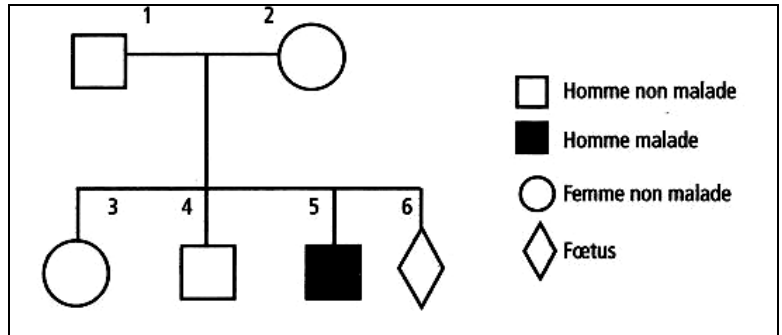


الاسم:  
الرقم:مسابقة في مادة علوم الحياة  
المدة: ثلاث ساعات**Traiter les exercices suivants****Exercice 1 (5 pts)**

La myopathie de Duchenne est une maladie dégénérative des fibres musculaires ; elle est due à un gène porté par la partie propre au chromosome X. Les garçons atteints de myopathie ne synthétisent pas, ou synthétisent de façon incorrecte, une protéine musculaire, la dystrophine.

Le document 1 représente le pedigree d'une famille dont l'un des enfants est malade.

**Document 1**

1-Déterminer, en se référant au pedigree, si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif.

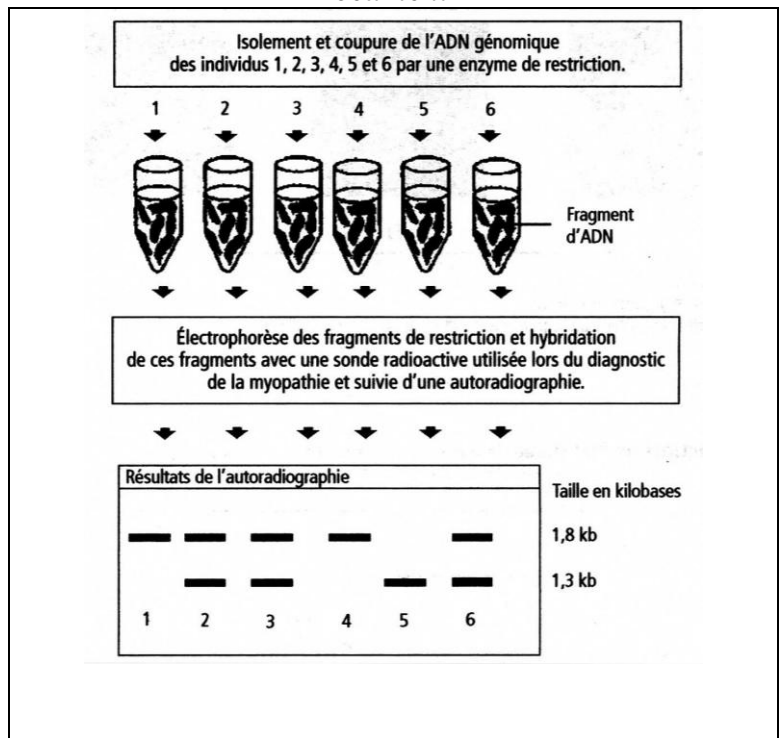
2-Indiquer les génotypes des parents. Justifier la réponse.

3-Déterminer le risque pour l'enfant à naître d'être atteint de la maladie.

Les parents, attendant un enfant, souhaitent savoir si leur enfant à naître sera atteint. Ils consultent un médecin. Celui-ci leur propose un diagnostic prénatal par la technique de Southern Blot dont les résultats obtenus figurent dans le document 2.

4-Identifier d'après le document 1 et l'autoradiographie du document 2, l'allèle de la maladie. Justifier la réponse.

5-Préciser en le justifiant, le sexe du fœtus ainsi que son phénotype.

**Document 2**

Un traitement génique a été pour la première fois pratiqué chez des souris atteintes de myopathie proche de celle de la myopathie de Duchenne.

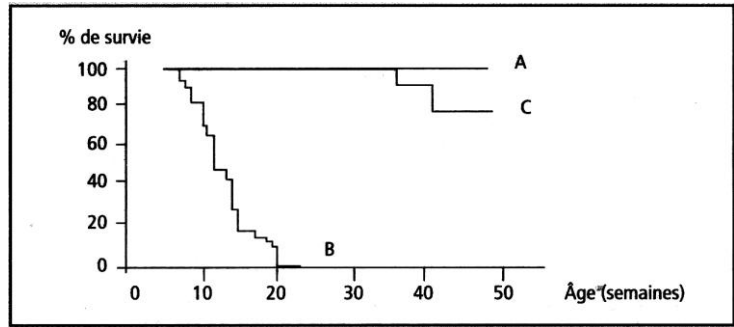
Cette technique consiste à introduire dans l'organisme de l'animal malade le gène de la dystrophine à l'aide d'un virus vecteur de ce gène. Ce virus est inoffensif chez la souris et dans l'espèce humaine. Suite à ce traitement, des coupes transversales du diaphragme (muscle respiratoire) ont été réalisées chez trois groupes de souris. Après leur incubation avec un anticorps fluorescent anti-dystrophine, les coupes sont observées au microscope à fluorescence. Les résultats obtenus au bout de 16 à 18 semaines figurent dans le document 3.

Souris	Résultats
A : normales	Présence de fluorescence
B : myopathes non traitées	Absence de fluorescence
C : myopathes traitées par une injection d'un virus vecteur du gène de la dystrophine	Présence de fluorescence

**Document 3**

Le document 4 révèle le pourcentage de survie enregistrée chez les trois groupes de souris A, B et C en fonction du temps.

6-Interpréter les résultats obtenus dans chacun des documents 3 et 4. Que peut-on en déduire quant à l'efficacité du traitement génique pratiqué ?



Document 4

**Exercice 2 (5 pts)**

Pour comprendre comment le virus du SIDA (VIH) infecte préférentiellement les LT4, on réalise les expériences suivantes sur des lots de LT4 (lymphocytes caractérisés par la présence de protéines CD4 sur leur membrane) et de LT8 (lymphocytes caractérisés par la présence de protéines CD8 sur leur membrane).

Le document 1 présente le protocole expérimental et les résultats obtenus.

1-Interpréter les résultats obtenus.

La connaissance du système immunitaire et l'étude de la réaction immunitaire des individus contaminés par le VIH ont permis d'envisager la mise au point d'un vaccin anti-VIH. On teste ce vaccin chez les singes macaques.

Le document 2 révèle l'évolution de la proportion de lymphocytes T8 spécifiques du VIH au cours du temps chez des singes macaques vaccinés et non vaccinés.

2-Tracer sur un même graphique les courbes traduisant les résultats obtenus.

3- La réponse immunitaire des singes vaccinés est rapide et intense. Justifier cette affirmation en se référant au document 2.

Lots	Protocole expérimental	Résultats
Lot 1	LT4 et LT8 mis directement en présence du VIH	Infection des LT4, absence d'infection des LT8
Lot 2	Incubation pendant 20 mn de LT4 avec divers anticorps* ne se fixant pas sur les protéines membranaires CD4 puis mise en présence du VIH	Infection des LT4
Lot 3	Incubation pendant 20 mn de LT4 avec des anticorps* se fixant sur les protéines membranaires CD4 puis mise en présence du VIH	Absence d'infection des LT4

\* : Les anticorps bloquent l'activité biologique des molécules sur lesquelles ils se fixent

Document 1

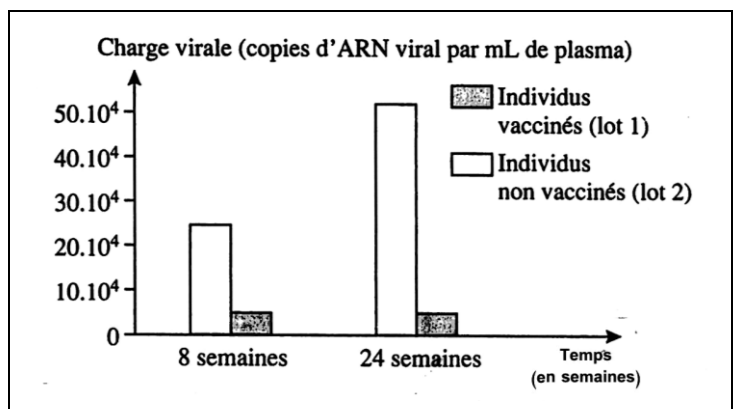
La charge virale correspond à la concentration du virus dans le sang ; elle est indiquée en nombre de copies d'ARN viral par millilitre de plasma.

		Exposition au VIH								
		↓								
Temps (en semaines)		0	1	2	4	6	8	10	12	
Proportions de LT8 spécifiques du VIH (en unités arbitraires)	Lot 1 : Singes vaccinés	0.1	7	6.5	6	4	3	2	2	
	Lot 2 : Singes non vaccinés	0	0	0.5	2	1.5	1	1.3	1.5	

Document 2

On mesure la charge virale chez des macaques vaccinés ou non vaccinés, 8 et 24 semaines après l'exposition au virus. Les résultats figurent dans le document 3.

4-Comparer les résultats obtenus et en dégager une relation concernant l'effet du vaccin anti-VIH.



Document 3

### Exercice 3 (5 pts)

De nombreux médicaments anxiolytiques sont utilisés à l'heure actuelle, en particulier des molécules de la famille des benzodiazépines. On se propose d'étudier l'action de telles molécules sur l'activité musculaire.

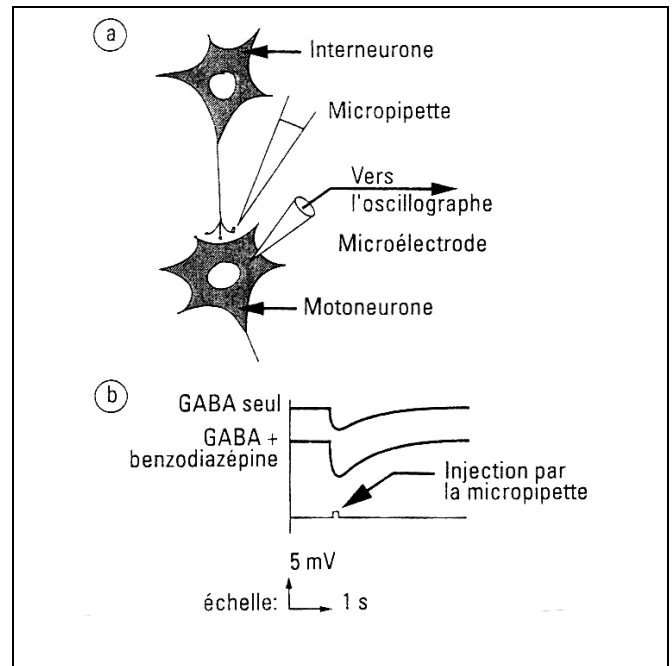
On enregistre par une microélectrode l'activité électrique d'un motoneurone postsynaptique suite à l'injection de substances (GABA, benzodiazépine) dans la fente synaptique avec une micropipette. Le montage (a), ainsi que les résultats (b) sont représentés dans le document 1.

1- Déterminer, en se référant au document 1, la nature de la synapse étudiée.

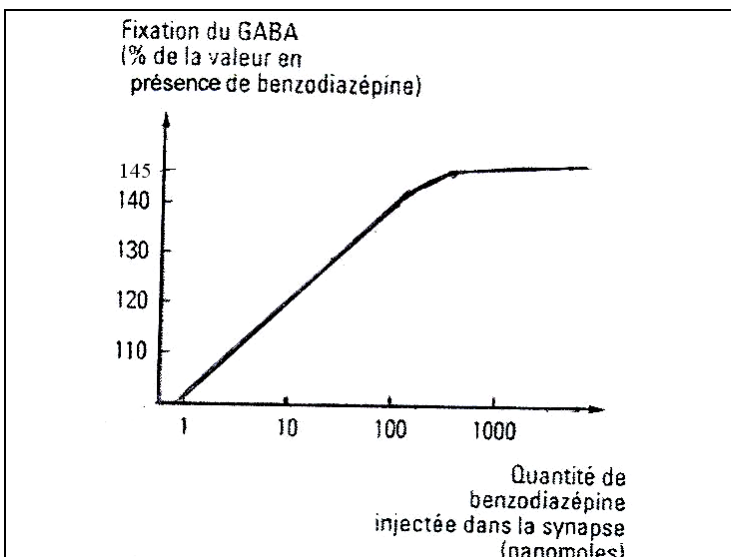
On administre à des rats de la picrotoxine, on constate l'apparition de contractions involontaires des muscles, accompagnées de signes d'anxiété.

2- Préciser l'effet de la benzodiazépine et de la picrotoxine au niveau de cette synapse. Justifier la réponse.

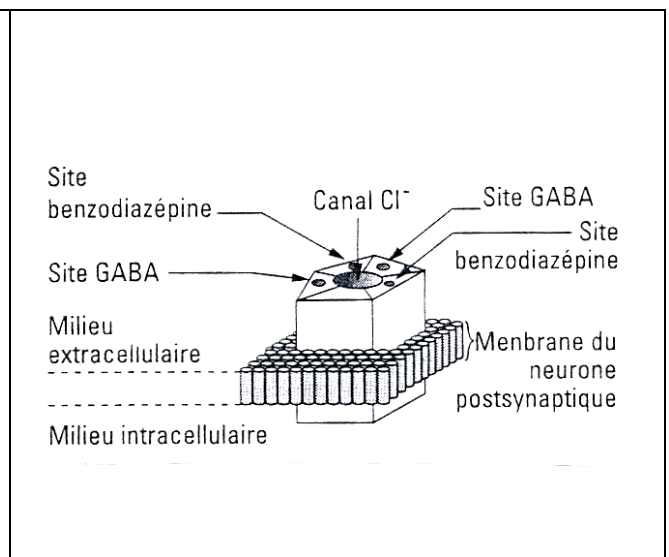
Afin de mieux comprendre le mode d'action de la benzodiazépine, on mesure d'une part, le pourcentage de fixation du GABA sur ses récepteurs en fonction de la quantité de benzodiazépine injectée dans l'espace synaptique (micro-injection). Les résultats figurent dans le document 2. D'autre part, on étudie l'organisation d'un récepteur membranaire d'un motoneurone de la moelle épinière (document 3).



Document 1



Document 2



Document 3

3- Dresser dans un tableau les résultats obtenus dans le document 2.

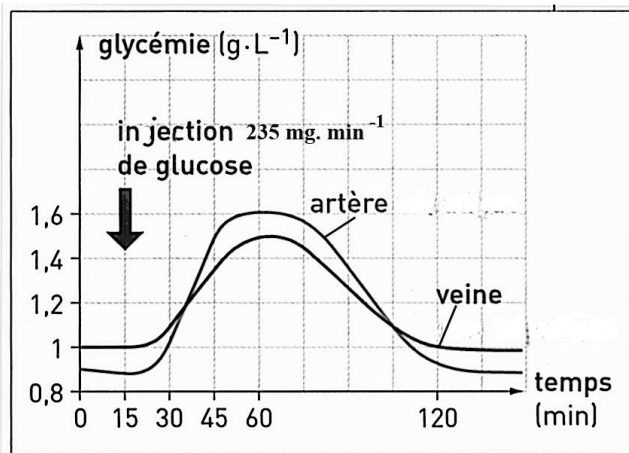
4- Que peut-on dégager de l'analyse du document 2 ?

5- En se référant au document 3 et aux informations déjà dégagées, expliquer le mode d'action de la benzodiazépine sur l'activité musculaire.

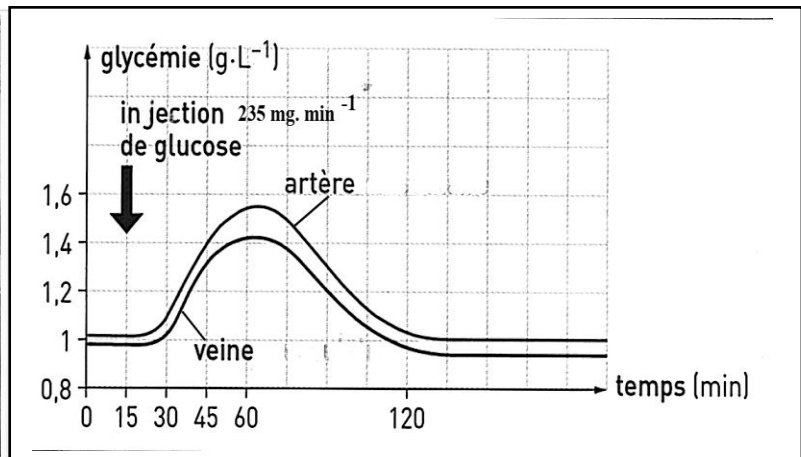
### Exercice 4 (5 pts)

Dans le cadre de l'étude du comportement des organes vis-à-vis du glucose, de l'insuline et du glucagon, on réalise une série d'expériences.

**Expérience 1 :** Les documents 1 et 2 ci-dessous représentent l'évolution de la glycémie dans les artères et les veines de deux organes, un muscle et le foie.



Document 1



Document 2

N.B. une artère amène le sang à l'organe et une veine conduit le sang sortant de l'organe.

1-Interpréter les résultats obtenus dans chaque document.

2- En se référant aux connaissances acquises, indiquer le document correspondant à l'activité du foie. Justifier la réponse.

### Expérience 2

On injecte du glucagon marqué par un isotope radioactif chez une souris normale. L'autoradiographie de cellules hépatiques révèle la présence du glucagon fixé en des points de la membrane cytoplasmique.

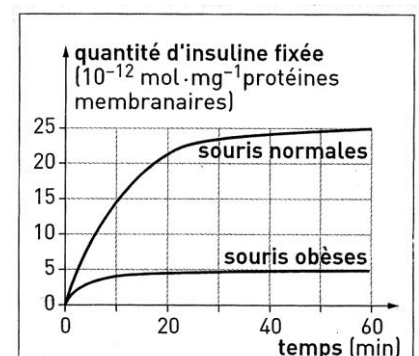
En utilisant de l'insuline marquée par un isotope radioactif, on obtient une autoradiographie similaire mais les points ne sont pas localisés aux mêmes endroits de la membrane.

### Expérience 3

Des souris mutantes présentent les caractéristiques suivantes : obésité, hyperglycémie chronique et insensibilité relative à l'injection d'insuline qui n'abaisse que très peu la glycémie.

On prélève des cellules hépatiques de souris normales et de souris obèses (mutantes). On les met en présence d'insuline radioactive, puis on purifie les membranes plasmiques de ces cellules. Dans chaque cas, on mesure la quantité d'insuline fixée au niveau des membranes. Les résultats figurent dans le document 3.

3-Analyser les résultats figurant dans le document 3.



Document 3

4- Expliquer, à partir des informations fournies par les expériences 2 et 3 et des connaissances acquises, l'origine du diabète chez les souris mutantes.

**Barème      sciences de la vie      session de juin 2009**

**Exercice 1 (5 points)**

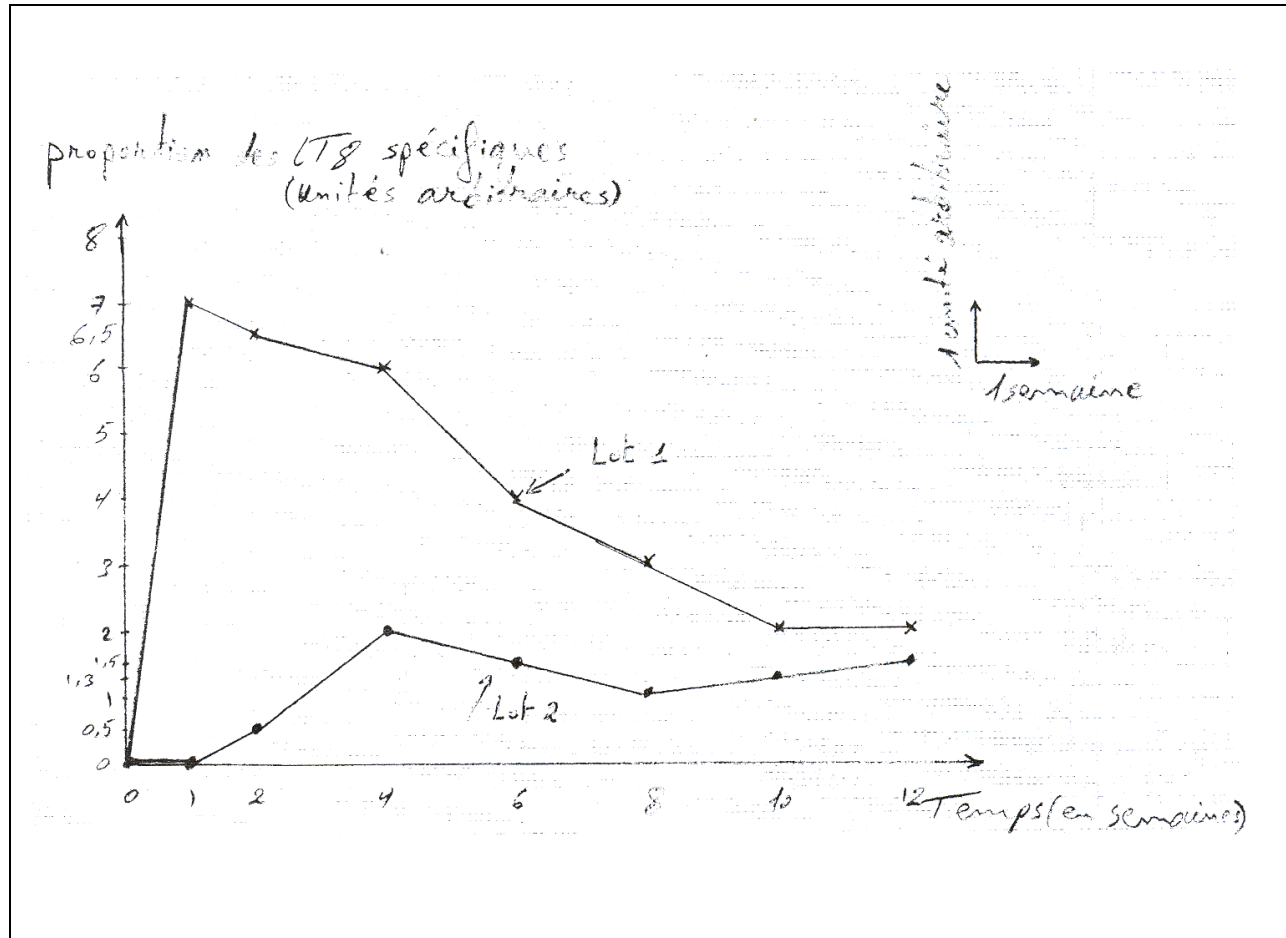
- 1- Le couple 1 et 2 normaux a eu un enfant 5 atteint par la maladie. Ceci implique que l'allèle de la maladie se trouve chez les parents à l'état masqué alors l'allèle responsable de la maladie (m) est récessif par rapport à l'allèle normal (S). (1/2 pt)
- 2- Le père 1 est sain et possède alors l'allèle S sur son seul chromosome X alors son génotype est: XS//Y  
La mère 2 est saine alors elle possède l'allèle S (XS) et elle a transmis un Xm à son fils malade 5 ayant comme génotype Xm//Y, son génotype est, donc, XS//Xm. (1 pt)
- 3- Le père produit deux gamètes équiprobables  $\frac{1}{2}$  XS et  $\frac{1}{2}$  Y. la mère produit deux gamètes équiprobables  $\frac{1}{2}$  XS et  $\frac{1}{2}$  Xm. Toutes les filles vont hériter un XS de leur père et seront toutes normales, donc leur risque est 0. Les garçons héritent un Y de leur père et un X de leur mère alors ceux qui héritent uniquement un  $\frac{1}{2}$  Xm de la mère seront atteints par la maladie alors  $\frac{1}{2}$  Xm x  $\frac{1}{2}$  Y (du père) =  $\frac{1}{4}$  Xm//Y atteints. Le risque qu'un enfant à naître soit malade est donc de 1/4 des enfants ou la moitié des garçons. (1/2 pt)  
Ou l'échiquier de croisement
- 4- Le garçon 5 malade Xm//Y (document 1) et l'autoradiographie (document 2) montrent qu'il possède l'allèle dont la taille est de 1.3Kb, alors l'allèle m correspond au fragment de 1.3Kb. (1/2 pt)
- 5- La présence des deux fragments de 1.8Kb et 1.3Kb chez le fœtus montre qu'il possède deux allèles portés par les deux chromosomes X alors le génotype est XS//Xm et il sera une fille, comme elle possède l'allèle S dominant qui s'exprime en un seul exemplaire elle sera de phénotype normal.  
(1 pt)
- 6- Le document 3 montre l'absence de fluorescence en B sa présence en A et C, ce qui traduit l'absence de dystrophine dans le muscle de la souris myopathe non traitée et sa présence dans la souris myopathe traitée et dans la souris normale. (1/2 pt)  
La survie des souris A et C (document 4) reste constante de 100% de 0 semaines à 37 semaines, par contre elle diminue pour s'annuler à 20 semaines chez les souris B malades non traitées alors que pour les souris C, la survie diminue de 100% à 75% de la 37<sup>ième</sup> semaine à la 50<sup>ième</sup> semaine mais elle reste constante de 100% chez les souris A. Alors le traitement améliore la survie des souris myopathes. (1/2 pt)  
Ceci indique que le traitement par introduction du gène de la dystrophine à la souris C a permis la synthèse de dystrophine dans les cellules musculaires du diaphragme et a amélioré la survie des souris. Donc le traitement est efficace. (1/2 pt)

**Exercice 2 (5 points)**

- 1- Le document 1 montre l'infection des LT4 dans le lot 1 et ceux du lot 2 où seules les protéines CD4 sont libres par contre on n'observe pas une infection des LT4 du lot 3 où

les protéines CD4 sont masquées par les anticorps ni des LT8 du lot 1. Alors le virus de VIH n'infecte que les LT4 ayant des CD4 libres. (1 pt)

- 2- Graphique montrant l'évolution des proportions de LT8 spécifiques du virus du SIDA en fonction du temps chez des singes vaccinés et non vaccinés. (2 pts)



- 3- Elle est rapide car la proportion (document 2) de LT8 spécifiques du virus VIH augmente rapidement chez le lot 1 pour atteindre 7 UA après une semaine d'exposition au virus par contre elle reste nulle chez le lot 2 durant la même période. (1/2 pt)

Elle est intense car le document 2 montre, à la deuxième semaine, que la proportion optimale de LT8 spécifiques du virus VIH chez le lot 1 est de 7 UA supérieure à celle du lot 2 qui est de 2 UA. (1/2 pt)

- 4- Les macaques vaccinés ont une charge virale beaucoup plus faible  $5 \cdot 10^4$  copies d'ARN viral par mL de plasma que les macaques non vaccinés qui est inférieure à  $25 \cdot 10^4$  copies à la 8<sup>ème</sup> semaine. De même elle reste de  $5 \cdot 10^4$  copies d'ARN viral par mL de plasma chez les macaques vaccinés mais elle augmente à  $50 \cdot 10^4$  copies à la 24<sup>ème</sup> semaine chez les macaques non vaccinés. Alors le vaccin diminue la charge virale. (1 pt)

### **Exercice 3 (5 points)**

1- le document 1 montre une hyperpolarisation de  $\sim -5$  mv suite à l'injection du GABA seul qui éloigne le potentiel de membrane de son seuil de dépolarisation alors la synapse est une synapse inhibitrice. (1 pt)

2- La benzodiazépine amplifie l'action du GABA alors que la picrotoxine inhibe l'activité du GABA

Car on observe, suite à l'injection du GABA et de la benzodiazépine une hyperpolarisation d'amplitude ( $\sim -6$  mv) plus grande que celle observée suite à l'injection du GABA seul. La picrotoxine augmente les contractions musculaires et les signes d'anxiété, elle favorise la transmission du message nerveux alors elle est excitatrice. (1 pt)

3- Tableau montrant la variation de la fixation du GABA sur ses récepteurs en fonction de la quantité de benzodiazépine injectée dans l'espace synaptique. (1 pt)

Quantité de benzodiazépine injectée dans la synapse (nanomoles)	1	10	100	1000
Fixation du GABA (% de la valeur en présence de benzodiazépine)	0	120	140	145

4- on constate l'augmentation du pourcentage de fixation du GABA de 0 à 145% de la valeur en présence de benzodiazépine quand la quantité de la benzodiazépine augmente de 1 à 1000 nanomoles, alors la concentration de la benzodiazépine favorise la fixation du GABA et amplifie son action. (1 pt)

5- Le document 3 qui schématise la structure d'un récepteur membranaire postsynaptique, montre que les sites de fixation du GABA et de la benzodiazépine sont voisins et appartiennent à la même structure membranaire : un canal à ions  $\text{Cl}^-$  ; La présence de la benzodiazépine diminue la quantité du GABA indispensable à l'ouverture d'un canal à  $\text{Cl}^-$  / ou favorise l'ouverture d'un plus grand nombre de canaux à  $\text{Cl}^-$  . ce qui amplifie l'entrée du  $\text{Cl}^-$  et par la suite l'inhibition des messages nerveux, ainsi les signes d'anxiété et les contractions musculaires diminuent. (1 pt)

### **Exercice 4 (5 points)**

1- Le document 1 montre qu'avant l'injection du glucose au temps 15 min, la glycémie est plus forte dans la veine (1g/L) que dans l'artère (0.9g/L). alors l'organe libère plus de glucose.

Après 45 min de l'injection de glucose (235mg/min), la glycémie s'élève dans les deux vaisseaux mais elle reste supérieure dans l'artère (1.6g/L) que celle de la veine (1.5g/L), ceci signifie que l'organe stocke le glucose dans le cas d'hyperglycémie. (1 pt)

Le document 2 montre, qu'avant et après l'injection du glucose, la glycémie est toujours plus élevée dans l'artère (1.01 g/L) que dans la veine (0.99 g/l) alors cet organe stocke uniquement le glucose. (1 pt)

- 2- Le document 1 correspond à l'activité du foie, car c'est le seul organe capable de stocker et de libérer du glucose. La libération de glucose s'effectue à la 15<sup>ième</sup> min et à la 105<sup>ième</sup> min quand la glycémie est faible et le stockage s'effectue entre la 35<sup>ième</sup> min et la 105<sup>ième</sup> min quand la glycémie est élevée. (1 pt)
- 3- Chez les souris normales, la quantité d'insuline fixée sur les membranes plasmiques des cellules hépatiques augmente de 0 pour atteindre  $25 \cdot 10^{-12}$  mol/mg de protéines membranaires à 50 min. Par contre chez les souris obèses la quantité d'insuline fixée augmente faiblement pour atteindre un max de  $5 \cdot 10^{-12}$  mol/mg à 30 min. Au-delà, la quantité d'insuline fixée reste constante chez les deux souris mais elle est toujours supérieure chez les souris normales que chez les souris obèses. (1 pt)
- 4- L'insuline ne peut avoir un effet hypoglycémiant que si elle se fixe sur ses récepteurs (exp. 2). Chez les souris obèses la quantité d'insuline fixée étant faible (exp.3) ce qui signifie que l'origine du diabète chez les souris obèses est le faible nombre des récepteurs à insuline ce qui réduit l'effet hypoglycémiant de l'insuline. Les cellules hépatiques absorbent et stockent moins du glucose, le glucose reste dans le sang conduisant à une hyperglycémie. (1 pt)