

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

Traiter les exercices suivants:

### Exercice 1 (5 points)

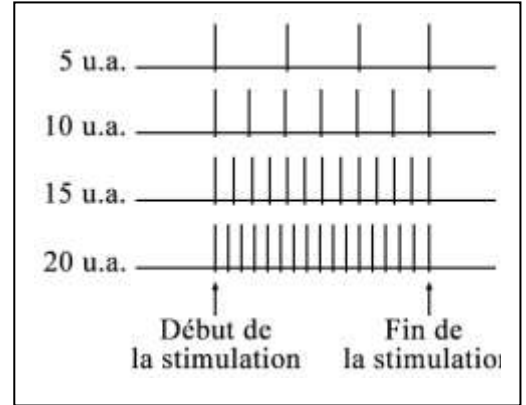
### Mode d'action du Botox

Les toxines botuliques sont à l'origine d'une maladie grave appelée botulisme. La maladie concerne l'ensemble des muscles et peut conduire à une paralysie des muscles respiratoires provoquant ainsi la mort. Ces toxines sont cependant très utilisées par toutes celles et ceux qui veulent gommer les traces du vieillissement (traitement anti-rides) en réalisant des injections de ces toxines « Botox » tous les 6 mois.

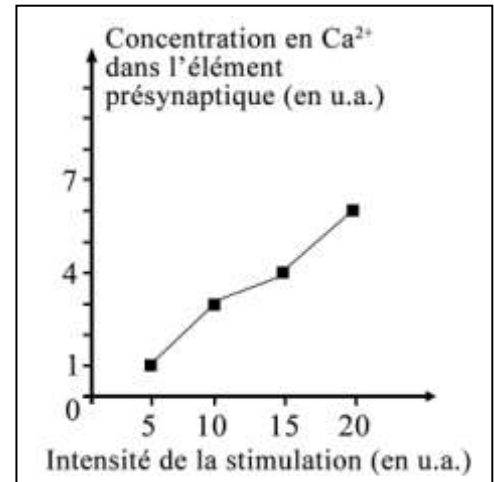
Afin de déterminer le mode d'action du Botox, on réalise les expériences ci-après.

**Expérience 1 :** Dans un milieu de culture physiologique et en utilisant un dispositif adéquat, on effectue quatre stimulations efficaces d'intensités croissantes sur un motoneurone innervant un muscle squelettique.

On observe pour chacune des stimulations une contraction musculaire. On mesure aussi pour chacune, la fréquence de potentiels d'action au niveau du motoneurone présynaptique (doc.1), la concentration de calcium dans la terminaison présynaptique (doc. 2) et la quantité d'acétylcholine libérée dans la fente synaptique (doc. 3).



Document 1



Document 2

- 1- Interpréter les résultats obtenus dans le document 1.
- 2- Tracer la courbe montrant la variation de la quantité d'acétylcholine en fonction de l'intensité de stimulation.
- 3- Préciser le type de codage du message nerveux mis en évidence par chacun des documents 2 et 3.

Intensité de la stimulation (u.a.)	Quantité d'acétylcholine libérée (u.a.)
5	30
10	40
15	50
20	60

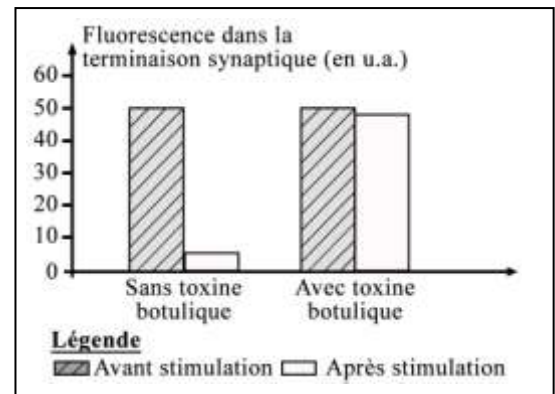
**Expérience 2 :** On ajoute du Botox au milieu de culture du dispositif de l'expérience 1. On refait les mêmes stimulations et on effectue les mêmes mesures. On obtient les mêmes résultats que ceux obtenus dans l'expérience 1 à l'exception de ceux concernant la quantité d'acétylcholine libérée, et on n'observe aucune contraction musculaire pour les 4 intensités de stimulation.

- 4- Formuler une hypothèse expliquant le mode d'action du Botox sur la transmission du message nerveux.

**Expérience 3 :** On marque les vésicules présynaptiques d'un motoneurone de grenouille avec un colorant fluorescent. Ce neurone est placé dans un milieu contenant ou non de la toxine botulique. L'intensité de la fluorescence à l'intérieur du bouton synaptique est mesurée avant et après la stimulation du neurone. Les résultats sont présentés dans le document 4.

- 5- Déterminer, en se référant à l'expérience 3, le taux d'acétylcholine qui devrait être libéré dans l'expérience 2.
- 6- Expliquer comment le Botox agit pour gommer les rides sans provoquer la mort par intoxication.

*Document 3*



*Document 4*

## Exercice 2(5 points)

## Rôles du foie dans la régulation de la glycémie

La glycémie est une constante physiologique. Afin de mieux comprendre comment s'effectue sa régulation, on réalise les études ci-après.

**Observations cliniques :** On surveille la glycémie en fonction du temps chez deux personnes saines X et Y. l'individu X, à jeun, ingère 50g de glucose au temps 0 min puis on suit sa glycémie durant les 2 heures qui suivent (document 1). L'individu Y est suivi depuis son jeûne au temps noté T0 et durant les deux jours qui suivent (document 2).

1- 1-1-Analyser les résultats de chacun des documents 1 et 2.

1-2- Que peut-on conclure ?

**Observations histologiques :** Le document 3 montre des coupes histologiques (x1000) du foie d'un animal à deux temps différents. Elles sont colorées en utilisant un colorant qui donne une coloration brune en présence du glycogène. La coupe A a été faite sur le foie d'un animal jeunant depuis 48h. La coupe B a été faite sur le foie du même animal ayant reçu récemment une nourriture riche en glucose.

2- Déterminer le rôle du foie mis en évidence par les coupes histologiques.

**Expérience 1 :** On réalise une expérience inspirée de l'expérience historique du foie lavé. Le protocole expérimental ainsi que les résultats sont présentés dans le document 4.

3- Décrire l'expérience illustrée dans le document 4.

**Expérience 2 :** On répète l'expérience 1 en effectuant l'incubation finale dans de l'eau distillée présentant des traces d'insuline, le résultat du test de détection du glucose reste négatif.

**Expérience 3 :** On répète l'expérience 1 en effectuant l'incubation finale dans de l'eau distillée présentant des traces de glucagon. Après 5 minutes seulement, le résultat du test de détection du glucose devient positif.

4- Montrer, en se référant aux 3 expériences, que la glycogénolyse est modulée par l'action des hormones.

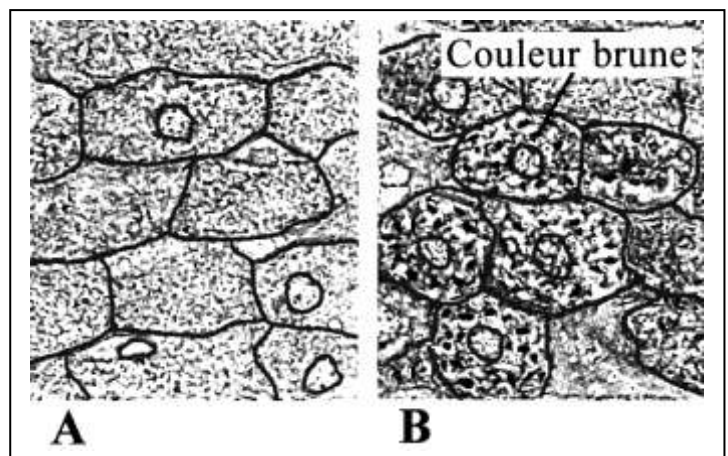
5- Expliquer, en tenant compte de tout ce qui précède, les résultats obtenus dans les documents 1 et 2.

Temps (en min)	↓ ingestion du glucose			
	0	60	90	120
Glycémie (en g/L) de l'individu X	0,8	1,7	1,3	0,9

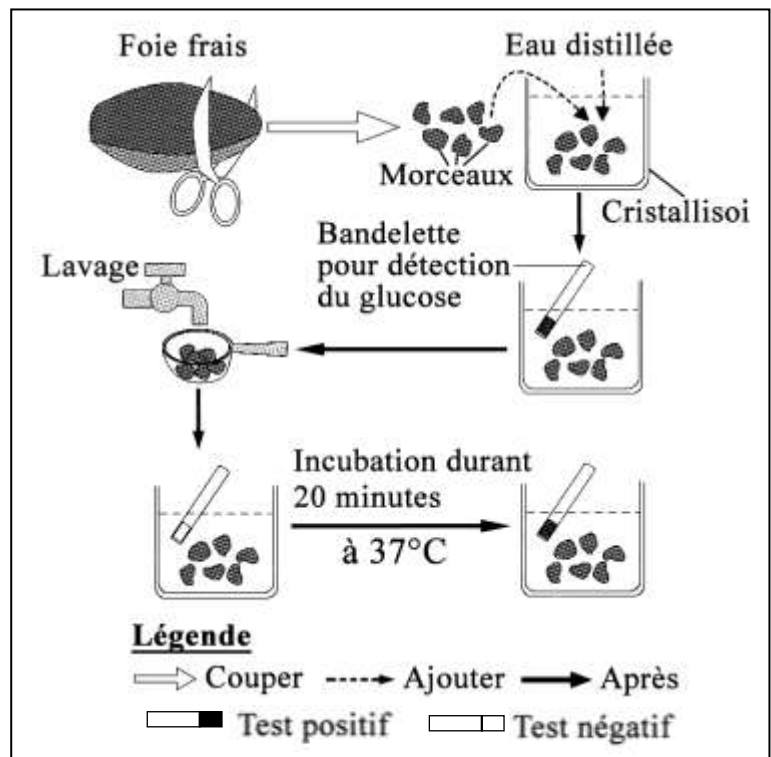
Document 1

Temps	T0	T1	T2	T3
Glycémie (en g/L) de l'individu Y à jeun	1	0,9	0,7	0,8

Document 2



Document 3



Document 4

### Exercice 3 (5points) Chorée de Huntington

La chorée de Huntington est une maladie neurodégénérative héréditaire très grave. Ses premiers symptômes apparaissent à l'âge adulte à partir de 25 ans.

On cherche à déterminer le mode de transmission de cette maladie ainsi que son origine.

Le document 1 montre l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de la maladie.

- 1- Indiquer si l'allèle déterminant cette maladie est récessif ou dominant. Justifier la réponse.
- 2- Déterminer la localisation du gène responsable de cette maladie.

Tous les membres de cette famille sont âgés de plus de 25 ans, à l'exception des individus III3 et III5. Ces derniers comptent se marier mais craignent d'être atteints par cette maladie.

- 3- Déterminer le risque pour chacun de ces deux individus III3 et III5 d'être atteint par cette maladie.

Des études ont montré que le gène qui code pour la protéine fonctionnelle, huntingtine, existe sous plusieurs formes alléliques qui diffèrent entre elles par le nombre de triplets CAG. Le nombre de répétitions de CAG de chaque allèle est étudié chez des individus sains et chez des individus atteints. Les résultats sont présentés dans le document 2.

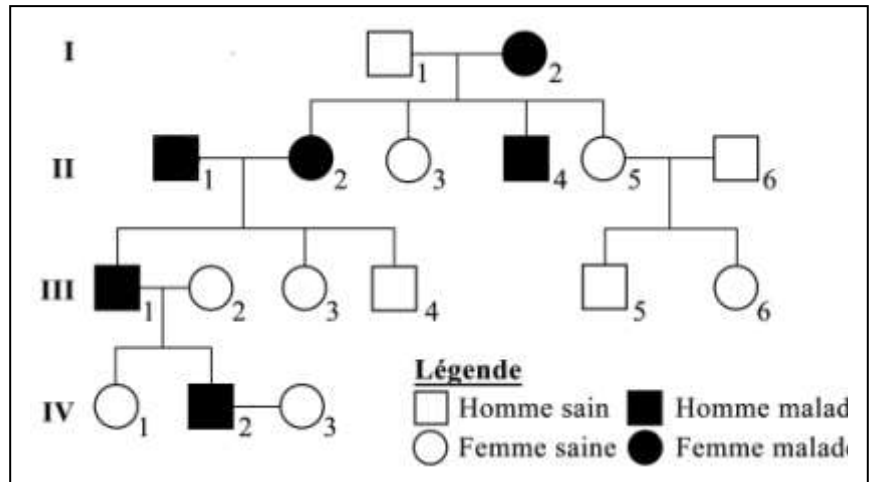
- 4- Dédurre, des données statistiques du document 2, l'origine de cette maladie.

L'analyse du gène de la femme III3 a révélé qu'elle possède deux allèles dont le nombre de répétitions CAG est 10 pour l'un et 15 pour l'autre.

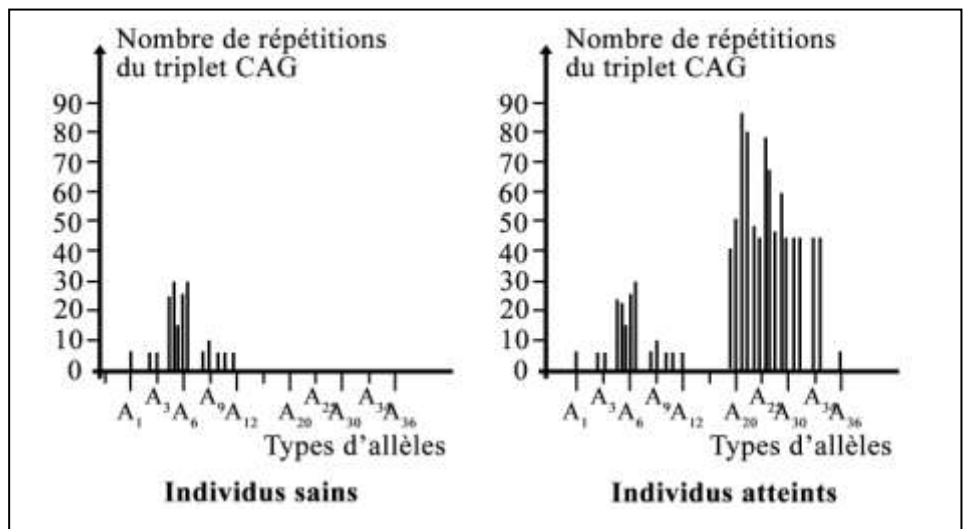
- 5- Préciser le génotype réel de cette femme.

Une étude statistique a été effectuée sur l'âge d'apparition de la maladie en fonction du nombre des triplets CAG. Les résultats figurent dans le document 3.

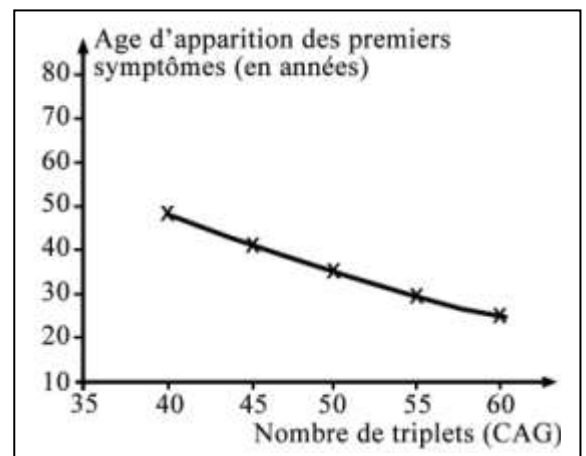
- 6- 6-1-Analyser les résultats obtenus du document 3.
- 6-2-En conclure le facteur déterminant l'âge de l'apparition de la maladie.



Document 1



Document 2



Document 3

## Exercice 4 (5 points)

## Lutte contre l'Ebola

Le virus Ebola, qui provoque une fièvre hémorragique, est très contagieux et mortel. Il se transmet par le sang, la salive, les selles, ainsi que par les contacts sexuels.

Les survivants ayant contracté la maladie présentent d'abord un taux élevé d'anticorps spécifiques anti-Ebola, suivi de la disparition du virus avec une augmentation importante des LT cytotoxiques (LTc) spécifiques.

- 1- Identifier la (ou les) réponse(s) immunitaire(s) déclenchée(s) contre l'Ebola.

Pour développer des modalités de lutte ou de thérapie contre cette maladie, des chercheurs ont réalisé les expériences décrites ci-après.

- En décembre 2011, des chercheurs ont mis au point un vaccin. Ils isolent une protéine de surface du virus, ils l'injectent à un premier lot de souris.

A un deuxième lot, ils injectent la même protéine sous forme de complexes immuns nommés EIC (Ebola Immune Complexes). Et à un troisième lot, ils injectent les EIC avec une substance, le PIC.

On répète 4 fois ces injections pour chacun des lots de souris. Deux semaines après chacune des injections, on prélève le sérum des souris et on dose les anticorps. Les résultats obtenus figurent dans le document 1.

- 2- Déterminer le vaccin le plus efficace contre l'Ebola.

La molécule PIC est un agoniste des protéines indispensables à la phagocytose.

- 3- Indiquer les rôles et les moments d'intervention des macrophages dans la réponse immunitaire spécifique déclenchée contre l'Ebola.

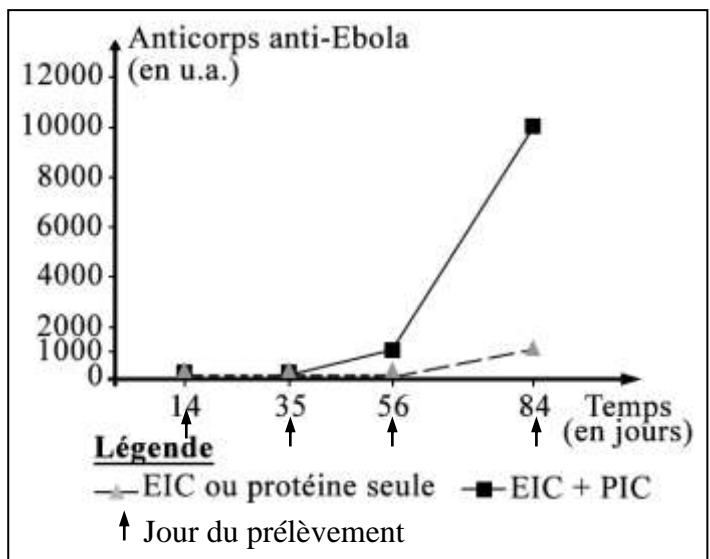
Deux lots de souris, ont été vaccinés par le mélange EIC+PIC, le premier lot reçoit 3 rappels et le second 4 rappels du vaccin. Puis les deux lots sont contaminés par le virus de l'Ebola. Les résultats concernant la survie des animaux sont présentés dans le document 2.

- 4- Déduire une condition de réussite de la vaccination contre l'Ebola.

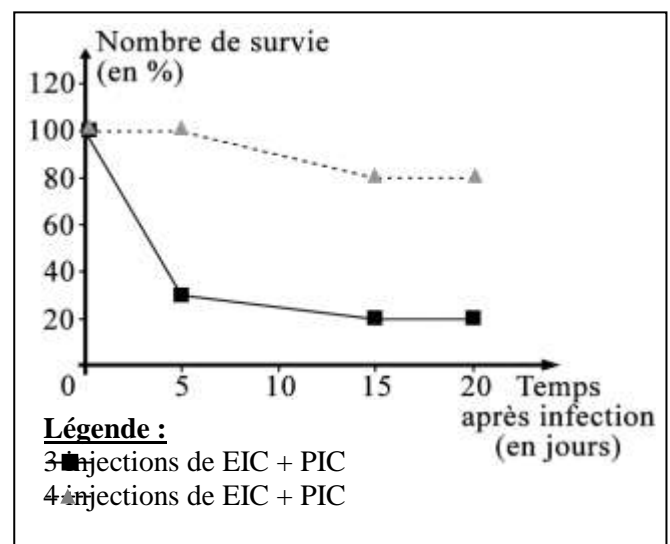
- En juin 2012, des chercheurs canadiens ont effectué l'expérience suivante : deux lots de singes, infectés par le virus Ebola, ont reçu un mélange de trois anticorps spécifiques d'épitopes particuliers du virus. Les résultats obtenus sont présentés dans le document 3.

- 5- Expliquer les résultats obtenus.

- 6- Distinguer la sérothérapie de la vaccination, concernant : la nature de la substance injectée, le temps de latence et la durée de protection contre l'Ebola.



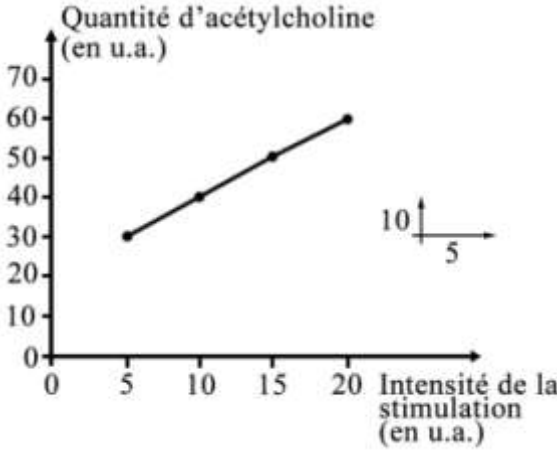
Document 1



Document 2

Lots de singes	Traitement effectué	Nombre de singes	Nombre de singes survivants
A	Infection par le virus puis injection d'anticorps 24 heures après	4	4
B	Infection par le virus puis injection d'anticorps 48 heures après	4	2

Document 3

Partie de l'ex	Exercice 1 Mode d'action du Botox	Note 5 pts
1	L'enregistrement obtenu dans l'axone du neurone présynaptique du document 1 montre des PA de même amplitude mais dont la fréquence augmente de 4 PA jusqu'à 17 PA quand l'intensité de stimulation augmente de 5 u.a à 20 u.a. Cela montre que la réponse de l'axone est modulée en fréquence de PA en fonction de l'intensité.	1/2
2	Courbe montrant la variation de la quantité de l'acétylcholine en fonction de l'intensité de la stimulation 	1
3	Dans l'élément présynaptique, le message nerveux est modulé en concentration de $Ca^{2+}$ en fonction de l'intensité. Car le document 2 montre que la concentration de calcium dans l'élément présynaptique augmente de 1 u.a à 6 u.a lorsque l'intensité augmente de 5 à 20 u.a. Au niveau de la synapse, le message nerveux est modulé en concentration d'acétylcholine libérée en fonction de l'intensité car le document 3 montre que la quantité d'acétylcholine libérée augmente de 30 u.a jusqu'à 60 u.a quand l'intensité de stimulation augmente de 5 à 20 u.a.	1
4	Hypothèse : Le Botox inhibe la synthèse de l'acétylcholine. Le Botox inhibe l'exocytose de l'acétylcholine. Le Botox neutralise l'acétylcholine. Le Botox bloque les récepteurs postsynaptiques.	1/2
5	La fluorescence dans la terminaison synaptique, diminue de 50 u.a avant la stimulation jusqu'à 5 u.a après la stimulation dans un milieu sans toxine botulique. Alors que, dans un milieu contenant de la toxine botulique, elle reste presque constante de 50 u.a avant et après la stimulation. Alors la toxine botulique bloque la libération des neurotransmetteurs par exocytose des vésicules du bouton synaptique. Donc, dans un milieu avec de la toxine botulique, la quantité d'acétylcholine libérée devrait être nulle.	1
6	Le Botox bloque la transmission du message nerveux au niveau des synapses neuromusculaires en bloquant la libération de l'acétylcholine. Ce qui empêche les contractions musculaires permanentes responsables des traces de vieillissement. Quand le Botox est injecté à faibles doses, son action sera limitée sur la zone traitée. Par contre, Si le Botox est utilisé à fortes doses, son action sera généralisée sur d'autres muscles, notamment les muscles respiratoires qui seraient en état de relâchement permanent; ce qui provoquerait la mort de l'individu par asphyxie.	1/2 1/2

Partie de l'ex	Exercice 2 Rôles du foie dans la régulation de la glycémie	Note 5 pts
1.1	Chez l'individu X à jeun, il y a augmentation de la glycémie après ingestion de 50g de glucose, de 0,8 g/L à t = 0 min jusqu'à 1,7 g/L à t = 60 min. Par contre, la glycémie diminue pour	1/4

	atteindre 0,9 g/L entre 60 et 120 min. Chez l'individu Y à jeun, il y a diminution de la glycémie de 1 g/L jusqu'à 0,7 entre T0 et T2. Par contre elle augmente faiblement à 0.8 g/L à T3.	¼
1.2	L'organisme possède un système de régulation de la glycémie capable de corriger une hypoglycémie ou une hyperglycémie.	½
2	On observe l'apparition de la coloration brune indiquant la présence de glycogène uniquement dans la coupe B du foie suite à l'ingestion de nourriture riche en glucose chez un animal. Cela montre que le rôle du foie est de stocker le glucose sous forme de glycogène.	½
3	On coupe un foie frais en petits morceaux. On met les morceaux de foie dans un cristalliseur auquel on ajoute de l'eau distillée. Après on introduit une bandelette pour détection du glucose. On obtient un test positif. On effectue le lavage des morceaux de foie. Après on les met dans un cristalliseur et on introduit une bandelette pour détection du glucose. On obtient un test négatif. Après incubation durant 20 min à 37°C, on plonge une bandelette pour détection du glucose, on obtient un test positif.	1
4	Le test de détection du glucose devient positif après incubation durant 20 min des morceaux de foie lavé. Cela montre que le foie libère du glucose. Par contre, le test reste négatif après incubation dans un milieu contenant de l'insuline. Cela montre que l'insuline bloque la libération du glucose en bloquant la glycogénolyse. Le test devient positif après incubation des morceaux dans un milieu contenant du glucagon mais seulement en 5 min, inférieur à 20 min temps indispensable pour avoir le test positif dans un milieu contenant seulement de l'eau distillée. Cela signifie que le glucagon accélère la libération du glucose en accélérant la glycogénolyse. La glycogénolyse effectuée par le foie et assurant la libération du glucose est bloquée par l'insuline et est accélérée par le glucagon. Ce qui justifie que la glycogénolyse est modulée par l'action des hormones, l'insuline et le glucagon.	½ ½ ½
5	Le document 1 montre que l'ingestion du glucose provoque une hyperglycémie entre t = 0 min et t = 60 min. Ce qui stimule la sécrétion de l'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Cette hormone stimule la glycogénogenèse (stocker le glucose sous forme de glycogène) effectuée par le foie et inhibe la glycogénolyse. Ce qui aboutit à la diminution de la glycémie à 120 minutes. Le jeûne ne permet aucun apport exogène du glucose alors que le glucose dans le sang est toujours utilisé par les cellules de l'organisme. Ce qui fait diminuer la glycémie entre T0 et T2 (document 2). Cette diminution stimule les cellules α des îlots de Langerhans à sécréter le glucagon. Ce dernier stimule la glycogénolyse effectuée par le foie (libérer du glucose à partir du glycogène stocké). Ce qui permet de garder un taux presque constant et proche de la valeur initiale de la glycémie à partir de T3.	½ ½

Partie de l'ex	Exercice 3 Chorée de Huntington	Note
1	L'allèle de la maladie est dominant par rapport à l'allèle sain. Car les enfants sains III3 et III4 proviennent de parents malades II1 et II2. Alors, l'allèle sain est porté à l'état masqué par au moins l'un des parents. Soit H le symbole de l'allèle malade dominant et s celui de l'allèle sain récessif.	½
2	Si le gène est porté par la partie propre du chromosome Y, la maladie serait transmise du père à son fils. Or, le fils malade II4 provient d'un père II1 sain. Alors, le gène n'est pas porté par la partie propre au chromosome Y.	¼

	<p>Si le gène est porté par la partie propre au chromosome X, la fille IV1 de phénotype sain récessif devrait être homozygote <math>Xs/Xs</math>, elle doit hériter l'allèle sain de son père III1 qui devrait être sain de génotype <math>Xs/Y</math> ; or ce père est malade. Alors le gène n'est pas porté par la partie propre au chromosome X.</p> <p>Si le gène est porté par la partie commune à X et à Y, la fille III3, de phénotype sain, hérite d'un <math>Xs</math> de son père III1, et le garçon III4, de phénotype sain, hérite d'un <math>Ys</math> de son père III1. Le père III1 devrait donc être de phénotype sain, or, il est de phénotype malade. Le gène n'est pas localisé sur la partie homologue de X et Y.</p> <p>Donc, le gène est porté par un autosome.</p>	<p><math>\frac{1}{4}</math></p> <p><math>\frac{1}{4}</math></p> <p><math>\frac{1}{4}</math></p>
<b>3</b>	<p>La mère II2 est atteinte de la maladie, elle est hétérozygote, car elle a hérité l'allèle H de sa mère et obligatoirement l'allèle s de son père homozygote récessif qui ne produit qu'un seul type de gamètes portant l'allèle sain s.</p> <p>Alors, la mère II2 produit 2 types de gamètes équiprobables <math>H\frac{1}{2}</math> et <math>s\frac{1}{2}</math>.</p> <p>Le père III1 malade est hétérozygote car il a eu un enfant III4 sain homozygote qui a obligatoirement hérité un allèle s de son père.</p> <p>Alors, ce père produit deux types de gamètes équiprobables <math>H\frac{1}{2}</math> et <math>s\frac{1}{2}</math>.</p> <p>Etant donné que l'allèle déterminant la maladie est dominant, il suffit d'avoir un seul allèle malade pour que l'enfant III3 soit atteint. Le génotype de III3 peut être <math>H/H</math> <math>\frac{1}{4}</math> ou <math>H/s</math> <math>\frac{1}{2}</math>. Donc le risque pour que l'individu III3 soit atteint par la maladie est de <math>\frac{3}{4}</math> des enfants.</p> <p>Le couple II5 et II6 est de phénotypes sain récessif et la récessivité est un critère de pureté. Ces parents ne produisent qu'un seul type de gamètes portant l'allèle sain s. Alors tous leurs enfants seront sains. Le risque que l'enfant III5 soit atteint est nul.</p>	<p><math>\frac{1}{2}</math></p> <p><math>\frac{1}{2}</math></p>
<b>4</b>	<p>Chez les individus sains, le nombre de répétitions CAG varie entre 8 et 30 pour les types d'allèles A1 jusqu'à A12. Ces allèles sont donc associés au phénotype sain.</p> <p>Alors que les individus atteints présentent deux groupes d'allèles : le premier est comme celui présent chez les individus sains, avec un nombre de répétitions entre 8 et 30, et le second groupe correspondant à des allèles dont le nombre de répétitions est compris entre 39 et 70.</p> <p>Alors, les allèles ayant un nombre de répétitions supérieur à 39 sont associés à la maladie.</p> <p>L'origine de la maladie est donc le grand nombre de répétitions de CAG supérieur à 39.</p>	<b>1</b>
<b>5</b>	<p>Le génotype réel de III3 est <math>s/s</math> ou <math>A_6/A_9</math>. Car les deux allèles qu'elle possède montrent un nombre de répétitions de 10 et 15 respectivement, inférieur à 30 répétitions correspondant au groupe des allèles des individus de phénotype sain. Ces deux allèles sont parmi ceux qui déterminent un phénotype sain.</p>	$\frac{3}{4}$
<b>6-1</b>	<p>L'âge moyen de l'apparition de la maladie diminue de 49 ans jusqu'à 25 ans quand le nombre de répétitions de (CAG)<math>n</math> augmente de 40 jusqu'à 60.</p>	$\frac{1}{2}$
<b>6-2</b>	<p>Le facteur déterminant l'âge de l'apparition de la maladie est le nombre élevé (&gt;40) de répétitions par allèle.</p>	$\frac{1}{4}$



Partie de l'ex	Exercice 4 Lutte contre l'Ebola	Note 5 pts
1	<p>La réponse immunitaire spécifique à médiation humorale est déclenchée dans le cas de l'Ebola, car les survivants présentent un taux élevé d'anticorps anti-Ebola sécrétés par les plasmocytes effecteurs de la RIS humorale.</p> <p>La réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire est aussi déclenchée, car les survivants présentent une augmentation importante des Tc spécifiques qui sont les effecteurs de la réponse RIS à médiation cellulaire.</p>	<p>1/2</p> <p>1/2</p>
2	<p>Le taux d'anticorps anti Ebola nul, reste constant au 14<sup>e</sup> et au 35<sup>e</sup> jour, après la première et la 2<sup>e</sup> injection pour les trois types de vaccins. Après la 3<sup>e</sup> injection de vaccins, ce taux augmente jusqu'à 1000 u.a, au 56<sup>ième</sup> j chez les individus ayant reçus EIC et PIC. Par contre, ce taux reste nul pour les deux autres lots après la même injection. Les taux d'anticorps augmentent chez les trois lots pour atteindre 10000 u.a, au 84<sup>e</sup> jour chez les individus ayant reçu le vaccin EIC+PIC, valeur dix fois supérieure à 1000 obtenue avec le vaccin EIC seul ou la protéine seule. Ceci montre que le vaccin EIC+PIC est le plus efficace.</p>	3/4
3	<p>Au début de la réponse immunitaire spécifique, en tant que cellules présentatrices de l'antigène pour induire cette réponse.</p> <p>A la fin de la RIS, à médiation humorale, en effectuant la phagocytose du complexe immun pour éliminer les antigènes.</p>	1
4	<p>Entre 0 et 20 jours, le pourcentage de survie diminue de 100% jusqu'à 80% chez le lot recevant 4 injections. Mais cette diminution est 4 fois plus importante que celle, 20%, chez le lot recevant 3 injections. Donc, la condition de réussite de la vaccination contre l'Ebola est de faire 4 rappels du vaccin.</p>	1/2
5	<p>Les anticorps injectés au bout de 24h neutralisent l'antigène et retardent suffisamment la propagation du virus, ce qui permet aux défenses du corps de réagir et de protéger tous les singes qui survivent (4/4). Alors que si l'injection est retardée jusqu'à 48 heures, les virus se multiplient plus rapidement que les lymphocytes impliqués dans la RIS et infectent des cellules assez nombreuses avant d'être neutralisés par les anticorps spécifiques injectés. Ce qui diminue l'efficacité de la défense du corps et la rend parfois insuffisante. Cela explique la mort de deux des 4 singes infectés.</p>	1
6	<p>Dans la sérothérapie, les substances injectées sont des anticorps spécifiques. Par contre, dans la vaccination, les substances injectées sont des protéines virales ou antigéniques.</p> <p>Dans la sérothérapie, le temps de latence est nul. Par contre, dans la vaccination, le temps de latence est de deux semaines.</p> <p>Dans la sérothérapie, la durée de protection est courte alors que, dans la vaccination, cette protection est plus durable.</p>	<p>1/4</p> <p>1/4</p> <p>1/4</p>