

Exercice 1 (5,5 points)

Dépistage de la galactosémie

La galactosémie est une maladie génétique qui se traduit par une déficience d'une enzyme transformant le galactose en glucose. Dans les jours qui suivent le début de la consommation de lait et de produits laitiers, les signes cliniques apparaissent: des vomissements, des diarrhées... A long terme, les enfants atteints de cette maladie manifestent un retard de croissance et peuvent avoir plus tard un retard mental.

Monsieur et Madame G attendent un enfant. Madame G est inquiète car certains membres de sa famille sont atteints de la maladie comme le montre l'arbre généalogique de sa famille, représenté dans le document 1.

1. Indiquer si l'allèle de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse.
2. Déterminer la localisation chromosomique du gène responsable de cette maladie.
3. Préciser le(s) génotype(s) possible(s) de Madame G et l'individu IV4.

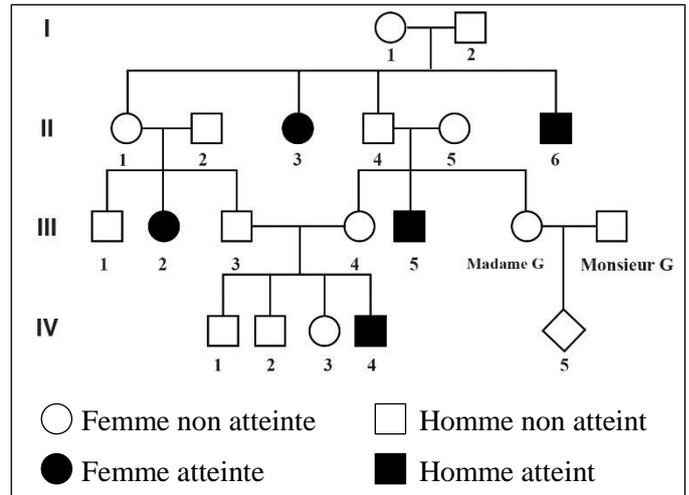
Dans la population mondiale, la probabilité qu'un individu soit hétérozygote pour le gène de cette maladie est 1/100.

4. Déterminer le risque pour que l'enfant à naître IV5 soit atteint.

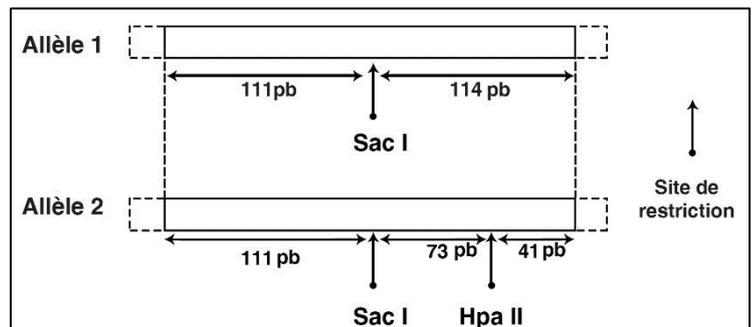
Le gène GALT est responsable de la galactosémie. Le document 2 représente les sites de clivage de deux enzymes de restriction Sac I et Hpa II au niveau d'une partie (du nucléotide 1367 au nucléotide 1605) de deux allèles de ce gène: Allèle 1 et Allèle 2.

Le document 3 représente les résultats de l'électrophorèse obtenus après action combinée des enzymes Sac I et Hpa II sur l'allèle 1 et l'allèle 2 du gène GALT de certains membres de cette famille.

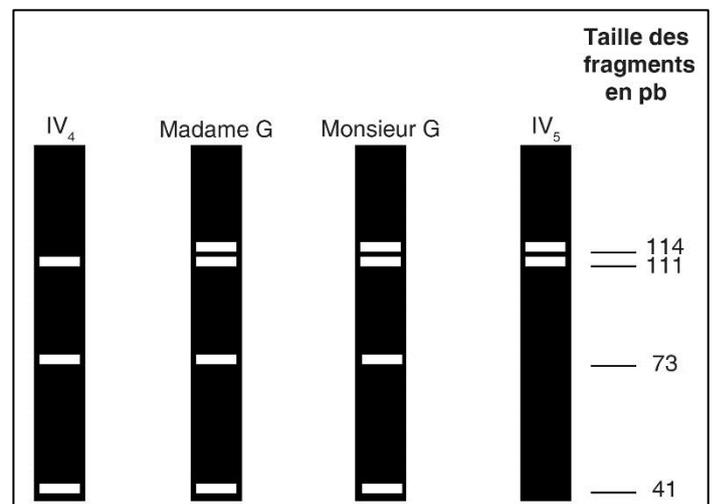
5. Indiquer, en se référant au document 2, le nombre et la taille des fragments de restriction obtenus après l'action enzymatique sur chacun des allèles 1 et 2.
6. Déterminer l'allèle qui correspond à l'allèle muté.
7. Vérifier si le fœtus IV5 sera atteint de galactosémie.



Document 1



Document 2



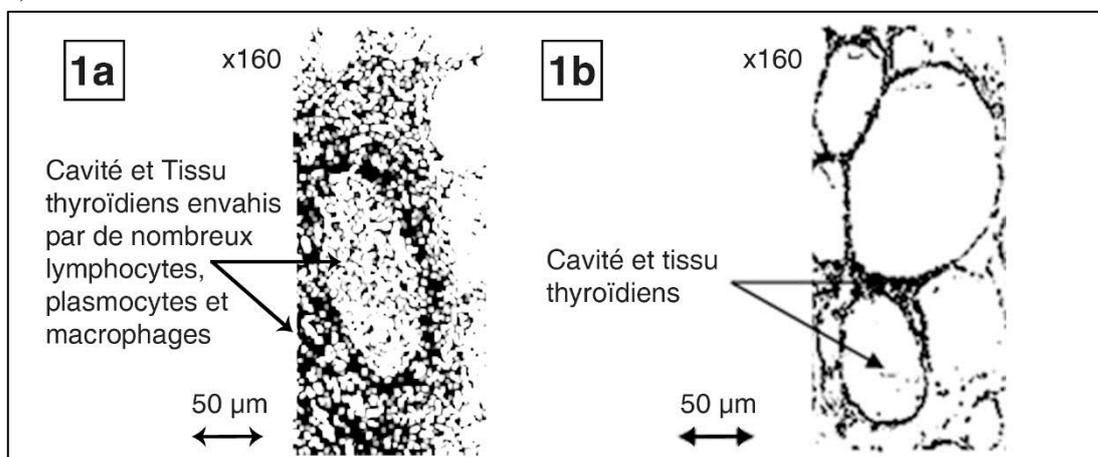
Document 3

Exercice 2 (5 points)

Un cas de thyroïdite

Sarah présente un gonflement au cou au niveau de la glande thyroïde et souffre de nombreux troubles d'origine métabolique. Le dosage des hormones thyroïdiennes de Sarah montre des concentrations nettement inférieures aux valeurs normales. La synthèse de ces hormones thyroïdiennes nécessite la présence d'une protéine, la thyroglobuline.

On réalise la biopsie de fragments de la glande thyroïde de Sarah. Le document 1 représente les résultats de l'observation microscopique des sections de la glande thyroïde de Sarah (1a) et ceux de la glande thyroïde normale (1b).



Document 1

1. Formuler une hypothèse expliquant les résultats de la biopsie de la glande thyroïde de Sarah.

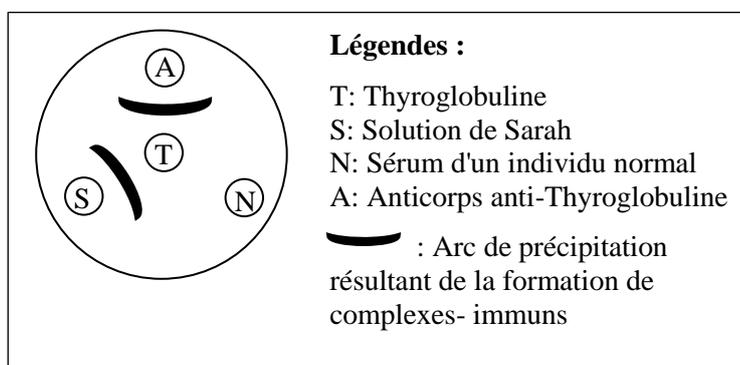
Des cellules immunitaires et thyroïdiennes sont prélevées de la glande thyroïde de Sarah. Elles sont ensuite cultivées dans 3 milieux différents. Les conditions ainsi que les résultats obtenus figurent dans le document 2.

- Interpréter les résultats représentés dans le document 2.
- Identifier la nature de la réponse immunitaire spécifique mise en évidence dans le document 2.
- Expliquer l'affirmation suivante: « Les macrophages induisent la réponse immunitaire spécifique ».

Culture	Cellules cultivées	Résultats
1	Cellules thyroïdiennes + Lymphocytes B	Absence d'Anticorps
2	Cellules thyroïdiennes + Lymphocytes B + Macrophages	Absence d'Anticorps
3	Cellules thyroïdiennes + Lymphocytes B + Macrophages + Lymphocytes T ₄	Présence d'Anticorps en grande quantité

Document 2

On effectue le test d'immunodiffusion sur gel : on place dans le puits central une solution contenant la thyroglobuline (T) et on répartit dans les trois puits périphériques creusés dans la gélose trois solutions différentes : une solution d'anticorps (S) de Sarah, des anticorps anti-thyroglobuline (A), ainsi que le sérum (N) d'un individu normal. Les résultats figurent dans le document 3.



Document 3

5. Montrer que Sarah souffre d'une maladie auto-immune, dirigée contre le soi.

Exercice 3 (4,5 points)

Cause d'une paralysie musculaire

Dans le cadre de l'étude de certains cas de paralysie, des scientifiques ont travaillé sur un animal qui présente une paralysie complète des muscles. Afin de déterminer l'origine de cette paralysie, les expériences suivantes ont été réalisées sur deux animaux: l'un normal et l'autre atteint de paralysie. Ces expériences sont effectuées sur un motoneurone N et un muscle M reliés par une synapse F.

Expérience 1 : On porte des stimulations efficaces directement sur un muscle M chez chacun des deux animaux. On constate une contraction musculaire dans les deux cas.

Expérience 2 : On porte des stimulations efficaces sur le motoneurone N relié au muscle M. Les résultats et les conditions expérimentales figurent dans le document 1.

Résultats des stimulations efficaces du motoneurone N		
Animal normal	Message nerveux au niveau du motoneurone N	Contraction du muscle M
Animal paralysé	Message nerveux au niveau du motoneurone N	Pas de contraction du muscle M

Document 1

1. Montrer que la paralysie chez cet animal est due à un dysfonctionnement synaptique.

Un groupe de chercheurs formule les hypothèses suivantes concernant la cause du dysfonctionnement synaptique chez les animaux atteints de paralysie :

H1 : La paralysie est due à un blocage de l'exocytose de l'acétylcholine dans la fente synaptique.

H2 : La paralysie est due à des récepteurs postsynaptiques de l'acétylcholine non fonctionnels.

H3 : La paralysie est due à un manque de production d'acétylcholine par le neurone présynaptique.

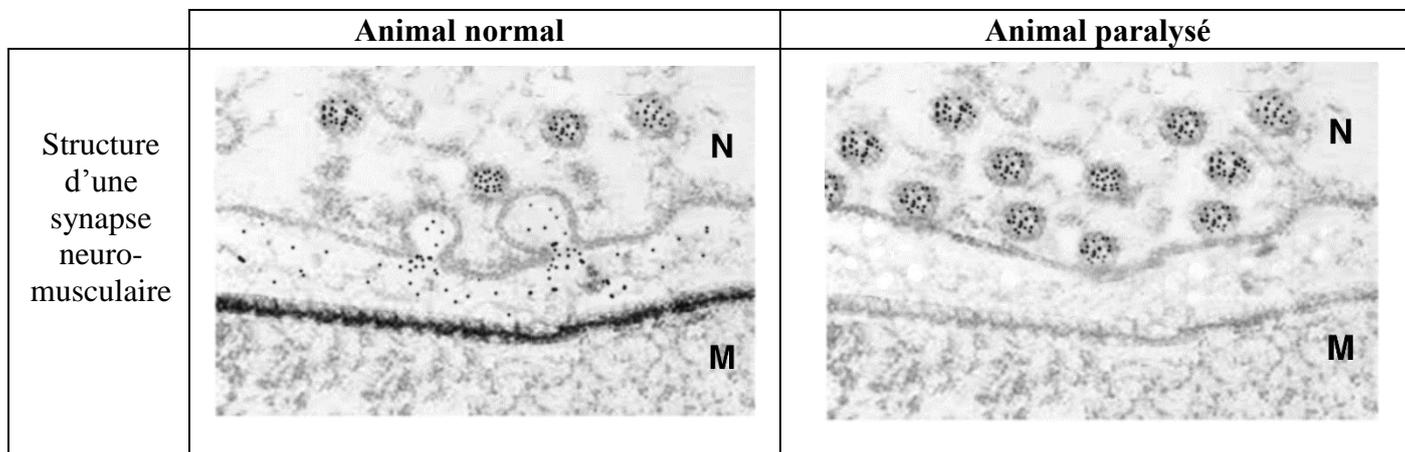
Ces chercheurs réalisent ensuite les expériences 3, 4 et 5 pour vérifier ces hypothèses.

Expérience 3 : Une analyse du contenu des vésicules synaptiques de la synapse neuro-musculaire chez l'animal paralysé révèle la présence de l'acétylcholine, tout à fait comme chez l'animal normal.

Expérience 4 : On prélève de l'acétylcholine des synapses neuromusculaires de l'animal paralysé et on injecte cette Acétylcholine dans la fente synaptique entre N et M, chez l'animal paralysé et chez l'animal normal. On obtient une contraction musculaire du muscle M chez les deux animaux.

2. Déterminer les deux hypothèses rejetées après étude des résultats de chacune des expériences 3 et 4.

Expérience 5 : On injecte dans le neurone N des deux animaux, normal et paralysé, de la choline radioactive, substance transformée par le neurone en acétylcholine. On stimule ensuite le neurone N des deux animaux. Le document 2 montre les électronographies des synapses suite à la stimulation nerveuse. La radioactivité paraît sous forme de taches noires.



Document 2

3. Préciser la cause de la paralysie chez l'animal.

Exercice 4 (5 points)

Rôle et mode d'action de l'insuline

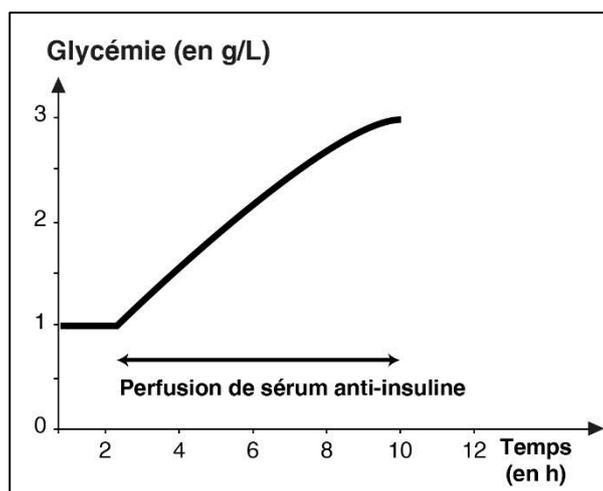
Afin de comprendre le rôle et le mode d'action de l'insuline dans l'organisme, on réalise les expériences suivantes:

Expérience 1 :

Chez un rat, on effectue la perfusion (injection continue) d'un sérum contenant des anticorps anti-insuline. Ces anticorps neutralisent l'insuline, l'empêchant ainsi de se fixer sur les récepteurs de ses cellules cibles. On étudie ensuite les variations de la glycémie. Les résultats sont représentés dans le document 1.

1.1. Analyser le document 1.

1.2. Conclure le rôle de l'insuline ainsi mis en évidence.



Document 1

Expérience 2 :

On mesure, en fonction de la concentration d'insuline, d'une part l'absorption du glucose par les cellules hépatiques et d'autre part l'activité d'une enzyme hépatique E, impliquée dans la glycogénogenèse. Les résultats sont présentés dans le document 2.

Concentration de l'insuline (en $\mu\text{g/L}$)	5	10	15	20	40
Taux d'absorption du glucose par les cellules hépatiques (en u.a)	10	20	40	60	90
Activité de l'enzyme hépatique E (en %)	15	45	60	75	85

Document 2

2. Interpréter les résultats représentés dans le document 2.

Expérience 3 :

On étudie l'évolution des réserves hépatiques en glycogène. Les résultats figurent dans le document 3.

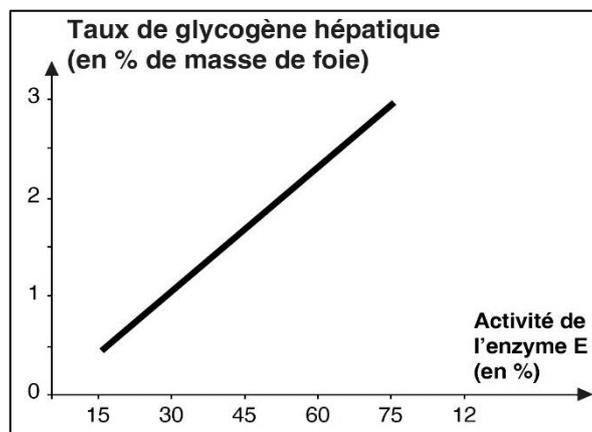
3. Dégager, du document 3, le rôle de l'enzyme E

Expérience 4 :

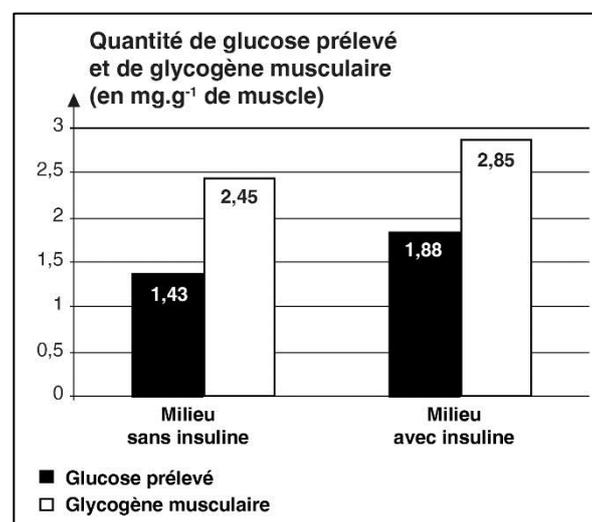
On place un muscle pendant 10 minutes dans un milieu glucosé contenant ou non de l'insuline. Ensuite, on dose la quantité de glucose prélevé par le muscle et la quantité de glycogène musculaire stocké dans chacun des milieux utilisés. Les résultats sont présentés dans le document 4.

4. Dresser un tableau montrant la variation de la quantité de glucose prélevé et de glycogène musculaire sans et avec insuline.

5. Que peut-on déduire quant à l'effet de l'insuline sur le muscle ?



Document 3



Document 4

اسم:
الرقم:
مسابقة في مادة علوم الحياة
اسس التصحيح

Q.	Exercice 1 : Dépistage de la galactosémie Corrigé	Note
1	L'allèle de la maladie est récessif. Le couple 1 et 2 normaux ont eu deux enfants 3 et 6 atteints. Ceci montre que l'allèle de la maladie est porté par au moins l'un des parents qui ne l'expriment pas phénotypiquement alors l'allèle se trouve à l'état masqué chez eux, par suite il est récessif (g) par rapport à l'allèle normal (N). Allèle N dominant normal ; m : allèle muté récessif.	0,5
2	- Si le gène est porté par la partie propre à Y, 1 ^{er} argument : il n'y aurait pas dû avoir de filles atteintes car elles n'ont pas de gonosome Y. Or ce n'est pas le cas (la fille II-3 est atteinte). 2 ^e argument : chaque garçon atteint doit obligatoirement avoir un père atteint car le garçon hérite son gonosome Y de son père. Or ce n'est pas le cas puisque le père du garçon atteint II6 est sain. Le gène ne peut donc pas être porté par le chromosome Y. - Si le gène était porté par la partie propre du chromosome X, le père I2 de la femme II3 malade devrait être malade : son chromosome X devrait être porteur de l'allèle muté (génotype : X ^m Y ; m : allèle muté) : Ce n'est pas le cas. - Si le gène de cette maladie est localisé sur la partie homologe à X et à Y, le garçon II-6 serait de génotype X ^m //Y ^m , et sa sœur II-3 serait de génotype X ^m //X ^m . Le garçon ayant hérité Y ^m de son père et la fille ayant hérité X ^m de sa mère, alors le père serait de génotype X ^m //Y ^m et par conséquent il serait phénotypiquement atteint. La transmission de la galactosémie s'effectue suivant un mode autosomal récessif.	1
3	- Mme G : N//N ou N//G car l'allèle dominant s'exprime soit à l'état homozygote soit à l'état hétérozygote - IV4 g//g car l'allèle récessif ne s'exprime qu'à l'état homozygote.	1
4	Détermination du risque pour l'enfant à naître IV5 d'être malade: Pour que cet enfant à naître soit malade, il faudrait que ces deux parents soient hétérozygotes N//m (on sait qu'ils sont sains) Risque pour Mme G d'être hétérozygote : Ses 2 parents sont hétérozygotes car elle a un frère (III5) malade. Elle 2/3 d'être hétérozygote puisque ses 2 parents sont hétérozygotes. M-G, le père n'appartient pas à cette lignée familiale, il n'a à priori aucun antécédent : son risque d'être hétérozygote est celui dans la population mondiale : 1/100 -Risque pour que les 2 parents soient hétérozygotes : 2/3 x 1/100= 2/300 En suivant les résultats (avec les 2 parents hétérozygotes, risque pour l'enfant à naître d'être malade (génotype m//m) : $2/3 \times 1/100 \times 1/4 = 1/600$	1
5	Les fragments de l'allèle 1 : 2 fragments de taille 111 et 114 pb Les fragments de l'allèle 2 : 3 fragments de taille 11, 73 et 41 pb	0,5

6	<p>Le document 2 présente les sites de restriction de deux allèles du gène (dont 1 des deux est l'allèle muté responsable de la galactosémie), sites de restriction résultant de l'action combinée de deux enzymes : Seul l'allèle 2 est coupé par HpaII : Après l'action de ces deux enzymes, on obtiendra deux fragments de restriction avec l'allèle 1 (de 111pb et de 114pb). Avec l'allèle 2, nous en obtiendrons 3 fragments (111pb ; 73 pb ; 41 pb)</p> <p>Le document 3 présente une électrophorèse permettant de visualiser les fragments obtenus après action sur l'ADN des différents individus de la famille</p> <p>- L'homme IV4 est malade, il a donc le génotype m//m. Son électrophorèse montre que l'on a obtenu après analyse de son ADN, les 3 fragments de l'allèle 2 > l'allèle 2 est donc l'allèle muté.</p>	0,75
7	<p>L'électrophorèse de l'enfant à naître montre deux fragments de taille 114 et 111 pb, résultant de l'action unique de l'enzyme Sac I, ce qui correspond à l'allèle muté A2. Alors cet enfant à naître sera non galactosémique.</p> <p>est de génotype N//N vu qu'il a les</p>	0,75

Q.	Exercice 2: Un cas de thyroïdite Corrigé	Note
1	<p>Hypothèse: Sarah pourrait souffrir d'une infection de sa glande thyroïde. Sarah pourrait avoir une maladie auto-immune. Sarah pourrait avoir un cancer dans sa glande thyroïde.</p>	0,5
2	<p>Une grande quantité d'anticorps est produite dans le milieu de culture 3, en présence des 4 types de cellules: thyroïdiennes, lymphocytes B, macrophages et lymphocytes T4. Par contre, aucun anticorps n'est produit quand les lymphocytes T4 manquent (culture 2) ou quand les lymphocytes T4 et les macrophages manquent (milieu 1). Cela signifie que la sécrétion d'anticorps nécessite une coopération entre les lymphocytes B et T4, les macrophages et la présence d'un antigène, dans ce cas les cellules thyroïdiennes de Sarah.</p>	1,5
3	<p>Le document 2 montre une sécrétion d'anticorps; donc, la réponse immunitaire spécifique est à médiation humorale.</p>	1
4	<p>Lorsque les macrophages phagocytent et digèrent une cellule ou une protéine, les peptides qui en résultent s'associent aux molécules du HLA classe II et l'ensemble est présenté à la surface de la cellule.</p> <p>Le macrophage migre vers le plus proche ganglion lymphatique, où il devient une cellule présentatrice de l'antigène ou CPA.</p> <p>Le lymphocyte T4, spécifiques du peptide présenté par la CPA, s'attache à cette dernière. Le lymphocytes T4 est alors activé et prolifère.</p>	1
5	<p>Les anticorps Anti-thyroglobuline du puits A diffusent dans le gel ou ils reconnaissent la protéine thyroglobuline, s'y fixent et forment un complexe immun qui apparait sous forme d'un arc de précipitation.</p> <p>Un arc de précipitation identique au premier est formé entre S et T, ce qui signifie que le sérum de Sarah contient des anticorps spécifiques de la protéine thyroglobuline formant un complexe immun.</p> <p>Alors, les cellules de Sarah produisent des anticorps anti thyroglobuline qui neutralisent la protéine thyroglobuline dans sa glande induisant des troubles métaboliques et un cou gonflé. Ceci montre que Sarah est atteinte d'une maladie auto-immune.</p>	1

Q.	Exercice 3: Cause d'une paralysie Corrigé	Note
1	<p>L'expérience 1 montre que le muscle se contracte quand il reçoit une stimulation efficace directe. Alors ce muscle est fonctionnel.</p> <p>L'expérience 2 montre un message nerveux au niveau du motoneurone N quand il est stimulé, donc le motoneurone N est fonctionnel.</p> <p>Par contre le muscle M de l'animal paralysé ne montre aucune contraction en conséquence au message nerveux qui lui parvient, contrairement au muscle M de l'animal normal. Ceci montre que la paralysie de l'animal n'est pas dû au fonctionnement du motoneurone N ni de celui du muscle M, mais a la connexion entre les deux, c'est-à-dire au niveau de la synapse neuromusculaire.</p>	1,5
2	<p>Comme les vésicules synaptiques sont remplies d'acétylcholine, comme l'animal normal, ceci permet de rejeter l'H3, qui suppose un manque de production d'acétylcholine.</p> <p>La contraction musculaire chez l'animal paralysé suite à l'injection d'acétylcholine dans la fente synaptique montre que ces neurotransmetteurs se sont fixés sur leurs récepteurs postsynaptiques au niveau du muscle. ceci infirme l'hypothèse H2.</p>	1,5
3	<p>La cause de la paralysie chez l'animale est une absence d'exocytose et donc de libération d'acétylcholine. Le message n'est pas transmis et le muscle reste relâché.</p> <p>Car les électrographies montrent de traces noires au niveau de la membrane synaptique, des vésicules synaptiques marquées en noir, ce qui indique la présence d'acétylcholine.</p> <p>des vésicules en exocytose, et des taches noires de l'acétylcholine, sont observées uniquement chez l'individu normal.</p> <p>On observe un marquage radioactif de la membrane postsynaptique du muscle uniquement chez l'animal témoin. Donc il y a fixation d'Ach sur les récepteurs postsynaptiques.</p>	1,5

Q.	Exercice 4: Rôle et mode d'action de l'insuline Corrigé	Note									
1.1	Durant les deux heures précédant la perfusion du sérum anti-insuline, de t=0h à t= 2h, la glycémie du rat est constante de 1g/L. La perfusion du sérum anti-insuline induit une augmentation de la glycémie de 1 g/L à 3 g/L à t = 10h.	0,5									
1.2	L'insuline a un rôle hypoglycémiant.	0,25									
2	Pour une concentration de 5 µg/L, le taux d'absorption du glucose par les cellules hépatiques est de 10 u.a et l'activité de l'enzyme hépatique E est de 15%. Le taux d'absorption et l'activité de l'enzyme E augmentent en fonction de l'augmentation de la concentration d'insuline, jusqu'à respectivement 90 u.a, valeur 9 fois plus importante, et 85 %, plus que 5 fois plus importante, quand la concentration de l'insuline devient 40 µg/L, valeur 8 fois plus grande. Ceci montre que l'insuline agit sur les cellules hépatiques en favorisant l'absorption du glucose par les cellules hépatiques et en activant l'enzyme E.	1									
3	L'enzyme hépatique E favorise l'augmentation des réserves hépatiques.	0,5									
4	Tableau montrant la variation de la quantité de glucose prélevé et de glycogène musculaire sans et avec insuline. <table border="1" data-bbox="343 875 1251 1077" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Glucose prélevé (en mg.g⁻¹)</th> <th>Glycogène musculaire (en mg.g⁻¹)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Milieu avec insuline</td> <td>1,43</td> <td>2,45</td> </tr> <tr> <td>Milieu sans insuline</td> <td>1,88</td> <td>2,85</td> </tr> </tbody> </table>		Glucose prélevé (en mg.g ⁻¹)	Glycogène musculaire (en mg.g ⁻¹)	Milieu avec insuline	1,43	2,45	Milieu sans insuline	1,88	2,85	2
	Glucose prélevé (en mg.g ⁻¹)	Glycogène musculaire (en mg.g ⁻¹)									
Milieu avec insuline	1,43	2,45									
Milieu sans insuline	1,88	2,85									
5	Dans le milieu sans insuline, la quantité de glucose prélevé est de 1,43 mg.g ⁻¹ et celle de glycogène musculaire est de 2,45 mg.g ⁻¹ . En présence d'insuline dans le milieu, la quantité de glucose prélevé augmente à 1,86 mg.g ⁻¹ et celle de glycogène musculaire augmente à 2,85 mg.g ⁻¹ . On déduit que l'insuline permet au muscle de prélever plus de glucose et de le stocker en glycogène.	0,75									