

الاسم:  
الرقم:

مسابقة في مادة علوم الحياة  
المدة: ثلاث ساعات

### Exercice 1 (4,5 points)

### Syndrome de Patau

Le syndrome de Patau est causé par un excès de matériel génétique du chromosome 13 dans les cellules du corps. Il affecte un nouveau-né sur 10000 naissances. Les enfants atteints présentent certaines anomalies: tête de petite taille, malformations des mains et des yeux, ainsi que diverses perturbations du fonctionnement des organes.

1. Formuler une hypothèse expliquant la présence de l'excès de matériel génétique chez les individus atteints du syndrome de Patau.

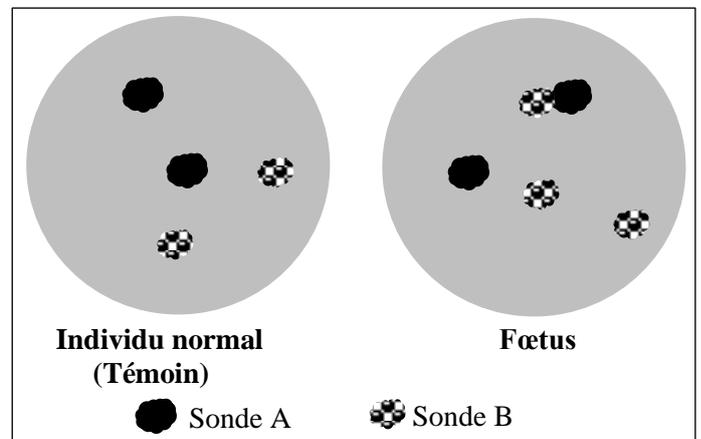
M. et Mme H sont sains et attendent un enfant. Ayant déjà un enfant atteint du syndrome de Patau, les parents s'inquiètent de la possibilité que leur fœtus en soit atteint.

Le médecin demande au couple certaines analyses à faire :

**Analyse 1 :** La technique de l'hybridation fluorescente in situ, ou FISH, est appliquée sur les cellules du fœtus.

Dans cette technique de diagnostic prénatal, deux sondes moléculaires monobrans fluorescentes ont été utilisées :

- Une sonde A complémentaire d'une séquence d'ADN spécifique du chromosome 10.
- Une sonde B complémentaire d'une séquence spécifique de l'ADN du chromosome 13 concerné par le syndrome de Patau.

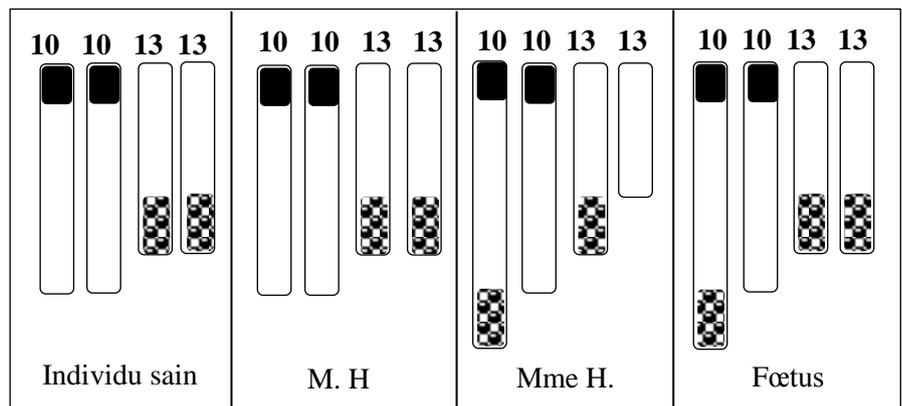


Document 1

Le document 1 montre les résultats obtenus.

Suite à l'analyse des résultats, le médecin confirme au couple que leur enfant à naître est atteint du syndrome de Patau.

2. Justifier, en se référant au document 1, le diagnostic du médecin.



Document 2

**Analyse 2:** Le médecin ordonne des analyses complémentaires des deux parents et du fœtus.

Le document 2 montre seulement les paires de chromosomes 10 et 13 de la mère, du père, du fœtus ainsi que ceux d'un individu sain. Les autres paires de chromosomes sont parfaitement normales.

3. Justifier pourquoi la mère ne présente pas d'anomalies phénotypiques.
4. Montrer que l'anomalie chromosomique du fœtus est une anomalie de structure et non de nombre.
  - 5.1. Schématiser les chromosomes 10 et 13 des types de gamètes produits par chacun des deux parents.
  - 5.2. Indiquer les deux gamètes parentaux à l'origine du caryotype du fœtus.

## Exercice 2 (5 points)

## Thérapie contre une maladie auto-immune

Le diabète de type 1 (DT1) est dû à une maladie auto-immune. Le traitement actuel basé sur des injections d'insuline atténue les symptômes du diabète sans toutefois guérir les personnes diabétiques. Pour cela, on cherche à vérifier l'efficacité d'une nouvelle approche thérapeutique empêchant la progression de la maladie auto-immune à l'origine de ce type de diabète.

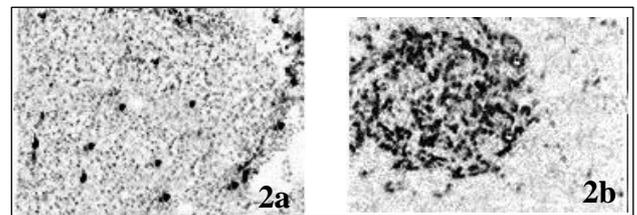
Des mesures de la masse de certains constituants du pancréas sont pratiquées lors d'autopsies chez des individus sains et des individus diabétiques de type 1. Le document 1 révèle les résultats obtenus.

	Individu sain	Individu diabétique de type 1
Masse des îlots de Langerhans (en mg)	1400	415
Masse des cellules alpha (en mg)	220	200
Masse des cellules bêta (en mg)	850	0

Document 1

Les Souris NOD (Non obèse diabétique) développent une maladie similaire au diabète DT1 à partir de l'âge de 10 semaines.

Le document 2 représente des îlots de Langerhans d'une souris NOD à deux stades différents de l'installation du diabète : au début (2a) et à un stade plus avancé (2b). Dans ce document, les lymphocytes T8 apparaissent sous forme de taches noires. On note que ces souris n'ont subi aucune infection virale.



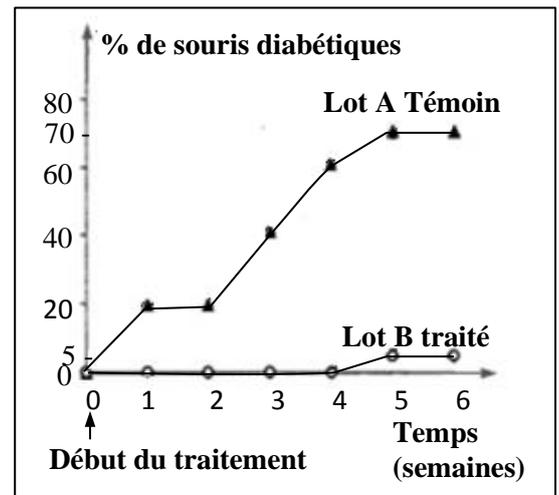
Document 2

2. Identifier le type de la réponse immunitaire impliquée dans cette maladie auto-immune.
3. Expliquer le mode d'action des lymphocytes T8 sur leurs cellules cibles.

Un nouveau traitement du DT1 est testé sur deux lots de souris NOD à l'âge de 4 semaines, avant l'apparition de la maladie :

- le lot A reçoit une injection d'une solution saline sans effet attendu (lot témoin),
- le lot B subit ce nouveau traitement.

Le document 3 montre la survenue du diabète chez ces deux lots de souris NOD.

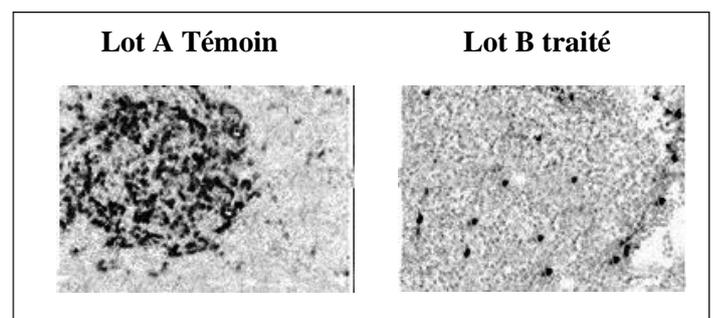


Document 3

4. Dresser un tableau représentant les résultats du document 3.
5. Vérifier si ce nouveau traitement est efficace contre le diabète de type 1.

Le document 4 présente les résultats du marquage des lymphocytes T8 cytotoxiques, dans le pancréas des souris des lots A et B, six semaines après le début du traitement. Les lymphocytes T8 apparaissent sous forme de taches noires dans les îlots de Langerhans.

6. Dégager comment ce nouveau traitement empêche la progression du diabète DT1.



Document 4

### Exercice 3 (5 points)

### Action de l'atropine

Le diamètre de la pupille, orifice de l'œil par lequel pénètre la lumière, est contrôlé par un muscle, (l'iris). Ce diamètre varie en fonction de la lumière, document 1.

Les ophtalmologues utilisent des médicaments comme « l'atropine » pour permettre l'examen de l'œil. On cherche à déterminer le mode d'action de l'atropine.

1.1. Comparer l'aspect de la pupille et l'état du muscle de l'iris à la lumière et à l'obscurité.

1.2. Dégager l'effet de la lumière sur le muscle de l'iris.

Au niveau de l'iris, les fibres musculaires forment des synapses cholinergiques excitatrices avec les extrémités de neurones moteurs.

Le document 2 montre le fonctionnement de ces synapses neuromusculaires à la lumière forte et à l'obscurité.

2. Citer les étapes du fonctionnement synaptique.

3. Justifier, en se référant au document 2, la contraction plus forte du muscle à la lumière.

Le document 3 présente l'amplitude de la contraction du muscle de l'iris, en présence et en absence d'atropine, en fonction de la concentration d'acétylcholine dans la fente synaptique.

4.1. Analyser les résultats obtenus.

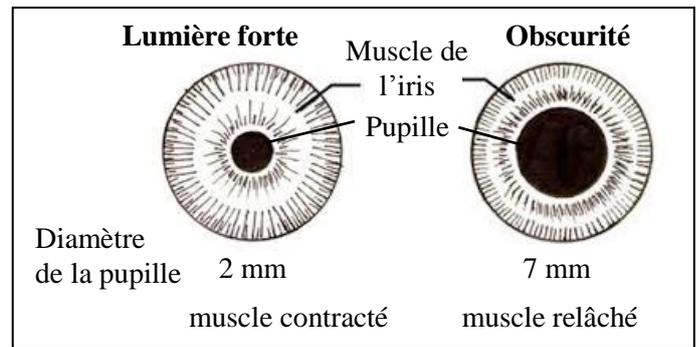
4.2. Conclure l'effet de l'atropine sur la contraction musculaire.

Le document 4 montre l'état de la pupille (4a) et le fonctionnement de la synapse neuromusculaire (4b) en lumière forte, après application d'une goutte d'atropine dans l'œil d'un individu.

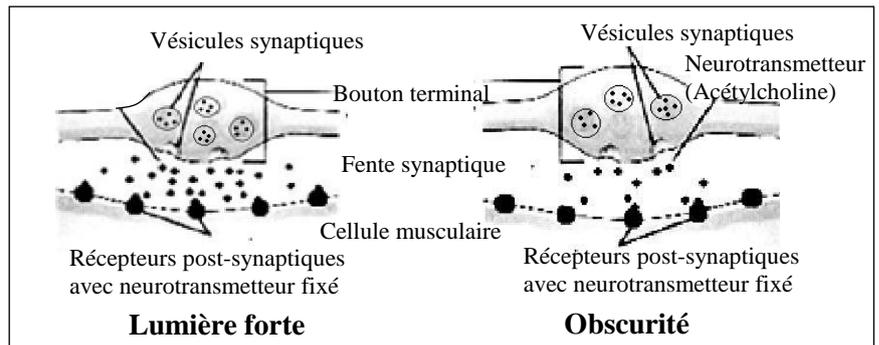
5. Comparer l'état de la pupille dans le document 4a à chacun des deux états représentés dans le document 1.

6. Dégager l'étape de la transmission synaptique au niveau de laquelle agit l'atropine.

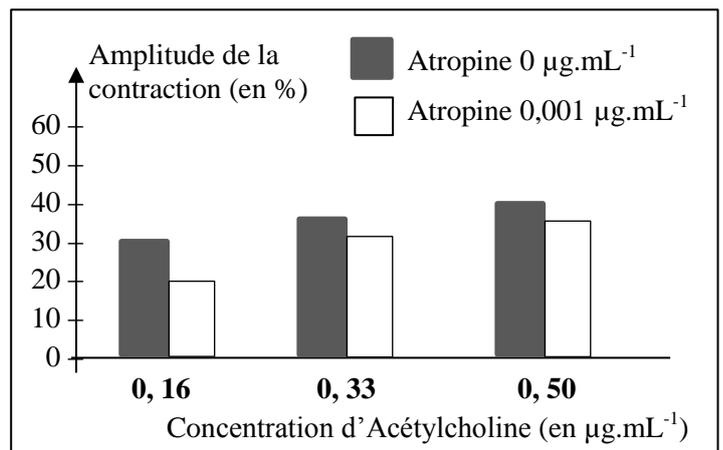
7. Expliquer, d'après ce qui précède, l'emploi de « l'atropine » par les ophtalmologues pour provoquer la dilatation de la pupille malgré l'éclairage fort.



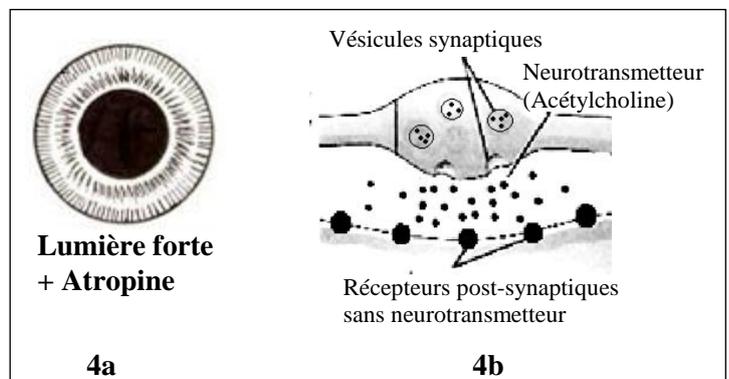
Document 1



Document 2



Document 3



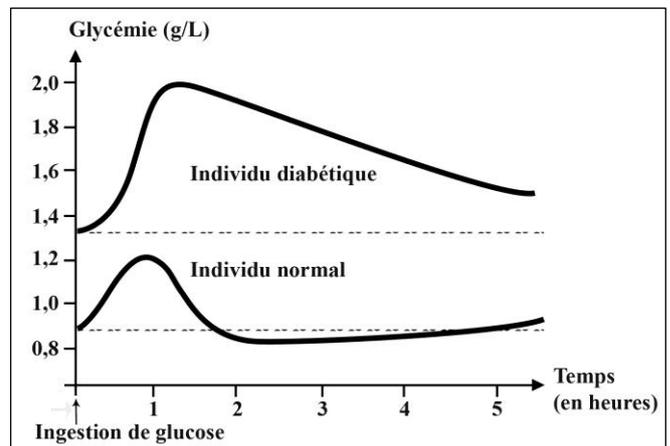
Document 4

## Exercice 4 (5,5 points)

## Action d'un traitement hypoglycémiant

Selon une étude prévisionnelle récente réalisée au niveau du monde par l'organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre d'individus atteints de diabète serait de 300 millions en 2025. Les résultats de cette étude conduisent à rechercher de nouveaux médicaments contre le diabète.

Le document 1 montre deux caractéristiques majeures du diabète en comparant l'évolution de la glycémie chez deux individus, l'un est diabétique et l'autre non diabétique, après ingestion de glucose.

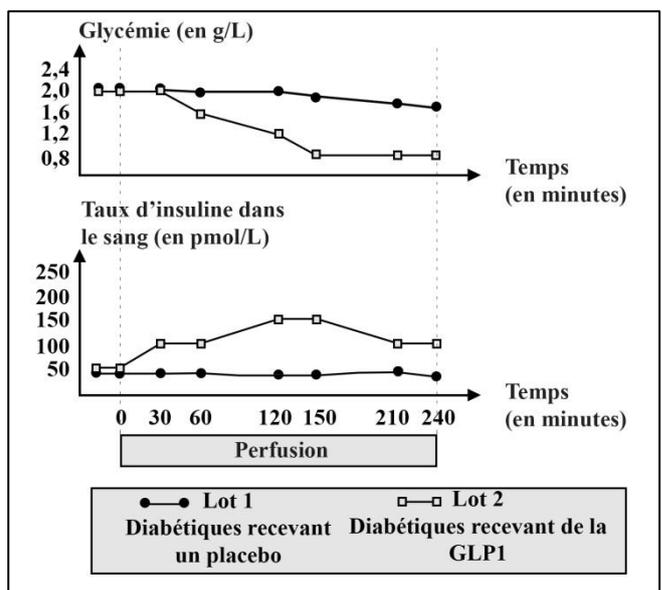


Document 1

1. Interpréter les résultats représentés dans le document 1.

Des chercheurs ont découvert une hormone, la GLP1 que les cellules intestinales sécrètent dans le sang après un repas. Dans le cadre de l'étude de l'action de cette hormone, on réalise les expériences suivantes :

**Expérience 1:** On sépare des personnes diabétiques en deux groupes. L'un reçoit une perfusion (injection continue) de GLP1 durant 240 minutes, l'autre groupe reçoit une perfusion de placebo, substance neutre n'ayant aucune action. Les résultats sont représentés dans le document 2.



Document 2

- 2.1. Analyser les résultats représentés dans le document 2.

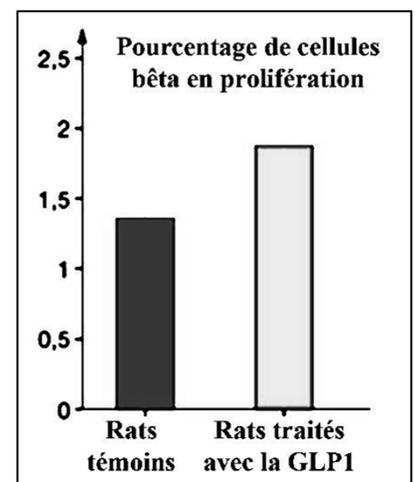
- 2.2. Que peut-on en conclure ?

**Expérience 2:** Les rats Zucker sont des rats obèses développant un diabète. Le document 3 montre l'effet de la GLP1 sur les cellules bêta du pancréas de deux groupes de rats Zucker, l'un traité avec de la GLP1, l'autre témoin ne recevant pas cette hormone.

3. Dédire l'effet de la GLP1 sur les cellules bêta du pancréas.

L'hormone GLP1 est dégradée dans l'organisme au bout de deux minutes par une enzyme, la DPP4. Elle se transforme ainsi en substances inactives. La sitagliptine, un nouveau médicament, est un inhibiteur de la DPP4 : Lorsque la sitagliptine est administrée, elle bloque l'action de la DPP4.

4. Dégager l'effet de l'administration de sitagliptine sur le taux de GLP1 dans le sang.
5. Expliquer comment la molécule de sitagliptine peut améliorer l'état de santé de certains diabétiques.



Document 3

Q.	Exercice 1	Syndrome de Patau	Note
1	<b>Hypothèse :</b> L'excès du matériel génétique pourrait être dû à une translocation non équilibrée au niveau du chromosome 13. L'excès du matériel génétique pourrait être dû à une trisomie 13 (liée ou libre). L'excès du matériel génétique pourrait être dû à une mutation (duplication d'un fragment du chromosome 13).		0,5
2	Le document 1 montre que l'individu normal et le fœtus présentent deux sondes A fluorescentes correspondant à deux chromosomes 10. Le fœtus présente trois sondes B fluorescentes qui correspondent au chromosome 13, contrairement à l'individu normal où l'on observe deux sondes B. De plus, l'une des sondes B est collée contre une sonde A. Or le syndrome de Patau est causé par un excès de matériel génétique du chromosome 13, cela justifie le diagnostic du médecin.		0,75
3	Comme l'un des chromosomes 13 de la mère a un fragment manquant, et que l'un de ses chromosomes 10 porte ce même fragment, alors elle ne présente ni excès ni manque de matériel génétique. En conséquence, la mère a le phénotype normal.		0,75
4	Le fœtus possède une paire de chromosomes 10 et une paire de chromosomes 13 tout comme l'individu sain. Comme les autres paires de chromosome sont parfaitement normales, Alors le fœtus ne présente une anomalie de nombre de chromosomes. Cependant, l'un des chromosomes 10 du fœtus a une structure anormale : il porte un fragment supplémentaire provenant du chromosome 13. C'est donc bien la structure des chromosomes qui est anormale et non leur nombre.		1
5.1	Schémas montrant les types de gamètes parentaux gamètes de la Mère 10 <sup>+</sup> 13 10 <sup>+</sup> 13 <sup>-</sup> 10 13 10 13 <sup>-</sup> Gamètes : 25% 25% 25% 25% gamète du Père 10 13 100%		1
5.2	les deux gamètes parentaux à l'origine du caryotype du fœtus sont : mère 10 <sup>+</sup> 13 père 10 13		0,5

Q	Exercice 2	Thérapie contre une maladie auto-immune	Note																										
1.1	<p>L'individu atteint de DT1 a une masse :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des îlots de Langerhans de 415 mg, inférieure à la masse des îlots de Langerhans d'un individu sain, 1400 mg.(presque 3 fois inférieure)</li> <li>- des cellules alpha de 200 mg, inférieure à celle des cellules alpha de l'individu sain (220 mg).</li> <li>- nulle des cellules bêta, contre une masse plus élevée de 850 mg chez 'individu sain.</li> </ul>		0,5																										
1.2	Le diabète de type 1 est dû à un manque de cellules bêta. (perte des cellules bêta)		0,25																										
2	<p>Le document 2a montre des lymphocytes T8 dans les îlots de Langerhans des souris NOD. A un stade plus avancé (document 2b), la quantité des lymphocytes T8 présents sous forme de taches noires dans l'îlot de Langerhans augmente et celle des cellules bêta diminue indiquant leur destruction. Or, les LT8 sont impliqués dans la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire aboutissant à la destruction des cellules cibles. Donc, la réponse immunitaire impliquée dans cette maladie est une réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire.</p>		1																										
3	<p>Durant la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire, les LT8 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les LT8 reconnaissent les peptides antigéniques présentés par le CMH-I à la surface des cellules cibles, grâce à leurs TCR.</li> <li>- Ils sont donc activés (par la double reconnaissance).</li> <li>- Une fois activés, les LT8 prolifèrent et forment un clone de T8 spécifique à l'antigène.</li> <li>- Les T8 activés se différencient en LT tueurs ou LT cytotoxiques (LTc) qui : <ul style="list-style-type: none"> <li>• secrètent la perforine qui forme des canaux transmembranaires dans la membrane cellulaire des cellules cibles.</li> <li>• sécrètent des granzymes qui traversent les canaux de polyperforine et dégradent l'ADN.</li> </ul> </li> </ul> <p>Ceci entraîne la mort (l'apoptose) des cellules cibles.</p>		1																										
4	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Temps (en semaines)</th> <th>0</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">% de souris diabétiques</td> <td>Lot A témoin</td> <td>0</td> <td>20</td> <td>20</td> <td>40</td> <td>60</td> <td>70</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>Lot B traité</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">↑ Début du traitement</p> <p>Tableau montrant la survenue de diabète type 1 chez des souris NOD sous diverses conditions.</p>		Temps (en semaines)		0	1	2	3	4	5	6	% de souris diabétiques	Lot A témoin	0	20	20	40	60	70	70	Lot B traité	0	0	0	0	0	5	5	1,25
Temps (en semaines)		0	1	2	3	4	5	6																					
% de souris diabétiques	Lot A témoin	0	20	20	40	60	70	70																					
	Lot B traité	0	0	0	0	0	5	5																					
5	<p>Les résultats du document 3 montrent que le pourcentage des souris diabétiques augmente entre 0 et 6 semaines de 0 à 70%, valeurs largement supérieures à l'augmentation de 5% obtenue entre la 4<sup>e</sup> et la 6<sup>e</sup> semaine sous le nouveau traitement. Le nouveau traitement a donc réduit le risque de développer un diabète de type 1, ce qui confirme son efficacité dans la lutte contre de cette maladie.</p>		0,75																										
6	Ce traitement semble protéger les cellules bêta des îlots de l'action cytotoxique des lymphocytes T8 ce qui pourrait empêcher la survenue d'un diabète type 1 chez les individus à risque.		0,25																										

Q	Exercice 3 <b>Action de l'atropine</b>	Note
1.1	<p>Sous lumière forte, Le diamètre de la pupille est moins dilaté, 2 mm, valeur supérieure à 7 mm obtenue à l'obscurité.</p> <p>Le muscle de l'iris est contracté à la lumière forte, mais il est relâché à l'obscurité.</p>	0,5
1.2	La lumière stimule la contraction du muscle de la pupille	0,25
2	<p>Les étapes du fonctionnement synaptique sont :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'arrivée du message nerveux (potentiel d'action) au niveau du bouton synaptique.</li> <li>2. Ouverture des canaux <math>Ca^{2+}</math>, voltage – dépendants et entrée d'ions calcium dans le bouton synaptique</li> <li>3. L'exocytose du neurotransmetteur à partir des vésicules synaptiques.</li> <li>4. La fixation des molécules de neurotransmetteur sur les récepteurs postsynaptiques</li> <li>5. Apparition du potentiel postsynaptique.</li> <li>6. Recapture ou dégradation des molécules de neurotransmetteurs.</li> </ol>	1,25
3	<p>Sous lumière forte, la quantité de neurotransmetteur dans la fente synaptique et celle fixée sur les récepteurs postsynaptiques sont plus importantes par rapport aux quantités obtenues à l'obscurité. Comme ces synapses sont excitatrices, le muscle sera plus contracté à la lumière.</p>	0,5
4.1	<p>En présence d'atropine, la contraction musculaire augmente de 17% à 25% quand la concentration d'acétylcholine augmente de 0,16 à 0,50 <math>\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}</math>, valeurs inférieures à celles obtenues en absence d'atropine : augmentation de 25 à 40%.</p>	0,5
4.2	Ainsi l'atropine inhibe la contraction musculaire.	0,25
5	<p>En présence d'atropine et en lumière forte, la pupille présente un diamètre semblable à celui obtenu à l'obscurité, largement supérieur à celui obtenu sous lumière forte sans atropine.</p>	0,5
6	<p>L'étape de la transmission synaptique au niveau de laquelle agit l'atropine est la fixation de l'acétylcholine sur son récepteur postsynaptique.</p>	0,25
7	<p>L'atropine est une substance antagoniste de l'acétylcholine, (doc. 3), elle empêche sa fixation sur ses récepteurs spécifiques (doc. 4). Par conséquent, le muscle de l'iris ne se contracte pas, à la lumière. Etant relâché, la pupille se dilate, laissant passer plus de lumière, ce qui permet à l'ophtalmologue d'examiner le fond de l'œil malgré la présence de lumière forte.</p>	1

Q	<b>Exercice 4 Un traitement hypoglycémiant</b>	<b>Note</b>
<b>1</b>	<p>chez l'individu normal, au moment de l'enregistrement, la glycémie est seulement de 0,9 g/L, valeur inférieure à 1,3 g/L, celle de l'individu diabétique.</p> <p>Suite à l'ingestion, il y a une augmentation de la glycémie chez les deux individus pendant une heure, mais chez l'individu normal elle atteint 1,2 g/L, valeur inférieure à 2 g/L obtenue chez l'individu diabétique. Ceci montre que le glucose ingéré est absorbé le sang et provoque une hyperglycémie.</p> <p>Par contre, la glycémie chez l'individu normal diminue rapidement durant près de 60 minutes pour reprendre sa valeur initiale, situation différente de celle de l'individu diabétique pour qui la glycémie diminue lentement de 2 à 1,6 g/L durant une durée plus longue (près de 3 heures) et reste plus grande que sa valeur initiale. Ceci montre que les deux individus ont un certain système qui est réduit la glycémie (hypoglycémiant). Mais ce système de l'individu diabétique est plus lente celui de l'individu normal.</p>	<b>1,25</b>
<b>2.1</b>	<p><b>Avant la perfusion de GLP 1</b>, La glycémie et l'insulinémie sont constantes 2 g/L de glucose et 50 pmol/L d'insuline respectivement.</p> <p>De même, <b>durant la perfusion de GLP1</b>, le taux d'insuline reste quasi constant et la glycémie diminue légèrement en 240 minutes à 1,6 g/L pour les diabétiques recevant un placebo. Par contre, chez les diabétiques recevant de la GLP1, la glycémie diminue pour atteindre de 0,8 g/L (valeur normale) en 240 minutes ; en revanche, l'insulinémie augmente pour atteindre 150 pmol/L en 120 minutes, puis elle diminue pour atteindre 100 pmol/L, valeur supérieure à la valeur initiale au bout de 120 minutes aussi.</p> <p>N.B : On pourrait comparer la glycémie chez l'individu sans et avec la GLP1 puis l'insulinémie sans et avec la GLP1.</p>	<b>1</b>
<b>2.2</b>	La GLP1 stimule la sécrétion d'insuline et présente un effet hypoglycémiant.	<b>0,5</b>
<b>3</b>	Le pourcentage des cellules bêta en prolifération est 2 %, valeur supérieure à supérieur 1,4%. chez les rats traités au GLP1. Donc la GLP1 favorise le développement des cellules bêta.	<b>0,75</b>
<b>4</b>	La sitagliptine fait augmenter le taux sanguin de GLP1.	<b>0,5</b>
<b>5</b>	La sitagliptine inhibe la dégradation de la GLP 1 par la DDP4 ce qui fait augmenter le taux sanguin de la GLP1. Cette hormone, stimule très rapidement la sécrétion d'insuline, hormone hypoglycémiant ; elle présente ainsi une action hypoglycémiant. À plus long terme, la GLP1 entraîne une augmentation du nombre de cellules bêta. Comme ces cellules bêta sont les cellules sécrétrices d'insuline, la production d'insuline par le pancréas des diabétiques augmente. Ces propriétés hypoglycémiantes font qu'elle pourrait être utilisée dans le traitement du diabète.	<b>1,5</b>

Q	Exercice 2	Thérapie contre une maladie auto-immune	Note																										
1.1	L'individu atteint de DT1 a une masse : - des îlots de Langerhans de 415 mg, inférieure à la masse des îlots de Langerhans d'un individu sain, 1400 mg. - des cellules alpha de 200 mg, inférieure à celle des cellules alpha de l'individu sain (220 mg). - nulle des cellules bêta, contre une masse de 850 mg chez l'individu sain.		0,5																										
1.2	Le diabète de type 1 est dû à un manque de cellules bêta. (perte des cellules bêta)		0,25																										
2	Le document 2a montre des lymphocytes T8 dans les îlots de Langerhans des souris NOD. A un stade plus avancé (document 2b), la quantité des lymphocytes T8 présents sous forme de taches noires dans l'îlot de Langerhans augmente et celle des cellules bêta diminue indiquant leur destruction. Or, les LT8 sont impliqués dans la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire aboutissant à la destruction des cellules cibles. Donc, la réponse immunitaire impliquée dans cette maladie est une réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire.		1																										
3	Durant la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire, les LT8 : - les LT8 reconnaissent les peptides antigéniques présentés par le CMH-I à la surface des cellules cibles, grâce à leurs TCR. - Ils sont donc activés (par la double reconnaissance). - Une fois activés, les LT8 prolifèrent et forment un clone de T8 spécifique à l'antigène. - Les T8 activés se différencient en LT tueurs ou LT cytotoxiques (LTc) qui : <ul style="list-style-type: none"> <li>• sécrètent la perforine qui forme des canaux transmembranaires dans la membrane cellulaire des cellules cibles.</li> <li>• sécrètent des granzymes qui traversent les canaux de polyperforine et dégradent l'ADN.</li> </ul> Ceci entraîne la mort (l'apoptose) des cellules cibles.		1																										
4	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Temps (en semaines)</th> <th>0</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">% de souris diabétiques</td> <td>Lot A témoin</td> <td>0</td> <td>20</td> <td>20</td> <td>40</td> <td>60</td> <td>70</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>Lot B traité</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">↑ Début du traitement</p> Tableau montrant la survenue de diabète type 1 chez des souris NOD sous diverses conditions.		Temps (en semaines)		0	1	2	3	4	5	6	% de souris diabétiques	Lot A témoin	0	20	20	40	60	70	70	Lot B traité	0	0	0	0	0	5	5	1,25
Temps (en semaines)		0	1	2	3	4	5	6																					
% de souris diabétiques	Lot A témoin	0	20	20	40	60	70	70																					
	Lot B traité	0	0	0	0	0	5	5																					
5	Les résultats du document 3 montrent que le pourcentage des souris diabétiques augmente entre 0 et 6 semaines de 0 à 70%, valeurs largement supérieures à l'augmentation de 5% obtenue entre la 4 <sup>e</sup> et la 6 <sup>e</sup> semaine sous le nouveau traitement. Le nouveau traitement a donc réduit le risque de développer un diabète de type 1, ce qui confirme son efficacité dans la lutte contre de cette maladie.		0,75																										
6	Ce traitement semble protéger les cellules bêta des îlots de l'action cytotoxique des lymphocytes T8 (ce qui pourrait empêcher la survenue d'un diabète type 1 chez les individus à risque).		0,25																										