

### Exercice 1 (5 points)

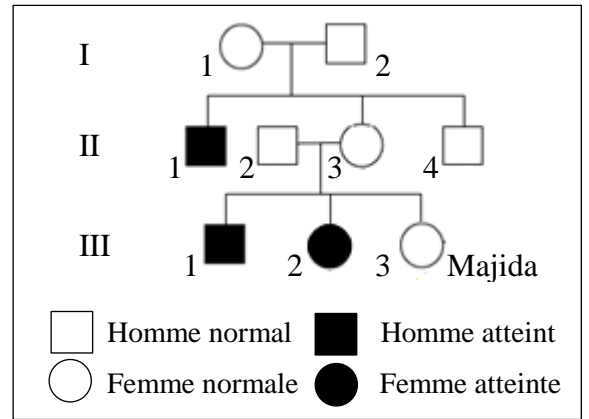
### Transmission de deux anomalies génétiques

Majida et Tarek désirent se marier. Majida est membre d'une famille où certains individus sont atteints d'albinisme, alors que Tarek a dans sa famille des cousins atteints d'une autre anomalie, le daltonisme. Ce couple consulte un médecin afin de connaître le risque d'avoir des enfants atteints des deux anomalies concernées.

Le document 1 représente l'arbre généalogique de la famille de Majida.

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

Le gène du daltonisme est localisé sur la partie propre du chromosome X et il existe sous deux formes alléliques, l'une normale et l'autre mutée responsable du daltonisme.



Document 1

Le document 2 montre les résultats obtenus de l'électrophorèse sur les deux allèles du gène du daltonisme chez Tarek et ses parents, tous de phénotype non daltonien.

- 3- Montrer que l'allèle responsable du daltonisme est récessif.
- 4- Préciser lequel des deux allèles, 1 ou 2, est responsable de cette anomalie.

	Tarek	Père	Mère
Allèle 1	—	—	—
Allèle 2			—

Document 2

Le médecin demande plusieurs tests pour détecter la présence de l'allèle muté de l'albinisme et de celui du daltonisme chez Majida et Tarek.

Les résultats sont représentés dans le document 3.

- 5- Ecrire, en se référant au document 3, le génotype de Majida et celui de Tarek pour les deux gènes étudiés.
- 6- Indiquer les gamètes produits par Majida et ceux produits par Tarek.
- 7- Vérifier si ce couple pourrait avoir un enfant atteint à la fois des deux anomalies étudiées.

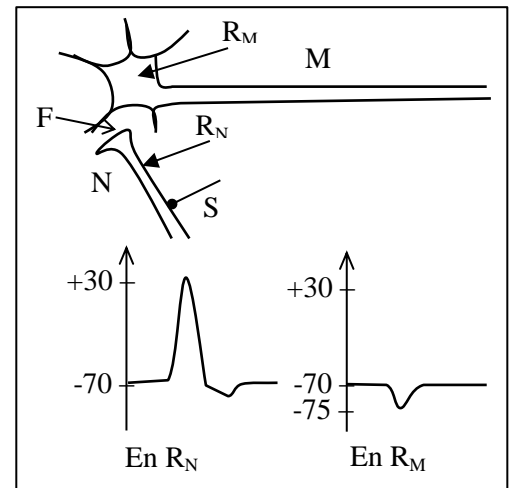
		Majida	Tarek
Gène de l'albinisme	Allèle normal	—	—
	Allèle muté	—	—
Gène du daltonisme	Allèle normal	—	—
	Allèle muté	—	

Document 3

## Exercice 2 (5 points)

### Mode d'action d'un relaxant : le valium

Afin de déterminer le mode d'action du valium, un relaxant prescrit contre l'anxiété, on réalise les expériences suivantes. On porte en **S** une stimulation efficace sur le neurone **N**. Le document 1 montre le dispositif utilisé et les tracés enregistrés par l'oscilloscope relié à l'électrode réceptrice **R<sub>N</sub>** placée au niveau de l'axone du neurone **N** et par l'oscilloscope relié à l'électrode réceptrice **R<sub>M</sub>** placée au niveau du corps cellulaire du motoneurone **M**.



Document 1

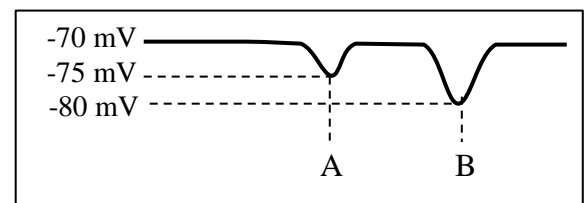
- 1- Préciser la nature de la synapse entre le neurone **N** et le motoneurone **M**.
- 2- Citer les étapes de la transmission synaptique.

En l'absence de toute stimulation, on injecte dans la fente synaptique **F** :

Situation A : une dose **D** d'un neurotransmetteur, le GABA.

Situation B : la même dose **D** de GABA avec une dose équivalente de valium.

Les enregistrements obtenus en **R<sub>M</sub>** sont présentés dans le document 2.



Document 2

- 3- Interpréter les résultats obtenus du document 2.

La membrane postsynaptique du motoneurone **M** porte des canaux chimio-dépendants à  $\text{Cl}^-$ . Le document 3 indique les concentrations ioniques de  $\text{Cl}^-$  du milieu intracellulaire et du milieu extracellulaire de ce motoneurone en absence de toute stimulation.

	Milieu extracellulaire	Milieu intracellulaire
Concentration ionique en $\text{Cl}^-$	560 mol.L <sup>-1</sup>	40 mol.L <sup>-1</sup>

Document 3

- 4- Définir "canaux chimiodépendants".
- 5- Préciser le sens de déplacement des ions  $\text{Cl}^-$  à travers la membrane postsynaptique du motoneurone **M** suite à l'ouverture des canaux à  $\text{Cl}^-$ .

Par ailleurs, on suit l'état des canaux  $\text{Cl}^-$  chimiodépendants de la membrane postsynaptique du motoneurone **M** dans les deux situations expérimentales A et B précédemment citées.

Le document 4 révèle les résultats obtenus.

On sait que le valium se fixe sur des sites spécifiques présents sur les récepteurs canaux à  $\text{Cl}^-$ , ce qui active la fixation du GABA sur d'autres sites de ces mêmes récepteurs canaux.

	Durée d'une ouverture du canal $\text{Cl}^-$ (en ms)	Nombre d'ouverture du canal $\text{Cl}^-$ par seconde
Situation A	23	48
Situation B	29	92

Document 4

- 6- Déterminer le mode d'action du valium.

### Exercice 3 (5 points) Réponses immunitaires contre le virus de la grippe

Dans le cadre d'une étude sur les réponses immunitaires mises en jeu contre le virus de la grippe, plusieurs observations et expériences furent réalisées :

#### 1<sup>ère</sup> observation :

Les individus infectés par le virus de la grippe montrent des signes de réaction inflammatoire.

- 1- Citer les quatre signes de la réaction inflammatoire.

#### 2<sup>ème</sup> observation :

Le document 1 présente la variation de la concentration d'anticorps anti-grippaux en fonction du temps suite à une infection par le virus de la grippe.

- 2- Identifier le type de la réponse immunitaire spécifique révélée par les résultats du document 1.

#### Expérience 1 :

On ajoute à des cultures de cellules humaines des doses croissantes C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub>, d'anticorps anti-grippaux et le virus de la grippe. On mesure la concentration des cellules infectées, les résultats figurent dans le document 2.

- 3- Interpréter les résultats obtenus.

#### Expérience 2 :

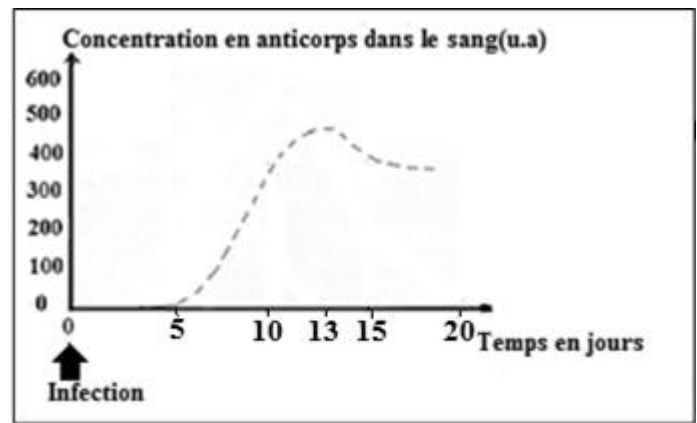
L'action des anticorps ne permet pas d'éliminer les cellules infectées par le virus de la grippe. Le suivi du nombre de LT cytotoxiques et des cellules infectées chez une personne atteinte par le virus de la grippe donne les résultats figurés dans le document 3.

- 4- Tracer le graphe montrant la variation du nombre des cellules infectées et de LTc en fonction du temps.
- 5- Préciser le type de la réponse immunitaire spécifique révélée par les résultats du document 3.

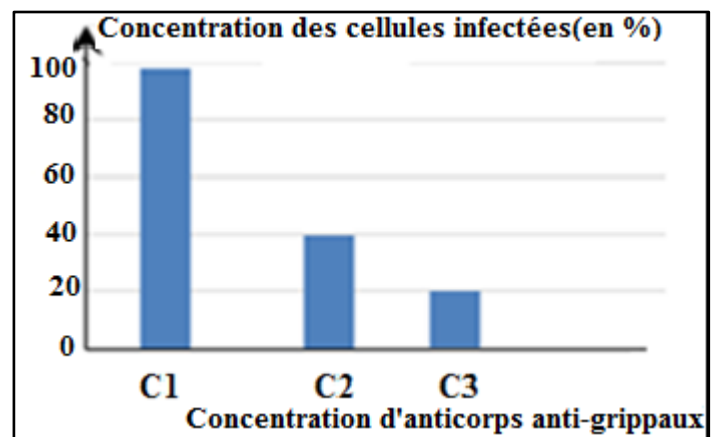
#### 3<sup>ème</sup> observation :

Des observations cliniques montrent par ailleurs que le virus de la grippe pourrait être mortel pour certaines personnes ayant une déficience en LT4 (cas du SIDA déclaré).

- 6- Expliquer cette observation.



Document 1



Document 2

Temps (en jours)	0	3	7	9	13	15
Nombre de LTc	0	0	300	500	100	50
Nombre de cellules infectées	50	100	200	150	10	0

Document 3

## Exercice 4 (5 points)

## Origine hormonale d'une maladie

Une jeune fille Sara de 16 ans consulte un médecin à cause des symptômes suivants : Absence de développement des seins, et absence de menstruation. Le médecin demande des dosages hormonaux ainsi qu'une biopsie des ovaires pour savoir l'origine de ces symptômes.

Les résultats du dosage de la concentration sanguine de l'œstradiol, effectué durant 28 jours, figurent dans le document 1.

	Sara	Fille normale de 16 ans (Témoïn)
Concentration sanguine d'œstradiol (œstrogènes) en pg/mL	Environ 15	Phase folliculaire : 30 à 90 Pic ovulatoire : 90 à 400 Phase lutéale : 50 à 20.

Document 1

- 1- Dégager en se référant au document 1 une cause possible des symptômes observés.

La biopsie des ovaires de Sara à diverses reprises montre seulement des follicules primaires.

- 2- Comment les résultats des biopsies expliquent-ils la concentration d'œstrogènes de Sara ?

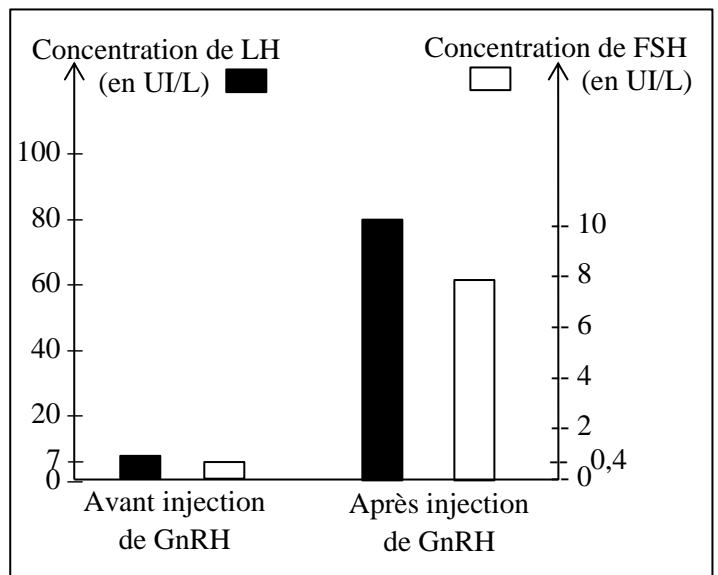
Concentration sanguine des hormones	Sara	Fille normale de 16 ans (Témoïn)
LH en UI/L	5 à 7	Phase folliculaire : 1,5 à 10 Pic ovulatoire : 18 à 90 Phase lutéale : 1 à 16
FSH en UI/L	< 0,5	Phase folliculaire : 2 à 17 Pic ovulatoire : 9 à 26 Phase lutéale : 2 à 8

Document 2

On mesure les concentrations sanguines des hormones FSH et LH durant 28 jours. Les résultats figurent dans le document 2.

- 3- Indiquer les rôles de la FSH et de la LH.  
4- Analyser les résultats obtenus.

Ces résultats peuvent avoir comme origine un défaut de sécrétion de la GnRH par l'hypothalamus ou un défaut de récepteurs spécifiques de la GnRH au niveau de l'hypophyse. Afin de déterminer l'origine de ces troubles hormonaux, on mesure les taux de LH et de FSH chez Sara avant et après 30 minutes de l'injection de GnRH. Les résultats figurent dans le document 3.



Document 3

- 5- Relever les hypothèses formulées.  
6- Quelle hypothèse est validée par les résultats du document 3? Justifier la réponse.

Part de l'ex	Exercice 1	Transmission de deux anomalies génétiques	Note
1	L'allèle de l'albinisme est récessif. Car, les parents II <sub>2</sub> et II <sub>3</sub> de phénotype sain ont eu des enfants III <sub>1</sub> et III <sub>2</sub> malades. Ces enfants ont hérités l'allèle de la maladie au moins de l'un des parents. Ce parent possède l'allèle morbide à l'état masqué. Soit A le symbole de l'allèle normal, dominant. Soit a le symbole de l'allèle muté responsable de l'albinisme.		0,5
2	Si le gène est localisé sur la <b>partie propre du chromosome Y</b> : La maladie serait présente uniquement chez les hommes puisque les filles ne possèdent pas le gonosome Y. Or. L'arbre montre une fille, III <sub>2</sub> , malade. OU: Père et fils seraient de même phénotype car le garçon hérite son Y de son père. Or. Le garçon II <sub>1</sub> (ou III <sub>1</sub> ) est malade de génotype X/Y <sup>a</sup> , son père devrait être malade de génotype obligatoire X/Y <sup>a</sup> , ce qui n'est pas le cas. Le gène n'est pas porté par Y. Si le gène est localisé sur la <b>partie commune à X et Y</b> . Le garçon III <sub>1</sub> serait de génotype X <sup>a</sup> /Y <sup>a</sup> avec Y <sup>a</sup> d'origine paternelle, et sa sœur III <sub>2</sub> de génotype X <sup>a</sup> /X <sup>a</sup> , dont l'un d'eux hérité du père. Leur père II <sub>2</sub> serait de génotype X <sup>a</sup> /Y <sup>a</sup> et de phénotype malade. Or, il ne l'est pas. Le gène n'est pas porté sur X et Y. Si le gène est porté par X: Le génotype de la fille malade III <sub>2</sub> serait X <sup>a</sup> /X <sup>a</sup> avec un X <sup>a</sup> d'origine paternelle. Le père II <sub>2</sub> serait malade de génotype X <sup>a</sup> /Y. Or, il est de phénotype normal. Le gène n'est pas porté par X. D'où, le gène de l'albinisme est autosomal.		1
3	L'électrophorégramme de la mère de Tarek montre qu'elle a les deux allèles, 1 et 2, du gène du daltonisme avec l'un d'eux est « normal » et l'autre est responsable du daltonisme. Comme la mère est de phénotype normal, donc seul l'allèle « normal » s'exprime alors que l'allèle « morbide » est masqué. Par conséquent, cet allèle est récessif. Soit « d » le symbole de l'allèle responsable du daltonisme et « N » le symbole de l'allèle « normal ».		0,5
4	D'après l'électrophorégramme, Tarek (ou son père) possède l'allèle 1. Comme il est de phénotype normal, cet allèle doit correspondre à l'allèle « normal ». L'allèle 2 est donc celui responsable du daltonisme.		0,5
5	Concernant le gène de l'albinisme, Majida et Tarek possèdent les deux allèles, normal et morbide. Ils sont donc hétérozygotes. Quant au gène du daltonisme, Majida possède les deux allèles, normal et morbide alors que Tarek possède uniquement l'allèle normal. Sachant que le gène de l'albinisme est autosomal et que le gène du daltonisme est gonosomal, porté par la partie propre du gonosome X : Le génotype de la mère de Tarek serait A/a X <sup>N</sup> /X <sup>d</sup> . Le génotype du père de Tarek est A/a X <sup>N</sup> /Y.		1
6	Les gamètes maternels sont : (A,X <sup>N</sup> ) ; (A,X <sup>d</sup> ) ; (a,X <sup>N</sup> ) ; (a,X <sup>d</sup> ). Les gamètes paternels sont : (A,X <sup>N</sup> ) ; (A,Y) ; (a,X <sup>N</sup> ) ; (a,Y).		1

7	Un enfant serait atteint des deux anomalies s'il a l'allèle récessif de l'albinisme en double exemplaire et s'il a l'allèle du daltonisme seul ou en double exemplaire. Cet enfant doit donc hériter un allèle a et un allèle d de chaque parent ou un allèle a de chaque parent et un allèle d d'un parent sans recevoir l'allèle N de l'autre parent. Or, parmi les gamètes parentaux, la seule combinaison possible serait entre le gamète maternel de génotype (a,X <sup>d</sup> ) et le gamète paternel de génotype (a,Y). Ceci détermine le génotype a//a X <sup>d</sup> //Y et donc le phénotype albinos et daltonien.	0,5
---	---	-----

Part de l'ex	Exercice 2 Mode d'action d'un relaxant : le valium	Note
1	La synapse étudiée est inhibitrice car suite à la stimulation de la fibre nerveuse présynaptique S, un PPSI d'amplitude -5 mV apparaît en R <sub>M</sub>	0,5
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arrivée d'un potentiel d'action à la terminaison nerveuse présynaptique.</li> <li>- Ouverture des canaux calciques et entrée des ions Ca<sup>2+</sup> dans la membrane présynaptique.</li> <li>- Libération des neurotransmetteurs par exocytose dans la fente synaptique.</li> <li>- Fixation des neurotransmetteurs sur les récepteurs postsynaptiques.</li> <li>- Ouverture des canaux chimiodépendants.</li> <li>- Apparition d'un PPS dans l'élément post-synaptique.</li> <li>- Recapture des neurotransmetteurs par le neurone présynaptique ou dégradation.</li> </ul>	1
3	<p>Suite à l'injection d'une dose D de GABA dans la fente synaptique et en dehors de toute stimulation, une hyperpolarisation (PPSI) d'amplitude 5 mV apparaît en R<sub>M</sub>, ceci montre que le GABA est le neurotransmetteur de cette synapse et qu'il a un effet inhibiteur.</p> <p>De plus, suite à l'injection de la même dose D de GABA avec une dose équivalente de valium, l'amplitude de l'hyperpolarisation augmente à 10 mV ceci signifie que le valium amplifie l'action inhibitrice du GABA (OU, le valium est agoniste du GABA.</p>	1
4	Les canaux chimiodépendants sont des canaux ioniques dont l'ouverture dépend de la fixation de substances chimiques (les neurotransmetteurs).	0,5
5	Les ions Cl <sup>-</sup> diffusent du milieu extracellulaire au milieu intracellulaire. En effet, ces ions passent selon le gradient de concentration, c-à-d du milieu où ils sont concentrés au milieu où leur concentration est plus faible. Or, d'après le document, la concentration extracellulaire de Cl <sup>-</sup> est de 560 mL.L <sup>-1</sup> , supérieure à 40 mL.L <sup>-1</sup> qui est la concentration intracellulaire.	0,5
6	<p>La durée d'une ouverture du canal Cl<sup>-</sup> dans la situation A où une dose D de GABA est injectée dans la fente synaptique, est de 23 ms, inférieure à 29 ms dans la situation B où cette dose D de GABA est associée à une dose équivalente de valium. De même, le nombre d'ouverture du canal Cl<sup>-</sup> est 48 par seconde dans la situation A, plus petit que 92 ouvertures par seconde dans la situation B.</p> <p>Alors, lorsque le valium se fixe sur ses sites spécifiques au niveau des canaux Cl<sup>-</sup>, il facilite la fixation du GABA au niveau de ces canaux et amplifie l'action du GABA en prolongeant la durée et le nombre des ouvertures des canaux Cl<sup>-</sup> et par suite, augmente la diffusion des ions Cl<sup>-</sup>.</p>	1,5

Part de l'ex	Exercice 3 (5 points) Réponses immunitaires contre les virus	Note																					
1	Les signes de la réaction inflammatoire sont : une rougeur, un œdème, une douleur et une chaleur.	0,5																					
2	La concentration sanguine en anticorps antigrippaux augmente de 0 à 450 u.a pendant 13 jours. Comme les anticorps sont les effecteurs de la réponse immunitaire humorale, donc la réponse immunitaire spécifique mise en évidence contre le virus de la grippe est à médiation humorale.	0,5																					
3	La concentration des cellules infectées par le virus de la grippe diminue de 100% à 20% lorsque la concentration des anticorps antigrippaux ajoutée aux cultures de cellules humaines en présence du virus de la grippe, augmente de C <sub>1</sub> à C <sub>3</sub> . Ceci montre que les anticorps empêchent l'infection des cellules par le virus.	1,25																					
4	<p>Titre : Graphique montrant les variations du nombre de LTc et de cellules infectées en fonction du temps.</p> <p>Echelle:            Sur X: 1cm pr 3 jours            Sur Y:            1 cm pour 100 LTc            1 cm pr 50 cellules infectées</p> <table border="1"> <caption>Données du graphique</caption> <thead> <tr> <th>Temps (en jours)</th> <th>Nombre de LTc</th> <th>Nombre de cellules infectées</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>150</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>300</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>250</td> <td>500</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>50</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>0</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table>	Temps (en jours)	Nombre de LTc	Nombre de cellules infectées	0	0	0	3	150	0	7	300	200	9	250	500	13	50	100	15	0	50	1,5
Temps (en jours)	Nombre de LTc	Nombre de cellules infectées																					
0	0	0																					
3	150	0																					
7	300	200																					
9	250	500																					
13	50	100																					
15	0	50																					
5	La réponse immunitaire spécifique mise en jeu dans le document 3 est à médiation cellulaire, car le nombre de LTc, acteurs de la réponse à médiation cellulaire, augmente de 0 à 500 pendant les 9 jours qui suivent l'infection par le virus de la grippe.	0,5																					
6	<p>Suite à une infection, les LT4 se différencient en lymphocytes Th qui sécrètent les interleukines II2 et II4 indispensables à la différenciation des lymphocytes T8 en LTc et des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.</p> <p>Les personnes ayant une déficience en LT4 n'auront plus d'interleukines et par conséquent, elles n'auront pas de LTc ni de plasmocytes. Ceci entraîne une déficience immunitaire qui se traduit par la disparition de la réponse spécifique indispensable dans la lutte antivirale.</p>	0,75																					

Part de l'ex	Exercice 4 (5 points) Origine hormonale d'une maladie	Note
1	La cause possible des symptômes observés est un déficit de sécrétion d'œstrogènes par les ovaires....	0,5
2	La biopsie des ovaires de Sara montre seulement des follicules primaires. Or, les follicules en développement, surtout aux stades avancés, sont responsables de la sécrétion ovarienne des œstrogènes. Ainsi, en leur absence, cette sécrétion est très limitée, ce qui explique le taux faible d'oestradiol chez Sara.	0,5
3	La FSH stimule le développement folliculaire et la maturation du follicule cavitaire ; La LH déclenche l'ovulation et stimule la transformation du follicule en corps jaune.	0,5
4	La concentration de FSH chez Sara est inférieure à ceux observées chez la fille saine tout au long du cycle : <0.5 UI/L est inférieure à 2-26 UI/L. De même, la concentration de LH, 5-7 UI/L, est inférieure aux valeurs obtenues durant le pic ovulatoire, 18-90 UI/L. Par contre, ces valeurs sont incluses dans les valeurs observées pendant la phase folliculaire, 1,5-10 UI/mL, et 1-16 UI/mL durant la phase lutéale.	1
5	<p>Hypothèses :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'origine du faible taux de gonadostimulines chez Sara est un déficit de sécrétion de GnRH par l'hypothalamus.</li> <li>2. L'origine du faible taux de gonadostimulines chez Sara est un défaut de récepteurs spécifiques de la GnRH au niveau de l'hypophyse.</li> </ol>	1
6	L'injection de GnRH provoque une forte augmentation de la sécrétion de LH (de 7 UI/L à 80 UI/L). De même, elle induit une augmentation de la concentration de FSH de 0,4 à 8 UI/L entre 0 et 60 minutes. Ainsi, les cellules hypophysaires sécrétrices de FSH et de LH sont stimulées par la GnRH. Donc l'hypothèse 1 est validée.	1,5