

الاسم: مسابقة في مادة علوم الحياة
الرقم: المدة: ساعتان ونصف

Exercice 1 (5 points)

La neurofibromatose de type 1

La neurofibromatose de type 1 est une maladie héréditaire autosomale qui se manifeste par l'apparition de taches légèrement pigmentées au niveau de la peau et des malformations au niveau du squelette.

La neurofibromatose de type 1 est associée à une protéine qui porte le nom de Neurofibromine1 qu'on symbolise par (NF1). Cette protéine est indispensable à la régulation de la division cellulaire.

La synthèse de la protéine NF1 est contrôlée par un gène appelé (NF1) qui existe sous deux formes alléliques.

On cherche à déterminer l'origine génétique de cette maladie.

Le document 1 présente un fragment du brin transcrit de l'allèle normal du gène NF1 chez un sujet sain et celui correspondant à l'allèle anormal chez un sujet atteint de la neurofibromatose de type 1.

1.1- Comparer les deux fragments.

1.2- Dégager la position et le type de la mutation qui a eu lieu.

Le document 2 présente un extrait du tableau du code génétique.

2- Ecrire, en se basant sur les documents 1 et 2, les séquences d'ARNm et des acides aminés correspondant à l'allèle normal et à l'allèle anormal.

3- Expliquer comment la modification de la séquence nucléotidique de l'allèle normal conduit à l'apparition des symptômes de la neurofibromatose de type 1.

N° du triplet :	1	2	3	4	5	6
Allèle normal :	AAA	ACG	AAA	CTG	TAG	GAA
Allèle anormal :	AAA	ACG	AAC	TGT	AGG	AA

→
Sens de lecture

Document 1

Codons	UAA	UCU	ACA	AUU	GAU	CUU	UGU	UUU
	UAG	UCC	ACG	AUC	GAC	UUG	UGC	UUC
Acide aminé	(Stop)	Ser	Thr	Ile	Asp	Leu	Cys	Phe

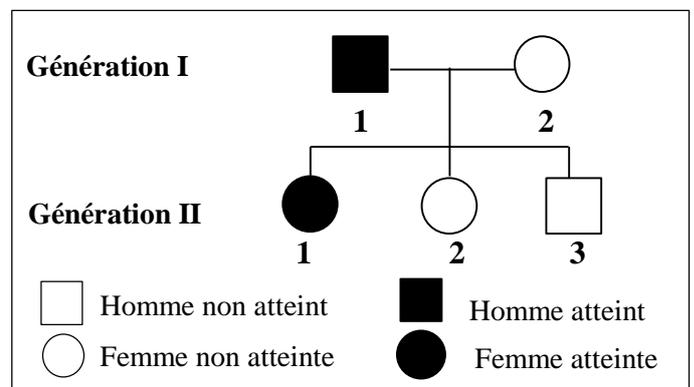
Document 2

Le document 3 présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont touchés par la neurofibromatose de type 1.

On signale que l'individu I₂ est homozygote.

4- Montrer que l'allèle responsable de la maladie est dominant.

5- Déterminer la probabilité pour que le couple I₁-I₂ donne naissance à un enfant atteint.



Document 3

Exercice 2 (5 points)

Hypercholestérolémie familiale

L'hypercholestérolémie familiale ou HF est une maladie héréditaire autosomale dominante caractérisée par un taux élevé de LDL (transporteurs de cholestérol) circulant dans le sang. Cette hypercholestérolémie est due à une mutation d'un gène impliqué dans la synthèse d'une protéine jouant le rôle de récepteur membranaire de LDL au niveau des cellules du foie.

Soit M le symbole de l'allèle muté, et n celui de l'allèle normal.

Le document 1 représente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de HF.

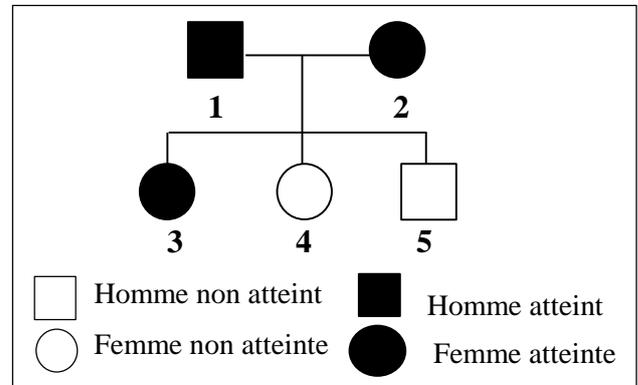
1- Choisir la réponse correcte. Justifier le choix.

1.1- Le génotype de l'individu 2 est :

- a. M/n
- b. M/M

1.2- Le génotype de l'individu 4 est :

- a. M/M
- b. n/n



Document 1

L'hypercholestérolémie familiale ou HF admet deux origines :

Origine 1 : une mutation conduisant à la production d'un nombre limité de récepteurs de LDL au niveau du foie.

Origine 2 : une mutation conduisant à la production de récepteurs anormaux de LDL au niveau du foie.

On cherche à déterminer laquelle de ces deux origines est responsable des cas de HF dans une famille A.

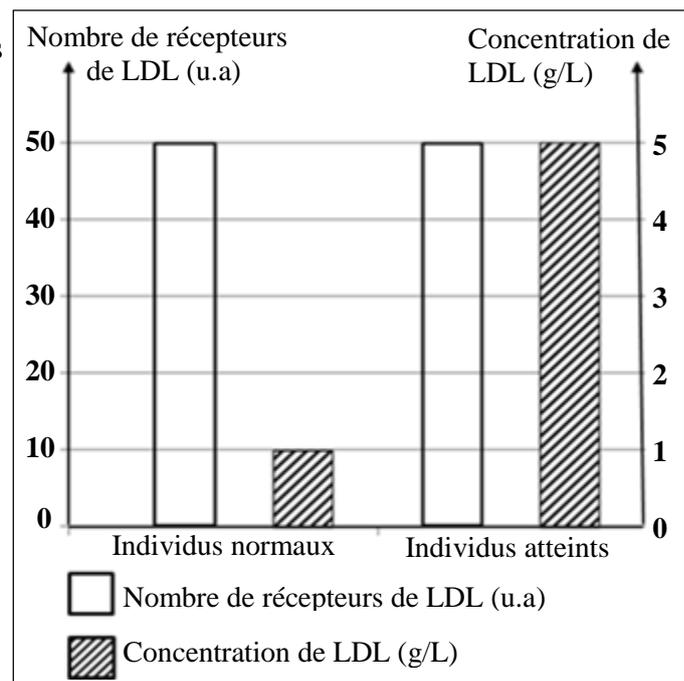
On dose la concentration sanguine de LDL ainsi que le nombre de récepteurs de LDL dans les cellules du foie, chez des individus normaux et des individus atteints de la famille A. Notons que la fixation des LDL sur leurs récepteurs fait diminuer leur concentration sanguine.

Le document 2 représente les résultats obtenus.

2- Dresser dans un tableau les résultats du document 2.

3.1- Comparer les résultats obtenus.

3.2- Conclure quant à l'origine de HF dans la famille A.



Document 2

Des dosages similaires effectués chez des individus atteints d'hypercholestérolémie d'une autre famille B, ont montré que ces individus possèdent une concentration de LDL de 5g/L et un nombre de récepteurs de LDL dans leurs cellules du foie de 3 u.a.

4- Dégager l'origine de HF dans cette famille B.

Exercice 3 (5 points)

Réponse immunitaire contre les bactéries

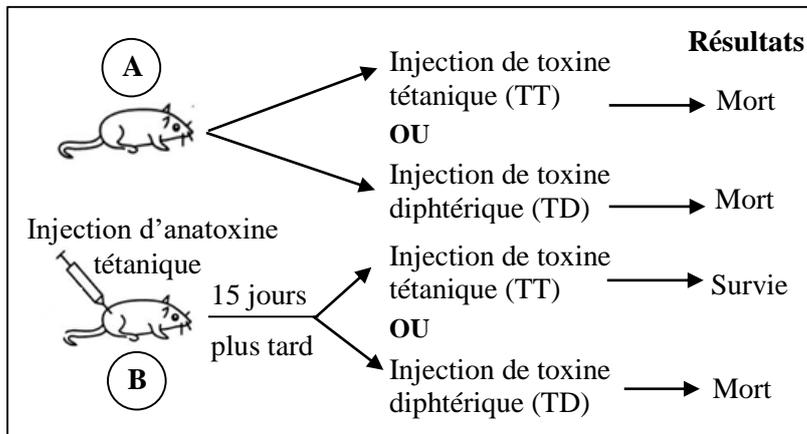
Le tétanos et la diphtérie sont deux maladies dues à l'entrée de bactéries dans l'organisme. Ces bactéries libèrent des toxines dans le milieu intérieur, respectivement la toxine tétanique et la toxine diphtérique.

Dans le cadre d'une étude de la réponse immunitaire mise en jeu contre ces bactéries, plusieurs expériences sont réalisées.

Expérience 1 :

On réalise une expérience sur deux cobayes A et B. Les conditions expérimentales ainsi que les résultats figurent dans le document 1.

- 1- Interpréter les résultats obtenus.
- 2- Dégager une caractéristique de la réponse immunitaire.

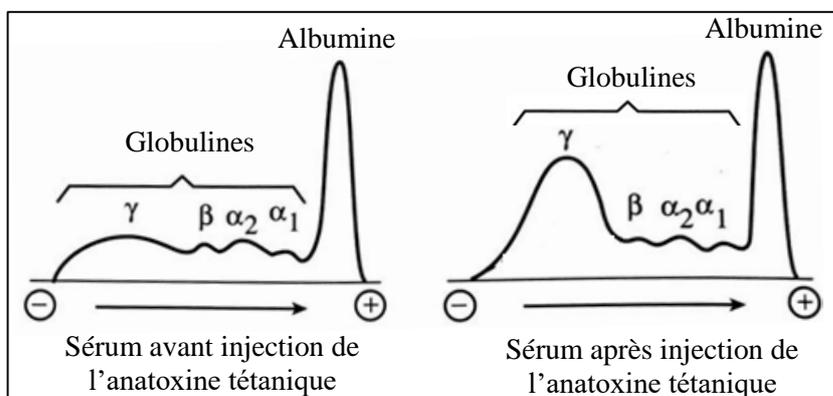


Document 1

Expérience 2 :

On prélève le sérum du cobaye B avant et après l'injection de l'anatoxine tétanique. On analyse les protéines contenues dans ce sérum. Les résultats figurent dans le document 2.

- 3- Préciser la nature de la réponse immunitaire déclenchée contre la toxine tétanique.



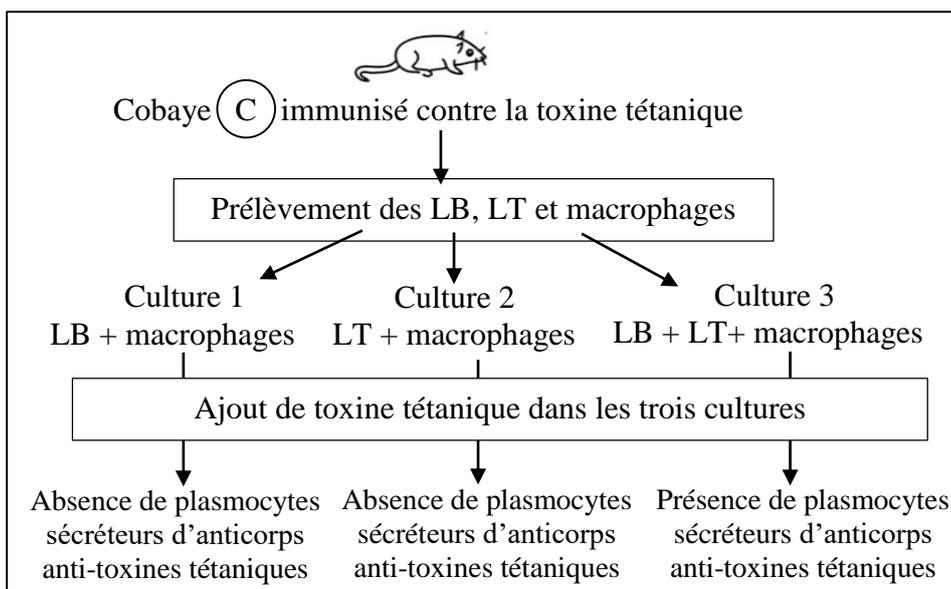
Document 2

Expérience 3 :

On cherche à mettre en évidence les cellules impliquées dans la réponse immunitaire contre la toxine tétanique.

Le document 3 représente les conditions expérimentales ainsi que les résultats obtenus.

- 4- Dédurre la condition nécessaire à la production d'anticorps anti-toxines tétaniques.
- 5- Nommer la molécule indispensable à la différenciation du LB en plasmocyte.



Document 3

Exercice 4 (5 points)

Réponse immunitaire contre un virus

Afin de déterminer la nature de la réponse immunitaire contre une infection par un virus X, trois expériences ont été réalisées.

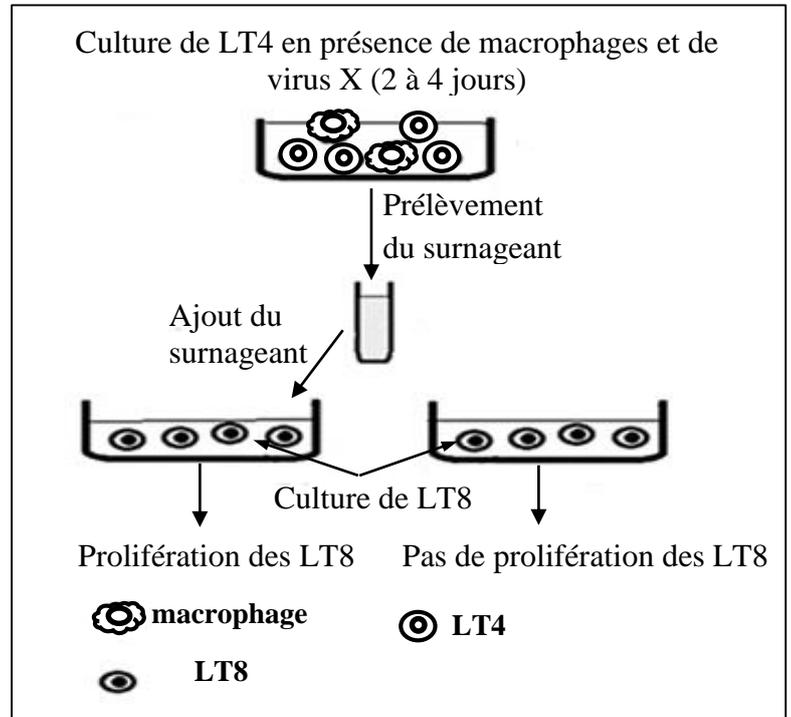
Expérience 1 : Chez des souris infectées par le virus X, on étudie l'évolution de la concentration sanguine du virus X et celle du nombre des LT8 spécifiques de ce virus X en fonction du temps. Le document 1 représente les résultats obtenus.

Temps (jours)	1	4	6	7
Concentration sanguine en virus X (u.a.)	10^7	10^6	10^4	0
Nombre de LT8 spécifiques pour le virus X ($\times 10^3$)	0	100	300	120

Document 1

- 1- Analyser les résultats obtenus.
- 2- Nommer le type de la réponse immunitaire spécifique déclenchée contre le virus X.

Expérience 2 : On réalise une culture de lymphocytes T4 en présence de macrophages et de virus X. Les conditions expérimentales ainsi que les résultats sont représentés dans le document 2.

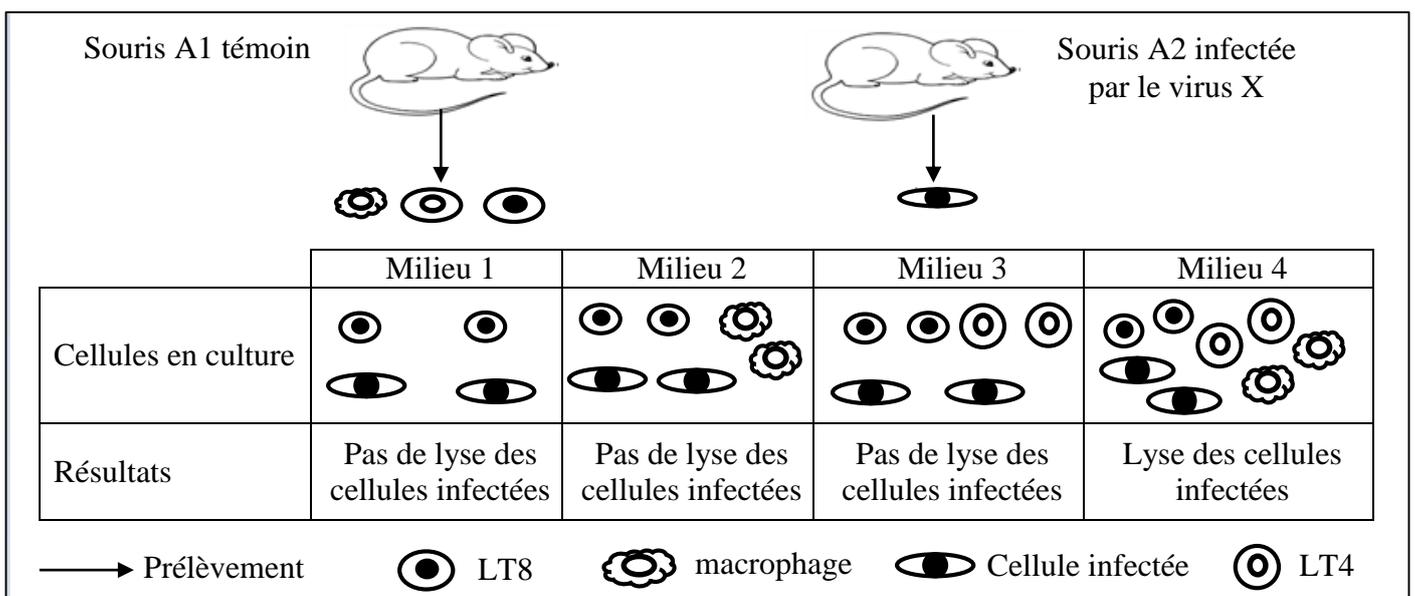


Document 2

- 3.1- Analyser les résultats de l'expérience 2 (document 2).
- 3.2- Dégager le rôle et le mode d'action des LT4 mis en évidence.

Expérience 3 : On réalise une expérience sur deux souris de même souche. On extrait, d'une souris A2, des cellules infectées par le virus X.

Puis, on ajoute ces cellules à 4 milieux de culture contenant différentes cellules immunitaires issues d'une souris A1 témoin. Les conditions expérimentales ainsi que les résultats figurent dans le document 3.



Document 3

- 4- Déterminer d'après le document 3, la condition nécessaire à la lyse des cellules infectées.
- 5- Expliquer, en se référant aux connaissances acquises, le mécanisme qui permet aux LT8 de détruire les cellules infectées.

الاسم:
الرقم:علوم الحياة
أسس التصحيح

Parties	Exercice 1 (5 points) La neurofibromatose de type 1	Notes
1.1	Les deux premiers triplets sont identiques dans les deux séquences, mais l'allèle anormal comportant 5 triplets et deux nucléotides (ou 17 nucléotides) est plus petit que celui de l'allèle normal qui comporte 6 triplets (ou 18 nucléotides).	0,5
1.2	C'est une mutation par délétion de l'un des nucléotides A au niveau de triplet 3 .	0,5
2	Allèle normal : Brin transcrit : AAA ACG AAA CTG TAG GAA ARNm : UUU UGC UUU GAC AUC CUU a.a : Phe - Cys - Phe - Asp - Ile - Leu - Allèle anormal : Brin transcrit : AAA ACG AAC TGT AGG AA ARNm : UUU UGC UUG ACA UCC UU a.a : Phe - Cys - Leu - Thr - Ser	1
3	La mutation par délétion de nucléotide au niveau du triplet 3, s'est transcrite au niveau de l'ARNm par un changement des codons qui s'est traduit par un changement de la séquence des acides aminés. Cette nouvelle séquence d'acides aminés affecte la forme tridimensionnelle de la protéine NF1 qui devient inactive (non fonctionnelle). Comme cette protéine est indispensable à la régulation de la division cellulaire, On observe ainsi une apparition de taches légèrement pigmentées au niveau de la peau et des malformations au niveau du squelette.	1
4	La femme I2 non atteinte est homozygote, elle ne transmet que l'allèle normal à ses enfants. Sa fille II-1 atteinte a donc hérité de sa mère l'allèle normal qui ne s'exprime pas (et sera masqué par l'allèle malade). Alors l'allèle responsable de la maladie est dominant. Ou Si l'allèle qui détermine le phénotype non atteint est dominant, alors la femme I2, qui est homozygote, doit être de génotype N//N, et transmettra obligatoirement l'allèle N à tous ses enfants qui seraient de phénotype non atteint, ce qui n'est pas le cas car sa fille II1 est atteinte. Alors l'allèle responsable de la maladie est dominant.	1
5	La mère I2 est non atteinte, de phénotype récessif, son génotype est donc n//n et ne donne à ses enfants que l'allèle normal n. Donc, le phénotype de l'enfant dépend de l'allèle hérité de son père atteint I1. Or, le père étant hétérozygote, la probabilité de produire un gamète porteur de l'allèle M est de $\frac{1}{2}$. D'où, la probabilité pour que le couple I1 et I2 donnent naissance à un enfant atteint est de $\frac{1}{2}$.	1

Parties	Exercice 2 (5 points)	Hypercholestérolémie familiale	Notes								
1.1	a- M//n : comme la maladie est autosomale dominante, alors la femme 2 atteinte ayant des enfants 4 et 5 non atteints, possède l'allèle normal masqué par l'allèle muté. Donc elle est hétérozygote.		0,5								
1.2	b- n//n : l'individu 4 est une fille non atteinte et comme l'allèle normal est récessif puisque la maladie est dominante donc cet allèle ne s'exprime qu'à l'état homozygote.		0,5								
2	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Individus</th> <th>normaux</th> <th>Atteints</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nombre de récepteurs de LDL (u.a)</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>Concentration de LDL (g/L)</td> <td>1</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;"><i>Variation du nombre de récepteurs de LDL (u.a.) et de la concentration de LDL (g/L) chez les individus normaux et atteints.</i></p>	Individus	normaux	Atteints	Nombre de récepteurs de LDL (u.a)	50	50	Concentration de LDL (g/L)	1	5	2
Individus	normaux	Atteints									
Nombre de récepteurs de LDL (u.a)	50	50									
Concentration de LDL (g/L)	1	5									
3.1	Le nombre de récepteurs de LDL est le même (50u.a.) chez les individus normaux et atteints. Mais, la concentration de LDL chez les individus atteints est 5 fois plus grande que celle chez les individus normaux ($5 > 1 \text{ g/l}$).		1								
3.2	L'origine de la maladie dans la famille A est une mutation conduisant à la formation au niveau du foie de récepteurs de LDL anormaux.		0,5								
4	L'origine de la maladie dans cette famille B est une mutation conduisant à la production d'un nombre limité de récepteurs de LDL au niveau du foie.		0,5								

Parties	Exercice 3 (5 points)	Réponse immunitaire contre les bactéries	Notes
1	<p>L'injection de TT ou de TD à un cobaye A provoque sa mort. Cela signifie que les deux toxines TD et TT sont mortelles.</p> <p>Par contre le cobaye B, ayant au préalable reçu l'anatoxine tétanique, survit suite à son injection par la TT mais meurt suite à son injection par la TD 15 jours après avoir été injecté par l'anatoxine tétanique.</p> <p>Ceci indique que l'anatoxine tétanique protège le cobaye contre la TT et non contre la TD.</p>		1,5
2	La réponse immunitaire est spécifique.		0,5
3	La réponse immunitaire spécifique est à médiation humorale car les anticorps sont les effecteurs de la réponse immunitaire à médiation humorale, et suite à l'injection du cobaye B par l'anatoxine tétanique, la concentration de γ globulines, les anticorps, augmente dans le sérum.		1
4	Puisque seulement dans le milieu 3 contenant LB, LT et macrophages, on obtient une présence de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-toxines tétaniques après l'ajout de toxine tétanique, donc une coopération entre macrophages, LB et LT est nécessaire à la production d'anticorps anti-toxines tétaniques.		1,5
5	L'interleukine 4 (IL4).		0,5

Parties	Exercice 4 (5 points) Réponse immunitaire contre un virus	Notes
1	Chez une souris infectée par le virus X, la concentration sanguine en virus X diminue de 10^7 u.a. à 0 au j.7. Par contre, le nombre de LT8 augmente de 0 au j= 1 à 300×10^3 au j= 6. Mais ce nombre de LT8 diminue de 300 à 120×10^3 entre le 6 ^e et le 7 ^e jour.	1
2	Réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire.	0,5
3.1	Il y a prolifération des LT8 lorsqu'on ajoute le liquide surnageant prélevé d'une culture de LT4 en présence de macrophages et de virus X (2 à 4 jours). Par contre, il n'y a pas de prolifération des LT8 en absence de surnageant.	1
3.2	Les LT4 activés stimulent la multiplication des lymphocytes LT8, en sécrétant une substance chimique (ou interleukine ou messenger chimique).	0,5
4	La lyse des cellules infectées est absente dans les milieux 1,2,3, malgré la présence de LT8 seuls (1), de LT8 avec macrophages (2) ou de LT8 et LT4 (3). Par contre, la présence simultanée de macrophages, LT4 et LT8 dans le milieu 4 provoque la lyse des cellules infectées. Ceci indique que la présence simultanée de macrophages, LT8 et LT4 est nécessaire à la lyse des cellules infectées.	1
5	Le LT8 effectue la double reconnaissance en se fixant sur le complexe CMH-I-peptide du non soi (peptide du virus X). Il sécrète la perforine formant les canaux polyperforine dans la membrane de la cellule cible, et libère ensuite des granzymes qui traversent les canaux et pénètrent dans la cellule cible, provoquant la dégradation de l'ADN ; la cellule meurt par apoptose.	1