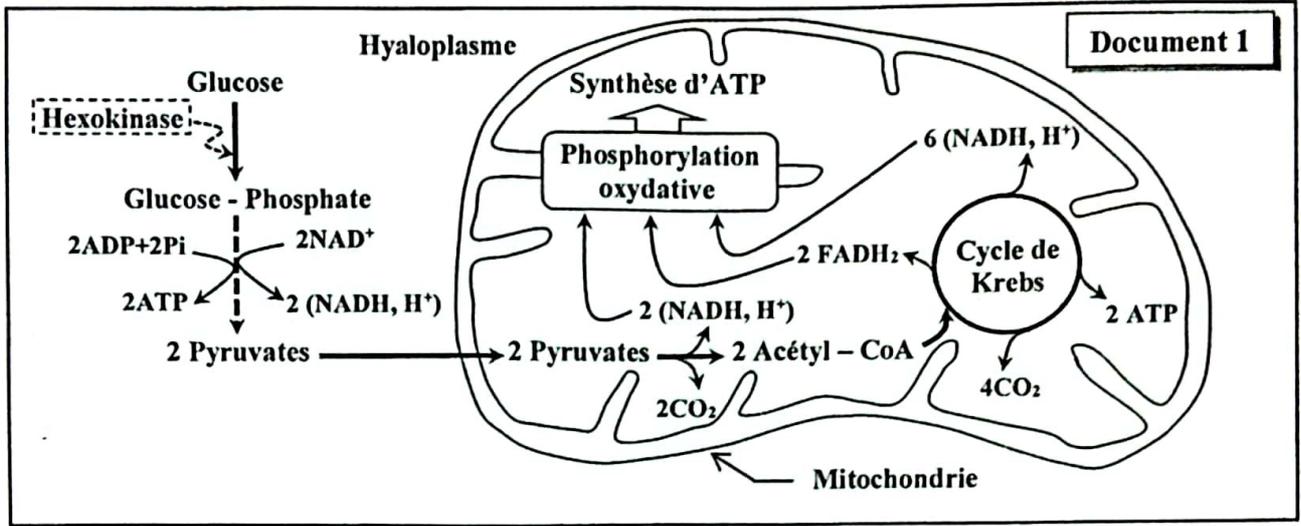


Partie II : Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique (15 points)

Exercice 1 (3 points)

Dans le cadre de l'étude des réactions métaboliques aérobies responsables de la libération de l'énergie potentielle du glucose nécessaire au processus de divisions cellulaires, et afin de déterminer l'effet du 2- désoxy-glucose (2-DG : petite molécule utilisée dans le traitement médical du cancer) sur ces réactions métaboliques, on propose les données suivantes :

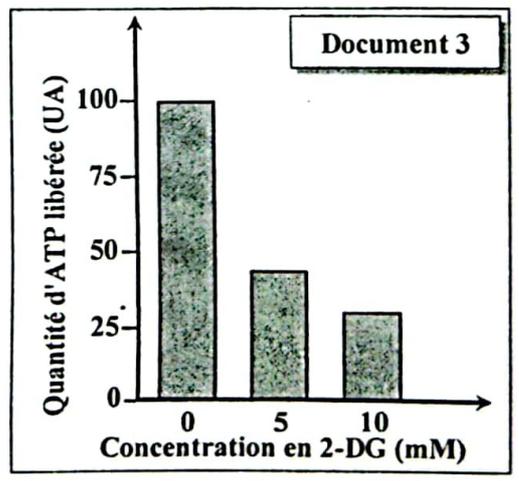
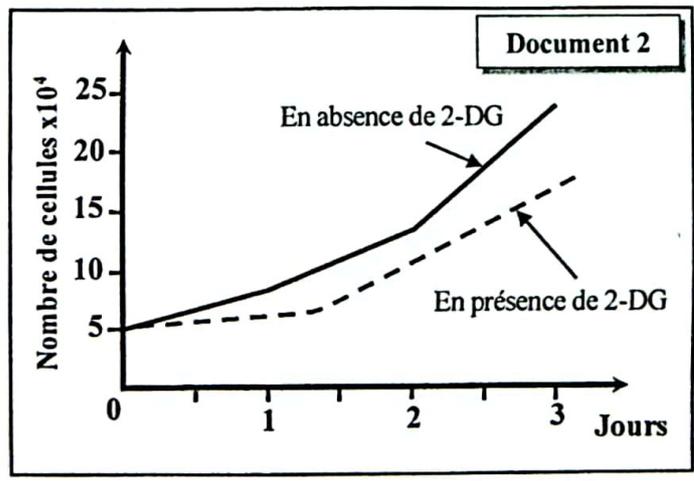
• **Donnée 1 :** Le document 1 présente l'ensemble des réactions métaboliques principales responsables de la synthèse de l'ATP en aérobiose au niveau cellulaire.



1. En vous basant sur le document 1, déterminez les produits de dégradation du glucose au niveau de l'hyaloplasme, puis calculez le bilan énergétique (le nombre de molécules d'ATP) de l'oxydation complète des deux molécules de pyruvate au niveau de la mitochondrie. (0,75 pt)

NB : Au cours de la phosphorylation oxydative, la réoxydation de 1(NADH, H⁺) libère 3ATP et la réoxydation de 1 FADH₂ libère 2 ATP.

• **Donnée 2 :** Les divisions des cellules normales se font d'une manière régulée, par contre chez les cellules cancéreuses les divisions se font d'une façon anarchique et continue. Pour déterminer l'effet du 2-DG sur les divisions des cellules cancéreuses, on cultive dans un milieu convenable des cellules issues d'un cancer du sein, en présence et en absence du 2-DG, puis on suit le nombre de cellules en culture au cours du temps. Le document 2 présente les résultats obtenus. On mesure par la suite, la quantité d'ATP libérée par la cellule cancéreuse en présence de différentes concentrations du 2-DG, les résultats obtenus sont présentés par le document 3.





2. En vous basant sur les documents 2 et 3 :

a. **Comparez** l'évolution du nombre des cellules cancéreuses en présence et en absence du 2-désoxy-glucose, puis **décrivez** la variation de la quantité d'ATP libérée en fonction de la concentration du 2- désoxy-glucose (2-DG). (0,5 pt)

b. **Proposez** une hypothèse expliquant l'effet du 2-désoxy-glucose lors du traitement médical du cancer. (0,5 pt)

• **Donnée 3** : Pour déterminer le mécanisme d'action du 2-désoxy-glucose (2-DG), on mesure l'activité de l'enzyme **Hexokinase**, enzyme qui catalyse la réaction de transformation du glucose en glucose-Phosphate lors de la glycolyse (document 1), en présence et en absence de 2-DG. Le document 4 présente les résultats obtenus.

Document 4	En absence du 2-DG	En présence du 2-DG
Activité de l'enzyme Hexokinase (UA)	1.1	0.37

3. A partir du document 4, **comparez** l'activité de l'enzyme Hexokinase en présence et en absence du 2-désoxy-glucose, et en vous basant sur les données précédentes **expliquez** l'utilisation de la molécule 2-DG dans le traitement du cancer, puis **vérifiez** l'hypothèse déjà proposée. (1,25 pts)

Exercice 2 (5 points)

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), connue sous le nom de « la maladie de Charcot », est une maladie neurodégénérative grave. Elle se traduit, par une faiblesse musculaire, des difficultés à marcher, des troubles de la déglutition et l'atteinte des muscles respiratoires qui cause le plus souvent le décès des patients. Cette maladie est due à la mort progressive des motoneurones localisés dans les centres nerveux. Pour comprendre l'origine génétique de cette maladie et son mode de transmission, on propose les données suivantes :

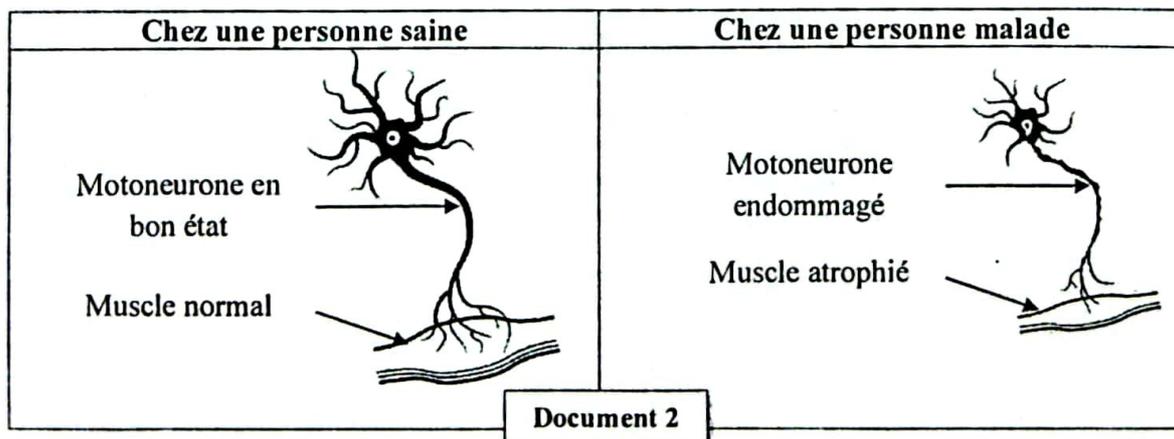
• **Donnée 1** : Les recherches ont montré que la maladie de Charcot est associée à l'activité d'une enzyme (protéine), la superoxyde dismutase 1 (SOD1), impliquée dans la neutralisation des molécules toxiques. Le document 1 présente l'activité de la superoxyde dismutase 1 et l'accumulation des molécules toxiques

	Activité de l'enzyme SOD1 en %	Accumulation des molécules toxiques
Motoneurones d'une personne saine	100	+
Motoneurones d'une personne malade	20	+++

+ Faible ; +++ Forte

Document 1

dans les motoneurones d'une personne saine et d'une personne malade. Le document 2 présente l'aspect des motoneurones et des muscles chez une personne saine et chez une personne malade.





1. En vous basant sur les documents 1 et 2, comparez l'activité de l'enzyme SOD1 et la quantité des molécules toxiques accumulées dans les motoneurons d'une personne saine et dans les motoneurons d'une personne malade, puis montrez la relation protéine - caractère. (1pt)

• **Donnée 2 :** Les recherches ont montré que la synthèse de l'enzyme SOD1 est contrôlée par un gène portant le même nom SOD1. Le document 3 présente un fragment du brin non transcrit de l'allèle SOD1 normal chez un individu sain et un fragment du brin non transcrit de l'allèle SOD1 mutant chez un individu atteint de la maladie de Charcot. Le document 4 présente le tableau du code génétique.

Numéros des triplets	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Fragment de l'allèle SOD1 normal chez un individu sain.	ACCATGGAGAACATACGGTCCGTTTCT								
	Sens de lecture →								
Fragment de l'allèle SOD1 mutant chez un individu atteint.	ACCATGGAGAACATACTGTCCGTTTCT								
	Sens de lecture →								

Document 3

2. En vous basant sur les documents 3 et 4, donnez les séquences d'ARNm et d'acides aminés correspondant à chacun des fragments des allèles SOD1 chez l'individu sain et chez l'individu malade, puis expliquez l'origine génétique de la maladie de Charcot. (1,5 pts)

1 ^{re} lettre	2 ^{ème} lettre			3 ^{ème} lettre					
	U	C	A						
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA	STOP	UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG		UGG		G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	CGA	A		
	CUG		CCG		CAG	CGG	G		
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA	ACA	AAA		AGA	A			
	AUG	ACG	AAG		AGG	G			
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Ac.asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	GGA	A		
	GUG		GCG		GAG	GGG	G		

Document 4

• **Donnée 3 :** Le document 5 présente l'arbre généalogique (pedigree) d'une famille dont certains membres sont touchés par la maladie de Charcot.

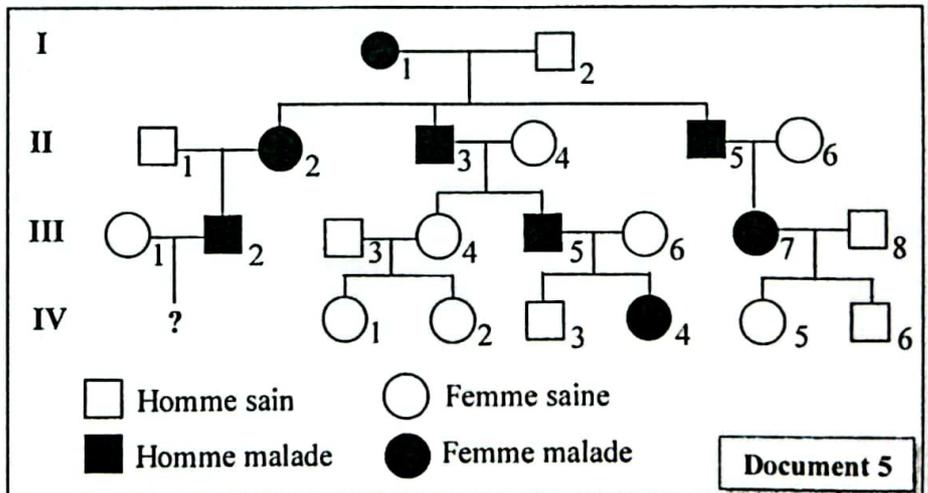
3. A partir du le document 5, et sachant que l'individu IV₄ est hétérozygote, montrez que l'allèle responsable de la maladie de Charcot est dominant et porté par un chromosome non sexuel (autosome). (1,25pts)

4. En vous basant sur le document 5 :

a. Donnez en justifiant la réponse, les génotypes des deux individus III₁ et III₂. (0,5pt)

NB : Utiliser les symboles M et m pour désigner les allèles du gène étudié.

b. Le couple III₁ et III₂ désire avoir un enfant, déterminez la probabilité pour que cet enfant soit sain, justifiez votre réponse en vous aidant d'un échiquier de croisement. (0,75pt)



Document 5

Exercice 3 (3 points)

Dans le cadre de l'étude de la transmission de deux caractères héréditaires non liés au sexe chez les bovins : la longueur des pattes et la présence ou l'absence des cornes, on propose les résultats des deux croisements suivants :

• **Premier croisement** : Les animaux de race Dexter se caractérisent par des pattes courtes, alors que les animaux de la race Kerry ont des pattes de longueur normale. Le croisement réalisé entre des individus de la même race "Dexter" a donné une génération composée de :

- 2/3 d'individus de la race Dexter (animaux avec des pattes courtes) ;
- 1/3 d'individus de la race Kerry (animaux avec des pattes normales).

1. En vous basant sur ces résultats, **déterminez** le mode de transmission du caractère étudié, puis **donnez** l'interprétation chromosomique de ce croisement en établissant l'échiquier de croisement. (1 pt)

NB : Utilisez les symboles D et d pour les allèles du gène responsable de la longueur des pattes.

• **Deuxième croisement** : réalisé entre des individus avec cornes et d'autres sans cornes. Ce croisement a donné une génération F₁ constituée d'individus sans cornes.

2. En exploitant les résultats de ce 2^{ème} croisement, **déterminez** le mode de transmission du caractère étudié, puis **donnez** le génotype des individus sans cornes obtenus dans la génération F₁. (0,75 pt)

NB : Utilisez les symboles R et r pour les allèles du gène responsable de la présence ou de l'absence des cornes.

• **Troisième croisement** : réalisé entre les hybrides de F₁ sans cornes et ayant des pattes courtes (race Dexter).

3. En considérant que les deux gènes sont indépendants, et en vous aidant d'un échiquier de croisement, **donnez** l'interprétation chromosomique du troisième croisement en **déterminant** les proportions attendues des gamètes et des différents phénotypes. (1,25 pts)

Exercice 4 (4 points)

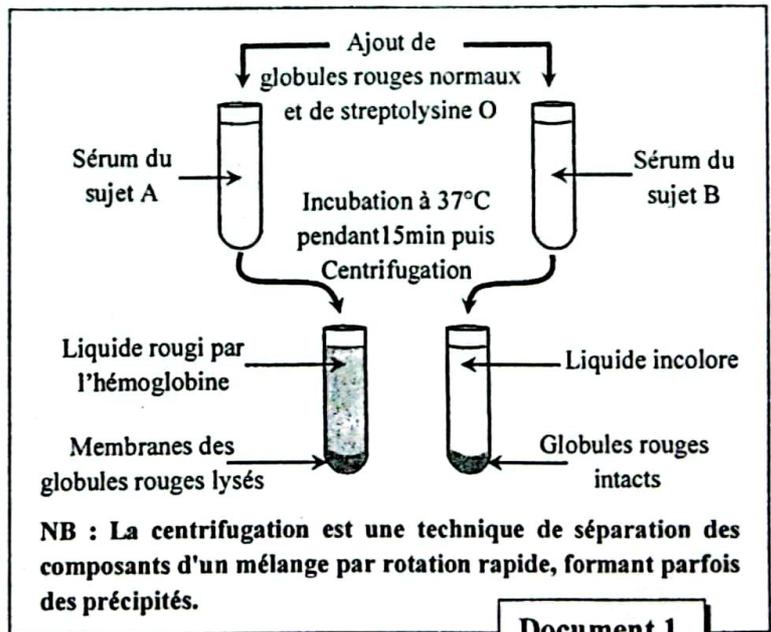
Dans le cadre de l'étude de certains aspects de la réponse immunitaire spécifique, et pour comprendre l'utilisation de ces aspects par les laboratoires d'analyses médicales dans la détection d'une éventuelle infection par les bactéries chez les patients, on propose l'exploitation des données suivantes :

• **Donnée 1** : Au sein de l'organisme, les bactéries streptocoques libèrent une toxine appelée la streptolysine O, qui induit la lyse des globules rouges, conduisant ainsi à la libération d'hémoglobine dans le plasma. Le système immunitaire réagit contre cette toxine par la libération des anticorps spécifiques appelés antistreptolysines O (ASLO).

Au sein d'un laboratoire d'analyses médicales, on prélève le sérum de deux sujets A et B auquel on ajoute des globules rouges normaux et de la streptolysine O. Le document 1 présente les résultats obtenus du test.

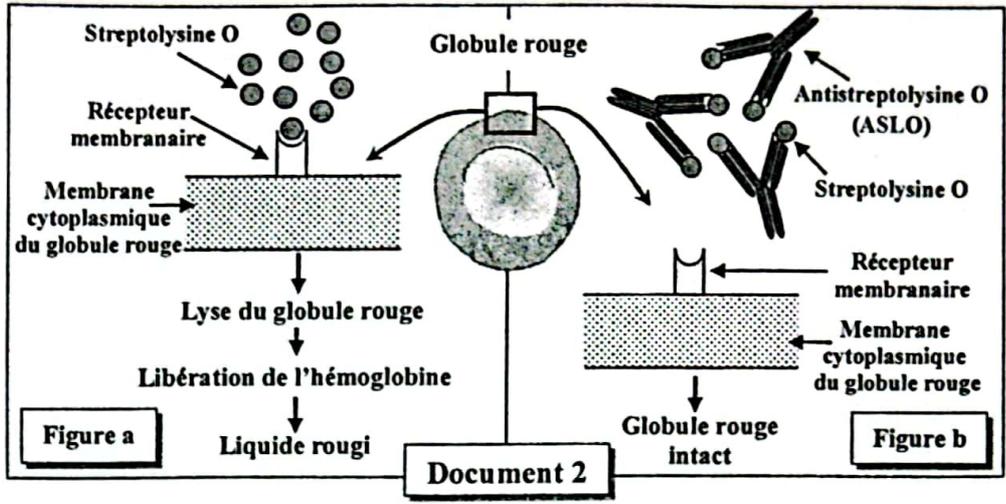
Le document 2 montre comment la streptolysine O induit la lyse des globules rouges (figure a) et comment les anticorps antistreptolysines O (ASLO) neutralisent cette toxine (figure b).

1. En vous basant sur les documents 1 et 2, **expliquez** les résultats du test chez le sujet A et chez le sujet B, puis **déduisez** lequel des sujets (A ou B) est infecté par les streptocoques. (1pt)



Document 1

• **Donnée 2 :** Afin de comprendre le mécanisme de la production des antistreptolysines O (ASLO), une série d'expériences a été réalisée. Des lymphocytes B et des lymphocytes T issus de souris normales ont été cultivés dans un milieu convenable, puis injectés à trois lots de souris irradiées (2, 3 et 4) de même lignée. Le document 3 présente les conditions expérimentales et les résultats obtenus. Le lot 1 est un lot témoin.



Lot sans traitement	Lots de souris irradiées : Destruction totale des lymphocytes		
Lot 1 : témoin Streptocoques	Lot 2 : Streptocoques Lymphocytes T	Lot 3 : Streptocoques Lymphocytes B	Lot 4 : Streptocoques Lymphocytes T et B
<ul style="list-style-type: none"> • Une semaine plus tard, prélèvement du sérum de chacun des lots, puis ajout de la toxine streptolysine O. • Incubation des sérums à 37°C pendant 15min puis centrifugation. 			
Liquide incolore Globules rouges intacts	Liquide rouge par l'hémoglobine Membranes des globules rouges lysés	Liquide rouge par l'hémoglobine Membranes des globules rouges lysés	Liquide incolore Globules rouges intacts

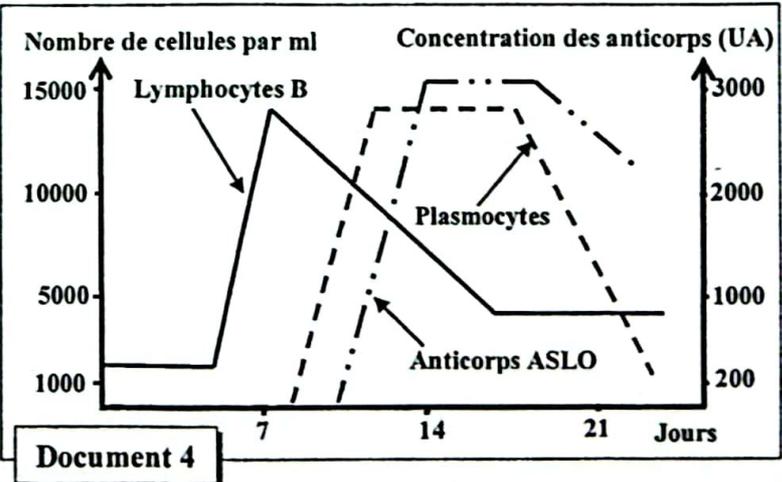
Document 3

2. En vous basant sur le document 3, décrivez les résultats de ces expériences, puis déterminez les conditions nécessaires pour la production des anticorps antistreptolysines O (ASLO). (1pt)

A la fin de cette expérience, on réalise des prélèvements réguliers du sang de la rate des souris du lot 4, et on procède à l'énumération (comptage) des lymphocytes B, des plasmocytes, et au dosage des anticorps ASLO. Le document 4 présente les résultats obtenus.

3. En vous basant sur le document 4 et les données précédentes et vos connaissances :

- Etablissez la relation entre les variations du nombre de lymphocytes B, de plasmocytes et de la concentration des anticorps ASLO. (0,75 pt)
- Réalisez un schéma de synthèse montrant comment les lymphocytes T et B interviennent dans la réaction immunitaire contre les bactéries streptocoques. (1,25 pts).



Document 4

2.b	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypothèse : • Accepter toute hypothèse qui met en relation l'action de la molécule 2-DG avec la synthèse de l'ATP et les divisions des cellules cancéreuses, telle que : la molécule 2-DG inhibe la synthèse d'ATP et donc réduit le nombre de divisions des cellules cancéreuses 	0,5 pt
3	<ul style="list-style-type: none"> ● Comparaison : L'activité de l'enzyme Hexokinase est faible en présence de 2-DG par rapport à celle en son absence. Accepter aussi, l'activité de l'enzyme Hexokinase est élevée en absence de 2-DG par rapport à celle en sa présence.....0,25 pt ● Explication : Traitement par 2-DG → Inhibition de l'enzyme Hexokinase → Faible transformation du glucose en Glucose-P → Faible quantité de l'acide pyruvique au niveau mitochondrial → Faible synthèse d'ATP → Réduction du nombre des divisions cellulaires → Régression du cancer..... 0,75 pt ● Vérification de l'hypothèse : Accepter toute vérification logique.....0,25 pt 	1,25 pts

Exercice 2 (5 points)

1	<ul style="list-style-type: none"> ● Comparaison : ▪ L'activité de l'enzyme SOD1 dans les motoneurons de la personne saine est élevée (100 %), par contre elle est faible dans les motoneurons de la personne malade (20 %) ▪ Les motoneurons de la personne malade présentent une forte accumulation des molécules toxiques par contre cette accumulation est faible dans les motoneurons de la personne saine ● Relation : Protéine-caractère ▪ Enzyme SOD1 (protéine) à forte activité (normale) → Pas d'accumulation des molécules toxiques → Motoneurons en bon état → Muscle normal → Personne saine (caractère). ▪ Enzyme SOD1 (protéine) à faible activité (anormale : dysfonctionnelle) → Accumulation des molécules toxiques → Motoneurons endommagés → Muscle atrophié → Personne malade (caractère). 	1 pt
---	--	------

2	<ul style="list-style-type: none"> ● Chez l'individu sain : ARNm : ACC AUG GAG AAC AUA CGG UCC GUU UCU0,25 pt Séquence : Thr - Met - Ac.glu - Asn - Ile - Arg - Ser - Val - Ser0,25 pt ● Chez l'individu malade : ARNm : ACC AUG GAG AAC AUA CUG UCC GUU UCU.....0,25 pt Séquence : Thr - Met - Ac.glu - Asn - Ile - Leu - Ser - Val - Ser.....0,25 pt ● Explication : Mutation par substitution du nucléotide G par T au niveau du triplet N° 6 dans le brin non transcrit (ou C par A dans le brin transcrit) → apparition d'un nouveau codon (CUG) qui code pour l'acide aminé « Leu » au lieu du codon (CGG) qui code pour l'acide aminé « Arg » → Synthèse d'une protéine SOD1 anormale (Enzyme) à faible activité → Accumulation des substances toxiques → Apparition de la maladie de Charcot 	1,5 pts
---	---	---------

3

Acceptez toute réponse logique :

- L'individu IV₄ hétérozygote portant les 2 allèles, son phénotype « malade », montre que l'allèle responsable de la maladie est dominant noté M, et l'allèle normal est récessif noté m0,5 pt
 - La présence des femmes malades montre que l'allèle morbide n'est pas porté par le chromosome Y 0,25 pt
 - La femme III₄ est saine issue du père II₃ malade montre que l'allèle responsable de la maladie n'est pas porté par le gonosome X.....0,25 pt
- Donc l'allèle morbide est porté par un autosome.....0,25 pt

1,25 pts

4.a

• Les génotypes des deux individus III₁ et III₂ :

- L'individu III₁ → individu sain et l'allèle normal récessif : m//m0,25pt
- L'individu III₂ → individu malade (porteur d'un allèle M) et son père II₁ sain [m] : M//m0,25pt

0,5 pt

4.b

• Détermination de la probabilité pour que le couple III₁ et III₂ donne naissance à un enfant sain :

- Parents : III₁ ♀ x III₂ ♂
 - Phénotypes : [m] [M]
 - Génotypes : m//m M//m
 - Gamètes : 1 m/ - ½ M/ et ½ m/
- Echiquier de croisement :0,5pt

0,75 pt

	Gamètes III ₁	1 m/
Gamètes III ₂		
½ M/	M//m [M] ½	
½ m/	m//m [m] ½	

→ La probabilité d'avoir un enfant sain 1/2 (50 %).0,25pt

Exercice 3 (3 points)

1

• Mode de transmission du caractère :0,5pt

- Les individus Dexter sont hétérozygotes : l'allèle responsable des pattes courtes est dominant noté D, et l'allèle responsable des pattes de longueur normale est récessif noté d.
- Les proportions obtenues (2/3 et 1/3) indiquent qu'il s'agit d'un gène létal.

• Interprétation chromosomique :0,5pt

- Parents : P x P
 - Phénotypes : [D] x [D]
 - Génotypes : D//d x D//d
 - Gamètes : ½ D/ et ½ d/ x ½ D/ et ½ d/
- Echiquier de croisement :

1 pt

	½ D/	½ d/
½ D/	D//D [D] ¼	D//d [D] ¼
½ d/	D//d [D] ¼	d//d [d] ¼

La présence du gène létal entraîne la mort des individus homozygotes D//D d'où les proportions 2/3 [D] et 1/3 [d].

2	<p>• Mode de transmission du caractère :0,5pt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monohybridisme. - F₁ homogène, selon la 1^{ère} loi de Mendel, les parents sont de race pure. - L'allèle responsable de l'absence des cornes est dominant (R), et l'allèle responsable de la présence des cornes est récessif (r). <p>• Le génotype des individus sans cornes (F₁) : R/r0,25pt</p>	0,75 pt																																	
3	<p>• Interprétation chromosomique : Les deux gènes sont considérés non liés.</p> <p>• Parents F₁ x F₁</p> <p>Phénotypes [R, D] x [R, D]</p> <p>Génotypes R/r D//d x R/r D//d0,25pt</p> <p>• Gamètes</p> <table style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="border-right: 1px solid black; padding: 0 5px;">1/4 R/ D/</td> <td style="padding: 0 5px;">1/4 R/ D/</td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px solid black; padding: 0 5px;">1/4 r/ d/</td> <td style="padding: 0 5px;">1/4 r/ d/</td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px solid black; padding: 0 5px;">1/4 R/ d/</td> <td style="padding: 0 5px;">1/4 R/ d/</td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px solid black; padding: 0 5px;">1/4 r/ D/</td> <td style="padding: 0 5px;">1/4 r/ D/</td> </tr> </table> <p>.....0,25pt</p> <p>Echiquier de croisement : 0,5 pt</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="border: none;">Gamètes de F₁</th> <th style="border: none;">1/4 R/ D/</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th style="border: none;">1/4 R/ D/</th> <td style="border: 1px solid black;">R/R D//D [R, D]</td> <td style="border: 1px solid black;">R/r D//d [R, D]</td> <td style="border: 1px solid black;">R/R D//d [R, D]</td> <td style="border: 1px solid black;">R/r D//D [R, D]</td> </tr> <tr> <th style="border: none;">1/4 r/ d/</th> <td style="border: 1px solid black;">R/r D//d [R, D]</td> </tr> <tr> <th style="border: none;">1/4 R/ d/</th> <td style="border: 1px solid black;">R/R D//d [R, D]</td> </tr> <tr> <th style="border: none;">1/4 r/ D/</th> <td style="border: 1px solid black;">R/r D//D [R, D]</td> <td style="border: 1px solid black;">r/r D//d [r, D]</td> <td style="border: 1px solid black;">R/r D//d [R, D]</td> <td style="border: 1px solid black;">r/r D//D [r, D]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Après élimination des individus homozygotes D//D on obtient : → 6/12 [R, D] ; 2/12 [r, D] ; 3/12 [R, d] ; 1/12 [r, d]..... 0,25pt</p>	1/4 R/ D/	1/4 R/ D/	1/4 r/ d/	1/4 r/ d/	1/4 R/ d/	1/4 R/ d/	1/4 r/ D/	1/4 r/ D/	Gamètes de F ₁	1/4 R/ D/	R/R D//D [R, D]	R/r D//d [R, D]	R/R D//d [R, D]	R/r D//D [R, D]	1/4 r/ d/	R/r D//d [R, D]	r/r d//d [r, d]	R/r d//d [R, d]	r/r D//d [r, D]	1/4 R/ d/	R/R D//d [R, D]	R/r d//d [R, d]	R/R d//d [R, d]	R/r D//d [R, D]	1/4 r/ D/	R/r D//D [R, D]	r/r D//d [r, D]	R/r D//d [R, D]	r/r D//D [r, D]	1,25 pts				
1/4 R/ D/	1/4 R/ D/																																		
1/4 r/ d/	1/4 r/ d/																																		
1/4 R/ d/	1/4 R/ d/																																		
1/4 r/ D/	1/4 r/ D/																																		
Gamètes de F ₁	1/4 R/ D/	1/4 r/ d/	1/4 R/ d/	1/4 r/ D/																															
1/4 R/ D/	R/R D//D [R, D]	R/r D//d [R, D]	R/R D//d [R, D]	R/r D//D [R, D]																															
1/4 r/ d/	R/r D//d [R, D]	r/r d//d [r, d]	R/r d//d [R, d]	r/r D//d [r, D]																															
1/4 R/ d/	R/R D//d [R, D]	R/r d//d [R, d]	R/R d//d [R, d]	R/r D//d [R, D]																															
1/4 r/ D/	R/r D//D [R, D]	r/r D//d [r, D]	R/r D//d [R, D]	r/r D//D [r, D]																															
Exercice 4 (4 points)																																			
1	<p>• Explication :</p> <p>• Sujet A : le sérum ne contient pas les anticorps ASLO → fixation de la streptolysine O sur le récepteur membranaire du globule rouge → lyse du globule rouge → libération de l'hémoglobine → coloration rouge du liquide0,25pt</p> <p>• Sujet B : le sérum contient les anticorps ASLO → fixation des anticorps (ASLO) sur la toxine (antigène) → pas de fixation de la toxine sur le récepteur → globule rouge intact → pas de libération de l'hémoglobine → liquide incolore.....0,25pt</p> <p>• Déduction :</p> <p>• Le sujet B : possède des anticorps antistreptolysine O (ASLO), il est donc infecté par les streptocoques0,5pt</p>	1 pt																																	

2	<p>● Description 0,5pt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez les souris du lot 1 (témoin), le liquide est incolore avec présence des globules rouges intacts. - Chez les souris du lot 2 qui ont subi une injection des lymphocytes T seuls, le liquide rougi par l'hémoglobine, avec présence des globules rouges lysés. - Chez les souris du lot 3 qui ont subi une injection des lymphocytes B seuls, le liquide rougi par l'hémoglobine, avec présence des globules rouges lysés. - Chez les souris qui ont subi une injection combinée de LB et LT, le liquide est incolore avec présence des globules rouges intacts. <p>● Détermination des conditions de production des anticorps 0,5pt</p> <p>La production des anticorps nécessite : - le contact avec l'antigène. - la présence des LB et LT ensemble.</p>	1 pt
3.a	<p>Mise en relation : En présence des lymphocytes T, les lymphocytes B se multiplient et se différencient en plasmocytes qui sécrètent des anticorps</p>	0,75 pt
3.b	<p>Schéma de synthèse</p> <pre> graph TD A[Bactéries Streptocoques] --> B[Sécrétion de la streptolysine O (Antigène)] B --> C[Coopération cellulaire entre LT et LB] C --> D[Différenciation des lymphocytes B en plasmocytes] D --> E[Sécrétion d'antistreptolysine O (anticorps)] E --> F[Formation du complexe Antigène-Anticorps (complexe immun)] F -- Neutralisation --> B </pre>	1,25 pts