

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

Exercice 1 (3 points)

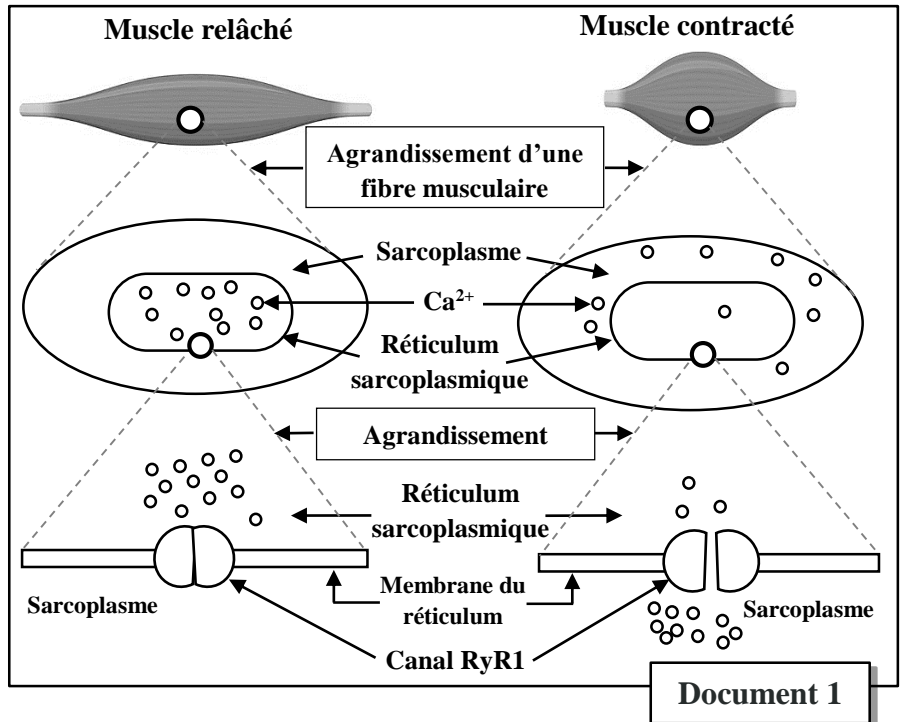
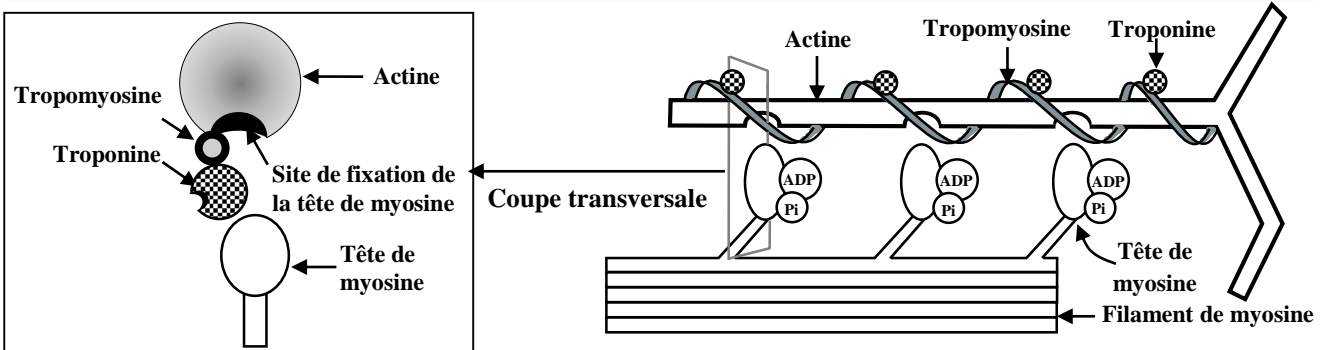
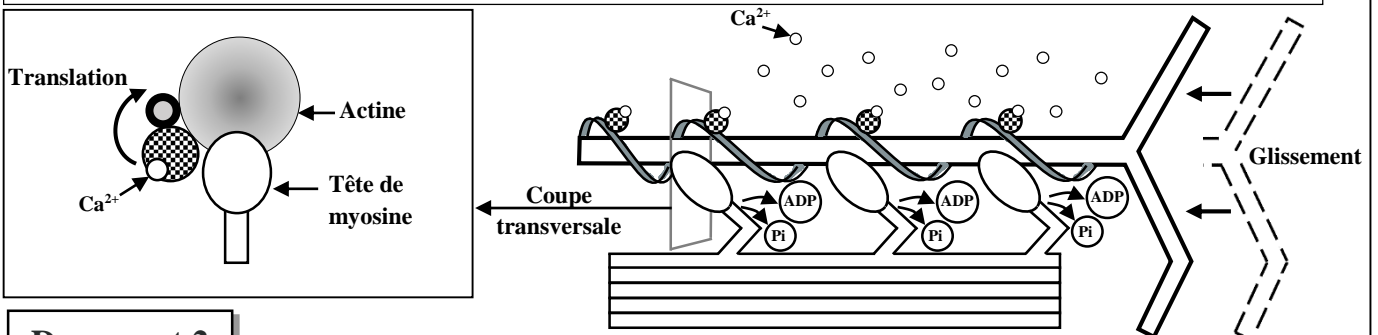
Dans le cadre de l'étude du rôle des ions calcium (Ca^{2+}) dans la contraction musculaire, on propose l'étude d'une pathologie génétique appelée « *myopathie liée au RyR1* » dans laquelle les muscles ne fonctionnent pas de manière normale. Cette maladie se caractérise principalement par une contracture musculaire généralisée (contraction prolongée et douloureuse).

Afin de déterminer les manifestations et les causes de cette maladie, on propose les données suivantes :

• **Donnée 1 :** Le document 1 présente deux schémas simplifiés montrant les modifications au niveau de la fibre musculaire lorsqu'elle passe de l'état de relâchement à l'état de contraction chez une personne saine.

1. A partir du document 1, **décrivez** la répartition des ions Ca^{2+} au niveau de la fibre musculaire à l'état relâché et à l'état contracté, puis **établissez** le lien entre l'état du canal RyR1, la répartition des ions Ca^{2+} et l'état du muscle. (1 pt)

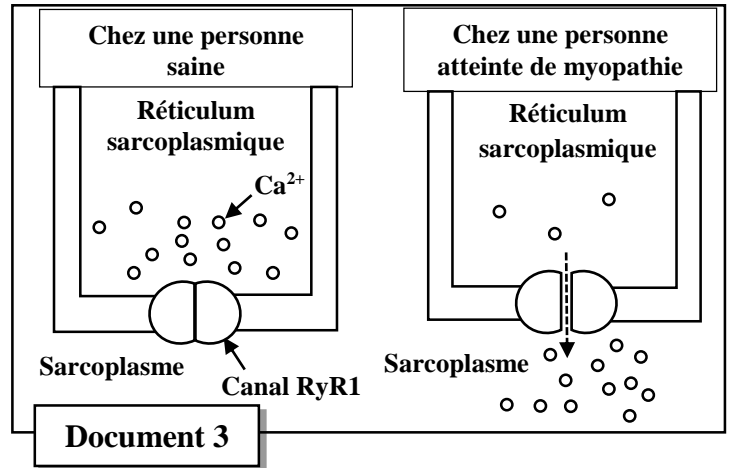
• **Donnée 2 :** Des études ont permis de construire un modèle explicatif du mode d'action du Ca^{2+} lors de la contraction musculaire au niveau de la myofibrille. Le document 2 présente ce modèle.

Etat 1 : En absence des ions Ca^{2+} Etat 2 : En présence des ions Ca^{2+} 

2. En vous basant sur les données du document 2, **expliquez** les modifications au niveau de la myofibrille en passant de l'état 1 à l'état 2, en **précisant** le rôle des ions Ca^{2+} dans la contraction musculaire. (1 pt)

• **Donnée 3** : Le document 3 présente l'état du canal RyR1 **au repos** chez une personne saine et une personne atteinte de la myopathie liée au RyR1.

3. En vous basant sur le document 3, et les données précédentes, **comparez** l'état du canal RyR1 au repos chez la personne saine et la personne atteinte de la maladie, puis **expliquez** les contractures musculaires observées chez la personne atteinte de la myopathie liée au RyR1. (1 pt)

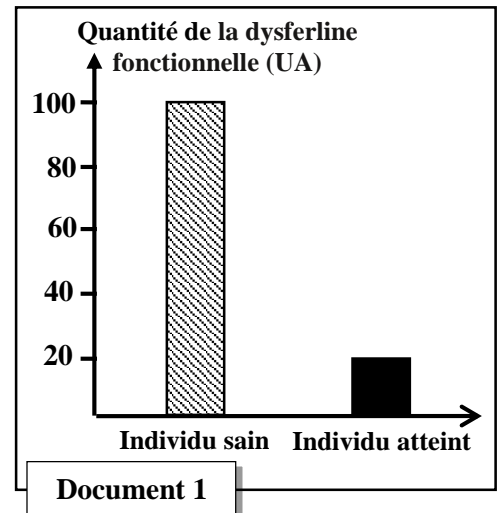


Exercice 2 (5 points)

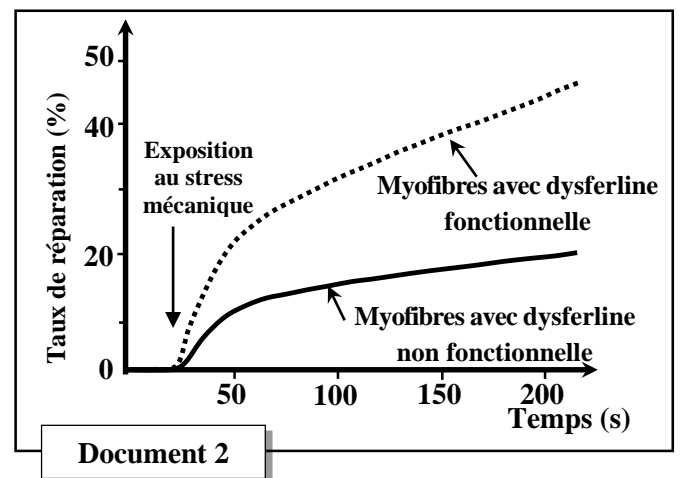
La dystrophie musculaire distale ou la myopathie de Miyoshi est une maladie héréditaire caractérisée par une atrophie et une faiblesse des muscles squelettiques des pieds et des jambes, parfois des mains, entraînant des difficultés pour monter les escaliers, courir, marcher... Cette maladie est due à la dégénérescence progressive des fibres musculaires.

Afin de déterminer l'origine génétique de cette maladie et son mode de transmission, on propose les données suivantes :

• **Donnée 1** : On mesure la quantité de la protéine dysferline fonctionnelle dans les fibres musculaires chez un individu sain et chez un individu atteint de la myopathie de Miyoshi. Le document 1 présente les résultats obtenus.



La dysferline est une protéine qui intervient lors du stress mécanique que subit les muscles squelettiques. Pour déterminer le rôle de cette protéine, une expérience a été réalisée sur des fibres musculaires chez des souris ayant une dysferline non fonctionnelle et des souris de type sauvage (ayant la dysferline fonctionnelle). Ces fibres musculaires ont été exposées à un stress mécanique créant des lésions (trous) de la membrane plasmique. Puis on a suivi en fonction du temps le taux de réparation des fibres musculaires. Le document 2 présente les résultats obtenus.



1. En exploitant les deux documents 1 et 2 :

- Comparez** la quantité de la dysferline fonctionnelle chez l'individu atteint par rapport à celle chez l'individu sain. (0,5pt)
- Décrivez** l'évolution du taux de réparation des deux types de fibres musculaires en fonction du temps, puis **déduisez** le rôle de la protéine dysferline. (0,5pt)
- Montrez** la relation protéine - caractère. (0,5pt)

• **Donnée 2** : La synthèse de la dysferline est contrôlée par un gène nommé DYSF. Le document 3 présente deux fragments des brins non transcrits de deux allèles DYSF : l'un normal chez un individu sain et l'autre mutant chez un individu atteint de la maladie de Miyoshi. Le document 4 présente le tableau du code génétique.

2. A partir des deux documents 3 et 4, **donnez** les séquences d'ARNm et d'acides aminés qui correspondent à chacun des fragments des allèles DYSF normal et mutant, puis **expliquez** l'origine génétique de la maladie de Miyoshi. (1,5 pts)

Numéros des nucléotides	2482	2492	2502
	↓	↓	↓
Fragment de l'allèle normal (chez l'individu sain)	TGTGGAAGCTACAGACAATCTTTCTG Sens de lecture →		
Fragment de l'allèle mutant (chez l'individu atteint)	TGTGGAAGCTATAGACAATCTTTCTG Sens de lecture →		

Document 3

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

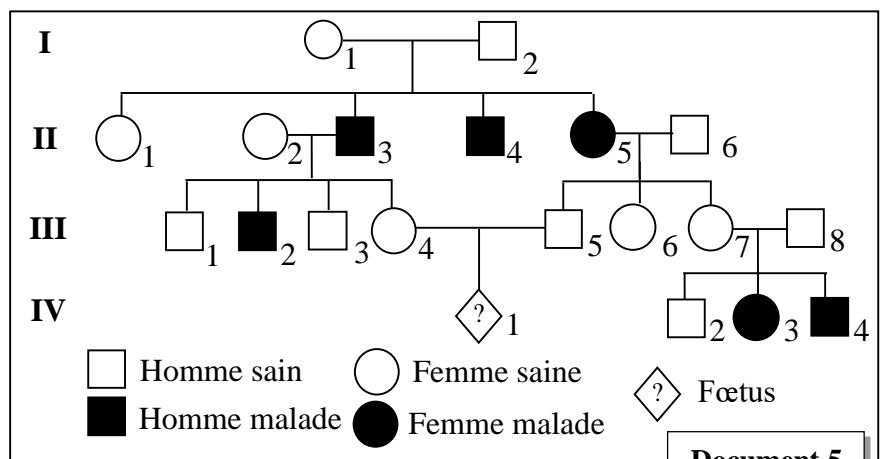
Document 4

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

3. A partir du document 5, **Déterminez**, en **justifiant** votre réponse, le mode de transmission de cette maladie. (1pt)

4. En vous aidant d'un échiquier de croisement, **déterminez** la probabilité pour que le fœtus IV₁ soit atteint de la maladie de Miyoshi. (1pt)

NB : Utiliser les symboles D et d pour désigner les allèles du gène étudié.



Document 5

Exercice 3 (3 points)

Dans le cadre de l'étude de la transmission de certains caractères héréditaires non liés au sexe chez les souris, on propose les croisements suivants :

• **Premier croisement** : Entre des souris à pelage gris et lisse et des souris à pelage blanc et crépu, ce croisement a donné une génération F_1 composée de souris à pelage gris et lisse.

1. En vous basant sur les résultats de ce croisement, **Déterminez** le mode de transmission de ces deux caractères, puis **donnez** les génotypes possibles des individus de la génération F_1 . (1pt)

NB : Utilisez les symboles suivants : G et g pour les allèles du gène responsable de la couleur du pelage. L et ℓ pour les allèles du gène responsable de la forme du pelage.

Afin de préciser la position des gènes étudiés sur les chromosomes, on propose l'hypothèse suivante : **Les deux gènes étudiés sont complètement liés avec absence de crossing-over lors de la formation des gamètes chez les individus F_1 (linkage absolu).**

2. A l'aide d'un échiquier de croisement, **donnez** les proportions phénotypiques attendues en F_2 lors du croisement des hybrides F_1 entre eux. (1pt)

Afin de vérifier l'hypothèse on réalise un deuxième croisement :

• **Deuxième croisement** : Entre un individu de la génération F_1 et un individu double homozygote à pelage blanc et crépu, ce croisement a donné une génération F_2 composée de :

• 48.29% des souris à pelage gris et lisse.	• 48.71% des souris à pelage blanc et crépu.
• 1.29% des souris à pelage gris et crépu.	• 1.71% des souris à pelage blanc et lisse.

3. En vous basant sur les résultats du deuxième croisement et **en justifiant** votre réponse, **vérifiez** l'hypothèse déjà proposée. (1pt)

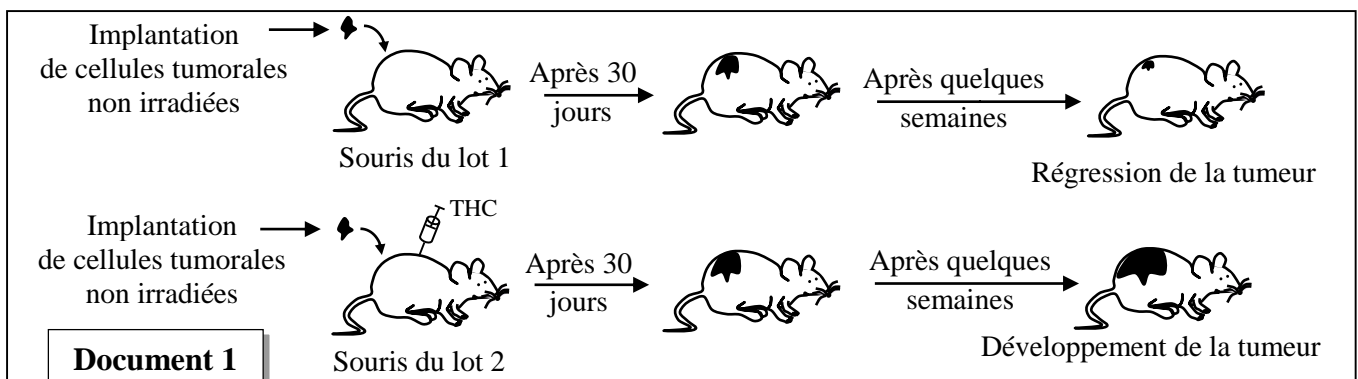
Exercice 4 (4 points)

Le cannabis (*Cannabis sativa*) est une plante utilisée comme drogue dont la substance active est le tétrahydrocannabinol (THC). Afin de déterminer l'effet de cette substance sur la réponse immunitaire, on propose les données suivantes :

• **Donnée 1** : Des souris de même lignée sont immunisées suite à une implantation de cellules tumorales irradiées : l'irradiation rend ces cellules moins nocives mais elles restent capables de déclencher une réaction immunitaire. Quatre semaines après ce premier contact, les souris immunisées sont réparties en deux lots :

- Lot 1 (témoin) : souris non injectées par le THC.
- Lot 2 : souris injectées par le THC.

Les souris des deux lots sont soumises à une implantation de cellules tumorales non irradiées en nombre de 3.10^5 cellules. On suit pour chaque lot, l'évolution de la taille de la tumeur. Le document 1 présente les résultats obtenus.



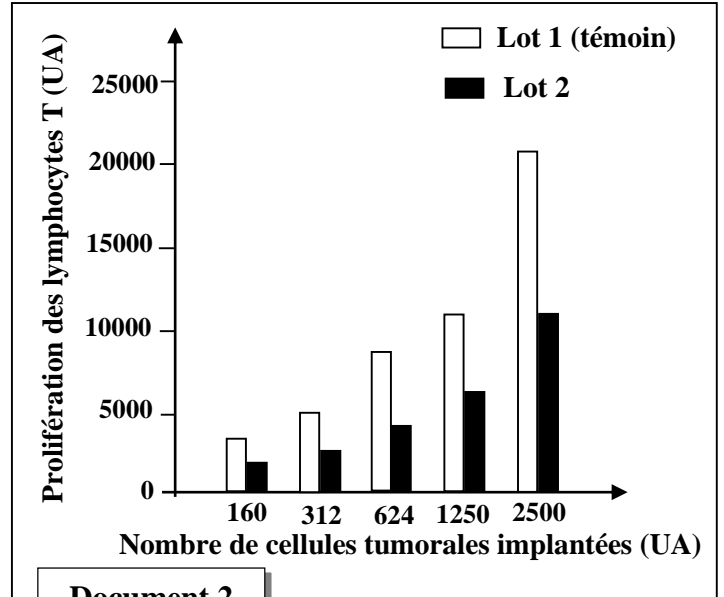
1. A partir du document 1, **décrivez** les résultats obtenus, et **proposez une hypothèse** déterminant l'effet du THC sur la réponse immunitaire. (1pt)

• **Donnée 2** : Le développement d'une tumeur déclenche une réaction immunitaire par l'activation et la multiplication des lymphocytes T. On suit pour chaque lot de souris (lots 1 et 2), la prolifération de lymphocytes T (exprimée par le nombre) en fonction du nombre de cellules tumorales implantées. Les résultats sont présentés dans le document 2.

2. A partir du document 2, **comparez** les résultats obtenus entre les deux lots de souris, puis **déduisez** l'action du THC sur la prolifération des lymphocytes T. (0,75pt)

• **Donnée 3** : Les réactions anti-tumorales font intervenir des molécules appelées cytokines, secrétées par certaines cellules immunitaires. La concentration de l'IFN- γ (type de cytokines secrétées) a été mesurée au niveau de la tumeur et au niveau de la rate chez les souris des deux lots. Les résultats de ces mesures sont présentés dans le tableau du document 3.

3. En vous basant sur le document 3, **comparez** la concentration de l'IFN- γ , au niveau de la tumeur et au niveau de la rate, chez les deux lots de souris, puis **dégagez** l'effet du THC sur la sécrétion de l'IFN- γ . (1pt)



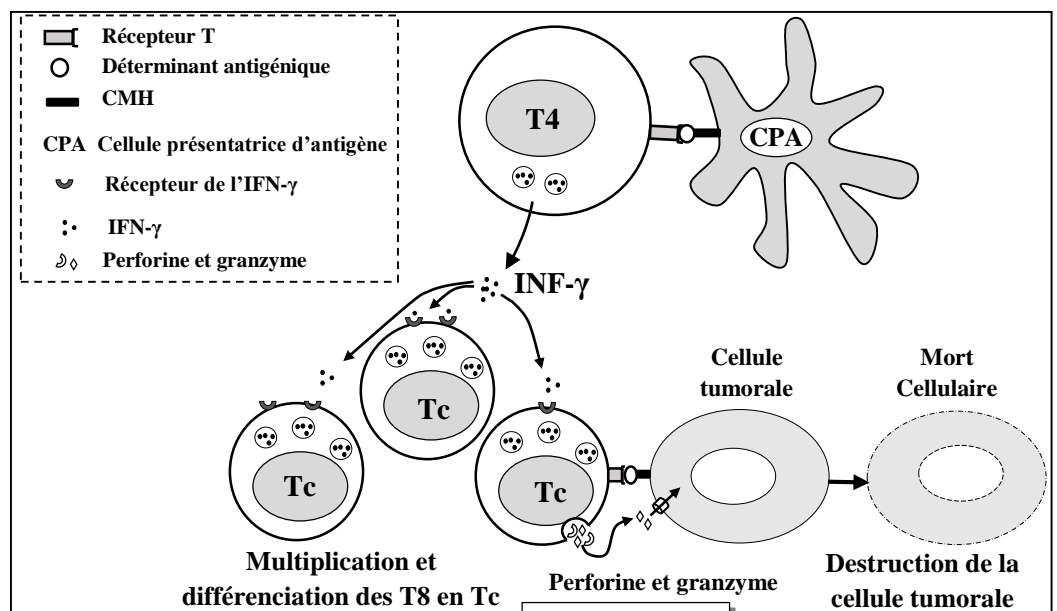
Document 2

	La concentration de l'IFN- γ	
	Au niveau de la tumeur (pg/ml/500 mg de la tumeur)	Au niveau de la rate (pg/ml/10 ⁶ cellules)
Souris du lot 1 (témoin) non injectées par le THC	190	37,3
Souris du lot 2 injectées par le THC	73,2	21,1

Document 3

• **Donnée 4** : Le document 4 présente un modèle explicatif de la coopération cellulaire lors d'une réponse immunitaire anti-tumorale précisant l'intervention de l'IFN γ .

4. En vous aidant du document 4 et des données précédentes, **expliquez** l'effet du THC sur la réponse immunitaire anti-tumorale et **vérifiez** l'hypothèse proposée. (1,25 pts)



الامتحان الوطني الموحد للبكالوريا
المسالك الدولية
الدورة الاستعدادية 2024

SSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSS

مخاض الإجابة

RR 32F

3h

مدة الإنجاز

علوم الحياة والأرض

المادة

7

المعامل

شعبة العلوم التجريبية مسلك علوم الحياة والأرض (خيار فرنسية)

الشعبة أو المسلك

Question	Eléments de réponses	Note
Partie I : Restitution des connaissances (5pts)		
I	<p>Accepter toute définition correcte telle que :</p> <p>a- Fermentation alcoolique : Ensemble des réactions biochimiques en anaérobiose qui conduisent à une dégradation incomplète du glucose en alcool (éthanol) accompagnée de la libération d'une quantité d'énergie chimique sous forme d'ATP..... 0,5pt</p> <p>b- Les facteurs du complément : sont des protéines sériques qui, en présence d'antigène, s'activent en cascade et jouent plusieurs rôles dans les réponses immunitaires0,5pt</p>	1pt
II	(1, c) ; (2, b) ; (3, d) ; (4, b)	(0,5x4) pt
III	(a, Faux) (b, Vrai) (c, Vrai) (d, Vrai)	(0,25x4) pt
IV	(1, d) ; (2, e) ; (3, a) ; (4, b)	(0,25x4) pt
Partie II : Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique (15 points)		
Exercice 1 (3 points)		
1	<p>• Description : 0,5pt</p> <p>- Etat relâché : Ca^{2+} se localise au niveau du réticulum sarcoplasmique.</p> <p>- Etat contracté : Ca^{2+} se localise essentiellement au niveau du sarcoplasme.</p> <p>• Lien entre l'état du canal RyR1, la répartition des ions Ca^{2+} et l'état du muscle 0,5pt</p> <p>- Canal RyR1 fermé $\rightarrow Ca^{2+}$ concentré au niveau du réticulum sarcoplasmique \rightarrow muscle relâché.</p> <p>- Canal RyR1 ouvert $\rightarrow Ca^{2+}$ concentré au niveau du sarcoplasme \rightarrow muscle contracté.</p>	1pt
2	<p>• Explication :</p> <p>En présence des ions Ca^{2+} \rightarrow fixation du Ca^{2+} sur la troponine \rightarrow translation de la tropomyosine.....0,25pt</p> <p>\rightarrow Libération des sites de fixation de têtes de myosine sur l'actine \rightarrow formation du complexe Acto-myosine.....0,25pt</p> <p>\rightarrow Libération de ADP et Pi \rightarrow rotation des têtes de myosine vers le centre du sarcomère.....0,25pt</p> <p>\rightarrow Glissement des filaments d'actines par rapport aux filaments de myosine \rightarrow contraction musculaire..... 0,25pt</p>	1pt

3	<p>• Comparaison 0,25pt A l'état du repos :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez la personne saine → canal RyR1 fermé. - Chez la personne atteinte → canal RyR1 ouvert. <p>• Explication 0,75pt A l'état du repos chez la personne malade : Dysfonctionnement de fermeture du canal RyR1 qui reste ouvert → passage du Ca^{2+} du réticulum sarcoplasmique vers le sarcoplasme (fuite du Ca^{2+}) → contraction musculaire prolongée (contracture).</p>	1pt
Exercice 2 (5 points)		
1	<p>a. Comparaison L'individu atteint présente une faible quantité de la protéine dysferline fonctionnelle (20 UA) par rapport à l'individu sain (100 UA).</p>	0,5pt
	<p>b. Description 0,25pt - Augmentation considérable du taux de réparation des lésions membranaires des myofibres ayant la dysferline fonctionnelle qui atteint 45% pendant 200s. - Augmentation légère du taux de réparation des lésions membranaires des myofibres ayant la dysferline non fonctionnelle qui atteint 20% pendant 200s. • Déduction 0,25pt Rôle de la dysferline → réparation des lésions de la membrane de la fibre musculaire dues au stress mécanique.</p>	0,5pt
	<p>c. La relation - protéine – caractère - Protéine dysferline normale (fonctionnelle) : en cas de stress mécanique → lésion de la membrane → réparation de la membrane → fibre musculaire normale → individu sain (caractère héréditaire). - Protéine dysferline non fonctionnelle : en cas de stress mécanique → lésion de la membrane → pas de réparation de la membrane → mort de la fibre musculaire → atrophie et faiblesse musculaire → Individu malade (caractère héréditaire).</p>	0,5pt
2	<p>• Chez la personne saine : ARNm : UGU GGG AAG CUA CAG ACA AUC UUU CUG0,25 pt Séquence d'acides aminés : Cys-Gly-Lys-Leu-Gln-Thr-Ile-Phe-Leu0,25 pt</p> <p>• Chez la personne atteinte de la maladie de Miyoshi : ARNm : UGU GGG AAG CUA UAG ACA AUC UUU CUG0,25 pt Séquence d'acides aminés : Cys – Gly – Lys – Leu0,25 pt</p> <p>• Explication de l'origine génétique de la maladie de Miyoshi : Mutation au niveau du gène DYSF suite à une substitution du nucléotide C par T dans la position 2494 du brin non transcrit (nucléotide G par A du brin transcrit) → apparition d'un codon STOP (UAG) → arrêt de la synthèse de la protéine → synthèse d'une dysferline incomplète et non fonctionnelle → apparition de la maladie 0,5 pt</p>	1,5pts
3	<p>• Mode de transmission de la maladie de Miyoshi : (accepter tout raisonnement logique) - L'allèle responsable de la maladie est récessif : présence d'individus malades issus de parents sains.0,25pt - L'allèle responsable de la maladie n'est pas porté par le chromosome Y: présence de femmes malades.0,25pt</p>	1pt

- L'allèle responsable de la maladie n'est pas porté par le chromosome X : la fille II₅ (ou la fille IV₃) est malade et descend d'un père sain 0,25pt
Donc la maladie est portée par un autosome (chromosome non sexuel).....0,25pt

- 4
- La probabilité pour que le fœtus IV₁ soit atteint de la maladie de Miyoshi :
 - Parents : III₄ x III₅
 - Phénotypes : [D] x [D]
 - Génotypes : D//d x D//d
 - Gamètes : ½ D/ ; ½ d/ x ½ D/ ; ½ d/ 0,25pt

Echiquier de croisement 0,5pt

Gamètes des parents	½ D/	½ d/
½ D/	¼ D//D [D]	¼ D//d [D]
½ d/	¼ D//d [D]	¼ d//d [d]

→ La probabilité pour que le fœtus IV₁ soit atteint de la maladie est de 1/4 (25%)0,25pt

1pt

Exercice 3 (3 points)

- 1
- Mode de transmission des deux caractères0,5pt
 - F₁ homogène → Les parents sont de races pures selon la 1^{ère} loi de Mendel.
 - L'allèle responsable du pelage gris (G) est dominant par rapport à celui responsable du pelage blanc (g) récessif.
 - L'allèle responsable du pelage lisse (L) est dominant par rapport à celui responsable du pelage crépu (ℓ) récessif.
 - Les génotypes possibles des individus de F₁0,5pt
 - Si les deux gènes sont indépendants : G//g L//ℓ
 - Si les deux gènes sont liés : $\underline{G L}$
g ℓ

1pt

- 2
- Interprétation chromosomique :
 - Parents : F₁ x F₁
 - Phénotypes [G, L] x [G, L]
 - Génotypes $\underline{G L}$ x $\underline{G L}$
g ℓ x g ℓ
 - Gamètes : ½ $\underline{G L}$; ½ $\underline{g \ell}$ x ½ $\underline{G L}$; ½ $\underline{g \ell}$ 0,25pt
- Echiquier de croisement : 0.5 pt

	Gamètes F1	½ $\underline{G L}$	½ $\underline{g \ell}$
Gamètes F1			
½ $\underline{G L}$	$\underline{G L}$ [G, L] ¼	$\underline{G L}$ [G, L] ¼	$\underline{g \ell}$
½ $\underline{g \ell}$	$\underline{G L}$ [G, L] ¼	$\underline{g \ell}$ [g, ℓ] ¼	$\underline{g \ell}$

→ Les proportions phénotypiques attendues en F₂ lors du croisement des hybrides sont : 3/4[G, L] et 1/4 [g, ℓ] 0,25pt

1 pt

3	<p>● Vérification de l'hypothèse :</p> <p>- Le deuxième croisement est un test-cross entre un individu double hétérozygote appartenant à la génération F₁ et un double récessif, qui a donné en F'₂ : deux phénotypes parentaux [G, L] et [g, l] avec des pourcentages élevés et presque égaux et deux phénotypes recombinés [g, L] et [G, l] avec des pourcentages faibles et presque égaux.0,5pt</p> <p>- Les deux gènes sont liés et la présence des phénotypes recombinés indique qu'il s'agit d'un linkage relatif (linkage avec crossing-over).0,25pt</p> <p>→ L'hypothèse proposée est réfutée (non vérifiée).....0,25pt</p>	1pt
Exercice 4 (4 points)		
1	<p>● Description des résultats :</p> <p>- Chez le lot 1 (témoin) : après quelques semaines d'implantation des cellules tumorales on note une régression de la tumeur.....0,25pt</p> <p>- Chez le lot 2 : après quelques semaines d'implantation des cellules tumorales on note un développement de la tumeur0,25pt</p> <p>● Formulation d'une Hypothèse :</p> <p>Accepter toute hypothèse qui évoque la relation entre THC et la réponse immunitaire dirigée contre les cellules cancéreuses, telle que : La substance THC affaiblie la réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses..... 0,5pt</p>	1pt
2	<p>● Comparaison :</p> <p>- Chez les souris des deux lots 1 et 2, la prolifération des lymphocytes T augmente avec l'augmentation du nombre des cellules tumorales implantées0,25pt</p> <p>- Cette augmentation est plus importante chez les souris du lot 1 par rapport aux souris du lot 2 dont l'augmentation est moins importante.0,25pt</p> <p>● Déduction :</p> <p>Le THC réduit la prolifération des lymphocytes T.....0,25pt</p>	0,75pt
3	<p>● Comparaison :</p> <p>La concentration de l'IFN-γ dans la rate et dans la tumeur chez le lot 2 est faible par rapport au lot 1 (témoin) dont la concentration est plus forte..... 0,5pt</p> <p>● Effet de la THC sur la sécrétion des IFN-γ :</p> <p>La THC entraîne la diminution de la sécrétion des IFN-γ par certaines cellules immunitaires..... 0,5pt</p>	1pt
4	<p>● Explication :</p> <p>En présence de la THC → diminution de la sécrétion des IFN-γ par les lymphocytes T₄ → réduction de la multiplication et la différenciation de T₈ en T_c → réduction de la sécrétion des perforines et des granzymes → pas de destruction des cellules tumorales → développement de la tumeur 1pt</p> <p>● Vérification de l'hypothèse :</p> <p>Accepter toute vérification logique 0,25pt</p>	1,25pts

** FIN **