

Traiter les exercices suivants:

Exercice 1: Fonctions des cellules de Sertoli

Le testicule a deux fonctions : produire de la testostérone (hormone mâle) et produire des spermatozoïdes. Les cellules de Sertoli, situées dans les tubes séminifères, sont impliquées dans certaines d'entre elles. On dispose d'une molécule, l'adjudine, qui agit sur ces cellules et modifie leur activité. Afin de comprendre son effet et son mode d'action, on effectue les expériences et l'observation ci-dessous.

Expérience 1

La fertilité des rats mâles est testée avant et après le traitement à l'adjudine. On laisse les rats s'accoupler avec des femelles vierges et fertiles, le taux de fertilité est mesuré à partir du taux de grossesse constaté chez les femelles.

Le document 1 montre les résultats obtenus.

- 1- Interpréter les résultats du document 1.
- 2- L'adjudine est considérée comme pilule

“contraceptive masculine”. Justifier cette appellation.

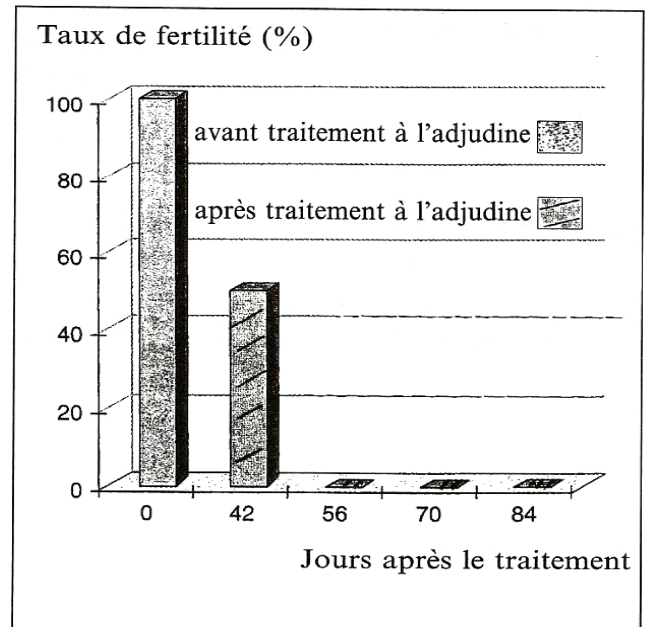
Expérience 2

On mesure le taux de testostérone au cours du temps chez deux lots de rats, l'un ayant reçu injection d'adjudine et l'autre injection d'un placebo (préparation médicale ne contenant aucune substance active). Le document 2 présente le suivi de la production de testostérone.

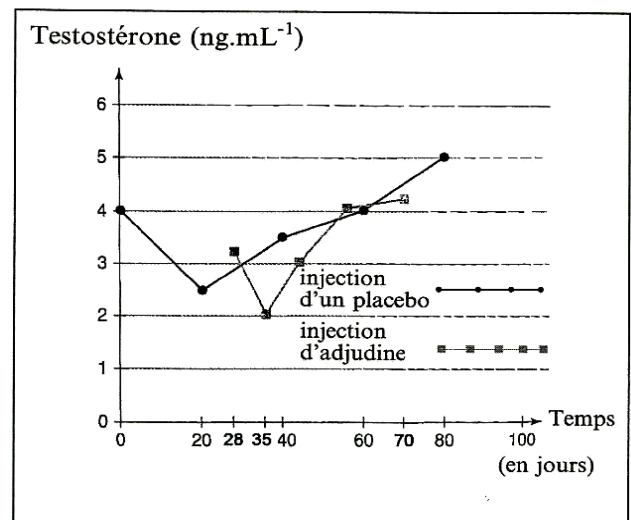
- 3- Vérifier d'après l'analyse du document 2, si l'adjudine a un effet sur la production de testostérone.

Observation

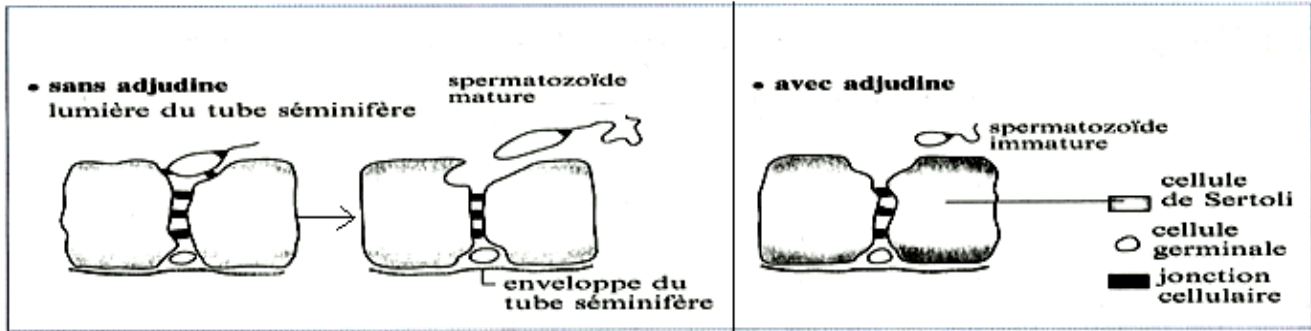
Au cours de la spermatogenèse, des jonctions cellulaires se font entre les cellules de la lignée germinale et la cellule de Sertoli. Le document 3 montre ces jonctions avec ou sans adjudine.



Document 1



Document 2



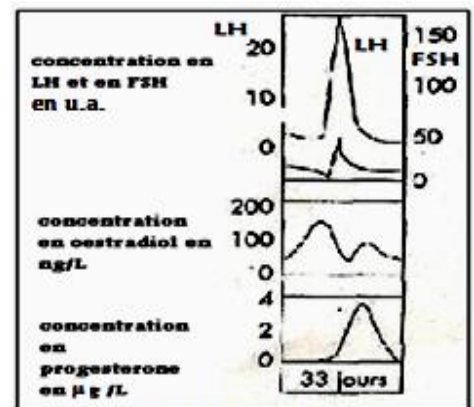
Document 3

- 4- Dédurre la conséquence de l'addition de l'adjuvins sur le pouvoir fécondant des spermatozoïdes.
 5- Expliquer d'après tout ce qui précède, le mode d'action de l'adjuvins et son efficacité comme pilule contraceptive masculine.

Exercice 2: (5points)

Mécanisme de l'ovulation

A- Le document 1 représente les fluctuations des concentrations plasmatiques des hormones hypophysaires et ovariennes d'une femelle singe pubère au cours d'un cycle sexuel (très comparable à celui de la femme).



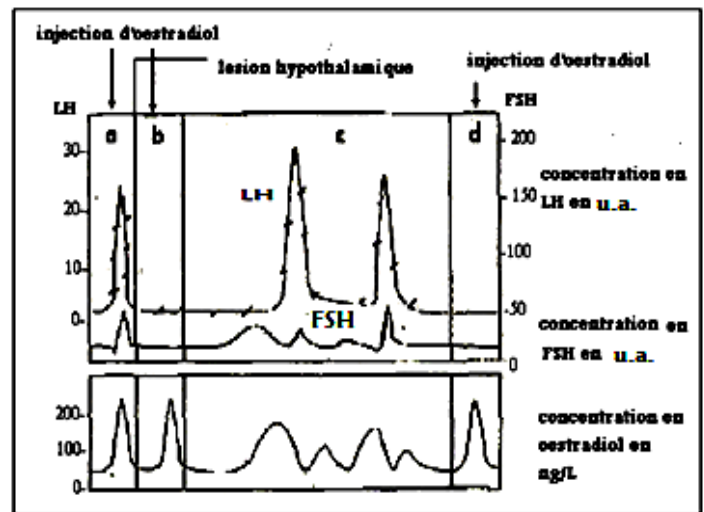
Document 1

1- Préciser l'ordre chronologique de la sécrétion des hormones hypophysaires et ovariennes.

Pour étudier certain aspect de régulation des concentrations de ces hormones hypophysaires et ovariennes au cours du cycle sexuel, on propose d'exploiter une expérience en quatre étapes réalisées par Knobil sur un singe femelle (document 2)

Le document 2 représente l'évolution des hormones hypophysaires et ovariennes au cours de l'expérience de Knobil.

- a- Injection d'œstradiol à un animal intact.
- b- Lésion du noyau arqué de l'hypothalamus, puis injection d'œstradiol comme en (a).
- c- Perfusion pulsatile de GnRH à l'animal ayant subi la lésion, a raison d'un microgramme par minute pendant six minutes, toutes les heures. Cette perfusion est identique à la sécrétion naturelle.
- d- Arrêt de la perfusion pulsatile de GnRH et injection d'œstradiol comme en a ou b.

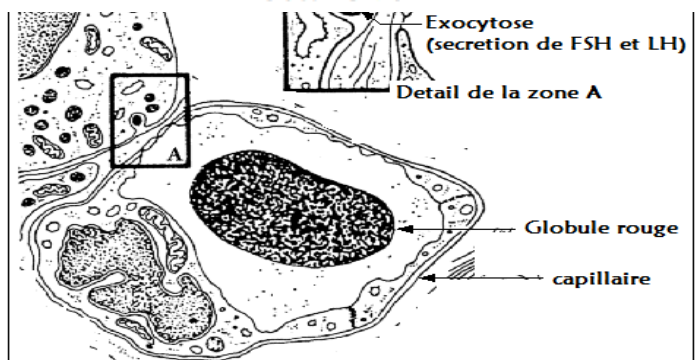


Document 2

2- Identifier le nombre des ovulations qui ont lieu durant l'expérience de Knobil, et expliquer la cause hormonale de ce phénomène (ovulation).

- 3-a) Interpréter les résultats du document 2.
- b) Tirer une conclusion concernant le rôle de l'hypothalamus durant le cycle sexuel.

B- Pour mettre en évidence l'action de l'œstrogène



Document 3

dans la formation du pic de LH des molécules d'œstradiols radioactives sont injectées à un singe femelle; d'abord cette radioactivité est détectée au niveau du cerveau ensuite on observe l'ultrastructure d'une cellule hypophysaire est étudiée et montrée dans le document 3.

4- Expliquer les résultats obtenus.

5-Etablir, d'après tout ce qui précède, un schéma fonctionnel qui montre les relations entre les différents organes mis en jeu pour montrer le phénomène de l'ovulation.

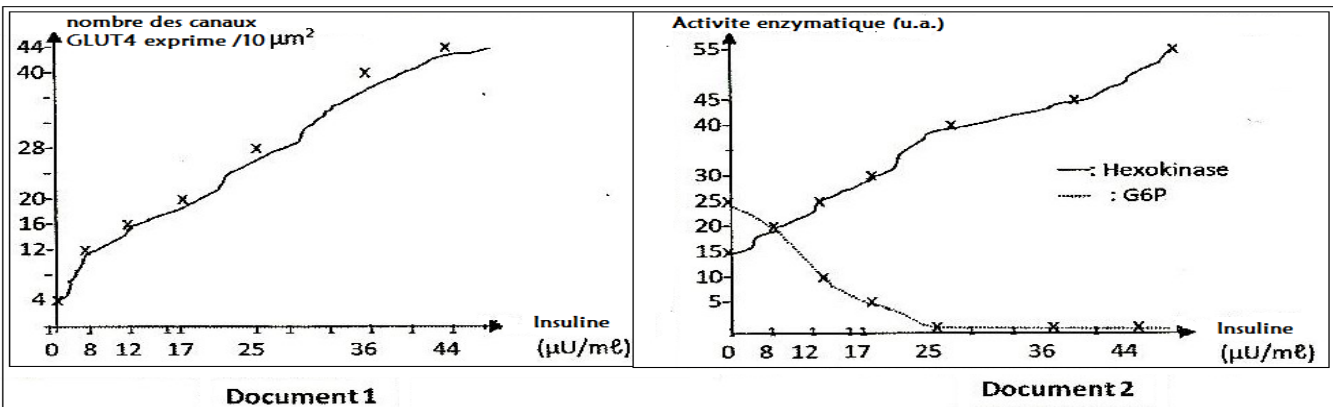
Exercice 3:(5points)

Rôle de l'insuline et diabète

La cellule absorbe le glucose à travers des canaux transporteurs nommés GLUT4, après son absorption le glucose sera phosphorylé (addition du groupe phosphate) sous l'effet d'une enzyme nommée hexokinase, et sous cette forme le glucose sera emprisonné à l'intérieur de la cellule cible.

L'inverse est la déphosphorylation du glucose (libération du groupe phosphate), cette réaction est contrôlée par l'enzyme glucose-6-phosphatase (G6P) et produit de glucose libre et soluble.

- Pour étudier le rôle de l'insuline dans la régulation de la glycémie, on met en culture dans différents milieux, ayant des concentrations croissantes d'insuline, des cellules hépatiques, puis on estime dans chaque milieu le nombre des canaux GLUT4 exprimés à la surface de la membrane plasmique et l'activité de deux enzymes mentionnées ci-dessus. Les résultats obtenus sont présentés dans les documents 1 et 2.



1-a) Interpréter les résultats obtenus.

b) Tirer une conclusion concernant le rôle de l'insuline dans la régulation de la glycémie.

2- Traduire les résultats du document 2 en un tableau.

- A est un animal normal, B et C sont deux animaux diabétiques. Chacun de ces animaux reçoit une injection de la leucine radioactive (acide aminé constituant de l'insuline), et une ingestion de 50g de glucose, après on mesure le taux de la radioactivité à la surface des hépatocytes, le taux de glucose absorbée par ces cellules (en mg/g du foie) et leurs contenus en glycogène (en g/kg du foie), les résultats sont présentés dans le tableau du document 3.

Animal	Radioactivité au niveau des hépatocytes	Glucose absorbé (en mg/g du foie)	Glycogène hépatique (en g/kg du foie)
A(1)	Hautement détecté	2,35	La masse augmente
B(2)	Non détecté	1,52	Pas de changement de la masse
C(3)	Non détecté	1,53	Pas de changement de la masse

Document 3

3- Expliquer, en se référant aux documents 1 et 2 et à vos connaissances acquises, les résultats de document 3.

Pour déterminer le type de diabète chez les deux animaux B et C, On enlève le pancréas de l'animal A et on le remplace par le pancréas de B, dans ce cas l'animal A reste normal et ne présente pas les symptômes de diabète. Alors que si on le remplace par le pancréas de l'animal C, les symptômes de diabète se développent chez l'animal A.

4- Identifier le type de diabète chez les deux animaux A et B.

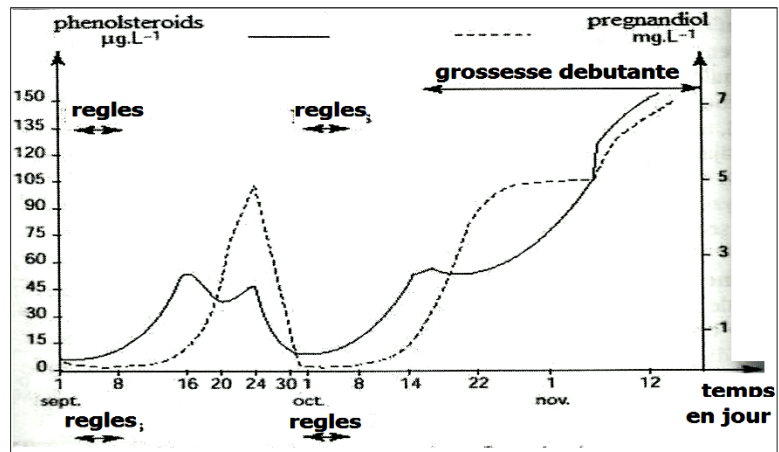
Exercice 4:(5 points)

Grossesse et absence des règles

Les règles résultent de la destruction de la muqueuse utérine et marquent la fin d'un cycle menstruel et le début d'un nouveau cycle. Lorsqu'une grossesse démarre, la muqueuse utérine reste fonctionnelle et les règles n'apparaissent pas.

Dans le but de savoir les mécanismes hormonaux à l'origine de l'absence des règles lors de la grossesse, on réalise les études suivantes : (documents : 1, 2 et 3).

Le document 1 fournit les résultats du dosage des hormones ovariennes dans l'urine d'une femme durant 73 jours.



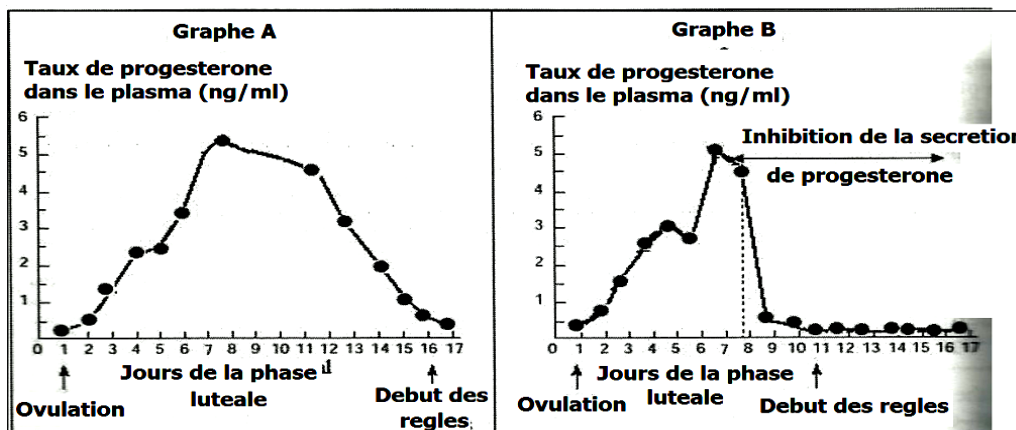
Document 1

Remarque : dans l'urine, la progestérone est éliminée sous forme de prégnandiol et les œstrogènes sous forme de phénol stéroïdes.

1-a) Interpréter les résultats du document 1.

b) Tirer une conclusion concernant le facteur qui maintient la grossesse.

Chez les femelles de singe on mesure la concentration plasmatique de progestérone au cours de la phase lutéale : (document 2)



Document 2

lutéale : (document 2)

- Graphique A, au cours d'un cycle normal.

- Graphique B, lors d'un autre cycle

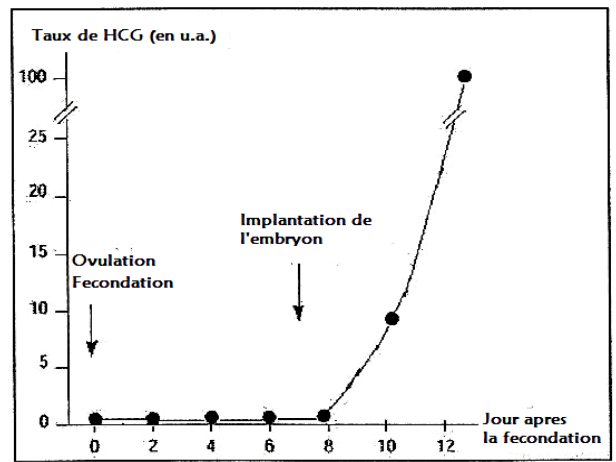
au cours duquel on inhibe la sécrétion de progestérone au milieu de la phase lutéale.

2- Que peut-on déduire d'après le document 2 quant au rôle de la progestérone dans le déclenchement des règles à la fin d'un cycle sans fécondation.

L'HCG est une hormone protéique sécrétée par certaines cellules de l'embryon. Elle maintient l'activité des cellules du corps jaune. Le graphique du document 3 indique la concentration de l'HCG dans le plasma d'une femme en fonction du temps écoulé après la fécondation.

3- Etablir, d'après l'analyse du document 3, la relation entre la sécrétion de HCG et celle de la progestérone après l'implantation de l'embryon.

Différentes expériences sont réalisées sur des femmes enceintes pour confirmer le rôle de HCG durant la grossesse. Les résultats sont présentés dans le tableau du document 4:



Expérience	Résultats
Rien	Taux de progestérone augmente et la grossesse est maintenue
Ablation du corps jaune de l'ovaire	Taux de progestérone diminue. Apparition des règles et avortement après quelques jours
Injection des anticorps Anti-HCG	Taux de progestérone diminue. Apparition des règles et avortement après quelques jours

Note : les anti-HCG inhibent l'action de HCG

Document 4

4- Démontrer comment les résultats du document 4 confirment la relation entre le HCG et la progestérone dégagée dans la question 3.

Matière : Biologie

Classe : SV

Corrigé

Exercice 1:(5points)

1- Avant traitement à l'adjudine, le taux de fertilité chez les rats mâles est de 100%. Par contre, chez les rats traités à l'adjudine, ce taux baisse à 50 % au 42^e jour et s'annule au 56^e jour après traitement. Ceci indique que l'adjudine fait baisser la fertilité des mâles et même rend le mâle stérile. **(1 pt)**

2- La pilule est considérée comme pilule contraceptive si elle diminue ou bloque la fécondation ; comme l'adjudine baisse la fertilité et même la bloque chez le mâles alors elle est qualifiée de pilule contraceptive masculine. **.(1 pt)**

3- Les deux lots de rats traités avec un placebo ou avec de l'adjudine montrent des variations du taux de testostérone similaires. Avec placebo, le taux de testostérone diminue de 4 ng.mL⁻¹ à 2,5 ng.mL⁻¹ entre 0 et 20 jours. De même ce taux diminue de 3ng.mL⁻¹ à 2 ng.mL⁻¹ de 28 à 35 jours avec adjudine. Le taux de testostérone augmente de 2,5 à 5 ng.mL⁻¹ du 20 à 80 jours. De même ce taux augmente de 2 ng.mL⁻¹ jusqu'à 4 ng.mL⁻¹ de 35 à 70 jours. Ceci montre que l'adjudine n'a pas d'effet sur la production de testostérone. **.(1 pt)**

4- Le document 3 montre que sans adjudine, les jonctions entre cellule germinale et cellule de Sertoli ne sont rompues que lorsque le spermatozoïde est mature. Par contre, avec adjudine ces jonctions sont rompues avant la maturation du spermatozoïde. Comme un spermatozoïde immature est un spermatozoïde non fécondant. Alors l'adjudine diminue le pouvoir fécondant des spermatozoïdes. **.(1 pt)**

5- L'adjudine provoque une rupture précoce des jonctions cellulaires entre les cellules germinales et les cellules de Sertoli (doc 3). Cette rupture bloque la fonction des cellules de Sertoli et conduit à la production de spermatozoïdes immatures et infertiles. Pour cela elle peut être utilisée comme pilule contraceptive. D'autre part du fait que l'adjudine n'affecte pas la testostérone (doc 2), l'homme peut l'utiliser sans aucun effet sur son activité sexuelle.

Mais puisque la spermatogenèse dure 74 jours, et le document 1 montre qu'au 42^{ème} jour il y a 50 % des spermatozoïdes qui sont matures et l'efficacité de l'adjudine n'atteint 100% qu'à partir du 56^{ème} jour de son administration. Alors l'adjudine est une pilule contraceptive qui bloque la maturation des spermatozoïdes et son efficacité n'est totale qu'après 56 jours de son administration. **.(1 pt)**

Exercice 2:(5point)

1- Le document 1 montre des pics de FSH (50u.a.) et de LH (30 u.a.) qui suivent le premier pic d'œstradiol (150 ng/L); ces deux pics sont suivis par la sécrétion de la progestérone (3,5 g/L) et d'œstrogène (70 ng/L), cela montre l'ordre chronologique suivant concernant la sécrétion des hormones:

Sécrétion d'œstradiol (pic) suivis de la sécrétion de LH et de FSH puis sécrétion de la progestérone et d'œstradiol. (3/4pt)

2- Le doc 2 (partie a) montre un pic de LH après l'injection d'œstradiol ainsi que la partie c montre 2 pics de LH, alors on a une ovulation en a et deux ovulations en c. (1/2pts)

L'ovulation est déclenchée par l'apparition d'un pic de LH à la fin de la phase folliculaire; ce pic de LH est provoqué par un phénomène de rétrocontrôle + exercé par le pic d'œstrogène sécrété par le follicule mur 24 h avant l'ovulation. (1/2pt)

3-a) En a l'injection d'œstradiol (250ng/L) à un animal intact est suivie par un pic de FSH (50 u.a.) et un pic de LH (25 u.a.) **ceci montre que** l'œstradiol stimule la sécrétion de FSH et du LH par l'hypophyse (rétrocontrôle +) (1/4 pt) par contre après la lésion du noyau arqué de l'hypothalamus en b et malgré l'injection de la même dose d'œstradiol (250ng/L) injectée en a il y a absence de deux pics de FSH et LH **ceci montre que** la fonction de l'hypophyse est sous le contrôle de l'hypothalamus. (1/4 pt)

En c après la perfusion pulsatile de GnRH à l'animal ayant subi la lésion de l'hypothalamus, il y a augmentation de la concentration de FSH (40u.a.) suivie par l'augmentation de la concentration de l'œstradiol, pour atteindre un pic (150 ng/L) suivie par un pic de LH (30u.a.) et un pic de FSH (20 u.a.) puis un deuxième pic d'œstrogène (100ng/L) apparaît après les deux pics de FSH et de LH et cette même variation se répète tandis que en d après l'arrêt de la perfusion pulsatile de GnRH même s'il y a injection de 200ng/L d'œstradiol il n'y a pas apparition des pics de FSH et de LH **ceci montre que** l'action de l'hypothalamus sur la sécrétion des hormones hypophysaires (FSH et LH) s'effectue par le GnRH sécrété dans le sang d'une manière pulsatile et ces hormones agissent sur la sécrétion de l'œstradiol (1/2 pt)

b) l'hypothalamus par ses sécrétions pulsatiles de GnRH stimule l'hypophyse qui secrète sous rétrocontrôle ovarien les hormones FSH et LH. (1/2pt)

4- La présence de la radioactivité au niveau du cerveau montre que l'œstradiol à forte dose agit directement sur l'hypothalamus le stimule pour sécréter le neurohormone GnRH directement dans le sang de la tige hypophysaire. Le GnRH atteint les cellules de l'hypophyse antérieure se fixe sur ces cellules, déclenche la synthèse et la sécrétion du FSH et du LH par exocytose (doc3) directement dans le sang (pic de LH et de FSH). (3/4 pt)

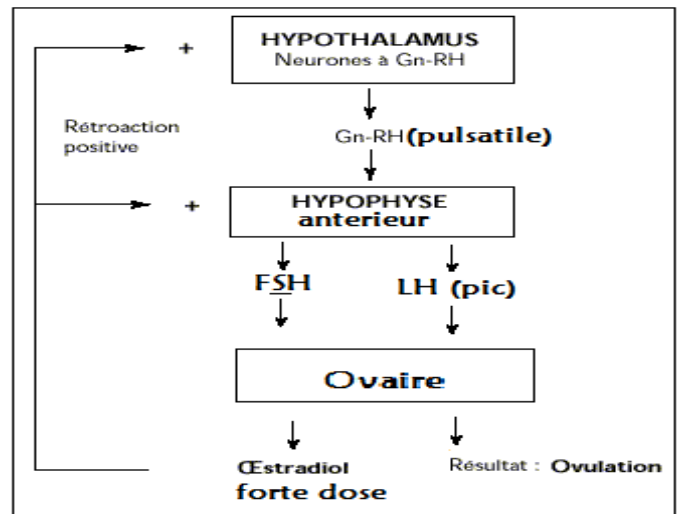


diagramme fonctionnel montrant les relations entre les différents organes pour montrer le phénomène de l'ovulation

5- (1 pt)

Exercice 3:(5points)

1. a. doc 1: le nombre de canaux GLUT4 exprimés à la surface des cellules hépatiques est 4 lorsque la concentration d'insuline est 0 $\mu\text{U/mL}$, ce nombre augmente à 44 canaux exprimés /10 μm^2 lorsque la concentration d'insuline augmente à 44 $\mu\text{U/mL}$. Ceci montre que l'insuline favorise l'expression des canaux GLUT4 qui permettent l'absorption de glucose au niveau des cellules hépatiques. - (1/2 pt)

Doc 2 : Lorsque la concentration d'insuline est 0 $\mu\text{U/mL}$ l'activité enzymatique de l'hexokinase est 15 u.a < que celle de la G6P qui est 25 u.a. Lorsque la concentration d'insuline augmente à 25 $\mu\text{U/mL}$, l'activité enzymatique de la G6P diminue pour s'annuler par contre celle de l'hexokinase augmente à 40 u.a, ensuite lorsque la concentration d'insuline augmente à 44 $\mu\text{U/mL}$ l'activité enzymatique de G6P reste constante nulle par contre celle de l'hexokinase augmente à 55 u.a.

Ceci montre que l'insuline favorise la phosphorylation du glucose en augmentant l'activité de l'hexokinase et inhibe la déphosphorylation du glucose en diminuant l'activité de G6P. - (1/2 pt)

b. Conclusion : l'insuline diminue la glycémie en augmentant l'absorption de glucose à travers les canaux GLUT4 et favorise la phosphorylation du glucose en augmentant l'activité de l'hexokinase. - (1/2 pt)

2. - (1 pt)

Insuline $\mu\text{U/mL}$	0	8	12	17	25	36	44
Activité enzymatique (u.a)							
Hexokinase	15	20	25	30	40	45	55
G6P	25	20	10	5	0	0	0

Titre : variation de l'activité enzymatique (u.a) de l'hexokinase et G6P en fonction de la concentration d'insuline ($\mu\text{U/mL}$).

3. chez l'animal témoin A, suite à l'administration de la leucine radioactive, une radioactivité est détectée au niveau des hépatocytes, et 2,35 mg/g de glucose est absorbé par le foie et la masse de glycogène hépatique en g/kg du foie, car l'insuline se fixe sur les récepteurs des cellules hépatiques, ce qui augmente le nombre de GLUT4 exprimés par ces cellules, par suite le glucose sera absorbé par ces cellules puis par glycogénèse, dont la première étape est sous l'action de l'hexokinase, il sera transformé en glycogène. - (3/4 pt)

Par contre chez les animaux diabétiques B et C, suite à l'administration de la leucine radioactive, il n'y a pas de radioactivité détectée au niveau des hépatocytes et la quantité de glucose absorbé est 1,52 mg/g du foie est < que chez la personne normale et il n'y a pas de changement de la masse de glycogène hépatique, c.à.d il n'y a pas de fixation de l'insuline sur les récepteurs et par suite il n'y a pas absorption de glucose et il n'y a pas de glucogénèse. - (3/4 pt)

4- Chez l'animal B, le diabète est non insulino dépendant car si on remplace le pancréas de l'animal A par le pancréas de l'animal diabétique B l'animal A reste normal, c.à.d l'animal B a un pancréas normal. **(1/2 pt)**

Chez l'animal B, le diabète est insulino dépendant, car si on remplace le pancréas de l'animal A par le pancréas de l'animal C l'animal A devient diabétique, c.à.d l'animal C a un pancréas présentant une anomalie. **(1/2 pt)**

Exercice 4 :(5 points)

1-a) Les variations de concentrations de phénol stéroïdes et de prégnandiol reflètent respectivement celles d'œstrogènes et de progestérone éliminées dans l'urine.

Au début de septembre et pendant les règles (du 3^{ème} jour au 8^{ème} jour), le taux d'œstrogènes urinaires (phénol stéroïdes) faible au départ (= 7 µg/L) commence à augmenter pour atteindre un maximum de = 48 µg/L vers le 16 jour (13 jours du début des règles). A partir de ce même jour (J16) le taux de progestérone urinaire (prégnandiol) qui était nul commence à augmenter et atteint un maximum de 5 mg/L vers le 24 e jour puis diminue progressivement pour s'annuler le 30 septembre (fin du 1^{er} cycle et début du suivant).

Pour l'œstrogène, à partir de J16 le taux diminue puis augmente de nouveau pour atteindre 40 µg/L environ au 24^e jour. Ensuite ce taux diminue progressivement pour devenir de nouveau 10 µg/L environ à la fin du cycle.

- pour le 2^e cycle, du 1^{er} octobre au 14 octobre on a les mêmes variations observées au 1^{er} cycle pour cette même période avec le maximum d'œstrogènes = 52 µg/L et le début de production de progestérone au jour 14. (13 jours du début des règles).

Lors d'une grossesse débutante après le 14 octobre, le taux d'œstrogènes présente une élévation remarquable et devient égal à 150 µg/L au 12^e jour de novembre ; parallèlement le taux de progestérone urinaires (prégnandiol) augmente pour atteindre une valeur de 7 mg/L le 12 novembre. **Ceci montre que** le maintien et l'augmentation des concentrations des hormones ovariennes empêche la destruction de la muqueuse utérine et l'apparition des règles, en cas de gestation. **(1et 1/2 pt)**

b) conclusion: le taux élevé de la progestérone est indispensable pour le maintien de la grossesse. **(1/2 pt)**

2- Comme Le graphique A montre que durant la deuxième moitié de la phase lutéale il y a diminution du taux de progestérone d'une valeur maximale 5,5 le 7eme jour pour devenir presque nulle le 16eme jour ou il y a apparition des règles. Et aussi d'après le graphique B, montre qu'après l'inhibition de la sécrétion de progestérone il y a apparition précoce des règles.

Donc, la chute de la concentration de progestérone à la fin d'un cycle sans fécondation déclenche les règles. **(1 pt)**

3-Après 8 jour de l'ovulation et de la fécondation il y a implantation de l'embryon suivie de l'apparition d'une nouvelle hormone, HCG, dans le sang de la mère le taux de cette hormone augmente pour atteindre 100 u.a. le 12eme jour c'est-à-dire au moment ou surviennent les règles dans un cycle sans fécondation alors cette hormone maintien l'activité des cellules du corps jaune sécrétrices de progestérone cela a comme résultat un taux élevé de progestérone durant la grossesse. - **(1 pt)**

4- Dans le cas normal et s'il y a grossesse le corps jaune persiste, secrète la progestérone qui maintien l'endomètre développé et par suite la grossesse est maintenue tandis que s'il y a ablation du corps jaune il y a arrêt de la sécrétion de progestérone par suite l'endomètre se desquame et il y a apparition des règles de même en présence des anti-HCG l'action de cette hormone dans le maintien du corps jaune est inhibe par suite le corps jaune dégénère et on a les mêmes résultats de l'ablation alors ces expériences montrent que l'hormone HCG maintien le corps jaune qui secrète le progestérone qui a un rôle de maintenir l'endomètre développé et par suite maintien la grossesse. - **(1 pt)**