

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE

**SCIENCES ET TECHNOLOGIES
DE LA SANTE ET DU SOCIAL**

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

SESSION 2009

Durée : 3 h 30

Coefficient : 7

Avant de composer, le candidat s'assurera que le sujet comporte bien
11 pages numérotées de 1 à 11.

Les pages 7 et 8 sur 11 sont à rendre avec la copie.

L'usage de la calculatrice n'est pas autorisé.

LA MUCOVISCIDOSE

Monsieur et madame X ont une fille Zoé âgée de 6 ans atteinte de mucoviscidose. La mucoviscidose est une maladie génétique qui affecte, en France, un nouveau-né sur 3000 naissances. Elle est caractérisée par la production d'un mucus très visqueux sécrété par les glandes exocrines des muqueuses bronchiques, digestives et génitales.

1. Manifestations respiratoires de la mucoviscidose (5 points)

Zoé présente une respiration sifflante, une toux chronique sous forme de quintes avec expectorations.

1.1. Histologie des bronches

Le **document 1A** présente une coupe de bronche d'un individu sain ; le **document 1B** un agrandissement de la légende 1 du **document 1A**.

1.1.1. Reporter sur la copie les légendes correspondant aux repères 1 à 6.

1.1.2. Rappeler le rôle physiologique des cils et du mucus dans le fonctionnement de l'appareil respiratoire.

1.1.3. A l'aide des données précédentes et des connaissances, expliquer l'origine des manifestations respiratoires de la maladie observée chez Zoé.

1.2. L'exploration fonctionnelle respiratoire

Afin d'effectuer le suivi de l'évolution de la maladie, Zoé se rend une fois par trimestre dans un centre hospitalier où elle subit une exploration fonctionnelle respiratoire.

L'exploration fonctionnelle respiratoire se déroule de la façon suivante : Zoé inspire et expire plusieurs fois dans le spiromètre puis elle réalise une inspiration forcée suivie d'une expiration forcée. Ensuite elle prend deux bouffées de broncho-dilatateur, patiente 10 à 15 minutes puis une nouvelle mesure est réalisée.

Le **document 2** présente le volume d'air expulsé au cours du temps lors d'une expiration forcée après une inspiration forcée dans les conditions suivantes :

- par Zoé avant l'administration du broncho-dilatateur (courbe A),
- par Zoé après l'administration du broncho-dilatateur (courbe B),
- par un enfant du même âge ne présentant pas de pathologie respiratoire (courbe C).

1.2.1. Lors de l'exploration fonctionnelle respiratoire, on peut déterminer le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Définir ce paramètre. Le déterminer pour les trois courbes.

1.2.2. Comparer les valeurs obtenues pour les courbes A et C. Expliquer la différence entre les deux valeurs.

1.2.3. Comparer les valeurs obtenues pour les courbes A et B. Expliquer la différence entre les deux valeurs et l'intérêt du broncho-dilatateur.

1.3. Antibiothérapie

Il y a 6 mois, lors de l'examen cyto bactériologique des expectorations de Zoé, la découverte d'une bactérie indésirable, *Staphylococcus aureus*, a nécessité la mise en place d'une antibiothérapie. La réalisation d'un antibiogramme a permis de choisir un antibiotique efficace. L'infection a pu être rapidement enrayerée.

1.3.1. Définir les termes soulignés.

1.3.2. Le **document 3A** présente la technique d'antibiogramme, le mode de lecture et un exemple de résultats.

A l'aide des données du **document 3B**, compléter la partie interprétation du tableau de résultats de l'antibiogramme (**document 3B à rendre avec la copie**).

1.3.3. D'après cette interprétation, quel(s) antibiotique(s) peut-on utiliser ?

2. Manifestations digestives de la mucoviscidose (4 points)

Zoé montre un léger retard staturo-pondéral. Son appétit est normal mais elle présente des diarrhées chroniques graisseuses.

Les sécrétions pancréatiques du pancréas exocrine étant trop épaisses, les canaux pancréatiques se bouchent.

2.1. Le **document 4** (**à rendre avec la copie**) représente l'anatomie de l'appareil digestif (**document 4A**) et un schéma de certaines glandes annexes de l'appareil digestif (**document 4B**). Légender ces schémas. Pour les légendes du **document 4A**, souligner les noms des organes constituant le tube digestif.

2.2. D'après le **document 4B**, indiquer où se déverse le suc pancréatique.

2.3. Etude du rôle du pancréas dans la digestion des aliments

Chez l'homme, des lésions évolutives graves de l'appareil digestif obligent à des ablations. L'ablation du pancréas ou d'une partie importante de l'intestin grêle ont les conséquences les plus graves.

Chez de tels sujets, alimentés par la bouche, on évalue l'importance relative du rejet des lipides et des matières azotées dans les matières fécales. Pour cela, on calcule R : c'est le pourcentage de la masse éliminée par rapport à la masse totale dans les aliments ingérés. Les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous :

| Cas considéré | R pour les lipides | R pour l'azote | Nature des substances azotées dans les matières fécales |
|---------------------|--------------------|----------------|---|
| Homme sain | 5% | 15% | surtout des substances non protéiques |
| Homme sans pancréas | 16 à 60% | 40 à 80% | beaucoup de protéines |

Remarque : les sujets " sans pancréas " étudiés ici reçoivent de l'insuline.

2.3.1. Analyser les résultats observés et en déduire les informations quant au rôle du pancréas sur la digestion :

- des lipides,
- des protides.

2.3.2. Le suc pancréatique contient de l'eau, des ions, du mucus et de nombreuses enzymes parmi lesquelles des protéases, peptidases, lipases et amylase, capables de dégrader toutes les biomolécules alimentaires.

A l'aide des réponses précédentes, expliquer comment l'obstruction des canaux pancréatiques peut être à l'origine d'émission de selles trop riches en lipides (stéatorrhées) et à l'origine du retard staturo-pondéral de Zoé.

3. Une mutation génétique à l'origine de la mucoviscidose (6 points)

La mucoviscidose est due à la mutation du gène cftr. Le locus de ce gène se trouve sur le bras long du chromosome 7. Ce gène code pour une protéine de 1480 acides aminés : la protéine CFTR qui intervient dans la régulation du transport des ions chlorure à travers la membrane des cellules. La mutation de ce gène entraîne une altération de la structure et de la fonction de la protéine CFTR à l'origine de la mucoviscidose.

3.1. Etude du gène cftr

3.1.1. Définir les termes soulignés.

3.1.2. Les **documents 5A et 5B** sont respectivement des schémas de la structure tridimensionnelle et de la structure plane de l'ADN.

Reporter sur la copie le nom des molécules constitutives de l'ADN numérotées de 1 à 4.

3.1.3. En 1950, le biologiste Chargaff détermine la composition en bases azotées de l'ADN de certains organismes. Les résultats (exprimés en pourcentage) sont consignés dans le tableau ci-dessous.

| Organisme | Bases azotées de l'ADN | | | |
|-----------|------------------------|-------------|--------------|-------------|
| | Adénine (A) | Guanine (G) | Cytosine (C) | Thymine (T) |
| Levure | 31,3 | 18,7 | 17,1 | 32,9 |
| Blé | 27,3 | 22,7 | 22,8 | 27,1 |
| Homme | 30,9 | 19,9 | 19,8 | 29,4 |

Commenter ce tableau. En déduire la relation universelle qui existe entre les bases azotées de l'ADN, quelque soit l'organisme.

3.1.4. A l'aide des **documents 5A et 5B** et de la réponse 3.1.3, énoncer les principales caractéristiques structurales de l'ADN.

3.2. Du gène à la protéine

3.2.1. La synthèse d'une protéine se déroule en deux étapes : la transcription et la traduction.

Le schéma du **document 6** représente une des étapes de l'expression de l'information génétique. Reporter sur la copie le nom des molécules 1, 2 et 6, de la structure 4 et des ensembles moléculaires 3 et 5.

3.2.2. A l'aide des connaissances et du **document 7**, déterminer le nom des trois bases azotées de l'ensemble 8 et le nom de la molécule 7. Justifier.

3.3. Du gène cftr muté à la protéine CFTR anormale

La mutation la plus fréquente est la mutation Delta F508 ($\Delta F508$) qui consiste en une délétion de trois nucléotides au niveau du gène. Le schéma ci-dessous montre une portion de l'ADN du gène non muté (**brin non transcrit**) et les nucléotides concernés par la mutation.

Portion du gène cftr normal (brin non transcrit)

Sens de lecture \longrightarrow

A T C A T C T T T G G T

Nucléotides concernés par la mutation $\Delta F508$

3.3.1. A l'aide des connaissances et du **document 7**, transcrire puis traduire cette portion d'ADN non muté. Justifier la réponse.

3.3.2. A l'aide des données, déduire la conséquence de la mutation $\Delta F508$ sur la structure de la protéine CFTR.

4. Le mode de transmission de la mucoviscidose (5 points)

Madame X, la maman de Zoé, est enceinte de 6 semaines. Son gynécologue lui propose un diagnostic prénatal de la mucoviscidose par analyse de l'ADN fœtal à partir d'une biopsie du trophoblaste (couches de cellules superficielles du placenta d'origine fœtale) à 12 semaines d'aménorrhée. La biopsie se fait par aspiration à l'aiguille au travers de la paroi abdominale. Comme pour l'amniocentèse la technique nécessite un contrôle continu de la position de l'aiguille grâce à une échographie simultanée.

4.1. Définir les termes soulignés.

4.2. Donner le principe de l'échographie.

4.3. **Le document 8 représente l'arbre généalogique de la famille de Zoé.**

4.3.1. A partir de l'arbre généalogique, déterminer si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse.

4.3.2. A partir de l'arbre généalogique, déterminer si l'allèle responsable de la maladie est porté par un autosome ou un gonosome. Justifier la réponse.

4.3.3. Préciser les génotypes de Zoé et de ses parents.

4.3.4. La production d'un mucus épais peut obstruer également les canaux déférents. D'après cette information, justifier le fait que l'oncle de Zoé (II3) soit stérile.

4.4. La biopsie a permis dans un premier temps la réalisation du caryotype de l'enfant. Le **document 9** montre le résultat obtenu.

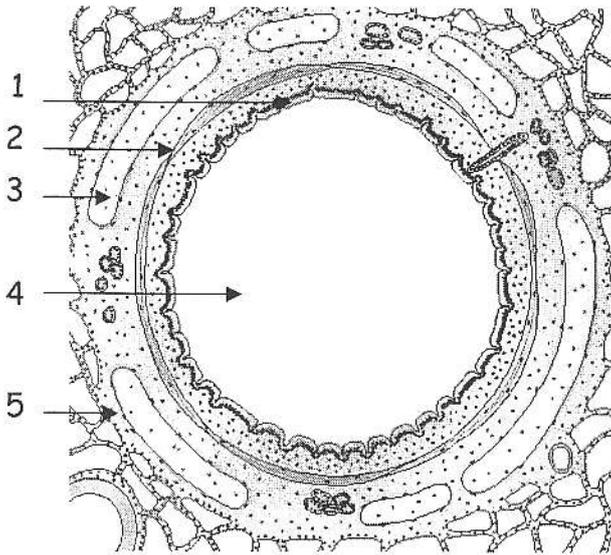
4.4.1. Déterminer la formule chromosomique.

4.4.2. L'analyse du caryotype permet-il d'exclure le risque que l'enfant à naître soit atteint de mucoviscidose ? Justifier.

Document 1 :

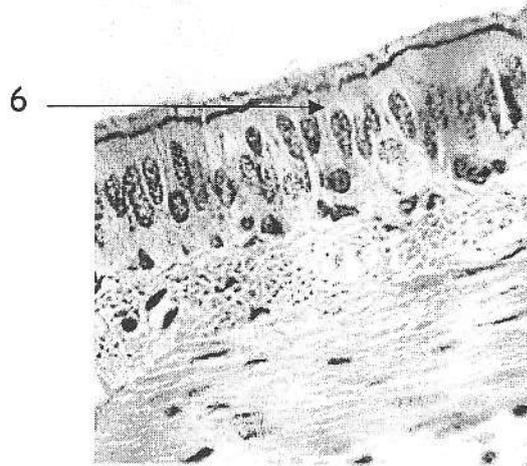
Documents 1A :

Coupe histologique d'une bronche

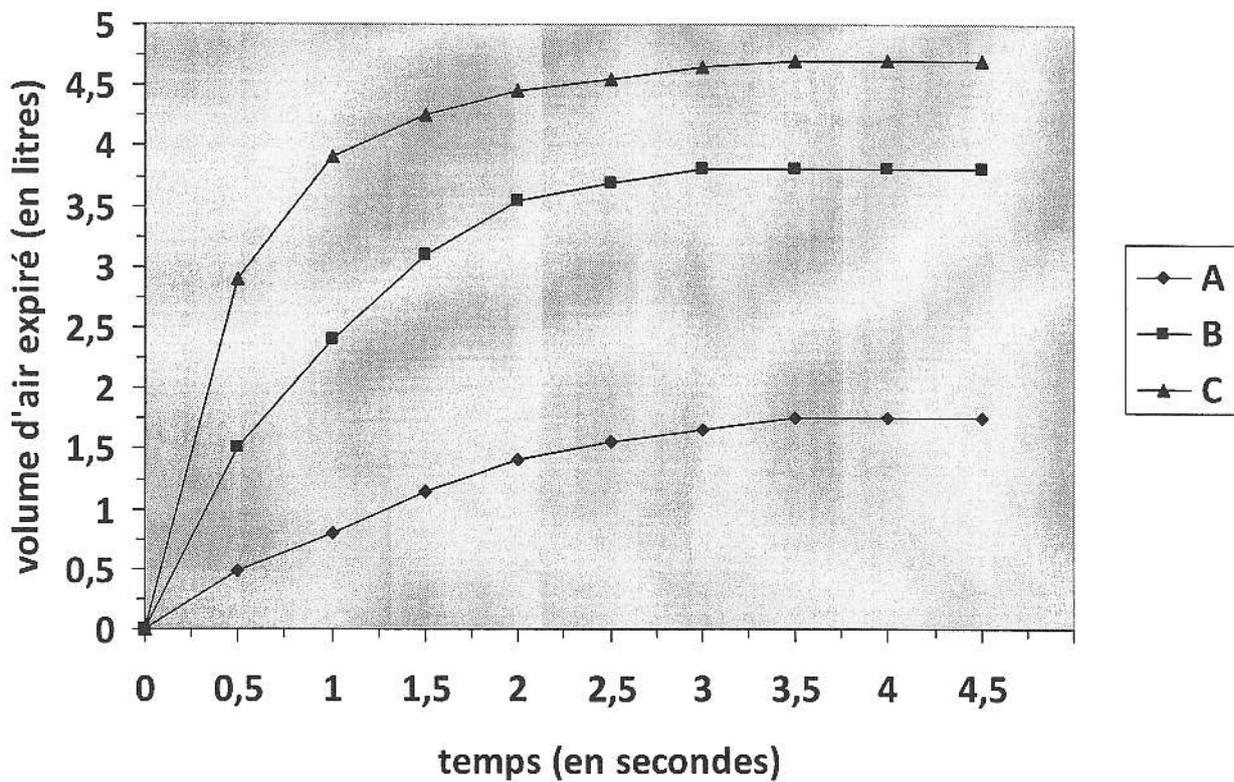


Documents 1B :

Agrandissement de la légende 1
du document 1A

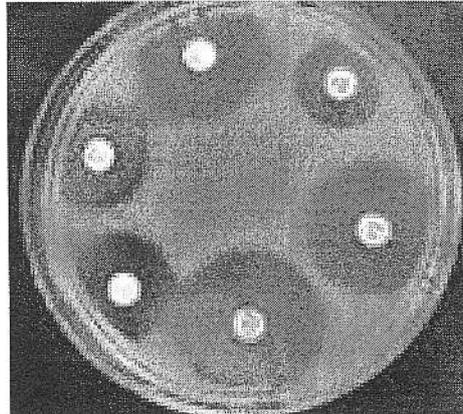


Document 2 : Courbe volume-temps



Document 3 : Technique de l'antibiogramme, mode de lecture des résultats et résultats

- On ensemence la surface d'un milieu de culture solide avec une suspension diluée de *Staphylococcus aureus* : la bactérie responsable de l'infection.
- On dépose, sur la surface du milieu de culture, 6 disques imprégnés d'antibiotiques différents : Acide fusidique, Erythromycine, Gentamycine, Lincomycine, Pénicilline et Rifampicine.
- On incube 24 h à 37°C. Les bactéries se développent formant un trouble à la surface de la boîte de Pétri lorsqu'elles ne sont pas inhibées par l'antibiotique qui a diffusé dans la gélose à partir du disque.
- Après incubation on observe l'inhibition de la culture bactérienne autour de chaque disque d'antibiotique.



Document 3A :

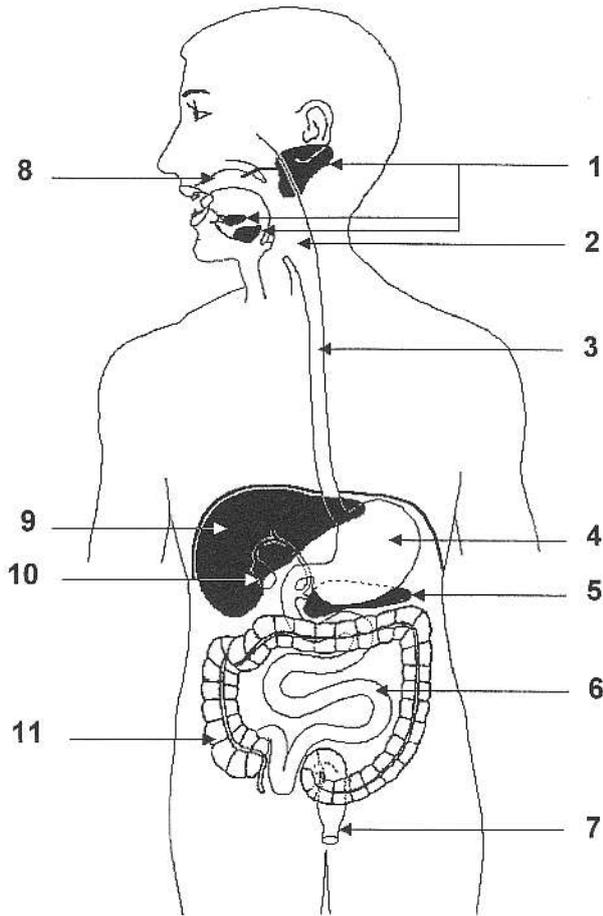
Document 3B : Tableau récapitulatif des résultats expérimentaux de l'antibiogramme effectué sur la bactérie isolée chez Zoé.

- On mesure le diamètre de la zone d'inhibition de la culture autour de chaque disque (valeur exprimée en mm).
- On compare la valeur trouvée aux diamètres de référence (d et D) qui sont donnés pour chaque antibiotique.
- On interprète les résultats de la façon suivante : si le diamètre d'inhibition trouvé expérimentalement est :
 - Inférieur à d : la bactérie est dite **résistante** à l'antibiotique.
 - Supérieur à D : la bactérie est dite **sensible** à l'antibiotique.
 - Supérieur ou égal à d et inférieur ou égal à D : la bactérie est dite **intermédiaire**.

| Nom de l'antibiotique | Diamètres de référence (en mm) | | Diamètre d'inhibition mesuré expérimentalement (en mm) | Interprétation |
|-----------------------|--------------------------------|----|--|----------------|
| | d | D | | |
| Acide fusidique | 15 | 22 | 10 | |
| Erythromycine | 17 | 22 | 27 | |
| Gentamycine | 16 | 18 | 25 | |
| Lincomycine | 17 | 21 | 15 | |
| Pénicilline | 8 | 29 | 7 | |
| Rifampicine | 14 | 19 | 22 | |

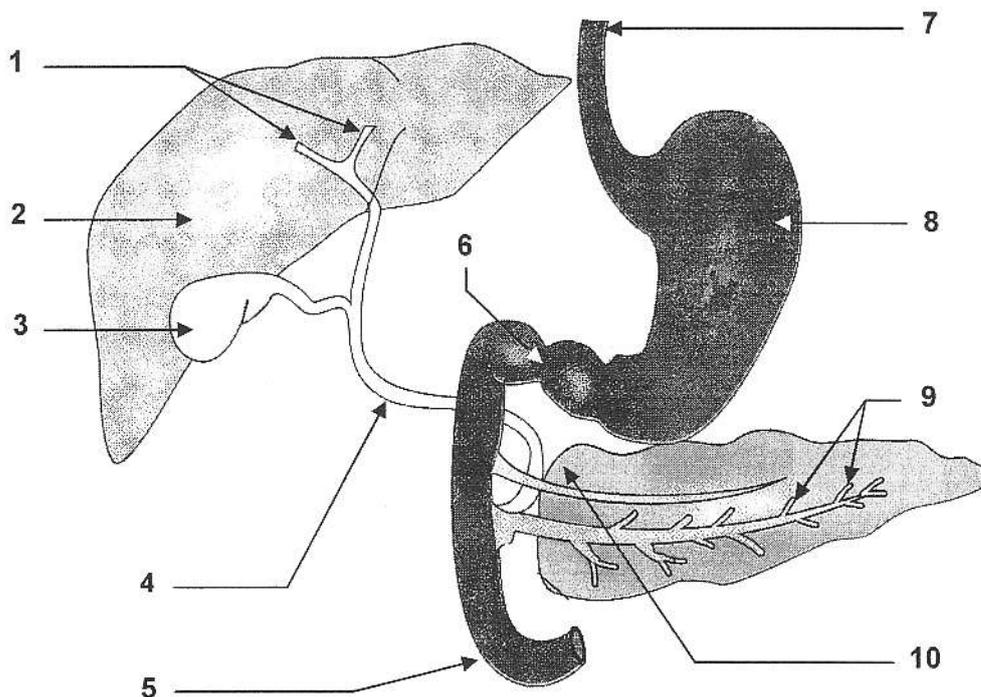
A RENDRE AVEC LA COPIE

Document 4 :



Document 4A :

Document 4B :



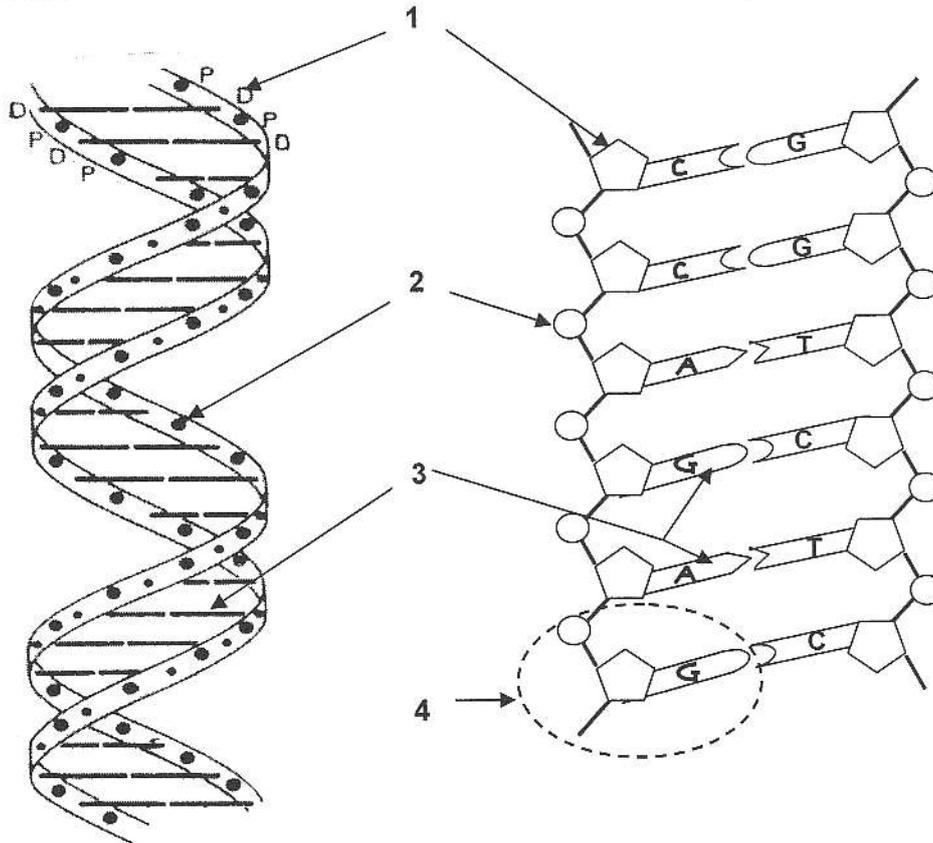
Document 5 :

Document 5A :

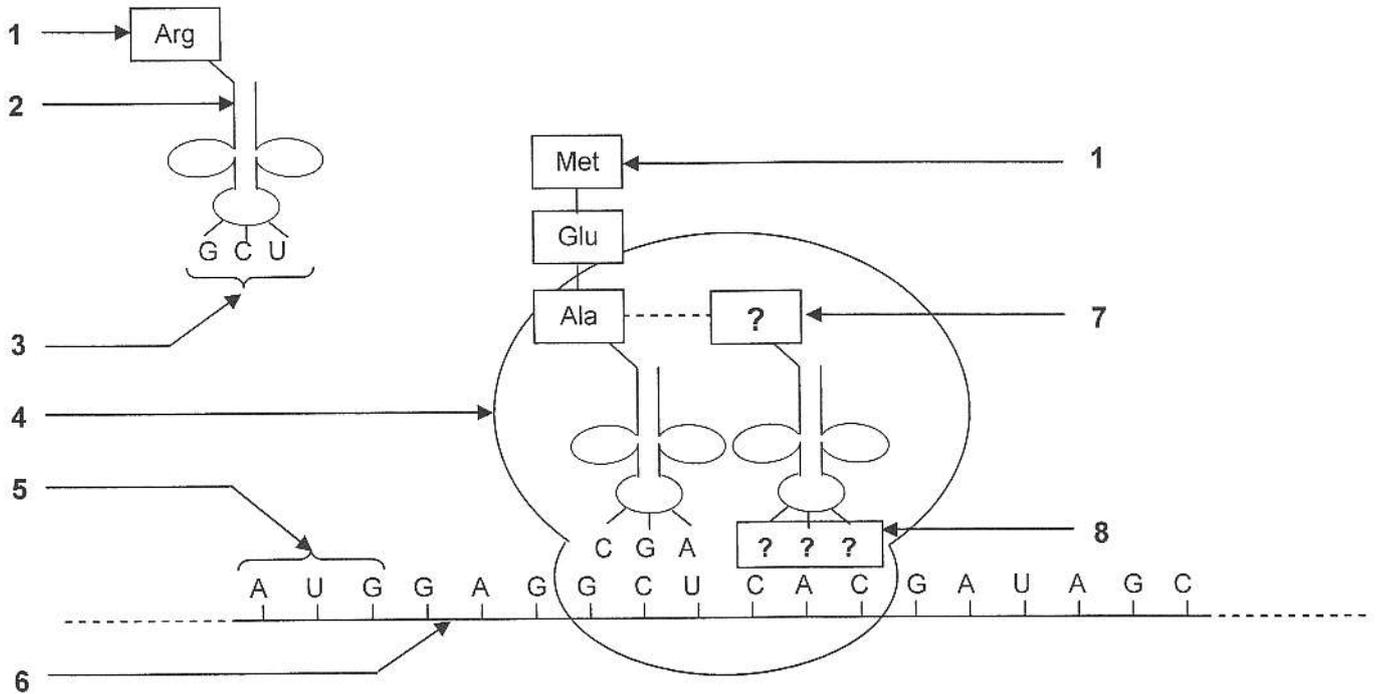
Structure tridimensionnelle de l'ADN

Document 5B :

Structure plane de l'ADN



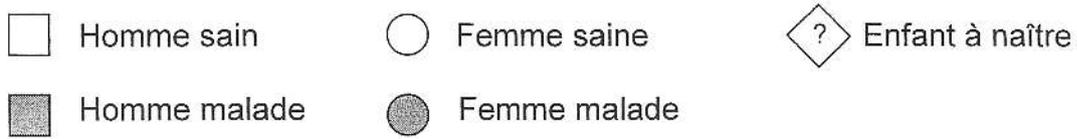
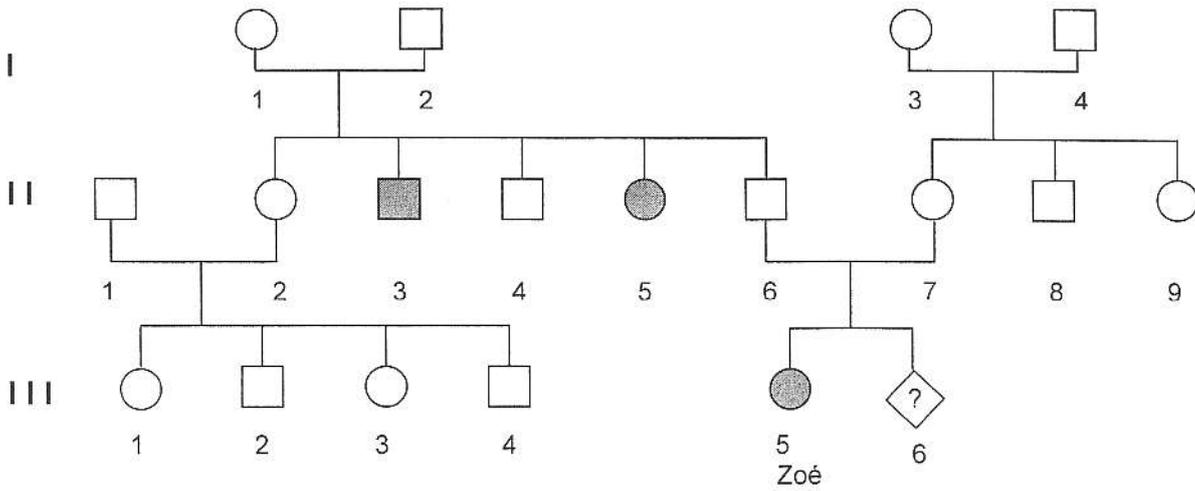
Document 6 :



Document 7 :

| | | Deuxième lettre | | | | | | | | | |
|-----------------|---|-----------------|-----|-----|-----|-----|------|-----|------|------------------|--|
| | | U | | C | | A | | G | | | |
| Première lettre | U | UUU | Phe | UCU | Ser | UAU | Tyr | UGU | Cys | U C A G | |
| | | UUC | Phe | UCC | Ser | UAC | Tyr | UGC | Cys | | |
| | | UUA | Leu | UCA | Ser | UAA | Stop | UGA | Stop | | |
| | | UUG | Leu | UCG | Ser | UAG | Stop | UGG | Trp | | |
| | C | CUU | Leu | CCU | Pro | CAU | His | CGU | Arg | U C A G | |
| | | CUC | Leu | CCC | Pro | CAC | His | CGC | Arg | | |
| | | CUA | Leu | CCA | Pro | CAA | Gln | CGA | Arg | | |
| | | CUG | Leu | CCG | Pro | CAG | Gln | CGG | Arg | | |
| | A | AUU | Ile | ACU | Thr | AAU | Asn | AGU | Ser | U C A G | |
| | | AUC | Ile | ACC | Thr | AAC | Asn | AGC | Ser | | |
| | | AUA | Ile | ACA | Thr | AAA | Lys | AGA | Arg | | |
| | | AUG | Met | ACG | Thr | AAG | Lys | AGG | Arg | | |
| | G | GUU | Val | GCU | Ala | GAU | Asp | GGU | Gly | U C A G | |
| | | GUC | Val | GCC | Ala | GAC | Asp | GGC | Gly | | |
| | | GUA | Val | GCA | Ala | GAA | Glu | GGA | Gly | | |
| | | GUG | Val | GCG | Ala | GAG | Glu | GGG | Gly | | |

Document 8 :



Document 9 :

