



Baccalauréat STL

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE
Série : Sciences et Technologies de
Laboratoire

« **Biotechnologies** » ou
« **Sciences physiques et chimiques en laboratoire** »

Épreuve écrite commune de contrôle
continu
Biochimie - Biologie
Classe de première

Ce sujet est prévu pour être traité en deux heures.

L'usage de la calculatrice est interdit.

Ce sujet comporte 9 pages

Compétences évaluées					
C1	C2	C3	C4	C5	C6
Analyser un document scientifique ou technologique	Interpréter des données biochimiques ou biologiques	Argumenter un choix - Faire preuve d'esprit critique	Développer un raisonnement scientifique construit et rigoureux	Élaborer une synthèse sous forme de schéma ou d'un texte rédigé	Communiquer à l'aide d'une syntaxe claire et d'un vocabulaire scientifique adapté
3 points	3 points	3 points	5 points	4 points	2 points

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le : / /



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

L'HEMOCHROMATOSE

L'objectif de ce sujet est d'étudier la boucle de régulation hormonale du métabolisme du fer, de comprendre l'impact d'une mutation sur le gène *hfe* et d'analyser des résultats en vue du diagnostic d'une patiente.

L'hémochromatose est une maladie génétique caractérisée notamment par une absorption intestinale excessive de fer. La présence de fer en trop grande quantité dans l'organisme s'avère néfaste. En effet, l'absence de réelle voie d'excrétion du fer a pour conséquence son accumulation dans différents organes conduisant à leur destruction lente. La signature de cette surcharge est l'augmentation de la concentration sérique en fer.

Les patients développent une symptomatologie variée, comprenant cirrhose, hépatocarcinome, diabète, cardiomyopathie, arthrite et autres complications.

Dans 80 % des cas, la synthèse de l'hepcidine, une hormone sécrétée par le foie, est affectée.

1. Étude de la boucle de régulation du Fer

Le document 1 représente les mécanismes de régulation de la concentration sérique en fer.

Q1. (C1) Reporter sur la copie les numéros 1 à 4 du document 1B et indiquer les termes ou expressions correspondant parmi la liste suivante : molécule signal, effecteur, élément détecteur, paramètre régulé.

Une membrane plasmique est constituée d'une bicouche de phospholipides dans laquelle sont enchâssées des protéines comme la ferroportine ou le transporteur DMT1.

Q2. (C4) Justifier que le transport du fer à travers la membrane plasmique nécessite une protéine de transport.



En cas de défaillance de l'hepcidine, on observe une augmentation de la concentration en fer sérique.

Q3. (C3) Justifier cette observation à l'aide du document 1.

Q4. (C5) Présenter le rôle physiologique de l'hepcidine dans la boucle de régulation et faire le lien avec la symptomatologie observée dans la maladie.

2. Étude génétique de l'hémochromatose

Environ 1 personne sur 300 est porteuse d'une anomalie génétique responsable de l'hémochromatose. En cause dans la plupart des cas, des mutations sur le gène *hfe* du chromosome 6, indispensable à l'expression correcte de l'hepcidine.

L'allèle responsable de la maladie est appelé h et l'allèle normal N.

Le document 3 représente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints d'hémochromatose suite à une déficience en hepcidine.

Q5. (C3) Montrer que l'allèle responsable de la maladie est récessif, à l'aide du document 3.

Q6. (C3) Montrer que l'allèle responsable de la maladie est porté par un autosome, à l'aide du document 3.

Le document 4 représente différentes étapes de la méiose, processus cellulaire conduisant à la formation des gamètes.

Q7. (C4) Préciser les génotypes des 4 gamètes possibles pour l'individu IV2 à l'aide du document 4. En déduire la probabilité que cette femme transmette l'allèle responsable de la maladie à son futur enfant.

Le document 5 présente les séquences partielles des brins codants de l'allèle normal et de l'allèle muté du gène *hfe*.

Q8. (C1) Comparer les séquences du document 5 et identifier le type de mutation.

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le : / /



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

Le document 6 représente la structure tridimensionnelle de la protéine HFE.

Q9. (C4) Transcrire puis traduire les séquences des allèles normal et muté du gène *hfe* en utilisant les documents 5 et le document de référence,

Proposer, à l'aide du document 6, une conséquence possible sur la structure spatiale de la protéine.

3. Diagnostic de l'hémochromatose

Le diagnostic d'hémochromatose héréditaire repose sur une combinaison de critères cliniques, biologiques et pathologiques, notamment une saturation sérique élevée de la transferrine et une concentration sérique en ferritine élevée.

Le document 7 présente les résultats d'analyse de l'enfant IV4 (document 3) dont on cherche à déterminer si elle est atteinte d'hémochromatose.

La saturation sérique de la transferrine est calculée par la formule suivante :

$$\% \text{ saturation} = 100 \times \frac{\text{Concentration en fer plasmatique}}{\text{Capacité totale de liaison du fer}}$$

Q10. (C2) Calculer le pourcentage de saturation de la transferrine sérique de l'enfant IV4, à partir du document 7.

Q11. (C2) Interpréter les résultats d'analyse de l'enfant IV4 fournis dans le document 7.

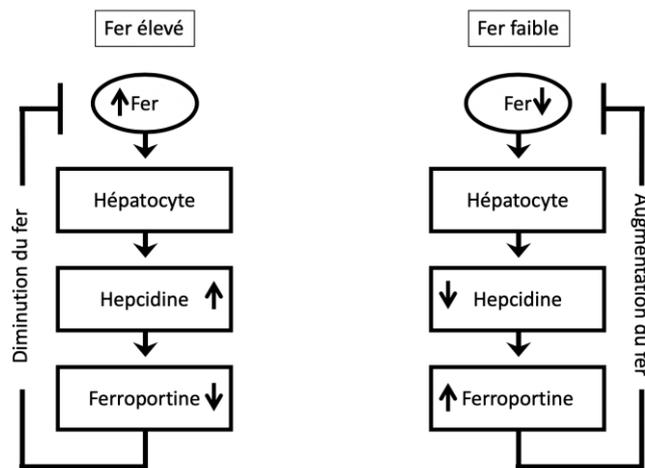
Le traitement de la maladie s'effectue par des prélèvements de sang, réguliers, appelés saignées

Q12. (C5) Justifier cette affirmation en mettant en relation l'ensemble des réponses et des données précédentes.



Document 1 : Régulation de la concentration sérique en fer

A. Boucles de régulation de la sécrétion d'hepcidine et de la concentration sérique en fer



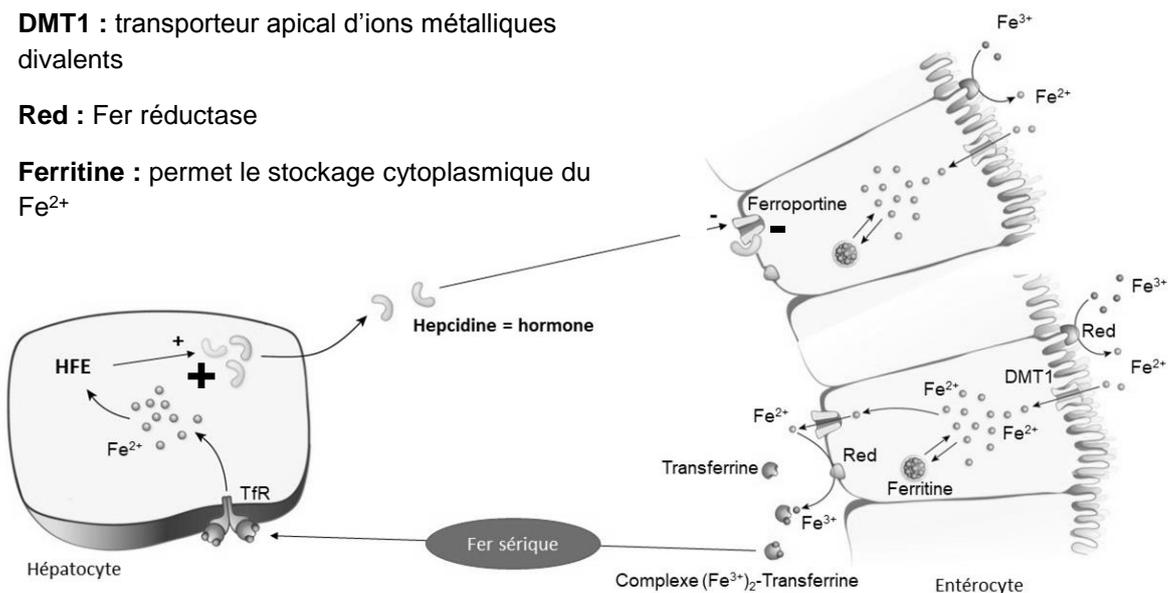
D'après Bioforma n°48, métabolisme du fer

B. Mécanismes cellulaires impliqués dans la régulation de la quantité de fer circulant

DMT1 : transporteur apical d'ions métalliques divalents

Red : Fer réductase

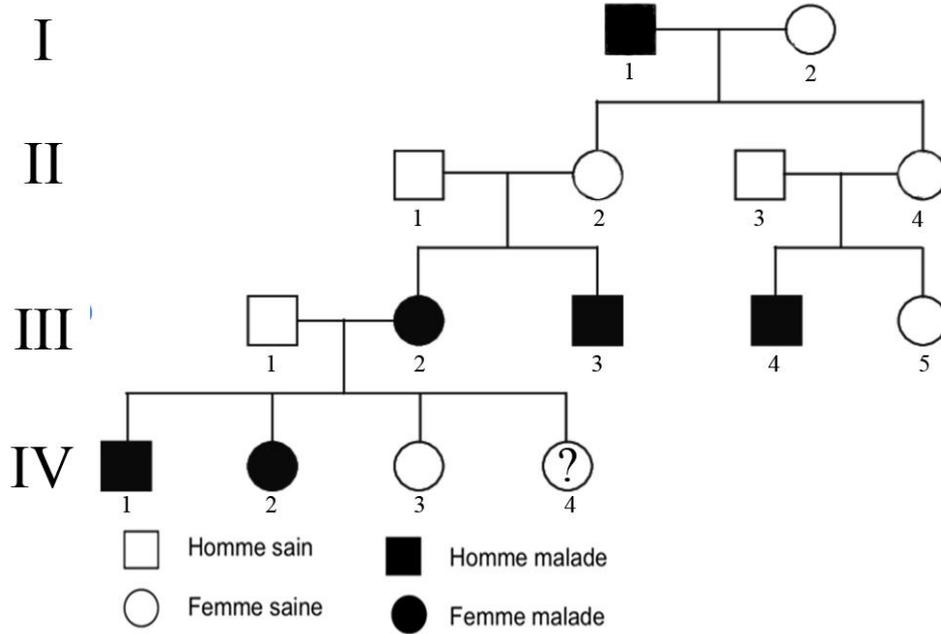
Ferritine : permet le stockage cytoplasmique du Fe^{2+}



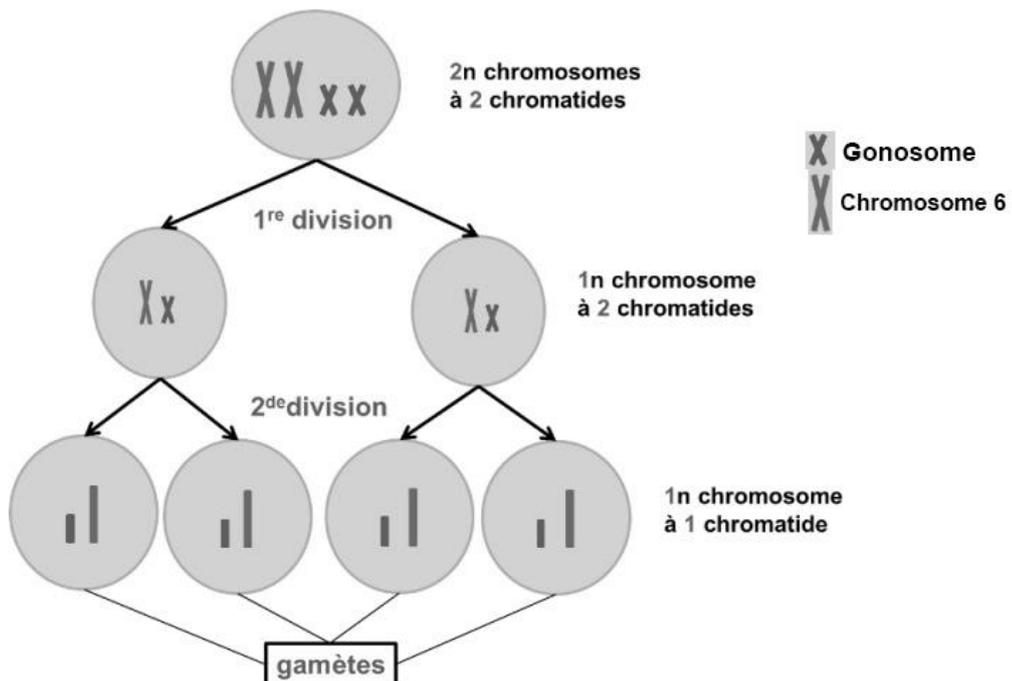
Adapté d'illustrations de l'iron Atlas, Vifor Pharma



Document 3 : Arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints d'hémochromatose suite à une déficience en hepcidine



Document 4 : Etapes de la méiose



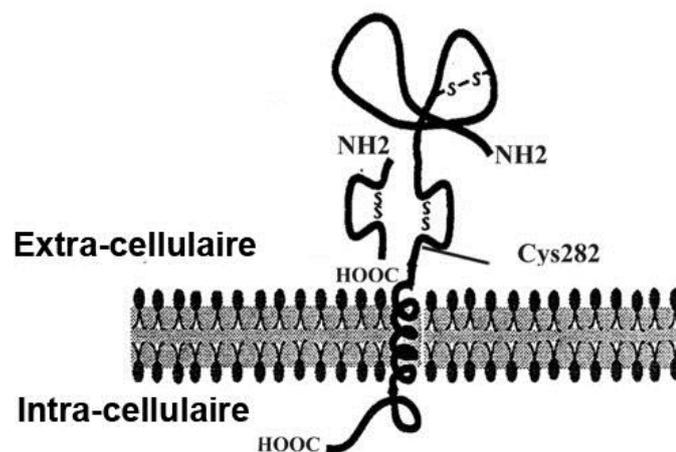


Document 5 : Séquences partielles des brins codant de l'allèle normal et de l'allèle muté du gène hfe (du nucléotide 832 au nucléotide 852)

Allèle normal	5' CAG AGA TAT ACG TGC CAG GTG 3'
Allèle muté	5' CAG AGA TAT ACG TAC CAG GTG 3'

D'après NCBI NG_008720.2

Document 6 : Protéine HFE



La cystéine, acide aminé porteur d'un groupement thiol (-SH), est responsable de la présence de pont disulfure.

Adapté de Bruce R Bacon

Document 7 : Résultat des analyses de la patiente IV4

	Résultats de l'enfant IV4	Valeurs normales
Concentration sérique en Fer	60	60-80 $\mu\text{g.L}^{-1}$
Capacité totale de liaison du Fer	180	20-200 $\mu\text{g.L}^{-1}$
% saturation	?	20-50 %

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat :

N° d'inscription :



Né(e) le :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

1.1

Documents de référence :

Différents types de mutations et leur conséquence

Type de mutation	Conséquence dans la séquence nucléotidique
Insertion	Ajout d'un nucléotide
Délétion	Suppression d'un nucléotide
Substitution	Remplacement d'un nucléotide

Code génétique

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