





**Baccalauréat STL**

**BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE**  
**Série : Sciences et Technologies de**  
**Laboratoire**

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

**Évaluation Commune**  
**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**

<b>Compétences évaluées</b>					
<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>C6</b>
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
<b>3 points</b>	<b>3 points</b>	<b>3 points</b>	<b>5 points</b>	<b>4 points</b>	<b>2 points</b>

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.

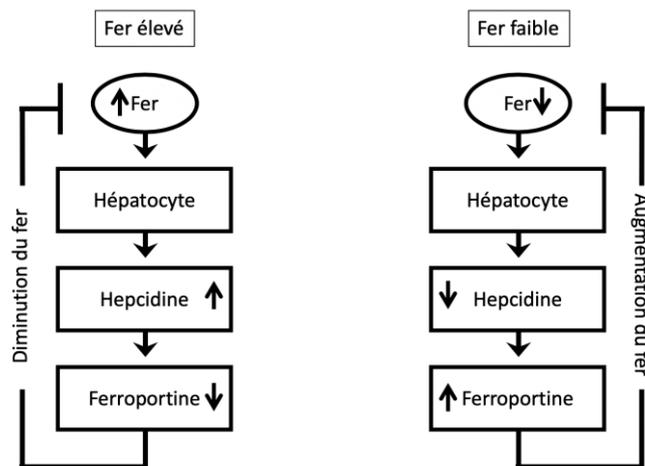
Le traitement de la maladie s'effectue par des prélèvements de sang, réguliers, appelés saignées

**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



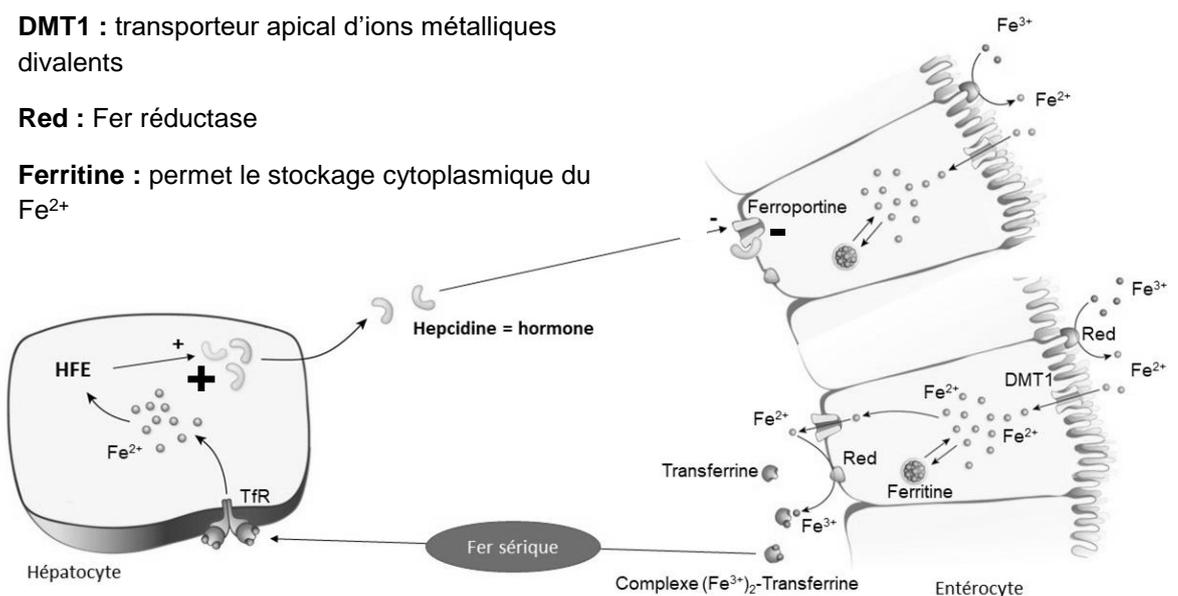
D'après Bioforma n°48, métabolisme du fer

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

**DMT1** : transporteur apical d'ions métalliques divalents

**Red** : Fer réductase

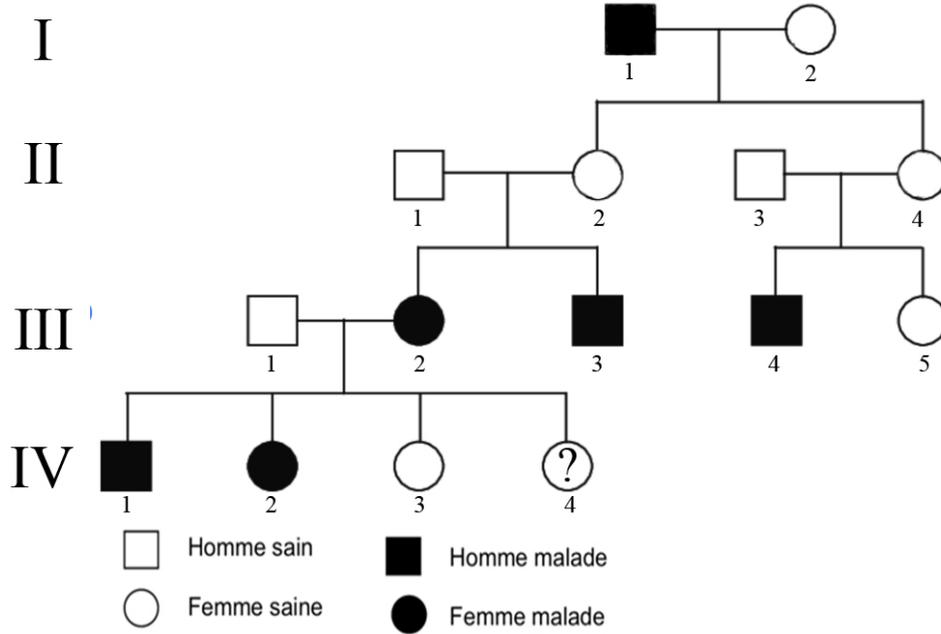
**Ferritine** : permet le stockage cytoplasmique du  $Fe^{2+}$



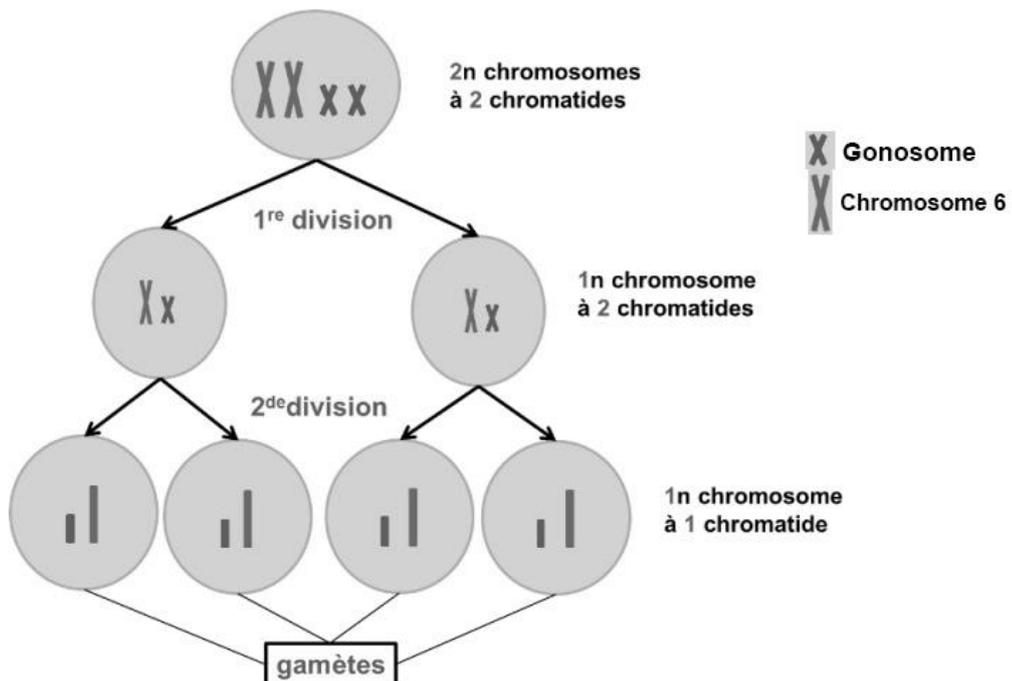
Adapté d'illustrations de l'iron Atlas, Vifor Pharma



**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**



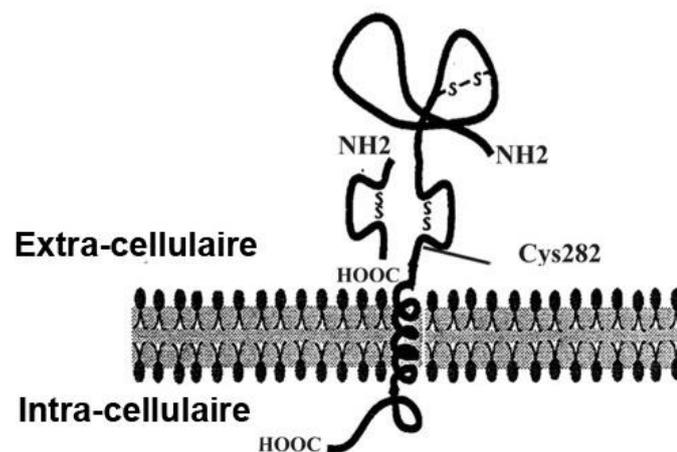


**Document 5 : Séquences partielles des brins codant de l'allèle normal et de l'allèle muté du gène hfe (du nucléotide 832 au nucléotide 852)**

<b>Allèle normal</b>	<b>5' CAG AGA TAT ACG TGC CAG GTG 3'</b>
<b>Allèle muté</b>	<b>5' CAG AGA TAT ACG TAC CAG GTG 3'</b>

*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	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
						TROISIEME NUCLEOTIDE				