

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 **8** pages

Compétences évaluées					
C1	C2	C3	C4	C5	C6
Analyser un document scientifique ou technologique	Interpréter des données de biochimie ou de biologie	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	5 points	3 points	5 points	2 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'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE

L'hypercholestérolémie familiale est une pathologie caractérisée par la présence, chez un patient, d'une cholestérolémie au moins deux fois supérieure à la valeur de référence. Ce signe clinique découle de l'incapacité pour le patient à assimiler le cholestérol. En effet, une anomalie génétique dans la séquence d'un gène codant pour le récepteur au transporteur du cholestérol sanguin (lipoprotéine LDL) est à l'origine de la maladie.

L'hypercholestérolémie présente chez ces patients est un facteur de risque pour le développement de pathologies cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde ou un AVC (accident vasculaire cérébral).

C'est pourquoi le diagnostic précoce est important au sein des familles présentant des antécédents pour adapter le régime alimentaire ou proposer des traitements efficaces.

L'objectif de cette étude est de comprendre plus précisément l'origine de la pathologie et d'expliquer les liens avec les signes cliniques présentés par les patients atteints.

1- Cholestérol et signes de la maladie

Au cours d'un bilan de santé, monsieur X subit une prise de sang dont les résultats sont présentés dans le document 1. Son médecin lui annonce qu'il présente une hypercholestérolémie.

Q1. (C2) En analysant ces résultats, justifier le nom donné à la pathologie.

La molécule de cholestérol est au cœur de cette pathologie. Sa structure chimique est présentée dans le document 2.

Q2. (C1) Identifier le groupe caractéristique désigné par la lettre A dans cette molécule.

Q3 (C1) Nommer le noyau central B, fait de plusieurs cycles carbonés, caractéristique de la molécule de cholestérol

Q4. (C4) Expliquer les propriétés hydrophiles de la partie A et les propriétés hydrophobes du noyau B présent dans le cholestérol.



Le cholestérol n'est pas soluble tel quel dans le sang. Il doit être associé à des protéines pour former des structures appelées lipoprotéines ou LDL qui permettent son transport dans le sang. Une étude du devenir des LDL dans des cultures de cellules permet de mieux comprendre le devenir des LDL chez un patient atteint ou non d'hypercholestérolémie. Les résultats de cette étude sont donnés dans le document 3.

Q5. (C2) A l'aide d'une analyse détaillée du document 3, expliquer pourquoi dans le cas d'une hypercholestérolémie familiale, le cholestérol transporté par les LDL s'accumule dans le sang.

2- Hypercholestérolémie familiale et hérédité

Au cours de l'entretien avec son médecin, monsieur X se rend compte que plusieurs membres de sa famille sont également atteints d'hypercholestérolémie. Certains ont même développé des pathologies cardiaques et vasculaires à cause de l'accumulation de cholestérol dans leur sang. Le médecin demande des précisions et dresse l'arbre généalogique de la famille de monsieur X. Cet arbre est présenté dans le document 4. Afin de déterminer si monsieur X, représenté l'individu III.4 est atteint d'hypercholestérolémie familiale, l'analyse de cet arbre est nécessaire.

Q6. (C4) Démontrer que l'allèle responsable de la maladie est dominant.

Q7. (C3) A l'aide d'un développement construit, déterminer si l'allèle responsable de la maladie est porté par un autosome ou un gonosome.

Le couple II.5. et II.6., oncle et tante de monsieur X, attend leur troisième enfant III.7. Un de leurs enfants est déjà atteint d'hypercholestérolémie familiale.

Q8. (C4) Déterminer, à l'aide d'un échiquier de croisement, la probabilité pour ce couple que leur troisième enfant III.7 soit atteint d'hypercholestérolémie familiale.

3- Origine génétique de l'hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie familiale est associée à plusieurs mutations génétiques connues. Une mutation à l'origine de l'hypercholestérolémie familiale est la mutation du gène *ldlr*. Le gène *ldlr* code pour un récepteur protéique présent à la surface des cellules qui fixe le cholestérol-LDL et permet son entrée dans les cellules.

Le document 5 présente une portion d'un allèle du gène *ldlr* non muté et celle d'un allèle muté, trouvé chez une personne atteinte d'hypercholestérolémie familiale.

Q9. (C1) A l'aide du document de référence, identifier le type de mutation responsable de la pathologie.

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

Q10. (C4) Etablir la séquence en ARNm correspondante à chaque portion d'allèle (muté et non muté) en indiquant son orientation.

Q11. (C4) Déterminer à l'aide du code génétique fourni dans le document 6, les séquences peptidiques correspondant à l'allèle non muté et à l'allèle muté.

Q12. (C2) Comparer les deux séquences peptidiques obtenues. En déduire une raison pour laquelle le récepteur codé par le gène *ldlr* n'est pas fonctionnel.

4- Synthèse

Q13. (C5) A partir des données recueillies tout au long de l'étude, élaborer une synthèse qui retrace l'origine de l'hypercholestérolémie familiale et ses conséquences potentiellement pathologiques sur l'organisme.

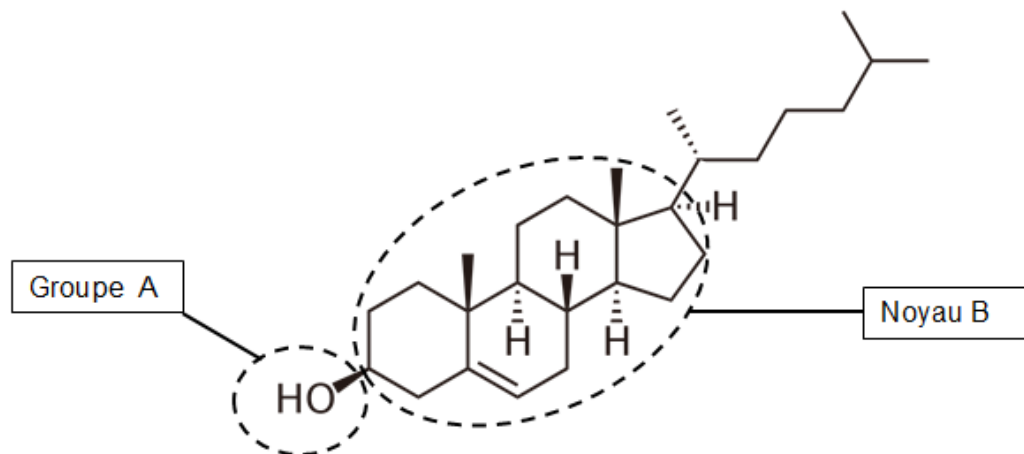
Document 1 : Bilan lipidique de monsieur X

Toutes les valeurs sont exprimées en g·L ⁻¹	Valeurs mesurées chez monsieur X	Valeurs de référence
Cholestérol total	3,20	1,60 à 2,40
Triglycérides	1,60	Hommes : 0,45 à 1,75 Femmes : 0,35 à 1,40
Cholestérol HDL	0,65	0,35 à 0,75
Cholestérol LDL	2,20	1,00 à 1,60

<http://www.chimix.com/>

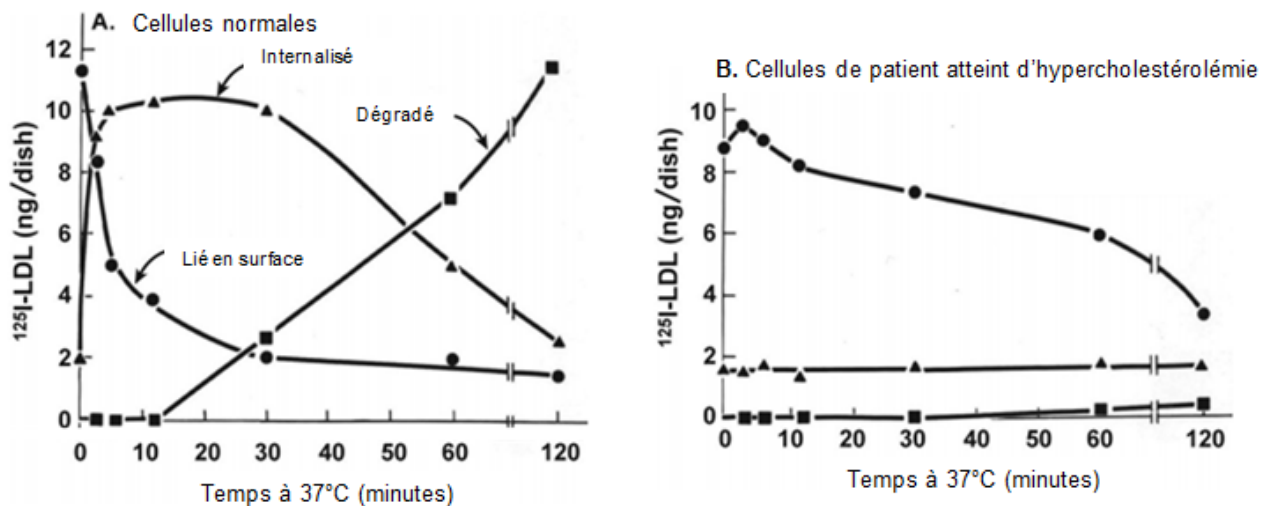


Document 2 : Structure du cholestérol



Document 3 : Découverte du récepteur au LDL

Cinétique d'internalisation et de dégradation des LDL radiomarqués à l'isotope ^{125}I par des cellules d'individus non atteints (A) et par des cellules d'individus atteints d'hypercholestérolémie familiale. Les molécules marquées de cholestérol ont trois localisations possibles : soit elles sont internalisées dans les cellules (\blacktriangle), soit elles restent en surface (\bullet) ou elles sont dégradées après avoir été utilisées par la cellule (\blacksquare). La concentration en molécules de LDL radiomarqués (^{125}I LDL) est suivie au cours du temps à 37°C .



Goldstein JL, et al. *The LDL receptor*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:431-438.

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

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

Prénom(s) :

N° candidat :

N° d'inscription :

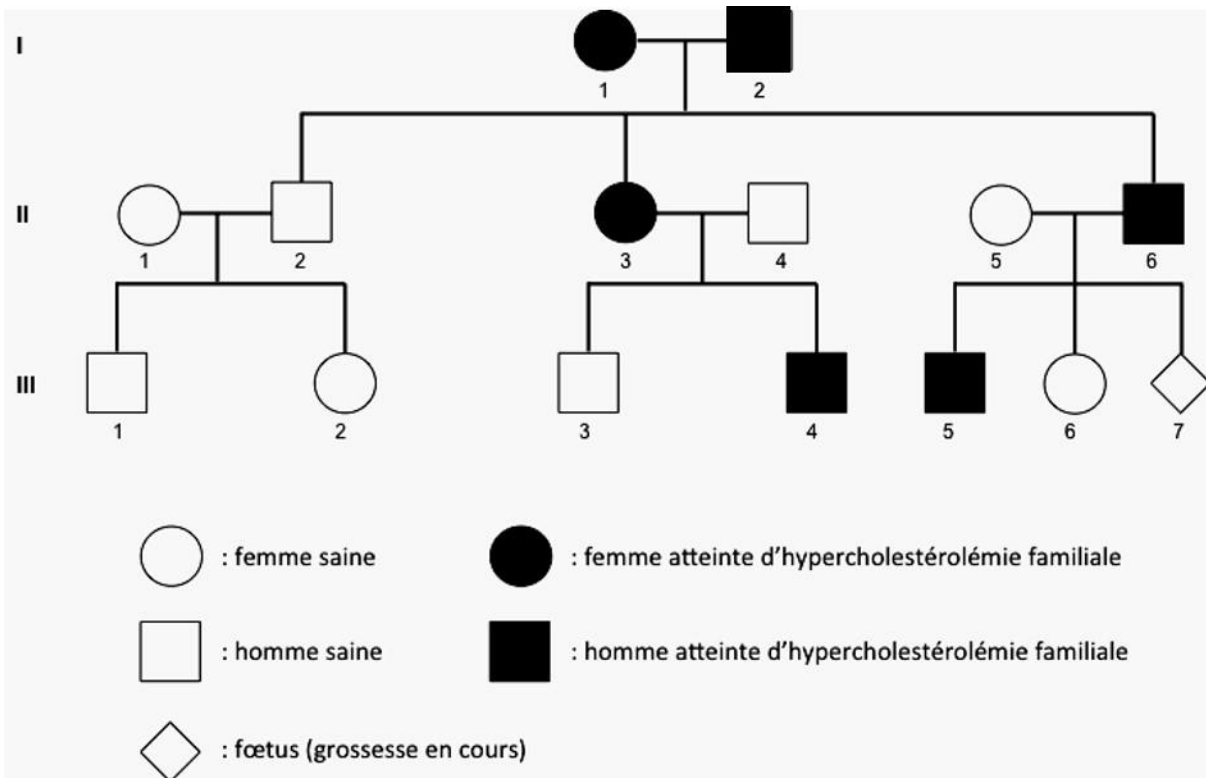


Né(e) le : / /

(Les numéros figurent sur la convocation.)

1.1

Document 4 : Arbre généalogique de la famille de monsieur X



D'après <http://www.anhet.fr/index.php/comprendre-lhypercholesterolemie-familiale/transmission.html>

Document 5 : Séquence nucléotidique d'un fragment d'un allèle non muté du gène *LDLR* et d'un allèle muté

Allèle <i>ldlr</i> non muté	2501	2511	2521	numérotation des nucléotides
Brin d'ADN transcrit	3'	AAGTTAGGTATGACGAGATGC	5'	
Allèle <i>ldlr</i> muté	2501	2511	2521	numérotation des nucléotides
Brin d'ADN transcrit	3'	AAGTTAGGTATCACGAGATGC	5'	



Document 6: Code génétique

1 ^{ère} base	2 ^{ème} base								3 ^{ème} base
	U		C		A		G		
U	UUU	Phénylalanine	UCU	Sérine	UAU	Tyrosine	UGU	Cystéine	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leucine	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	Tryptophane	G
C	CUU	Leucine	CCU	Proline	CAU	Histidine	CGU	Arginine	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Glutamine	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Isoleucine	ACU	Thréonine	AAU	Asparagine	AGU	Sérine	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lysine	AGA	Arginine	A
	AUG	Méthionine	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Valine	GCU	Alanine	GAU	Acide aspartique	GGU	Glycine	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Acide glutamique	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

Document de référence : Les différents types de mutations et leurs conséquences

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