



BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

« **Biotechnologies** » ou

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

Évaluation

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 **10** pages

C1	C2	C3	C4	C5	C6
Analyser un document scientifique ou technologique	Interpréter des données de biochimie ou biologie	Argumenter un choix et ou faire preuve d'esprit critique	Développer un raisonnement scientifique constructif et rigoureux	Elaborer une synthèse sous forme de schéma ou texte rédigé	Communiquer à l'écrit à l'aide d'une syntaxe claire et d'un vocabulaire scientifique approprié
4 points	4 points	4 points	4 points	2 points	2 points

Modèle CCYC : ©DNE																				
Nom de famille (naissance) : <small>(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)</small>																				
Prénom(s) :																				
N° candidat :											N° d'inscription :									
 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	<small>(Les numéros figurent sur la convocation.)</small>																			
	Né(e) le :			/			/													

1.1

ASSIMILATION DU CUIVRE & MALADIE DE WILSON

L'objectif de ce sujet est d'étudier une maladie due à la mutation d'un transporteur du cuivre : la maladie de Wilson.

Le cuivre est un atome qui assure des fonctions essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme. Indispensable à la fabrication de nombreuses protéines, il joue un rôle, entre autres, dans la croissance, la solidité des os et le fonctionnement des globules rouges et blancs.

Le cuivre est apporté par l'alimentation. Après absorption intestinale, il est véhiculé dans le sang associé à un transporteur protéique, puis il est acheminé jusqu'au foie où il est stocké ou envoyé vers d'autres organes lié à une protéine spécifique. Dans certaines pathologies, comme la maladie de Wilson, un transporteur du cuivre est non fonctionnel. Le cuivre alors en excès devient toxique. Les premiers organes affectés sont le foie (inflammation, augmentation de la taille, perte d'appétit) et le cerveau (troubles moteurs, de l'équilibre...).

Si le diagnostic est précoce, des traitements peuvent être proposés aux patients.

1. LE CUIVRE EST APPORTÉ PAR LES ALIMENTS

Le document 1 présente la teneur en cuivre de certains aliments. Il est préconisé, chez les patients atteints de la maladie de Wilson, de réduire les apports alimentaires en cuivre et de ne pas dépasser 3 mg par jour de cet élément.

Q1. (C3) Proposer des adaptations nutritionnelles (composition des repas) pour une personne atteinte de cette maladie (document 1B).

Après digestion, le cuivre est libéré dans la lumière du tube digestif où il est ensuite absorbé sous forme libre.

Les documents 2 et 3 présentent les voies d'absorption, de transport et d'élimination du cuivre dans l'organisme.

Q2. (C1) Reporter sur la copie les annotations des organes repérés par les lettres A à H du document 2A.



Q3. (C1) Préciser la ou les différentes voies d'élimination du cuivre absorbé en excès par l'organisme.

Q4. (C2) Caractériser les deux mécanismes de transfert du cuivre entre la lumière intestinale et le cytoplasme des entérocytes d'une part et entre le cytoplasme des entérocytes et le liquide interstitiel d'autre part.

2. LA MALADIE DE WILSON, UNE MALADIE GÉNÉTIQUE

La maladie de Wilson est une maladie rare d'origine génétique caractérisée par une accumulation toxique de cuivre essentiellement dans le foie et le système nerveux central.

La maladie est monogénique. Elle apparaît lorsque le gène codant la protéine ATPase-7B est muté. La protéine est alors non fonctionnelle, le cuivre ne peut plus être évacué vers les voies biliaires et s'accumule dans le foie.

La protéine ATP-7B est un transporteur intracellulaire qui assure le passage du cuivre entre le cytoplasme et la lumière des vésicules de l'appareil de Golgi dans les hépatocytes. Elle est constituée de plusieurs domaines schématisés dans le document 4.

Q5. (C2) Identifier un domaine hydrophile et un domaine hydrophobe de cette protéine. Argumenter la réponse.

De nombreuses mutations ont été identifiées sur la protéine ATP-7B. La mutation *h1069q* est retrouvée chez 60 à 70 % des sujets atteints de la maladie de Wilson en Europe. L'histidine en position 1069 est remplacée par la glutamine. Le document 5 présente la formule topologique de ces deux acides aminés.

Q6. (C2) Recopier sur la copie la formule de la glutamine puis identifier et nommer les groupements fonctionnels.

Q7. (C1) Identifier, grâce au document 4B, le domaine protéique de localisation de la mutation *h1069q*.

Q8. (C4) Préciser, les conséquences de cette mutation sur la fonctionnalité de l'ATP-7B puis sur le devenir du cuivre dans les hépatocytes sachant que chaque domaine est essentiel à sa fonction.

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

Les conséquences de cette maladie sont très graves, il est donc important d'étudier les probabilités de transmission de cette maladie au sein d'une famille.

Le document 6 présente un arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont porteurs de la mutation sur le gène codant la protéine ATP-7B.

Q9. (C3) Déterminer si le mode de transmission de cette maladie est dominant ou récessif.

Q10. (C4) Argumenter l'affirmation « la transmission du gène codant l'ATP-7B est autosomale ».

Les parents 5 et 6 de la deuxième génération ont un enfant. La mère porte un allèle muté. Aucun antécédent de la maladie de Wilson n'est répertorié dans la famille du père.

Q11. (C3) Déduire, chez cet enfant, la probabilité d'être hétérozygote pour la mutation.

3. SYNTHÈSE

Q12. (C5) A l'aide de l'ensemble des documents précédents et du document 7, rédiger une synthèse sur l'origine de la maladie de Wilson ainsi que sur les traitements préventif et curatif permettant de réduire la toxicité du cuivre.



Document 1 : Teneur en cuivre dans différents aliments

	Quantité de cuivre exprimée en mg pour 100g
Foie de veau cuit	14,9
Huîtres	7,6
Homard, calamar	1,9
Palourdes, poulpe, crabe	0,7
Poisson et crevettes	0,2
Pâtes, semoule, riz	< 0,3
Chocolat noir > 70 % de cacao	4,8
Légumes frais	< 0,3
Fruits et fruits secs	0,3 à 0,4
Volailles	< 0,3
Œufs	< 0,3
Laitage	< 0,3

Source : <https://www.cmrwilson.com/wp-content/uploads/2015/12/conseils-alimentaires-wilson-FR.pdf>

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

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

Prénom(s) :

N° candidat :

N° d'inscription :



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

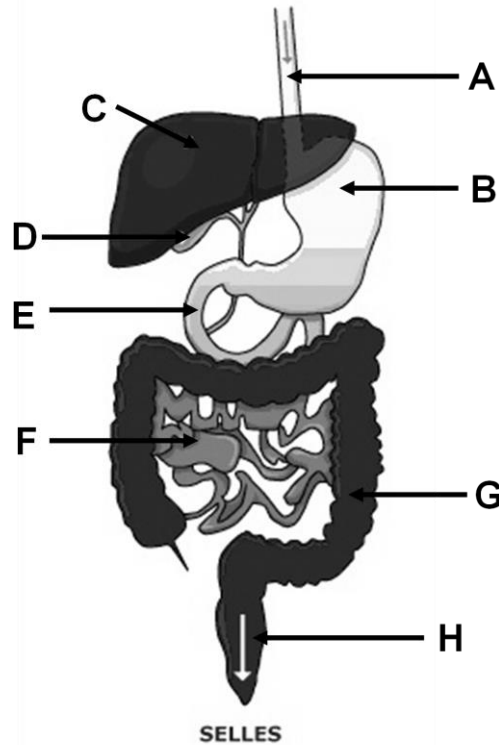
Né(e) le :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

1.1

Document 2 : Les voies d'absorption et d'élimination du cuivre

Document 2A : Dessin anatomique des organes impliqués dans le transport, la distribution et l'élimination du cuivre



Document 2B : Trajet du cuivre dans l'organisme

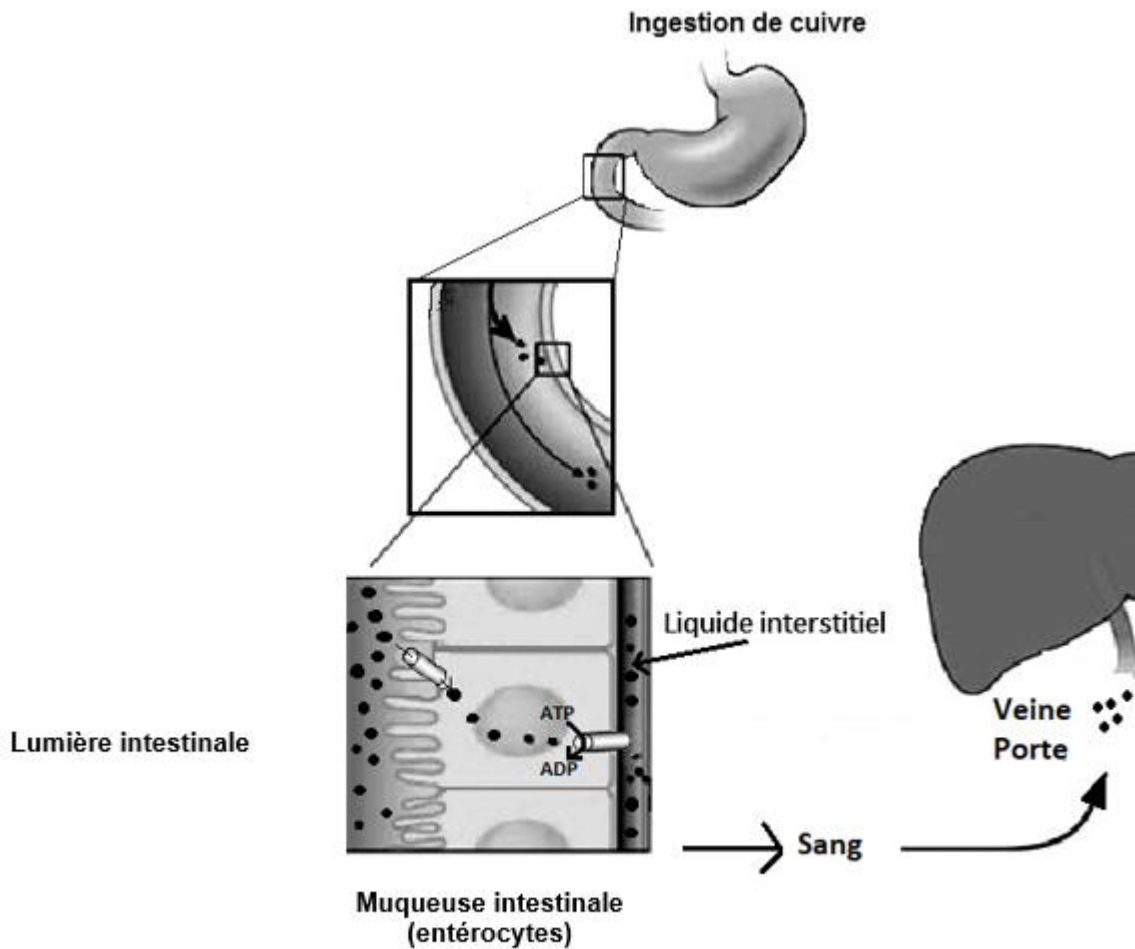
Une alimentation équilibrée apporte environ 2 mg de cuivre par jour. 75 % n'est pas absorbé et est éliminé dans les selles. Le reste, soit 25 %, est absorbé par l'estomac et les intestins puis transporté jusqu'au foie où il est soit stocké, soit incorporé dans une protéine, la Céruloplasmine, pour passer dans le sang et permettre son transport. S'il est en excès, le cuivre est majoritairement éliminé par la bile et, en faible proportion, par l'urine.

Source : <http://www.transhepate.org/dossier/La-maladie-de-Wilson-pour-les-adultes.pdf>



Document 3 : Absorption du cuivre par la muqueuse intestinale

Document 3A : Représentation schématique du transport et de l'absorption du cuivre au niveau de la muqueuse intestinale



• Cuivre

Document 3B : Représentation relative des concentrations en cuivre dans différents compartiments de l'organisme

Concentration en cuivre dans la lumière intestinale après un repas	Concentration en cuivre dans le cytoplasme des entérocytes	Concentration en cuivre dans le liquide interstitiel
++++	+	++

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

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

Prénom(s) :

N° candidat :

N° d'inscription :



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

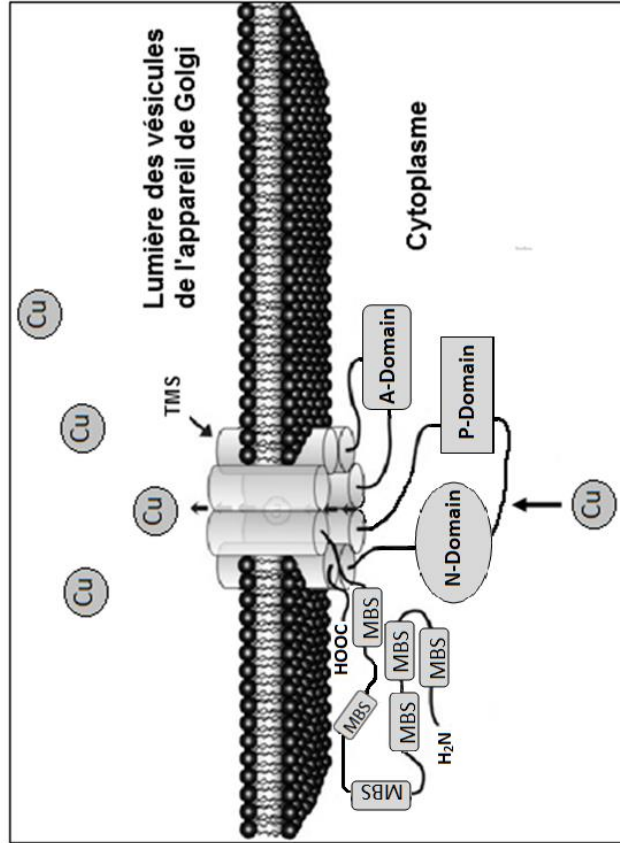
Né(e) le :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

1.1

Document 4 : Organisation structurale de la protéine ATP-7B

Document 4B : Positionnement de la protéine dans la membrane Golgienne

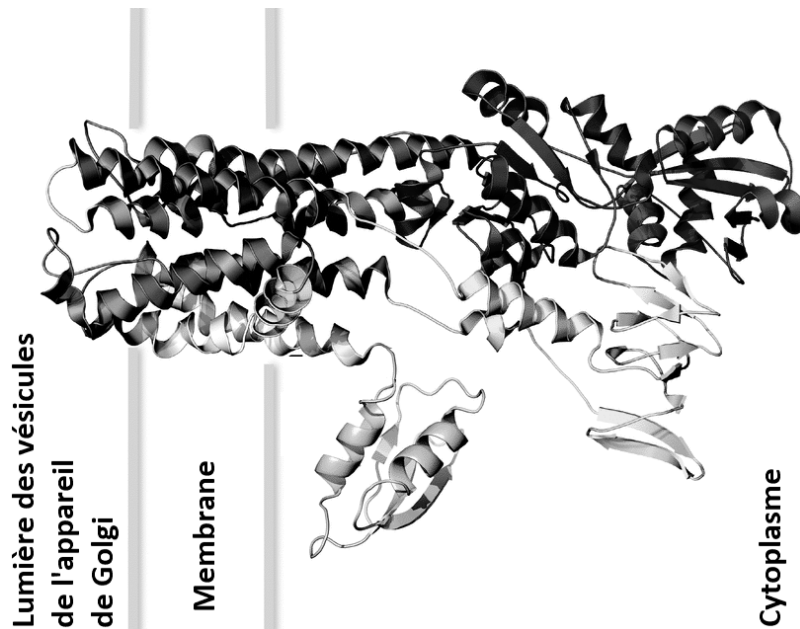


Les différents domaines de la protéines ATP-7B et leur position dans la structure primaire de la protéine :

Désignation	Fonction	Position
MBS	Site de fixation du cuivre	aa 65 à 630
TMS	Domaine transmembranaire	Position multiple
Domaine A	Domaine de déphosphorylation	aa 790 à 908
Domaines N-P	Sites de liaison et d'hydrolyse de l'ATP	aa 1004 à 1336

D'après https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/filesshop_pmc/filesshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=5684295_10534_2017_58_Fig1_HTML.jpg

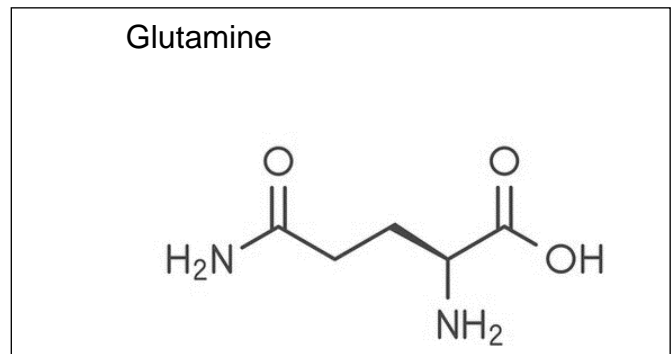
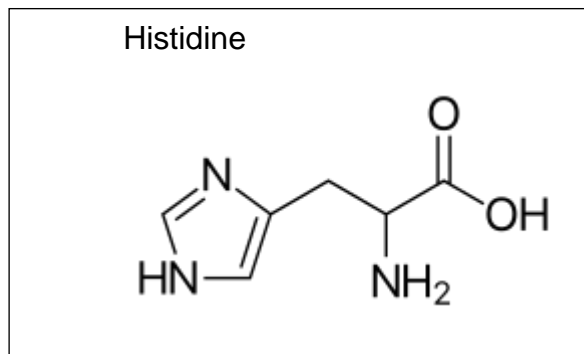
Document 4A : Structure tridimensionnelle



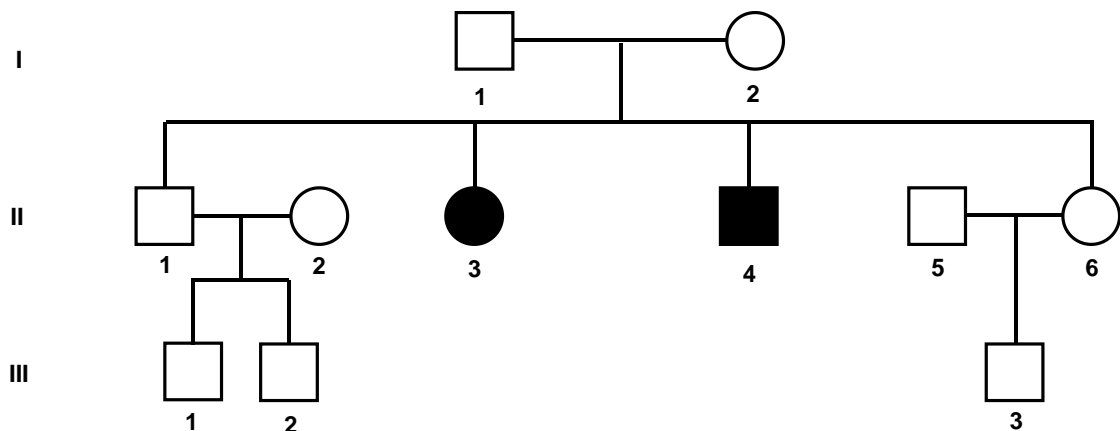
D'après José M. Argüello, Sarju J. Patel and Julia Quintana : "Bacterial Cu+-ATPases : models for molecular structure-function studies", *Metalomics*, 2016, 8, 906-914.



Document 5 : Formule topologique des deux acides aminés impliqués dans la maladie



Document 6 : Arbre généalogique d'une famille atteinte de la maladie de Wilson



Document 7 : Traitement contre la maladie de Wilson

Le principal médicament utilisé pour traiter la maladie de Wilson est la D-pénicillamine qui agit à la façon d'un aimant en « attirant » le cuivre circulant librement dans le sang, ce qui crée un complexe qui est facilement éliminé dans l'urine. Ce type de médicament est appelé « chélateur » du cuivre. Efficace chez la majorité des malades, la D-pénicillamine doit être prise 1 heure avant ou 2 heures après chaque repas, durant toute la vie du patient.

Malheureusement, ce traitement n'est pas toujours bien supporté et entraîne des effets indésirables chez plus de la moitié des malades.

<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Wilson-FRfrPub134.pdf>