

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

ÉVALUATION

CLASSE : Première

VOIE : Générale Technologique Toutes voies (LV)

ENSEIGNEMENT : Biochimie-biologie

DURÉE DE L'ÉPREUVE : 2 h

Niveaux visés (LV) : LVA LVB

Axes de programme : reproduction

CALCULATRICE AUTORISÉE : Oui Non

DICTIONNAIRE AUTORISÉ : Oui Non

- Ce sujet contient des parties à rendre par le candidat avec sa copie. De ce fait, il ne peut être dupliqué et doit être imprimé pour chaque candidat afin d'assurer ensuite sa bonne numérisation.
- Ce sujet intègre des éléments en couleur. S'il est choisi par l'équipe pédagogique, il est nécessaire que chaque élève dispose d'une impression en couleur.
- Ce sujet contient des pièces jointes de type audio ou vidéo qu'il faudra télécharger et jouer le jour de l'épreuve.

Nombre total de pages : 8



Baccalauréat STL

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 8 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
4	4	5	3	2	2

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

ÉTUDE DU CANCER DU SEIN

Le but de ce sujet est d'étudier l'un des facteurs de risque du cancer du sein et de proposer des hypothèses expliquant l'apparition des résistances au traitement par la doxorubicine.

Avec environ 54 000 nouveaux cas et 12 000 décès par an, le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme en France selon les chiffres de l'institut de veille sanitaire, 2017. Les principaux facteurs de risque connus de ce cancer sont l'âge, la prédisposition génétique, ou des antécédents personnels comme une pathologie mammaire ou une irradiation thoracique médicale à forte dose.

La doxorubicine est un anticancéreux très utilisé dans le traitement de certains cancers du sein mais certaines cellules cancéreuses sont devenues résistantes à ce traitement.

1. Prédisposition génétique du cancer du sein

Une cellule peut devenir cancéreuse par mutation de l'ADN d'une cellule somatique : dans certains cas la mutation conduit à la transformation de la cellule qui ne remplit plus sa fonction initiale, devient immortelle et prolifère par mitose de façon anarchique et incontrôlée. La mitose est une étape du cycle cellulaire. Des dosages de l'ADN dans la cellule permettent de déterminer plusieurs phases dans le cycle cellulaire comme décrit dans le document 1.

Q1. (C2) Reproduire le document 1 de façon schématique pour y positionner les différentes phases du cycle cellulaire et les nommer.

Une étude du génome de nombreuses familles américaines a mis en évidence que les gènes *BRCA1* (BReast CAncer 1) et *BRCA2* (BReast CAncer 2) étaient impliqués dans certains cancers du sein. En effet, une mutation d'un de ces gènes peut entraîner des anomalies dans le cycle cellulaire. Le document 2 montre un des constats de cette étude.

Q2. (C1) Comparer le risque de cancer du sein de la population générale à celui des femmes porteuses d'une mutation du gène *BRCA1* ou *BRCA2* à l'aide des courbes du document 2.



Le document 3 présente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle la mutation du gène *BRCA1* est présente.

Q3. (C3) Argumenter de façon rigoureuse à l'aide du document 3 le mode de transmission du gène *BRCA1* : dominant ou récessif.

Q4. (C3) Analyser le document 3 pour déterminer la localisation de ce gène, sur un autosome ou sur un gonosome.

Le couple II4 et II5 décide d'avoir un sixième enfant.

Q5. (C4) Établir à l'aide d'un échiquier de croisement le risque pour cet enfant d'être porteur de l'allèle muté *BRCA1*.

2. Traitement du cancer du sein avec de la doxorubicine

La doxorubicine est un agent antitumoral injecté par voie intraveineuse aux patientes atteintes d'un cancer du sein. Une fois à l'intérieur de la cellule, cette molécule agit sur l'ADN et les mitochondries, et provoque la mort de la cellule cancéreuse par divers mécanismes qui ne seront pas abordés dans ce sujet.

La formule chimique topologique de la doxorubicine est présentée dans le document 4.

Q6. (C3) Argumenter à partir de la formule de la doxorubicine son caractère polaire ou apolaire.

Afin de limiter les effets secondaires de ce médicament par son action sur les cellules non cancéreuses, la doxorubicine est administrée encapsulée dans des liposomes comme le Caelyx® donc la structure est schématisée dans le document 5.

Q7. (C4) Décrire la structure du liposome Caelyx® présentée dans le document 5 et expliquer l'agencement des différentes molécules au sein de celui-ci (phospholipides, doxorubicine et polyéthylène glycol).

Q8. (C2) Citer deux intérêts de l'utilisation du Caelyx® à la place de la doxorubicine sous forme libre.

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 :									
 <small>Liberté • Égalité • Fraternité</small> <small>RÉPUBLIQUE FRANÇAISE</small>	<small>(Les numéros figurent sur la convocation.)</small>																			
	Né(e) le :			/			/													

1.1

Afin de comprendre l'origine de la résistance à la doxorubicine de certaines cellules tumorales, les chercheurs ont incubé les mitochondries de deux lignées de cellules cancéreuses mammaires dans une solution de doxorubicine : lignée de cellules MCF-7^s sensible à la doxorubicine et lignée de cellules MCF-7dox^R résistante à la doxorubicine. Après 30 minutes d'incubation, la quantité de doxorubicine a été dosée dans les mitochondries. Les résultats sont présentés dans le document 6.

Q9. (C1) Analyser les résultats du document 6.

Les chercheurs ont ensuite étudié la répartition de pompes à efflux permettant de faire sortir la doxorubicine de la cellule et/ou de la mitochondrie. Ces pompes sont des protéines intramembranaires, plus ou moins spécialisées dans le transport de certaines substances chimiques d'origine biologique ou non. Elles utilisent l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP pour transporter activement des molécules au travers des membranes biologiques. Elles sont responsables de nombreuses chimiorésistances qui limitent considérablement l'efficacité des traitements, en particulier anticancéreux.

Q10. (C1) Expliquer l'intérêt de rechercher les pompes à efflux au niveau des cellules cancéreuses.

Il a été montré que la membrane plasmique et la membrane interne des mitochondries des cellules cancéreuses mammaires résistantes MCF-7dox^R présentent beaucoup plus de pompes à efflux que cellules cancéreuses mammaires sensibles MCF-7^s.

Q11. (C2) Proposer une explication au mécanisme de résistance des cellules MCF-7dox^R à la doxorubicine, et caractériser le type de transport de la doxorubicine.

Des inhibiteurs des transporteurs impliqués dans les mécanismes de chimiorésistance font actuellement l'objet de nombreux travaux de recherche. La sélection de ces composés doit tenir compte à la fois de leur affinité pour le transporteur à bloquer mais aussi d'une spécificité maximale pour les tissus ou organes à traiter.

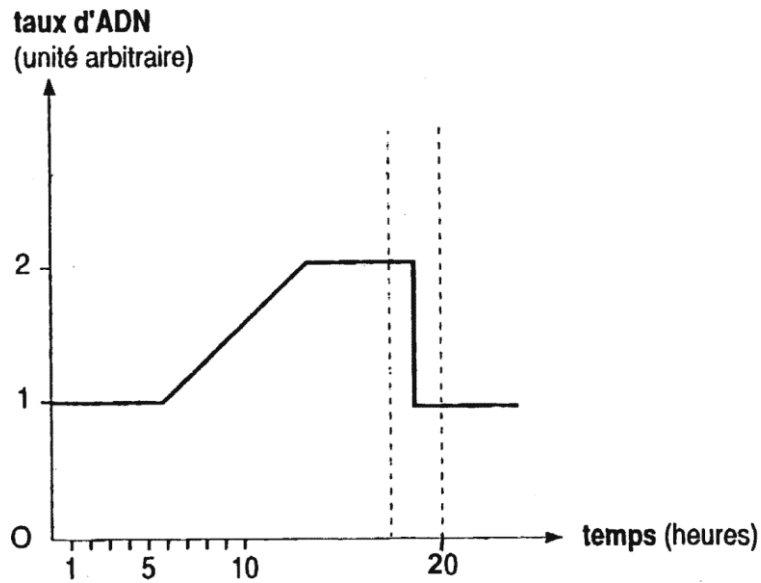
Q12. (C4) Expliquer simplement l'intérêt d'utiliser ces composés en association avec la doxorubicine dans le cadre des traitements du cancer du sein.

3. Synthèse (C5)

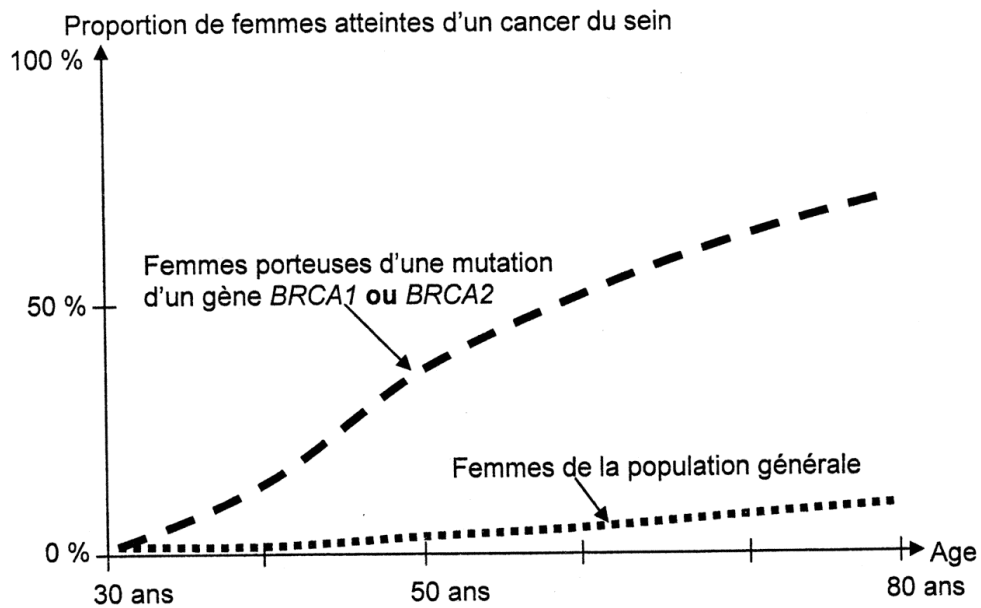
Faire une synthèse présentant le traitement du cancer du sein par doxorubicine, l'un des mécanismes de résistance et une solution possible pour y remédier.



Document 1 : évolution de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire



Document 2 : risque de développer un cancer du sein



D'après « livret d'information et de dialogue à l'usage des personnes consultant pour un risque familial de cancer du sein et/ou de l'ovaire ».

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

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

Prénom(s) :

N° candidat :

N° d'inscription :



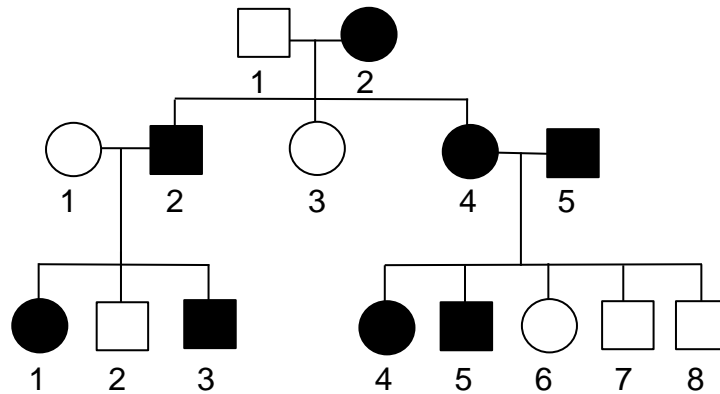
Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Né(e) le :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

1.1

Document 3 : arbre généalogique d'une famille dans laquelle la mutation du gène *BRCA1* est présente



Homme non porteur de l'allèle muté *BRCA1*



Homme porteur de l'allèle muté *BRCA1*

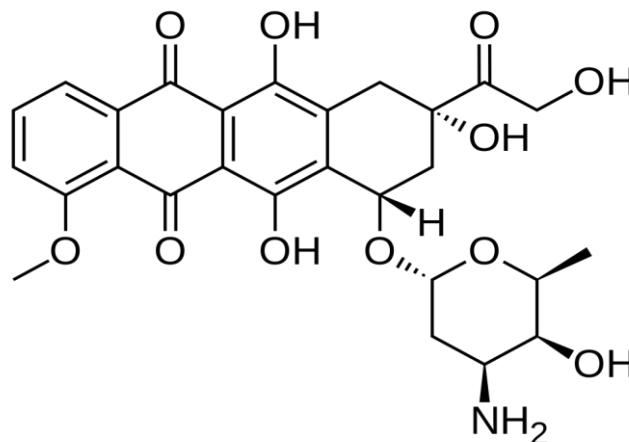


Femme non porteuse de l'allèle muté *BRCA1*



Femme porteuse de l'allèle muté *BRCA1*

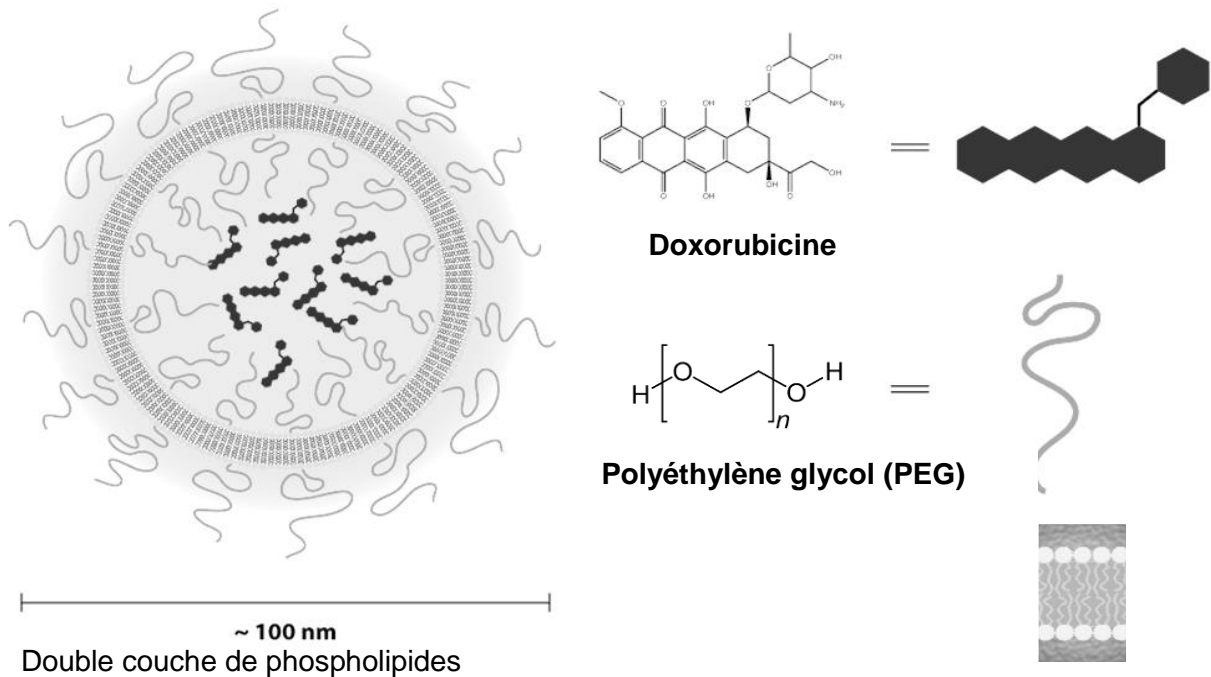
Document 4 : structure de la doxorubicine



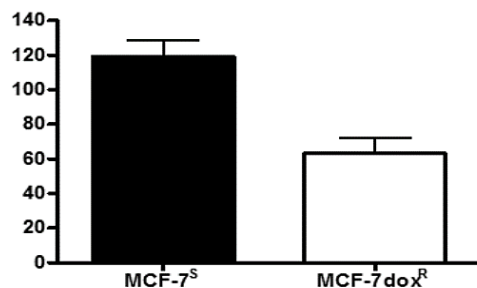


Document 5 : structure du liposome Caelyx®

Dans le Caelyx®, la doxorubicine est encapsulée dans des liposomes pégylés, c'est-à-dire constitués de polyéthylène glycol. Cette forme galénique permet de réduire la vitesse de dégradation du principe actif, lui permettant de circuler plus longtemps dans le sang afin de prolonger son action thérapeutique.



Document 6 : mesure de la quantité de doxorubicine accumulée dans les mitochondries des cellules cancéreuses en unités arbitraires (ua)



MCF-7^{dox^R} = cellules cancéreuses mammaires résistantes à la doxorubicine

MCF-7^S = cellules cancéreuses mammaires sensibles à la doxorubicine

Adapté de l'article Dartier, J et al., ATP-dependent activity and mitochondrial localization of drug efflux pumps in doxorubicin-resistant breast cancer cells, BBA, mai 2017