

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE

**SCIENCES ET TECHNOLOGIES
DE LA SANTE ET DU SOCIAL**

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

SESSION 2018

Durée : 3 heures

Coefficient : 7

Avant de composer, le candidat s'assurera que le sujet comporte bien
9 pages numérotées de 1/9 à 9/9.

Aucune page n'est à rendre avec la copie.

L'usage de la calculatrice n'est pas autorisé.

Diabète et pancréas bio-artificiel

Le diabète est une maladie associée à un trouble de la régulation de la glycémie. Actuellement, en France, cette maladie touche plus de trois millions de personnes.

Le traitement principal est basé sur des injections quotidiennes d'insuline, ce qui est particulièrement contraignant pour les patients. Une équipe de chercheurs européens développe, depuis quelques années, un pancréas bio-artificiel qui pourrait remplacer le pancréas défaillant des personnes souffrant de diabète de type 1. Ce pancréas bio-artificiel se présente sous la forme d'une petite poche, de dix centimètres de côté, implantée directement dans l'abdomen du patient. À l'intérieur de cette poche, des cellules bêta des îlots de Langerhans sont capables de sécréter directement l'insuline.

1. Pancréas et insuline

Le **document 1** schématise les relations anatomiques entre le pancréas et certains organes digestifs : le duodénum, le foie, l'estomac, la vésicule biliaire et l'œsophage.

- 1.1. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 6 du **document 1**.

Certaines cellules du pancréas secrètent l'insuline. L'absence d'insuline provoque le diabète de type 1, un diabète caractérisé par une hyperglycémie et une glycosurie.

- 1.2. Proposer une définition de chacun des deux termes soulignés.

Pour comprendre les effets physiologiques de l'insuline, des expériences historiques sur différents animaux ont été réalisées.

Le **document 2A** montre l'évolution de la glycémie d'un animal à jeun à la suite d'une injection d'insuline.

- 1.3. Analyser les résultats du **document 2A**. En déduire le rôle de l'insuline.

Pour préciser le mode d'action de l'insuline sur le foie, un animal, qui a subi une ablation du pancréas, est soumis à des injections répétées d'insuline.

Le **document 2B** présente l'évolution de la teneur en glycogène hépatique en fonction du temps.

- 1.4. Déduire l'effet de l'ablation du pancréas sur les cellules hépatiques à partir du **document 2B**.
- 1.5. Déduire l'effet de l'insuline sur les cellules hépatiques à partir du **document 2B**.
- 1.6. Expliquer succinctement le lien entre le pancréas, l'insuline, le foie et la glycémie.

2. Diabète et hérédité

2.1. Transmission héréditaire du diabète

Le **document 3** représente l'arbre généalogique d'une famille affectée par une forme de diabète héréditaire.

2.1.1. Démontrer que l'allèle responsable de la maladie est récessif par rapport à l'allèle normal. On utilisera la lettre N pour représenter l'allèle normal et la lettre m pour l'allèle muté.

2.1.2. À l'aide d'un raisonnement construit, indiquer si la transmission est autosomique ou gonosomique.

Le couple III3 - III4, après avoir eu quatre enfants, dont trois sont atteints de diabète, espère que le 5^{ème} enfant (IV5) ne sera pas affecté.

2.1.3. À l'aide du **document 3**, expliquer pourquoi la fréquence d'apparition de ce diabète augmente sensiblement dans la génération IV.

2.1.4. Donner les génotypes des individus III3, III4 et IV1.

2.1.5. Déterminer la probabilité pour que l'enfant à naître IV5 souffre du diabète. Justifier la réponse à l'aide d'un échiquier de croisement.

2.2. Expression génétique

L'insuline est une protéine comportant deux chaînes polypeptidiques A et B comme le montre le **document 4**. La séquence d'ADN ci-dessous est une portion de l'allèle muté codant les acides aminés 21 à 26 de la chaîne B de l'insuline chez des patients diabétiques.

Brin transcrit muté	:	CTT	GCA	CCG	GAA	AAG	ATG
Numéro des triplets	:	21	22	23	24	25	26

2.2.1. Déterminer la séquence de l'ARN messager obtenue à partir de ce fragment d'ADN. Expliquer la démarche utilisée.

2.2.2. À l'aide du code génétique présenté à la **page 4**, établir la séquence en acides aminés correspondant à ce fragment d'ADN. Expliquer le raisonnement.

2.2.3. Comparer la séquence d'acides aminés obtenue, à la question précédente, à celle présentée sur le **document 4**. Expliquer pourquoi la mutation conduit à l'apparition du diabète.

Tableau du code génétique

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	Troisième lettre
		UUC	Phe	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	

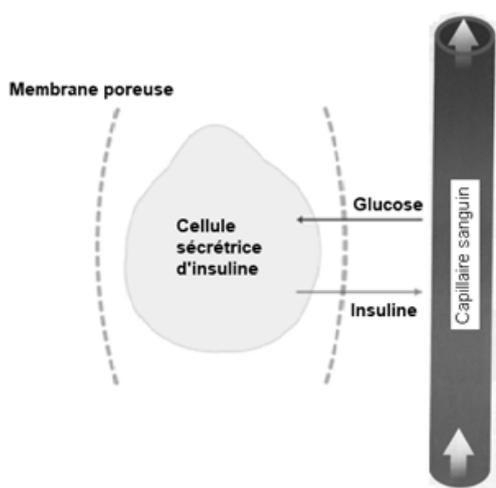
3. Pancréas bio-artificiel : une thérapie innovante

3.1. Pancréas bio-artificiel et système immunitaire

Le principe du pancréas bio-artificiel est d'utiliser une membrane poreuse qui permet le passage du glucose et de l'insuline, mais pas celui des molécules et cellules immunitaires responsables des réactions de rejet des greffes.

3.1.1. A l'aide du schéma et des données ci-dessous, justifier l'affirmation soulignée dans le texte précédent.

Schéma du principe du pancréas bio-artificiel



Données

Donnée 1

Molécules	Masse moléculaire approximative (en daltons)
Insuline	5 800
Glucose	180
Anticorps	150 000
Dioxygène	32

Donnée 2

La membrane poreuse laisse passer des molécules de masse moléculaire inférieure à 60 000 daltons.

Un des intérêts du pancréas bio-artificiel est de ne pas provoquer de rejet de greffe et donc d'éviter l'utilisation parfois nocive de traitement immunosuppresseur.

Le **document 5** présente l'organisation générale du système immunitaire qui regroupe des organes lymphoïdes centraux (primaires) tels que le thymus et la moelle osseuse rouge et des organes lymphoïdes périphériques (secondaires) tels que les ganglions lymphatiques, l'appendice, les amygdales ou la rate.

- 3.1.2.** Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 4 du **document 5**.

Afin de comprendre les mécanismes du rejet de greffe, des expériences ont été réalisées sur des souris NUDE qui ont la particularité de ne pas avoir de thymus. Ces expériences sont présentées dans le **document 6**.

- 3.1.3.** Justifier le rejet de greffe observé dans l'expérience 2.
- 3.1.4.** Interpréter les résultats des expériences 3 et 4 du **document 6**. En déduire les cellules immunitaires impliquées dans le rejet de greffe.

Le **document 7** présente deux étapes successives, notées A et B, illustrant l'action d'une cellule immunitaire vis-à-vis d'une cellule greffée.

- 3.1.5.** Expliquer le mécanisme du rejet de greffe à l'aide du **document 7**.

3.2. Pancréas bio-artificiel et complications du diabète

Le pancréas artificiel permet une régulation plus fine de la glycémie par rapport au traitement par injections d'insuline : les épisodes d'hyperglycémie sont moins nombreux, donc les complications du diabète telles que les angiopathies sont retardées.

L'angiopathie peut concerner les artères coronaires et conduire à des sténoses, parfois à l'origine d'ischémie.

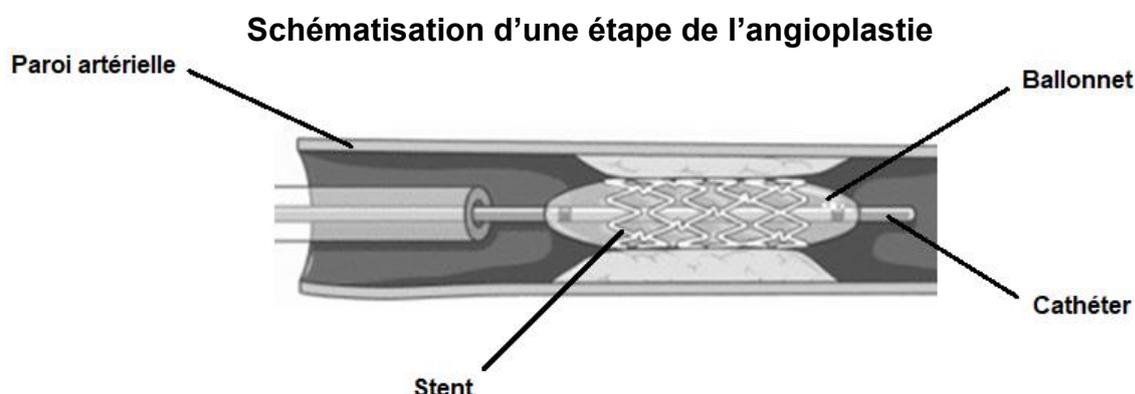
- 3.2.1.** Proposer une définition des trois termes soulignés dans le texte précédent.

L'angiographie est une technique d'imagerie médicale qui permet de détecter des lésions au niveau de la paroi des vaisseaux.

Le **document 8** présente le résultat d'une angiographie cardiaque normale.

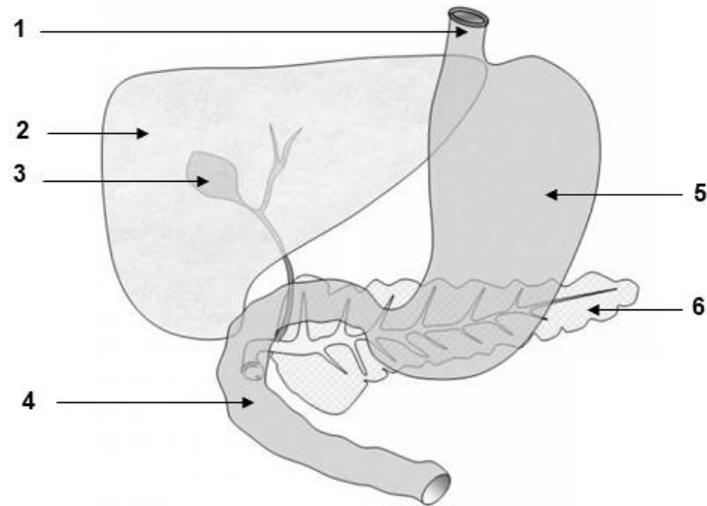
- 3.2.2.** En s'appuyant sur le principe de l'angiographie, justifier la couleur blanche des vaisseaux qui apparaissent sur le **document 8**.

L'angiographie présente également un intérêt thérapeutique. En effet, au cours de l'examen, il est possible de réaliser une angioplastie. Le schéma ci-dessous illustre cette technique.

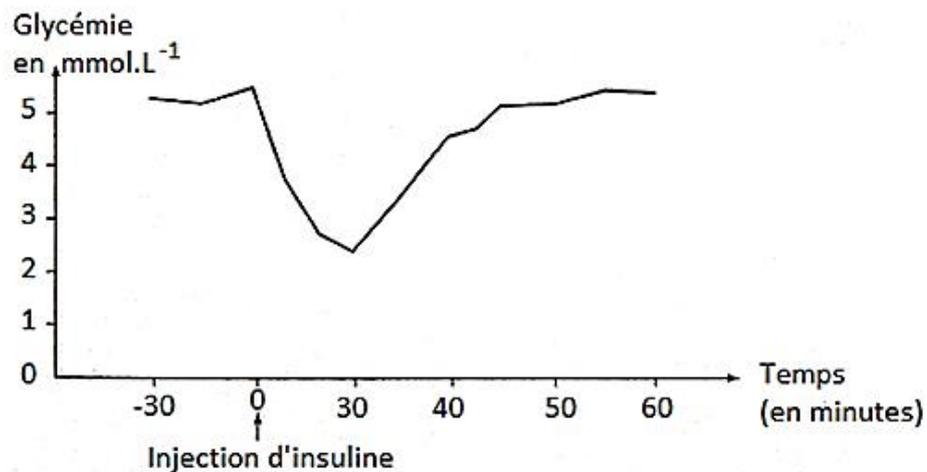


- 3.2.3.** Présenter la technique d'angioplastie.

Document 1 : Relations anatomiques entre le pancréas et d'autres organes digestifs

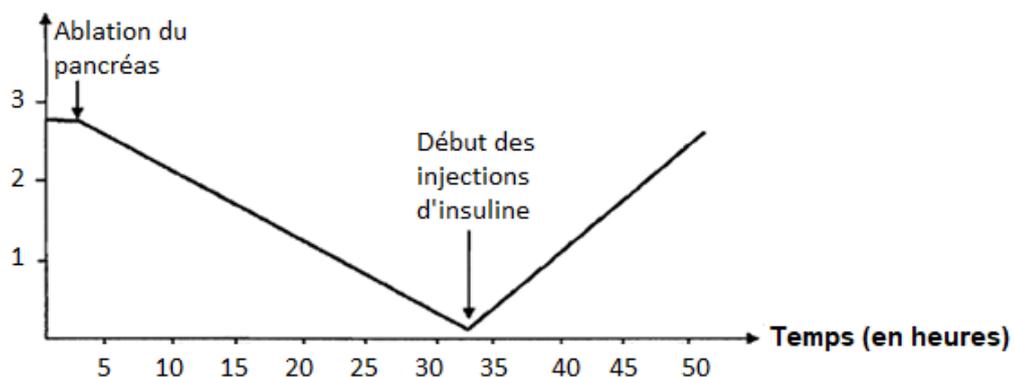


Document 2A : Variation de la glycémie à la suite d'une injection d'insuline

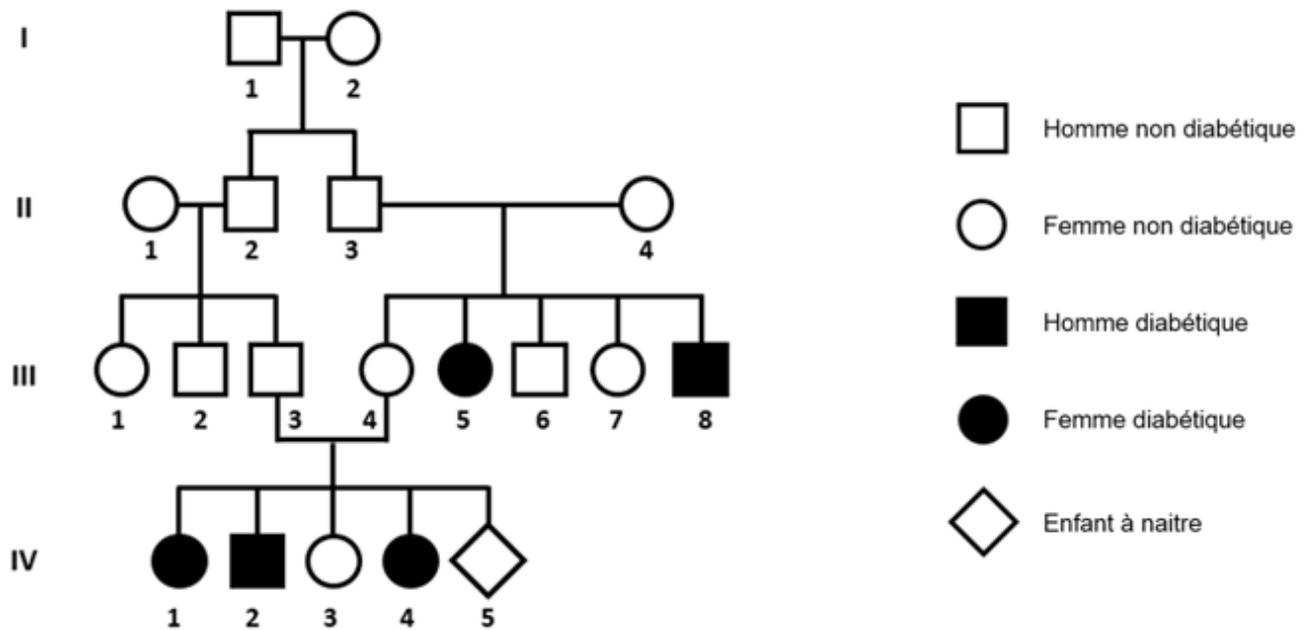


Document 2B : Évolution de la teneur en glycogène dans les cellules hépatiques

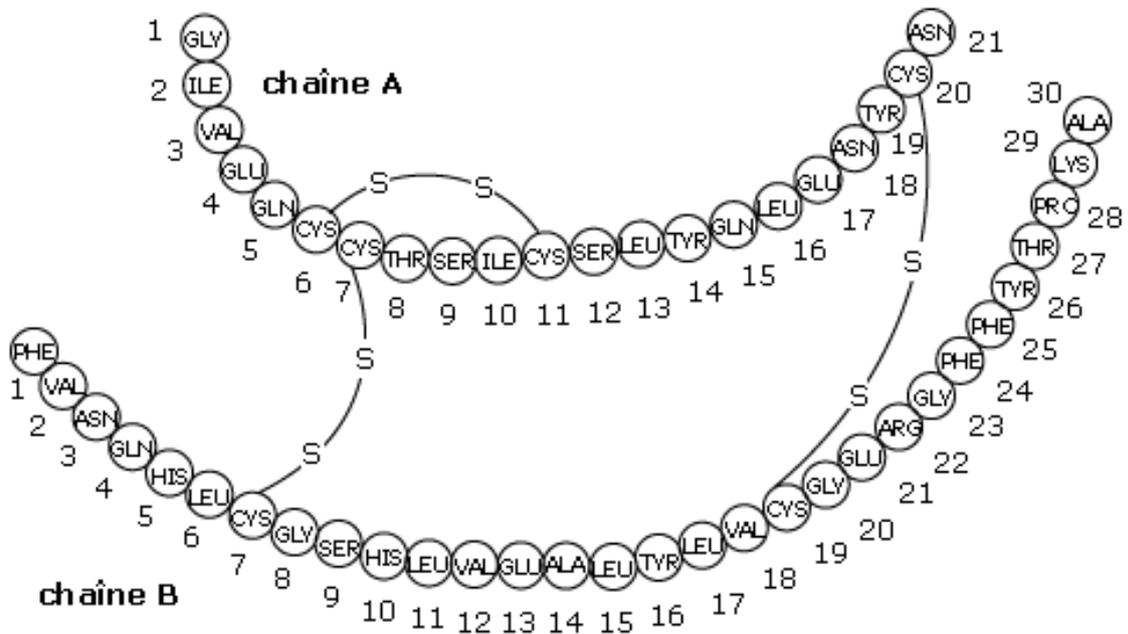
Teneur en glycogène hépatique
(en g de glycogène pour 100 g de cellules hépatiques)



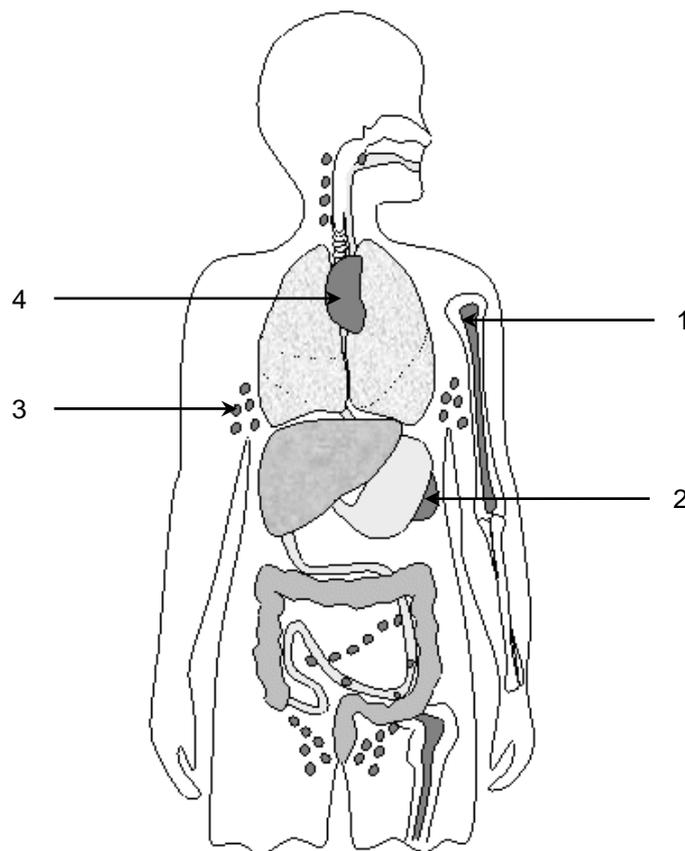
Document 3 : Arbre généalogique d'une famille touchée par un diabète héréditaire



Document 4 : Schéma de la structure de l'insuline normale



Document 5 : Organisation du système immunitaire

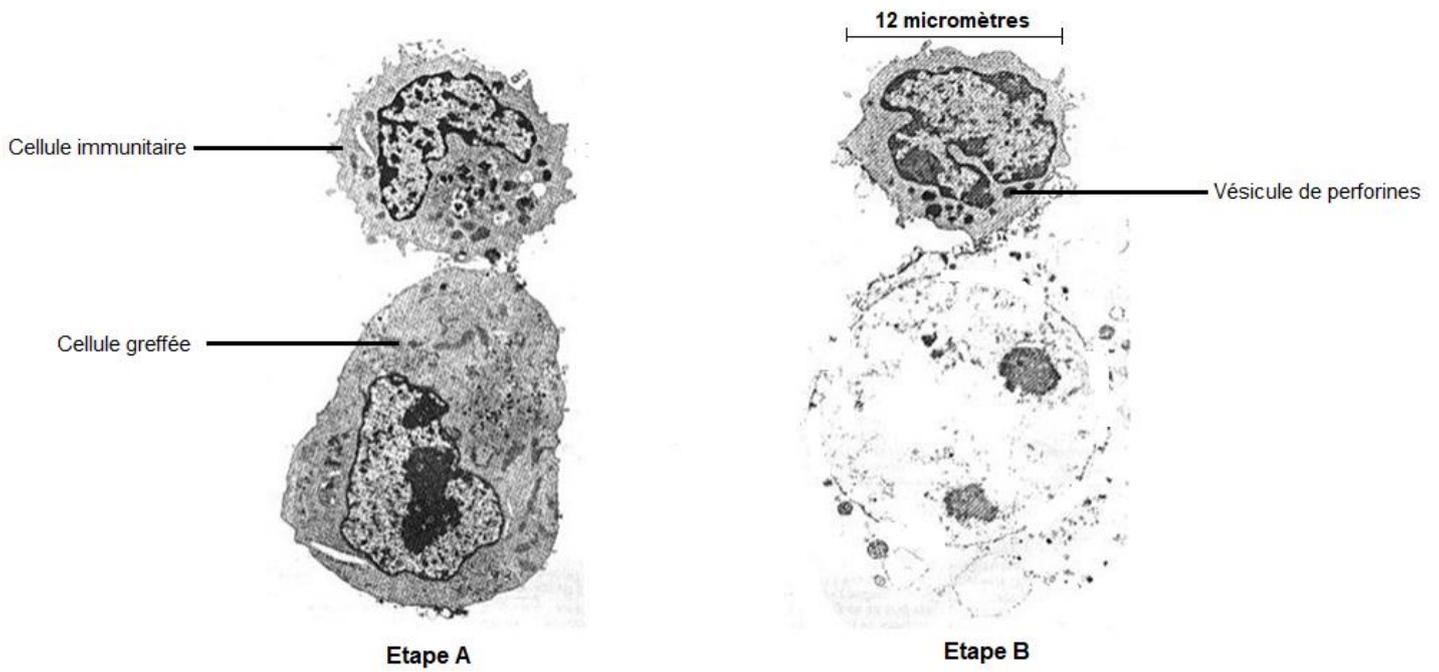


Document 6 : Expériences de greffes de cellules pancréatiques réalisées chez différents types de souris

Expériences	Caractéristiques de la souris receveuse	Expériences réalisées	Résultats expérimentaux
1	Souris 1 normale	Greffe de cellules issues d'une souris 1 normale	Survie des cellules greffées
2	Souris 1 normale	Greffe de cellules issues d'une souris 2 normale	Destruction des cellules greffées
3	Souris NUDE 1	Greffe de cellules issues d'une souris 2 normale	Survie des cellules greffées
4	Souris NUDE 1 ayant subi une greffe de thymus	Greffe de cellules issues d'une souris 2 normale	Destruction des cellules greffées

Données : les souris 1 et 2 ne sont pas génétiquement identiques.

Document 7 : Microphotographies illustrant le mécanisme du rejet de greffe



Document 8 : Angiographie cardiaque

