

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE
SCIENCES ET TECHNOLOGIES
DE LA SANTE ET DU SOCIAL
BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES
SESSION 2012

Durée : 3 heures 30

Coefficient : 7

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

Aucun document n'est à joindre avec la copie.
Les légendes des illustrations sont à reporter directement sur la copie.

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

LA DREPANOCYTOSE

La drépanocytose est une maladie génétique très répandue, responsable d'une anomalie de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges. On distingue deux formes de drépanocytose : une forme mineure peu invalidante et une forme majeure plus grave. Dans la forme majeure de la maladie, l'hémoglobine anormale rend les globules rouges rigides et modifie leur forme : les hématies prennent la forme de faucilles. Elles perdent alors leur capacité à se déformer pour passer dans les capillaires, ce qui entraîne un risque d'obstruction. De plus, ces hématies sont fragiles et sont facilement détruites. Enfin, une autre conséquence de la drépanocytose est une susceptibilité accrue aux infections.

1. Diagnostic de la drépanocytose (3 points)

Plusieurs types d'examens paracliniques permettent le diagnostic de la drépanocytose.

1.1. Résultats de l'examen hématologique

Les **documents 1 et 2** présentent deux frottis sanguins, l'un réalisé à partir du sang d'un individu sain, et l'autre à partir du sang d'un individu atteint de drépanocytose.

1.1.1. Reporter sur la copie les légendes correspondant aux repères 1 à 3.

1.1.2. Comparer les cellules correspondant au repère n° 3 des **documents 1 et 2** puis conclure.

1.1.3. Un examen hématologique dont les résultats sont présentés dans le **document 3** permet de mettre en évidence certaines anomalies sanguines liées à la drépanocytose. Donner le nom de cet examen. Relever les éléments dont les valeurs sont anormales et donner le terme médical correspondant à l'anomalie constatée.

1.2. Electrophorèse de l'hémoglobine

L'électrophorèse est une technique de séparation des protéines en fonction de leur masse moléculaire et de leur charge. Elle permet l'identification et la quantification des protéines contenues dans un échantillon biologique.

Une électrophorèse de l'hémoglobine contenue dans les hématies permet de connaître la ou les formes d'hémoglobine exprimées par le patient.

On note HbA l'hémoglobine normale et HbS l'hémoglobine anormale, « A » l'allèle normal codant l'hémoglobine normale et « S » l'allèle muté codant l'hémoglobine anormale.

Une électrophorèse réalisée à partir du sang de trois individus (notés 1, 2, 3) donne les résultats schématisés dans le **document 4** (les lignes de migration HbA et HbS servent de témoins).

A partir de l'étude de ce document, préciser quelle(s) forme(s) d'hémoglobine est (sont) synthétisée(s) par chaque individu. En déduire si l'allèle « A » est dominant, récessif ou codominant par rapport à l'allèle « S ».

2. Conséquences de la drépanocytose sur la respiration (3,5 points)

La drépanocytose a pour origine la synthèse d'une hémoglobine anormale, qui déforme les hématies et les fragilise. Les hématies rigides se bloquent dans les petits vaisseaux et y forment des agglutinats disséminés responsables d'hypoxie, voire d'une ischémie permanente. Les hématies bloquées sont phagocytées par des macrophages, ce qui provoque une hémolyse.

- 2.1. Définir les trois termes soulignés.
- 2.2. Donner les caractéristiques structurales des hématies normales.
- 2.3. Schématiser et légender la molécule d'hémoglobine. Indiquer le site de fixation du dioxygène sur le schéma de la molécule.
- 2.4. Quel est le rôle essentiel de l'hémoglobine dans l'organisme. Expliquer ce rôle au niveau des poumons et au niveau des tissus.
- 2.5. On observe chez certains individus drépanocytaires une accélération du rythme respiratoire. Donner le terme médical correspondant à l'expression soulignée et expliquer l'intérêt de cette réaction de l'organisme.

3. Conséquences de la drépanocytose sur le système immunitaire (5 points)

Dans la drépanocytose la rate est atrophiée. Cette atrophie est la conséquence de l'obstruction des vaisseaux irrigant la rate par les globules rouges anormaux. On rappelle que la rate est l'un des organes lymphoïdes secondaires de l'organisme.

- 3.1 Citer un autre organe lymphoïde secondaire.
- 3.2 Parmi les cellules présentes dans la rate, se trouve le macrophage schématisé sur le **document 5**. Ce document représente un processus de défense de l'organisme. Reporter sur la copie les légendes correspondant aux repères 1 à 7 du document. Nommer le processus représenté et les étapes A, B et C.
- 3.3 Pour déterminer le rôle des cellules immunitaires dans la production d'anticorps, on réalise les expériences suivantes :
 - des cellules immunitaires de souris de même lignée sont prélevées, puis ces souris sont ensuite irradiées et thymectomisées ;
 - certaines de ces cellules immunitaires ainsi qu'un antigène leur sont réinjectés ;
 - la production d'anticorps dirigés spécifiquement contre cet antigène est ensuite mesurée.

Le tableau du **document 6** présente les résultats des expériences.

- 3.3.1 Rappeler les conséquences de la thymectomie et celles de l'irradiation sur l'organisme.
- 3.3.2 Analyser ces expériences. En déduire quelles sont les cellules productrices d'anticorps.
- 3.3.3 A l'aide des résultats des expériences précédentes, préciser les rôles des différentes cellules immunitaires permettant une production maximale d'anticorps.

4 Génétique de la drépanocytose (2,5 points)

Soit les séquences partielles des brins transcrits de l'allèle A et de l'allèle S :

Allèle A : TACCACGTGGACTGAGGACTCCTC....

Allèle S : TACCACGTGGACTGAGGACACCTC....

- 4.1 A quelle macromolécule appartiennent les séquences présentées ci-dessus ?
- 4.2 Que représentent les lettres A, C, G, T ?
- 4.3 Localiser et identifier la différence entre ces deux séquences. Comment appelle-t-on ce type de mutation ?
- 4.4 A partir des séquences des allèles A et S de l'hémoglobine et du code génétique donné en **document 7**, indiquer la séquence des peptides A et S. Justifier la réponse en nommant la molécule intermédiaire et en donnant sa séquence.

5 Transmission de la drépanocytose (4 points)

La drépanocytose est une maladie héréditaire qui se transmet de génération en génération par l'intermédiaire du matériel génétique porté par les gamètes.

Les gamètes sont formés dans les gonades au cours de la gamétogenèse.

- 5.1 Donner un titre aux schémas des **documents 8 et 9** et reporter sur la copie les légendes correspond aux repères 1 à 10.
- 5.2 Les gamètes sont formés dans les gonades grâce à la méiose. Le graphique du **document 10** représente l'évolution de la quantité d'ADN en fonction du temps, dans une cellule germinale de l'ovaire.
 - 5.2.1 Nommer les deux divisions de la méiose et indiquer pour chacune d'entre elles à quelle phase du **document 10** elle correspond.
 - 5.2.2 Nommer les trois phases du cycle cellulaire numérotées 1, 2 et 3 sur le **document 10**.

5.2.3 A partir du **document 10**, donner chez l'Homme, le nombre de chromosomes par cellule et le nombre de chromatides par chromosome :

- en phase 1,
- en phase 3,
- en fin de phase 4,
- en phase 6.

5.3 Le **document 11** présente l'arbre généalogique de deux familles dans lesquelles certains membres sont atteints de drépanocytose.

5.3.1 Cette hérédité est-elle autosomique ou gonosomique ? Justifier en utilisant la réponse à la question 1.2.

5.3.2 Les individus II₅ / II₆, tous deux atteints de la forme mineure de la drépanocytose, attendent un enfant. Après avoir établi les génotypes de ces individus, donner la probabilité pour que l'enfant à naître soit atteint de la forme majeure de la drépanocytose.

6 Traitement de la drépanocytose (2 points)

Le traitement de la drépanocytose revêt plusieurs aspects, parmi lesquels la prévention des risques de complication :

- éviter les situations d'hypoxie,
- vacciner contre *Haemophilus* et le pneumocoque (responsables d'otites, de méningites ou de pneumonies),
- traiter par antibiotiques en cas d'infection,
- transfuser et parfois proposer une greffe de moelle osseuse.

6.1 Des expériences sont menées sur deux lots de souris afin de comprendre l'intérêt de la vaccination.

- Les souris du lot 1 reçoivent une injection de pneumocoques. Quelques jours plus tard, on constate que ces souris développent une méningite.
- Les souris du lot 2 reçoivent une injection d'une préparation à base de fragments de pneumocoques tués, puis un mois plus tard une injection de pneumocoques. L'observation de ces souris durant le mois qui suit l'injection ne montre aucun cas de méningite.

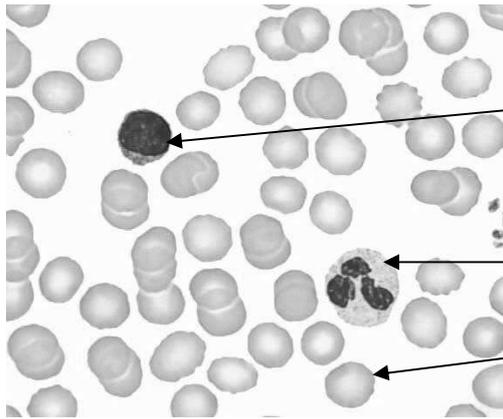
Analyser les expériences. En déduire le principe de la vaccination.

6.2 Donner la définition d'une greffe.

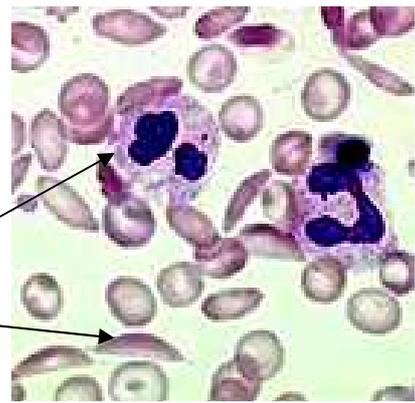
6.3 Quand les besoins transfusionnels du malade sont trop importants, on réalise une greffe de moelle osseuse. Après avoir rappelé le rôle de la moelle osseuse, préciser l'intérêt de cette greffe.

6.4 Expliquer dans quelles conditions une greffe de moelle osseuse peut être acceptée et quel traitement facilitera la réussite de la greffe.

6.5 Dans la famille drépanocytaire décrite dans le **document 11**, on décide de greffer le sujet III₃. Quel est le meilleur donneur de moelle à sélectionner ? A défaut de celui-ci quel autre donneur est possible ?



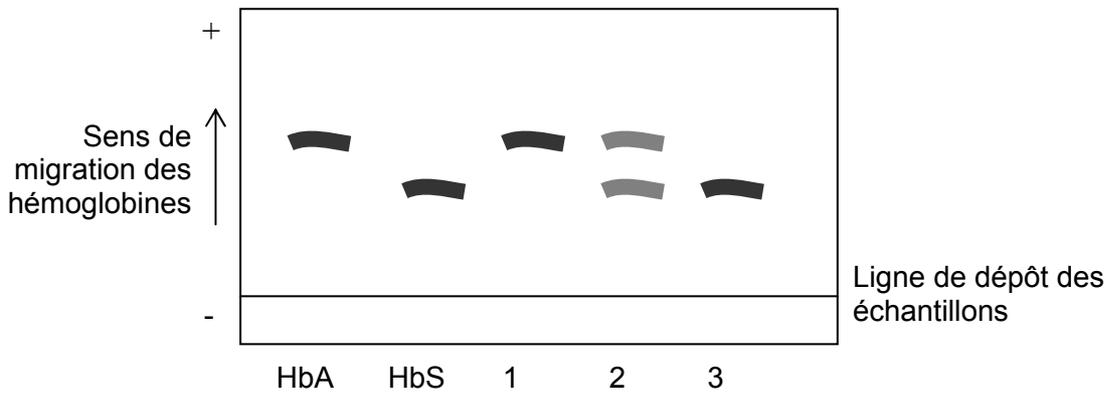
Document 1



Document 2

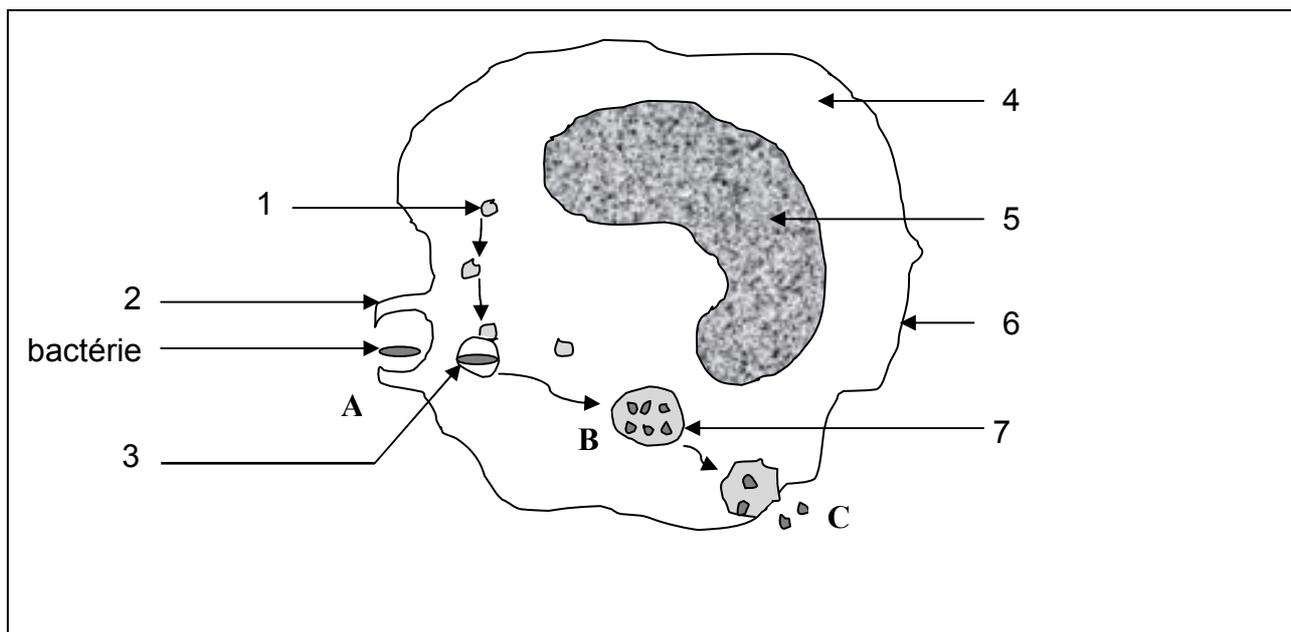
Eléments analysés	Sujet sain	Sujet malade
Erythrocytes (par L de sang)	$4,5 \cdot 10^{12}$ à $6 \cdot 10^{12}$	$2,5 \cdot 10^{12}$
Leucocytes (par L de sang)	$4 \cdot 10^9$ à $10 \cdot 10^9$	$13 \cdot 10^9$
Thrombocytes (plaquettes) (par L de sang)	$150 \cdot 10^9$ à $450 \cdot 10^9$	$450 \cdot 10^9$
Volume globulaire moyen des hématies (en fL)	80 à 100	90
Hémoglobiniémie (en g par dL de sang)	12 à 15	8

Document 3



Document 4

Document 5



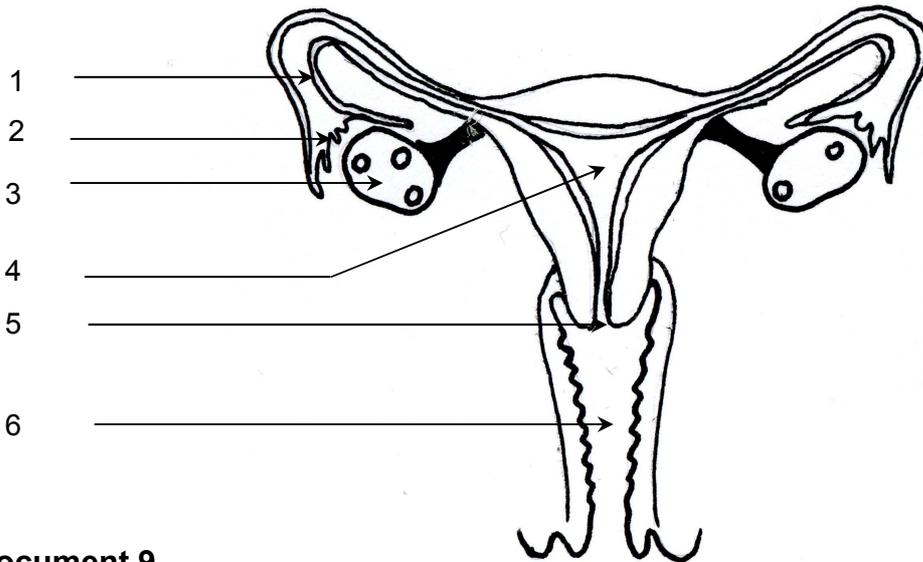
Document 6

Expériences	Cellules injectées aux souris irradiées et thymectomisées, en plus de l'antigène	Production d'anticorps dirigés contre l'antigène
Souris 1	Macrophages	Nulle
Souris 2	Lymphocytes T auxiliaires (ou LT4)	Nulle
Souris 3	Lymphocytes B	Faible
Souris 4	Lymphocytes T auxiliaires + macrophages	Nulle
Souris 5	Lymphocytes B + macrophages	Faible
Souris 6	Lymphocytes T auxiliaires + lymphocytes B	Moyenne
Souris 7	Lymphocytes B + macrophages + lymphocytes T auxiliaires	Maximale

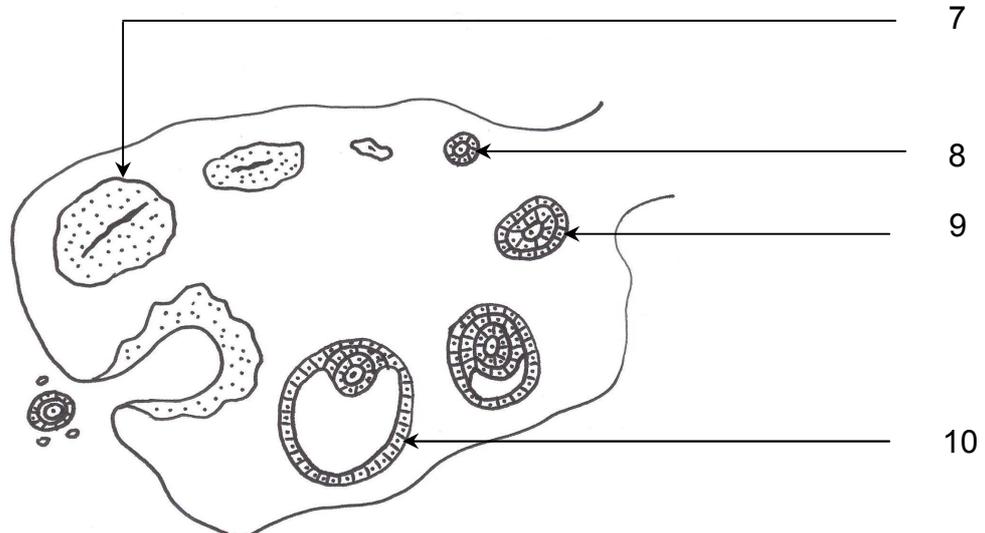
Document 7 : le code génétique

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U C A G	Troisième lettre
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys		
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop		
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp		
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U C A G	
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg		
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg		
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg		
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U C A G	
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser		
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg		
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg		
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U C A G	
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly		
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly		
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly		

Document 8

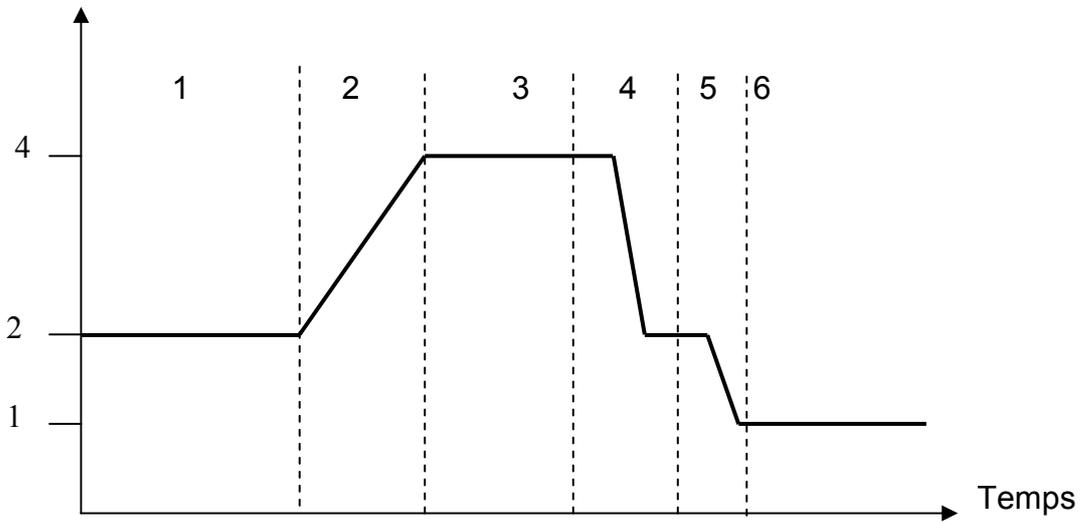


Document 9



Document 10

Quantité d'ADN (Unités arbitraires)



Document 11

- Femme saine
- Femme atteinte de la forme majeure de la maladie
- ◐ Femme atteinte de la forme mineure de la maladie
- Homme sain
- Homme atteint de la forme majeure de la maladie
- ◑ Homme atteint de la forme mineure de la maladie

