

**BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE**

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

**BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES**

**SESSION 2012**

Durée : 3 h 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 MALADIE DE KENNEDY ou AMYOTROPHIE SPINO-BULBAIRE

La maladie de Kennedy est une maladie neuromusculaire génétique. Cette maladie est due à une mutation au niveau du gène codant le récepteur aux androgènes (dont la testostérone). C'est une maladie très rare, le nombre de malades sur le territoire national est estimé à 200. La maladie survient essentiellement à l'âge adulte, l'évolution est relativement lente et se manifeste par des dysfonctionnements de la fonction endocrine qui se traduit notamment par une stérilité masculine et une atteinte musculaire.

## **Partie 1 : impact de la maladie de Kennedy sur l'activité reproductrice (3,5 points)**

Monsieur et madame B âgés tous deux de 32 ans n'arrivent pas à avoir d'enfant après deux ans de vie commune sans contraception. Des examens sont réalisés en parallèle chez monsieur et madame B. Le médecin prescrit à monsieur B un spermogramme et à madame B une hystérosalpingographie.

1.1 Définir les cinq termes soulignés dans les textes ci-dessus.

1.2 Le **document 1** est le cliché de l'hystérosalpingographie de madame B, examen qui s'avère normal.

1.2.1 Reporter sur la copie les légendes correspondant aux repères 1 et 2 du **document 1**.

1.2.2 Décrire le principe de la technique d'imagerie médicale ayant permis d'obtenir ce cliché.

1.2.3 Donner un exemple d'anomalie pouvant être détectée par cet examen dans le cadre d'un bilan d'infertilité.

Le **document 2** présente les résultats du spermogramme de monsieur B. A l'issue de cet examen, le médecin diagnostique une stérilité.

1.3 Identifier l'anomalie mise en évidence par cet examen, puis la désigner par le terme médical correspondant. Justifier le terme de stérilité employé par le médecin.

1.4 Nommer la technique de procréation médicalement assistée proposée à ce couple compte tenu de l'anomalie constatée chez monsieur B.

## **Partie 2 : contrôle de l'activité testiculaire (3 points)**

2.1 La spermatogenèse a lieu au niveau des tubes séminifères. Le **document 3** en présente une coupe histologique. Reporter sur la copie les légendes correspondant aux repères 1 à 9 de ce document.

2.2 Contrôle de la spermatogenèse.

On cherche à comprendre l'origine de l'anomalie que présente le sperme de monsieur B. Le **document 4** présente les résultats d'expériences réalisées sur des animaux et visant à comprendre de quelle manière est en partie régulée la spermatogenèse.

Analyser chacune de ces expériences. En déduire le nom, l'origine, le mode d'action et le rôle de la substance nécessaire à la spermatogenèse.

2.3 Le **document 5** est un schéma bilan des régulations de la fonction de reproduction chez l'homme. Reporter sur la copie le nom des organes O1 et O2, des hormones H1 à H3 et des cellules C1 et C2.

2.4 Sachant que la production de testostérone chez monsieur B est normale, utiliser le texte d'introduction (description de la maladie) pour émettre une hypothèse pouvant expliquer les résultats de son spermogramme.

### **Partie 3 : établissement du diagnostic (6 points)**

Quelques mois plus tard, alors que madame B est enceinte, monsieur B se plaint de douleurs musculaires, d'une diminution du tonus musculaire et d'une diminution du volume des muscles. Il consulte son médecin. Au cours de l'interrogatoire, il rappelle son problème de stérilité. Le médecin évoque dans son diagnostic différentiel la possibilité d'une maladie de Kennedy.

Le médecin explique à son patient que le diagnostic de certitude repose sur le séquençage d'une portion du gène codant les récepteurs aux androgènes (gène d'intérêt).

3.1 Donner les termes médicaux associés aux deux définitions soulignées dans le texte.

3.2 La technique du séquençage.

3.2.1 Pour déterminer l'enchaînement des nucléotides d'un gène ou d'une portion de gène il faut isoler l'ADN à analyser. Reporter sur la copie les légendes du **document 6**.

3.2.2. En utilisant le **document 6** et les connaissances, décrire la structure moléculaire de l'ADN et son organisation au sein d'un chromosome.

3.2.3. Le **document 7** présente la technique du séquençage et l'électrophorégramme correspondant qui permet de déterminer une portion de la séquence de nucléotides du brin transcrit du gène d'intérêt.

A partir de cet électrophorégramme, déterminer l'enchaînement des nucléotides de la portion du gène d'intérêt chez une personne saine.

3.2.4. En utilisant la réponse à la question 3.2.3 et le **document 8**, donner la séquence peptidique correspondant à la portion du gène d'intérêt chez une personne saine. Nommer les étapes et expliquer précisément la démarche.

3.3 Etude du gène séquencé chez monsieur B.

Le séquençage d'une région analogue du gène d'intérêt chez monsieur B donne la séquence suivante :

GGAAACGTCGTCGTC : brin transcrit  
CCTTTGCAGCAGCAG

3.3.1 A l'aide du **document 8**, donner la séquence peptidique correspondante.

3.3.2 Le séquençage du gène codant le récepteur aux androgènes met en évidence, chez les personnes atteintes de la maladie de Kennedy, l'insertion de codons à l'origine d'une répétition de l'acide aminé glutamine dans la protéine. En comparant les séquences peptidiques chez la personne saine (3.2.4) et chez monsieur B (3.3.1), justifier le diagnostic de maladie de Kennedy posé pour monsieur B.

#### **Partie 4 : impact de la maladie sur le contrôle de l'activité musculaire (4 points)**

Chez les personnes atteintes de la maladie de Kennedy, on observe la formation d'inclusions (amas) de récepteurs aux androgènes dans le noyau de certains neurones moteurs. On cherche à connaître les effets de ces inclusions sur l'activité des neurones moteurs et donc sur l'activité motrice.

4.1 Le **document 9** représente un neurone moteur et une synapse neuromusculaire.

4.1.1 Reporter sur la copie les légendes correspondant aux repères 1 à 11 du **document 9**.

4.1.2 Les étapes de la transmission de l'information entre le neurone et la fibre musculaire apparaissent sur le document 9. Nommer les étapes A à D.

4.2 On effectue des stimulations sur des neurones moteurs d'un individu sain et chez monsieur B (**document 10a**). On suit en parallèle la réponse musculaire (**document 10b**).

4.2.1 Identifier le phénomène représenté par le tracé enregistré chez le sujet sain (**document 10a**) puis nommer les différentes phases en utilisant les repères A à E.

4.2.2 Analyser les résultats expérimentaux présentés dans les **documents 10a et b** et conclure sur l'origine des troubles musculaires observés chez monsieur B. Compléter la conclusion en utilisant les données fournies dans l'introduction de la partie 4.

#### **Partie 5: transmission de la maladie (3,5 points)**

Monsieur B souhaiterait comprendre l'origine de sa maladie. Le gène responsable de la maladie de Kennedy est porté par le chromosome X. Le médecin l'interroge sur les cas diagnostiqués dans sa famille et reproduit l'arbre généalogique, afin de lui expliquer le mode de transmission de la maladie.

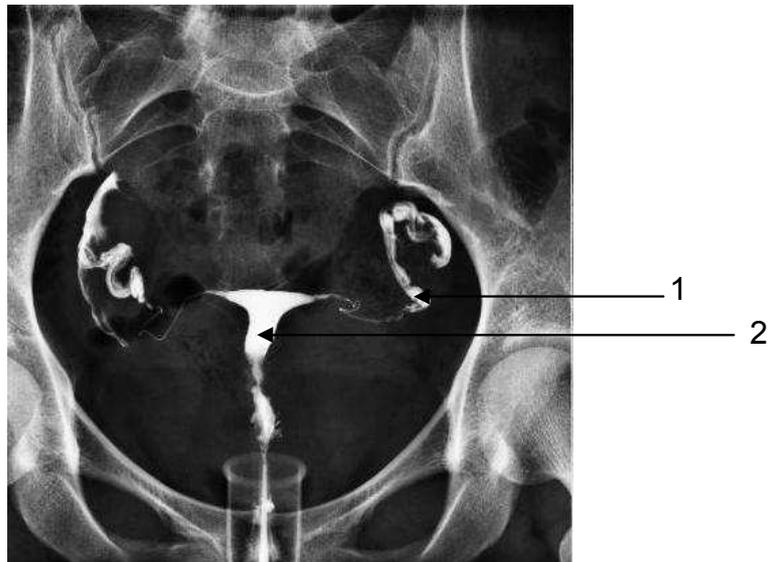
**Le document 11** présente l'arbre généalogique de la famille de monsieur B.

5.1 Préciser si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse.

5.2 Donner les génotypes des individus II.3, II.4 et III.1 (monsieur B). Justifier les réponses.

5.3 La sœur de monsieur B (individu III 2 dans l'arbre généalogique) attend un enfant. Déterminer la probabilité que son enfant (IV1) soit malade. Il convient d'étudier les deux cas selon que l'enfant à naître sera une fille ou un garçon. Justifier les réponses.

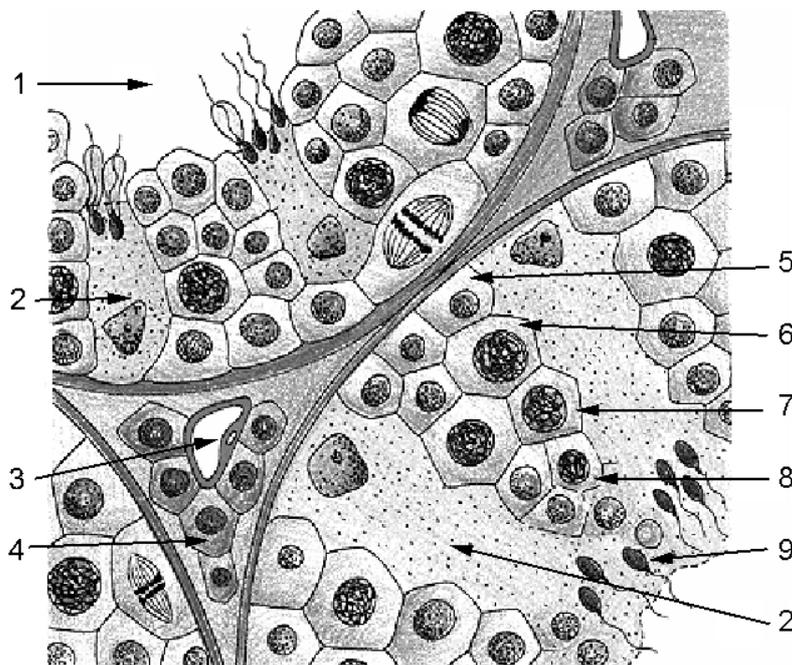
**Document 1 : hystérosalpingographie**



**Document 2 : spermogramme**

Spermogramme	Monsieur B	Valeurs de référence
Volume éjaculat	2,4 mL	> 2 mL
pH	7,8	7,2 - 8
Viscosité	normale	normale
Dénombrement spermatozoïdes	0 / mL	> 20 millions /mL
Mobilité	–	> 50%
Vitalité (formes vivantes)	–	> 80%
Formes typiques	–	> 30%
Formes atypiques	–	<70%

**Document 3 : coupe histologique de portions de tubes séminifères**

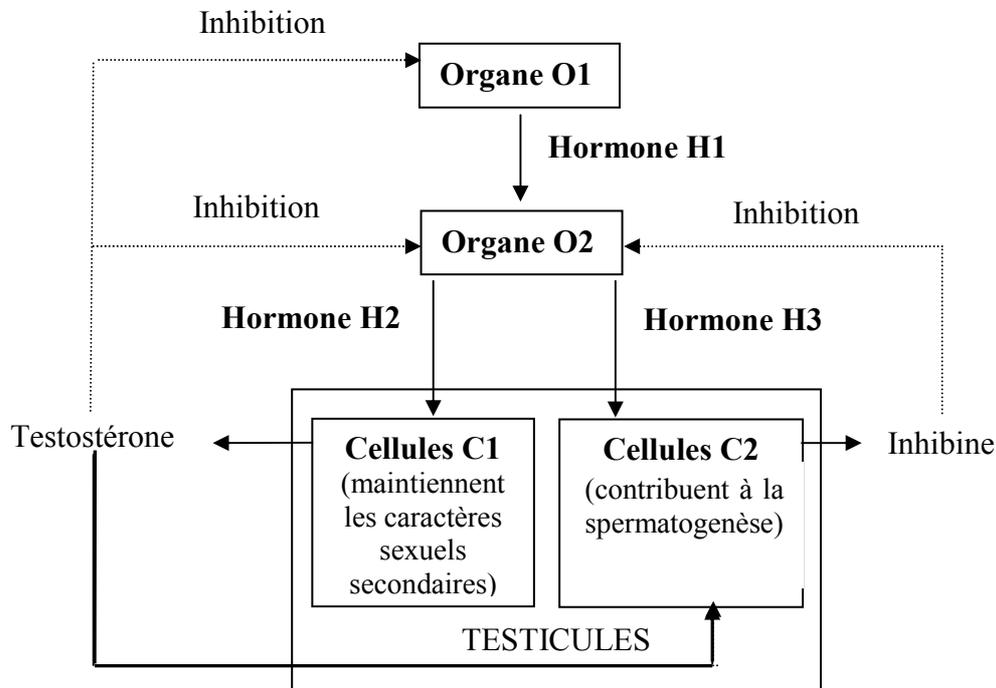


#### Document 4 : expériences sur le contrôle de la spermatogenèse

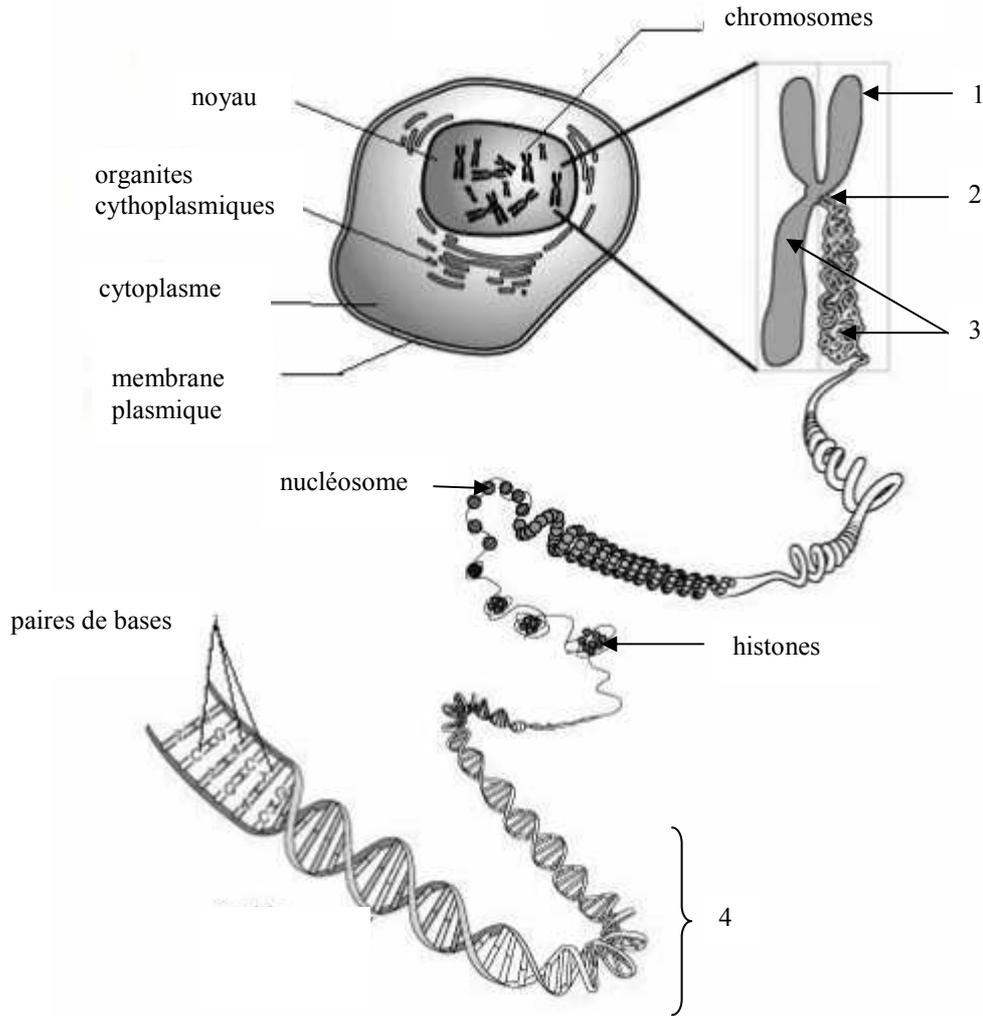
	Conditions de l'expérience	Observations
Témoin	Animal pubère	Production normale de spermatozoïdes
Expérience 1	Castration (ablation des testicules) d'un animal pubère	Absence de production de spermatozoïdes
Expérience 2	Animal pubère chez lequel les cellules de Leydig sont inactives	Absence de production de spermatozoïdes
Expérience 3	Animal pubère chez lequel les cellules de Leydig sont inactives mais auquel on injecte dans le sang des extraits testiculaires*	Production normale de spermatozoïdes
Expérience 4	Animal pubère chez lequel les cellules de Leydig sont inactives mais auquel on injecte dans le sang de la testostérone	Production normale de spermatozoïdes

\*Les extraits d'un organe sont obtenus après broyage et filtration.

#### Document 5 : boucle de régulation des fonctions de reproduction chez l'homme



**Document 6 :**



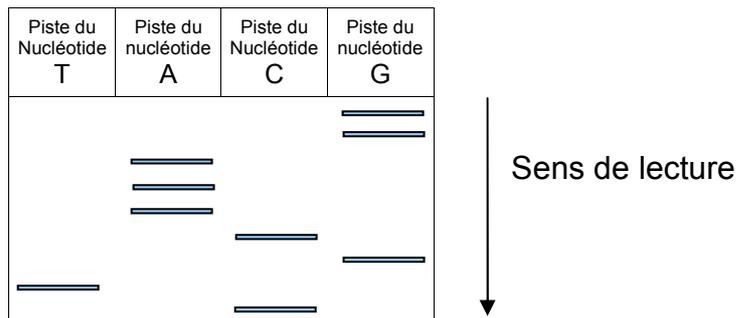
**Document 7 : séquençage de l'ADN et électrophorégramme chez la personne saine**

Il est possible après avoir isolé la molécule d'ADN portant la séquence du gène d'intérêt (gène auquel on s'intéresse) de déterminer la séquence de ce gène par une technique appelée séquençage.

La séquence du gène d'intérêt est déterminée par lecture de l'électrophorégramme.

Dans chaque piste de l'électrophorégramme, les bandes correspondent à un nucléotide et indiquent les positions de ce nucléotide dans la séquence.

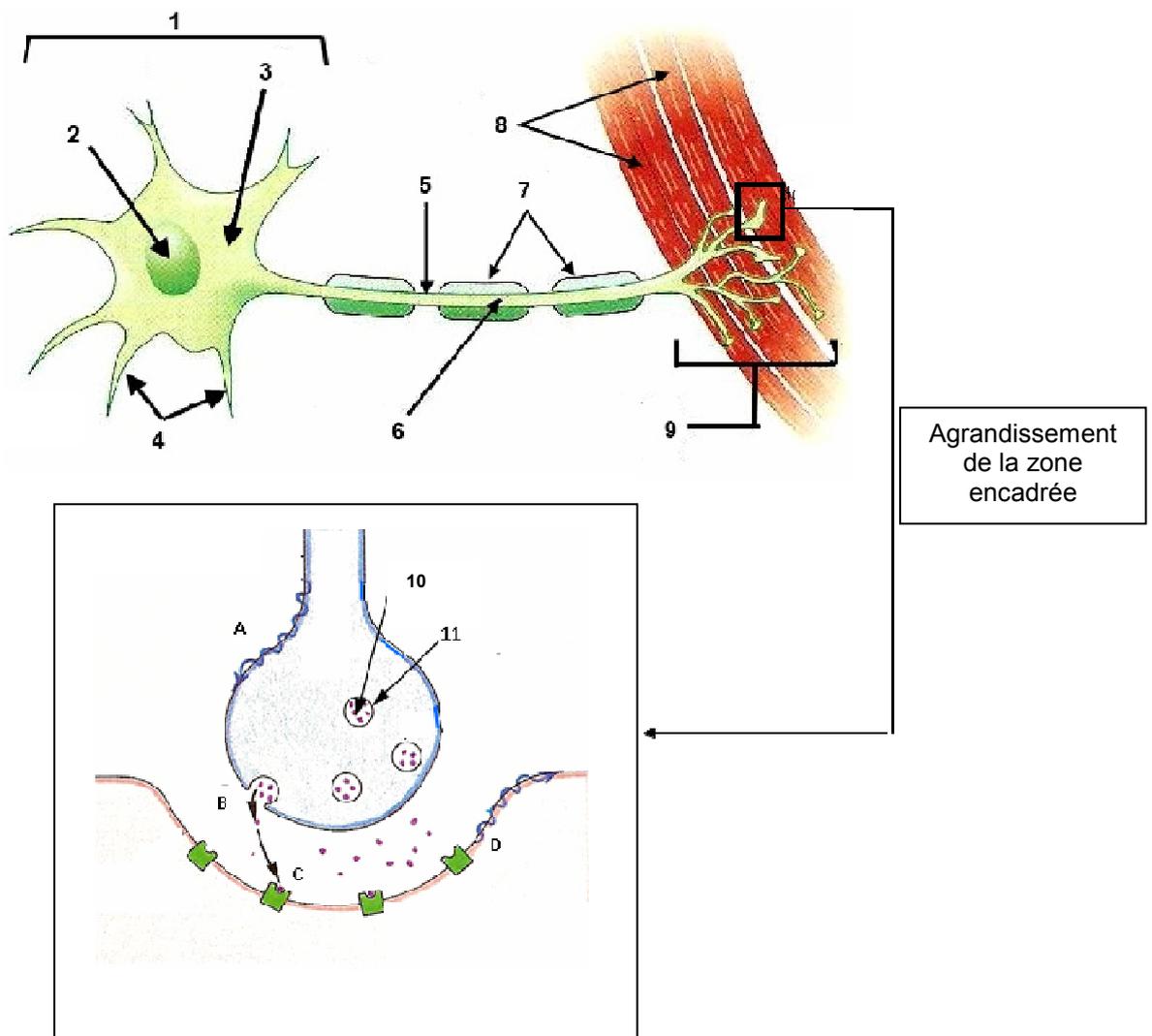
En respectant le sens de lecture indiqué, il est alors possible de reconstituer la séquence nucléotidique du fragment de gène étudié.



**Document 8 : code génétique**

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

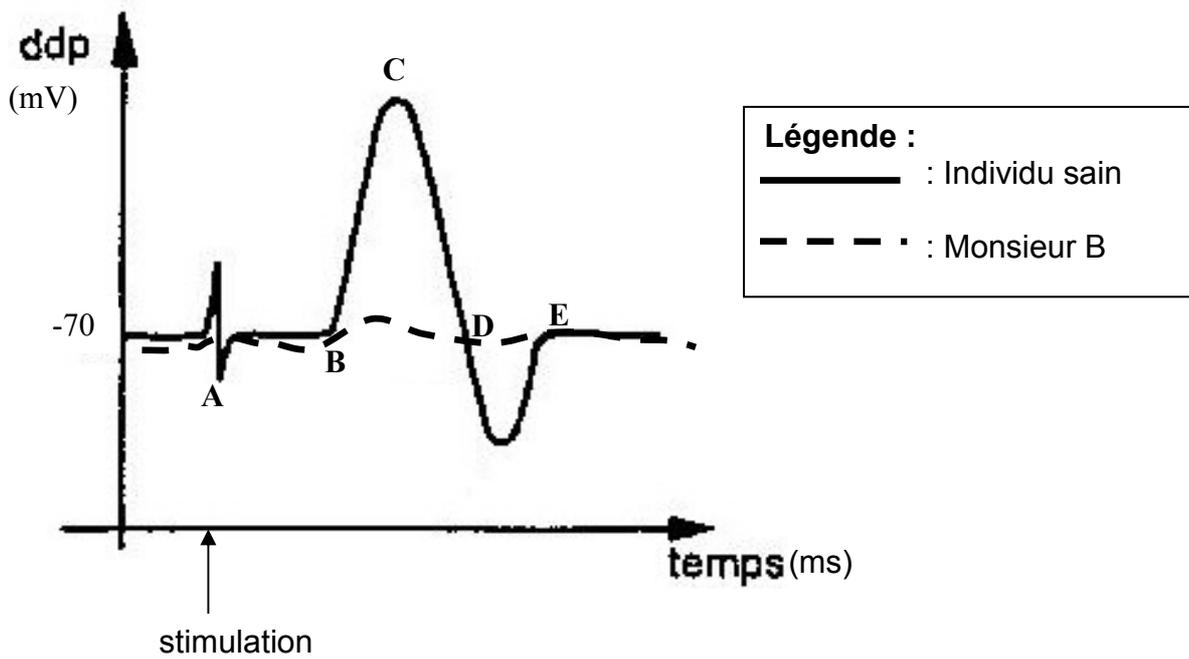
**Document 9 : neurone moteur et synapse neuromusculaire**



Agrandissement de la zone encadrée

**Document 10 : résultats expérimentaux**

**Document 10 a** Enregistrements de l'activité électrique des neurones moteurs



**Document 10b** Activité musculaire en réponse aux stimulations des neurones moteurs

Monsieur B	Individu sain
Nulle	Normale

**Document 11 : arbre généalogique**

