

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

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

SESSION 2009

LA MUCOVISCIDOSE

1. Manifestations respiratoires de la mucoviscidose

1.1 Histologie des bronches

- 1.1.1 Légendes : 1= mucus
 2= muscle lisse
 3= tissu cartilagineux
 4= lumière
 5= tissu conjonctif
 6=cellule épithéliale ciliée
- 1.1.2 Les cils et le mucus participent au mécanisme « d'escalator muco-ciliaire » : le mucus filtre et hydrate l'air qui entre dans les poumons. Ceci permet de débarrasser l'air des différentes impuretés et microorganismes qu'elle pourrait contenir. Par la suite, les cils de l'épithélium permettent de faire remonter le mucus le long de l'arbre respiratoire pour le renouveler.
- 1.1.3 L'origine des manifestations respiratoires de la mucoviscidose est la viscosité du mucus qui empêche l'action des cils. Ceux-ci ne peuvent l'évacuer et le mucus va s'accumuler dans les voies respiratoires. Cela entraîne donc une respiration sifflante, une toux chronique sous forme de quintes accompagnée d'expectorations.

1.2 L'exploration fonctionnelle respiratoire

- 1.2.1 Le VEMS est le volume maximal expiré en une seconde. C'est le volume de gaz rejeté pendant la première seconde d'une expiration forcée.
VEMS(A) = 0,75L
VEMS(B) = 2,5L
VEMS(C) = 4L
- 1.2.2 Le VEMS de la courbe A est nettement inférieur à celui de la courbe C. Cela s'explique par le fait que les bronches de Zoé (A) ont une lumière de diamètre nettement moins large que celle des bronches d'une personne saine (C). Cela entraîne une diminution du débit de l'expiration chez une personne atteinte de mucoviscidose.
- 1.2.3 Le VEMS de la courbe B est plus important que celui de la courbe A. Cela s'explique par l'action du broncho-dilatateur qui, comme son nom l'indique, va dilater les bronches et donc augmenter le diamètre de leur lumière.

1.3 Antibiothérapie

- 1.3.1 Expectoration = rejet par la toux de sécrétions pouvant être infectieuses.
Antibiotique = substance médicamenteuse entraînant la mort des bactéries cibles.
- 1.3.2 Tableau

Nom de l'antibiotique	Interprétation
Acide fusique	Diamètre d'inhibition < d : bactérie résistante à l'Acide fusique
Erythromycine	Diamètre d'inhibition > D : bactérie sensible à l'Erythromycine
Gentamycine	Diamètre d'inhibition > D : bactérie sensible à la Gentamycine
Lincomycine	Diamètre d'inhibition < d : bactérie résistante à la Lincomycine
Pénicilline	Diamètre d'inhibition < d : bactérie résistante à la Pénicilline
Rifampicine	Diamètre d'inhibition > D : bactérie sensible à la Rifampicine

1.3.3 Face à cette infection, on peut utiliser tous les antibiotique contre lesquels les bactéries sont sensibles, c'est-à-dire l'Erythromycine, la Gentamycine et la Rifampicine.

2. Manifestations digestives de la mucoviscidose

- 2.1 Document 4A :
- 1= Glandes salivaires
 - 2= Pharynx
 - 3= Œsophage
 - 4= Estomac
 - 5= Pancréas
 - 6= Intestin grêle
 - 7= Rectum
 - 8= Cavité buccale
 - 9= Foie
 - 10= Vésicule biliaire
 - 11= Colon
- Document 4B :
- 1=Canaux biliaires hépatiques
 - 2= Foie
 - 3= Vésicule biliaire
 - 4= Cholédoque
 - 5= Duodénum
 - 6= Pylore
 - 7= Œsophage
 - 8= Estomac
 - 9= Canaux pancréatiques
 - 10= Tête du pancréas

2.2 Le suc pancréatique se déverse dans le duodénum.

2.3 Etude du rôle du pancréas dans la digestion des aliments

2.3.1 Pour les lipides : On observe que le pourcentage de la masse éliminée par rapport à la masse totale dans les aliments ingérés (R) est nettement plus important chez les personnes sans pancréas (16 à 60% au lieu de 5%). Cela signifie qu'ils absorbent beaucoup moins bien les lipides.

Pour les protides : On observe que le R pour l'azote est nettement plus important chez les personnes sans pancréas (40 à 80% au lieu de 15%). De plus, chez ces derniers, la nature des substances azotées éliminées est différentes de celle des personnes saines car elle éliminent surtout des protéines. Cela signifie que les personnes sans pancréas absorbe beaucoup moins bien les protides.

2.3.2 Chez Zoé, l'obstruction des canaux pancréatiques empêche la sécrétion dans le duodénum du suc pancréatique. De ce fait, les nombreuses enzymes qu'il contient ne peuvent dégrader les

biomolécules alimentaires comme les lipides et les protéines, qui vont toutes deux être éliminées dans les selles. Ainsi, on observe des stéatorrhées. Quant au retard staturo-pondéral, il s'explique aussi par la non-absorption de ces molécules qui sont nécessaires au métabolisme de base et à la croissance chez l'enfant.

3. Une mutation génétique à l'origine de la mucoviscidose

3.1 Etude du gène CFTR

3.1.1 Mutation = variation génique due à une altération de la séquence d'ADN.

Gène = segment d'ADN porteur d'une information génomique.

Locus = site physique où se situe un gène sur un chromosome.

Protéine = succession d'acides aminés reflétant une séquence génique.

3.1.2 1= Désoxyribose

2= Phosphate

3= Base

4= Nucléotide

3.1.3 On observe chez tous les organismes que le pourcentage d'Adénine est le même que celui de Thymine et que le pourcentage de Guanine est le même que celui de Cytosine. On peut en déduire que l'Adénine s'apparie avec la Thymine et que la Guanine s'apparie avec la Cytosine.

3.1.4 L'ADN (acide désoxyribonucléique) est formé de 2 chaînes de désoxyribonucléotides reliés entre eux par des fonctions ester et maintenues par des liaisons hydrogène qui s'établissent entre les bases azotées (cf. figures). Chaque nucléotide est formé d'un ose (désoxyribose), d'une base azotée (bases puriques : Adénine, Guanine ; bases pyrimidiques : Cytosine ou Thymine) et d'un groupement phosphate. Les deux chaînes de désoxyribonucléotides, également dénommées brins, sont :

- **Antiparallèles** : les deux chaînes sont parallèles mais ont des orientations opposées (5'-3' pour un brin et 3'-5' pour l'autre brin).

- **Complémentaires** : la règle de complémentarité est G/C et A/T. Le pourcentage de G dans l'ADN est le même que celui de C et le pourcentage de A est le même que celui de T.

- **Hélicoïdales** : les deux chaînes présentent dans l'espace une configuration hélicoïdale.

3.2 Du gène à la protéine

3.2.1 1= Acide aminé

2= ARNt (ARN de transfert)

3= Anticodon

4= Ribosome

5= Codon d'initiation de la traduction

6= ARNm (ARN messenger)

3.2.2 Le numéro 8 correspond à l'anticodon qui est complémentaire du codon situé sur le brin d'ADN codant. Comme le codon est CAC, on peut déduire que l'anticodon est **GUG**.

Le numéro 7 est l'acide aminé qui correspond au codon CAC. D'après le code génétique du document 7, on peut déduire que cet acide aminé est l'Histidine.

3.3 Du gène CFTR muté à la protéine CFTR anormale

- 3.3.1 Le brin non transcrit est la copie conforme de l'ARNm transcrit (à une base prête : la Thymine est remplacée par l'Uracile). On peut donc déduire l'ARNm et délimiter les codons : **AUC.AUC.UUU.GGU**.
Grâce au code génétique, on peut traduire cette séquence : **Ile-Ile-Phe-Gly**.
- 3.3.2 La mutation $\Delta F508$ est une délétion de la séquence TTT sur le brin d'ADN. De ce fait, l'ARNm sera amputé d'un codon UUU et la protéine finale perdra une phénylalanine.

4. Le mode de transmission de la mucoviscidose

4.1 Biopsie = prélèvement de tissu.

Aménorrhée = absence des règles.

Amniocentèse = prélèvement de liquide amniotique.

4.2 L'échographie est une technique d'imagerie médicale basée sur l'utilisation des ultra-sons. Une sonde appliquée sur la peau envoie des ultra-sons sur la zone à observer (ici le ventre de la femme enceinte) et réceptionne les « échos » renvoyés par les différents tissus de l'organisme rencontrés par les ondes. Une image sur écran vidéo est ensuite formée après analyse informatique des signaux recueillis.

4.3 Arbre généalogique de la famille de Zoé

- 4.3.1 Les parents de Zoé ne sont pas atteints par la maladie, l'allèle est donc récessif.
- 4.3.2 Voici la manière dont je démontrerais la réponse :

On remarque dans l'arbre généalogique que des femmes et un homme sont atteints de la maladie. On peut donc supposer que l'allèle responsable de celle-ci est porté par un autosome. Nous noterons « m » cet allèle.

- si l'allèle responsable de la maladie était porté par le chromosome Y alors seuls les hommes seraient atteints. Or les individus II-5 et III-5 sont des femmes malades. L'allèle responsable de la maladie n'est donc pas porté par le chromosome Y.
- si l'allèle morbide était portée par le chromosome X alors l'individu III-5 aurait comme génotype $X_m//X_m$ (femme malade et allèle récessif) et son père aurait comme génotype $X_m//Y$, il serait donc atteint de la maladie. Or l'individu II-6 (le père de III-5) est sain. L'allèle responsable de la maladie n'est donc pas porté par le chromosome X. L'allèle responsable de la maladie n'étant porté ni par le chromosome Y, ni par le chromosome X, on peut donc conclure qu'il est porté par un autosome.

- 4.3.3 Zoé est malade, elle possède donc deux allèles malades.
Ses parents étant sains, ils ne sont porteurs que d'un exemplaire de l'allèle muté.
Génotype de Zoé : $m//m$
Génotype de ses parents : $S//m$
- 4.3.4 Les canaux déférents permettent le passage des spermatozoïdes à la fin de leur maturation dans les testicules. S'ils sont bouchés, les spermatozoïdes ne peuvent plus passer et l'homme est stérile. C'est le cas de l'oncle de Zoé.

4.4 Caryotype de l'enfant à naître

- 4.4.1 L'enfant présente un nombre de chromosomes normal et ses gonosomes sont X et Y. Sa formule chromosomique est donc 46XY.
- 4.4.2 On ne peut exclure le risque que l'enfant à naître soit atteint de la mucoviscidose car les caryotypes ne permettent de déceler que les anomalies du nombre de chromosomes ou les anomalies de structures (translocation, grandes délétions...) Dans le cas de la mucoviscidose, la délétion n'est que de 3 nucléotides, ce qui n'est pas visible par un caryotype.