

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

ÉPREUVE D'ENSEIGNEMENT DE SPÉCIALITÉ

SESSION 2023

SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ ET DU SOCIAL

CHIMIE - BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

Durée : 4 heures

Coefficient : 16

Avant de composer, le candidat s'assure que le sujet comporte bien 15 pages numérotées de 1/15 à 15/15 dans la version originale **et 25 pages numérotées de 1/25 à 25/25 dans la version en caractères agrandis.**

Le candidat compose sur deux copies séparées :

- ▶ La partie Chimie, notée sur 20, d'une durée indicative de **1 heure**, coefficient 3
- ▶ La partie Biologie et physiopathologie humaines, notée sur 20, d'une durée indicative de **3 heures**, coefficient 13

Aucune annexe n'est à rendre avec la copie de Chimie.

La **page 25/25** est à rendre avec la copie de Biologie et physiopathologie humaines.

L'usage de la calculatrice avec mode examen actif est autorisé.

L'usage de la calculatrice sans mémoire, « type collègue » est autorisé.

L'ENFER DU FER

Chaque jour, nous ingurgitons environ 20 mg de fer. Mais seuls 1 à 2 mg sont absorbés au niveau de notre intestin, le reste est directement éliminé dans les selles. Cette absorption intestinale limitée est strictement contrôlée par une protéine synthétisée par le foie, l'hépcidine. Une fois franchie la barrière intestinale, le fer absorbé se retrouve dans le sang.

Le fer est impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques, comme par exemple la respiration cellulaire ou la synthèse protéique. Parfois le contrôle de l'absorption du fer se dérègle. Le fer s'accumule alors progressivement et en silence dans l'organisme jusqu'à constituer une véritable surcharge, néfaste à de nombreux organes.

Source : Inserm

Le sujet comporte deux parties indépendantes :

- ▶ La partie Chimie : **Absorption du fer : diagnostic médical et régulation par l'hépcidine.**
- ▶ La partie BPH : **L'hémochromatose et ses éventuelles complications.**

Toute réponse, même incomplète, montrant la qualité rédactionnelle et la démarche de recherche du candidat sera prise en compte.

Partie Chimie :

Absorption du fer : diagnostic médical et régulation par l'hépcidine

Les exercices sont indépendants.

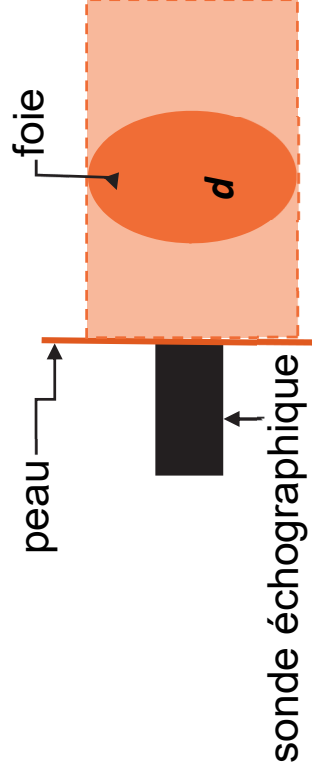
Exercice 1 : Diagnostic médical (10 points)

L'hémochromatose est une maladie qui perturbe l'absorption du fer et nécessite la surveillance particulière du foie. Une augmentation de sa taille peut en être un symptôme. Une échographie du foie permet de mesurer sa taille.

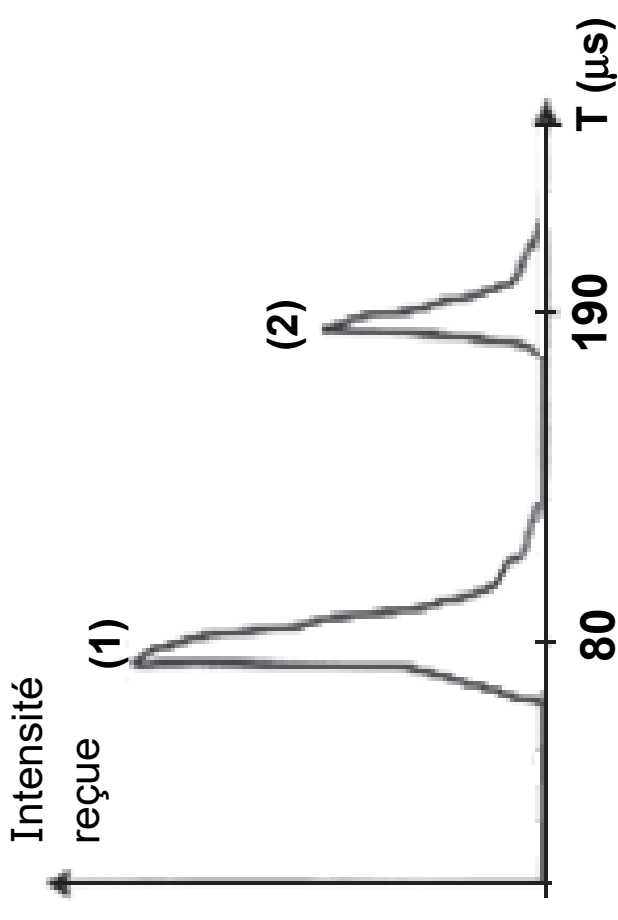
Suivi échographique

L'épaisseur d'un foie est normalement comprise entre 8 cm et 12 cm. Une sonde échographique, placée sur le ventre d'un patient (**document 1**), émet des ondes ultrasonores de fréquence $f = 6,0$ MHz. Les signaux reçus par la sonde sont représentés sur le **document 2**.

Document 1 : Schéma de principe de l'échographie du foie



Document 2 : Signaux reçus par la sonde lors de l'examen d'un patient



L'instant $t = 0 \mu\text{s}$ correspond à l'émission du signal

Données : $1\text{MHz} = 10^6 \text{ Hz}$ et $1 \mu\text{s} = 10^{-6} \text{ s}$.

Fréquences des ondes sonores audibles : de 20 Hz à $20\,000 \text{ Hz}$.

Vitesse des ultrasons dans le corps humain $v = 1\,540 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$.

1. Justifier que les ondes utilisées sont des ultrasons.
2. Rappeler le principe de l'échographie en précisant les phénomènes physiques mis en jeu.
3. Expliquer la présence des deux signaux (1) et (2) reçus par la sonde et représentés sur le **document 2**.
4. Montrer, à l'aide du **document 2**, que la durée de propagation des ultrasons pour parcourir l'épaisseur d du foie est $\Delta t = 55 \mu\text{s}$.
5. Déterminer si le foie du patient a une épaisseur normale.
6. Déterminer la distance entre la sonde et la paroi du foie la plus proche de la sonde.

Diagnostic par analyse sanguine

Pour diagnostiquer l'hémochromatose, une prise de sang permet de mesurer la concentration de ferritine qui est la protéine de stockage du fer dans le foie.

L'hyperferritinémie correspond à une concentration de ferritine dans le sang supérieure à la valeur la plus haute de l'intervalle de référence.

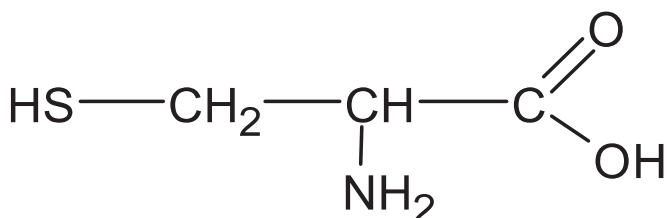
Document 3 : Résultat de l'analyse de sang d'un patient

Espèce analysée	Résultat	Valeurs de référence
Ferritine	$0,26 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	$0,02 - 0,20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$

7. Le patient présente une hyperferritinémie, il est traité par une saignée. Il s'agit d'un prélèvement sanguin d'un volume $V = 400 \text{ mL}$. Calculer la masse de ferritine ainsi prélevée.
8. Des mécanismes biologiques permettent de maintenir le volume total du sang du patient constant et égal à $V_{tot} = 5 \text{ L}$ sans générer de ferritine supplémentaire. Déterminer si cette saignée est suffisante pour revenir à un taux de ferritine normal.

Exercice 2 : L'hepcidine, une protéine régulatrice (10 points)

L'hepcidine est une protéine qui régule l'absorption intestinale du fer. L'hepcidine est un polypeptide de 25 acides aminés dont la séquence montre la présence de cystéine (Cys). La formule semi-développée de la cystéine est donnée ci-dessous.



Étude de la molécule de cystéine

1. Recopier la formule semi-développée de la cystéine. Entourer et nommer deux groupes fonctionnels présents.
2. Justifier que la cystéine appartient à la famille des acides α -aminés.
3. Justifier que la cystéine est une molécule chirale.
4. Donner la représentation de Fischer de l'énantiomère L de la cystéine qui est produit naturellement.

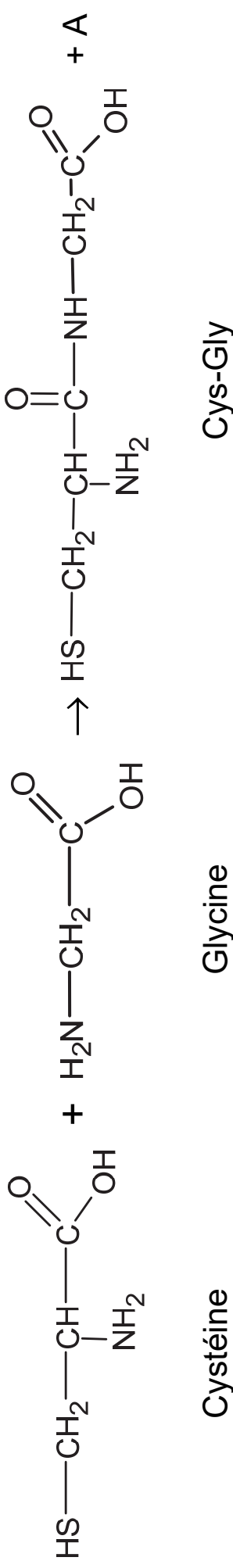
Étude de la séquence Cys-Gly de l'hepcidine

La séquence d'acides aminés constituant l'hepcidine est la suivante : DTHFPICIFCCGCCHRSK**CG**MCCCKT

La séquence **CG** (Cys-Gly) de la protéine peut être obtenue par réaction entre la cystéine (Cys) et la glycine (Gly).

5. À partir d'un mélange de cystéine (Cys) et de glycine (Gly), déterminer le nombre de dipeptides différents qu'il est possible d'obtenir si aucune précaution particulière n'est appliquée. Nommer les dipeptides obtenus en utilisant les abréviations Gly et Cys.

L'équation de la réaction conduisant à la séquence CG s'écrit :



6. Donner le nom et la formule brute du composé A.
7. Écrire la formule semi-développée des dipeptides GC et CC aussi présents dans la séquence de l'hepcidine.
8. Sur les formules des dipeptides représentés à la question précédente, entourer la liaison peptidique.
9. Donner le nom du groupe fonctionnel correspondant.

L'hémochromatose et ses éventuelles complications

L'hémochromatose est une maladie héréditaire fréquente caractérisée par une accumulation progressive de fer dans l'organisme notamment dans le foie, le pancréas et le cœur. La maladie repose sur une hyper-absorption intestinale de fer, issu de l'alimentation, entraînant des dépôts de fer dans l'organisme qui détruisent peu à peu les organes. Cette maladie, longtemps asymptomatique, ne se déclare qu'à partir de 40 ans chez l'homme et 50 ans chez la femme. Dans 85 % des cas le diagnostic est trop tardif, la fonction des organes atteints se détériore et des complications apparaissent.

Source : Inserm

1. Origine génétique et mode de transmission de l'hémochromatose

1.1. Origine génétique de l'hémochromatose

La forme la plus fréquente de l'hémochromatose est due à la mutation C282Y du gène *HFE* identifiée en 1996 sur le chromosome 6. Ce gène code une protéine membranaire impliquée dans le métabolisme du fer et exprimée au niveau des hépatocytes, des entérocytes et des macrophages.

Les séquences ci-dessous correspondent à un fragment des allèles du gène *HFE* (la séquence débute au 829ème nucléotide).

Allèle non muté :

—————→ 829

Brin non transcrit d'ADN...GAGCAGAGATATACGTGCCAGGTG...

Brin transcrit d'ADN.....CTCGTCTCTATATGCACGGTCCAC...

Allèle muté :

—————→ 829

Brin non transcrit d'ADN...GAGCAGAGATATACGTACCAGGTG...

Brin transcrit d'ADN.....CTCGTCTCTATATGCATGGTCCAC...

1.1.1. Définir les termes gène et allèle.

1.1.2. Repérer la mutation observée dans l'allèle muté.

1.1.3. Déterminer, à l'aide du **document 1**, les séquences peptidiques correspondant aux fragments des allèles non muté et muté.

Expliquer la démarche.

Le **document 2** représente l'étape d'élongation de la traduction de l'allèle *HFE* sain.

1.1.4. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 5 du **document 2**.

1.1.5. Expliquer la conséquence de la mutation du gène *HFE* sur la protéine synthétisée.

1.2. Transmission héréditaire de l'hémochromatose

Le mode de transmission de l'hémochromatose peut être analysé à partir de l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints. Cet arbre généalogique est présenté sur le **document 3**.

1.2.1. Déterminer, à l'aide du **document 3**, le caractère dominant ou récessif de l'allèle responsable de l'hémochromatose. Argumenter la réponse.

1.2.2. Démontrer à l'aide du **document 3** que le gène *HFE* responsable de l'hémochromatose se trouve sur un autosome.

1.2.3. Préciser les génotypes des individus I1, II3, II7 et III5. Justifier les réponses.

2. Signes cliniques et diagnostic

L'évolution de la maladie est lente et progressive. Les symptômes précoces témoignant de la surcharge en fer des tissus de nombreux organes (peau, os, foie, cœur, glandes, ...) peuvent être à l'origine d'une **fatigue importante** et chronique, de **douleurs articulaires** notamment au niveau des doigts, un brunissement de la peau, de **troubles du rythme cardiaque**, de troubles de la fonction reproductrice chez l'homme et chez la femme. Lorsque la maladie est dépistée suffisamment tôt, des saignées régulières permettent de limiter la surcharge en fer et donnent aux patients une espérance de vie identique au reste de la population.

2.1. Donner les termes médicaux correspondant aux trois expressions en gras dans le texte précédent.

2.2. Donner les unités de sens correspondant aux quatre termes soulignés dans le texte.

La confirmation du diagnostic repose sur un examen biologique. Le **document 4A** présente les résultats d'analyse pour un individu atteint d'hémochromatose.

2.3. Déterminer, à l'aide des paramètres biologiques du **document 4A**, le liquide biologique analysé. Justifier la réponse.

2.4. Analyser le **document 4A (page 20)**. En déduire les paramètres biologiques caractéristiques de l'hémochromatose.

Une surcharge en fer dans le foie peut également être mesurée par imagerie par résonance magnétique (IRM), ce qui permet d'éviter le prélèvement d'un morceau de foie (biopsie hépatique). Cette anomalie est alors calculée précisément en comparant le signal renvoyé par le foie, et celui renvoyé par les muscles voisins. Le **document 4B (page 25)** présente le cliché d'une IRM du foie d'un sujet atteint d'hémochromatose héréditaire.

2.5. Identifier le plan de coupe du **document 4B** et entourer le foie sur ce document (**à rendre avec la copie de BPH**).

2.6. Expliquer l'avantage de l'IRM par rapport à une biopsie hépatique.

Enfin, la confirmation du diagnostic est assurée par un examen génétique qui permet, le plus souvent, de mettre en évidence la mutation C282Y.

2.7. Expliquer pourquoi la réalisation d'un caryotype, autre examen génétique, ne permet pas de poser un diagnostic dans le cas de l'hémochromatose héréditaire.

3. Complications de l'hémochromatose

3.1. Complications pancréatiques

Le diabète de type 1 est souvent associé à l'hémochromatose. Ce diabète est provoqué par la surcharge en fer détruisant les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Cette pathologie se manifeste par une hyperglycémie, une polydipsie, une polyurie, des infections à répétition (cutanées, urinaires...) et un amaigrissement.

3.1.1. Proposer une définition des termes médicaux soulignés dans le texte.

Afin de comprendre le lien entre la destruction des cellules β et l'apparition du diabète, différents paramètres sont étudiés suite à l'ingestion de glucose.

3.1.2. Analyser les graphes du **document 5A**.

3.1.3. Analyser les graphes du **document 5B**.

3.1.4. Mettre en relation les données fournies par les **documents 5A** et **5B** afin d'établir le lien entre la destruction des cellules β et l'apparition du diabète.

3.2. Complications articulaires

Les manifestations articulaires de l'hémochromatose sont très fréquentes et très proches cliniquement de celles observées au cours de l'arthrose. En effet, environ 2/3 des patients atteints de la maladie se plaignent de douleurs articulaires particulièrement au niveau des mains, des hanches et des genoux.

Le médecin prescrit une radiographie pour confirmer les atteintes articulaires et osseuses. Lors de cette maladie, une augmentation de la densité osseuse provoquée par des dépôts de fer est constatée.

Le **document 6** présente une radiographie du genou.

3.2.1. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 4 du **document 6** en utilisant les termes suivants :
tibia, fémur, fibula (péroné), cartilage articulaire.

3.2.2. Indiquer si les dépôts de fer apparaîtront comme des opacités ou des clartés. Argumenter à l'aide du principe de la radiographie.

3.3. Complications au niveau de l'appareil reproducteur masculin

L'hémochromatose entraîne une accumulation de fer dans l'anté-hypophyse à l'origine de troubles sexuels : atrophie testiculaire et baisse de la libido.

Le **document 7** présente un schéma de l'appareil reproducteur masculin.

3.3.1. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 6 du **document 7**.

Des expériences historiques sur des rats ont permis de déterminer l'existence de relations hormonales entre l'hypophyse et les testicules. Ces animaux présentent des mécanismes de régulation identiques à ceux de l'homme.

Expérience 1 : L'ablation de l'hypophyse provoque une atrophie testiculaire (hypogonadisme) et un arrêt du fonctionnement testiculaire.

Expérience 2 : L'injection d'extraits hypophysaires dans le sang d'un animal hypophysectomisé entraîne une augmentation du volume testiculaire et une reprise de la fonction testiculaire.

Expérience 3 : La castration d'un rat adulte entraîne une stérilité ainsi qu'une régression des caractères sexuels secondaires.

Expérience 4 : L'injection d'une hormone testiculaire, la testostérone, à un rat castré rétablit les caractères sexuels secondaires mais la stérilité persiste.

3.3.2. Interpréter les expériences 1 à 4.

3.3.3. Identifier les molécules 1, 2 et 3 ainsi que les cellules A à F du **document 8**.

L'accumulation de fer dans l'hypophyse a pour conséquence de diminuer les sécrétions de cette glande.

3.3.4. Rédiger, à l'aide du **document 8**, un texte court pour expliquer les conséquences, sur la fonction reproductrice chez l'homme, de cette accumulation de fer dans l'hypophyse.

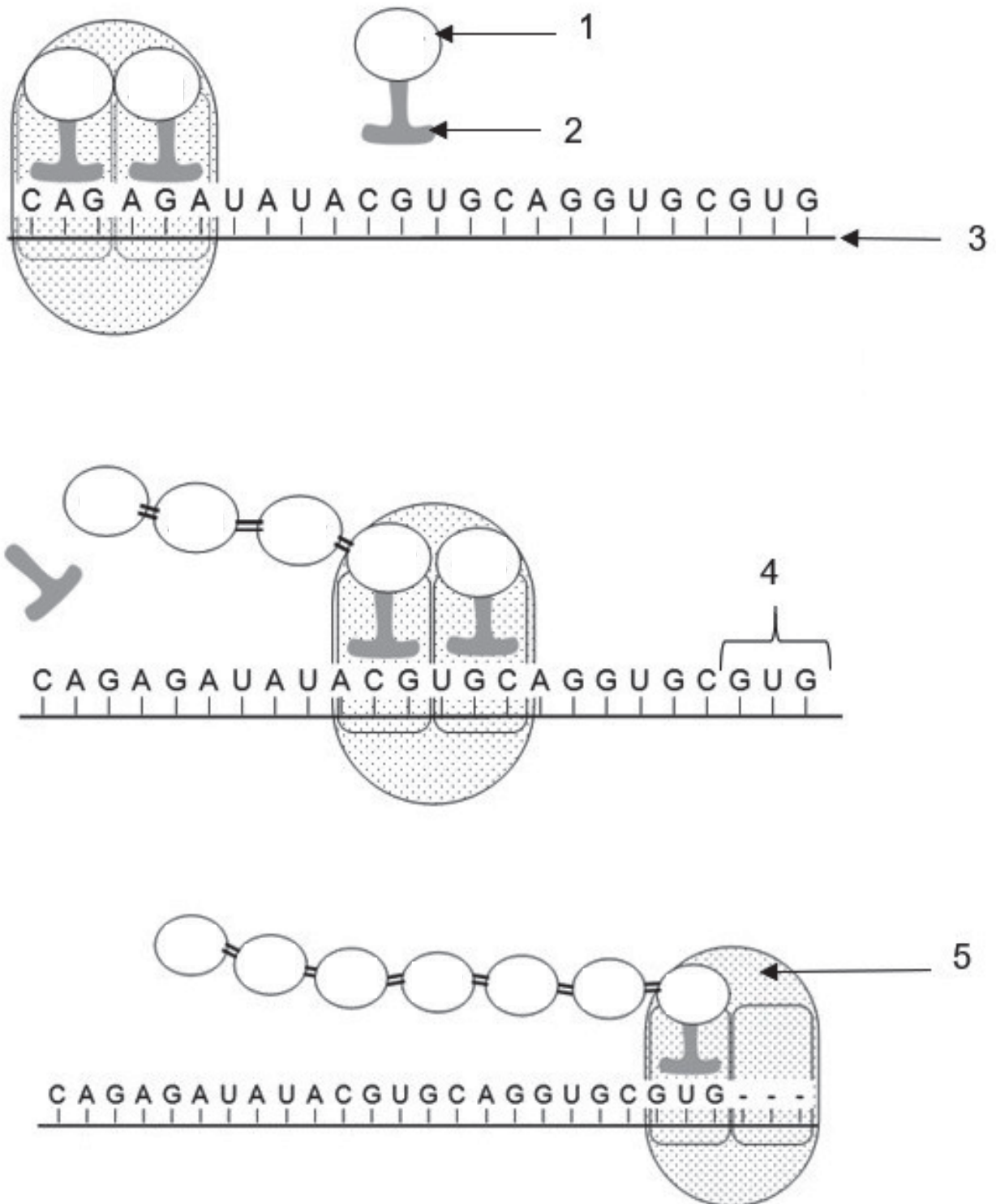
4. Synthèse

Présenter de manière synthétique (texte court, schéma ou carte mentale) l'origine de l'hémochromatose, son diagnostic et ses principales complications.

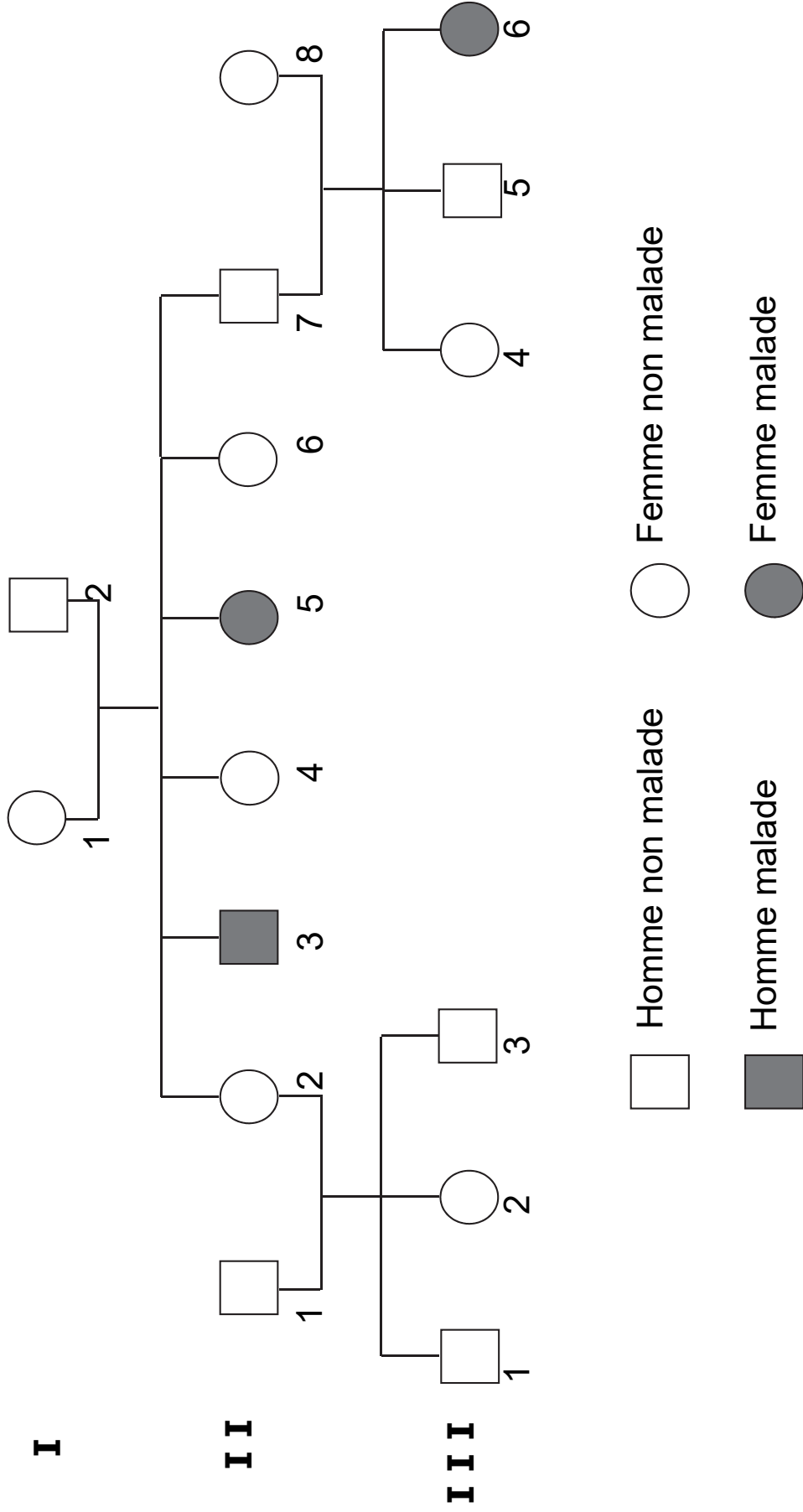
Document 1 : Le tableau du code génétique

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

Document 2 : Schéma représentant l'étape de l'élongation de la traduction



Document 3 : Arbre généalogique



Documents 4 : Résultats d'examens paracliniques d'un patient souffrant d'hémochromatose héréditaire

Document 4A : Extrait des résultats d'analyses médicales

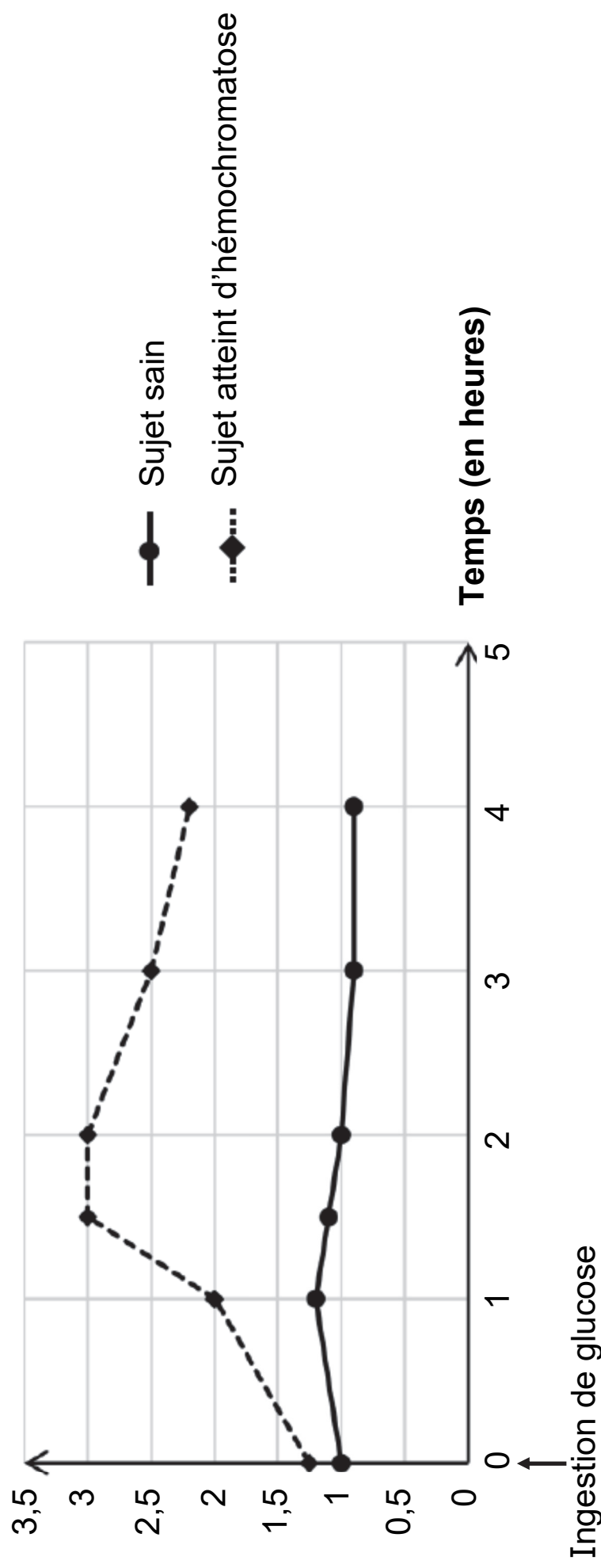
LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICALES		
M. Joël C.	Réf. dossier : 0044521289	
Date de naissance : 08/12/1958	Date de prélèvement : 01/10/2022	
BIOCHIMIE		
	Patient	Valeurs de référence
Fer	364 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	60 - 170 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
Saturation de la transferrine (protéine de transport du fer)	78 %	20 - 30 %
Glycémie	0,93 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	0,70 à 1,10 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
Calcium	2,3 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	2,2 à 2,5 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
Triglycérides	0,67 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	0,50 à 1,50 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
Cholestérol total	1,75 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	1,50 à 2,30 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

[note du transcripteur : le document 4B se trouve page 25 à rendre avec la copie]

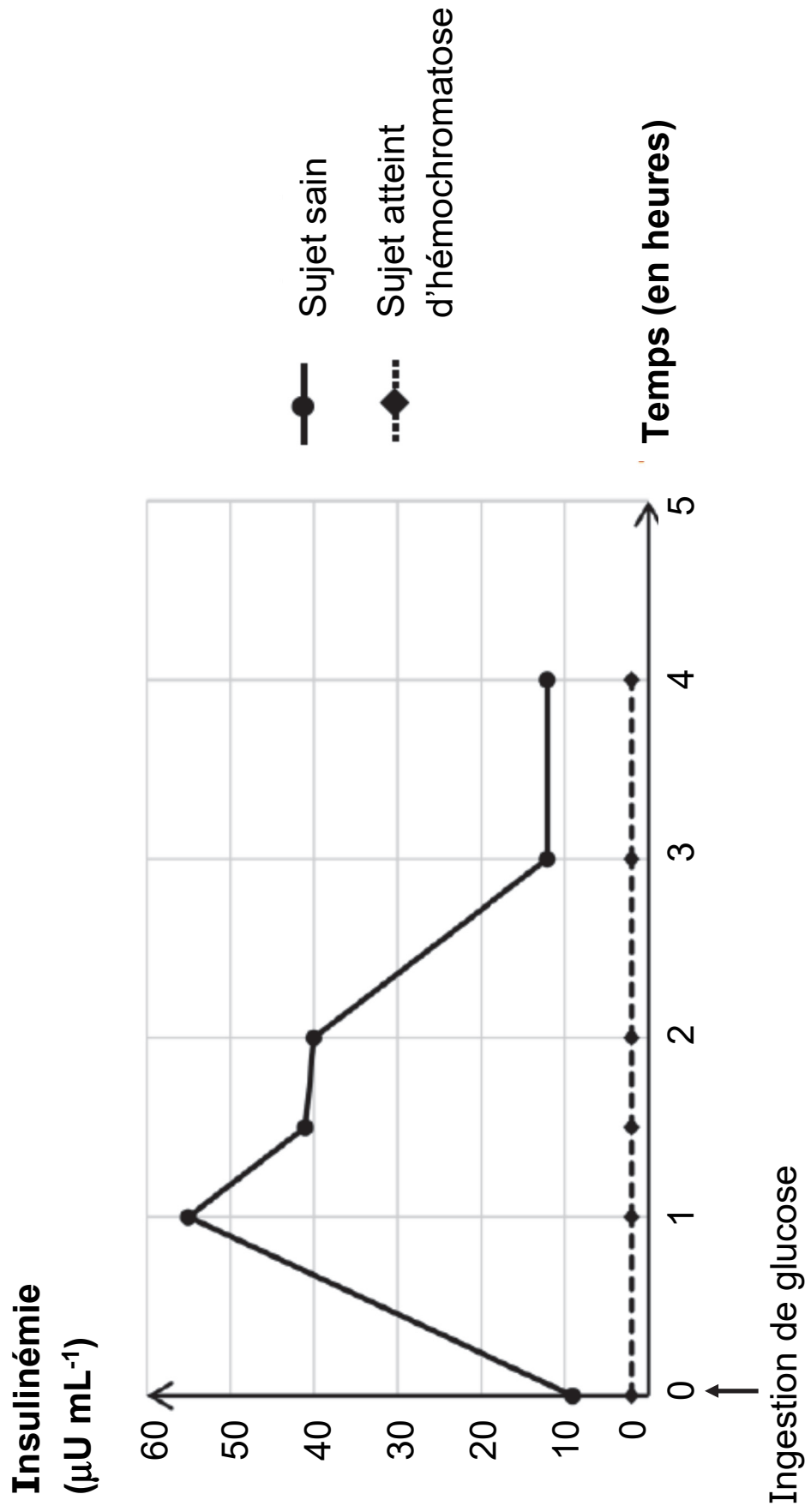
Document 5 : Évolution de différents paramètres après ingestion de glucose chez un sujet sain et un sujet atteint d'hémochromatose

Document 5A : Évolution de la glycémie après ingestion de glucose

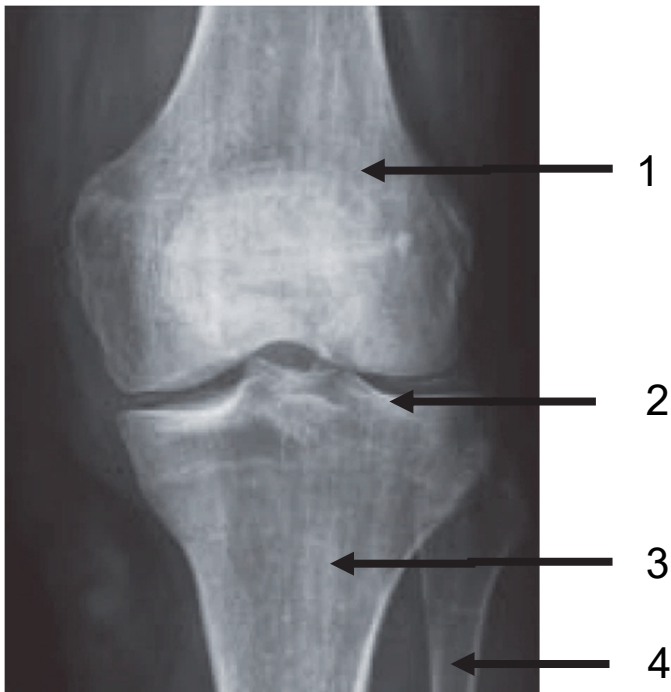
Glycémie (g L⁻¹)



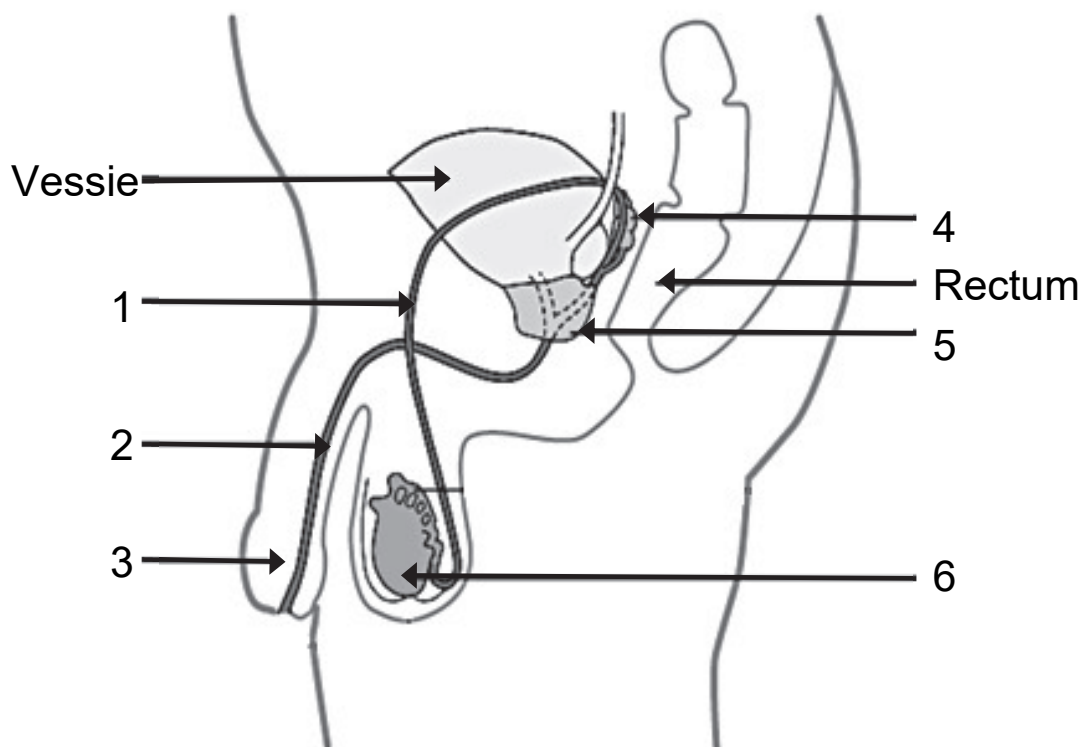
Document 5B : Évolution de l'insulinémie après ingestion de glucose



Document 6 : Radiographie du genou chez une personne atteinte d'hémochromatose de face



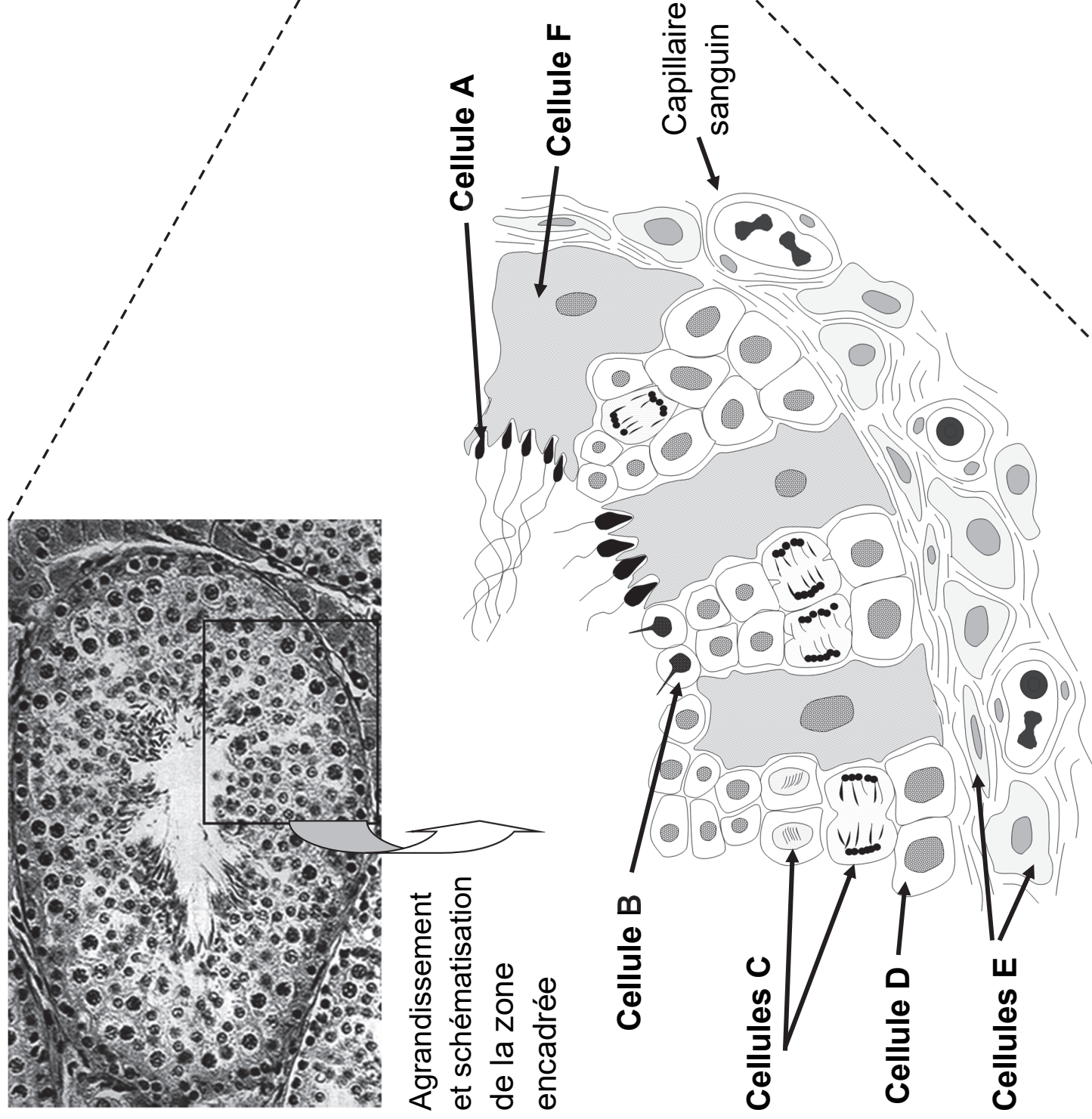
Document 7 : Schéma de l'appareil reproducteur masculin en coupe sagittale



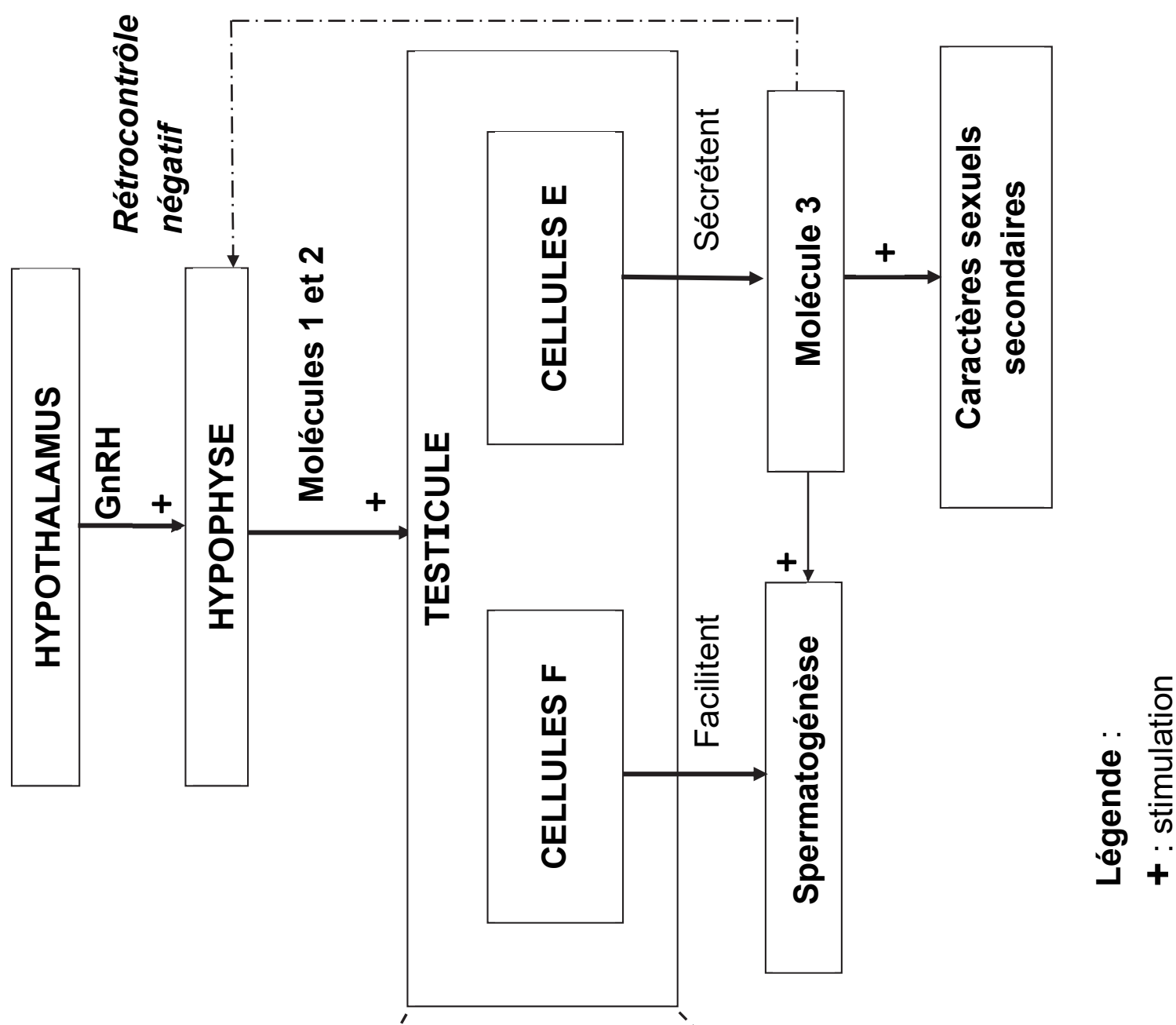
Document 8 : Histologie et contrôle de la fonction testiculaire

Document 8A : Microphotographie (X 400) et schéma

d'interprétation d'un tube séminifère en coupe transversale

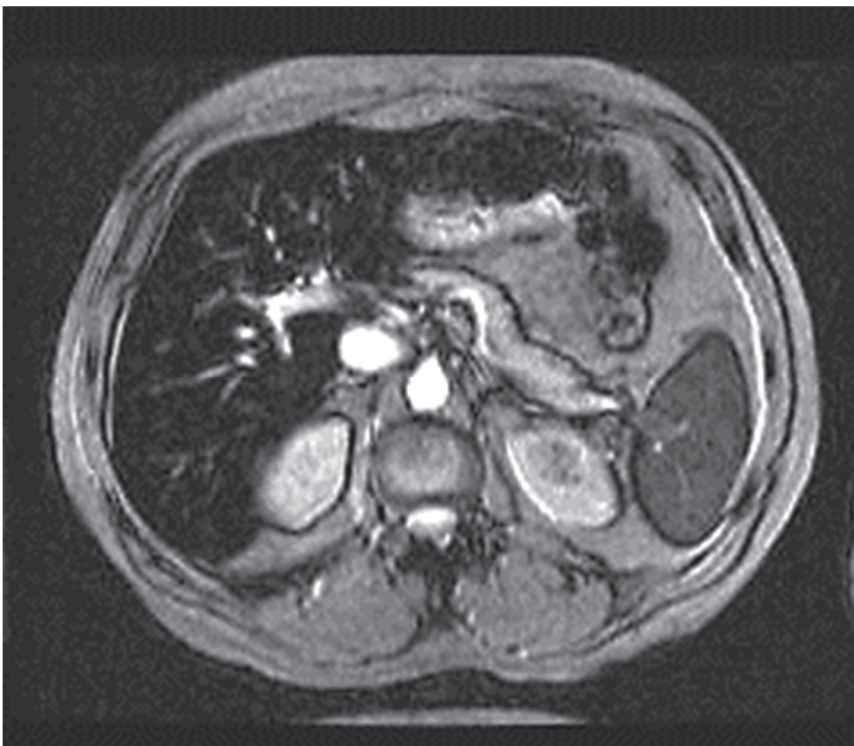


Document 8B : Schéma du contrôle de la fonction testiculaire chez l'homme



Document 4B : Cliché d'imagerie par résonance magnétique d'un foie hémochromatique

L'IRM est une technique sensible à l'existence de fer au sein des tissus. En effet, le fer est une substance paramagnétique qui entraîne une baisse importante du signal de résonance, appelé hyposignal. Cet hyposignal est d'autant plus important que la surcharge en fer est élevée. En IRM, un hypersignal apparaît clair tandis qu'un hyposignal apparaît de couleur sombre à noir sur le cliché.



Plan de coupe :