

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE

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

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

SESSION 2011

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.

La page 9/9 est à rendre avec la copie.

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

La myopathie de Duchenne

La myopathie de Duchenne ne touche que les garçons (environ 1 garçon sur 3 500 naissances). Elle est associée à un défaut de la dystrophine, protéine présente dans le cytosquelette de toutes les cellules musculaires. Sans elle, la fibre musculaire ne peut plus résister aux forces exercées lors de la contraction et finit par dégénérer.

La maladie est généralement asymptomatique les deux premières années de l'enfance. Puis une hypertrophie des mollets et une atrophie d'autres muscles apparaissent. Au fil des années, on observe une faiblesse musculaire progressive des membres et du tronc (la montée des escaliers, puis la marche vers 10-12 ans deviennent impossibles et l'utilisation des membres supérieurs se limite progressivement). Une scoliose souvent grave se développe. Une insuffisance respiratoire rend l'enfant particulièrement sensible aux infections broncho-pulmonaires. Des troubles cardiaques sont fréquents (trouble de la conduction, arythmie). Cependant, grâce à une prise en charge globale et adaptée, l'espérance de vie des enfants atteint presque 30 ans.

Le diagnostic est souvent réalisé après l'âge de 2 ou 3 ans, c'est à dire après l'apparition des premiers signes cliniques, grâce à une biopsie musculaire réalisée sous anesthésie locale, un dosage sanguin d'enzymes appelées créatine-phosphokinases, un ECG et éventuellement un électromyogramme.

Même s'il n'existe pas encore de traitement curatif, on peut ralentir l'évolution de la maladie grâce à une prise en charge pluridisciplinaire. Des médicaments sont généralement associés à de la rééducation par kinésithérapie, une ventilation (nasale, buccale voire par trachéotomie) et des traitements nutritionnels (ils consistent à modifier l'alimentation pour éviter les difficultés qu'ont les malades à avaler).

1. Etude du gène de la dystrophine (4,5 points)

La maladie est due à la mutation du gène permettant la synthèse de la dystrophine. La dystrophine est une très grosse protéine cytoplasmique de plus de 3 600 acides aminés. Elle permet de relier un gros complexe protéique membranaire aux filaments d'actine cytoplasmiques.

Voici la séquence d'un fragment de l'allèle « sain » et la séquence du fragment correspondant de l'allèle muté :

	327		342
	↓		↓
Allèle sain (brin transcrit)	...	C C A A A C T A A A C C T T A T A T	...
Allèle muté (brin transcrit)	...	C C A A A T A A A C C T T A T A T G	...

1.1. Définir les huit termes soulignés dans le texte ci-dessus.

1.2. Comparer les séquences d'ADN des allèles sain et muté. Repérer et nommer l'anomalie.

- 1.3. Nommer, localiser dans la cellule et décrire les deux étapes permettant la synthèse de la dystrophine à partir du gène.
- 1.4. A l'aide du code génétique du **document 1**, établir la séquence des acides aminés de la dystrophine normale. Indiquer la démarche.
Etablir également la séquence correspondante de la dystrophine anormale.
- 1.5. Quelles sont les conséquences de cette mutation sur la structure et la fonction de la dystrophine ?

2. Etude de la transmission de la myopathie de Duchenne (3,5 points)

L'analyse de la transmission de la myopathie de Duchenne peut être réalisée à partir de l'étude d'une famille dont certains membres sont atteints de myopathie. Un arbre généalogique est représenté sur le **document 2**.

- 2.1. Etablir, à partir du **document 2**, le mode de transmission, récessif ou dominant, de la myopathie de Duchenne. Indiquer l'écriture des allèles selon les conventions usuelles.
- 2.2. A partir des seules informations apportées par le **document 2**, établir de façon rigoureuse si la transmission de la myopathie de Duchenne est autosomale ou gonosomale.
- 2.3. Indiquer les génotypes des individus II₄, III₁, III₂ et III₃. Justifier la réponse.
- 2.4. Le couple III₁ - III₂ attend un enfant de sexe masculin. Quels sont tous les génotypes et phénotypes possibles de l'enfant à naître ?

3. Les muscles et le tissu musculaire squelettique (4 points)

- 3.1. Le **document 3** présente des microphotographies (A, B et C) des trois types de tissus musculaires et leurs schémas d'interprétation. A l'aide de ce document, identifier ces tissus et indiquer leurs principales caractéristiques cytologiques.
- 3.2. Pour chaque type de tissu musculaire identifié à la question 3.1., préciser sa localisation dans l'organisme. En déduire la cause des troubles respiratoires liés à la maladie.

Les garçons atteints de myopathie de Duchenne présentent des atteintes des muscles squelettiques.

- 3.3. Le **document 4** représente l'ultrastructure d'une portion de fibre musculaire squelettique. Indiquer sur la copie les noms des éléments correspondant aux repères 1 à 5 du **document 4**.

3.4. Les électrographies du **document 5** montrent des coupes longitudinales d'une

- 4.7. Analyser l'étape 1 de cette expérience. Nommer le tissu X responsable de la caractéristique du cœur ainsi mise en évidence.
- 4.8. Analyser l'étape 2 de l'expérience.
- 4.9. Schématiser le tissu X sur le **document 8**. Légender ses différentes zones.

5. Troubles respiratoires associés à la myopathie de Duchenne (2 points)

Le tableau ci-dessous représente les valeurs de la pression partielle en dioxygène dans différents compartiments de l'organisme chez une personne saine au repos.

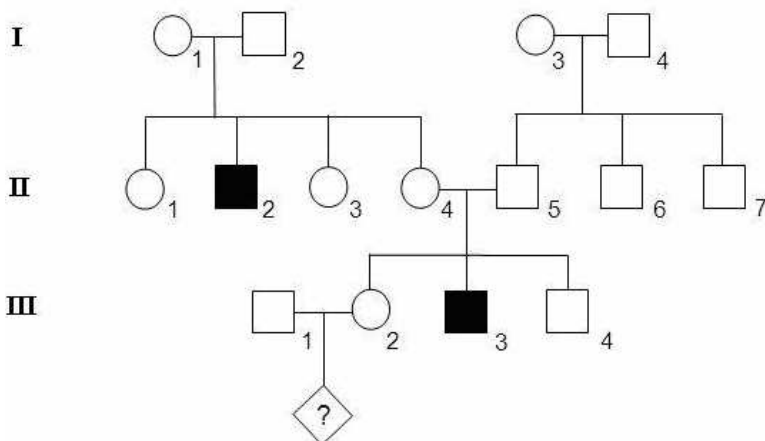
	Air alvéolaire	Cellule de l'organisme	Sang non hématosé	Sang hématosé
PO₂ (kPa)	14	4	5,3	14

- 5.1. Citer et définir le mécanisme régissant les échanges gazeux.
- 5.2. Analyser les données du tableau et en déduire le sens des échanges du dioxygène entre le sang et son milieu environnant au niveau pulmonaire et tissulaire.
- 5.3. Chez les patients atteints de myopathie de Duchenne, la ventilation pulmonaire est plus difficile. En l'absence de traitement, la PO₂ dans le sang est très basse, en déduire les conséquences au niveau tissulaire ainsi qu'à l'échelle de l'organisme.

DOCUMENT 1

		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			

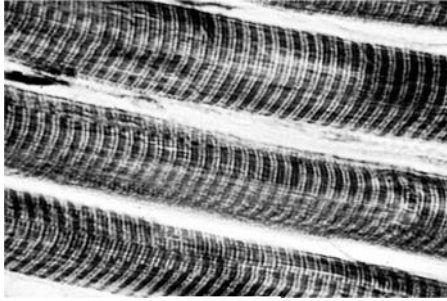
DOCUMENT 2



Le parent I₂ est issu d'une famille ne présentant aucun antécédent de myopathie.

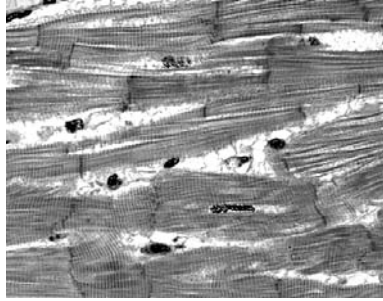
DOCUMENT 3

A



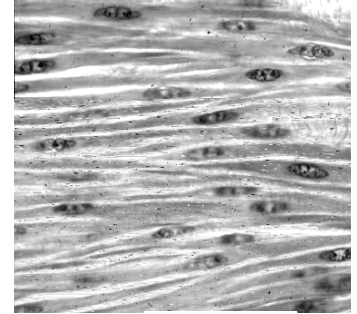
x 400

B

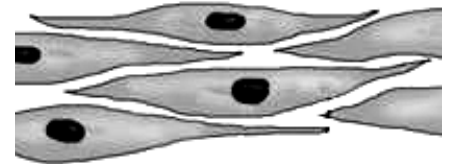
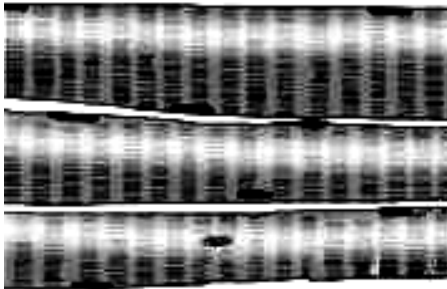


x 600

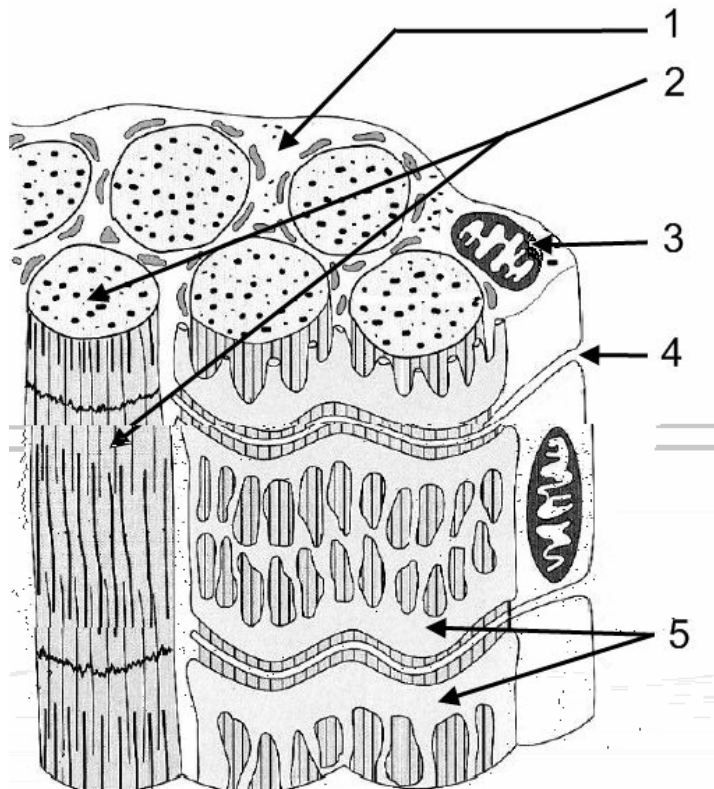
C



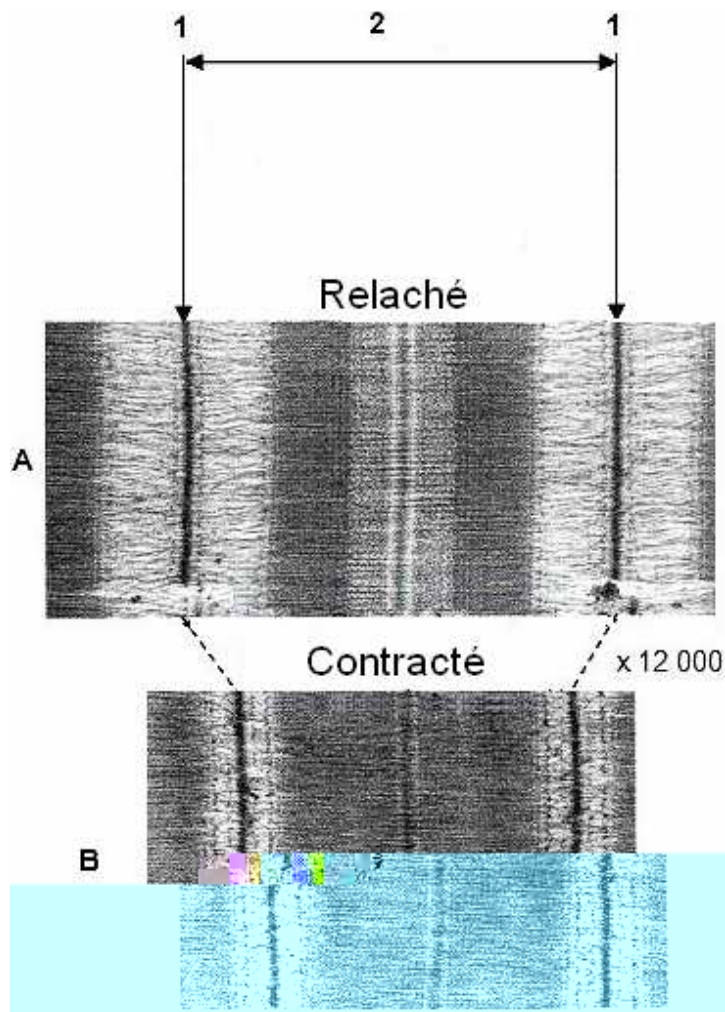
x 1 000



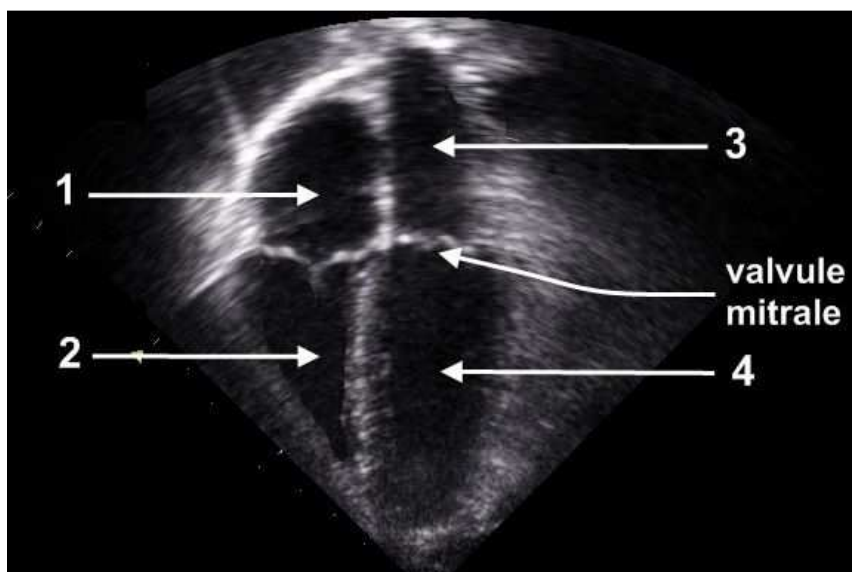
DOCUMENT 4



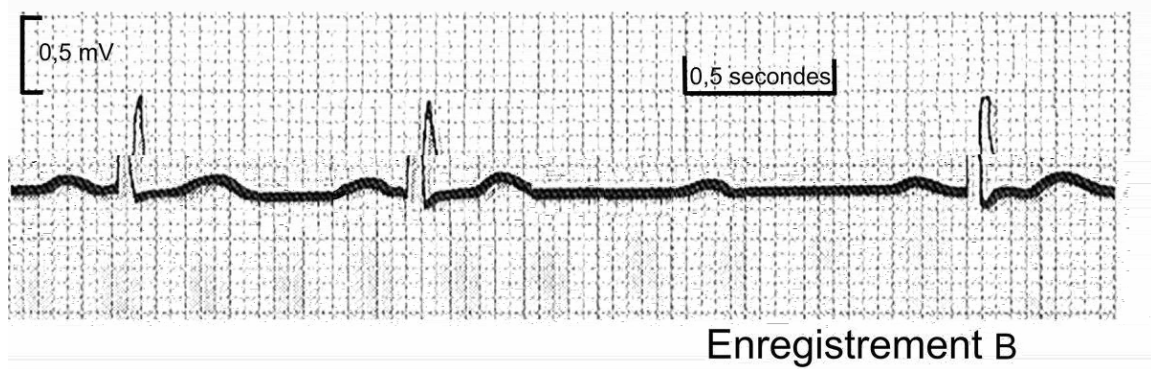
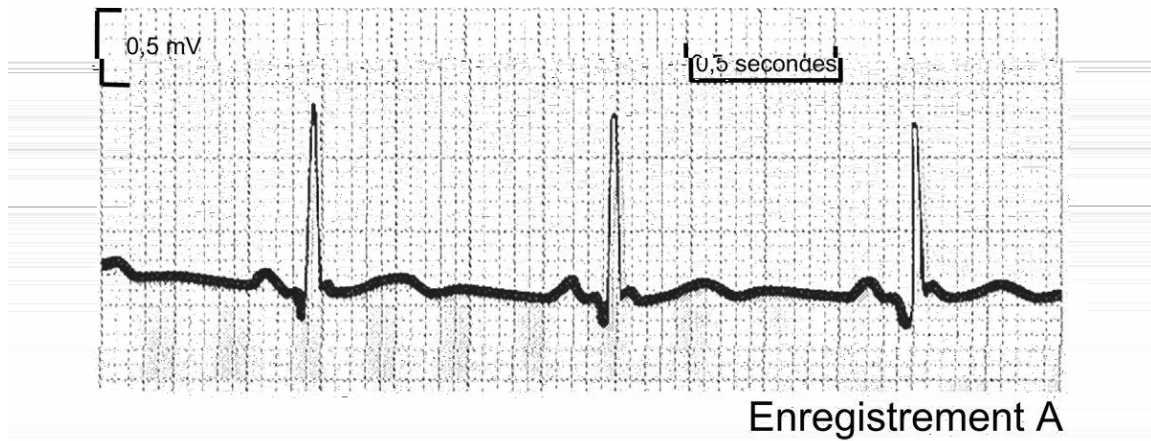
DOCUMENT 5



DOCUMENT 6



DOCUMENT 7



DOCUMENT 8

