

Partie Biologie et physiopathologie humaines :

Diagnostic, suivi de grossesse et dépistage néonatal

Madame J. présente depuis quelques semaines, des nausées matinales, une fatigue intense et des urines abondantes. De plus, elle constate une **aménorrhée**. Espérant une grossesse, elle effectue un test rapide qui s'avère positif. Madame J. consulte alors son gynécologue. Il lui prescrit un dosage de l'hormone chorionique gonadotrophique humaine (hCG), en laboratoire d'analyses médicales ; en effet, la détection d'hCG dans le sang permet de confirmer la présence d'une grossesse. L'hCG favorise la sécrétion de progestérone par le corps jaune. La progestérone permet le maintien de la vascularisation de l'endomètre et inhibe la contraction du **myomètre**.

1. Diagnostic de la grossesse

- 1.1. Indiquer les termes médicaux correspondant aux deux expressions soulignées dans le texte.
- 1.2. Décomposer en unités de sens, les deux termes en caractère gras. Préciser la signification de chacune des unités ainsi formées, puis proposer une définition de chaque terme.

Le **document 1** présente un schéma de l'appareil reproducteur féminin.

- 1.3. Reporter sur la copie, les annotations 1 à 7 du **document 1**, puis préciser le plan de coupe utilisé.
- 1.4. Préciser les organes dans lesquels s'effectuent la fécondation, la nidation et le développement du corps jaune.

Après la fécondation, l'embryon s'implante dans l'endomètre. La couche cellulaire externe de l'embryon sécrète alors de l'hCG dans le sang maternel, ce qui permet le maintien du corps jaune. Le **document 2** montre l'évolution des concentrations plasmatiques de l'hCG et de la progestérone au cours de la grossesse.

- 1.5. Montrer, à partir de l'analyse du **document 2**, que le placenta prend progressivement le relais de l'activité endocrine du corps jaune.

Le test rapide de grossesse est basé sur la détection de molécules d'hCG retrouvées dans les urines maternelles.

- 1.6. Justifier, à l'aide de la définition d'une hormone, l'appartenance de l'hCG à cette catégorie de molécules biologiques.
- 1.7. Expliquer comment l'hCG, produite par le placenta, se retrouve dans les urines maternelles.

En France, le diagnostic légal d'une grossesse préconise une détection de l'hCG plasmatique. Le résultat du dosage plasmatique de l'hCG de madame J. est de 4 300 mUI·mL⁻¹ (mUI : milliunités internationales).

Semaines d'aménorrhée	Concentrations usuelles (mUI·mL ⁻¹)
3 à 4	9 à 130
4 à 5	75 à 2 600
5 à 6	850 à 20 800
6 à 7	4 000 à 100 200
7 à 12	11 500 à 289 000
12 à 16	18 300 à 137 000
16 à 29	1 400 à 53 000
29 à 41	940 à 60 000

- 1.8.** Confirmer, à l'aide du tableau ci-dessus, la grossesse de madame J. Discuter de la pertinence de cette méthode pour préciser le nombre de semaines de grossesse.

Une échographie de datation peut être prescrite.

- 1.9.** Donner le principe de l'échographie.

- 1.10.** Montrer l'absence de risques pour l'embryon avec l'échographie contrairement à la radiographie.

2. Suivi de la grossesse

Suite à la confirmation de grossesse, le suivi de madame J. est pris en charge par une gynécologue. Madame J. est âgée de 24 ans ; elle fume depuis ses 15 ans environ dix cigarettes par jour.

La gynécologue préconise alors à madame J. d'arrêter de fumer et l'informe sur différentes mesures de prévention pour préserver le développement de son enfant.

Le placenta permet les échanges entre la mère et le fœtus. Il s'agit d'une structure composée de tissus maternels et fœtaux. Il assure le lien entre l'organisme maternel et le fœtus.

Les circulations sanguines maternelle et fœtale du placenta sont représentées dans le **document 3**.

- 2.1.** Établir le lien entre la structure du placenta et sa fonction d'échange, à l'aide du **document 3**.

Le **document 4** présente la composition en gaz respiratoires du sang maternel et fœtal au niveau du placenta.

- 2.2.** Déterminer le caractère hématosé ou non hématosé du sang dans chacun des vaisseaux indiqués dans le **document 4**.

- 2.3.** Expliquer, à l'aide du **document 4**, le sens de diffusion des molécules de dioxygène et de dioxyde de carbone entre le sang maternel et le sang fœtal.

Le monoxyde de carbone est une molécule contenue dans la fumée de cigarette qui entre en compétition avec le dioxygène pour se fixer sur la molécule d'hémoglobine.

- 2.4.** Expliquer la conséquence du tabagisme de madame J. sur le développement de l'embryon en utilisant les termes suivants : hypoxie fœtale, hypoxémies maternelle et fœtale.

La gynécologue informe madame J. sur les risques liés à l'alimentation et à l'hygiène de vie pour l'embryon et le fœtus, pendant la grossesse.

Le **document 5** présente les échanges à travers le placenta.

- 2.5.** Énoncer, à l'aide du **document 5**, trois conseils hygiéno-diététiques que pourrait formuler la gynécologue à madame J. Argumenter la réponse.

Dans le cadre de son suivi de grossesse, la gynécologue prescrit à madame J. des analyses biologiques.

Les résultats de ces examens biologiques ont mis en évidence des anomalies :

- une **hyperglycémie** à jeun ;
- une **glycosurie** ;
- une **hypercholestérolémie**.

- 2.6.** Décomposer en unités de sens les trois termes en caractère gras. Préciser la signification de chacune des unités ainsi formées, puis proposer une définition de chaque terme.

La gynécologue suspecte un diabète gestationnel. Au vu des signes cliniques, paracliniques et des facteurs de risque de madame J., sa gynécologue programme un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) à réaliser entre la 24^{ème} et 28^{ème} semaine d'aménorrhée. Il consiste en l'administration par voie orale de 75 g de glucose suivie de la détermination de la glycémie au moment de l'ingestion du glucose, puis après 1 heure et 2 heures. Une seule valeur de glycémie au-delà des seuils définis suffit à diagnostiquer un diabète gestationnel. Les résultats de son test HGPO sont présentés dans le **document 6**.

- 2.7.** Analyser les résultats du test HPGO du **document 6** et justifier l'existence d'un diabète gestationnel chez madame J.

Pour savoir si la cause du diabète gestationnel est due à une destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans ou à une insulino-résistance, l'insuline est dosée dans le sang. L'insulinémie d'une personne atteinte de diabète gestationnel est comparable à celle d'une personne en bonne santé.

- 2.8.** Indiquer quelle est la cause du diabète gestationnel en argumentant la réponse.

3. Dépistage néonatal et ses conséquences

Madame J. accouche à terme par voie basse. Trois jours après la naissance le test de Guthrie est réalisé sur l'enfant. Une puéricultrice prélève quelques gouttes de sang en piquant le talon du nouveau-né. Le sang, déposé sur un papier buvard, est ensuite analysé au laboratoire afin de rechercher cinq maladies rares. Les résultats indiquent que l'enfant est atteint de phénylcétonurie. Il s'agit d'une maladie génétique héréditaire dans laquelle l'enzyme métabolisant la phénylalanine, la phénylalanine hydroxylase (PAH), est mutée. L'accumulation de phénylalanine dans l'organisme est toxique pour le développement du système nerveux de l'enfant. Un régime alimentaire dépourvu de cet acide aminé sera donc proposé au nouveau-né.

- 3.1.** Retracer sur le **document 7, (à rendre avec la copie de BPH)**, le trajet de la phénylalanine depuis son absorption intestinale jusqu'à son accumulation dans l'encéphale.

Le gène codant pour la protéine enzymatique PAH comporte 1359 nucléotides. Des séquences partielles des brins transcrits d'ADN de l'allèle non muté et de l'allèle muté sont données ci-dessous. Seuls les nucléotides 829 à 846 sont représentés.

Brin transcrit d'ADN allèle non muté : 3'...ATATGGGGGCTTGGACTG...5'

Brin transcrit d'ADN allèle muté : 3'...ATATGGGGGTTTGGACTG...5'

- 3.2.** Déterminer, à l'aide du code génétique, les séquences peptidiques correspondant aux fragments des allèles non muté et muté. Expliquer la démarche.
- 3.3.** Comparer les séquences peptidiques obtenues, puis en déduire les conséquences sur la fonction de la protéine.

Le tableau du code génétique

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

Le couple s'interroge sur le risque d'avoir un autre enfant atteint de phénylcétonurie. L'arbre généalogique de madame J. et du père de l'enfant est établi. Il est présenté dans le **document 8**.

- 3.4.** Préciser si l'allèle responsable de la phénylcétonurie est dominant ou récessif. Argumenter la réponse.
- 3.5.** Établir si le gène étudié est porté par un autosome ou un gonosome. Argumenter la réponse.
- 3.6.** Déterminer le génotype des individus III3, III4 et IV1. Justifier la réponse en précisant les conventions d'écriture des allèles sauvage et muté.
- 3.7.** Déterminer le risque pour le couple III3 et III4 d'avoir d'autres enfants atteints de phénylcétonurie. Présenter le raisonnement à l'aide d'un échiquier de croisement.

Madame J. demande à sa gynécologue si un caryotype après amniocentèse permettrait de mettre en évidence la phénylcétonurie chez un enfant à naître.

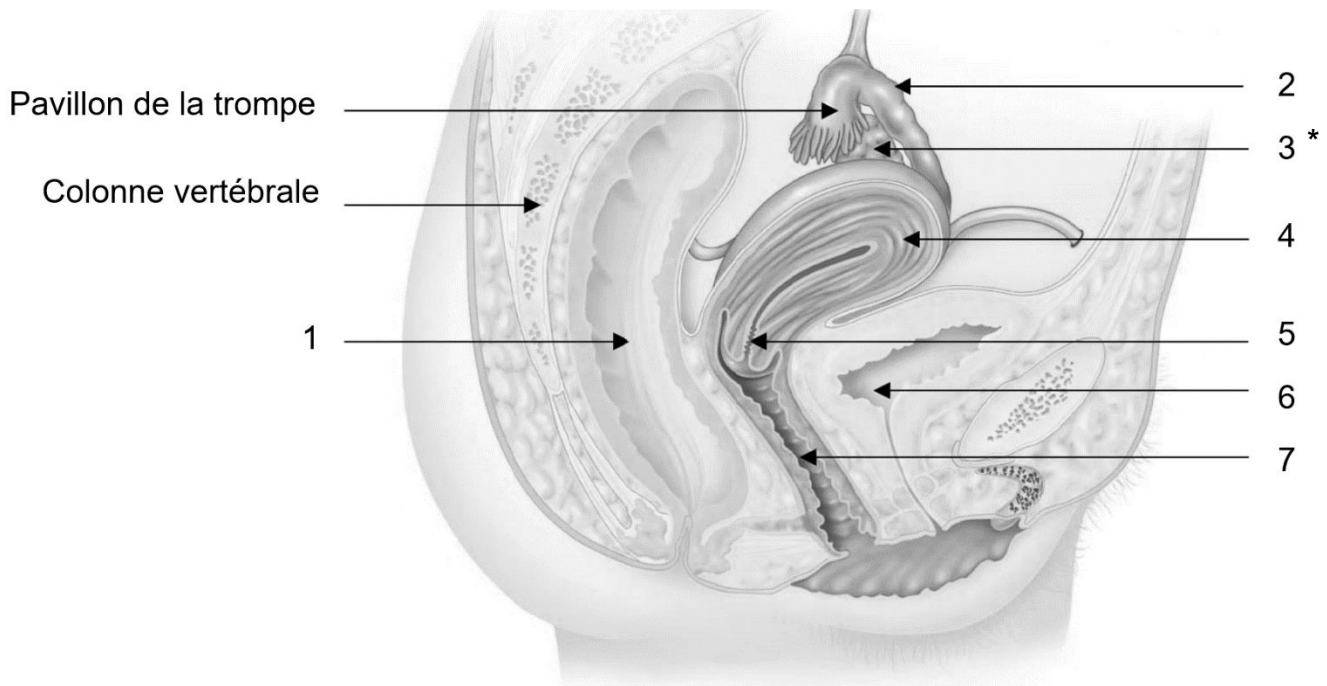
Le médecin lui explique que, dans ce cas, l'amniocentèse est inutile et que cette technique n'est pas sans risque.

- 3.8.** Citer un risque de l'amniocentèse.
- 3.9.** Donner une raison pour laquelle le médecin précise que l'amniocentèse est inutile dans le cas de madame J.

4. Synthèse

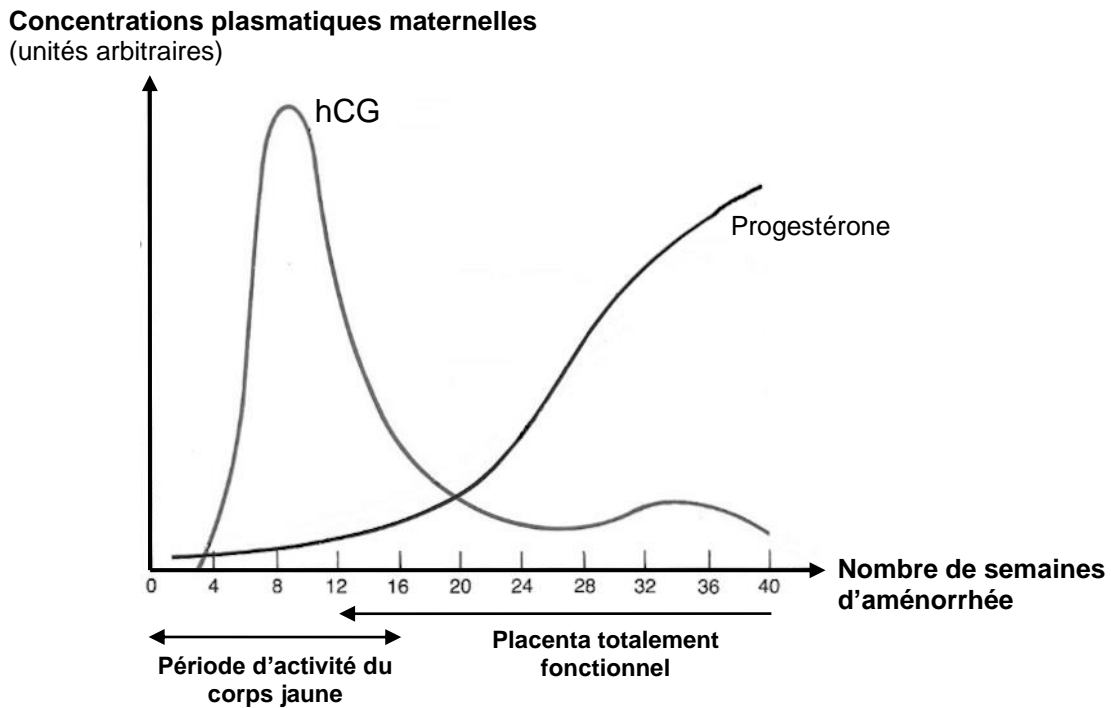
Proposer une synthèse (texte court, schéma, tableau ou carte mentale) exposant les examens médicaux et les mesures de prévention évoquées dans le cas de madame J., de la grossesse à la naissance de l'enfant.

Document 1 : Représentation de la région pelvienne de la femme

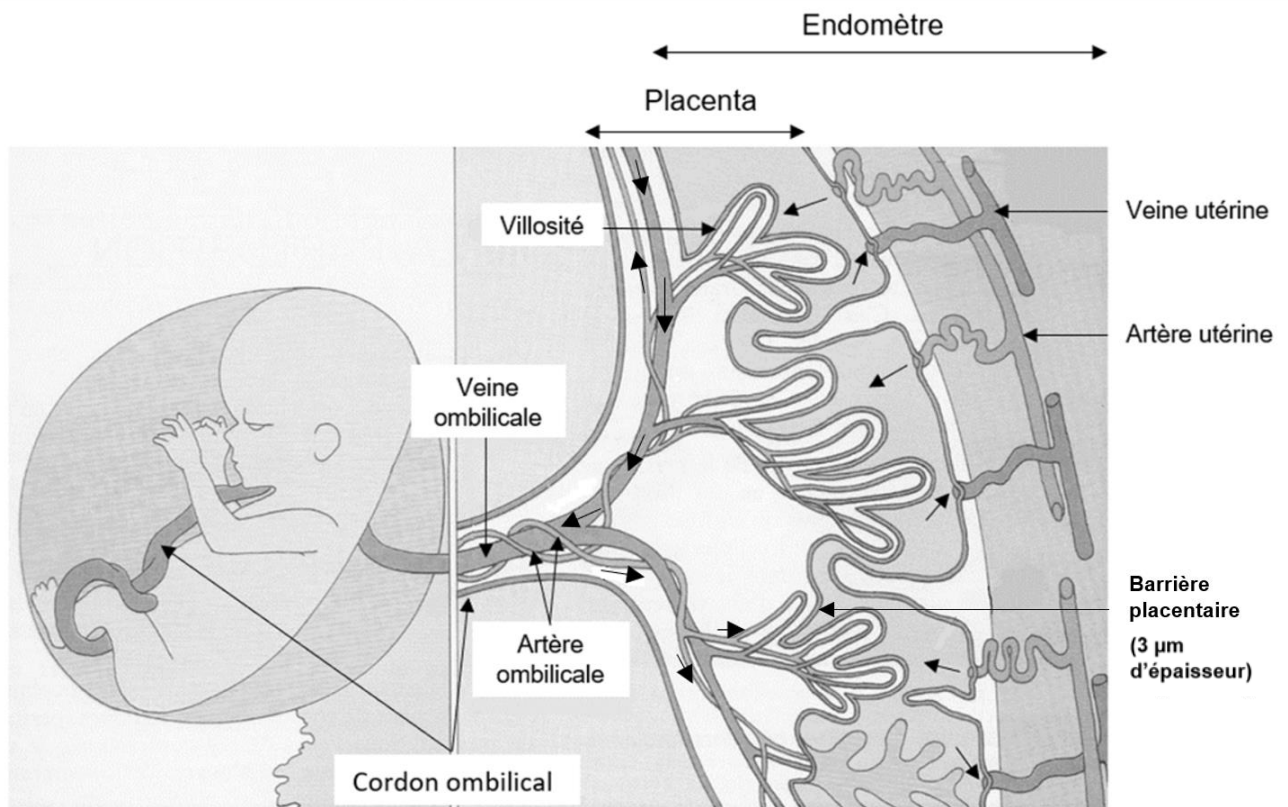


* L'organe désigné par la flèche 3 est partiellement caché par le pavillon de la trompe.

Document 2 : Évolution des concentrations plasmatiques maternelles d'hCG et de progestérone au cours de la grossesse



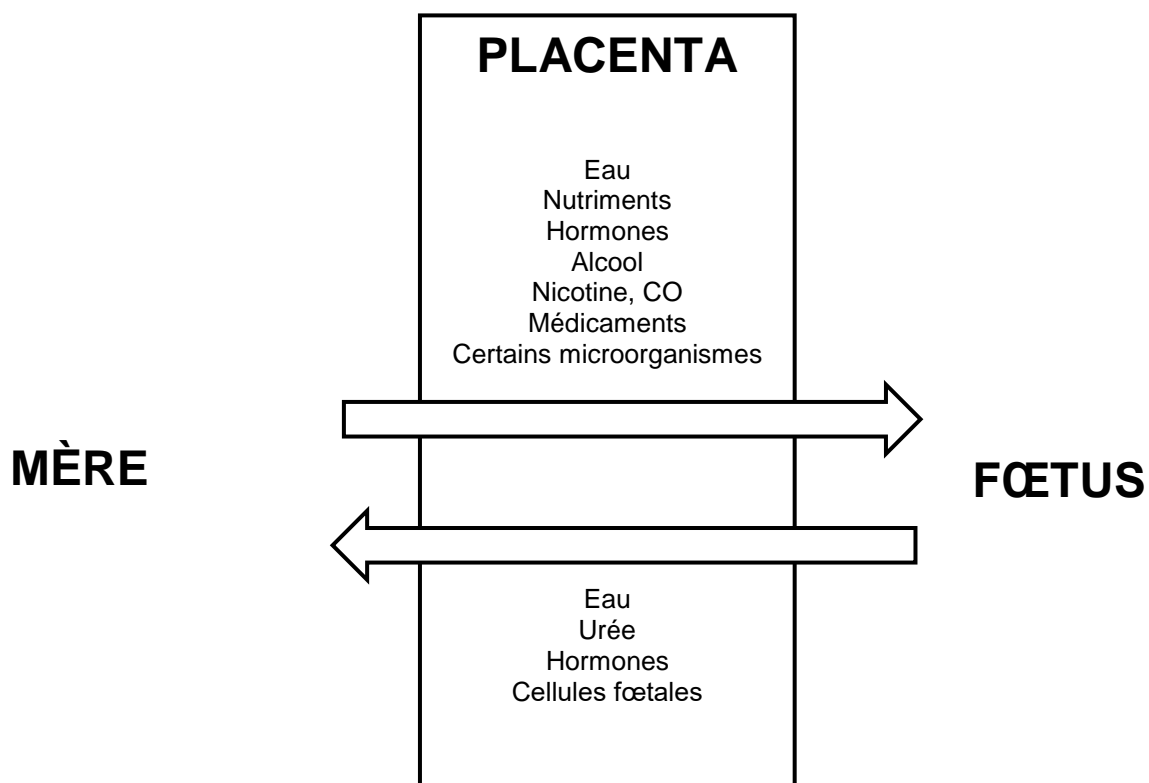
Document 3 : Représentation des circulations sanguines maternelle et fœtale au niveau du placenta



Document 4 : Composition en gaz respiratoires du sang maternel et du sang fœtal

	Sang maternel au niveau du placenta		Sang fœtal au niveau du placenta	
	Artère utérine	Veine utérine	Artère ombilicale	Veine ombilicale
PO ₂ (kPa)	14	5	5	14
PCO ₂ (kPa)	5,1	6,5	6,5	5,1

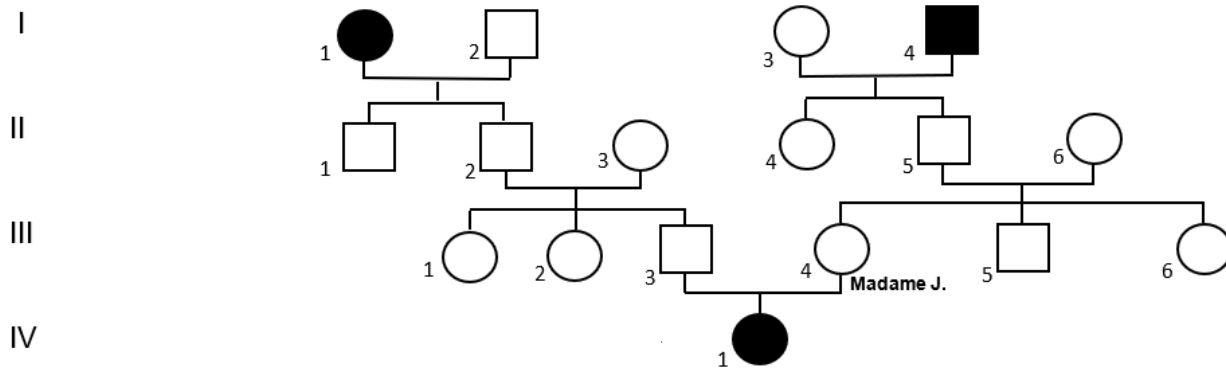
Document 5 : Schéma des échanges à travers le placenta







Document 6 : Résultats du test HPGO réalisé sur madame J.

Temps (minutes)	Glycémie (g·L ⁻¹)	
	Résultats de madame J.	Valeurs de référence entre 24 et 28 semaines d'aménorrhées
0	1,32	< 0,92
60	2,10	< 1,80
120	1,03	< 1,53

Document 8 : Arbre généalogique de l'enfant atteint de phénylcétonurie



-  Femme en bonne santé
-  Homme en bonne santé
-  Femme atteinte de phénylcétonurie
-  Homme atteint de phénylcétonurie

PAGE À RENDRE AVEC LA COPIE DE BPH

Document 7 : Schéma de la circulation sanguine

