

# Partie Biologie et physiopathologie humaines

## La trisomie 21 et ses complications

Le candidat traite au choix : soit la partie 1A, soit la partie 1B.

*Le candidat indique clairement son choix sur la copie.*

### **Partie 1A : Dépistage prénatal de la trisomie 21**

En France, le dépistage prénatal de la **trisomie 21** est proposé à toutes les femmes enceintes. Il consiste, au cours du premier trimestre de la grossesse, en un dosage de protéines appelées marqueurs sériques associé à la mesure de la clarté nucale du fœtus. À l'issue de ce dépistage, si le risque est trop élevé, une vérification du **caryotype** fœtal sera réalisée par **amniocentèse**.

Madame X., âgée de 38 ans, est enceinte. Sa grossesse a été évaluée à 13 semaines d'**aménorrhées**. Son **gynécologue**, pour écarter tout risque de trisomie 21, lui prescrit :

- un dosage de l'hormone gonadotrophique chorionique ( $\beta$ -hCG) et de la protéine plasmatique associée à la grossesse (PaPP-A), qui sont deux marqueurs sériques ;
- une mesure de la clarté nucale sous échographie.

**1A.1.** Proposer une définition des cinq termes en caractères gras.

Les résultats de madame X. sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.

$\beta$ -hCG	PaPP-A	Clarté nucale
2,3 UA*	0,5 UA*	4 mm

\*UA = unités arbitraires

**1A.2.** Dédire des résultats de madame X. et du **document 1**, le risque, pour son enfant à naître, d'être atteint de trisomie 21.

Au vu des résultats de madame X., le gynécologue lui propose de réaliser une amniocentèse sous contrôle échographique afin de vérifier le caryotype de son fœtus. Le **document 2** présente ce caryotype.

**1A.3.** Présenter le principe de l'échographie et son intérêt dans le cadre de l'amniocentèse.

Les chromosomes visibles sur le caryotype sont constitués d'ADN.  
Le **document 3** schématise l'organisation d'un chromosome.

**1A.4.** Donner la signification du sigle ADN.

**1A.5.** Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 5 du **document 3**.

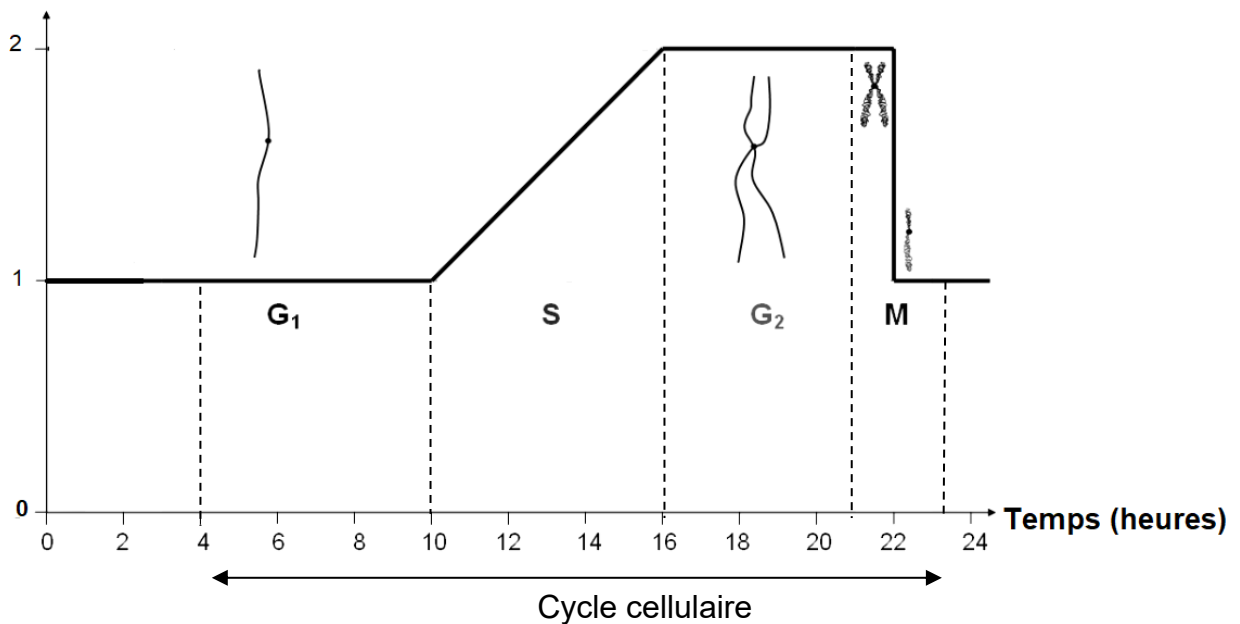
La molécule d'ADN est dite bicaténaire et hélicoïdale.

**1A.6.** Justifier cette affirmation.

Les chromosomes n'ont pas toujours le même aspect au cours des quatre phases (G1, S, G2 et M) du cycle cellulaire. Le document ci-dessous présente l'évolution de :

- la quantité d'ADN dans une cellule au cours du cycle cellulaire ;
- l'aspect d'une molécule d'ADN.

**Quantité d'ADN (UA)**



**1A.7.** Analyser les variations de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire. Déduire la phase du cycle durant laquelle a lieu la réplication de l'ADN.

La compaction de l'ADN varie au cours du cycle cellulaire.

**1A.8.** Décrire l'aspect de l'ADN au cours du cycle cellulaire.

**1A.9.** Préciser la phase / le moment du cycle cellulaire pendant laquelle / lequel il est possible de réaliser un caryotype. Justifier la réponse à l'aide du **document 2**.

**1A.10.** Reproduire, sur la copie, le tableau suivant afin de présenter l'analyse du caryotype du fœtus présenté par le **document 2**.

Nombre d'autosomes	Nombre de gonosomes	Formule chromosomique	Sexe du fœtus	Conclusion

## **Partie 1B : Trisomie 21 et leucémie**

La leucémie est un **cancer** des cellules de la moelle osseuse, plus précisément des cellules souches à l'origine des éléments figurés du sang.

Les éléments figurés du sang (EFS) sont les hématies, les leucocytes et les thrombocytes. Les hématies sont des cellules **anucléées** qui permettent le transport du dioxygène et du dioxyde de carbone. Les leucocytes sont des cellules nucléées qui interviennent dans l'immunité. Les thrombocytes sont des fragments cellulaires qui interviennent dans l'hémostase, c'est-à-dire dans l'arrêt d'un saignement.

- 1B.1.** Proposer une définition des deux termes en caractères gras.
- 1B.2.** Expliquer, à l'aide du texte d'introduction, pourquoi l'expression « éléments figurés du sang » est préférée à l'expression « cellules sanguines ».

Le tissu sanguin appartient à la catégorie des tissus conjonctifs.

- 1B.3.** Montrer que le tissu sanguin est un tissu conjonctif à l'aide du **document 4A**.
- 1B.4.** Comparer les deux microphotographies du **document 4** afin d'en déduire la conséquence de la leucémie sur l'évolution du nombre de leucocytes.

Pour traiter la leucémie, les oncologues utilisent deux techniques : la chimiothérapie et la greffe de moelle osseuse. Le **document 5** présente une microphotographie d'un frottis sanguin d'un individu après plusieurs séances de chimiothérapie. Ce traitement peut entraîner différents effets secondaires indésirables comme une diminution importante du nombre de certains éléments figurés du sang, une asthénie et un risque de contracter des infections.

- 1B.5.** Proposer une définition du terme asthénie et indiquer le terme médical correspondant à l'expression soulignée.
- 1B.6.** Présenter le principe de la chimiothérapie anticancéreuse.
- 1B.7.** Rappeler le rôle des hématies et établir, à l'aide du **document 5**, le lien entre la chimiothérapie et l'asthénie.

Certains des médicaments anticancéreux utilisés en hématologie présentent une toxicité vis-à-vis du rein et peuvent conduire à l'insuffisance rénale. Parmi eux, figurent notamment le cisplatine et des antifolates tels que le méthotrexate.

Le **document 6** schématise l'organisation d'un rein et de sa vascularisation.

- 1B.8.** Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 6 du **document 6**.

Pour évaluer le degré de gravité de l'insuffisance rénale chronique, le débit de filtration glomérulaire (DFG) est mesuré. Le DFG est le volume de liquide filtré par les reins par unité de temps.

Cinq stades ont été définis dans la progression de l'insuffisance rénale chronique (IRC).

Stade de l'insuffisance rénale chronique (IRC)	Définitions	DFG (mL.min <sup>-1</sup> )
1	Pas d'insuffisance rénale	≥ 90
2	Insuffisance rénale légère	60 - 90
3	Insuffisance rénale modérée	30 - 59
4	Insuffisance rénale sévère	15 - 29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

**1B.9.** Expliquer le principe de la filtration glomérulaire.

Au stade 5 de l'insuffisance rénale chronique, il y a une nécessité de transplantation rénale.

**1B.10.** Justifier, d'après le document ci-dessus, la nécessité de la transplantation.

## Le candidat traite obligatoirement la partie 2.

### **Partie 2 : Trisomie 21 et diabète**

On considère que 1 à 2 % des personnes porteuses de la trisomie 21 souffrent d'une forme de diabète, rare et héréditaire. Le **document 7** présente l'arbre généalogique d'une famille touchée par ce type de diabète.

- 2.1.** Déterminer si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse.
- 2.2.** Déterminer si le gène est porté par un autosome ou un gonosome. Justifier la réponse.
- 2.3.** Écrire le génotype des parents II1 et II2, ainsi que celui de leurs enfants.

Le couple II1-II2 souhaite avoir un quatrième enfant.

- 2.4.** Indiquer, à l'aide d'un échiquier de croisement, la probabilité pour ce couple d'avoir un enfant sain.

Dans cette forme rare de diabète, le gène codant l'insuline est muté.

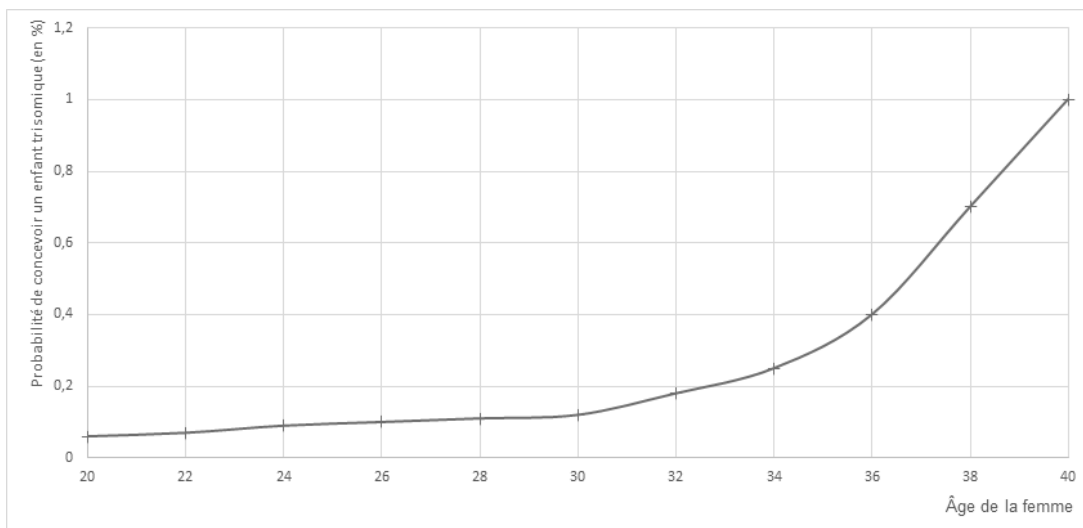
L'insuline est une hormone hypoglycémisante sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas.

- 2.5.** Construire un schéma présentant les organes et les mécanismes de la régulation de la glycémie par l'insuline. Ce schéma doit faire apparaître :
  - les organes suivants : foie, pancréas, muscles ;
  - le tissu adipeux ;
  - les formes de stockage du glucose ;
  - le nom des réactions chimiques permettant le stockage du glucose ;
  - l'effet sur la glycémie.



**PARTIE 1A - Document 1 : Les différents paramètres utilisés dans le dépistage de la trisomie 21**

**Document 1A : Probabilité de concevoir un enfant atteint de trisomie 21 en fonction de l'âge de la femme**

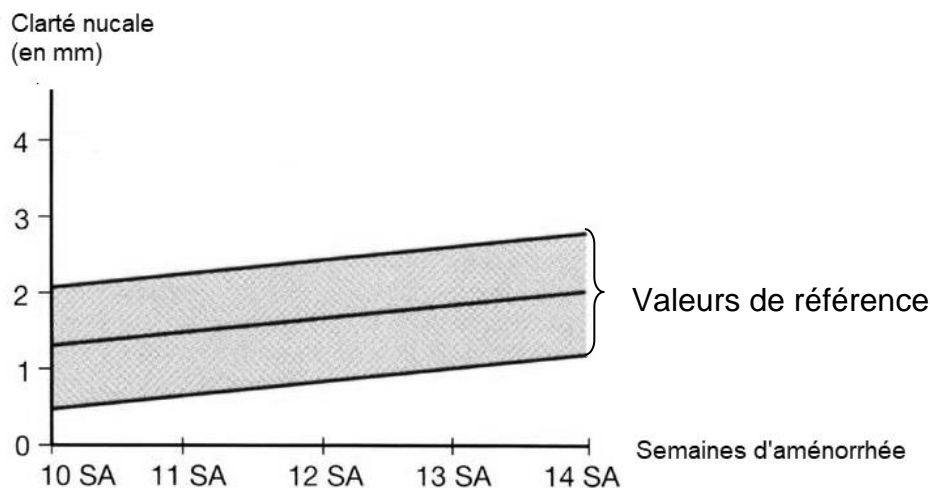


**Document 1B : Interprétation de deux marqueurs sériques chez la femme enceinte**

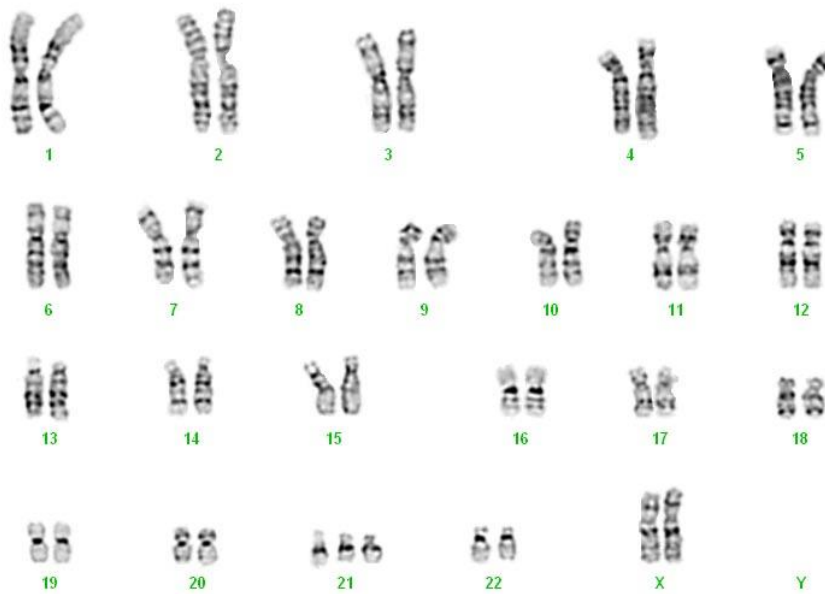
Marqueurs sériques	Valeurs de référence : absence de trisomie 21 (UA*)	Femme porteuse d'un enfant atteint de trisomie 21
$\beta$ -hCG	1,0	Valeur supérieure à la valeur de référence
PaPP-A	1,0	Valeur inférieure à la valeur de référence

\*UA = unité arbitraire

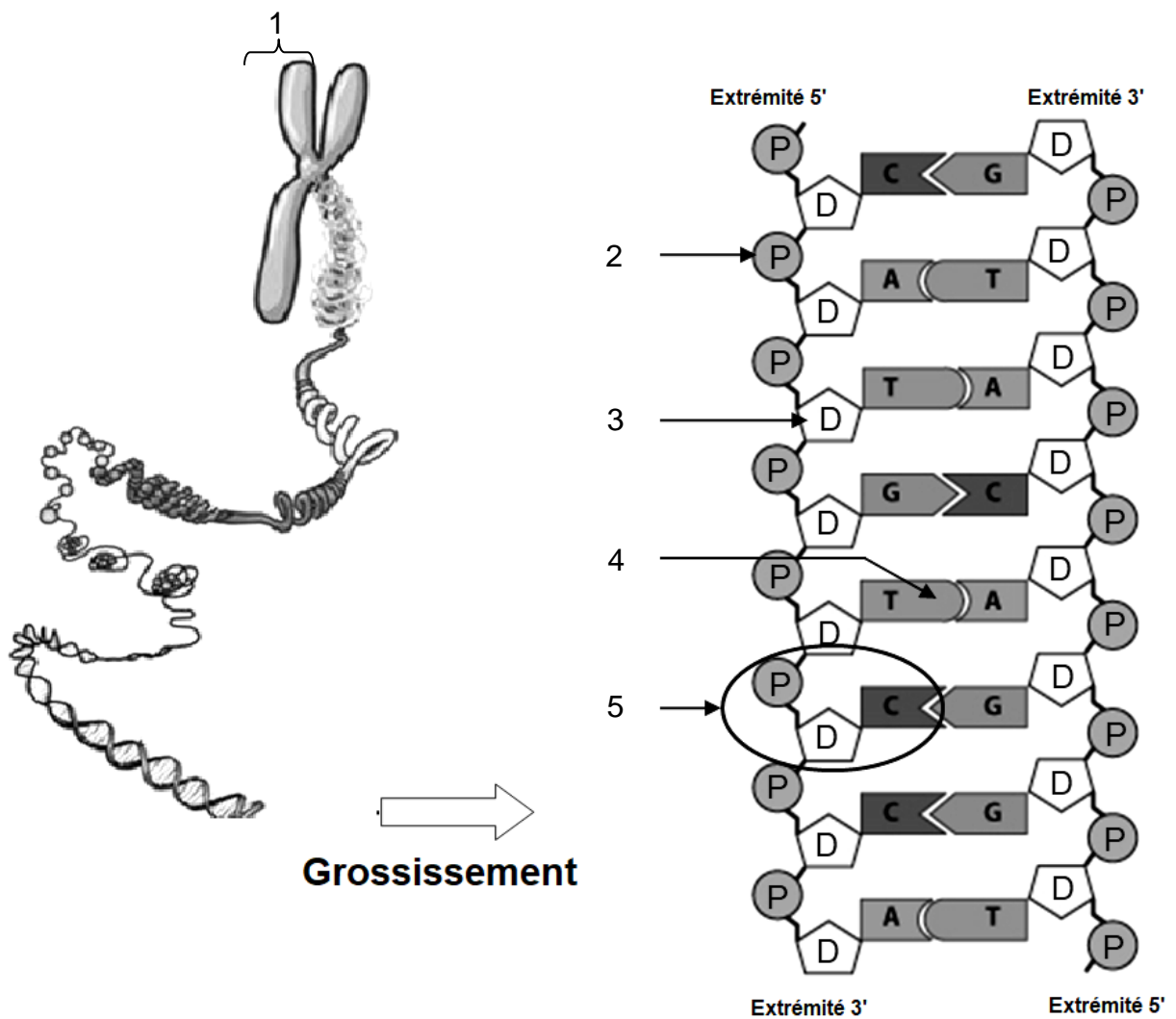
**Document 1C : Évolution de la clarté nucale en fonction des semaines d'aménorrhée**



**PARTIE 1A - Document 2 : Caryotype du fœtus de madame X.**



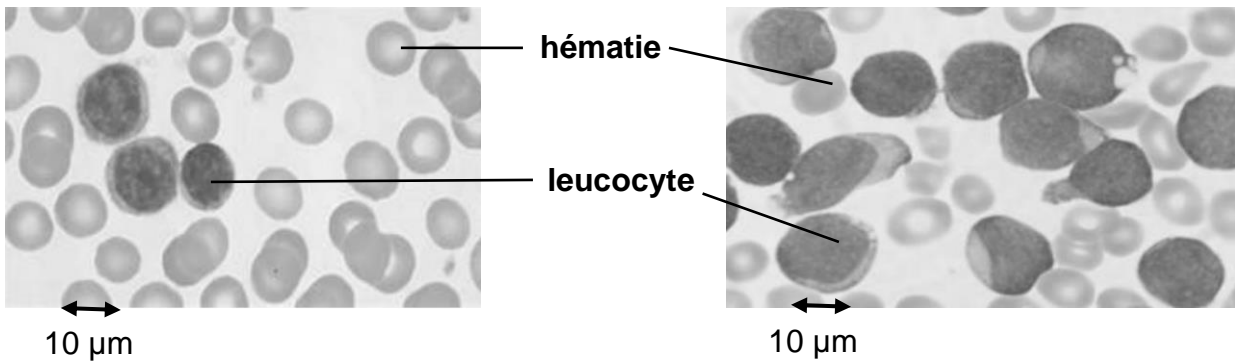
**PARTIE 1A - Document 3 : Schéma de l'organisation du matériel génétique**



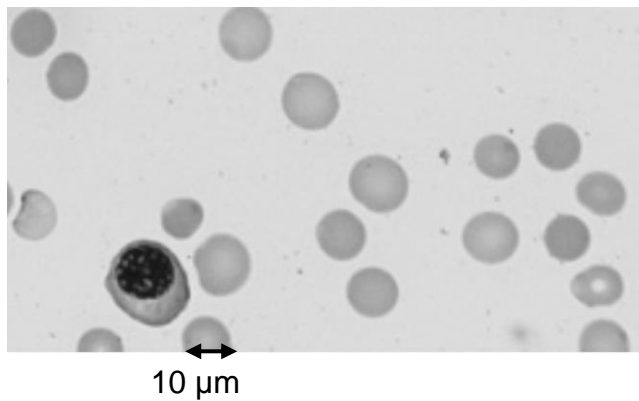
**PARTIE 1B - Document 4 : Microphotographies de deux frottis sanguins**

**Document 4A : Frottis sanguin d'un individu de référence**

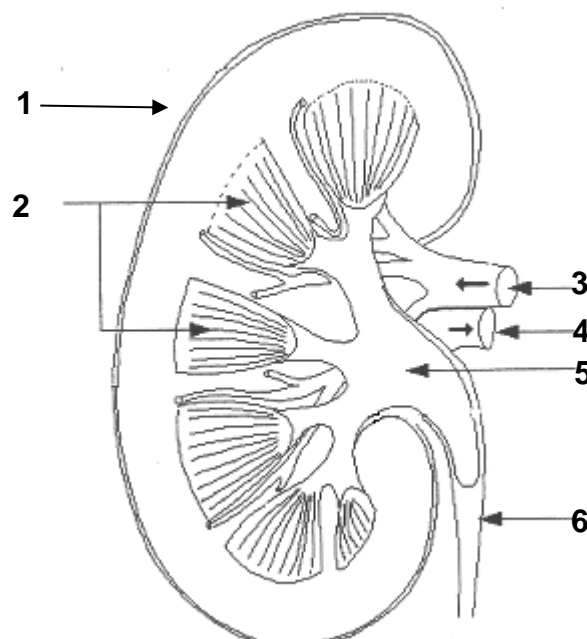
**Document 4B : Frottis sanguin d'un individu atteint de leucémie**



**Partie 1B - Document 5 : Microphotographie d'un frottis sanguin d'un individu après chimiothérapie**

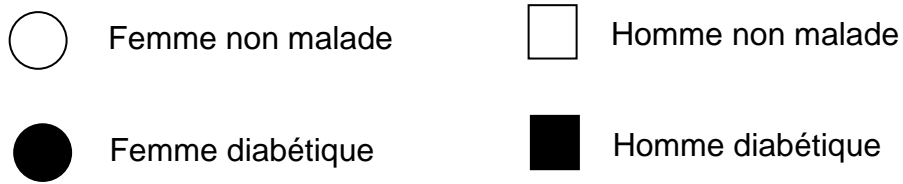
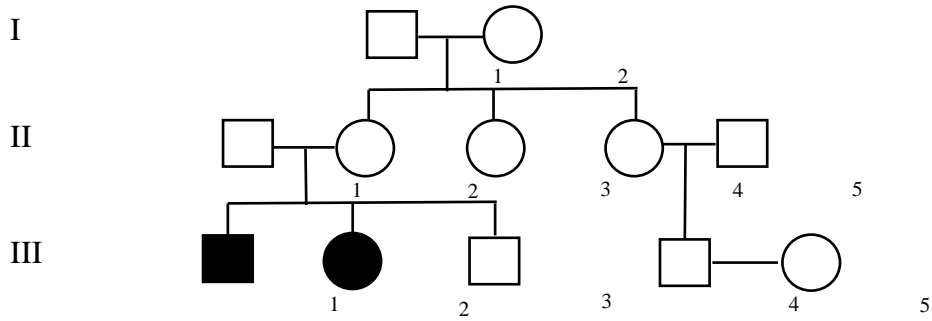


**Partie 1B – Document 6 : Schéma d'une coupe frontale d'un rein et de sa vascularisation**





**PARTIE 2 - Document 7 : Arbre généalogique d'une famille touchée par une forme de diabète**



**PARTIE 2 - Document 8 : Tableau du code génétique**

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

**PARTIE 2 - Document 9 : Angiographie**



**Sténose**