

Partie Biologie et physiopathologie humaines

La polykystose rénale

La polykystose rénale se manifeste par l'apparition progressive de kystes, petits sacs remplis de liquide, au niveau des reins. En grossissant ils entraînent la destruction progressive et irréversible des reins qui se traduit par une insuffisance rénale chronique. Sans traitement, l'issue de cette pathologie peut être fatale.

www.inforeinsante.fr

1 Manifestation de la polykystose rénale

Les reins interviennent dans l'homéostasie en éliminant les déchets produits par l'organisme et en maintenant l'équilibre hydrominéral du plasma. Une altération des reins conduit à différents signes cliniques et paracliniques.

La polykystose rénale peut se manifester par des **lombalgies** de faible intensité causées par l'augmentation du volume des reins. Les patients présentent souvent une fatigue générale, une **hématurie**, des infections des voies urinaires, une tension artérielle supérieure à la norme et des douleurs abdominales.

- 1.1 Proposer une définition des deux termes en caractères gras dans le texte ci-dessus.
- 1.2 Donner le terme médical correspondant aux trois expressions soulignées dans le texte ci-dessus.

L'appareil urinaire, un rein et des néphrons sont schématisés sur le **document 1**.

- 1.3 Reporter sur la copie les annotations des structures 1 à 5 du **document 1A** et de la structure X du **document 1C**. Indiquer la ou les zone(s) du **document 1B** dans laquelle ou lesquelles sont localisés les néphrons.
- 1.4 Citer les trois fonctions du néphron et les associer aux flèches 1 à 3 du **document 1C**.
- 1.5 Donner, à l'aide du **document 1C**, la caractéristique structurale principale permettant de justifier l'appartenance des cellules du tubule rénal au tissu épithélial.

La polykystose rénale peut être dépistée par une échographie rénale mais aussi par d'autres examens d'imagerie médicale tels que la scanographie ou l'IRM. Le **document 2** présente deux clichés obtenus par scanographie. L'un a été réalisé chez un sujet sain et l'autre chez un patient atteint de polykystose.

- 1.6 Donner le principe de la scanographie.
- 1.7 Identifier le plan de coupe des clichés du **document 2**.

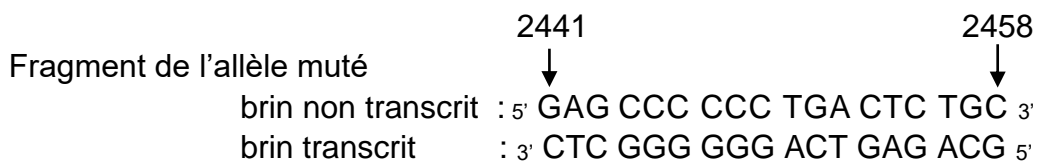
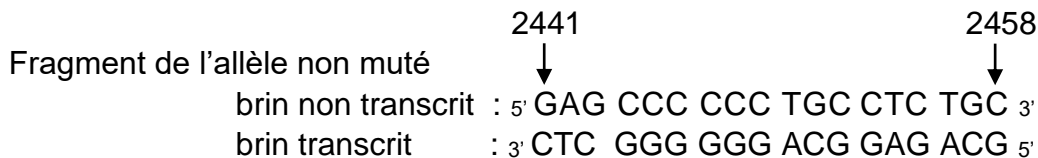
- 1.8 Expliquer pourquoi les kystes rénaux apparaissent sous forme de zones plus sombres sur les clichés. Argumenter la réponse à l'aide du principe de cette technique.
- 1.9 Identifier le cliché scanographique du **document 2** correspondant à un sujet atteint de polykystose. Justifier la réponse.

2 Origine génétique de la polykystose

Le gène *PKD1* code une protéine membranaire nommée la polycystine-1. Cette protéine joue un rôle important dans la différenciation terminale des cellules épithéliales rénales. Elles permettent la formation du tubule rénal.

Dans le cas de la polykystose rénale, le **gène** *PKD1* subit des **mutations** conduisant à la formation de kystes.

Les séquences partielles des brins transcrits de l'**allèle** non muté et de l'allèle muté du gène codant la polycystine 1 sont données ci-dessous.



- 2.1 Définir les trois termes en caractères gras du texte ci-dessus.
- 2.2 Repérer et identifier le type de mutation en comparant la séquence nucléotidique de l'allèle non muté et celle de l'allèle muté du gène.

Le **document 3** présente le code génétique.

- 2.3 Déterminer, à l'aide du **document 3**, les séquences peptidiques de la polycystine 1 correspondant aux fragments des allèles non muté et muté.
- 2.4 Comparer les séquences peptidiques obtenues à partir de l'allèle muté et non muté. En déduire les conséquences sur l'activité de la polycystine-1.
- 2.5 Expliquer pourquoi cette mutation augmente le risque d'apparition de kystes rénaux.

La polykystose rénale est une maladie héréditaire dominante. L'allèle muté à l'origine de la maladie sera noté « M » et l'allèle sauvage sain sera noté « s ».

Le **document 4** présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres présentent une polykystose.

- 2.6 Démontrer, à partir du **document 4**, que la polykystose est une maladie qui se transmet selon un mode dominant.
- 2.7 Préciser, à partir du **document 4**, si le mode de transmission de la polykystose est autosomal ou gonosomal. Argumenter la réponse.
- 2.8 Indiquer les génotypes des individus I.1, II.4, III.2 et III.3.
- 2.9 Déterminer, à partir d'un échiquier de croisement, la probabilité pour que l'enfant à naître IV.3 soit touché par la maladie.

3 Complication liée à la polykystose rénale

La polykystose rénale est à l'origine de 8% des cas d'insuffisance rénale chronique terminale en France.

L'insuffisance rénale chronique est responsable de nombreux désordres métaboliques qui peuvent avoir des conséquences sur la fonction reproductive. Chez les individus masculins, elle entraîne des altérations spermatiques, une baisse de la libido, un dysfonctionnement érectile et une production insuffisante de testostérone due à la diminution de la sécrétion des hormones hypophysaires LH et FSH.

Le **document 5** présente des expériences historiques qui permettent de comprendre l'influence des hormones hypophysaires sur les fonctions **exocrine** et **endocrine** du testicule.

- 3.1 Décomposer les deux termes en caractère gras en unité de sens et proposer une définition pour chacun des termes.
- 3.2 Interpréter les expériences 1 à 3 du **document 5**.

Le **document 6** représente de manière schématique les mécanismes de régulation de la fonction reproductrice chez l'homme.

- 3.3 Reproduire sur la copie le schéma du **document 6**, identifier les organes 1 et 2, et les molécules a à c. Indiquer à côté de chacune des flèches, par un signe « + » l'effet stimulateur et par un signe « - » l'effet inhibiteur.
- 3.4 Expliquer, à partir de l'analyse de l'expérience 4 du **document 5** et du schéma du **document 6**, la notion de rétrocontrôle négatif.

4 Les traitements de la polykystose

La polykystose rénale est une maladie incurable. Le contrôle de l'hypertension artérielle, l'hémodialyse et en dernier recours la greffe rénale, permettent de contenir les conséquences de cette pathologie.

4.1 L'hémodialyse

L'hémodialyse se fait à l'aide d'un hémodialyseur. Ce dispositif dont le principe est présenté dans le **document 7A** permet des échanges entre le plasma du malade et le liquide de dialyse à travers une membrane de dialyse percée de pores microscopiques.

Le **document 7B** donne la taille des différentes molécules plasmatiques et le **document 7C** la concentration de différentes molécules du plasma du patient et du liquide de dialyse.

- 4.1.1 Indiquer, à l'aide des informations des **documents 7A et 7B** si l'albumine du plasma peut traverser la membrane de dialyse.
- 4.1.2 Analyser les **documents 7B et 7C** pour en déduire le sens des échanges entre plasma et liquide de dialyse pour chaque molécule.
- 4.1.3 En déduire l'intérêt de l'hémodialyse.

4.2 La greffe rénale

Lorsque la polykystose rénale atteint le stade d'insuffisance rénale chronique, une greffe des reins est envisagée. Afin d'éviter le phénomène de rejet de greffe un traitement immunosuppresseur est administré à vie au receveur. Le **document 8** détaille la réaction immunitaire mise en jeu au cours d'un rejet de greffe.

- 4.2.1 Reporter sur la copie, les annotations des cellules de 1 et 2 et de la molécule A, du **document 8**. Identifier le type de réaction immunitaire mise en jeu dans le rejet de greffe.
- 4.2.2 Décrire le mode d'action du LTc sur la cellule greffée lors de la phase effectrice du **document 8**.

Dans le cadre d'une greffe rénale, le traitement immunosuppresseur le plus couramment prescrit est un anticalcineurine. Cette molécule inhibe la transcription du gène codant l'interleukine 2 (IL2).

- 4.2.3 Expliquer, à partir des mécanismes cellulaires présentés dans le **document 8**, l'effet de l'anticalcineurine.

L'administration de fortes doses d'immunosuppresseurs peut augmenter le nombre d'infections.

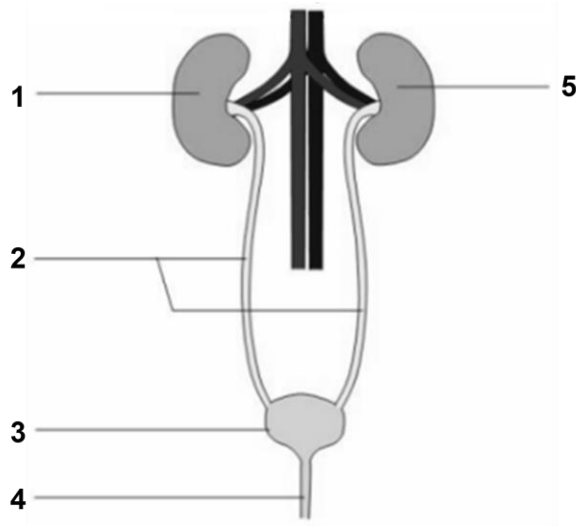
- 4.2.4 Proposer une explication pour justifier cet effet des immunosuppresseurs.

5 Synthèse

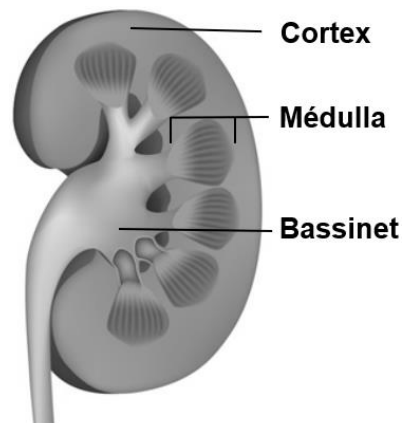
Présenter à l'aide d'un texte, d'un schéma, d'un tableau ou d'une carte mentale, la cause, les signes cliniques et paracliniques, une complication et les traitements de la polykystose rénale.

Document 1 : La polykystose rénale : une pathologie de l'appareil urinaire

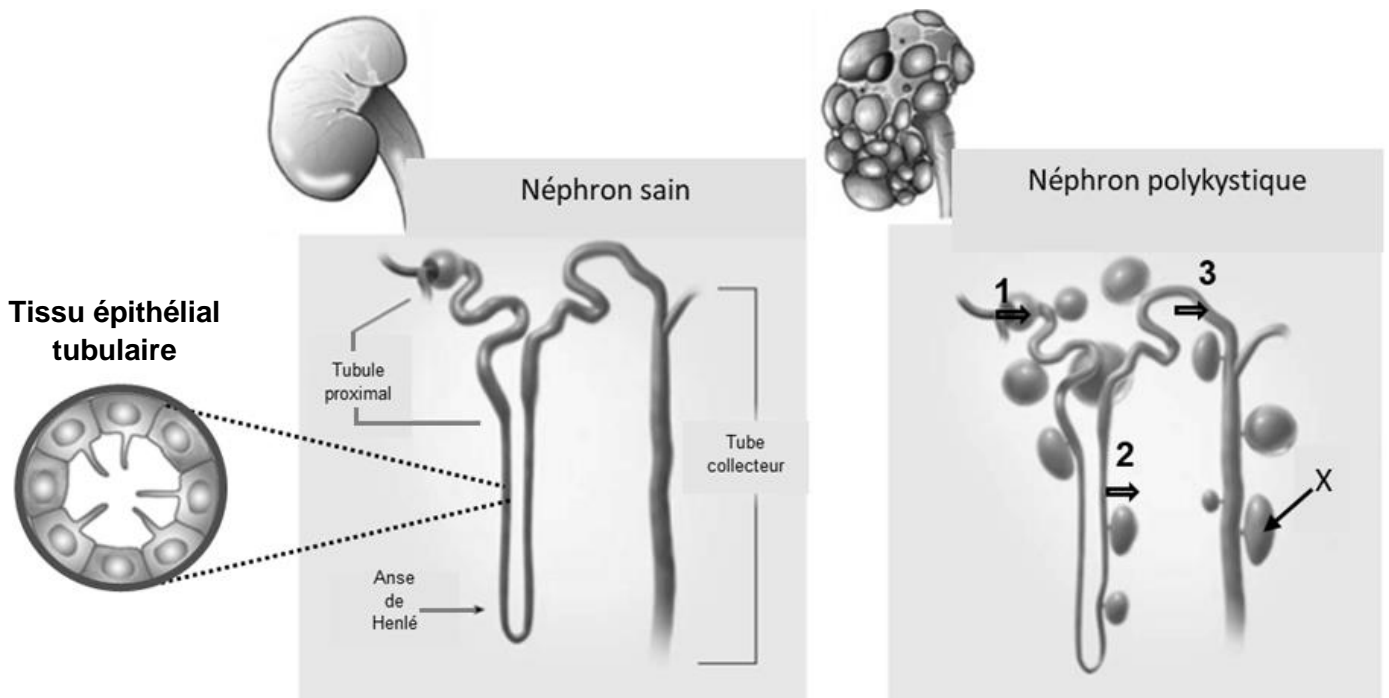
Document 1A : Schéma de l'appareil urinaire



Document 1B : Schéma d'une coupe transversale de rein



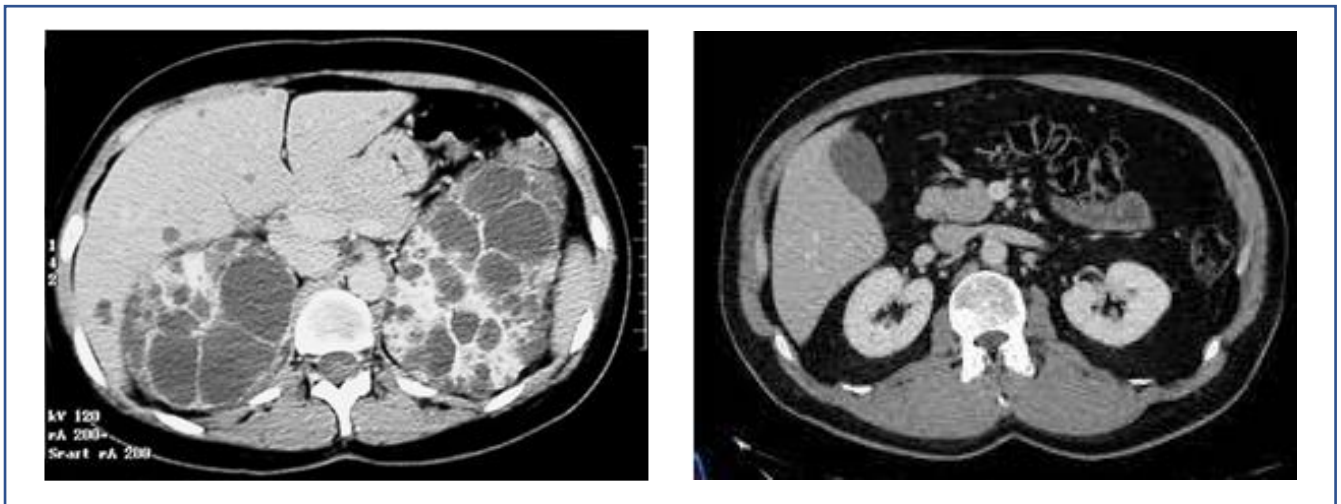
Document 1C : Schéma de l'apparence rénale normale et kystique lors d'une polykystose rénale



Document 2 : Clichés scanographiques d'un sujet sain et d'un sujet atteint de polykystose rénale

Cliché 1

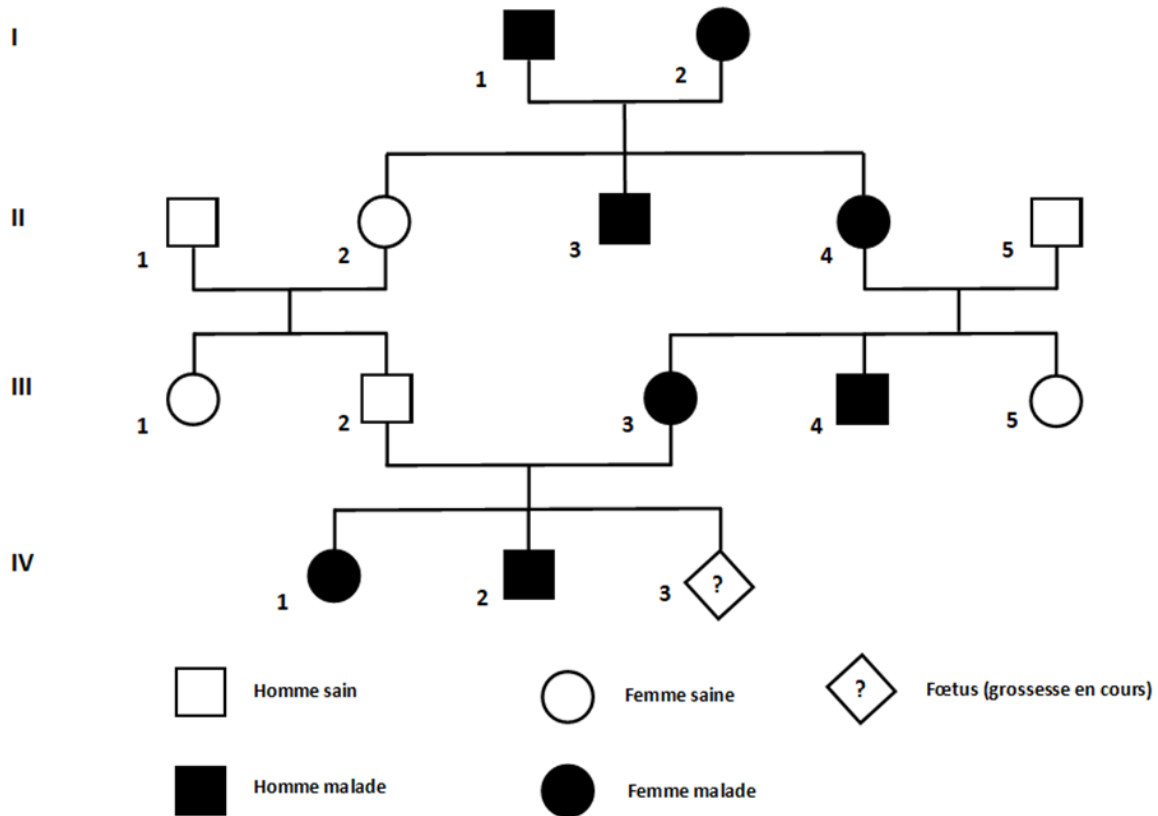
Cliché 2



Document 3 : Le code génétique

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

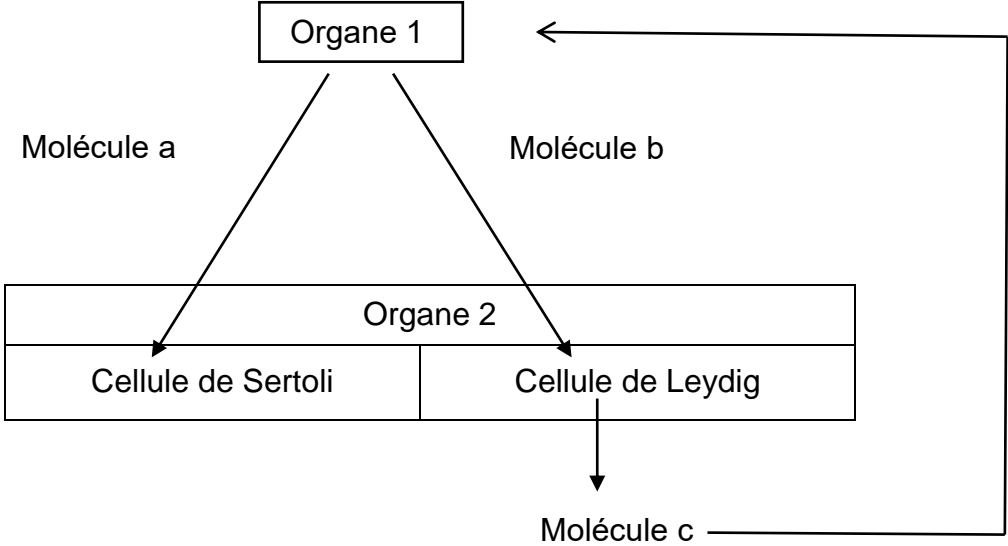
Document 4 : Arbre généalogique d'une famille présentant la polykystose rénale



Document 5 : Influence des hormones hypophysaires sur la production de testostérone

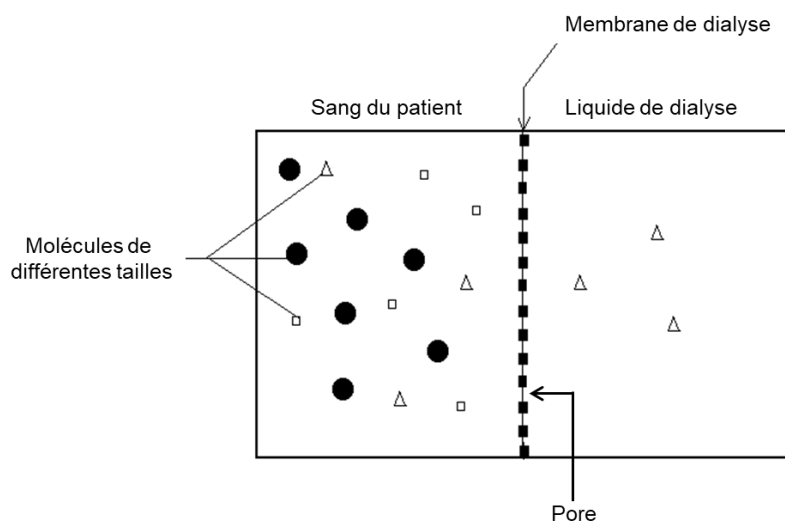
Expériences		Résultats obtenus
1	Ablation de l'hypophyse chez un rat mâle.	Régression testiculaire.
2	Injection de LH à un rat ayant subi une ablation de l'hypophyse.	Développement des cellules de Leydig et production normale de testostérone.
3	Injection de FSH à un rat ayant subi une ablation de l'hypophyse.	Développement des cellules de Sertoli et faible production de spermatozoïdes. Pas de production de testostérone.
4	Injection de testostérone à forte concentration.	Baisse de l'activité de l'hypophyse et régression testiculaire.

Document 6 : Schéma de synthèse de la régulation de la fonction reproductrice chez l'homme



Document 7 : L'hémodialyse : un traitement de la polykystose rénale

Document 7A : Principe de l'hémodialyse



Les échanges au sein du dialyseur se font par diffusion. La diffusion est le passage spontané d'une molécule entre deux compartiments séparés par une membrane. Le passage se fait du compartiment où la molécule est la plus concentrée vers le compartiment où la molécule est la moins concentrée jusqu'à l'équilibre des concentrations de part et d'autre de la membrane. Les pores ont un diamètre de 1000 Da (Dalton).

Document 7B : Taille des molécules présentes dans le plasma

Molécules	Taille (en Dalton)
Albumine	55000
Glucose	180
Créatinine	113
Urée	60
Potassium	39
Chlore	35
Sodium	23

Document 7C : Concentration des molécules organiques dans le plasma et le liquide de dialyse avant la dialyse

	Molécules plasmatiques	Plasma du patient (en mmol·L ⁻¹)	Liquide de dialyse (en mmol·L ⁻¹)
Substances organiques	Glucose	5,5	5,5
	Urée*	7	0
	Créatinine *	10	0
	Albumine	0,6	0

* : déchets issus du métabolisme cellulaire.

Document 8 : Schéma de la réponse immunitaire mise en place lors d'un rejet de greffe

