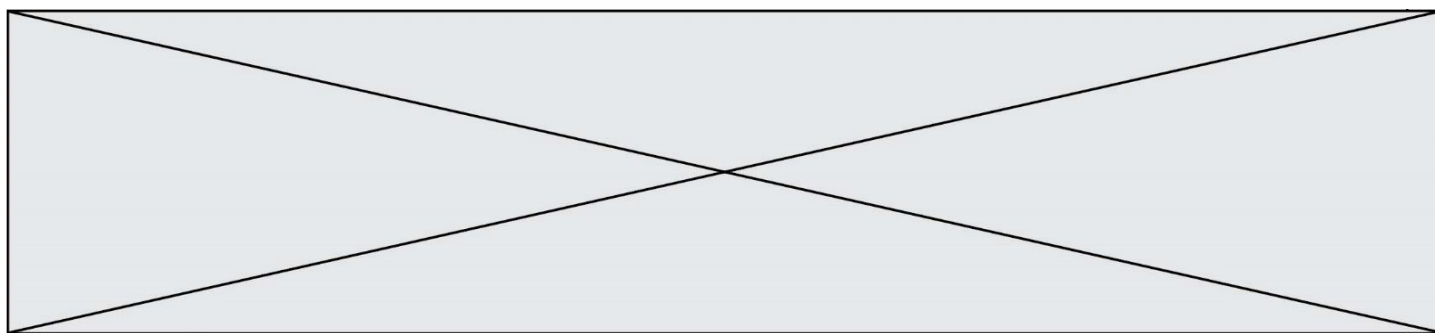




Baccalauréat STL

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

Spécialités :

- Biotechnologies
- Sciences physiques et chimiques en laboratoire

ÉVALUATION Spécialité Biochimie - Biologie

Classe de première

Ce sujet est prévu pour être traité en deux heures.

L'usage de la calculatrice est interdit.

Ce sujet comporte 9 pages.

Compétences évaluées					
C1	C2	C3	C4	C5	C6
Analyser un document scientifique ou technologique	Interpréter des données de biochimie ou de biologie	Argumenter un choix - Faire preuve d'esprit critique	Développer un raisonnement scientifique construit et rigoureux	Élaborer une synthèse sous forme de schéma ou d'un texte rédigé	Communiquer à l'aide d'une syntaxe claire et d'un vocabulaire scientifique adapté
3	5	2	4	4	2

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le :

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

ÉTUDE DE DEUX TYPES DE DIABÈTES

On distingue en général deux grands types de diabète : le diabète de type I (insulino-dépendant) et le diabète de type II (non-insulino-dépendant). Certains diabètes plus rares sont classés à part. Parmi ceux-ci, l'un des plus importants est le diabète MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*).

PARTIE 1 : ÉTUDE D'UN DIABÈTE HÉRÉDITAIRE, LE DIABÈTE MODY

Le diabète de type MODY est une forme particulière de diabète. Il se manifeste dès l'enfance ou l'adolescence d'où le nom Maturity-Onset Diabetes of the Young, ou diabète de type adulte chez le jeune.

C'est un diabète monogénique à transmission autosomale dominante.

Le document 1 présente un arbre généalogique d'une famille atteinte par le diabète de type MODY.

On notera l'allèle responsable de la maladie M et l'allèle sain s.

Q1. (C3) Démontrer que l'allèle responsable de la maladie est autosomal.

Q2. (C4) Déterminer la probabilité que le couple II5 et II6 ait un enfant atteint par la maladie.

Dans le cas du MODY-2, une mutation du gène de la glucokinase est responsable de la maladie. Dans les conditions physiologiques, la glucokinase assure la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate, ce qui induit la sécrétion de l'insuline au niveau des cellules β du pancréas. La glucokinase permet également la synthèse de glycogène dans les cellules hépatiques.

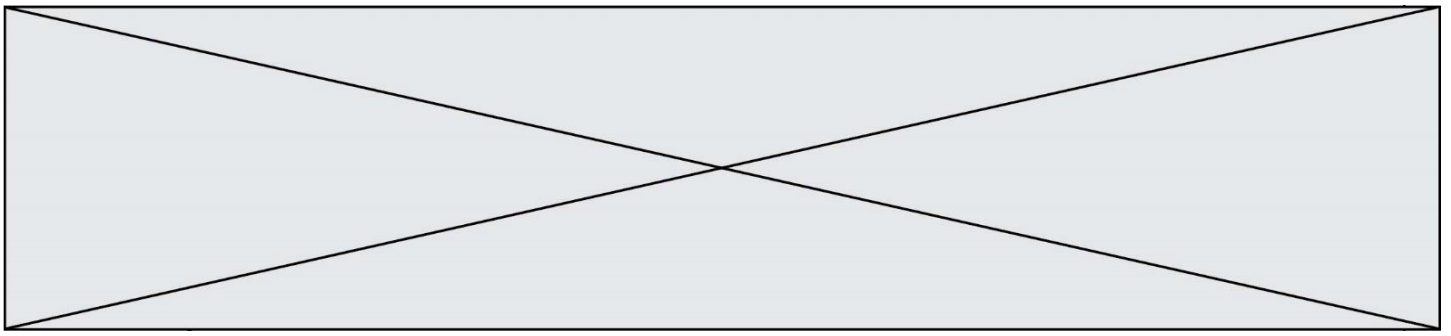
Le document 2 présente les séquences du brin non-transcrit d'un allèle sauvage, noté s et d'un allèle muté MODY-2, noté M.

Q3. (C1) Comparer les deux séquences nucléotidiques du document 2.

Q4. (C4) À l'aide du document 2 et du document de référence, déterminer les séquences d'ARNm des allèles s et M, puis les séquences protéiques correspondantes.

Q5. (C2) Comparer les deux séquences protéiques obtenues et expliquer la conséquence de la mutation sur la protéine.

Q6. (C4) Montrer comment la mutation du gène de la glucokinase pour l'individu atteint par le diabète de type MODY conduit à l'augmentation de la glycémie.



PARTIE 2 : ÉTUDE DE L'EFFICACITÉ D'UN MÉDICAMENT POUR LE TRAITEMENT D'UN DIABÈTE DE TYPE 2

Le suivi des patients atteints de diabète de type 2 consiste à surveiller plusieurs paramètres : le poids, la glycémie, et le taux sanguin d'hémoglobine glyquée HbA1c. Le bilan biologique comprend un bilan d'hémoglobine glyquée car c'est le reflet de la glycémie moyenne sur une durée d'environ 3 mois.

Le document 3 présente la relation entre la glycémie et le taux d'HbA1c.

Q7. (C1) Analyser la relation entre la glycémie moyenne et le taux d'HbA1c .

Parmi les traitements proposés dont l'efficacité est reconnue, la metformine est le traitement de première intention pour réguler la glycémie et le taux d'HbA1c. Néanmoins un traitement innovant est apparu, il s'agit d'un inhibiteur du SGLT2, la dapagliflozine.

La SGLT2 est une protéine de transport du glucose dans les cellules épithéliales du tubule contourné proximal du rein, représenté dans le document 4. SGLT2 est responsable de 90 % de la réabsorption du glucose.

Q8. (C4) Expliquer les 2 étapes permettant le passage du glucose de la lumière du tubule au capillaire péri-tubulaire et déterminer les types de transport mis en jeu.

Le glucose est filtré complètement au niveau du glomérule rénal puis réabsorbé jusqu'à saturation au niveau du tubule. En cas d'excès de glucose ou hyperglycémie, le glucose ne pouvant être réabsorbé est alors excrété.

Q9. (C4) Expliquer l'intérêt d'envisager un médicament inhibiteur de SGLT2.

Le document 6 présente les résultats d'une étude sur les effets du médicament dapagliflozine sur la réabsorption du glucose

Q10. (C2) Pour étudier l'efficacité du médicament, interpréter dans un premier temps le document 5, et conclure sur l'efficacité du médicament sur la réabsorption du glucose.

Le document 7 présente l'effet de la dapagliflozine et de la metformine sur le taux de HbA1c.

Q11. (C3) Analyser le document 6 et argumenter l'intérêt d'utiliser la dapagliflozine au lieu de la metformine.

Q12. (C5) Réaliser une synthèse discutant de l'intérêt du médicament dapagliflozine dans le traitement du diabète de type 2.

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

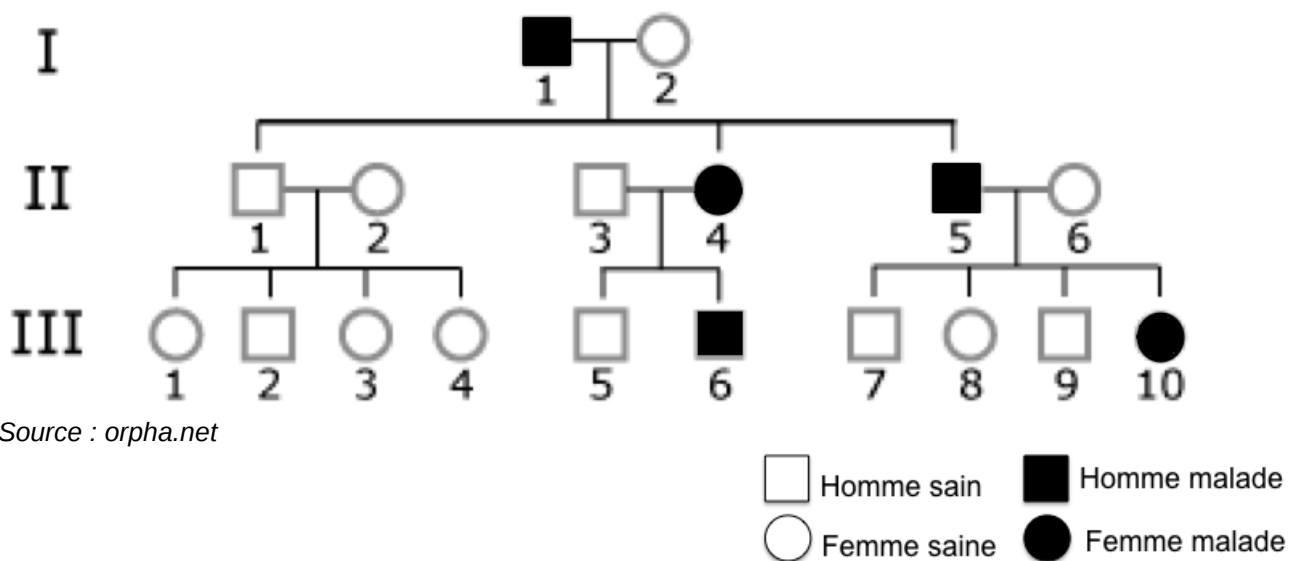
(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le : / /

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

Document 1 – arbre généalogique d'une famille atteinte par le diabète MODY



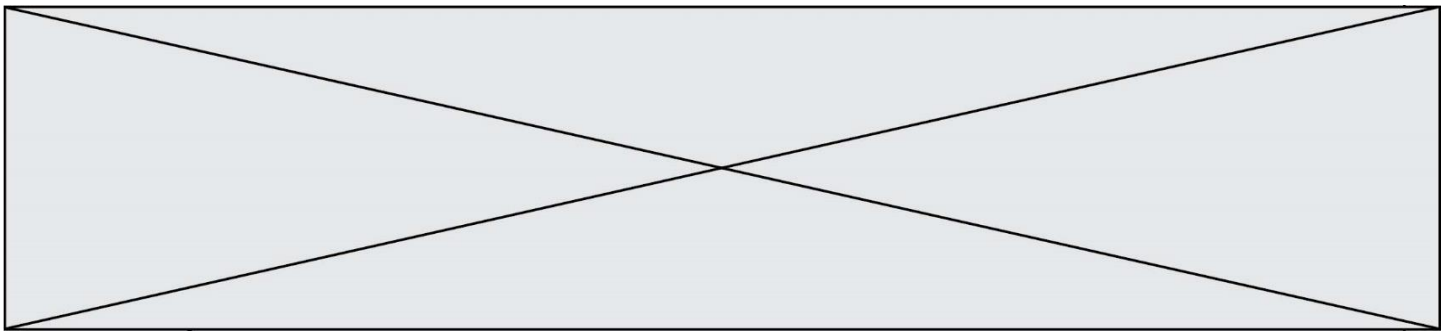
Document 2 – séquences nucléotidiques des allèles sauvage et muté du gène de la glucokinase

Séquence nucléotidique du brin non-transcrit d'ADN de l'allèle sauvage

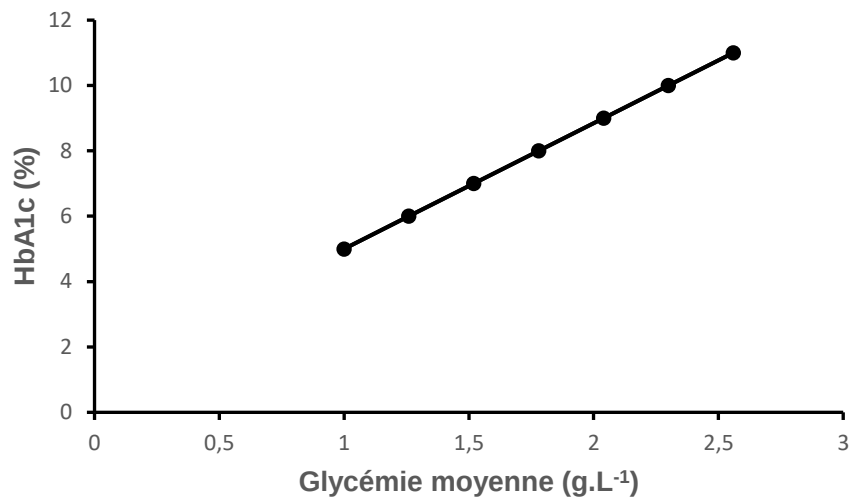
5' - (825) CTGGTGGACGAGAGCTCT (842) - 3'

Séquence nucléotidique du brin non-transcrit d'ADN de l'allèle muté MODY-2

5' - (825) CTGGTGGACTAGAGCTCT (842) - 3'

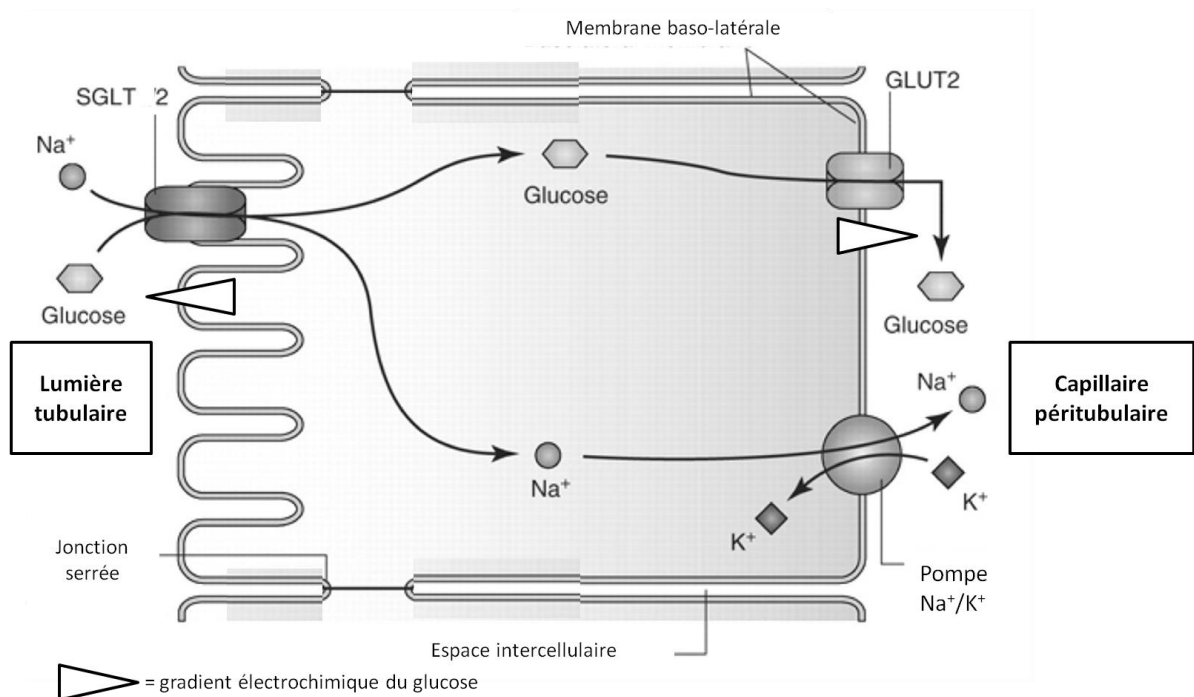


Document 3 – Relation entre la glycémie moyenne et le taux HbA1c



Adapté de : *Diabétologie : 55 démarches cliniques en pratique médicale courante – Monnier et Colette.*

Document 4 – Schéma de la réabsorption du glucose au niveau des cellules épithéliales du tubule contourné proximal rénal



D'après : *Apple Trees to Sodium Glucose Co-Transporter Inhibitors: A Review of SGLT2 Inhibition - John R. White Jr., PA, PharmD - Clinical Diabetes 2010 Jan; 28(1): 5-10.*

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

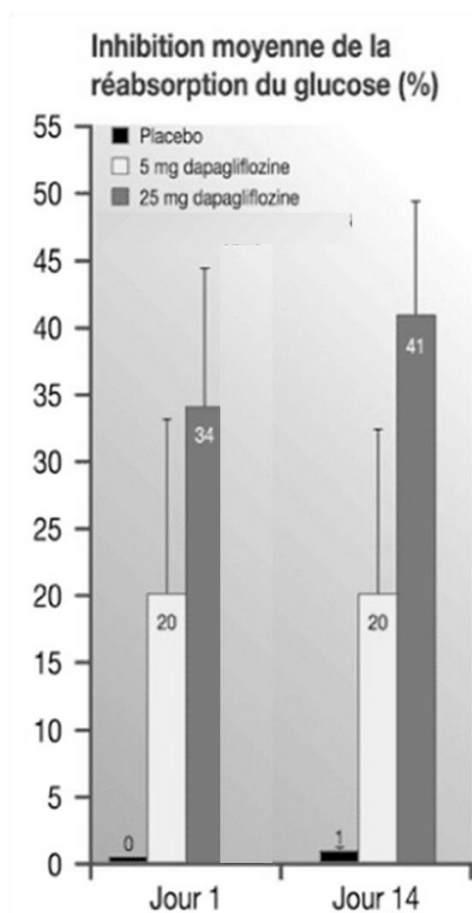
Né(e) le :

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

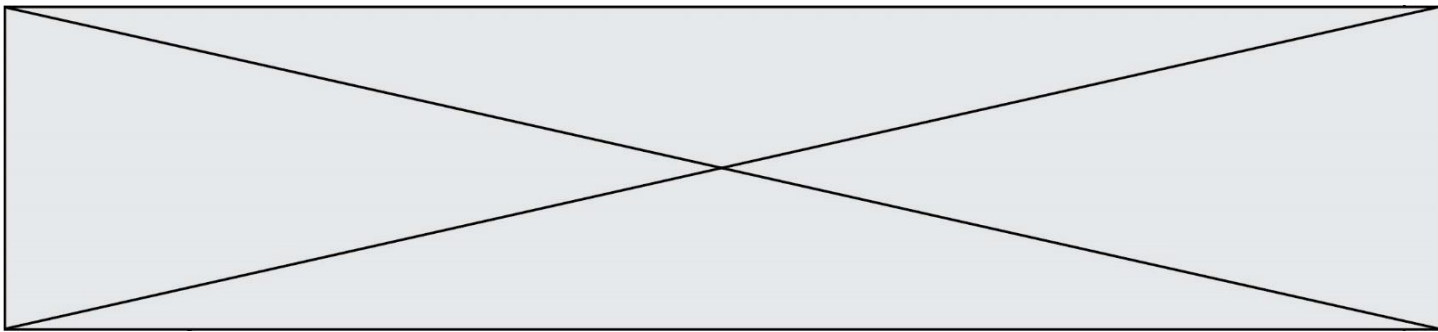
Document 5 – Effets de la dapagliflozine sur la réabsorption du glucose

Histogramme de l'inhibition moyenne de la réabsorption du glucose après prise de dapagliflozine à des doses différentes

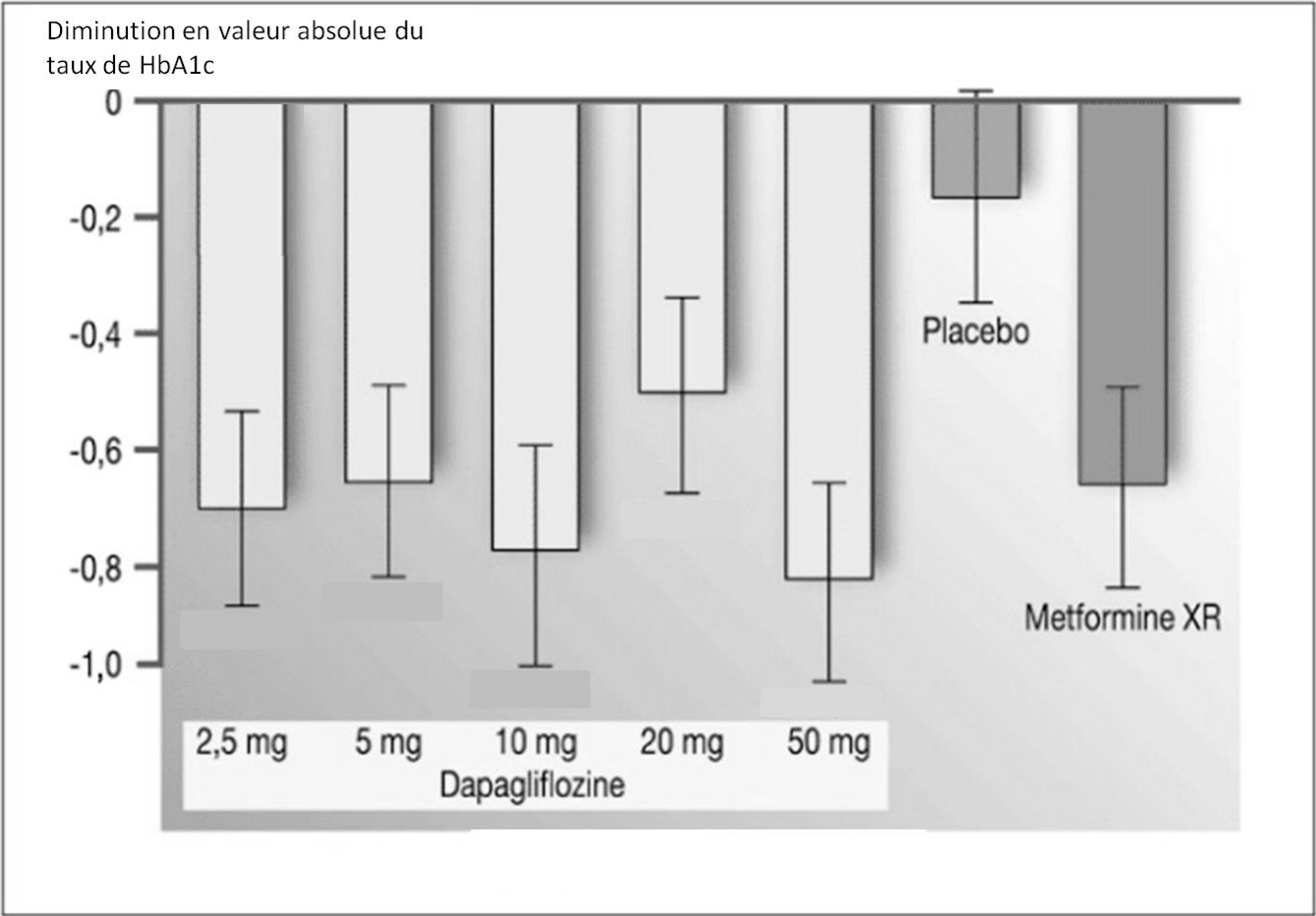


Placebo : substance sans principe actif

D'après : Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) : une nouvelle approche thérapeutique pour le diabète de type 2 ?- F. Bonnet, J.-P. Sauvanet - Médecine des Maladies Métaboliques Volume 3, Issue 4, September 2009.



Document 6 – Histogramme de l'effet de la dapagliflozine sur le taux de HbA1c, comparé à l'effet de metformine.



D'après : Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) : une nouvelle approche thérapeutique pour le diabète de type 2 ?- F. Bonnet, J.-P. Sauvanet - Médecine des Maladies Métaboliques Volume 3, Issue 4, September 2009.

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat :

N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

Né(e) le :

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

Document de référence : tableau du code génétique

		DEUXIEME LETTRE									
		U		C		A		G			
PREMIERE LETTRE	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	TROISIEME 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	