

**BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE**

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

**BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES**

**SESSION 2015**

Durée : 3 heures

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 6/9 est à rendre avec la copie.**

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

# Le syndrome de Bloom

Le syndrome de Bloom (BS) est une maladie génétique très rare. Elle a été décrite pour la première fois en 1954 par un dermatologue, le docteur David Bloom. Les deux caractéristiques cliniques constantes du syndrome de Bloom sont une petite taille (« nanisme harmonieux ») et une prédisposition au développement de cancers. La distribution des cancers développés est similaire à celle de la population générale, mais l'âge moyen d'apparition (24,7 ans) est beaucoup plus précoce. En outre, il n'est pas rare de retrouver chez les patients atteints de ce syndrome un déficit immunitaire qui se manifeste par une sensibilité accrue aux infections des voies respiratoires et du tractus intestinal.

## 1. Origine génétique du syndrome de Bloom

### 1.1 Etude du gène muté

Le syndrome de Bloom est la conséquence de mutations survenues sur le gène *blm*.

La forme mutée du gène *blm* code une protéine non fonctionnelle.

Le **document 1** présente un fragment du gène *blm* sain et celui du gène muté.

- 1.1.1. Définir les trois termes soulignés.
- 1.1.2. Comparer les deux fragments du gène et identifier la mutation.
- 1.1.3. Transcrire sur la copie, chaque fragment de gène présenté dans le **document 1a**, en nommant chaque molécule obtenue.
- 1.1.4. Déterminer, à l'aide du code génétique fourni dans le **document 1b**, chaque séquence peptidique correspondante.
- 1.1.5. Comparer les deux séquences peptidiques et en déduire la raison pour laquelle la protéine mutée n'est pas fonctionnelle.

### 1.2 La transmission héréditaire du syndrome de Bloom

Le **document 2** présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints du syndrome de Bloom.

- 1.2.1. Démontrer que le mode de transmission de la maladie est récessif.
- 1.2.2. Préciser si l'allèle causant la maladie est porté par des autosomes ou des chromosomes sexuels. Expliquer la démarche.
- 1.2.3. Indiquer, en justifiant, le génotype des individus  $I_2$  et  $II_3$ .
- 1.2.4. Présenter, pour le couple  $III_2$ - $III_3$ , le risque de mettre au monde un enfant atteint. Justifier à l'aide d'un échiquier de croisement.

## 2. Syndrome de Bloom et prédisposition au cancer

Le gène *blm* code une protéine intervenant au cours du cycle cellulaire.

### 2.1 Cycle cellulaire

A partir d'une culture de cellules synchronisées, on réalise le dosage de la quantité d'ADN par cellule en fonction du temps.

2.1.1. Délimiter, sur le **document 3a (à rendre avec la copie)**, un cycle cellulaire et calculer sa durée.

2.1.2. A partir de l'analyse du **document 3a** et des connaissances, repérer puis placer sur ce graphe les phases S, G<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>.

Parallèlement à ce dosage on réalise des observations microscopiques des cellules à différents stades du cycle cellulaire.

2.1.3. Le **document 3b** présente deux photographies de ces observations. Indiquer à quelles phases du cycle cellulaire correspond chacune de ces photographies. Justifier.

Dans le syndrome de Bloom, l'absence de protéine BLM fonctionnelle provoque des dysfonctionnements du cycle cellulaire prédisposant au développement de cancer notamment colo-rectaux.

### 2.2 Etude d'un cas de cancer colo-rectal

M. B., atteint du syndrome de Bloom, consulte son médecin pour des douleurs abdominales et des troubles du transit intestinal d'apparition récente avec alternance de diarrhées et de constipation, des rectorragies, une anorexie et une asthénie.

Le médecin suspecte un cancer colo-rectal et prescrit une coloscopie. Cet examen confirme la présence d'une tumeur et permet de réaliser une biopsie en vue d'un examen anatomo-pathologique.

2.2.1 Définir les cinq termes soulignés.

2.2.2 Présenter le principe de la coloscopie à l'aide du **document 4**.

2.2.3 Sur la copie, faire correspondre les repères 1 à 6 du **document 4** aux annotations suivantes : rectum, anus, colon transverse, colon ascendant, colon descendant, intestin grêle.

2.2.4 Indiquer l'objectif de l'examen anatomo-pathologique.

2.2.5 A l'aide du **document 5**, présenter les différents stades de développement du cancer colo-rectal.

Le **document 6** présente les résultats d'expériences menées chez des souris présentant une tumeur. Ces expériences permettent d'étudier les effets d'une molécule inhibant le système immunitaire sur le développement de la tumeur.

- 2.2.6 Analyser le **document 6** ; en déduire un lien possible entre le déficit immunitaire présent chez les patients atteints du syndrome de Bloom et le développement précoce de cancers chez ces patients.

### **3. Syndrome de Bloom et sensibilité aux infections respiratoires**

Le déficit immunitaire associé au syndrome de Bloom, favorise l'apparition d'infection en particulier au niveau des voies respiratoires.

La tunique interne des voies respiratoires est constituée de cellules épithéliales ciliées et de cellules caliciformes. C'est la première ligne de défense contre l'invasion microbienne.

Le **document 7** représente un schéma de la muqueuse bronchique.

- 3.1. Montrer, à l'aide du **document 7**, que la muqueuse bronchique est un tissu épithélial.
- 3.2. Expliquer en quoi la structure de cette muqueuse lui permet de jouer un rôle de barrière.

Les infections bronchiques à répétition peuvent se compliquer en broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Le **document 8** présente le spirogramme d'un sujet sain (a) et d'un sujet atteint de BPCO (b).

- 3.3. A partir du **document 8**, donner les valeurs du volume expiré maximum pendant la première seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF\*) du sujet sain, d'une part, et du sujet atteint de BPCO, d'autre part.  
*\* La capacité vitale forcée correspond au volume d'air expiré lors d'une expiration forcée d'une durée supérieure à 4 secondes.*
- 3.4. Comparer ces valeurs et justifier l'appellation broncho-pneumopathie chronique obstructive.

## Document 1

### Document 1a : Séquences nucléotidiques d'un fragment d'un allèle normal du gène *blm* et d'un allèle muté

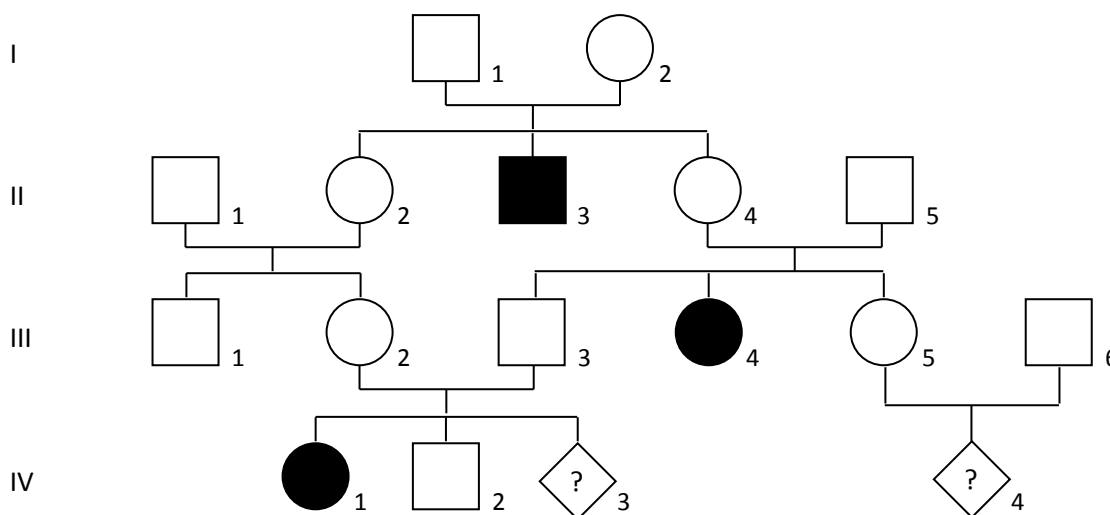
Numérotation des nucléotides :                    2401                    2411                    2421  
*blm* normal  
 Brin transcrit :                                    3' TCAGTCACCCCTGTACTAAAAGCA 5'

Numérotation des nucléotides :                    2401                    2411                    2421  
*blm* muté  
 Brin transcrit :                                    3' TCAGTCAACCCCTGTACTAAAAGCA 5'

### Document 1b : Code génétique

		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	

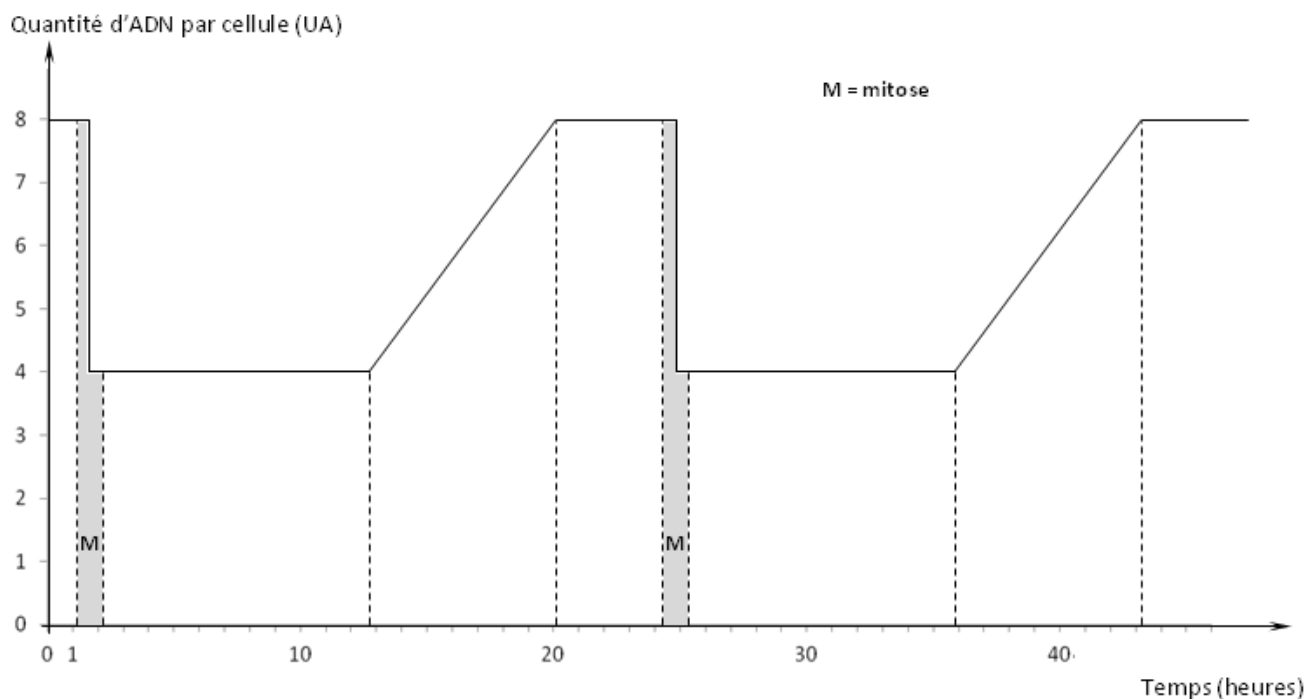
### Document 2 : Arbre généalogique d'une famille touchée par le syndrome de Bloom



<u>Légende</u>			
	Homme sain		Homme malade
	Femme saine		Femme malade
			Fœtus

**Document 3 : Etude du cycle cellulaire**

**Document 3a : Evolution de la quantité d'ADN dans une cellule au cours du temps**

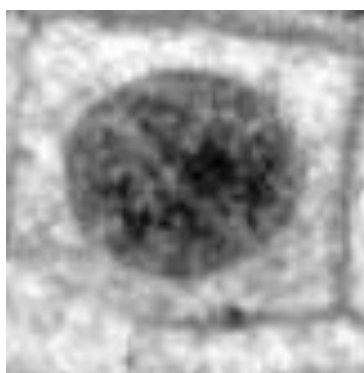


**Document 3b : Observations microscopiques de cellules au cours d'un cycle cellulaire**

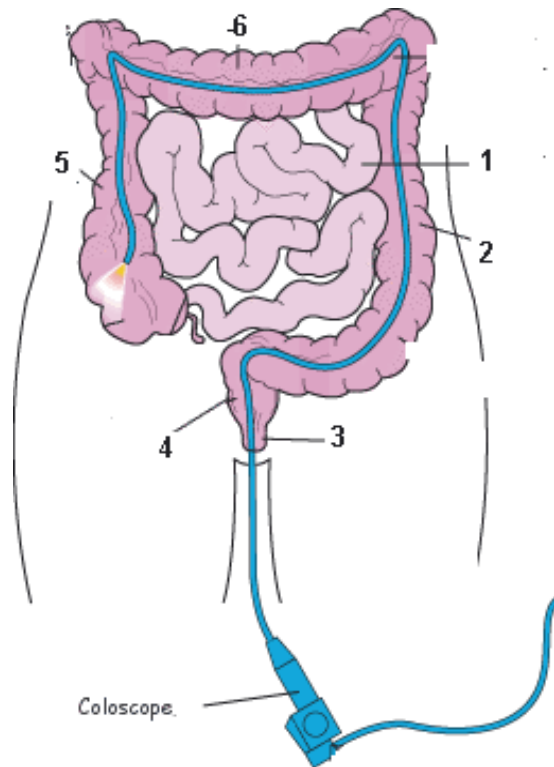
**Photographie 1**



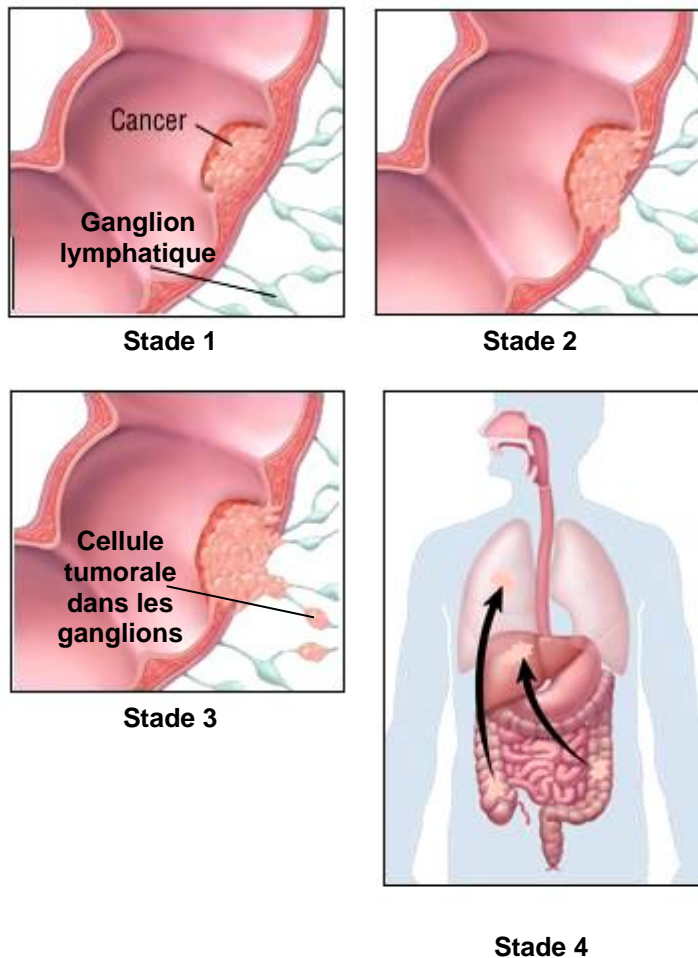
**Photographie 2**



**Document 4 : Principe de la coloscopie**



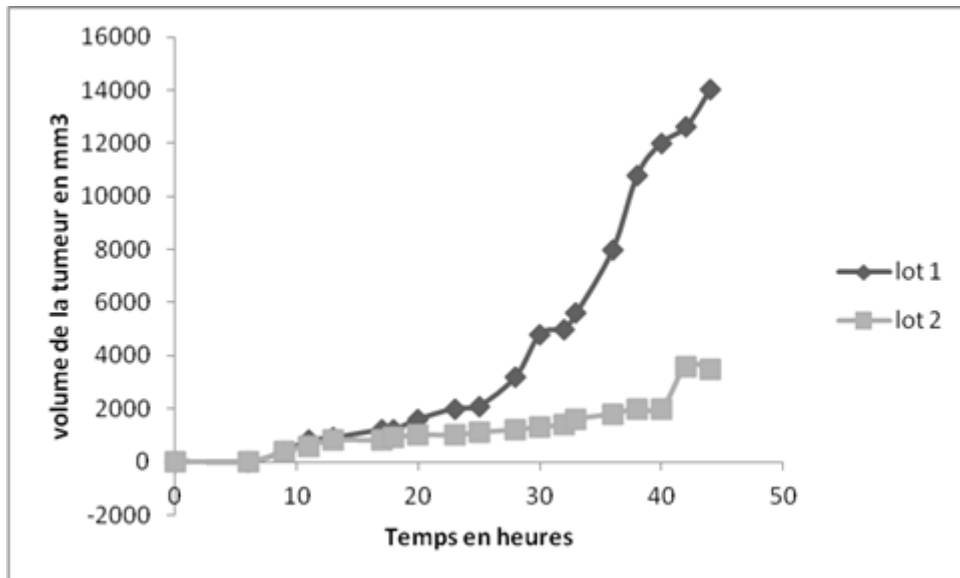
**Document 5 : Différents stades du développement d'un cancer colo-rectal**



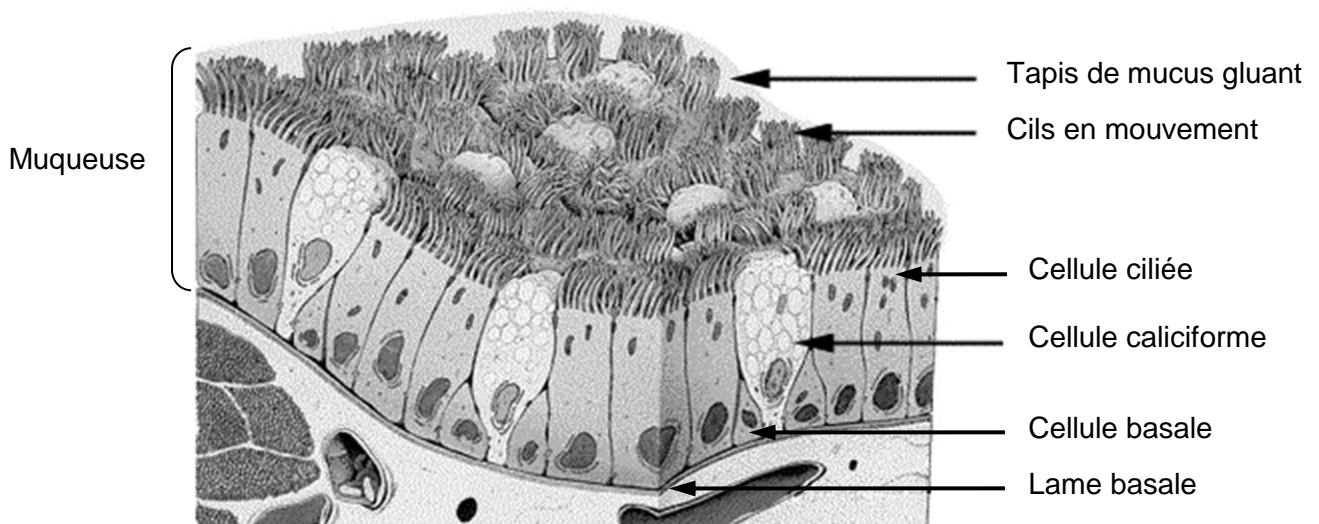
**Document 6 : Evolution d'une tumeur en présence et en absence d'une molécule inhibant le système immunitaire (immunosuppresseur)**

Lot 1 : souris ayant reçu un immunosuppresseur

Lot 2 : souris non traitées



**Document 7 : La muqueuse bronchique**





**Document 8 : Spirogramme d'un sujet sain (a) et d'un sujet atteint de BPCO (b)**

