Ce document a été mis en ligne par l'organisme FormaV©

Toute reproduction, représentation ou diffusion, même partielle, sans autorisation préalable, est strictement interdite.

Pour en savoir plus sur nos formations disponibles, veuillez visiter :
www.formav.co/explorer

BTS ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE

SESSION 2009

BASES SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

BIOCHIMIE

Calculatrice interdite
Aucun document autorisé
Aucun document à rendre avec la copie

LA MUCOVISCIDOSE

La mucoviscidose est l'une des maladies héréditaires, transmise selon un mode récessif autosomique, parmi les plus fréquentes en Europe. La maladie est due à l'absence ou la déficience fonctionnelle d'un canal chlorure nommé CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) qui touche l'ensemble des organes comportant des cellules sécrétrices de mucus. Les symptômes de la maladie sont des anomalies digestives et respiratoires.

1. LA PROTÉINE CFTR (6 points)

1.1. Structure de la protéine CFTR

La protéine CFTR est une protéine transmembranaire de 1480 acides aminés comportant deux sites potentiels de glycosylation en position 894 et 900.
La protéine contient deux motifs répétés, constitués chacun d'un domaine transmembranaire et d'une importante région contenant des séquences susceptibles de lier l'ATP (NBF). Ces deux motifs sont reliés par un domaine cytoplasmique (domaine R) contenant la majorité des sites potentiels de phosphorylation. Les domaines transmembranaires ont une structure secondaire en hélice α.

La structure de la protéine CFTR est donnée sur le document 1.

1.1.1. Définir le niveau de structure secondaire d'une protéine.

1.1.2. Préciser la nature des liaisons qui stabilisent l'hélice α.

1.1.3. La glycosylation de la protéine CFTR fait intervenir une liaison covalente entre la chaîne latérale d'une asparagine et un β-D glucose.
Le document 2 présente les chaînes latérales R des acides aminés.
Donner la représentation de Haworth du β-D glucopyranose.
Représenter et nommer la liaison covalente formée.

CRDP Aquitaine

1.2. Fonction de la protéine CFTR

La protéine CFTR permet le transport des ions chlorures hors des cellules épithéliales sécrétrices de mucus.

1.2.1. Les protéines transmembranaires interviennent dans deux types de transport : diffusion facilitée et transport actif.
Donner les caractéristiques de ces deux modes de transport.

1.2.2. Indiquer et justifier le mode de transport réalisé par la protéine CFTR.

2. ÉTUDE DU GÈNE CFTR (18 points)

Le gène impliqué dans la mucoviscidose, appelé CF (Cystic Fibrosis), codant pour la protéine CFTR est constitué de 27 exons. Les nombreuses mutations possibles du gène entraînent l'existence de formes de mucoviscidose de gravité variable. La plus fréquente des mutations, appelée ΔF508, est présente chez 70% des porteurs du gène muté. Elle est recherchée en première intention. Plusieurs techniques peuvent être utilisées.

2.1. Étude de la mutation ΔF508

Le document 3 présente un fragment de séquence nucléotidique, correspondant au brin codant de l'allèle non muté et de l'allèle muté du gène CFTR.

2.1.1. Écrire la séquence de l'ARN messager correspondant à chacun des deux allèles puis, à l'aide du document 4, écrire les séquences des protéines CFTR correspondantes.

2.1.2. Préciser la nature de la mutation ΔF508 et sa conséquence sur la protéine CFTR.

2.2. Diagnostic moléculaire de la mutation ΔF508 par réaction de polymérisation en chaîne (PCR)

On effectue une PCR permettant l'amplification d'un fragment de l'exon 10 encadrant la mutation ΔF508.

2.2.1. Indiquer les réactifs nécessaires à la réalisation d'une PCR.

2.2.2. Présenter les différentes étapes d'un cycle de PCR.
Préciser l'étape sur laquelle repose la spécificité de cette technique.
Justifier la réponse.

CRDP Aquitaine

2.2.3. Un test est réalisé sur quatre patients notés 1, 2, 3 et 4.
Après PCR, les amplicons obtenus sont déposés dans un gel d'agarose très résolutif de type Nu Sieve® . La photo du gel est présentée sur le document 5.

2.2.3.1. Indiquer les critères sur lesquels repose la séparation des fragments d'ADN dans un gel d'agarose.

2.2.3.2. Schématiser le gel d'agarose et indiquer la position des électrodes et le sens de migration. Justifier.

2.2.3.3. Préciser les propriétés de la molécule de bromure d'éthydium qui permettent son utilisation pour la révélation des acides nucléiques.

2.2.3.4. Seuls les porteurs de la mutation ΔF508 sur les deux allèles (homozygotes) sont atteints de mucoviscidose.
En tenant compte de la nature de la mutation ΔF508 et de l'analyse du gel, formuler une conclusion pour chacun des patients.

2.3. Diagnostic moléculaire de la mutation ΔF508

Le test est réalisé sur quatre patients notés 5, 6, 7 et 8. Les résultats de l'hybridation sont donnés dans le document 6.
On procède de la façon suivante :

- Une goutte de la solution d'ADN de chaque patient est fixée par covalence sur chacune des deux membranes ***a*** et ***b*** ;
- Après dénaturation de l'ADN, la membrane ***a*** est hybridée avec une oligosonde marquée, spécifique de la séquence normale ;
- Après dénaturation de l'ADN, la membrane ***b*** est hybridée avec une oligosonde marquée, spécifique de la séquence mutée (ΔF508).

2.3.1. Définir le terme « hybridation ».

2.3.2. Interpréter les résultats obtenus pour chacun des patients 5 à 8.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA MUCOVISCIDOSE (16 points)

3.1. Manifestations pulmonaires

Elles sont dues à l'obstruction des bronchioles par un mucus épais et visqueux favorisant les infections pulmonaires d'origine bactérienne. Ces dernières entraînent une inflammation locale permanente qui aboutit à une insuffisance respiratoire chronique.

Le document 7 présente le résultat de la gazométrie de contrôle pratiquée chez un adolescent atteint de mucoviscidose.

3.1.1. Citer une méthode de mesure des paramètres pH, pCO_2 et pO_2.

3.1.2. Un paramètre du tableau constitue la preuve formelle d'une insuffisance respiratoire. Indiquer ce paramètre et justifier.

CRDP Aquitaine

Le même patient est hospitalisé en urgence quelques mois après. L'analyse des gaz du sang montre alors la modification des paramètres présentée sur le document 8.

3.1.3. Expliquer en quoi ces nouveaux résultats sont le signe d'une évolution de la pathologie.

3.1.4. Après avoir rappelé le rôle des reins dans la correction d'un tel trouble, conclure sur sa compensation chez le patient.

3.2. Manifestations hépato-biliaires

L'atteinte hépato-biliaire de la mucoviscidose se traduit par une augmentation de la viscosité de la bile, entraînant des difficultés à son évacuation par les canaux hépatiques.

3.2.1. Le document 9 représente la place anatomique du foie et du pancréas dans l'appareil digestif. Reporter les légendes de A à G dans la copie .

3.2.2. Nommer le terme utilisé pour décrire le défaut d'élimination de la bile. Relier ce trouble aux problèmes de digestion des graisses observés chez les patients atteints de mucoviscidose.

3.2.3. Lors de la maladie, on observe aussi une augmentation des marqueurs de souffrance hépatique : transaminases, bilirubine, γ GT. . .

3.2.3.1. Écrire la réaction catalysée par l'ALAT (formules exigées).

3.2.3.2. Préciser l'origine physiologique de la bilirubine sanguine. Citer ses différentes formes circulantes et indiquer celle qui est susceptible d'augmenter dans ce type de pathologie.

3.3. Manifestations pancréatiques

Les atteintes du pancréas provoquent parfois l'apparition d'une pancréatite. Des dosages d'enzymes sériques telles que l'α amylase et la lipase permettent d'établir le diagnostic.

3.3.1. Citer les glandes exocrines produisant l'α amylase.

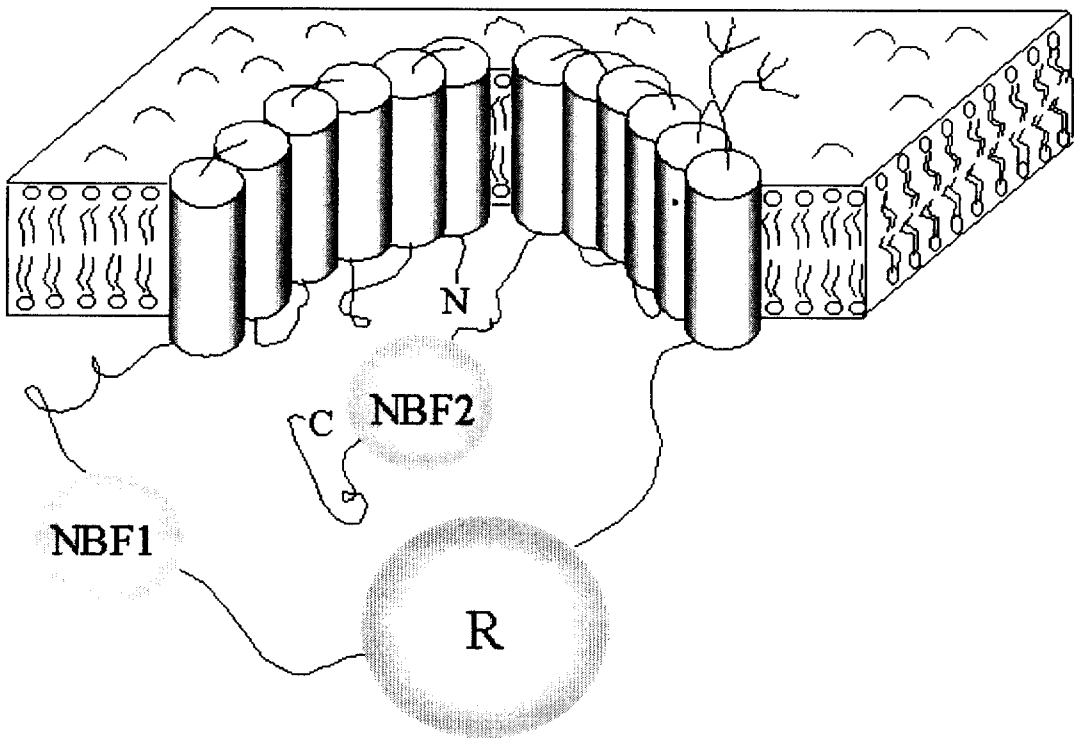
3.3.2. Ecrire la réaction catalysée par l'α amylase. Préciser la spécificité de cette enzyme.

3.3.3. Expliquer l'hyperamylasémie observée lors d'une pancréatite.

CRDP Aquitaine

DOCUMENT 1 :

Structure prédictive de la protéine CFTR d'après Riordan et al. 1989

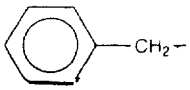


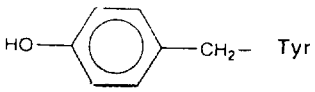
C.R.D.P.
75, cours Alsace et Lorraine
33075 BORDEAUX CEDEX
Tél. : 05 56 01 56 70

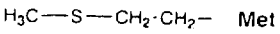
CRDP Aquitaine

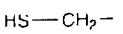
DOCUMENT 2 :

Chaînes latérales R des aminoacides (Sauf pour Pro : formule complète)

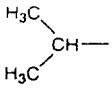

Phe

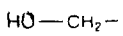

Tyr


Met

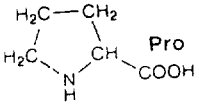

Cys

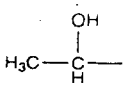

Ala

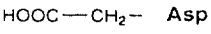

Val

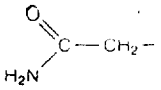

Ser

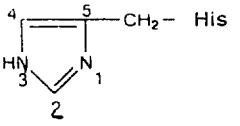
Gly

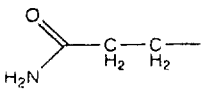

Pro

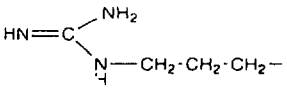

Thr

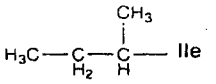

Asp

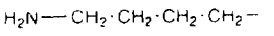

Asn

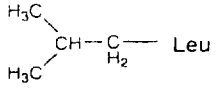

His

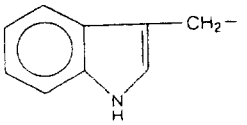

Gln

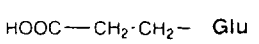

Arg


Ile


Lys


Leu


Trp


Glu

CRDP Aquitaine

DOCUMENT 3 :

Séquence normale du gène CFTR : **5' GAA AAT ATC ATC TTT GGT GTT 3'**

Séquence mutée du gène CFTR : **5' GAA AAT ATC ATT GGT GTT 3'**

DOCUMENT 4 :

1ère lettre	2ème lettre				3ème lettre
	U	C	G	A	
U	UUU Phe (Phénylalanine)	UCU, UCC, UCA, UCG Ser (sérine)	UAU Tyr (tyrosine)	UGU Cys (cystéine)	U
			UAC	UGC	C
	UUA, UUG Leu (leucine)		UAA, UAG STOP	UGA STOP	A
				UGG Trp (tryptophane)	G
C	CUU, CUC, CUA, CUG Leu (leucine)	CCU, CCC, CCA, CCG Pro (proline)	CAU His (histidine)	CGU, CGC, CGA, CGG Arg (arginine)	U
			CAC		C
			CAA Gln (glutamine)		A
			CAG		G
A	AUU, AUC, AUA Ile (isoleucine)	ACU, ACC, ACA, ACG Thr (thréonine)	AAU Asn (asparagine)	AGU Ser (sérine)	U
			AAC	AGC	C
			AAA Lys (lysine)	AGA Arg (arginine)	A
	AUG Met (méthionine)		AAG	AGG	G
G	GUU, GUC, GUA, GUG Val (valine)	GCU, GCC, GCA, GCG Ala (alanine)	GAU Asp (acide aspartique)	GGU, GGC, GGA, GGG Gly (glycine ou glycocolle)	U
			GAC		C
			Glu (acide glutamique)		A
			GAG		G

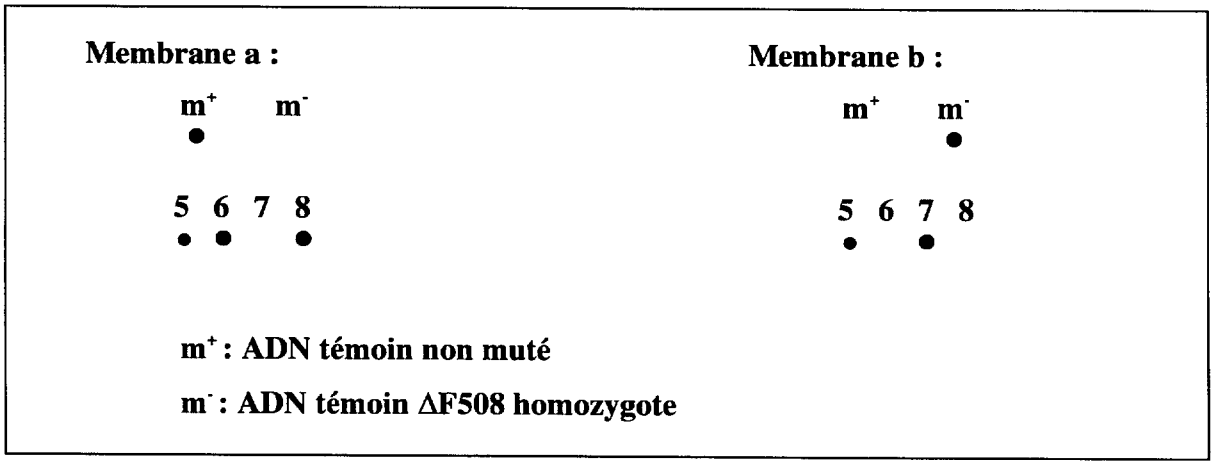
CRDP Aquitaine

DOCUMENT 5 :



DOCUMENT 6 :

Hybridation différentielle avec les oligosondes spécifiques de l'allèle normal (a) et de l'allèle muté (b, mutation ΔF508) du gène CFTR responsable de la mucoviscidose.



CRDP Aquitaine

DOCUMENT 7 :

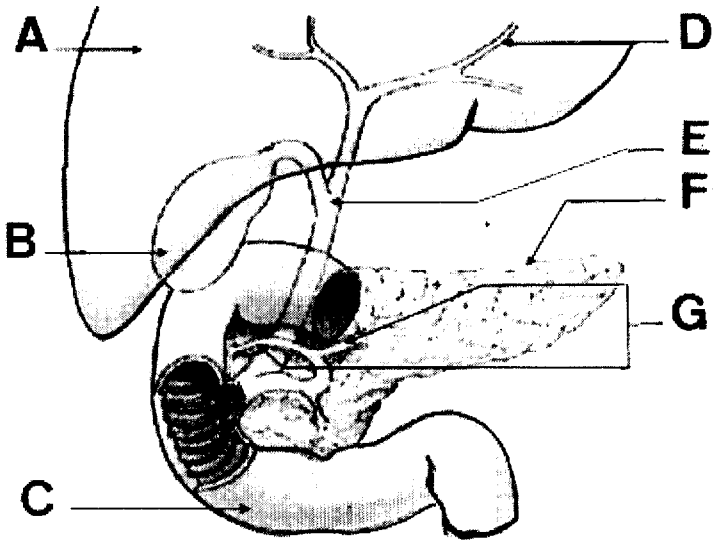
	Valeurs de référence	Valeurs patient
pH	7,35 – 7,45	7,35
pCO_2 (kPa)	4,6 – 5,8	5,6
pO_2 (kPa)	9,3 – 12,6	7,2
HCO_3^- ($mmol.L^{-1}$)	22 - 26	24

DOCUMENT 8 :

	Valeurs de référence	Valeurs patient
pH	7,35 – 7,45	7,20
pCO_2 (kPa)	4,6 – 5,8	10,1
pO_2 (kPa)	9,3 – 12,6	6,4
HCO_3^- ($mmol.L^{-1}$)	22 – 26	29

DOCUMENT 9 :

Schéma des liaisons anatomiques du foie et du pancréas avec le tube digestif



CRDP Aquitaine

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.