

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

Série : Sciences et Technologies de Laboratoire

Spécialité : Biochimie – Génie biologique

SESSION 2012

Épreuve de Biochimie - Biologie

Durée : 4 heures

Coefficient : 6

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

Ce sujet comporte **13** pages.

Les trois parties doivent être rédigées sur des copies séparées.

Répartition des points

I - Biochimie	7 points
II - Biologie humaine	6 points
III - Microbiologie	7 points

I. BIOCHIMIE (7 Points)

GALACTOSE ET GALACTOSEMIE

La galactosémie est une maladie métabolique caractérisée par une accumulation de galactose. Elle atteint environ un nouveau-né sur 35 000 en Europe. Les signes cliniques, qui apparaissent dès les premiers jours de vie, sont habituellement :

- le refus de boire,
- les vomissements,
- un état léthargique,
- un dysfonctionnement hépatique.

Les enfants atteints peuvent développer de nombreuses infections bactériennes, cause d'une importante mortalité néonatale, ainsi que, plus tardivement, une cataracte et un retard mental. A l'exception d'un régime alimentaire sans galactose, il n'existe actuellement aucun traitement.

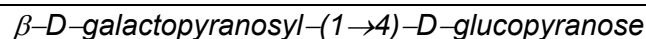
I.1 Structure et origine du galactose

Le D-galactose est un épimère en C4 du D-glucose. Ces deux oses appartiennent à la série D.

I.1.1 Ecrire les formules linéaires du D-glucose et du D-galactose en représentation de Fischer.

I.1.2 Définir la série D.

I.1.3 La source majeure du galactose est le lactose :



Donner la représentation cyclique du lactose en représentation de Haworth.

I.1.4 Le lactose alimentaire est hydrolysé en glucose et galactose par la lactase intestinale. Citer le nom officiel utilisé pour la lactase.

I.2 Métabolisme du galactose chez l'Homme

I.2.1 Le glucose issu de l'hydrolyse du lactose alimentaire est directement dégradé par la voie de la glycolyse schématisée sur le **document 1**.

1.2.1.1 Indiquer la localisation cellulaire de la glycolyse.

1.2.1.2 Reporter **sur la copie** les **numéros 1 à 12** ainsi que **E1 et E2** du **document 1**. Donner les légendes correspondantes.

I.2.2 Le galactose est pris en charge par la glycolyse après avoir été transformé en glucose 6-Phosphate. Cette transformation est présentée dans le **document 2**. La réaction de phosphorylation du galactose en galactose-1-P résulte du couplage de deux réactions :

Réaction 1 : hydrolyse de l'ATP en ADP

Réaction 2 : phosphorylation du galactose par un phosphate inorganique

I.2.2.1 Ecrire les équations des réactions 1 et 2 mentionnées ci-dessus (formules non exigées).

I.2.2.2 Définir les termes « exergonique » et « endergonique » .

- I.2.2.3 Calculer la variation d'enthalpie libre standard biologique (ΔG°) de la réaction 2.
- I.2.2.4 Indiquer, pour chacune des réactions 1 et 2, s'il s'agit d'une réaction exergonique ou endergonique. Justifier la réponse.
- I.2.2.5 Calculer la variation d'énergie libre standard biologique (ΔG°) de la réaction de phosphorylation du galactose par l'ATP.
- I.2.2.6 En déduire le rôle du couplage des réactions 1 et 2.

Données :

A 37°C et pH 7, ΔG° de la réaction d'hydrolyse du galactose-1-P en galactose : - 21 kJ.mol⁻¹

A 37°C et pH 7, ΔG° de la réaction d'hydrolyse de l'ATP : - 30 kJ.mol⁻¹

- I.2.3 D'après le **document 1**, établir le bilan moléculaire de la dégradation d'une mole de glucose en pyruvate.
- I.2.4 Montrer que le bilan moléculaire de la dégradation d'une mole de galactose est identique à celui du glucose.
Ecrire le bilan moléculaire de la dégradation d'une mole de lactose en pyruvate.
- I.2.5 En aérobiose, le pyruvate subit une décarboxylation oxydative selon la réaction suivante :

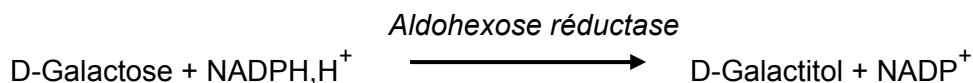


Indiquer la voie métabolique empruntée par l'acétyl-S-CoA.
Préciser les produits finaux de cette voie.

I.3 Anomalie du métabolisme du galactose : la galactosémie

La galactosémie est une maladie héréditaire dont les signes cliniques sont essentiellement liés à une forte accumulation de galactose dans certains tissus.

- I.3.1 A l'aide du **document 2**, proposer l'hypothèse la plus probable expliquant cette forte accumulation.
- I.3.2 Expliquer l'expression « maladie héréditaire ».
- I.3.3 Lors de la galactosémie, le galactose en excès est réduit en un polyalcool : le galactitol dont l'accumulation dans les tissus oculaires provoque une cataracte.
La réaction de réduction du galactose en galactitol est la suivante :



- I.3.3.1 Donner la signification du sigle NADP⁺.
- I.3.3.2 Indiquer la catégorie de molécules à laquelle appartient le NADP⁺.
- I.3.3.3 Préciser quel groupement fonctionnel du galactose est modifié au cours de cette réaction.
- I.3.3.4 Indiquer le nom de la classe d'enzymes à laquelle appartient l'aldohexose réductase.

II. BIOLOGIE HUMAINE (6 points)

PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE

Depuis quelques semaines, un adolescent présente certains symptômes qu'il décrit à son médecin. Le patient va souvent uriner, boit beaucoup, a faim en permanence et mange en conséquence tout en perdant beaucoup de poids. Suspectant un diabète, le médecin prescrit alors une analyse sanguine visant à déterminer, à jeun, la glycémie et l'insulinémie de l'adolescent.

II.1 Diagnostic d'un diabète chez un adolescent

Le **document 3** présente les résultats de l'analyse sanguine de l'adolescent. L'insuline n'agit que sur certaines cellules de l'organisme, appelées cellules cibles.

II.1.1 Définir le terme glycémie.

II.1.2 Donner la nature biochimique de l'insuline.

II.1.3 Nommer l'élément moléculaire qui rend les cellules spécifiques pour l'insuline.

II.1.4 Nommer les organes et les tissus possédant des cellules cibles de l'insuline.

II.1.5 Analyser et interpréter les résultats du **document 3** en précisant les effets de l'insuline sur ses cellules cibles.

II.2 Origine immunitaire du diabète de type 1

D'après l'âge du patient, les symptômes observés et les résultats des analyses biologiques, le médecin suspecte un diabète de type 1. Pour affiner ce diagnostic, il prescrit la recherche dans le sang du patient d'anticorps dirigés contre les cellules productrices d'insuline. Ces anticorps sont attendus en cas de diabète de type 1.

II.2.1 Nommer les cellules responsables de la production d'insuline et préciser leur localisation tissulaire et l'organe producteur.

II.2.2 Le **document 4** schématise une molécule d'anticorps. Reporter sur la copie les **numéros 1 à 6** en indiquant un nom pour chacune des légendes.

II.2.3 La recherche d'anticorps dirigés contre les cellules productrices d'insuline s'avère positive chez le patient.

Mettre en relation ce résultat avec les données du **document 3** concernant l'insulinémie et la glycémie.

II.2.4 En déduire la catégorie de maladie dans laquelle est classé le diabète de type 1.

II.3 Traitement du diabète de type 1

Le traitement prescrit dans le cas du diabète de type 1 consiste en des injections régulières d'insuline. Les patients doivent également contrôler leur glycémie plusieurs fois par jour afin de réaliser des auto-injections de doses correctes d'insuline.

II.3.1 Expliquer l'intérêt de ce traitement.

II.3.2 Indiquer les conséquences d'un surdosage d'insuline.

Une alternative à la prise d'insuline consisterait à greffer des parties de pancréas sécrétant l'insuline. Le risque de rejet est cependant important. Les cellules immunitaires impliquées dans ce processus sont des lymphocytes. Le **document 5** représente les étapes d'approche, de reconnaissance et de destruction d'une cellule cible du greffon par un lymphocyte.

II.3.3 Nommer la catégorie de lymphocytes impliqués dans ce phénomène de rejet.

II.3.4 Préciser les molécules impliquées dans la reconnaissance d'une cellule cible du greffon par un lymphocyte.

II.3.5 Indiquer ce que contiennent les granules visés par une flèche sur le **document 5**, puis expliquer comment ces molécules participent à la destruction des cellules cibles par les lymphocytes.

II.3.6 Nommer le type de réponse immunitaire mise en jeu dans le rejet de greffe.

II.4. Surveillance du diabète de type 1

L'une des conséquences du diabète est l'augmentation de la concentration dans le sang de l'hémoglobine glyquée. Le dosage de cette hémoglobine est l'un des moyens utilisés pour la surveillance de l'équilibre glycémique des sujets diabétiques traités.

II.4.1 Schématiser et légender une molécule d'hémoglobine adulte.

II.4.2 L'hémoglobine est impliquée dans le transport du dioxygène.

Indiquer, en justifiant la réponse, si la fixation d'oses sur l'hémoglobine a des conséquences sur ce transport.

Donnée : *L'hémoglobine glyquée est une hémoglobine modifiée par fixation non enzymatique d'oses, principalement de glucose, sur les chaînes polypeptidiques de globine, sans en modifier la structure tridimensionnelle.*

III. MICROBIOLOGIE (7 points)

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES

Récemment, trois épisodes infectieux ayant fait plusieurs victimes, ont été enregistrés en France et dans les pays voisins. Une étude comparée de ces formes de pathologie est envisagée.

III.1 Infection à *Escherichia coli*

Une des causes envisagées parmi ces intoxications est l'ingestion de graines de soja germées contaminées par une souche pathogène d'*Escherichia coli*.

Escherichia coli est une espèce très présente chez l'Homme.

III.1.1 Rappeler à quelle famille bactérienne appartient l'espèce *Escherichia coli* et préciser son habitat chez l'Homme.

III.1.2. Le **document 6** représente un fragment de la paroi d'*Escherichia coli*.

Reporter sur la copie les **numéros de 1 à 9** et renseigner les légendes correspondantes.

L'ensemencement des trois milieux présentés ci-dessous a permis de définir les besoins nutritifs de la souche incriminée dans cette intoxication.

Milieu 1	
Chlorure d'ammonium	1 g
Chlorure de calcium	0,01 g
Monohydrogénophosphate de potassium	1 g
Sulfate de magnésium	0,2 g
Sulfate de fer	0,01 g
Eau distillée	qsp 1 L

Milieu 2 : milieu 1 + glucose

Milieu 3 : milieu 1 + glucose + thiamine (vitamine B1)

III.1.3 Une culture a été obtenue uniquement dans les milieux 2 et 3.

En déduire les deux types trophiques de la souche incriminée (source de carbone et besoin en facteurs de croissance). Justifier la réponse.

III.1.4 L'étude de la croissance bactérienne d'une souche d'*E.coli* en milieu liquide non renouvelé a donné les résultats suivants pour deux mesures faites aux temps t_1 et t_2 :

t (h)	Ln N
$t_1 = 2$	$\text{Ln } N_1 = 16,5$
$t_2 = 4$	$\text{Ln } N_2 = 20,5$

N représente la concentration bactérienne.

Les deux paramètres cinétiques de croissance, la vitesse spécifique de croissance pendant la phase exponentielle μ_{Expo} et le temps de génération G, doivent être déterminés.

III.1.4.1 Préciser dans quelle condition ces deux mesures aux temps t_1 et t_2 permettent de calculer les paramètres cinétiques de cette croissance.

III.1.4.2 Définir et calculer μ_{Expo} .

III.1.4.3 Définir et calculer le temps de génération G ($\ln 2 = 0,7$).

III.1.5 Après identification biochimique, le sérotypage de la souche bactérienne a montré qu'elle appartient au sérotype O157 : H7.
Indiquer à quoi font référence les lettres O et H.

III.1.6 En cas d'ingestion d'un aliment contaminé, les bactéries appartenant à ce sérotype déclenchent systématiquement des troubles chez un individu.
Qualifier le comportement pathogène de cette souche.

III.1.7 Cette bactérie se fixe d'abord sur la muqueuse intestinale grâce à une adhésine protéique. Cette adhésine d'origine plasmidique est présente sur les pili.

III.1.7.1 Donner la définition d'un plasmide en précisant ses caractères structuraux.

III.1.7.2 Citer le nom du mode de transmission direct d'un plasmide entre deux bactéries en précisant le nom de l'élément structural cellulaire indispensable à ce type de transmission.

III.2 Infection à *Clostridium botulinum*

Huit cas graves d'intoxication alimentaire sont apparus après la consommation de conserves d'une fabrique artisanale ; les analyses ont permis de déceler la présence de toxine botulique.

III.2.1 La bactérie responsable, *Clostridium botulinum* est anaérobie stricte.
Définir cette expression et expliquer le résultat obtenu lors de la culture de cette souche en gélose Viande-Foie.

La toxine, seule responsable des troubles, est une exotoxine.

III.2.2 .Préciser le type d'intoxication alimentaire concernée.

III.2.3 Indiquer quatre propriétés communes aux exotoxines.

III.2.4 Le traitement de cette maladie passe par l'injection massive d'antitoxines.
Définir le terme souligné et citer le type de traitement correspondant.

III.3 Infection à *Klebsiella pneumoniae*

Plusieurs malades hospitalisés ont été contaminés par une souche de *Klebsiella pneumoniae* qui a déclenché des infections respiratoires graves, difficiles à traiter.

III.3.1 Cette espèce bactérienne est souvent commensale du rhinopharynx.

Qualifier dans ce cas le pouvoir pathogène observé, puis le type d'infection décelé dans cet hôpital.

III.3.2 La souche responsable s'avère être résistante à tous les antibiotiques classiquement utilisés pour soigner ce type d'infection.

III.3.2.1 Donner la définition d'un antibiotique.

III.3.2.2 L'étude de l'action de deux nouveaux antibiotiques A et B sur cette souche a permis de tracer les courbes de croissance du **document 7**, par rapport à une croissance sans antibiotique.

Les deux antibiotiques sont ajoutés en cours de croissance au même temps t1.

Analyser chaque courbe et conclure sur le type d'action de chaque antibiotique.

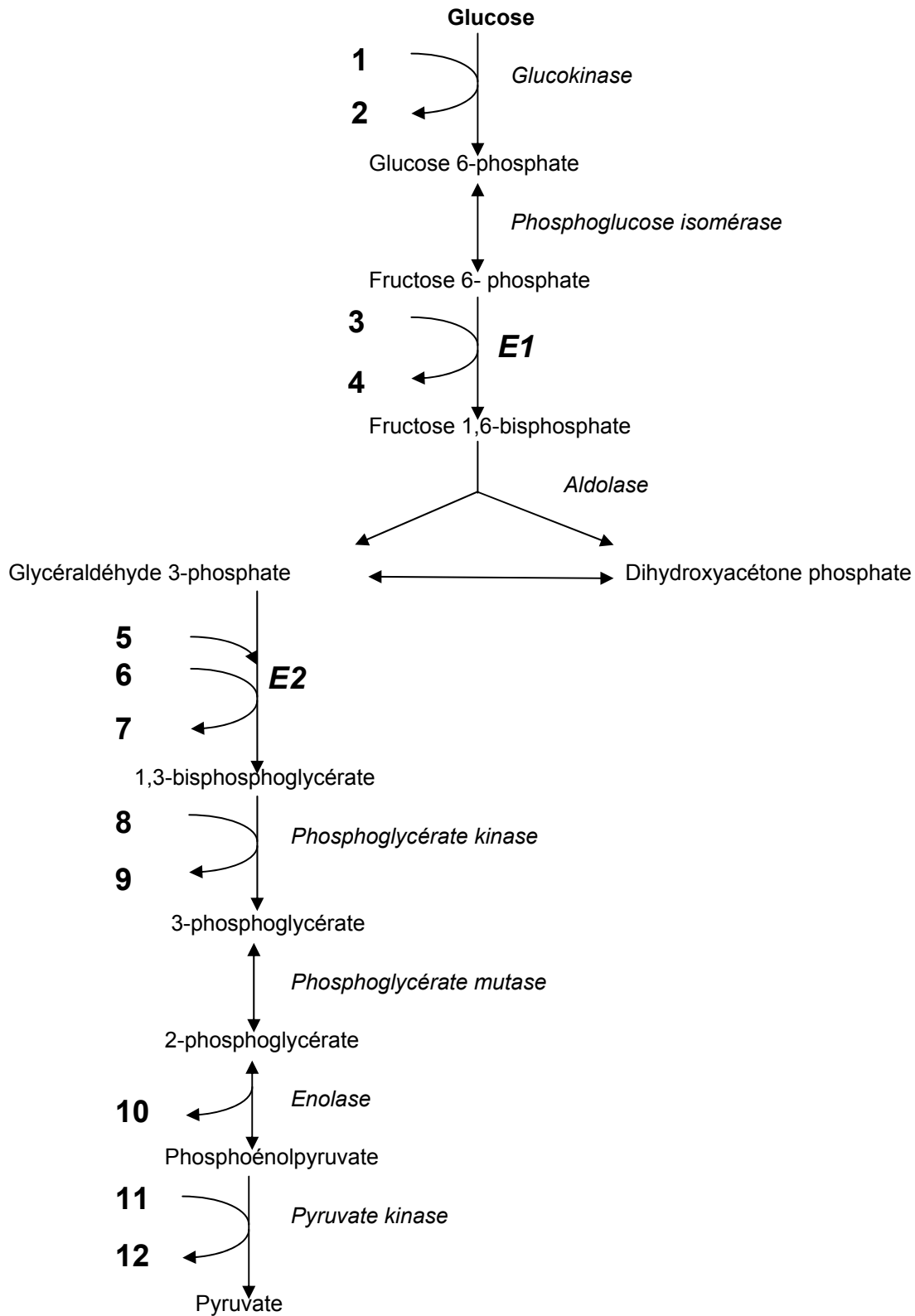
III.3.2.3 Le document 8 montre les résultats d'une détermination de la CMI en milieu solide à l'aide d'un « e-test » vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae* pour l'antibiotique A.

III.3.2.3.1 Définir la CMI.

III.3.2.3.2 A l'aide du **document 8**, exposer le principe de cette méthode de détermination de la CMI. En déduire la CMI de l'antibiotique A vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae*.

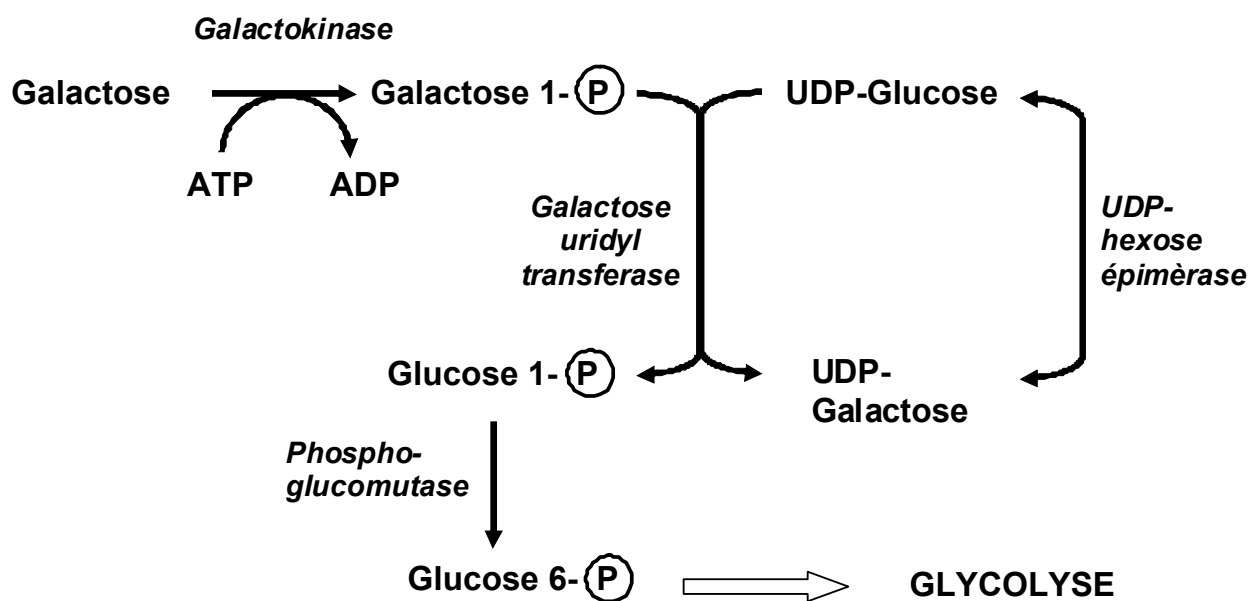
DOCUMENT 1

La glycolyse



DOCUMENT 2

Entrée du galactose dans la glycolyse



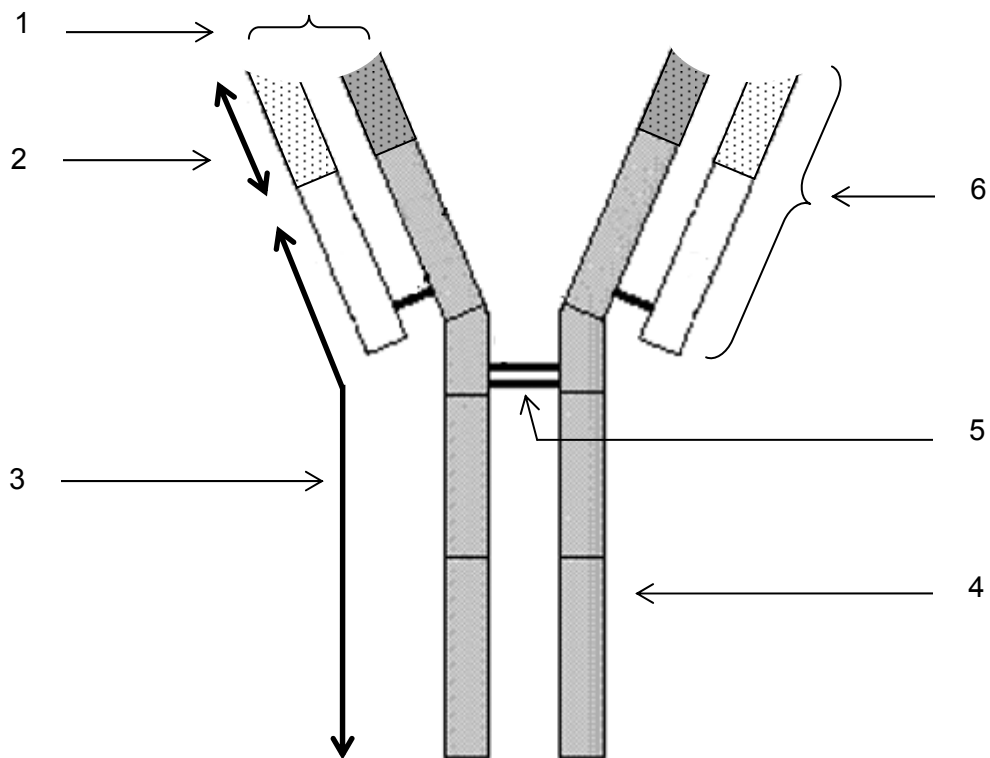
DOCUMENT 3

Résultats de la glycémie et de l'insulinémie du patient

	Valeurs mesurées	Valeurs de référence
Glycémie à jeun (mmol.L ⁻¹)	8,1	3,5 à 6,1
Insulinémie à jeun (pmol.L ⁻¹)	25	36 à 110

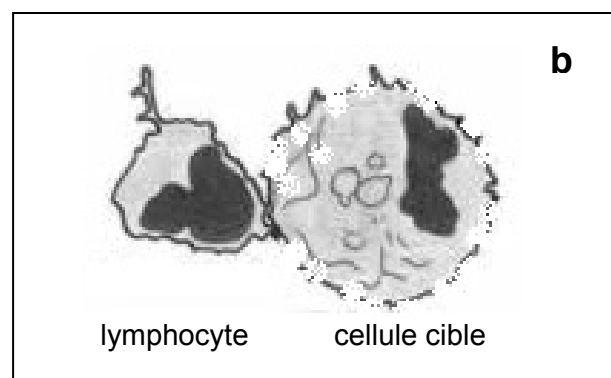
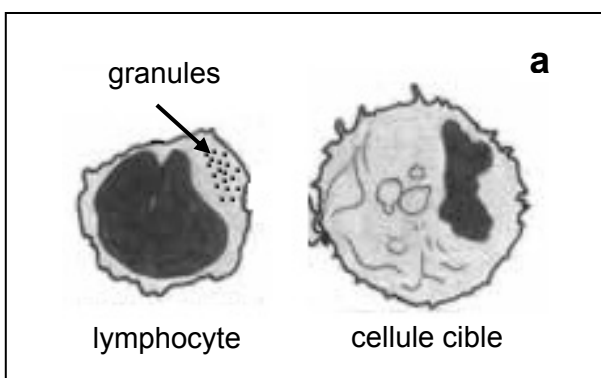
DOCUMENT 4

Schéma d'une molécule d'anticorps



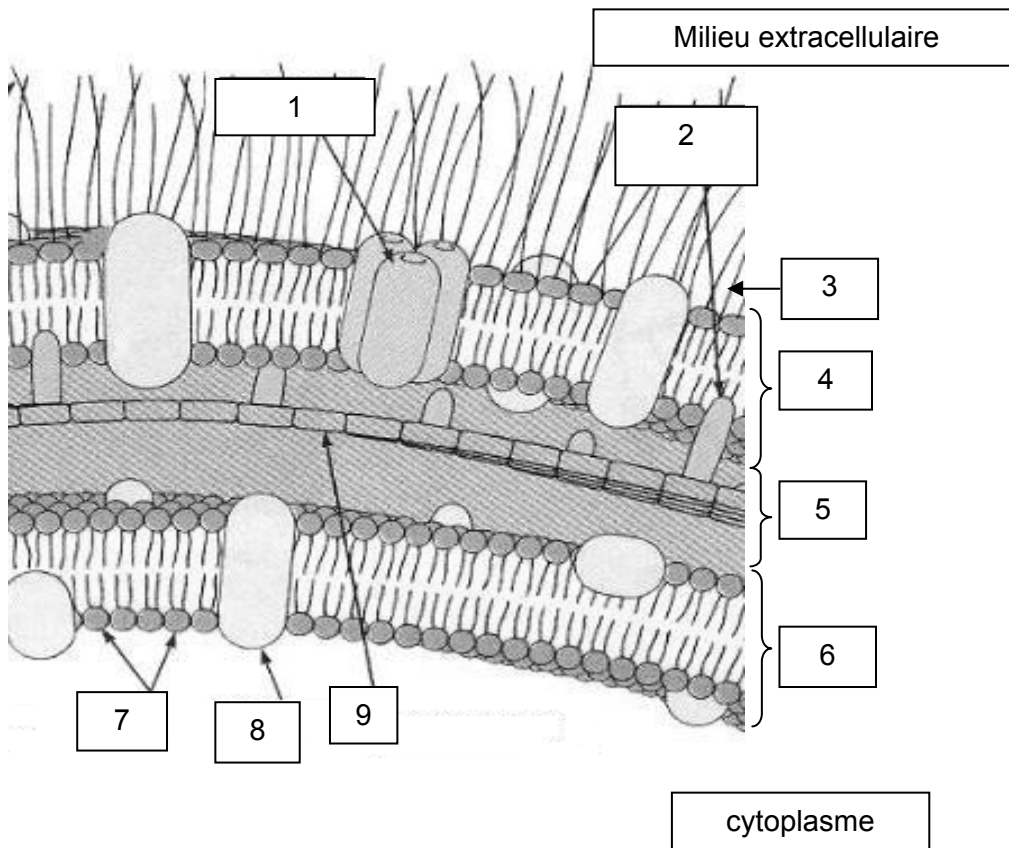
DOCUMENT 5

Schémas des étapes d'approche (a), de reconnaissance et de destruction (b) d'une cellule cible du greffon par un lymphocyte



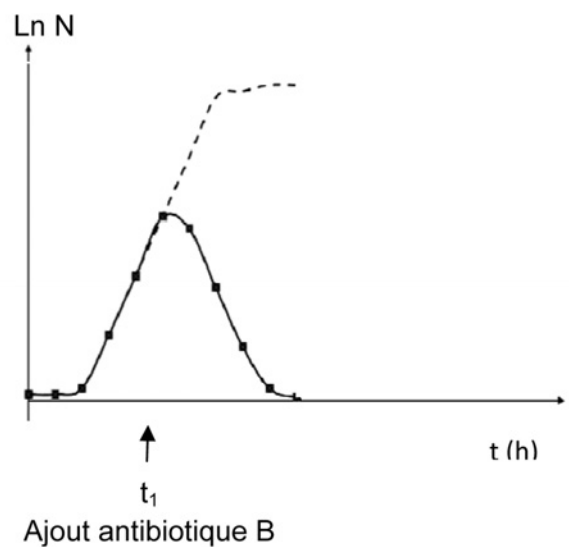
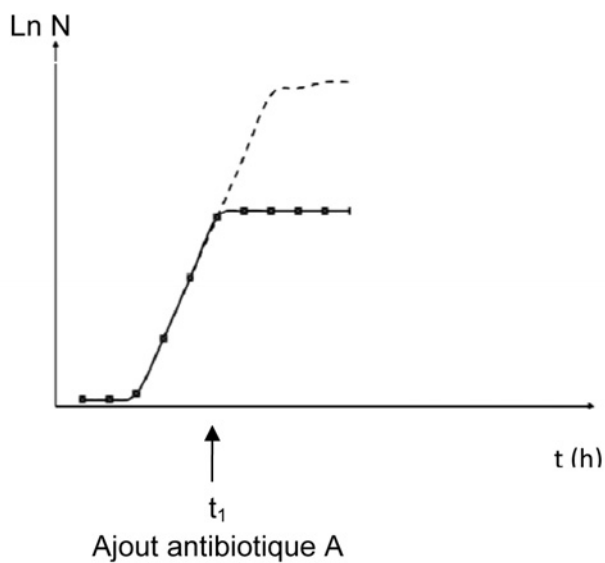
DOCUMENT 6

Schéma d'un fragment de paroi de bactérie Gram négatif



DOCUMENT 7

Courbes de croissance en absence (---) et en présence des antibiotiques A et B (—)



DOCUMENT 8

E-test de l'antibiotique A vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae*



Bandelette imprégnée d'un gradient de concentration en antibiotique A allant de 0,016 à 256 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ (notées : .016 à 256)

Tapis bactérien après incubation

ATTENTION : tous les nombres précédés d'un point doivent se lire : 0,....
Exemple : .75 se lit 0,75

La gélose est ensemencée en surface puis la bandelette est déposée avant incubation.