

Partie Chimie – Exercice 1 : l'échographie transrectale

Q1. Fréquence utilisable pour une échographie

Un ultrason possède une fréquence supérieure à 20 kHz, limite supérieure de l'audition humaine. Parmi les valeurs proposées, 0,7 Hz et 70 Hz sont des infrasons ou des sons audibles très graves. En revanche, 7 MHz = 7×10^6 Hz.

Réponse : seule la fréquence **7 MHz** peut être utilisée pour l'échographie.

Q2. Signification de Δt_1 et du coefficient 1/2

Δt_1 est la durée entre l'émission de l'ultrason par la sonde et la réception de son écho après réflexion sur la première paroi P_1 . Pendant cette durée, l'onde effectue l'aller $A \rightarrow P_1$ puis le retour $P_1 \rightarrow A$, soit une distance totale égale à $2l_1$.  Tests et examens médicaux

$$2l_1 = v\Delta t_1 \text{ donc } l_1 = \frac{1}{2}v\Delta t_1$$

Q3. Expression du diamètre P_1P_2

Les points A, P_1 et P_2 sont alignés, avec $AP_1 = l_1$ et $AP_2 = l_2$.

Réponse : $P_1P_2 = l_2 - l_1$.

Q4. Calcul du volume de la prostate

Les dimensions doivent être exprimées en centimètres : $T = 5,60$ cm ; $A = 3,33$ cm ; $C = 5,62$ cm.

$$V = T \times C \times A \times 0,523 = 5,60 \times 5,62 \times 3,33 \times 0,523 \approx 54,8 \text{ cm}^3$$

Résultat : le volume prostatique vaut environ **54,8 cm³**, soit 54,8 mL. Le document 2 classe donc cette prostate dans la catégorie « moyenne ».

Q5. Une valeur de $54,8 \text{ cm}^3$ est-elle plausible pour une petite prostate ?

Une petite prostate possède un volume compris entre 30 et 40 cm^3 . En tenant compte de l'incertitude-type de 2 cm^3 , la valeur mesurée reste approximativement autour de $52,8$ à $56,8 \text{ cm}^3$ à une incertitude-type. Même la borne basse reste très supérieure à 40 cm^3 .

 Santé masculine

Conclusion : non, cette mesure n'est pas plausible pour une petite prostate. Elle correspond nettement à une prostate moyenne.

Partie Chimie – Exercice 2 : dépistage et traitement

Q1. Repérage des liaisons peptidiques

Une liaison peptidique correspond au motif **-C(=O)-NH-** reliant deux résidus d'acides α -aminés. Sur l'annexe, il faut entourer les sept motifs **-CO-NH-** situés le long de la chaîne peptidique. Les fonctions amides appartenant aux chaînes latérales ou aux groupes terminaux ne doivent pas être comptées comme liaisons entre deux acides aminés.

Q2. Justification de l'enchaînement de 8 acides aminés

Dans un peptide linéaire, chaque liaison peptidique unit deux acides aminés successifs. Un enchaînement de n acides aminés comporte donc $n - 1$ liaisons peptidiques.

$$n - 1 = 7 \quad \text{donc} \quad n = 8$$

Conclusion : les sept liaisons peptidiques mettent en évidence un enchaînement de **8 acides α -aminés**.

Q3. Pourquoi la sérine et la lysine sont-elles des acides α -aminés ?

Les deux molécules possèdent une fonction acide carboxylique **-COOH** et une fonction amine **-NH₂**. La fonction amine est portée par le carbone voisin du carbone du groupe carboxyle, appelé carbone α .

Réponse : la sérine et la lysine sont des acides α -aminés car leur groupe amine et leur groupe carboxyle sont reliés au même carbone α .

Q4. La lysine possède-t-elle des énantiomères ?

Le carbone α de la lysine est lié à quatre substituants différents : H, NH_2 , COOH et la chaîne latérale $-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$. C'est donc un carbone asymétrique.

Conclusion : la lysine est chirale et possède deux énantiomères.

Q5. Représentation de Fischer de la L-sérine

Dans la convention de Fischer des acides α -aminés, on place COOH en haut et la chaîne latérale R en bas. Pour l'énantiomère L, NH_2 est placé à gauche et H à droite. Pour la sérine, $\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}$.

COOH en haut ; NH_2 à gauche ; H à droite ; CH_2OH en bas.

Q6. Repérage de l'enchaînement Ser-Lys

Sur l'annexe, la sérine est reconnue grâce à sa chaîne latérale $-\text{CH}_2\text{OH}$ et la lysine grâce à sa chaîne $-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$. Il faut encadrer les deux résidus successifs portant ces chaînes latérales, ainsi que la liaison peptidique qui les unit, dans le sens **Ser-Lys**.  Biologie

Q7. Interprétation du dosage de l'ASP

On convertit la concentration molaire en concentration massique avec $C_m = C \times M$.

$$C_m = 1,5 \times 10^{-10} \times 34 \times 10^3 = 5,1 \times 10^{-6} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} = 5,1 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$$

La valeur normale doit être inférieure ou égale à $4 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$.

Conclusion : la concentration mesurée est supérieure au seuil. Un  cancer peut être suspecté, mais ce dosage ne constitue pas à lui seul un diagnostic de certitude : des examens complémentaires sont nécessaires.

Q8. Nature des émissions du lutétium-177

L'équation fait apparaître un électron ${}^0_{-1}\text{e}$ et un rayonnement γ .

Réponse : le lutétium-177 émet un rayonnement β^- et un rayonnement électromagnétique γ .

Q9. Activité après six semaines

Six semaines représentent 42 jours. La demi-vie étant de 7 jours, il s'est écoulé $42/7 = 6$ demi-vies.

$$A = A_0 \times (1/2)^6 = 7400/64 = 115,625 \text{ MBq}$$

Résultat : juste avant l'injection suivante, l'activité est d'environ **116 MBq**, soit environ 1,6 % de l'activité initiale.

Partie BPH – 1. Symptômes et diagnostic

1.1. Vocabulaire médical, plan de coupe et annotations

Envie fréquente d'uriner : pollakiurie. **Douleurs dans la région lombaire :** lombalgies.

Hypertrophie : augmentation du volume d'un organe ou d'un tissu, généralement liée à l'augmentation du volume de ses cellules. **Biopsie :** prélèvement d'un fragment de tissu sur un organisme vivant afin de l'examiner, notamment au microscope.

Le document 1A correspond à une **coupe sagittale médiane**.

Repère	Structure	Repère	Structure
1	Canal déférent	5	Testicule
2	Prostate	6	Vessie
3	Pénis	7	Rectum
4	Urètre	8	Épididyme

1.2. Nature du tissu A

Le tissu A est formé de cellules jointives, organisées en une couche qui borde une lumière. Ces cellules assurent une fonction de sécrétion vers la lumière de l'acinus.

Conclusion : il s'agit d'un **tissu épithélial glandulaire**, plus précisément d'un épithélium de revêtement sécréteur.

1.3. Conséquences urinaires de l'hypertrophie

La prostate entoure la partie initiale de l'urètre. Lorsqu'elle augmente de volume, elle comprime et rétrécit la lumière urétrale. L'écoulement de l'urine devient plus difficile : le jet est faible, la miction est lente et la vessie ne se vide pas complètement. L'urine résiduelle provoque une distension de la vessie et des envies fréquentes d'uriner.

 Santé masculine

1.4. Étapes de la cancérogenèse et présence de sang

1. **Étape 1** : un facteur cancérigène provoque une ou plusieurs mutations dans une cellule.
2. **Étape 2 – tumeur bénigne** : la cellule mutée se multiplie de manière excessive, mais l'ensemble reste localisé au-dessus de la membrane basale.
3. **Étape 3 – tumeur maligne** : les cellules deviennent atypiques, se multiplient de façon anarchique et acquièrent un pouvoir invasif.
4. **Étape 4 – angiogenèse et invasion** : la tumeur stimule la formation de vaisseaux et franchit la membrane basale.
5. **Étape 5 – métastases** : des cellules cancéreuses pénètrent dans un vaisseau, circulent puis peuvent coloniser un autre organe.

La tumeur maligne envahit les tissus voisins et fragilise les nombreux nouveaux vaisseaux formés. Leur rupture peut entraîner le passage de sang dans l'urètre, les urines ou les sécrétions participant au sperme.

1.5. Principe de la tomodensitométrie

Un tube à rayons X tourne autour du patient. Des détecteurs mesurent l'atténuation des rayons X selon de nombreux angles. Un ordinateur reconstruit ensuite des images en coupes, voire une représentation tridimensionnelle des organes.

Principal inconvénient : l'examen expose le patient à des rayonnements X ionisants. La dose doit donc être justifiée et limitée.

1.6. Principe de la scintigraphie

Un radiotracer, ici à base de technétium-99m, est administré au patient. Il se répartit dans l'organisme et se fixe préférentiellement sur certains tissus. En se désintégrant, il émet des photons γ . La gamma-caméra tourne autour du patient ; son collimateur sélectionne la direction des photons et ses détecteurs enregistrent leur origine. Un ordinateur construit une image de la répartition du traceur, permettant notamment de repérer des métastases osseuses.

Partie BPH – 2. Prédispositions génétiques

2.1. Identification et localisation de la mutation

La séquence saine comporte 27 nucléotides, contre 26 pour la séquence mutée. L'alignement montre que la cytosine C située en position 8296 du brin non transcrit est absente dans l'allèle muté.

Réponse : il s'agit d'une **délétion d'un nucléotide C en position 8296** du gène BRCA2.

2.2. ARNm et peptide de l'allèle sain

L'ARNm possède la même séquence que le brin non transcrit, appelé brin codant, en remplaçant T par U. Il est écrit dans le sens $5' \rightarrow 3'$, puis découpé en codons.

ARNm sain : $5'-\text{GUU AGC CAG GAU GGU CUU GAU CUC CUG}-3'$

Peptide : Val – Ser – Gln – Asp – Gly – Leu – Asp – Leu – Leu

2.3. ARNm et peptide de l'allèle muté

ARNm muté : 5'-GUU AGC CAG GAU GGU UUG AUC UCC UG...-3'

Peptide : Val - Ser - Gln - Asp - Gly - Leu - Ile - Ser...

Le dernier groupe UG est incomplet dans la portion fournie ; la traduction se poursuit avec la suite du gène, non représentée.

2.4. Conséquences de la mutation

La suppression d'un seul nucléotide décale le cadre de lecture à partir de la mutation. Les codons situés en aval sont modifiés, donc plusieurs acides aminés changent. La structure primaire, puis la conformation tridimensionnelle de BRCA2 peuvent être altérées. La protéine risque alors de perdre sa fonction de réparation de l'ADN, ce qui favorise l'accumulation de mutations et la cancérogenèse.  Génétique

2.5. Pourquoi le gène est-il autosomique ?

Des femmes et des hommes portent l'allèle muté : une transmission liée au chromosome Y est donc impossible. De plus, l'homme II-2, porteur d'un allèle dominant, a une fille III-1 non porteuse. Si l'allèle était dominant et porté par X, toutes les filles d'un père porteur recevraient son chromosome X muté.

Conclusion : le gène BRCA2 étudié est porté par un **autosome**.

2.6. Génotypes de M. et Mme X

Notons A l'allèle muté dominant et a l'allèle sain. M. X est porteur, mais son père II-5 est non porteur aa : M. X reçoit obligatoirement a de son père et A de sa mère. Il est donc hétérozygote Aa. Mme X est non porteuse : son génotype est aa.

Réponse : M. X = **Aa** ; Mme X = **aa**.

2.7. Probabilité d'un enfant porteur

	a de Mme X	a de Mme X
A	Aa, porteur	Aa, porteur
a	aa, non porteur	aa, non porteur

Conclusion : à chaque grossesse, la probabilité d'avoir un enfant porteur est de **1/2**, soit **50 %**, indépendamment du sexe de l'enfant.

Partie BPH – 3. Traitement et conséquences

3.1. Vocabulaire du traitement

Ablation de la prostate : prostatectomie. **Radiothérapie :** traitement utilisant des rayonnements ionisants dirigés vers la tumeur afin d'endommager l'ADN et de détruire les cellules cancéreuses, tout en limitant autant que possible l'atteinte des tissus sains.

 Santé masculine

3.2. Rôles de la FSH et de la LH

L'expérience 1 montre que l'hypophyse est indispensable au fonctionnement testiculaire. L'expérience 2 montre que ses hormones FSH et LH restaurent ensemble la production de testostérone et de spermatozoïdes.

L'expérience 3 montre que la LH stimule les cellules de Leydig et la production de testostérone, mais ne suffit pas seule à assurer la spermatogenèse. L'expérience 4 montre que la FSH stimule les cellules de Sertoli et participe à la spermatogenèse, sans stimuler directement la production de testostérone.

Bilan : LH → cellules de Leydig → testostérone ; FSH → cellules de Sertoli → soutien de la spermatogenèse. La testostérone participe également à la spermatogenèse.

3.3. Compléter le schéma hormonal

Élément du document 6	Réponse
Hormone 1	FSH
Cellules 1	Cellules de Sertoli
Hormone 2	LH
Cellules 2	Cellules de Leydig
Hormone 3	Testostérone

3.4. Rôle de l'antagoniste de LH

Dans l'expérience 5, l'injection de LH ne provoque plus de production de testostérone lorsqu'elle est associée à son antagoniste. Celui-ci se fixe sur les récepteurs de la LH sans les activer ou empêche la LH de s'y fixer.

Conclusion : l'antagoniste bloque l'action stimulatrice de la LH sur les cellules de Leydig et empêche la sécrétion de testostérone.

3.5. Étapes bloquées par l'antagoniste

La croix principale doit être placée sur la flèche « LH stimule les cellules de Leydig ». Par conséquence, la sécrétion de testostérone est supprimée. Les effets de la testostérone sur la prolifération des cellules cancéreuses et sur la spermatogenèse sont donc fortement diminués. On peut matérialiser ces conséquences en aval sur le schéma, en distinguant bien le blocage direct de ses effets indirects.

3.6. Analyse du spermogramme

Le volume de 2,4 mL et le pH de 7,9 sont normaux. Le pourcentage de formes anormales, 10 %, est également conforme à la norme inférieure à 20 %. En revanche :

- la concentration est de 5 millions de spermatozoïdes par mL au lieu de plus de 20 millions : il s'agit d'une **oligozoospermie** ;
- la mobilité à une heure est de 15 % au lieu de plus de 50 % : il s'agit d'une **asthénozoospermie**.

3.7. Origine des anomalies spermatiques

Le blocage de la LH réduit fortement la stimulation des cellules de Leydig et donc la production de testostérone. Or la testostérone, en association avec l'action de la FSH sur les cellules de Sertoli, est nécessaire à une spermatogenèse efficace et à la maturation fonctionnelle des spermatozoïdes. Sa diminution explique la faible numération et la faible mobilité observées.

3.8. Intérêt de l'inhibition de la PLD2

Sans inhibiteur, 75 % de la zone initialement vide est recouverte en 24 heures. Avec l'inhibiteur, le recouvrement n'est plus que de 55 %, soit une diminution de 20 points de pourcentage, correspondant à environ 27 % de réduction relative.

Conclusion : l'inhibition de la PLD2 réduit la migration des cellules cancéreuses. Elle pourrait donc limiter l'invasion des tissus et la formation de métastases ; la PLD2 constitue une cible thérapeutique potentielle.

4. Synthèse rédigée : cancer de la prostate

Le  cancer de la prostate peut avoir une origine génétique. La délétion d'un nucléotide dans le gène BRCA2 décale le cadre de lecture et peut conduire à une protéine BRCA2 non fonctionnelle. La réparation de l'ADN devient moins efficace, ce qui favorise l'accumulation de mutations et la transformation tumorale. Cette prédisposition peut se transmettre selon un mode autosomique dominant.  Santé masculine

Le dépistage et le diagnostic reposent sur plusieurs méthodes complémentaires. Le dosage sanguin de l'ASP met en évidence une concentration anormalement élevée, mais il ne suffit pas à confirmer un  cancer. Le toucher rectal et l'échographie permettent de repérer une hypertrophie ou une zone anormale et de guider une biopsie. L'examen anatomopathologique du tissu prélevé apporte le diagnostic de certitude. La tomodensitométrie ou l'IRM évaluent l'extension locale et ganglionnaire, tandis que la scintigraphie recherche notamment des métastases osseuses.

Les traitements dépendent du stade du cancer. La prostatectomie retire la prostate. La radiothérapie détruit les cellules tumorales par des rayonnements ionisants et le lutétium-177 peut cibler certaines cellules cancéreuses. L'hormonothérapie par antagoniste de LH réduit la production de testostérone, hormone qui stimule la prolifération tumorale, mais peut provoquer une oligozoospermie et une asthénozoospermie. Enfin, l'inhibition de la PLD2 constitue une piste de recherche pour diminuer la migration des cellules cancéreuses et limiter les métastases.