

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE

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

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

SESSION 2019

Durée : 3 heures

Coefficient : 7

Avant de composer, le candidat s'assurera que le sujet comporte bien
10 pages numérotées de 1/10 à 10/10.

La page 10/10 est à rendre avec la copie.

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

La grippe saisonnière

La grippe est une maladie localisée au niveau de l'appareil respiratoire. Des signes généraux très diffus et très intenses sont également observés.

Les symptômes de la grippe dépendent de la virulence du virus, mais aussi de l'état de santé du sujet contaminé. 30 à 50 % des gripes sont asymptomatiques lorsque le système immunitaire est fonctionnel. Chez les enfants, les personnes de plus de 65 ans et les individus immunodéprimés ou souffrant de maladies chroniques (cardiaques, respiratoires...), des complications sont possibles.

1. La grippe : une maladie virale et contagieuse touchant l'appareil respiratoire

1.1. Structure du virus de la grippe

Le virus de la grippe est un virus sphérique, délimité par une enveloppe lipidique dans laquelle sont intégrées deux glycoprotéines externes : l'hémagglutinine, la plus abondante, et la neuraminidase.

Le génome des virus grippaux est segmenté. Il est constitué de huit brins d'ARN associés à des capsides ou nucléoprotéines formant ainsi huit nucléocapsides. A chaque nucléocapside, est associé un complexe enzymatique dont l'ARN polymérase est l'enzyme la plus importante.

Elle permet la synthèse de nouveaux ARN viraux, mais aussi des ARN messagers qui seront traduits en protéines virales. L'association des nouveaux ARN viraux et des protéines forme de nouveaux virus.

- 1.1.1. Reporter sur la copie, à partir du texte ci-dessus, le nom des légendes repérées par les numéros 1 à 5 sur le **document 1**.

Les étapes du cycle viral se déroulent dans une cellule eucaryote dont l'ultrastructure est présentée sur le **document 2**.

- 1.1.2. À l'aide des **documents 1 et 2**, justifier la nécessité pour le virus de la grippe d'infecter une cellule humaine pour pouvoir se multiplier.

1.2. Variabilité du génome

Le virus de la grippe subit fréquemment des mutations au niveau des gènes codant l'hémagglutinine ou la neuraminidase. Ces mutations apparaissent suite à des erreurs de lecture de l'ARN génomique par l'ARN polymérase. Ces erreurs non corrigées entraînent la formation d'ARNm différents puis de protéines virales modifiées.

Deux fragments d'ARNm viral sont représentés ci-dessous. Ils permettent la synthèse de l'hémagglutinine, protéine qui reconnaît un récepteur membranaire, présent à la surface des cellules cibles du virus, au niveau de l'appareil respiratoire.

La première séquence correspond à un fragment d'ARNm viral non muté, la deuxième correspond à ce même ARNm viral, suite à une mutation.

ARNm viral non muté :	Sens de lecture → ...AUCUCGCAUGGC...
ARNm viral muté :	Sens de lecture → ...AUCUGCAUGGC...

1.2.1. Comparer les deux séquences d'ARNm. En déduire le type de mutation apparue sur l'ARN viral.

1.2.2. Traduire chaque portion d'ARNm viral à l'aide du code génétique ci-dessous. En déduire la conséquence de la mutation sur l'hémagglutinine.

Tableau du 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		

1.2.3. Expliquer, à l'aide des informations précédentes, la nécessité de produire un nouveau vaccin contre la grippe tous les ans.

1.3. Cible du virus de la grippe : l'appareil respiratoire

Le virus grippal est transmis d'une personne contaminée à une autre par l'intermédiaire de fines gouttelettes émises lors d'un éternuement par exemple. Le virus se fixe alors sur les cellules des muqueuses des voies respiratoires supérieures grâce à son hémagglutinine. La multiplication locale du virus entraîne des lésions importantes, mais réversibles, de l'épithélium cilié respiratoire.

Le **document 3** est un schéma de l'organisation cellulaire de la muqueuse respiratoire.

- 1.3.1. À l'aide du **document 3**, expliquer, comment la structure de la muqueuse respiratoire favorise la lutte contre l'infection grippale et pourquoi les cellules de ce tissu sont bien adaptées à cette fonction.

Le **document 3** a été schématisé à partir de l'observation d'une biopsie de la muqueuse respiratoire prélevée par fibroscopie.

- 1.3.2. Présenter le principe de la fibroscopie afin de justifier l'utilisation de cette technique lors de la réalisation d'une biopsie de la muqueuse respiratoire.

1.4. Réponse de l'organisme au virus de la grippe

Les symptômes de la grippe peuvent être classés en deux catégories :

- les symptômes généraux : **pyrexie**, douleurs articulaires, perte d'appétit, **asthénie** ;
- les symptômes spécifiques à l'appareil respiratoire : **rhinite** (souvent associée à une pharyngite), toux sèche évoluant en toux grasse au cours du temps.

Ces symptômes traduisent une activation du système immunitaire.

- 1.4.1. Définir les trois termes en caractères gras. Donner les termes médicaux correspondant aux deux expressions soulignées.

Des expériences sont réalisées dans le but de mettre en évidence l'implication de certains leucocytes dans la lutte contre le virus de la grippe.

Plusieurs lots de souris ont été infectés par le virus de la grippe. Pour les lots 2 à 5, des techniques appropriées ont permis de supprimer certaines catégories de lymphocytes.

Après l'infection, le temps nécessaire aux souris pour éliminer le virus est mesuré. Parallèlement, le pourcentage de survie de chaque lot est estimé.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau ci-dessous :

	Lymphocytes T8	Lymphocytes T4	Lymphocytes B	Temps requis pour éliminer le virus (jours)	Taux de survie (en %)
Lot 1	+	+	+	7 à 10	100
Lot 2	-	+	+	10 à 14	50
Lot 3	+	+	-	10 à 14	100
Lot 4	+	-	+	Non évaluable	0
Lot 5	-	+	-	Non évaluable	0

(+) signifie que le type cellulaire est présent chez la souris

(-) signifie que le type cellulaire est supprimé chez la souris

Remarque : Tous les autres leucocytes non mentionnés dans le tableau sont présents chez les souris.

- 1.4.2. Le lot 1 est le lot témoin. Justifier son intérêt.
- 1.4.3. Analyser les expériences des lots 2 et 3. En déduire le type de réaction immunitaire le plus efficace pour lutter contre le virus de la grippe.
- 1.4.4. La coopération entre immunocytes est indispensable pour une réponse immunitaire. Justifier cette affirmation à l'aide des expériences des lots 4 et 5.

2. Exemple d'une complication de la grippe chez un individu asthmatique

La grippe est particulièrement grave chez les sujets à risques tels que les patients asthmatiques. Les complications sont alors dues à un envahissement plus important de l'appareil respiratoire par le virus ou à une surinfection bactérienne.

2.1. Difficultés respiratoires chez un individu asthmatique

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches. Les crises se manifestent par des difficultés respiratoires caractérisées par un sifflement.

Une crise aiguë entraîne une tachypnée, une **tachycardie**, une **cyanose** des lèvres et des ongles, une asthénie.

- 2.1.1. Définir les deux termes en caractères gras. Donner le terme médical correspondant à l'expression soulignée.

Le **document 4** correspond à un schéma simplifié d'une coupe axiale de bronches chez un sujet sain et chez un sujet asthmatique pendant une crise.

- 2.1.2. À partir de l'observation du **document 4**, décrire deux causes de la difficulté respiratoire chez le sujet asthmatique pendant une crise.

Le **document 5** présente les résultats d'une spirométrie réalisée chez un individu sain et chez un individu lors d'une crise d'asthme. Cet examen permet de déterminer la capacité inspiratoire (CI) et le volume expiratoire maximum en une seconde (VEMS).

- 2.1.3. Présenter le principe de la spirométrie.
- 2.1.4. À l'aide du **document 5**, déterminer la CI et le VEMS de l'individu asthmatique. Comparer les résultats obtenus avec ceux d'un individu sain. En déduire quelle(s) phase(s) de l'acte respiratoire est (sont) affectée(s) par l'asthme.

2.2. Lutte contre une surinfection chez les personnes à risque

Suite aux lésions intenses de l'épithélium respiratoire cilié et à l'hypersécrétion de mucus, une surinfection bactérienne au niveau des bronches peut apparaître.

Les bactéries commensales des voies respiratoires supérieures telles que *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* profitent de la détérioration de la muqueuse pour coloniser les voies respiratoires basses normalement stériles.

Pour éviter que cette surinfection n'apparaisse, les médecins prescrivent, en première intention, une association de deux molécules : l'amoxicilline et l'acide clavulanique.

Donnée 1 : L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des β -lactamines. Ces molécules sont capables de se fixer sur la paroi bactérienne et de provoquer la lyse des bactéries.

Donnée 2 : Les bactéries, responsables de l'infection, sont en très grande majorité résistantes à l'amoxicilline.

Donnée 3 : Les bactéries, résistantes aux β -lactamines, sécrètent des enzymes capables d'hydrolyser les β -lactamines, les rendant alors inefficaces. Ces enzymes s'appellent les β -lactamases.

Donnée 4 : L'acide clavulanique est un inhibiteur des β -lactamases. Il se fixe rapidement et irréversiblement sur les β -lactamases, empêchant ainsi leur action.

- 2.2.1. À l'aide des données ci-dessus, expliquer l'intérêt d'administrer conjointement les deux molécules pour limiter les surinfections bactériennes lors d'un épisode grippal.

Monsieur B., patient atteint de la grippe et asthmatique, doit prendre un comprimé d'amoxicilline et d'acide clavulanique le matin et le soir.

Les médicaments vont atteindre le sang pour être véhiculés ensuite vers le foyer infectieux situé dans le poumon de monsieur B.

Le **document 6** présente des schémas légendés des différents niveaux d'organisation de l'appareil digestif.

Les molécules d'antibiotique sont hydrosolubles et peuvent être directement absorbées sans être préalablement hydrolysées dans l'intestin.

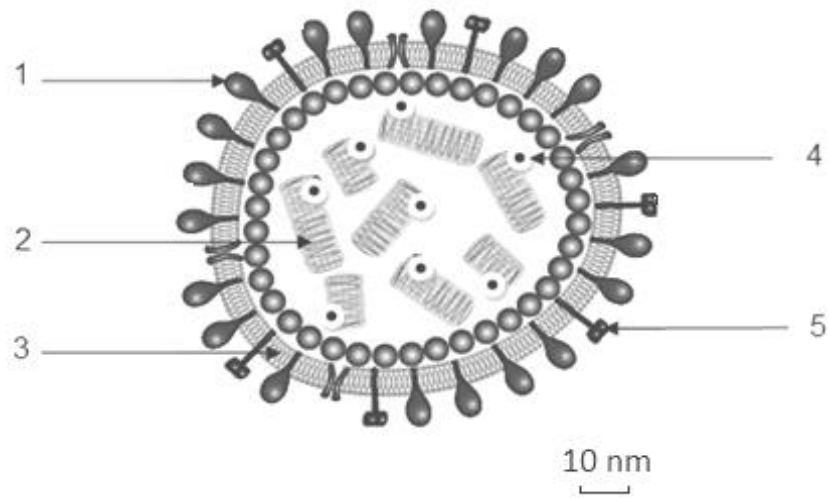
- 2.2.2. À l'aide du **document 6**, présenter deux arguments montrant que la structure de l'intestin grêle est adaptée à la fonction d'absorption.

- 2.2.3. Flécher le trajet des molécules médicamenteuses lors de leur absorption sur les schémas B et C du **document 6 (à rendre avec la copie)**.

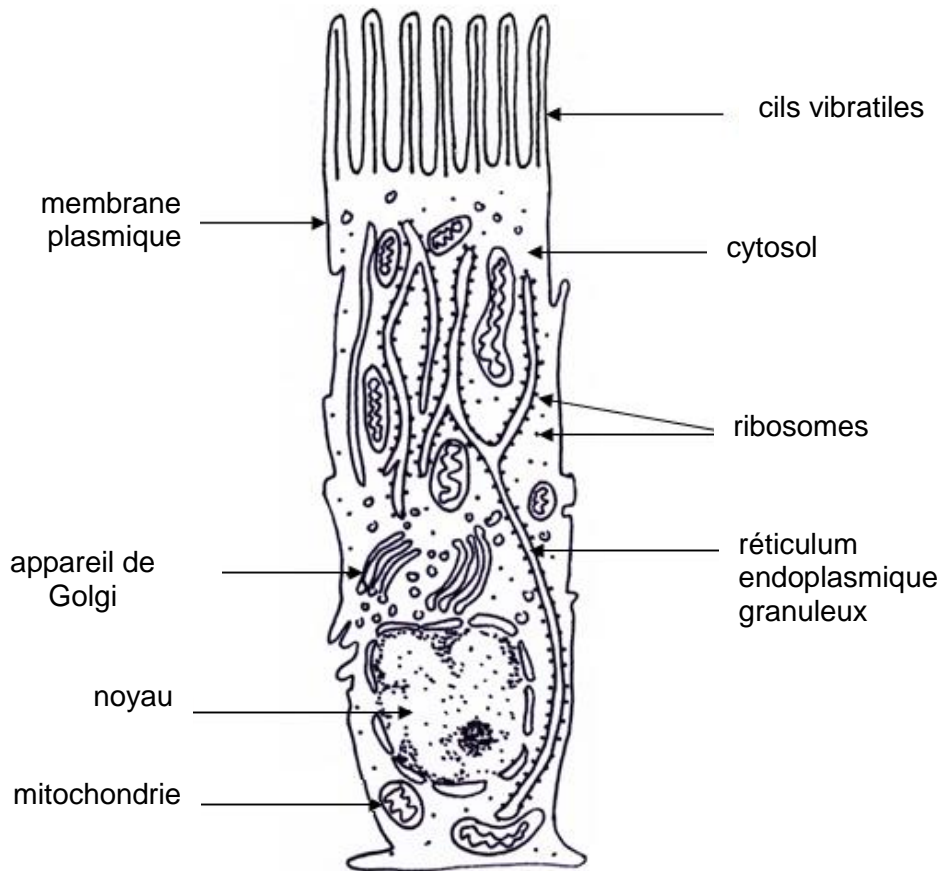
Le **document 7** en annexe fournit un schéma de l'appareil cardiovasculaire légendé.

- 2.2.4. Sur le **document 7 (à rendre avec la copie)**, flécher précisément le trajet des molécules médicamenteuses depuis leur lieu d'absorption dans le sang au niveau intestinal jusqu'au foyer infectieux localisé dans un des poumons de monsieur B.

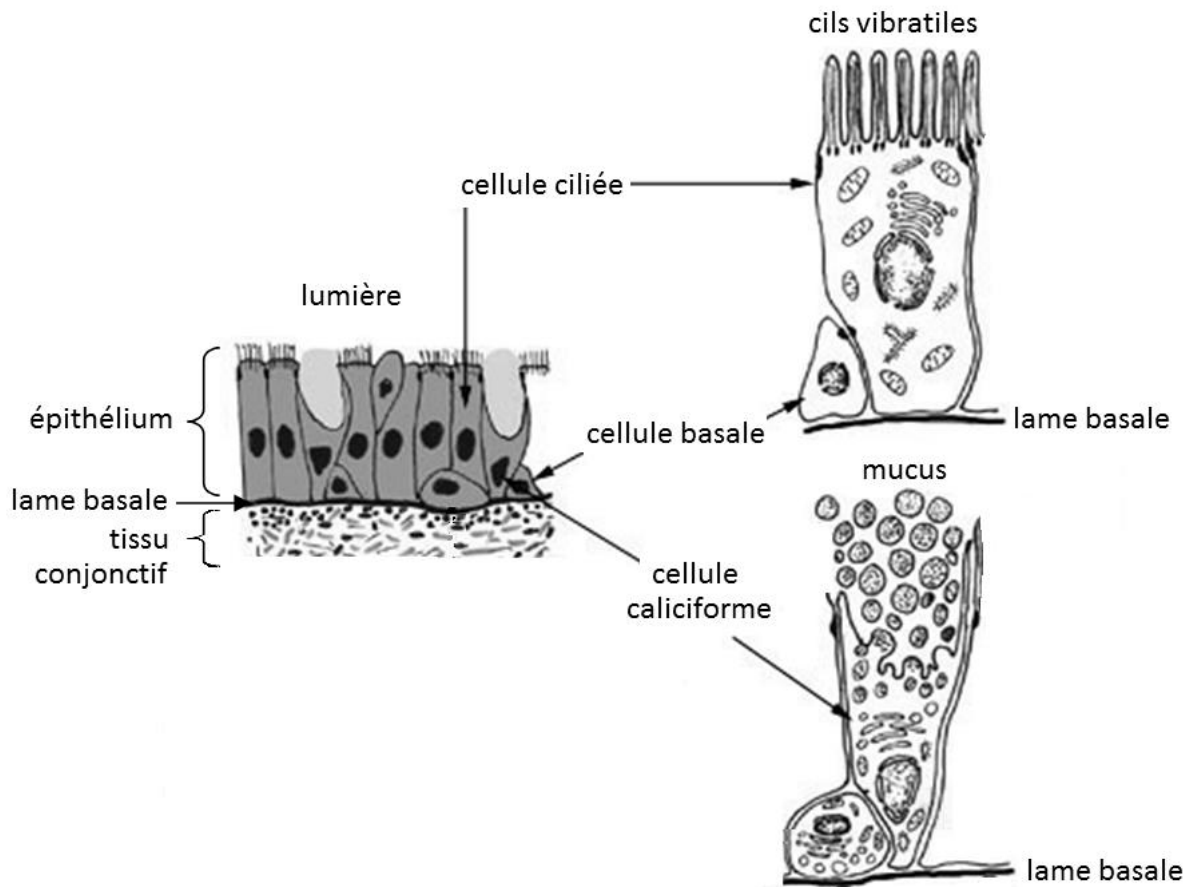
Document 1 : Structure du virus de la grippe



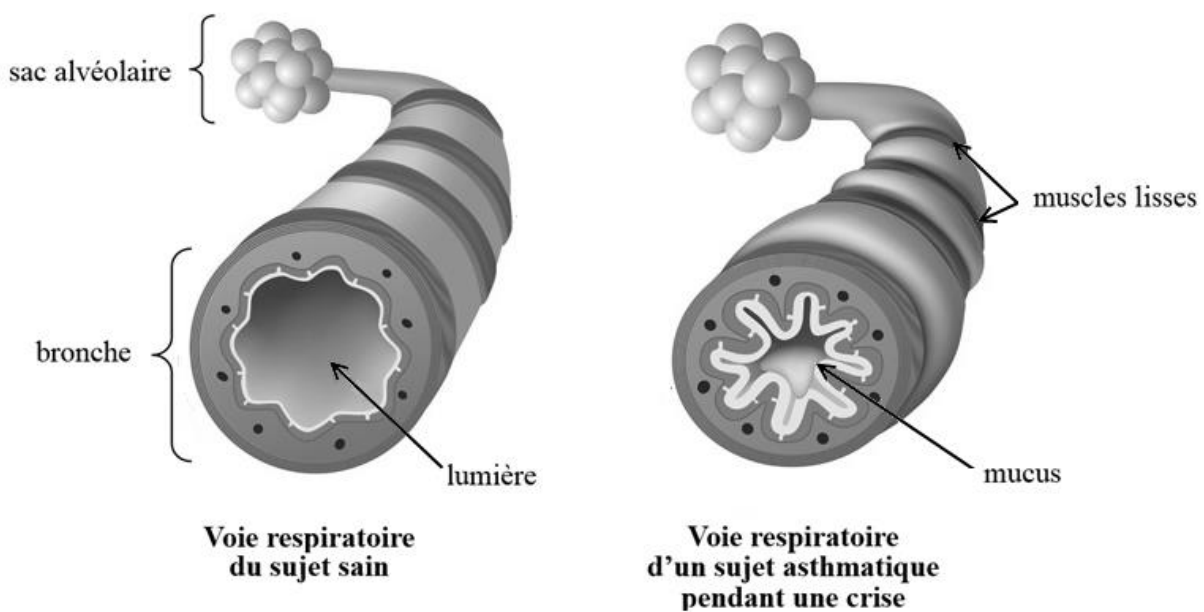
Document 2 : Schéma de l'ultrastructure d'une cellule humaine



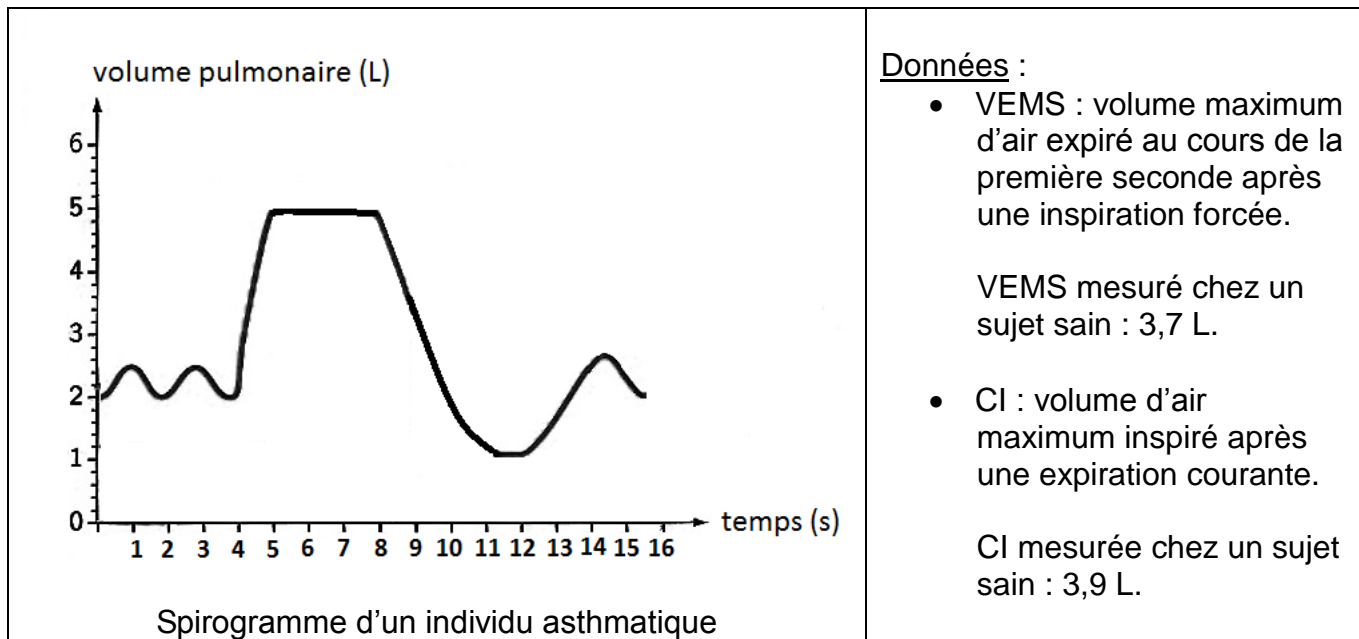
Document 3 : Structure et ultrastructure de la muqueuse respiratoire



Document 4 : Schéma des voies respiratoires en coupe axiale



Document 5 : Examen de spirométrie



Données :

- VEMS : volume maximum d'air expiré au cours de la première seconde après une inspiration forcée.

VEMS mesuré chez un sujet sain : 3,7 L.

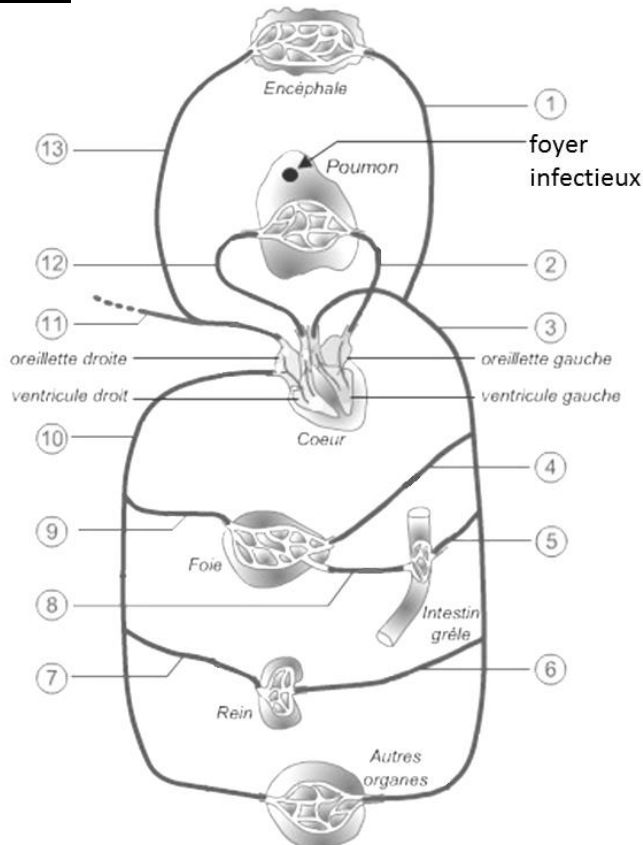
- CI : volume d'air maximum inspiré après une expiration courante.

CI mesurée chez un sujet sain : 3,9 L.

Document 6 : Absorption intestinale des molécules médicamenteuses

<p>Schéma A : Histologie de la paroi de l'intestin grêle</p> <p>1) séreuse 2) musculuse 3) muqueuse 4) villosité intestinale 5) valvule connivente / repli circulaire 6) musculuse</p>	<p>Schéma B : Histologie d'une villosité intestinale</p> <p>Lumière intestinale</p> <p>7) entérocyte 8) chylifère 9) capillaire sanguin 10) veinule 11) artériole</p>	<p>Schéma C : Entérocyte et capillaire</p> <p>Lumière intestinale</p> <p>12) microvillosité 13) cellule endothéliale 14) globule rouge</p>
---	--	---

Document 7 : Distribution des molécules médicamenteuses jusqu'au foyer infectieux



Vaisseaux contenant du sang riche en dioxygène :

- 1) artère carotide
- 2) veine pulmonaire
- 3) aorte
- 4) artère hépatique
- 5) artère intestinale
- 6) artère rénale

Vaisseaux contenant du sang pauvre en dioxygène :

- 7) veine rénale
- 8) veine porte hépatique
- 9) veine sus-hépatique
- 10) veine cave inférieure
- 11) veine sous clavière
- 12) artère pulmonaire
- 13) veine jugulaire