

# Le tabagisme et ses conséquences

## 1. Première étape du diagnostic

### 1.1. Résumé de l'interrogatoire de M.X.

- 1.1.1 *Définir* les termes écrits en caractères gras.  
Dyspnée : une difficulté respiratoire  
Hémoptysie : des crachements de sang provenant des voies respiratoires
- 1.1.2 *Donner* les termes médicaux correspondant aux expressions soulignées.  
Une fatigue intense : une asthénie  
Une coloration bleue de la peau : une cyanose

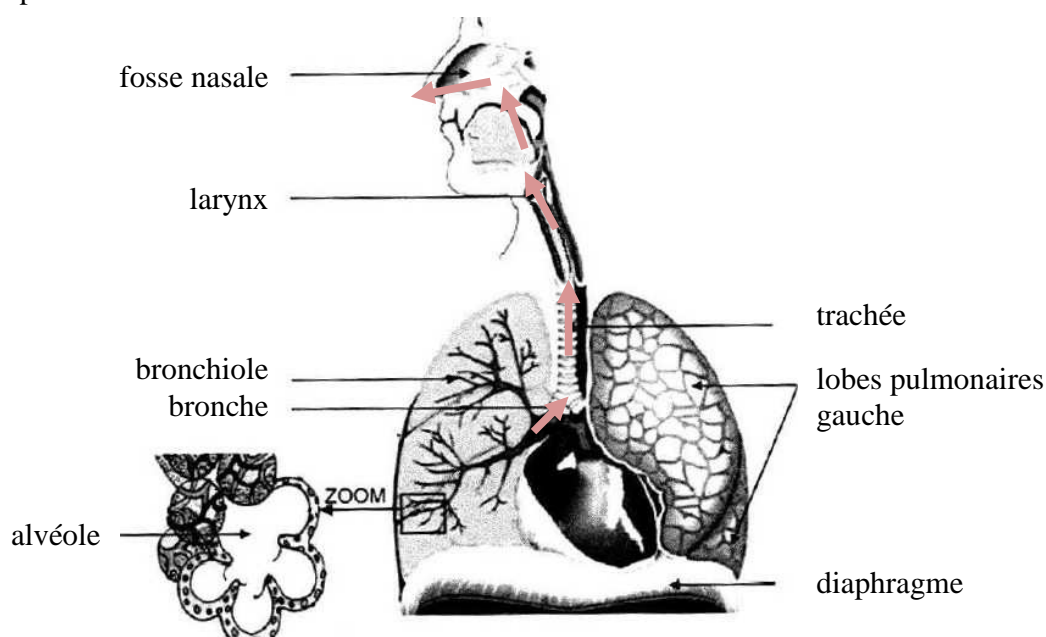
### 1.2. Spirométrie

- 1.2.1 *Donner la définition* de spirométrie  
Un examen fonctionnel de l'appareil respiratoire, qui consiste à mesurer les volumes d'air mobilisés au cours de la respiration.
- 1.2.2 *Déterminer* la capacité vitale de M.X. à l'aide du document 1

*La capacité vitale est définie dans le sujet : c'est le volume d'air expiré qu'un sujet peut mobiliser lors d'une inspiration forcée suivie d'une expiration forcée. Il faut donc repérer sur le graphique du document 1 le volume maximal d'air après l'inspiration forcée, ainsi que le volume d'air minimal, après l'expiration forcée qui suit. La capacité vitale est la différence entre ces deux valeurs extrêmes. Attention à donner l'unité correcte : le volume est exprimé en Litres.*

Volume maximal : 3,75 L / Volume minimal : 1,25 L  
Capacité vitale :  $3,75 - 1,25 = 2,5$  L

- 1.2.3 *Légender* le document 2.  
À l'aide d'une flèche, *indiquer* sur le document 2 le sens du trajet de l'air lors du mouvement respiratoire noté « A » sur le document 1.



→ Sens du trajet de l'air.

*Le mouvement respiratoire noté A sur le document 1 correspond à une expiration : le volume d'air dans le poumon décroît. L'air se déplace donc de l'alvéole vers les fosses nasales, en passant par les bronchioles, les bronches, puis la trachée.*

### 1.3. Imagerie médicale

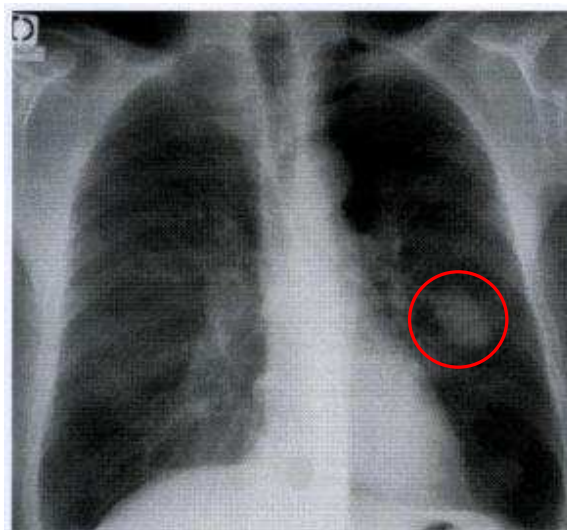
1.3.1 *Nommer* le type d'examen présenté sur le document 3  
Il s'agit d'un examen radiologique, une radiographie thoracique de face.

1.3.2 *Expliquer* le principe général de cet examen  
La radiographie est basée sur l'utilisation d'un faisceau de rayons X pour visualiser une partie du corps.  
Ces rayons ont la propriété de traverser plus ou moins la matière, en fonction de sa densité et de son épaisseur. En traversant l'organisme, une partie des rayons X est absorbée par les tissus ; la différence, ou flux sortant de rayons, frappe un récepteur sur lequel apparaît une image.  
Les zones qui absorbent les rayons X (les os, les organes denses) sont dites radio-opaques et apparaissent blanches sur le cliché, alors que les zones qui n'absorbent pas (les poumons remplis d'air) ou peu (les organes mous) les RX sont dites radio-transparentes et apparaissent noires ou sombres sur le cliché.

1.3.3 Sur le document 3, *entourer* une opacité anormale au niveau du poumon gauche. Interpréter cette anomalie.

*Il s'agit du poumon gauche : le sujet est en position anatomique, c'est-à-dire que la gauche du sujet correspond à la partie droite de l'image ; Attention à ne pas entourer le cœur, qui est également radio-opaque !*

Interprétation : le tissu pulmonaire est devenu opaque aux RX à cet endroit. Vu le tableau clinique de M.X. il pourrait s'agir d'une tumeur.



## 2. Conséquences physiopathologiques du tabagisme

### 2.1. Échanges gazeux

2.1.1. Après avoir énoncé le mécanisme général des échanges gazeux, expliquer, en utilisant les données du tableau I, le sens des échanges gazeux.

*La question est composée de plusieurs parties. Veuillez à traiter chaque partie !*

Le mécanisme des échanges gazeux : c'est une diffusion des gaz à travers la paroi alvéolo-capillaire selon leur gradient de pression partielle, c'est-à-dire du compartiment où la pression partielle du gaz est la plus forte, vers le compartiment où sa pression partielle est la plus faible.

*Le tableau donne les valeurs des pressions partielles de deux gaz, O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub>, au niveau des poumons. Les échanges étudiés ici sont donc les échanges pulmonaires, entre deux compartiments : l'air alvéolaire et le sang capillaire.*

*Pour chacun des gaz, 3 valeurs de pressions partielles sont indiquées :*

- celle du sang entrant dans le poumon
- celle de l'air alvéolaire

*La comparaison des pressions partielles entre ces deux compartiments permet de déduire le sens de la diffusion du gaz*

*- celle du sang sortant du poumon : la pression partielle du gaz dans ce compartiment sera celle obtenue après la diffusion.*

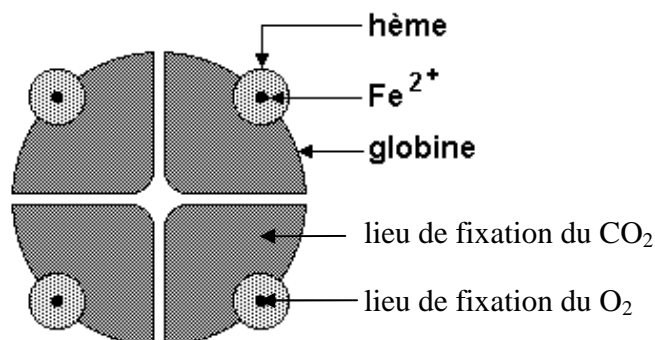
Sens des échanges de O<sub>2</sub> : la PO<sub>2</sub> est plus élevée dans l'air alvéolaire (14 kPa) que dans le sang entrant dans les poumons (5,3 kPa), donc O<sub>2</sub> diffuse de l'alvéole vers le capillaire sanguin. On peut constater que la PO<sub>2</sub> dans le sang sortant du poumon est égale à celle de l'air alvéolaire. Les deux pressions se sont équilibrées.

Sens des échanges de CO<sub>2</sub> : la PCO<sub>2</sub> est plus élevée dans le sang entrant dans les poumons (5,3 kPa) que dans l'air alvéolaire (6,1 kPa), donc CO<sub>2</sub> diffuse du capillaire sanguin vers l'alvéole.

Dans ce cas également les pressions partielles en CO<sub>2</sub> se sont équilibrées entre les deux compartiments pendant le temps de contact.

2.1.2. Réaliser un schéma légendé d'une molécule d'hémoglobine. Indiquer sur ce schéma les lieux de fixation des gaz respiratoires.

*L'hémoglobine est une hétéroprotéine. Elle est composée de 4 sous-unités. Chaque sous-unité comporte une partie protéique, la globine, et une partie non protéique, l'hème, sur lequel est fixé un ion ferreux. Le lieu de fixation des deux gaz respiratoires est différent : O<sub>2</sub> se fixe sur le fer de l'hème alors que CO<sub>2</sub> se fixe sur la globine.*



- 2.1.3. À l'aide des données du tableau I, *déterminer graphiquement* sur le document 4 le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en dioxygène
- dans le sang arrivant aux cellules
  - dans le sang sortant des cellules
- Déterminer le pourcentage de O<sub>2</sub> disponible pour la cellule (pourcentage de dissociation)*

*Bien localiser les éléments de la question posée :*

*Le sang arrivant aux cellules est le sang hématosé. La pression partielle en dioxygène est la même que celle du sang qui quitte le poumon, soit 14 kPa.*

*Le sang qui repart des cellules est au contraire du sang qui s'est appauvri en dioxygène. La pression partielle en dioxygène est la même que celle du sang non hématosé qui revient au poumon : 5,3 kPa. Pour trouver le % de saturation de l'hémoglobine en dioxygène, il faut reporter ces valeurs de la PO<sub>2</sub> sur l'axe des abscisses du graphique, et déterminer les valeurs correspondantes du % de saturation sur l'axe des ordonnées.*

*Attention à ne pas confondre sang entrant et sang sortant !*

- dans le sang arrivant aux cellules, c'est-à-dire le sang hématosé, PO<sub>2</sub> = 14 kPa :

% de saturation = 100%

- dans le sang sortant des cellules, c'est-à-dire le sang non hématosé, PO<sub>2</sub> = 5,3 kPa :

% de saturation = 75%

Le pourcentage de dissociation ou pourcentage de dioxygène disponible pour la cellule est la différence entre les deux valeurs précédentes : 100 - 75% = 25%

- 2.1.4. *Déterminer graphiquement* sur le document 4, pour un sujet tabagique, le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en dioxygène

- dans le sang arrivant aux cellules
- dans le sang sortant des cellules

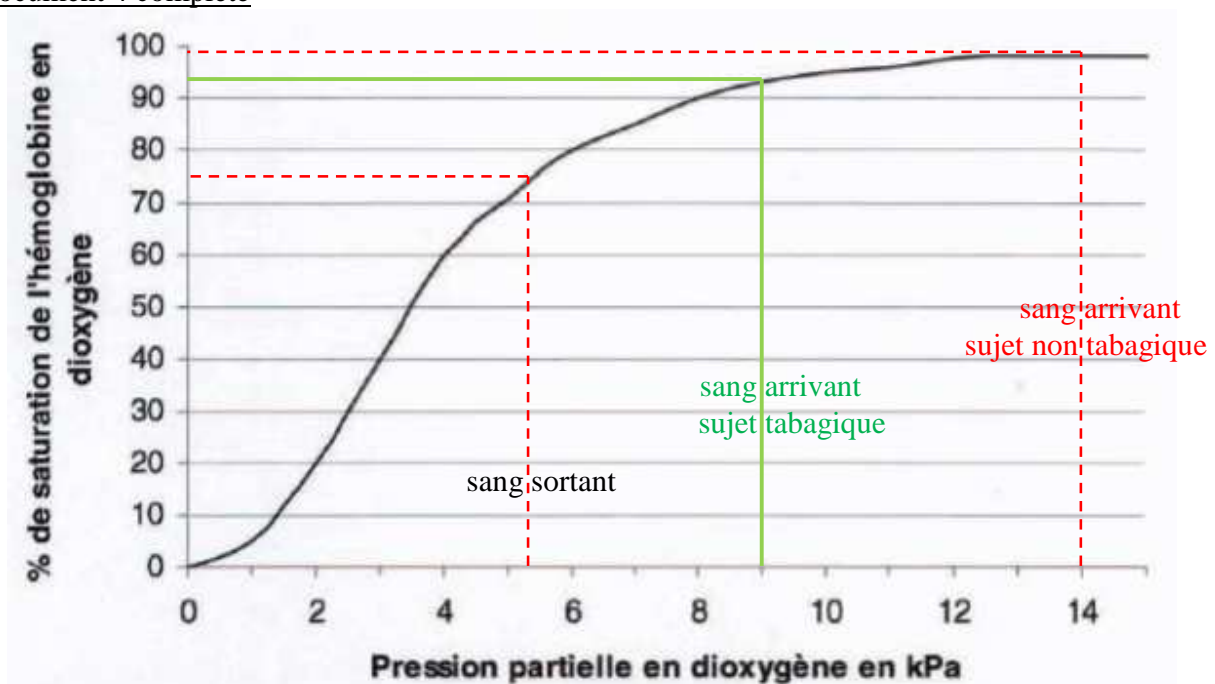
*La question est identique à la précédente, sauf que la PO<sub>2</sub> du sang arrivant aux cellules est plus faible : 9 kPa*

- dans le sang arrivant aux cellules, PO<sub>2</sub> = 9 kPa : % de saturation = 92%

- dans le sang sortant des cellules, PO<sub>2</sub> = 5,3 kPa : % de saturation = 75%

Pourcentage de dioxygène disponible pour la cellule : 92% - 75% = 17%

Document 4 complété



2.1.5. En *comparant* les réponses aux questions 2.1.3 et 2.1.4, *déduire* une des conséquences du tabagisme.

Le % de dioxygène disponible pour la cellule est plus faible chez le sujet tabagique. Une des conséquences du tabagisme est donc une moindre oxygénation des tissus ou une hypoxie.

2.1.6. *Analyser* les résultats du tableau II. À l'aide des connaissances, *expliquer* les résultats.

*Attention à bien identifier les deux gaz dont il est question ici : ne pas confondre le monoxyde de carbone (CO) avec le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>).*

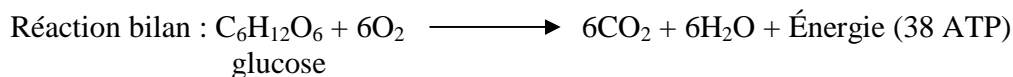
*Comparer ce qui est comparable : les quantités de deux gaz différents ne peuvent pas être comparées entre elles.*

Analyse : La quantité de dioxygène transportée dans le sang est inférieure chez le sujet tabagique. Par contre, la quantité de monoxyde de carbone est 7 fois plus importante.

Explication : Le monoxyde de carbone provient de la fumée de tabac inhalée par le sujet fumeur. Les résultats montrent que, plus sa présence est importante, moins la quantité de dioxygène est importante. Il existe une compétition entre la fixation de O<sub>2</sub> et celle du CO sur l'hémoglobine. Les deux molécules ont le même site de fixation, mais l'affinité de l'hémoglobine pour CO est beaucoup plus forte que pour O<sub>2</sub>.

2.1.7. *Écrire* l'équation bilan de la dégradation du glucose en présence de O<sub>2</sub>. En *déduire* les conséquences du tabagisme au niveau cellulaire.

En présence de O<sub>2</sub>, le glucose est oxydé en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O, avec une production importante d'énergie, stockée sous forme de molécules d'ATP.



Conséquence du tabagisme au niveau cellulaire :

*Tenir compte des réponses précédentes!*

Le tabagisme a pour conséquence une moindre quantité de dioxygène dans le sang (une hypoxémie) et une libération moindre de dioxygène au niveau des cellules (une hypoxie). La respiration cellulaire est moins efficace, la dégradation du glucose est incomplète, donc moins d'énergie est produite, ce qui se manifeste par une fatigue musculaire.

*Remarque : en absence de dioxygène, la dégradation du glucose au niveau des cellules musculaires peut se faire par fermentation, avec accumulation d'acide lactique provoquant des crampes, et moins d'énergie produite.*

## 2.2. Conséquences du tabagisme sur le système nerveux

2.2.1. Reporter sur la copie le nom des légendes correspondant aux repères 1 à 6 du document 5

*Le schéma représente une synapse entre deux neurones. Une synapse est une structure particulière qui réalise le contact entre deux cellules*

- 1 : le bouton synaptique ou le compartiment pré-synaptique
- 2 : la fente synaptique
- 3 : le compartiment post-synaptique
- 4 : une vésicule à neurotransmetteur
- 5 : le neurotransmetteur
- 6 : un récepteur post-synaptique

2.2.2. Analyser chacune des expériences du tableau III afin de montrer l'effet de la nicotine sur la transmission synaptique.

Expliquer en quoi cet effet est un des facteurs de la dépendance tabagique.

*Bien comprendre le contexte des expériences : pour cela, bien observer le montage expérimental du document 5. Un stimulateur peut envoyer une stimulation électrique sur la membrane présynaptique ; cette stimulation crée sur cette membrane un potentiel d'action, qui va se manifester par une déviation sur l'oscilloscope 1.*

*Ce PA entraîne la libération de neurotransmetteurs, contenus dans les vésicules du compartiment présynaptique, dans la fente synaptique, puis leur fixation sur les récepteurs postsynaptiques. Cette fixation génère un potentiel d'action sur la membrane postsynaptique, qui se manifeste par une déviation sur l'oscilloscope 2. Le PA postsynaptique provoque la libération de dopamine par le neurone postsynaptique.*

Analyse :

- A : en absence de stimulation de la membrane pré-synaptique, aucun potentiel d'action n'est enregistré sur les oscilloscopes et la dopamine n'est pas libérée par le neurone dopaminergique.
- B : la stimulation de la membrane présynaptique se manifeste par un PA sur cette membrane ; celui-ci est transmis à la membrane post-synaptique, et le neurone libère la dopamine.
- C : l'injection de nicotine dans la fente synaptique a le même effet qu'une stimulation, à savoir la création d'un PA sur la membrane poststnaptique et la libération de dopamine.

Conclusion :

En présence de nicotine, le fonctionnement de la synapse devient donc indépendant de toute stimulation physiologique. Or ces neurones libèrent de la dopamine, molécule de la récompense et du plaisir. Une stimulation importante par la nicotine déclenche donc chez le fumeur une importante sensation de plaisir, ce qui aboutit à une sensation de manque lorsque l'organisme est privé de cet apport de nicotine.

## 2.3. Tabagisme et cancérogène

2.3.1. Définir le terme cancérigène.

Le terme cancérigène désigne tout élément susceptible de provoquer un cancer

2.3.2. Identifier chacune des phases de la mitose dans laquelle se trouvent les cellules (A à D) du document 6. Justifier les réponses puis classer ces phases dans l'ordre chronologique.

- A : la métaphase ; les chromosomes sont disposés sur la plaque équatoriale  
B : la télophase ; les chromatides sont regroupés aux pôles opposés de la cellule et les noyaux se reconstituent  
C : la prophase ; la chromatine commence à se condenser  
D : l'anaphase ; les chromatides de chaque chromosome migrent vers le pôle opposé de la cellule

Ordre chronologique : C - A - D - B

## 2.4. Éléments complémentaires conduisant au diagnostic

- 2.4.1. Le médecin prescrit une tomodensitométrie (ou scanographie) thoracique à M.X.. *Expliquer* dans ce cas deux intérêts médicaux de cet examen.

La tomodensitométrie permet d'obtenir une image précise de la tumeur soupçonnée lors de la radiographie, et de la localiser avec précision, en vue d'une éventuelle ablation.

- 2.4.2. *Décrire* brièvement les éléments sur lesquels le diagnostic de cancer bronchique a pu être porté par l'anatomopathologiste.

Un examen anatomopathologique s'appuie sur deux observations :

- l'aspect macroscopique du tissu prélevé : une tumeur maligne est non encapsulée, elle a des limites imprécises et irrégulières
- l'aspect microscopique : les cellules cancéreuses sont atypiques, différentes des cellules originelles, mal différenciées ou indifférenciées

## 3. Traitement du cancer de M.X.

### 3.1. Présentation du traitement

- 3.1.1. *Définir* les termes

- pneumonectomie : ablation d'un poumon ou d'une partie du poumon
- radiothérapie : traitement d'une tumeur par exposition de la tumeur aux radiations gamma
- chimiothérapie : traitement par administration de médicaments

- 3.1.2. *Expliquer* l'intérêt de chaque modalité thérapeutique

- la pneumectomie assure la suppression chirurgicale totale de la tumeur localisée
- la radiothérapie détruit la tumeur localisée, les cellules sont tuées sous l'action de l'irradiation
- la chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses ou bloque la mitose des cellules à cycle court (ou à multiplication rapide) ; elle a donc également une action sur les éventuelles métastases.

### 3.2. Suivi de M.X. lors de son traitement

- 3.2.1. *Porter sur la copie les noms* des éléments 1 à 3 du document 7.

*Attention à bien lire le sujet ! Le document 7 est la photographie d'un champ microscopique d'un frottis sanguin. Cette photographie montre donc des éléments figurés présents dans le sang, reconnaissables grâce à des caractéristiques morphologiques ou cytologiques qui ont été étudiées dans le pôle "Homéostasie" du programme de 1ère.*

*Les hématies sont les cellules les plus nombreuses, de forme biconcave, avec un cytoplasme homogène et sans noyau; elles ont un diamètre de 7 µm. Cette description correspond aux éléments 2 du document.*

*Les plaquettes sont des débris cellulaires anucléés, de petite taille, et souvent rassemblés ; aucun élément de la photographie ne correspond à cette description.*

*Les autres éléments figurés sont tous des leucocytes ou globules blancs. Il en existe trois types :*

*- les lymphocytes, d'un diamètre de 9  $\mu\text{m}$  environ, sont de forme sphérique et contiennent un gros noyau sphérique ou ovoïde qui occupe presque tout le volume; le cytoplasme est un fin liseré clair autour du noyau; il s'agit ici de l'élément 1.*

*- les polynucléaires ou granulocytes, cellules de forme irrégulière, entre 11 et 15  $\mu\text{m}$  de diamètre, contenant un noyau polylobé; l'élément 3 du frottis est un polynucléaire, plus précisément un neutrophile, dont le cytoplasme est caractérisé par des granulations fines.*

*- les monocytes, les plus grandes cellules sanguines (environ 20  $\mu\text{m}$  de diamètre), possèdent un noyau irrégulier, encoché ; leur cytoplasme contient de nombreuses vésicules ; aucune cellule du document ne correspond à cette description.*

1 : un lymphocyte

2 : une hématie ou globule rouge ou érythrocyte

3 : un polynucléaire neutrophile

3.2.2. *Commenter le tableau IV en utilisant les termes médicaux appropriés ; indiquer l'origine des anomalies sanguines observées chez M.X.*

*Donner une conséquence sur l'organisme pour chacune de ces anomalies.*

*La question est composée de 3 parties. Attention à bien répondre à chacune séparément, sans rien oublier.*

L'hémogramme de M.X. montre des valeurs toutes inférieures aux valeurs de référence.

- le taux de globules rouges est trop faible : c'est une érythropénie
- le taux trop faible de leucocytes correspond à une leucopénie
- le nombre insuffisant de plaquettes est une thrombopénie

Origine de ces anomalies sanguines : M.X. subit une chimiothérapie ; or ce traitement est composé de médicaments anti-mitotiques, qui bloquent la mitose et qui ralentissent ainsi le renouvellement des cellules à cycle court comme les cellules sanguines. L'hématopoïèse est ralentie et le nombre de cellules sanguines diminue.

Conséquences de chacune de ces anomalies :

*Les conséquences de chacune de ces anomalies sanguines sont liées à la fonction respective de chaque élément figuré. Ainsi, les globules rouges ont pour fonction la prise en charge et le transport des gaz respiratoires, les globules blancs assurent les défenses immunitaires de l'organisme, les plaquettes interviennent dans la coagulation sanguine.*

*Remarque : le rôle des thrombocytes est mentionné dans le thème de l'athérosclérose ; la lésion de l'endothélium vasculaire entraîne une agrégation locale des plaquettes qui aboutit à la formation d'un caillot sanguin.*

- l'érythropénie entraîne une hypoxémie (diminution de la quantité de dioxygène transporté dans le sang), donc une hypoxie (diminution de l'apport de dioxygène aux tissus) ; cette anomalie a comme conséquence une asthénie.
- la leucopénie entraîne une baisse des défenses immunitaires de l'organisme, qui rend M.X. particulièrement sujet aux infections.
- la thrombopénie entraîne des problèmes de coagulation du sang en cas d'hémorragie.

### 3.3. Traitement par greffe

3.3.1. Analyser le document 8 afin de *déterminer* les conditions nécessaires à la réussite d'une greffe.

*L'analyse méthodique de chaque expérience doit apparaître sur la copie. Éviter la paraphrase, en faisant apparaître les liens entre les résultats.*

Expérience 1 : le taux de réussite de la greffe est de 100% lorsque les deux souris, donneur et receveur, sont génétiquement identiques

Expérience 2 : ce taux est par contre très faible ( $\approx 5\%$ ) lorsque le donneur est génétiquement différent du receveur. La greffe est généralement rejetée.

Expérience 3 : le traitement immunosuppresseur de la souris qui reçoit la greffe améliore nettement la réussite de la greffe entre souris génétiquement différentes. Le taux de réussite est environ de 90%.

Pour qu'une greffe réussisse, il faut donc :

- que le donneur et le receveur soient génétiquement proches ; l'identité génétique n'existe que chez les vrais jumeaux
- que le receveur de la greffe reçoive un traitement immunosuppresseur ; son système immunitaire sera ainsi incapable de détruire les cellules greffées.

3.3.2. Analyser les expériences 5 et 6. En *déduire* le type de réponse immunitaire à l'origine du rejet de greffe.

*Il est important de bien comprendre le contexte des expériences.*

*Les greffes réalisées dans ces expériences sont des allogreffes, c'est à-dire que le donneur et le receveur sont de la même espèce, mais sont génétiquement différents. Le receveur est thymectomisé, or le thymus est le lieu de maturation des lymphocytes T. Les souris greffées ne possèdent donc pas de LT. Les expériences consistent donc à étudier l'effet des lymphocytes sur les cellules greffées. Les premières expériences montrent qu'aucun type de lymphocyte (ni B, ni T4 ni T8) n'a d'action sur le greffon lorsqu'il est injecté seul.*

- Expérience 5 : l'injection de LT4 associés aux LB n'a pas d'effet sur le greffon. La coopération entre les LT4 et les LB n'induit pas de réaction immunitaire qui entraînerait le rejet de la greffe ; il n'y a donc pas de sécrétion d'anticorps anti-greffon par les LB stimulés par les LT4 : il ne s'agit pas d'une immunité humorale.
- Expérience 6 : l'injection de LT4 associés aux LT8 provoque le rejet de la greffe ; il y a donc une coopération entre ces deux types de lymphocytes : les LT4 stimulent les LT8 qui deviennent cytotoxiques et détruisent les cellules étrangères par cytolyse.

Il s'agit donc d'une immunité spécifique à médiation cellulaire.