

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

DE LA SANTE ET DU SOCIAL

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

SESSION 2016

Durée : 3 heures

Coefficient : 7

**Avant de composer, le candidat s'assurera que le sujet comporte bien
11 pages numérotées de 1/11 à 11/11.**

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

La grippe et ses complications

L'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) a publié le 22 mai 2015 un bilan de l'épidémie grippale de la saison 2014-2015.

Sur neuf semaines d'épidémie dominée par le virus A(H3N2), 2,9 millions de consultations pour syndrome grippal ont été effectuées. Plus de 3 000 hospitalisations pour grippe ont été enregistrées, et dans la moitié des cas, les patients ont été admis en réanimation. Cette forte épidémie de grippe a engendré un excès de mortalité de 18 300 décès, concernant à 90 % des sujets âgés de plus de 65 ans.

En parallèle, on constate une baisse de la couverture vaccinale des populations à risque avec 53 % des individus à risque non vaccinés contre la grippe.

1. L'infection virale et la protection vaccinale

1.1. La structure virale

Le virus influenza ou virus de la grippe est un virus enveloppé à ARN de la famille des *Orthomyxoviridae*. Ce virus sphérique est constitué de différents éléments :

- huit nucléocapsides protéiques dans lesquelles se trouve un ARN monocaténaire associé à une ARN polymérase ;
- une enveloppe entoure les huit nucléocapsides. Elle est formée d'une membrane lipidique portant des glycoprotéines externes : les hémagglutinines (HA), qui permettent l'attachement du virus à la cellule cible, et les neuraminidases (NA), servant à la sortie des particules virales de la cellule cible. L'enveloppe contient également des protéines M : les protéines M2 qui s'associent en tétramères pour former des canaux ioniques, et les protéines de matrice M1, associées à la face interne de l'enveloppe.

Le **document 1** est un schéma du virus de la grippe.

Reporter sur la copie les annotations numérotées de 1 à 4, en utilisant le texte encadré ci-dessus.

1.2. Le cycle viral

Un virus est un parasite intracellulaire obligatoire : il pénètre dans une cellule cible et détourne le fonctionnement de certains organites cellulaires pour former de nouveaux virus, qui iront ensuite parasiter d'autres cellules. Il s'agit du cycle viral.

Le **document 2** présente les étapes du cycle du virus de la grippe.

Identifier et préciser, à l'aide du **document 2**, le rôle de :

- deux éléments de la structure virale indispensables à la réalisation du cycle viral ;
- deux organites cellulaires détournés pour réaliser le cycle viral.

1.3. L'intérêt de la vaccination

La production d'un vaccin contre la grippe demande plusieurs mois et doit être renouvelée chaque année. Les souches virales sélectionnées sont multipliées dans des œufs de poules fécondés. Ensuite, les virus sont isolés, inactivés et transformés pour produire le vaccin. Celui-ci ne contient plus de virus actifs. Seuls, les deux principaux antigènes du virus, HA et NA, sont utilisés pour le vaccin. Les virus à ARN subissent de nombreuses mutations au cours de leur cycle viral.

Les graphes du **document 3** étudient la composition du sérum de deux individus avant et pendant l'épidémie saisonnière de grippe.

On détermine la concentration d'anticorps anti-HA et la quantité de virus de la grippe dans le sérum au cours du temps chez une personne non vaccinée contre la grippe (**graphe 3a**). On réalise les mêmes dosages chez une personne vaccinée contre la grippe (**graphe 3b**).

1.3.1. Analyser et interpréter les résultats obtenus chez la personne non vaccinée dans le **graphe 3a**.

1.3.2. Analyser l'évolution de la concentration en anticorps anti-HA sur le **graphe 3b**. En déduire les caractéristiques des réponses immunitaires primaire et secondaire.

1.3.3. Expliquer l'absence de symptômes grippaux chez la personne vaccinée.

1.3.4. Certaines personnes refusent la vaccination par crainte « d'attraper la grippe ». Relever dans le texte encadré ci-dessus, un argument pour réfuter cette crainte.

1.3.5. Les virus à ARN subissent de nombreuses mutations au cours de leur cycle viral ce qui nécessite le renouvellement annuel du vaccin contre la grippe. Justifier cette particularité.

1.4. Les cellules immunitaires impliquées

Afin d'identifier les cellules immunitaires impliquées dans la protection vaccinale, on incube pendant dix jours des lymphocytes B avec l'antigène HA présent dans le vaccin. Le **document 4** présente l'aspect des cellules au microscope électronique avant et après incubation.

1.4.1. Comparer l'ultrastructure du lymphocyte B à celle de la cellule X, puis nommer la cellule X. Etablir la relation entre l'ultrastructure des cellules X et la réponse immunitaire déclenchée.

1.4.2. Le principe de la vaccination repose sur la présence de la cellule Z. Nommer la cellule Z et préciser son rôle.

2. Les conséquences de l'infection grippale chez le sujet tabagique

2.1. Les complications de la grippe

Monsieur X., 71 ans, tabagique, n'a pas choisi d'être vacciné contre la grippe. Courant janvier 2015, il a présenté brutalement une forte fièvre, une fatigue intense, des douleurs musculaires, des douleurs articulaires et des maux de tête. Son médecin lui prescrit des **antalgiques** et des antipyrétiques. Mais trois jours plus tard, la fièvre persiste et son état général se dégrade ; le médecin constate une **cyanose** et une altération de la conscience. Le patient souffre également d'une toux, d'une **dyspnée** importante accompagnée d'**expectorations** purulentes et d'une **tachypnée**. Lors de l'auscultation, le médecin décèle des râles crépitants, signe d'une surinfection respiratoire basse. Montrant des signes d'insuffisance respiratoire aiguë, Monsieur X. est hospitalisé.

2.1.1. Indiquer le terme médical correspondant à chacune des quatre expressions soulignées et définir les cinq termes en caractère en gras du texte ci-dessus.

Le **document 5a** schématise l'épithélium de la muqueuse bronchique.

2.1.2. Expliquer les relations entre la structure de ce tissu et sa fonction immunitaire.

Le **document 5b** montre deux micrographies au microscope électronique à balayage de la surface de l'épithélium de la muqueuse bronchique chez un sujet sain (**micrographie 1**) et chez un sujet infecté par le virus de la grippe (**micrographie 2**).

2.1.3. Comparer ces deux micrographies. Expliquer la survenue de la surinfection respiratoire de Monsieur X.

2.2. L'insuffisance respiratoire aiguë

A son arrivée à l'hôpital, on mesure chez Monsieur X. la saturation en O₂ de l'hémoglobine (notée SaO₂) et la pression partielle exercée par le CO₂ dissous dans le sang artériel (PCO₂). Dans le **tableau 1** ci-après, les valeurs mesurées sont comparées à celles d'un sujet sain.

Tableau 1 : Valeurs de la saturation en O₂ de l'hémoglobine (SaO₂) et de la pression partielle exercée par le CO₂ dissous dans le sang artériel (PCO₂).

	Valeurs chez Monsieur X.	Valeurs chez un sujet sain
SaO ₂ (en %)	89	95 à 98
PCO ₂ (en mmHg)	60	35 à 45

2.2.1. Analyser les données du tableau en utilisant les termes médicaux appropriés.

2.2.2. Monsieur X. présente deux signes cliniques en lien avec les valeurs du **tableau 1**. Repérer ces signes dans le texte du paragraphe 2.1 et les expliquer.

Dans un premier temps, l'équipe médicale met en place une oxygénothérapie. Une radiographie thoracique est ensuite réalisée. Le cliché est présenté dans le **document 6**.

2.2.3. Expliquer l'intérêt de l'oxygénothérapie.

2.2.4. Rappeler le principe de la radiographie, décrire et localiser l'anomalie observable sur le cliché.

Le médecin diagnostique une pneumonie et prescrit des examens complémentaires. Ces derniers montrent que la surinfection bronchique de Monsieur X. est due à une bactérie : *Streptococcus pneumoniae*.

2.3. Traitement de la surinfection

Afin de mettre en œuvre une antibiothérapie adaptée, on réalise la mesure de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) de quelques antibiotiques par la méthode E-test.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus petite concentration d'antibiotique suffisante pour inhiber la croissance d'une bactérie. Plus la CMI est faible, plus la bactérie est sensible à l'antibiotique.

Le **document 7a** fournit des informations sur le principe de la méthode E-test. Le **document 7b** est le résultat de l'antibiogramme pratiqué sur *Streptococcus pneumoniae* avec deux antibiotiques A et B différents.

2.3.1. Analyser et interpréter les résultats de l'antibiogramme présenté sur le **document 7b** en indiquant le caractère sensible ou résistant de *Streptococcus pneumoniae* vis-à-vis des deux antibiotiques. En déduire l'antibiotique prescrit à Monsieur X..

2.3.2. Déterminer sur l'antibiogramme du **document 7b**, la valeur de la CMI en $\mu\text{g.mL}^{-1}$ de l'antibiotique prescrit.

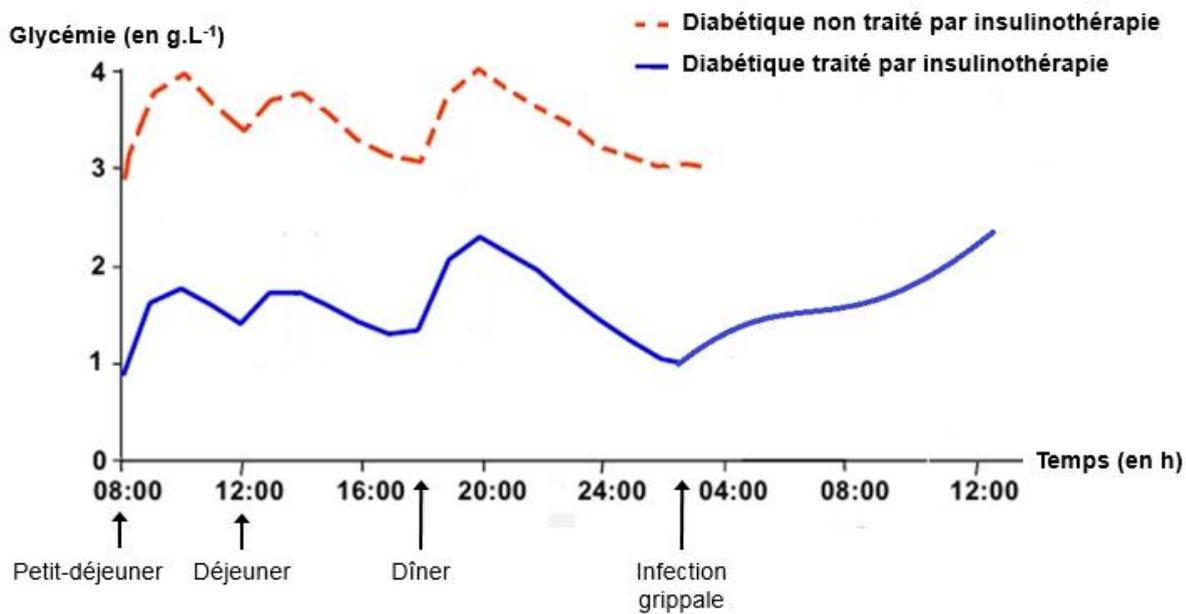
3. Les complications de la grippe chez le sujet diabétique

Le **document ci-dessous** présente le suivi de la glycémie pendant vingt heures chez deux patients diabétiques, dont un seul est traité par insuline avant chaque repas.

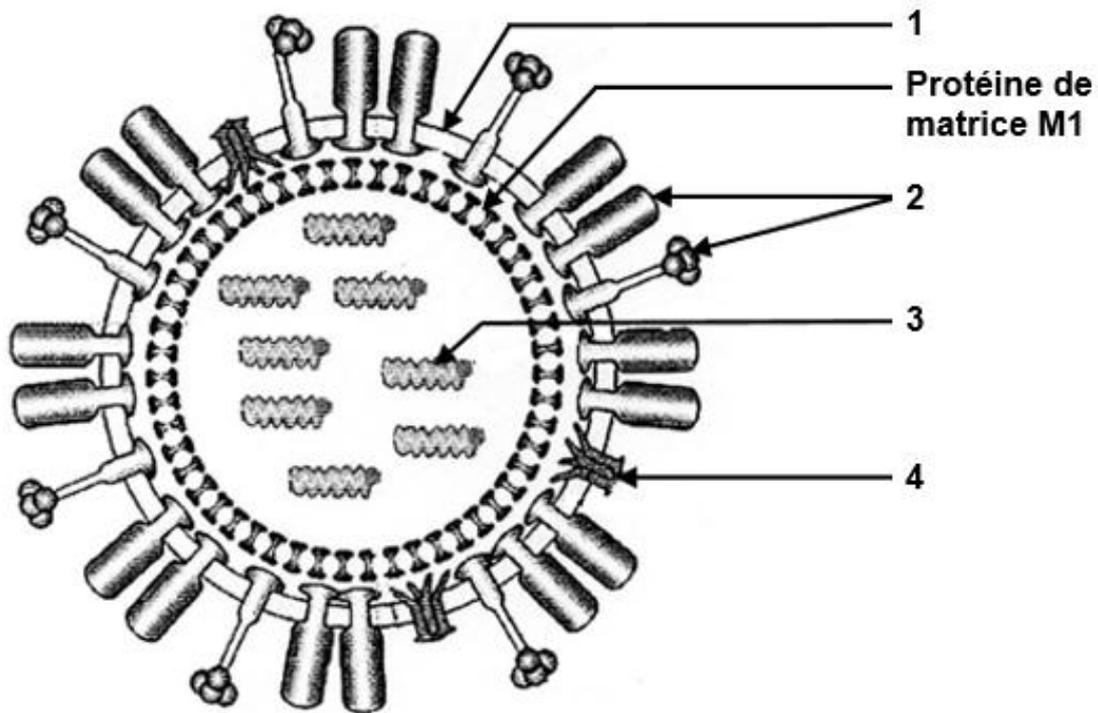
3.1. Comparer l'évolution de la glycémie chez les deux patients. En déduire l'effet thérapeutique de l'insuline.

3.2. Décrire la conséquence de l'infection grippale sur l'équilibre glycémique du sujet diabétique traité.

Suivi de la glycémie chez deux personnes diabétiques



Document 1 : Schéma du virus de la grippe



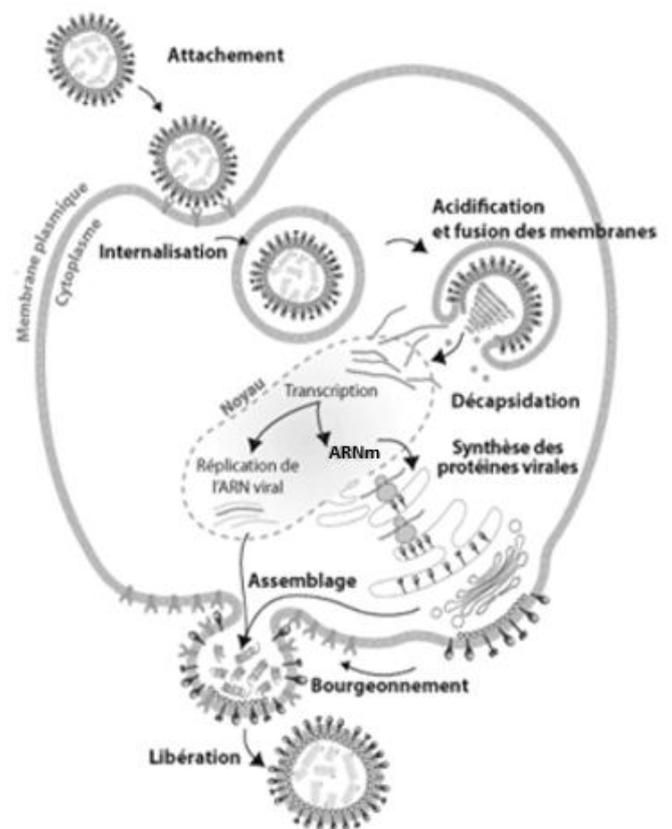
Document 2 : Le cycle du virus de la grippe

Grâce à l'hémagglutinine, le virus se fixe sur un récepteur membranaire des cellules de la muqueuse respiratoire. Le virus pénètre alors dans le cytoplasme de la cellule cible par endocytose et se retrouve dans une vésicule.

La fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la vésicule permet la libération des segments d'ARN viraux. Les ARN viraux migrent dans le noyau dans lequel ils seront transcrits en ARN messagers. Les ARN messagers sont ensuite traduits en protéines virales dans le cytoplasme.

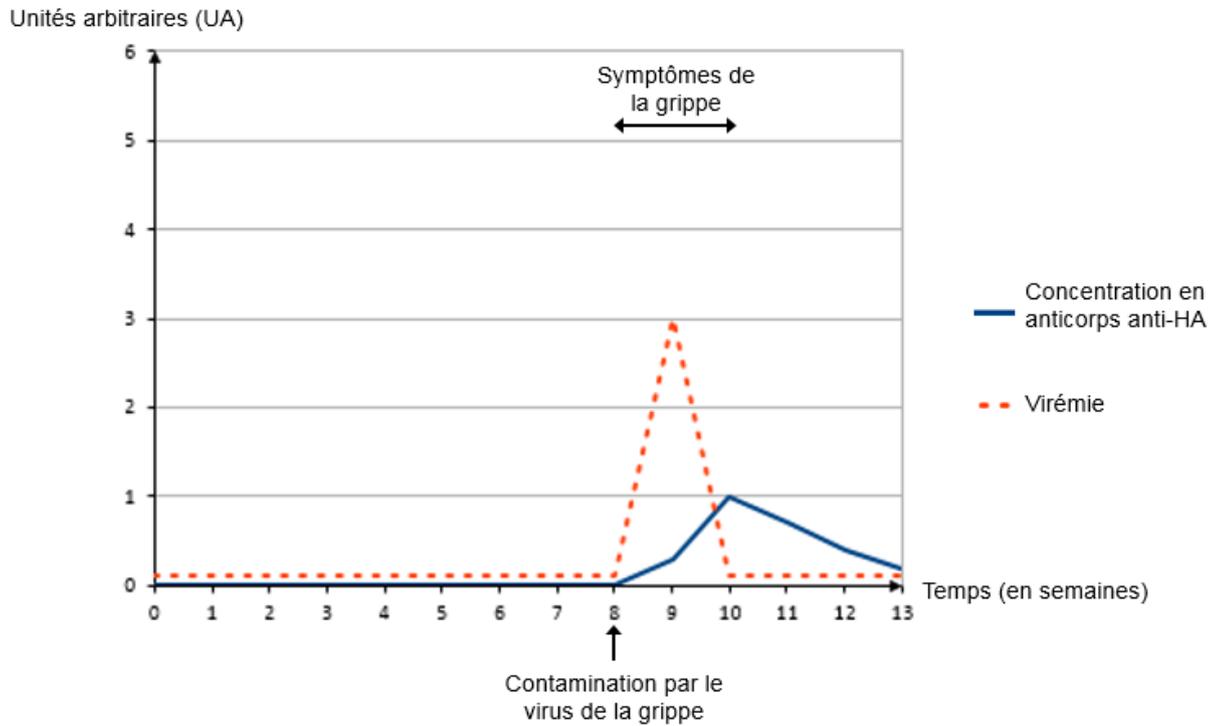
Ces protéines virales, comme la neuraminidase et l'hémagglutinine, subissent une maturation avant d'être intégrées dans la membrane cellulaire. Parallèlement, les ARN viraux fabriqués par réplication s'assemblent aux protéines virales : le nouveau virus sort de la cellule par bourgeonnement.

L'énergie produite par la cellule cible est détournée et permet la réalisation de l'ensemble des étapes du cycle viral.

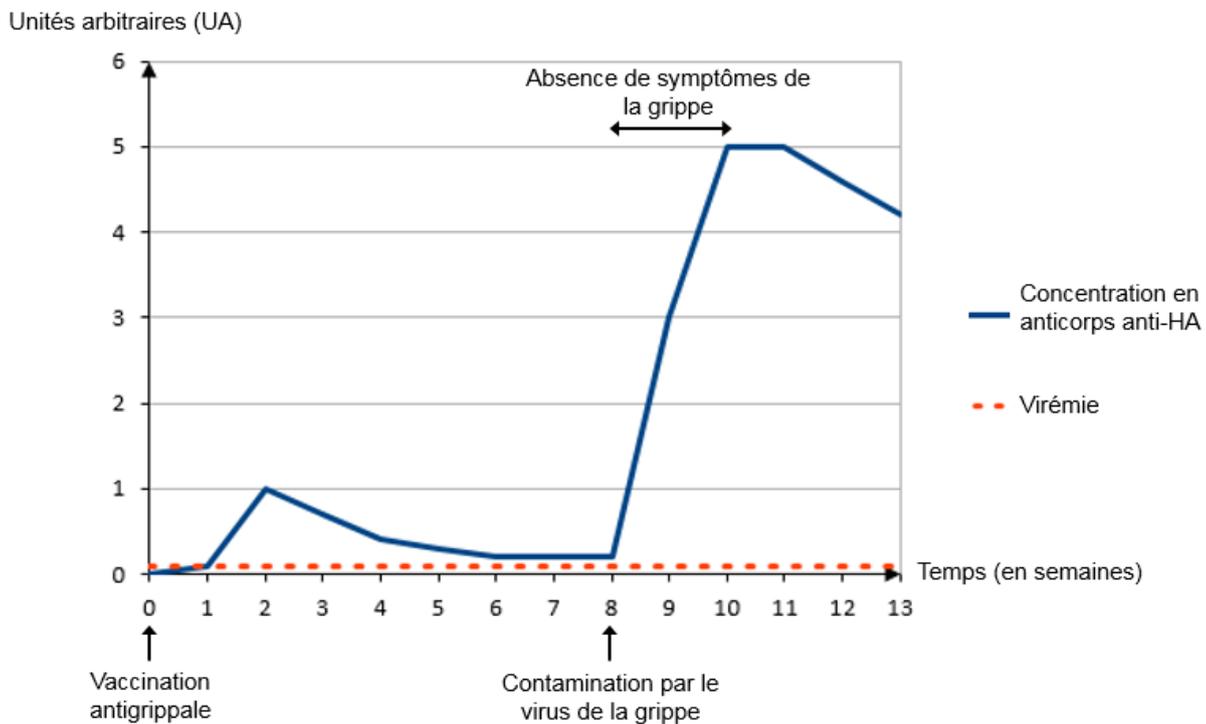


Document 3 : Etude du sérum

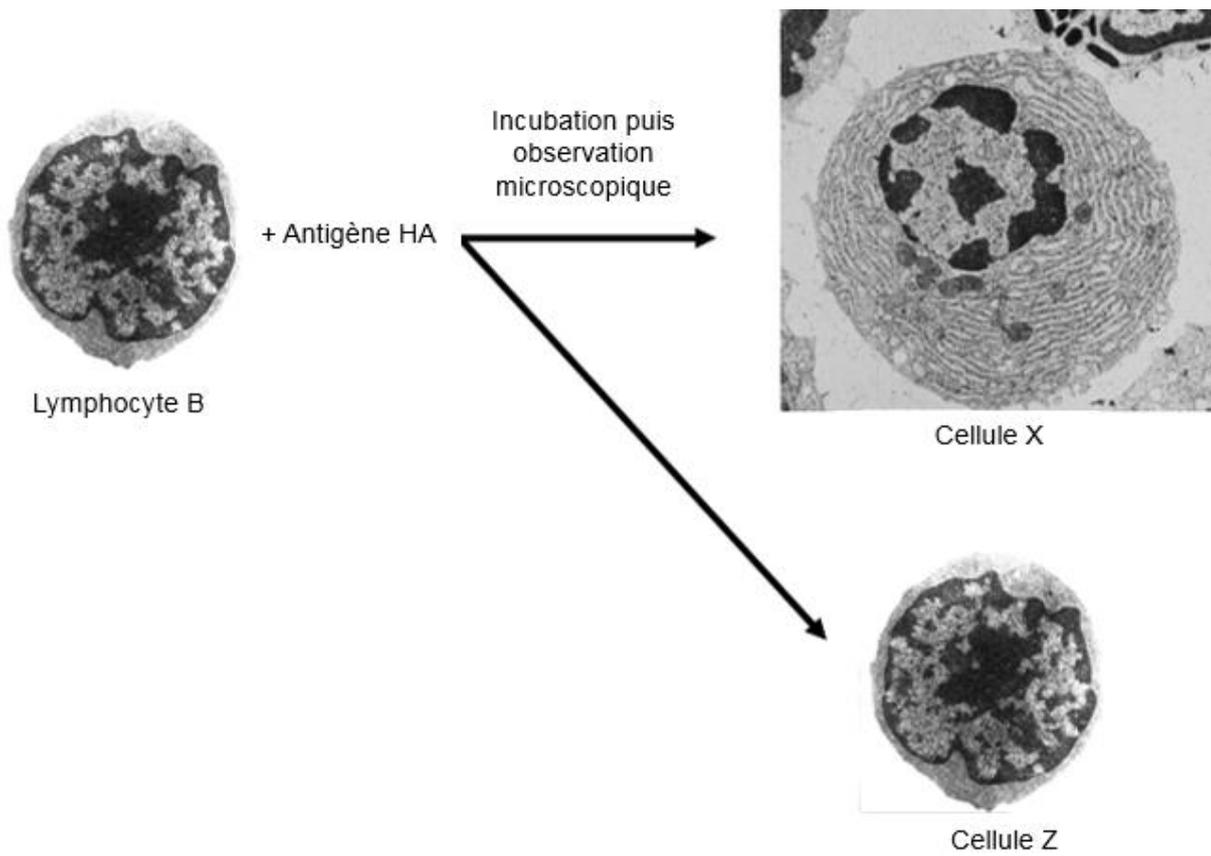
Graphe 3a : Etude du sérum chez une personne non vaccinée contre la grippe



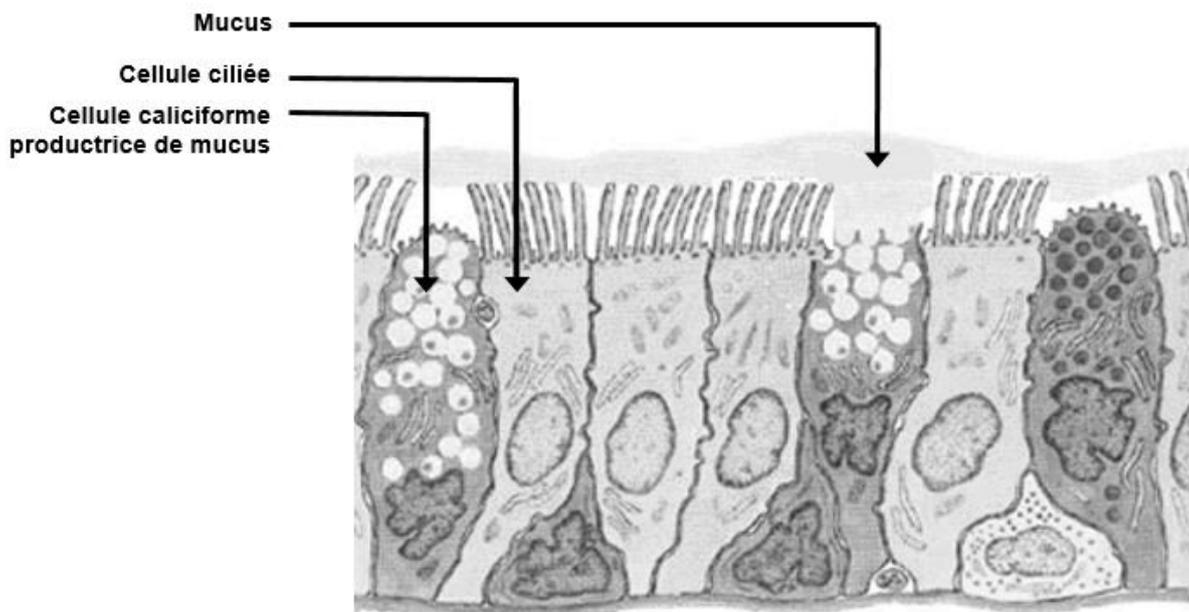
Graphe 3b : Etude du sérum chez une personne vaccinée contre la grippe



Document 4 : Observations microscopiques de cellules immunitaires

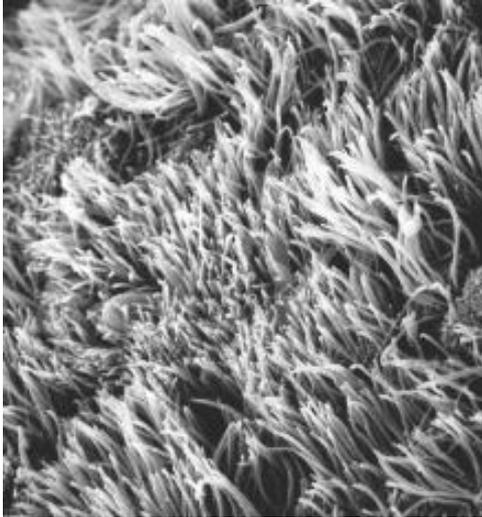


Document 5a : Schéma de l'épithélium bronchique

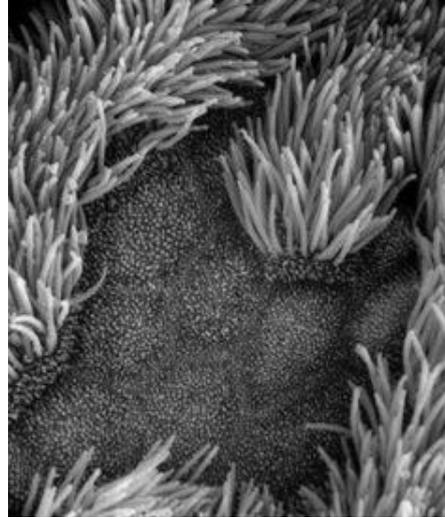


Document 5b : Micrographies de la surface de l'épithélium de la muqueuse bronchique

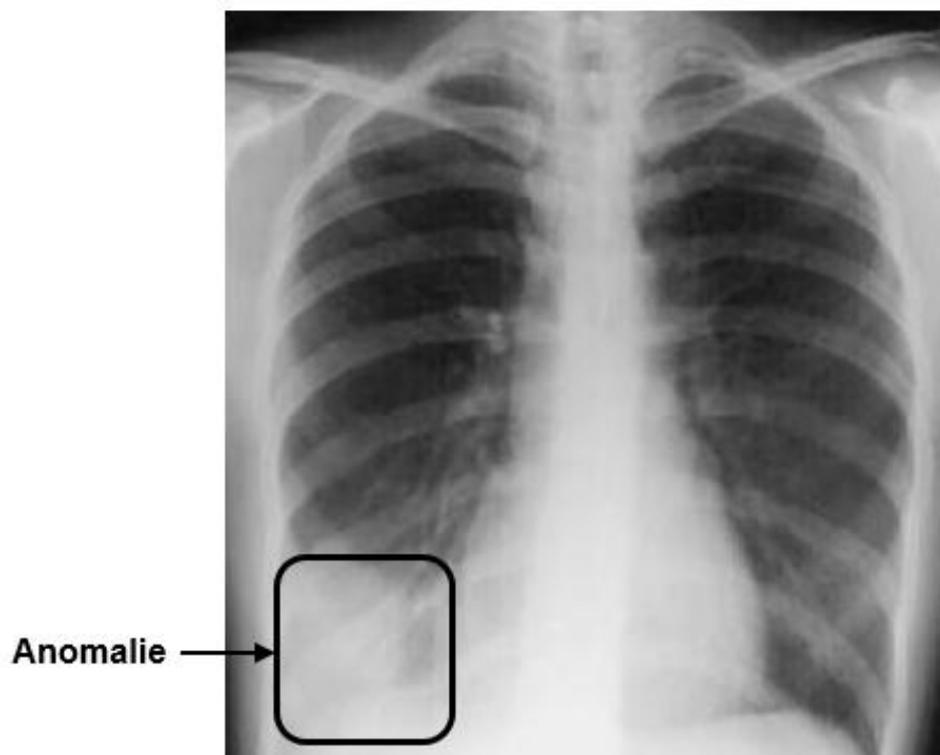
Micrographie 1



Micrographie 2

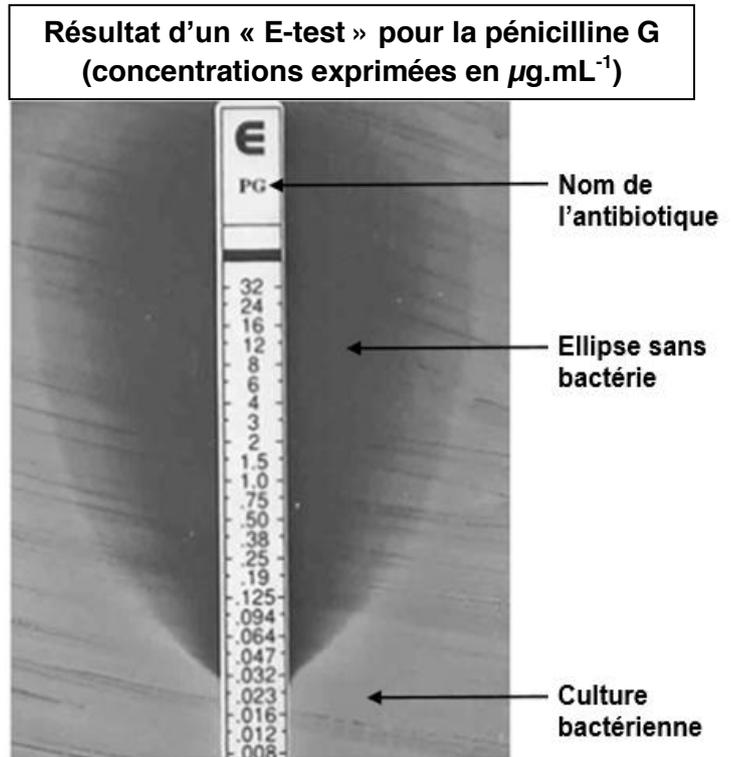


Document 6 : Cliché radiographique thoracique obtenu chez Monsieur X.



Document 7a : Description de la technique E-Test

Il s'agit d'une technique de détermination de la CMI fondée sur l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient exponentiel prédéfini de l'antibiotique à tester. L'E-test associe les caractéristiques des méthodes de diffusion et de dilution en milieu solide. Les bandelettes sont des supports inertes, hydrophobes. Elles sont appliquées sur la surface d'une gélose préalablement ensemencée avec la souche à étudier. Après incubation, l'inhibition de la croissance bactérienne se traduit par la présence d'une ellipse dont les points d'intersection avec la bandelette définissent la CMI. Une échelle de lecture imprimée sur la face supérieure de la bandelette permet une interprétation rapide.



Document 7b : Photographie de l'antibiogramme E test pratiqué sur *Streptococcus pneumoniae*

Bandelette de l'antibiotique A

