

Monsieur X, 39 ans, se présente aux urgences pour une pneumopathie respiratoire se manifestant par une toux quinteuse persistante.

A l'interrogatoire, il s'avère que monsieur X, originaire d'un pays d'Afrique subsaharienne, est en France depuis trois mois. Il se plaint d'une asthénie importante, de sueurs nocturnes, de pyrexie traînante, d'anorexie et d'ostéodynie depuis environ un mois.

Il présente un déficit pondéral proche de la cachexie et souffre de dyspnée avec une hémoptysie minime.

A la palpation, monsieur X se plaint de myalgies et le médecin note de légères adénomégalies dans les régions axillaire et inguinale.

Le médecin suspectant une pneumopathie grave, hospitalise en isolement monsieur X et demande les examens complémentaires suivants :

- une radiographie du thorax,
- un Doppler des membres inférieurs,
- une fibroscopie bronchique qui met en évidence des bacilles de Koch à l'examen direct bactériologique du lavage bronchique,
- un bilan biologique complet avec recherche du VIH.

1. Observations cliniques et examens paracliniques (4 points)

- 1.1. Définir les dix termes soulignés et en italique.
- 1.2. Donner le principe de la radiographie conventionnelle. Donner un exemple de tissu radio-opaque et de tissu radio-transparent.
- 1.3. Donner le principe de la fibroscopie bronchique. Citer les avantages et les inconvénients de cette technique.

2. La tuberculose pulmonaire (2,5 points)

- 2.1. Définir le terme « tuberculose ».
- 2.2. Relever dans le texte les examens complémentaires réalisés chez monsieur X permettant d'orienter et de confirmer le diagnostic de tuberculose. Indiquer ce que désigne la flèche dans la radiographie de monsieur X présentée sur le document 1.
- 2.3. Citer le principal mode de contamination de la tuberculose. Justifier l'isolement de monsieur X.
- 2.4. L'agent responsable de la tuberculose est une mycobactérie. Donner le nom latin de la bactérie responsable de la plupart des cas de tuberculose pulmonaire.

3. Immunité de l'infection tuberculeuse (3,5 points)

L'organisme lutte contre la tuberculose par immunité innée ou naturelle et par immunité acquise.

Les cellules phagocytaires impliquées dans l'immunité naturelle sont attirées par chimiotactisme vers le foyer infectieux. Le document 2 présente dans le désordre les étapes de la phagocytose.

- 3.1 Identifier les étapes représentées sur le document 2 puis les classer dans l'ordre chronologique de la phagocytose.

Pour l'immunité acquise, la figure du document 3 schématise une expérience montrant comment l'organisme lutte contre l'agent de la tuberculose.

3.2 Analyser les expériences du document 3 afin d'identifier la nature de la réponse immunitaire mise en jeu par l'organisme contre le bacille de la tuberculose.

3.3 Le traitement de la tuberculose passe par une antibiothérapie. Il existe également depuis 1920 un vaccin antituberculeux : le BCG. Définir puis comparer antibiothérapie et vaccination.

4. VIH et SIDA (6 points)

Le tableau ci-dessous donne une partie des résultats de l'analyse sanguine et sérologique de monsieur X.

	Valeurs de monsieur X	Normes
Hémoglobine (g/100 mL)	9	14 à 17
Leucocytes (/mm ³)	5000	4000 à 10 000
dont les lymphocytes	350	1 500 à 4 000
dont les lymphocytes CD4	120	600 à 1200
Plaquettes (/mm ³)	90 000	150 000 à 400 000
Potassium (mmol.L ⁻¹)	7	3,5 à 5
Sodium (mmol.L ⁻¹)	128	133 à 143
Charge virale (copies/mL)	750 000	0

4.1 Analyser les résultats de ce tableau et en déduire les termes médicaux correspondant aux anomalies mises en évidence.

4.2 Le VIH est un rétrovirus. Légender, sur la copie, le document 4 qui est une représentation schématique du VIH et justifier le terme de rétrovirus.

4.3 Citer les noms des deux techniques biologiques utilisées pour le dépistage et la confirmation du diagnostic d'infection par le VIH. Donner le principe de l'une d'entre elles.

4.4 Les conséquences sur l'organisme d'une infection par le VIH peuvent être suivies par mesure de différents paramètres comme le montrent les courbes du document 5.

4.4.1 L'infection par le VIH évolue en trois phases. Nommer ces trois phases et indiquer les signes cliniques qui caractérisent chacune d'elle.

4.4.2 A l'aide des connaissances et des courbes du document 5, expliquer l'évolution de la concentration en LT4 chez une personne infectée par le VIH.

4.4.3 Expliquer la relation existant entre le taux de lymphocytes T4 et le taux d'anticorps anti-VIH. Justifier la réponse en utilisant les graphes du document 5.

4.5 Sachant qu'une concentration en LT4 inférieure à 200/mm³ signe une immunodéficience acquise, justifier la tuberculose de monsieur X.

4.6 Proposer un traitement afin de limiter l'évolution du SIDA.

5. Génétique d'une hémoglobinopathie (4 points)

Un frottis sanguin coloré réalisé sur le sang de monsieur X montre qu'il présente la forme bénigne d'une hémoglobinopathie, la drépanocytose. C'est une maladie héréditaire se manifestant par une anémie grave dans sa forme sévère. Elle est aussi appelée anémie falciforme. Elle résulte de la synthèse d'une hémoglobine anormale notée HbS qui entraîne la déformation des hématies (forme de faucille). L'hémoglobine normale est notée HbA.

C'est une maladie **héréditaire codominante autosomique**.

La cause de la maladie est une mutation du gène codant la β -globine.

5.1 Schématiser la structure de l'hémoglobine et préciser sa fonction principale dans l'organisme.

5.2 Expliquer l'expression « maladie héréditaire codominante autosomique ».

5.3 Définir les termes : homozygote, gène et codon.

5.4 Donner le génotype d'un individu atteint de la forme bénigne et celui de l'individu atteint de la forme sévère de la drépanocytose.

Une partie de la séquence en nucléotides de l'allèle de l'hémoglobine normale HbA et la séquence correspondante de l'allèle de l'hémoglobine anormale HbS sont représentées dans l'encadré suivant :

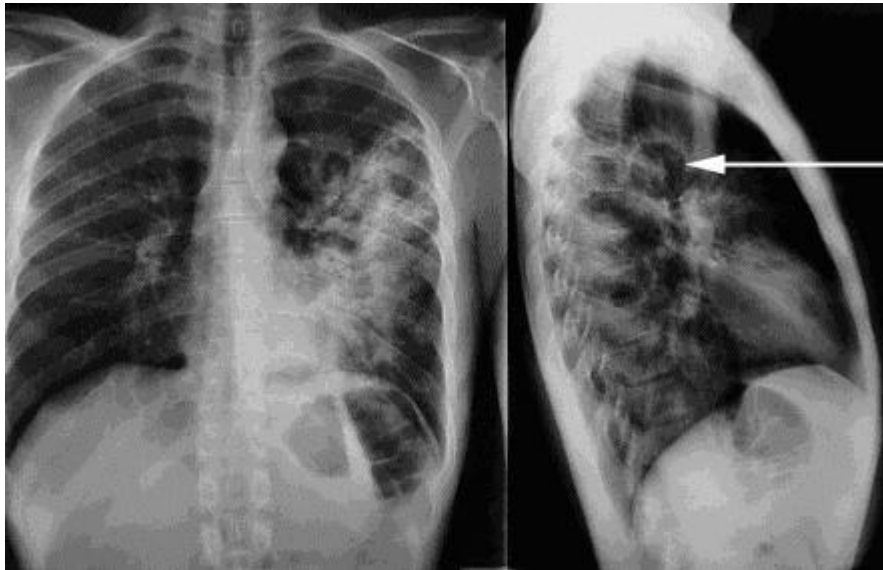
Chaîne non transcrite HbA
GTGCACCTGACTCCTGAGGAG
Chaîne non transcrite HbS
GTGCACCTGACTCCTGTGGAG

5.5 Citer et localiser au sein de la cellule les deux grandes étapes de la synthèse des protéines.

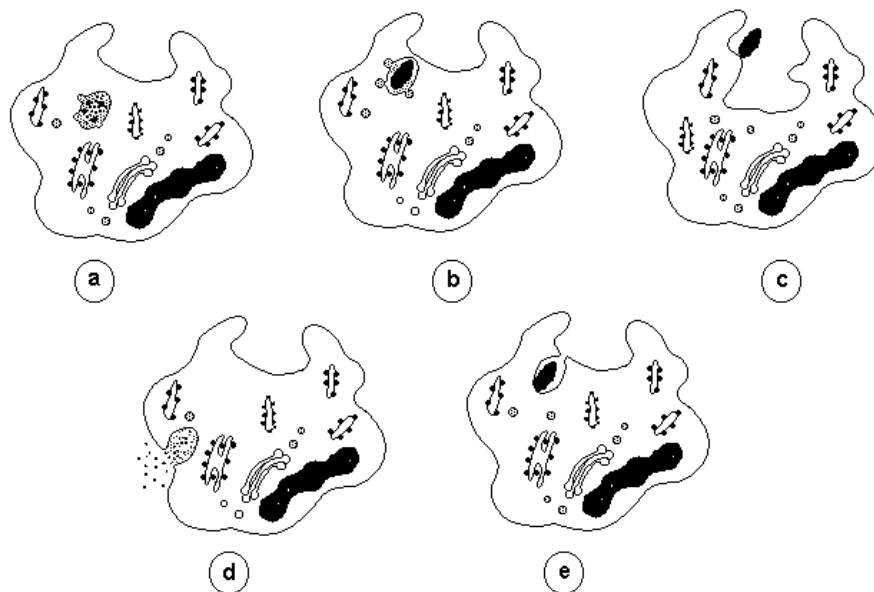
5.6 Comparer les deux séquences proposées et préciser le type de mutation.

5.7 A l'aide du code génétique du document 6, indiquer la séquence des acides aminés de l'hémoglobine HbA et celle de l'hémoglobine HbS.

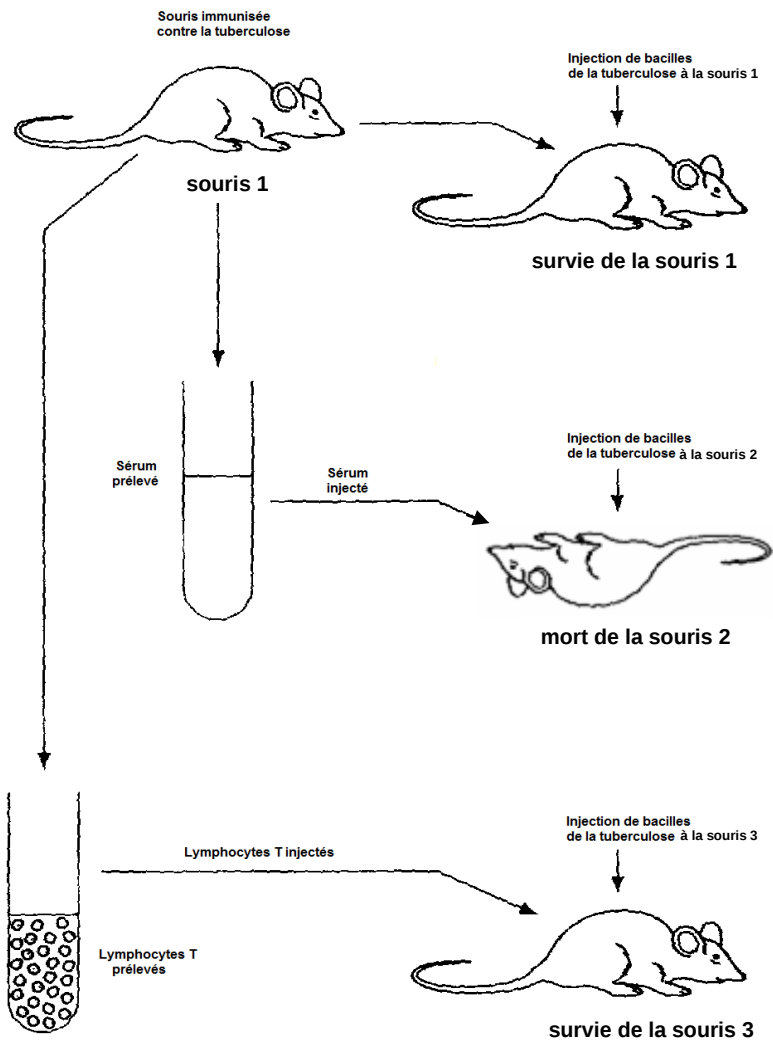
Document 1 :



Document 2 :



Document 3 :

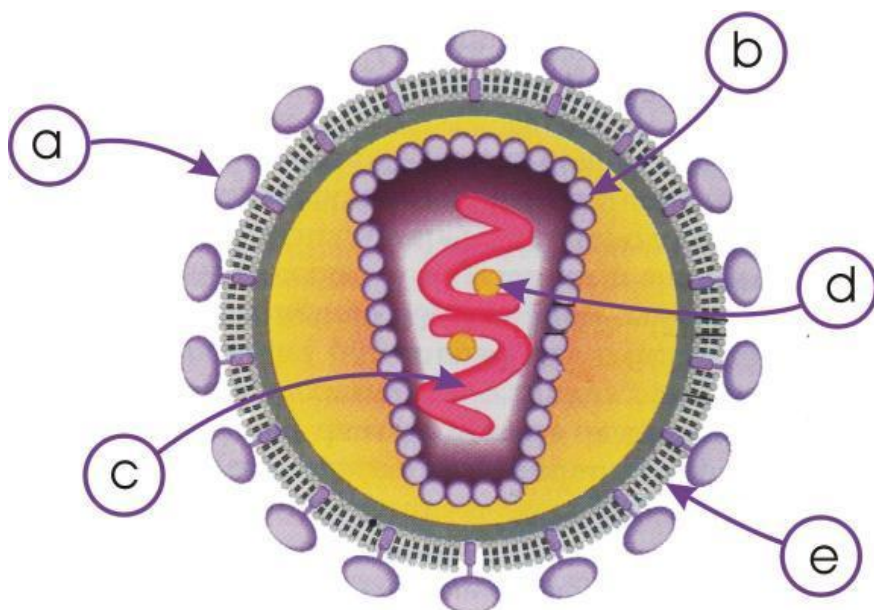


Expérience 1

Expérience 2

Expérience 3

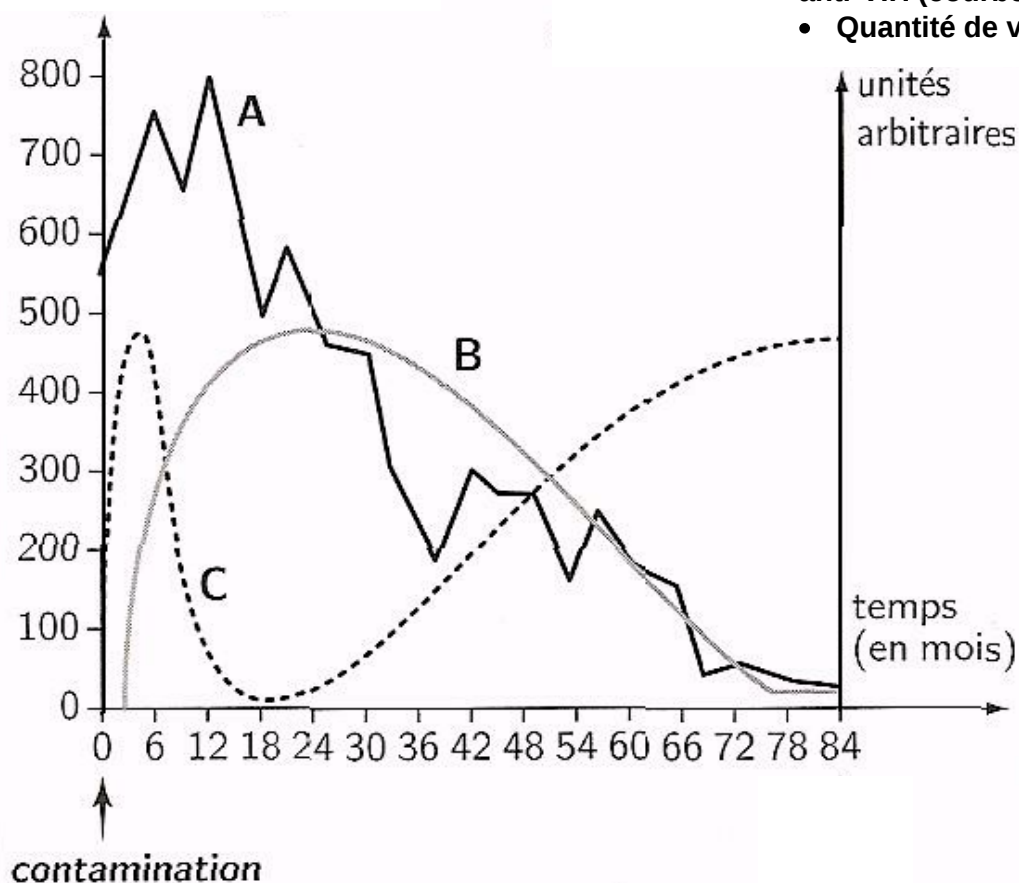
Document 4 :



Document 5 :

Concentration en LT4
par μL de sang (courbe A)

- Concentration en anticorps anti-VIH (courbe B)
- Quantité de virus (courbe C)



Document 6 :

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	Troisième lettre
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C	
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A	
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C	
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A	
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G	
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C	
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A	
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G	
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C	
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A	
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G	