

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE

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

**BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE
HUMAINES**

SESSION 2011

Durée : 3 h 30

Coefficient : 7

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

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

PREMIERE NAISSANCE EN FRANCE SUITE A UNE AUTOGREFFE DE TISSU OVARIEN

En 2005, Mme X. atteinte d'une forme grave de drépanocytose s'est vue proposer un traitement curatif mais stérilisant.

Après ce traitement, elle a bénéficié d'une autogreffe de tissu ovarien qui lui a permis de donner naissance à une petite fille le 22 juin 2009.

1. LA DREPANOCYTOSE (6 points)

La drépanocytose est une hémoglobinopathie responsable d'une anomalie de synthèse de l'hémoglobine. L'hémoglobine produite, est une hémoglobine anormale (HbS) qui se différencie de l'hémoglobine normale (HbA) par le changement d'un seul acide aminé. Ce changement entraîne une polymérisation de l'HbS sous la forme de longues fibres qui déforment les globules rouges. On les nomme alors drépanocytes ou hématies en forme de faucille.

1.1 Diagnostic biologique de la drépanocytose

La détermination de l'hémogramme est un élément d'orientation vers la drépanocytose.

1.1.1. Définir le terme hémogramme.

1.1.2. Le **document 1** donne les résultats de l'hémogramme simplifié de Mme X., atteinte de drépanocytose. Analyser les résultats de cette patiente. Nommer, avec le vocabulaire médical approprié, les anomalies constatées.

1.1.3. Le **document 2** présente le frottis sanguin de cette même patiente. Reporter sur la copie les légendes correspondant aux repères 1 à 4.

1.2 Hémoglobine et échanges gazeux

1.2.1. Faire un schéma légendé de la structure moléculaire de l'hémoglobine en précisant le site de fixation du dioxygène.

1.2.2. L'hémoglobine transporte environ 97% du dioxygène de l'organisme. Ecrire l'équation chimique de fixation du dioxygène sur cette molécule.

1.2.3. Le **document 3** présente le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en dioxygène ainsi que le volume de dioxygène transporté par le sang en fonction de la PO_2 (pression partielle en dioxygène).

1.2.3.1 Sachant que la PO_2 du sang hématosé est de 14 kPa et celle au niveau des cellules est de 4 kPa, indiquer le mécanisme et le sens des échanges du dioxygène entre le sang et les cellules d'un tissu. Justifier la réponse.

1.2.3.2 A l'aide du **document 3**, déterminer le volume de dioxygène échangé entre le sang et les cellules d'un tissu. Justifier la réponse.

1.2.4. La P_{50} est définie comme la pression partielle en O_2 pour laquelle 50% de l'hémoglobine est sous la forme d'oxyhémoglobine.

1.2.4.1 À l'aide du **document 3** déterminer la P_{50} de l'Hb A.

1.2.4.2 Sachant que la P_{50} de l'Hb S est de 4,5 kPa, comparer l'affinité des hémoglobines Hb A et Hb S pour le dioxygène.

1.3 Conséquences vasculaires et tissulaires

Les drépanocytes ayant perdu leur plasticité ont du mal à circuler dans les fins capillaires. Ils génèrent ainsi des agrégats à l'intérieur des vaisseaux provoquant des ischémies locales à l'origine de nombreuses complications (embolies, infarctus myocardique, **mort des cellules du tissu osseux**..).

Ces globules rouges sont aussi plus fragiles et vont se rompre beaucoup plus facilement, expliquant l'anémie de type hémolytique.

1.3.1. Définir les deux termes soulignés et donner le terme médical correspondant à l'expression en caractère gras.

1.3.2. Nommer et définir un examen paraclinique permettant le diagnostic d'une thrombose vasculaire.

2. GREFFE DE TISSU OVARIEN (6,5 points)

En 2005, Mme X. s'est vue proposer un traitement curatif pour la drépanocytose : une chimiothérapie et une irradiation du corps entier pour préparer à une allogreffe de moelle osseuse.

Cependant la chimiothérapie et l'irradiation ayant des effets gonadotoxiques, il lui a été proposé d'extraire et de conserver son tissu ovarien afin de satisfaire un éventuel futur désir d'enfant.

2.1 Prélèvement d'ovaire avant le traitement stérilisant

Fin 2005, avant l'administration du traitement gonadotoxique, un ovaire a été prélevé chez la patiente. La zone externe de cet ovaire (la corticale) riche en follicules a été disséquée en petits fragments qui ont été conditionnés et cryoconservés à -196°C. Le prélèvement de l'ovaire a été réalisé sous cœlioscopie (= fibroscopie abdominale).

2.1.1 Donner le principe de la fibroscopie.

2.1.2 Indiquer l'inconvénient majeur de cette pratique.

2.2 Conditions de réussite d'une greffe

Les greffes sont des opérations chirurgicales risquées. En effet, l'organe greffé peut être rejeté : après une première phase apparente de revascularisation, on observe une réaction inflammatoire locale suivie de la nécrose du tissu greffé.

2.2.1 Définir les termes autogreffe, isogreffe et allogreffe.

2.2.2 Indiquer le nom des molécules du soi responsables de la compatibilité des tissus.

2.2.3 Expliquer le rôle d'un traitement immunosuppresseur dans le cadre d'une greffe.

2.3 L'ovaire : relation structure-fonction

En avril 2008, la patiente guérie de sa maladie hématologique mais devenue stérile est désireuse d'avoir un enfant. Pour cela, elle a bénéficié d'une greffe de son tissu ovarien congelé. Les fragments de corticale ont donc été décongelés et greffés sur l'ovaire restant, ayant subi le traitement curatif pour la drépanocytose et gonodotoxique. Le **document 5** présente une observation microscopique d'une partie de tissu ovarien greffé à Mme X.

2.3.1 Reporter sur la copie les légendes du **document 4**.

2.3.2 L'élément n° 3 visible sur le **document 4** est en train de subir une division cellulaire.

Donner le nom de cette division cellulaire et sa caractéristique essentielle.

L'ovaire est un organe complexe : non seulement il permet de produire des gamètes, mais il produit aussi des hormones.

2.3.3 Définir le terme hormone.

2.3.4 Il existe deux types d'hormones ovariennes : les oestrogènes et la progestérone. Pour chacune de ces hormones, indiquer leur nature biochimique, leur lieu de synthèse (on nommera précisément les cellules sécrétrices) et leur action sur la muqueuse utérine.

2.3.5 Les hormones ovariennes de Madame X. ont été dosées pendant une période d'environ 30 jours, avant et quelque temps après la greffe. Les résultats sont présentés dans le **document 5**. Analyser ces résultats.

2.3.6 D'après le **document 5**, indiquer si après la greffe, Madame X a des ovulations et des menstruations. Justifier la réponse.

3. LA GROSSESSE (7,5 points)

3.1 De l'ovulation à la gestation

3.1.1 Définir le terme gestation.

3.1.2 Le **document 6** présente les étapes qui ont précédé la gestation de Mme X. Légender les structures 1 à 6 et nommer les événements A, B, C et D.

3.1.3 Les cellules embryonnaires qui s'implantent dans la muqueuse utérine donnent naissance aux annexes embryonnaires comme le placenta. Citer trois rôles du placenta.

3.2. Les besoins nutritionnels de la femme enceinte

L'état nutritionnel de la femme enceinte influence d'une part la santé de la mère et d'autre part celle du fœtus, voire celle de l'enfant après la naissance. Une brochure « L'alimentation de la femme enceinte » a été distribuée à Mme X lors d'une de ses premières consultations médicales. Cette brochure est en partie retranscrite dans le **document 7**.

Après lecture de ce document et à l'aide des connaissances, présenter sous la forme d'un tableau, les besoins nutritionnels quantitatifs de Mme X., leurs sources alimentaires et l'importance nutritionnelle de leurs apports au sein de l'organisme foeto-maternel.

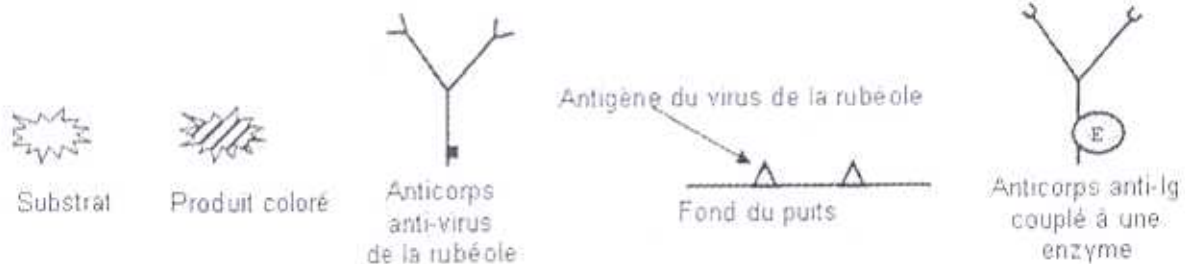
3.3 Les examens biologiques de la femme enceinte

Le suivi d'une grossesse nécessite des consultations régulières de Mme X. auprès d'un médecin obstétricien et des explorations complémentaires. A partir du troisième mois de grossesse, la détection de glucose dans les urines et la recherche d'albuminurie est réalisée tous les mois. Au cours du troisième mois de grossesse, Mme X. effectue un sérodiagnostic de la rubéole par méthode ELISA. Le principe et les résultats de la technique utilisée sont présentés dans le **document 8**.

3.3.1 Définir les trois termes soulignés et donner le terme correspondant à l'expression « glucose dans les urines ».

3.3.2 Justifier l'intérêt de la recherche du glucose dans les urines dans le cadre du suivi de grossesse.

3.3.3 A l'aide du **document 8**, réaliser un schéma représentant les interactions entre les molécules présentes dans un puits pour lequel le résultat est positif pour le sérodiagnostic de la rubéole. Ce schéma sera construit en utilisant les symboles ci-dessous :



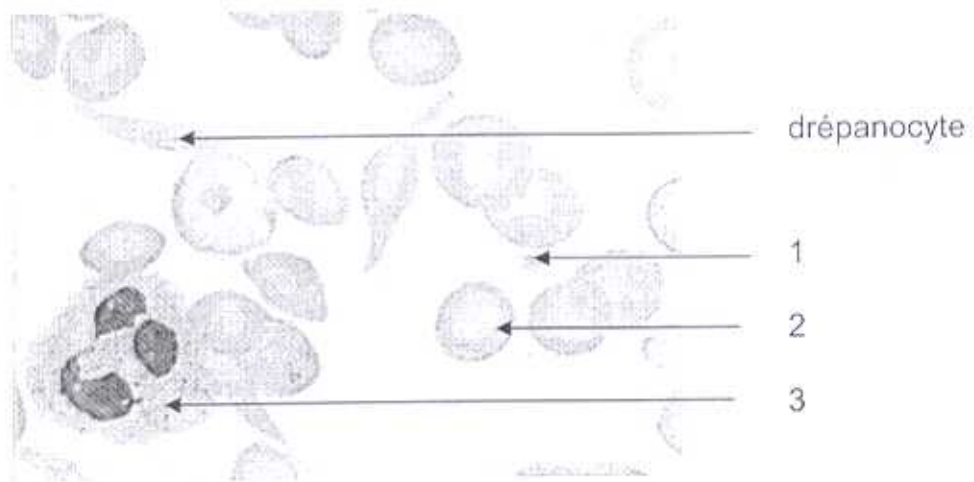
3.3.4 Analyser les résultats du test sérologique de Mme X. concernant la rubéole (**document 8**).

3.3.5 A partir du type d'immunoglobulines mis en évidence chez Mme X. préciser si elle est infectée actuellement par le virus de la rubéole (primo-infection) ou si elle bénéficie d'une immunité ancienne. Justifier la réponse.

DOCUMENT 1 : Résultats de l'hémogramme de Mme X.

	PATIENTE	VALEURS PHYSIOLOGIQUES
HEMATIES	$3,5 \cdot 10^{12} \cdot \text{dm}^{-3}$	4 à $5 \cdot 10^{12} \cdot \text{dm}^{-3}$
HEMOGLOBINE	90 g.dm ⁻³	120 à 160 g.dm ⁻³
LEUCOCYTES	$15 \cdot 10^9 \cdot \text{dm}^{-3}$	4 à $10 \cdot 10^9 \cdot \text{dm}^{-3}$
PLAQUETTES	$381 \cdot 10^9 \cdot \text{dm}^{-3}$	200 à $400 \cdot 10^9 \cdot \text{dm}^{-3}$

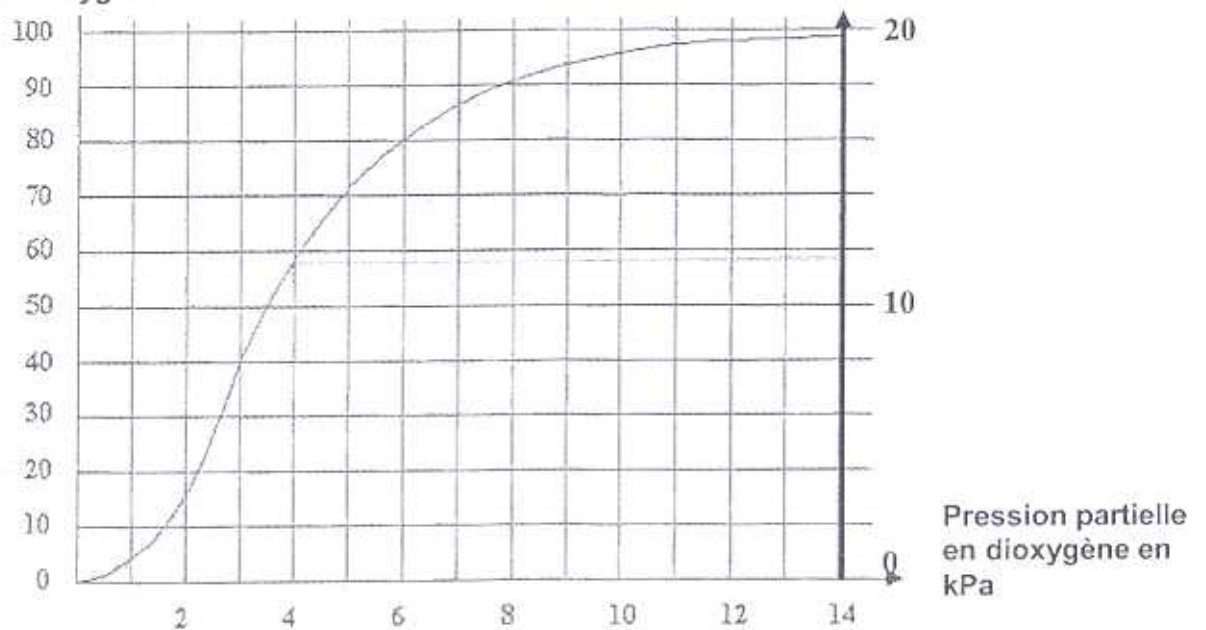
DOCUMENT 2 : Frottis sanguin de Mme X.



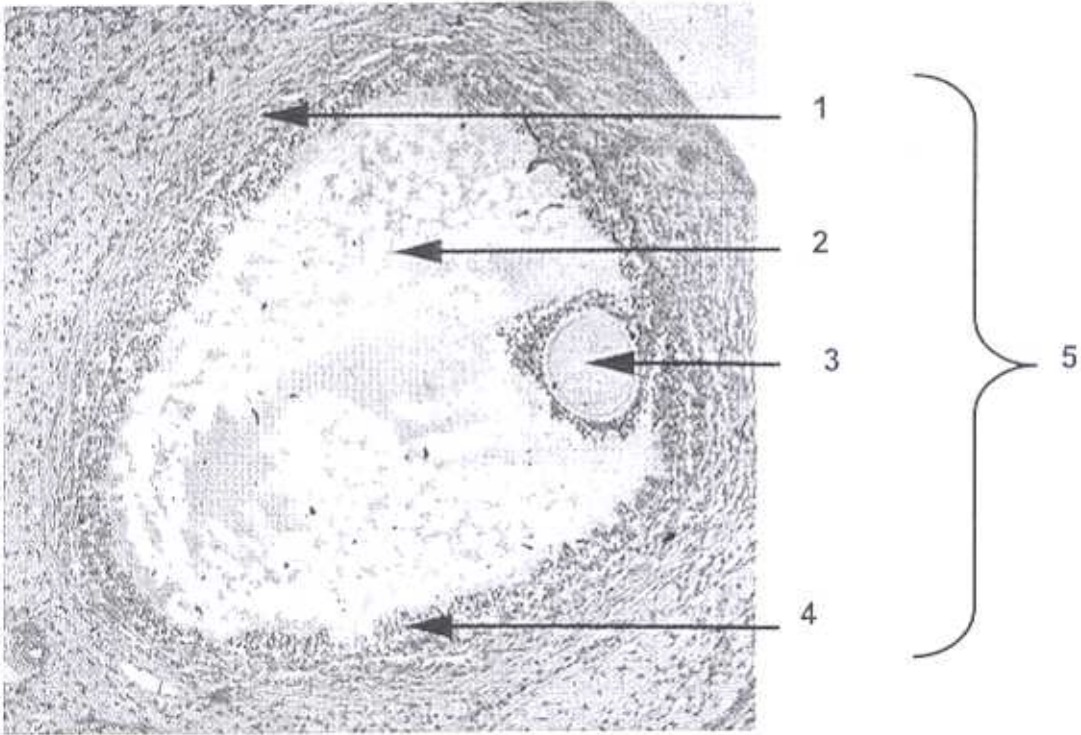
DOCUMENT 3 : Courbe de dissociation de l'hémoglobine A

Pourcentage de saturation
de l'hémoglobine A par
le dioxygène

mL de dioxygène dans
100 mL de sang

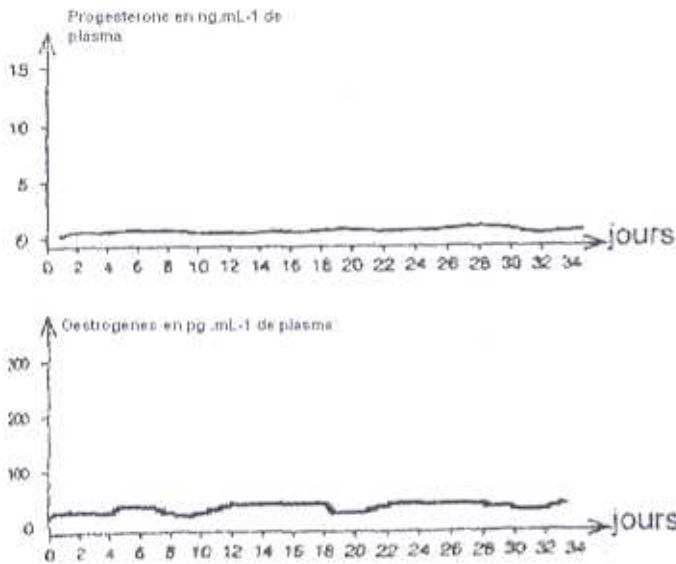


DOCUMENT 4 : Observation microscopique de tissu ovarien (x 100)

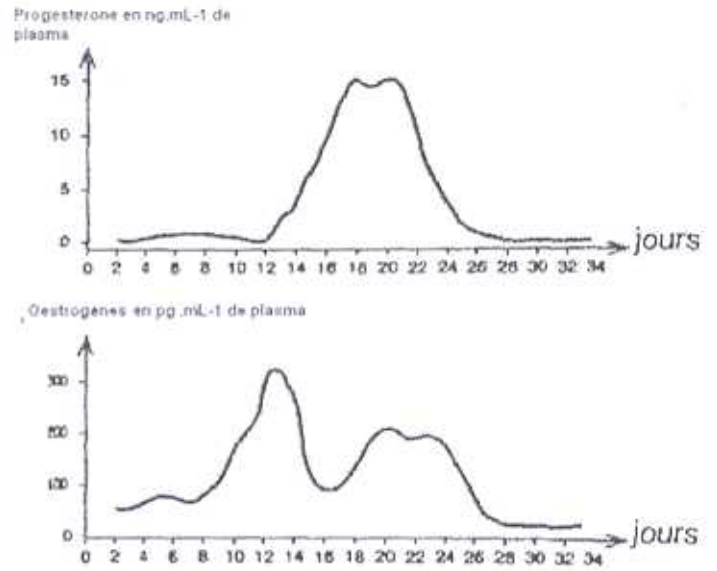


DOCUMENT 5 : Dosage des hormones ovariennes de Mme X.

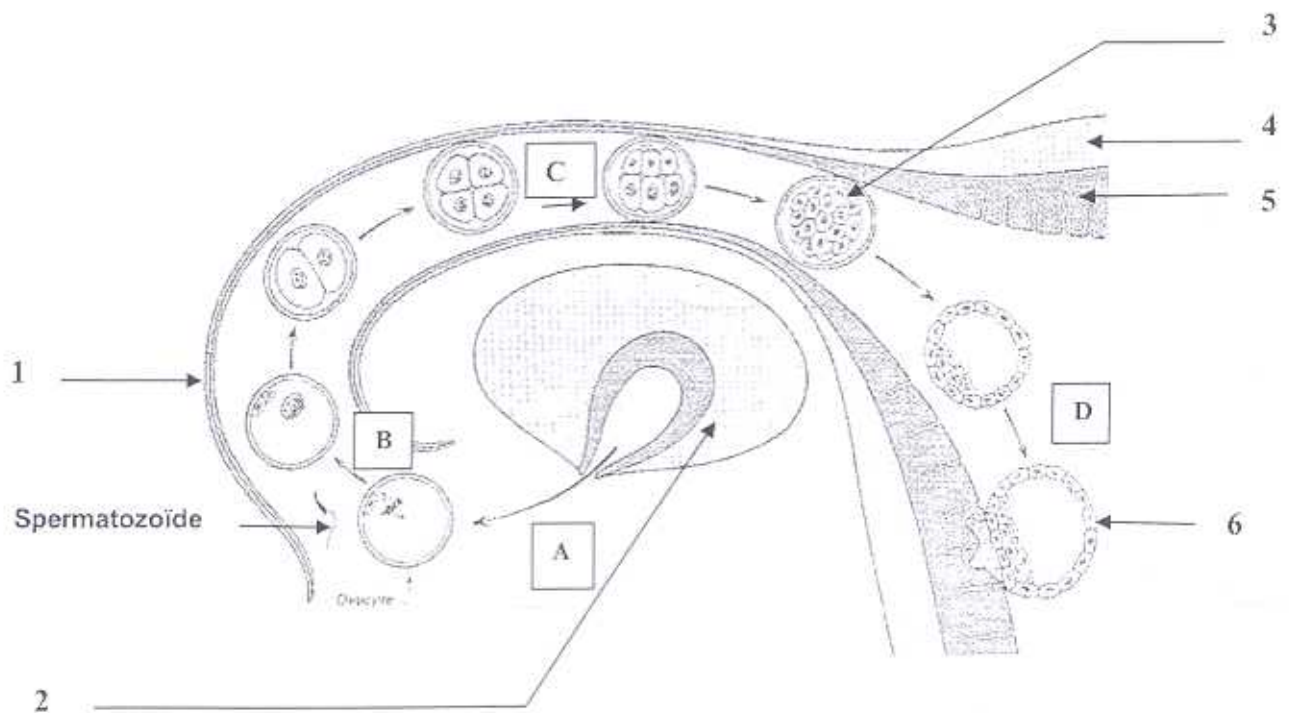
A. Après traitement stérilisant et avant la greffe



B. Après la greffe de tissu ovarien



DOCUMENT 6 : Les étapes précoces de la grossesse



DOCUMENT 7 : Extrait de la brochure « L'alimentation de la femme enceinte »

La grossesse est caractérisée par une adaptation de l'organisme maternel qui favorise un développement optimal du fœtus et prépare à l'allaitement.

Besoins énergétiques

Les dépenses énergétiques se répartissent sur trois postes couvrant :

- les besoins du fœtus et de ses annexes,
- la constitution d'une réserve de lipides dans l'organisme de la mère,
- l'augmentation du métabolisme de base à partir du deuxième trimestre.

Ainsi, la plus grande partie des dépenses énergétiques n'est pas liée au développement de l'unité fœtoplacentaire.

Le coût lié à la croissance du fœtus varie peu d'une femme à l'autre. En revanche, les dépenses affectées aux autres postes varient selon le pays de résidence et l'index de masse corporelle (IMC) initial de la mère. Il est donc difficile d'établir une « norme » en matière d'apport énergétique conseillé. Néanmoins, il est conseillé d'augmenter ses apports de 400 kJ/jour au cours du premier trimestre et de 1000 kJ/j au cours du deuxième et troisième trimestre. Ainsi une femme enceinte ayant une activité physique habituelle possède une dépenses énergétique d'environ 9000 à 9500kJ /jour.

En pratique, il n'y a pas lieu de modifier les apports énergétiques spontanés, sauf en cas de problèmes liés au poids, en plus ou en moins.

Besoins spécifiques

➤ Protéines

Les besoins supplémentaires en protéines sont évalués entre 1,3 g/j au premier trimestre et 10,7g/j au troisième trimestre d'apports supplémentaires. Les apports recommandés sont donc de 60 à 70g/j pendant la grossesse. Dans les pays industrialisés, ces besoins sont largement couverts par des apports spontanés souvent supérieurs à 80 g/j.

En pratique, les protéines animales (viande, œufs, poisson, lait, fromage...) ont une qualité nutritionnelle supérieure à celle des végétaux (céréales, légumineuses) déficitaires en acides aminés indispensables. Il est donc recommander d'associer aux protéines d'origine végétale, des protéines animales (fromage, lait...). On recommande également de consommer de la viande (ou équivalence) une à deux fois par jour.

➤ Glucides

Le glucose est la source essentielle d'énergie pour les tissus fœtaux.

En pratique, les apports en glucides doivent être supérieurs à 250 g/j, en privilégiant les sucres complexes (pain, céréales).

➤ Lipides

Les lipides contribuent à l'apport énergétique, assurent le transport des vitamines liposolubles (A, D, E) et participent à la constitution des membranes nerveuses du fœtus. Les apports en acides gras polyinsaturés essentiels (AGE) doivent être surveillés, l'apport total lipidique ne doit pas excéder 80g/j

En pratique, il faut varier les sources de lipides.

✓ Calcium

Les besoins de la minéralisation du squelette fœtal sont assurés sans que le statut osseux maternel en soit affecté si les apports calciques sont adéquats : 1 000 mg/j recommandés pendant la grossesse.

En pratique, les apports spontanés sont souvent insuffisants. Les produits laitiers étant la principale source de calcium, on peut conseiller 1/2 litre de lait + 30 g de fromage + 1 yaourt. Les légumes, les fruits, les céréales et les eaux de boisson complètent les apports en calcium.

✓ Fer

Les besoins augmentent de 1 à 2,5 mg/j en début de grossesse à 6,5 mg/j au cours du troisième trimestre selon l'état des réserves préexistantes.

En pratique La consommation d'aliments riches en fer doit être encouragée dans tous les cas : viande, poissons, œufs, légumes secs, fruits secs et oléagineux, épinards...

Conclusion

Seule une alimentation équilibrée permet d'assurer un apport adéquat en nutriments. La grossesse ne nécessite pas de régime particulier pour les femmes dont les apports étaient auparavant satisfaisants. Il convient d'éviter à la fois les insuffisances et les excès et d'être attentif à certains besoins spécifiques.

DOCUMENT 8

Rubéole ELISA *classic*

Immuno-essai enzymatique pour la détection d'anticorps humains (IgG/IgM) contre le virus de la rubéole

Il s'agit de tests qualitatifs et quantitatifs pour la caractérisation d'anticorps humains contre le virus de la rubéole, dans le sérum, le plasma ou le liquide céphalo-rachidien. L'utilisation de la caractérisation par ELISA d'immunoglobulines IgG et IgM a une grande importance pour le diagnostic sérologique, pour la détermination de l'immunité ainsi que pour la détermination d'une primo-infection par le virus de la rubéole.

un puits



Barrette pour test ELISA

Déroulement d'un test :

- Placer une barrette dont les puits sont recouverts d'antigènes du virus de la rubéole.
- Déposer les sérums de contrôle et les sérums des patients dans les puits.
- Incuber 60 minutes à 37 °C.
- Laver les puits et déposer des anticorps anti-immunoglobulines (anti-IgG ou anti-IgM) couplés à une enzyme.
- Incuber 30 minutes à 37°C.
- Laver les puits et ajouter le substrat de l'enzyme.
- 30 minutes plus tard, arrêter la réaction enzymatique et évaluer l'intensité de la coloration (due à l'apparition d'un produit coloré) grâce à un dosage spectrophotométrique.

Exploitation des résultats :

Pour rendre un résultat lisible en premier les sérums de contrôle :

- le sérum de contrôle négatif doit être égal à 0 UI/mL (UI : unité internationale) ;
- le sérum de contrôle positif doit être supérieur à 20 UI/mL pour l'IgG et 3,5 UI/mL pour l'IgM ;
- puis lire le résultat des échantillons selon les indications suivantes :

Évaluation pour IgG du virus de la rubéole ELISA classic :

Résultat de test positif : > 20 UI/mL

Résultat de test limite : 10-20 UI/mL

Résultat de test négatif : < 10 UI/mL

Évaluation pour IgM du virus de la rubéole ELISA classic :

Résultat de test positif : > 3,5 UI/mL

Résultat de test limite : 2,5-3,5 UI/mL

Résultat de test négatif : < 2,5 UI/mL

Dans le cas d'un résultat de valeur limite, le test devrait être recommencé en parallèle avec de nouveaux échantillons prélevés à 1 à 2 semaines d'intervalle.

Résultats de la barrette de Mme X. :

Résultats quantitatifs	Puits sérum contrôle négatif	Puits sérum contrôle positif	Puits du prélèvement Mme X
IgG du virus de la rubéole UI/mL	0	25	30
IgM du virus de la rubéole UI/mL	0	4	1,5