

Partie Biologie et Physiopathologie Humaines

À LIRE ATTENTIVEMENT

Le candidat traite **au choix** :

- les questions 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3, 1.1.4 et 1.2.1 (**choix A**)

OU

- les questions 2.3.1, 2.3.2, 2.3.3, 2.3.4 et 2.3.5 (**choix B**)

Le choix du candidat (**A** ou **B**) doit être clairement inscrit au début de la copie de BPH.

Aucun bénéfice ne sera donné aux candidats qui traiteront l'ensemble des questions sans faire de choix.

Le candidat traite **OBLIGATOIREMENT** toutes les autres questions.

Étude de deux affections du sang : la drépanocytose et le paludisme

Le paludisme et la drépanocytose sont deux pathologies qui affectent les hématies. Dans le monde en 2019, selon l'organisation mondiale de la santé, 229 millions de personnes sont touchées par le paludisme et 5 millions d'individus sont atteints de drépanocytose. Toutefois la prévalence de ces deux pathologies est plus forte dans les zones tropicales (Afrique noire, Antilles, Inde).

1. Étude de la drépanocytose

La drépanocytose est une maladie d'origine génétique qui se caractérise par une anémie, des **dyspnées**, une **nécrose** des tissus et des **arthralgies**.

Dans cette pathologie les individus produisent une hémoglobine anormale.

L'hémoglobine des individus sains est de type HbA alors que celle des individus atteints de drépanocytose est de type HbS.

1.1 Déformation des globules rouges et conséquences physiopathologiques

Le **document 1** présente les conséquences de la drépanocytose au niveau de l'hémoglobine, des hématies et de leur circulation.

1.1.1 (Choix A) Définir les trois termes en caractères gras dans le texte ci-dessus.

1.1.2 (Choix A) Expliquer la forme des hématies des individus atteints de drépanocytose à l'aide des **documents 1A** et **1B**.

1.1.3 (Choix A) Rappeler le rôle de l'hémoglobine.

1.1.4 (Choix A) Indiquer la conséquence de la présence de l'hémoglobine HbS dans les hématies d'un sujet atteint de drépanocytose sur la circulation sanguine à l'aide du **document 1C**. En déduire l'origine de la nécrose des tissus chez le sujet atteint de drépanocytose.

1.2 Origine génétique de la drépanocytose

L'hémoglobine est composée de quatre chaînes de globines : 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta.

La drépanocytose résulte d'une expression anormale du gène codant la chaîne bêta de la globine, porté par le chromosome 11.

On note N l'allèle normal codant l'hémoglobine HbA et m l'allèle muté codant l'hémoglobine HbS.

1.2.1 (Choix A) Réaliser un schéma légendé d'un chromosome.

Les séquences nucléotidiques ci-dessous correspondent au même fragment d'ADN de l'allèle normal et de l'allèle muté.

<i>Fragment d'ADN</i>	1	10	20
Brin transcrit Brin non transcrit Allèle normal N	3' ...TACCACGTGCACTGAGGACTCCTCTTC... 5' 5' ...ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAG ... 3'		
Brin transcrit Brin non transcrit Allèle muté m	3' ...TACCACGTGCACTGAGGACACCTCTTC... 5' 5' ...ATGGTGCACCTGACTCCTGTGGAGAAG ... 3'		

1.2.2 Localiser et identifier la mutation altérant l'allèle muté.

1.2.3 Établir les séquences peptidiques de chaque allèle, à l'aide du code génétique ci-après, en expliquant la démarche utilisée.

		NUCLÉOTIDE 2 ^{ème} POSITION					
		U	C	A	G		
NUCLÉOTIDE 1 ^{ère} POSITION	U	UUU } phényl- UUC } alanine UUA } leucine UUG }	UCU } UCC } sérine UCA } UCG }	UAU } tyrosine UAC } UAA } non-sens UAG }	UGU } cystéine UGC } UGA } non-sens UGG } tryptophane	NUCLÉOTIDE 3 ^{ème} POSITION	U C A G
	C	CUU } CUC } leucine CUA } CUG }	CCU } CCC } proline CCA } CCG }	CAU } histidine CAC } CAA } glutamine CAG }	CGU } CGC } arginine CGA } CGG }		U C A G
	A	AUU } isoleucine AUC } AUA } AUG } méthionine	ACU } ACC } thréonine ACA } ACG }	AAU } asparagine AAC } AAA } lysine AAG }	AGU } sérine AGC } AGA } arginine AGG }		U C A G
	G	GUU } GUC } valine GUA } GUG }	GCU } GCC } alanine GCA } GCG }	GAU } acide GAC } aspartique GAA } acide GAG } glutamique	GGU } GGC } glycine GGA } GGG }		U C A G

Code génétique

1.2.4 Comparer les séquences peptidiques obtenues et conclure en indiquant la conséquence de la mutation sur la protéine.

Les individus atteints d'une forme grave sont **homozygotes**, tandis que les individus **hétérozygotes** ne présentent aucun symptôme.

1.2.5 Définir les deux termes en caractères gras.

1.2.6 Démontrer que l'allèle muté est récessif, à l'aide du **document 2**.

L'allèle muté sera noté « m » et l'allèle sain sera noté « N ».

1.2.7 Déterminer, à l'aide du **document 2**, si la drépanocytose est une maladie autosomique ou gonosomique. Argumenter la réponse.

1.2.8 Écrire le génotype des individus II.3, II.4 et III.1, en utilisant les conventions d'écriture données.

1.2.9 Établir le risque pour le couple II.3 et II.4 d'avoir de nouveau un enfant atteint de drépanocytose.

2. Étude du paludisme

Le paludisme est une maladie infectieuse due à un parasite intracellulaire des hématies appartenant au genre *Plasmodium*. Ce parasite est transmis lors des piqûres de moustiques.

2.1 Symptômes et diagnostic du paludisme

Lors d'une contamination, *Plasmodium* rejoint le foie où il se multiplie, puis repasse dans la circulation sanguine et colonise les hématies. Le **document 3** illustre l'infestation de l'organisme par le parasite. Les hématies parasitées éclatent et cette étape s'accompagne de diverses manifestations cliniques, variables selon l'âge et selon l'état immunitaire du sujet.

Les signes cliniques fréquemment rencontrés sont la fièvre, des frissons, des troubles digestifs, des douleurs musculaires et articulaires et une fatigue intense.

L'infestation d'un sujet par le parasite est diagnostiquée grâce à la réalisation d'un frottis sanguin.

2.1.1 Indiquer le terme médical correspondant aux deux expressions soulignées.

2.1.2 Reporter sur la copie, à l'aide du **document 3A**, les annotations correspondant aux repères 1 à 4 du **document 3B**.

2.1.3 Flécher, sur le **document 4 (page à rendre avec la copie de BPH)**, le déplacement du parasite de son lieu d'injection par le moustique jusqu'au foie.

Dans les zones tropicales, certains individus porteurs du gène de la drépanocytose peuvent également être infestés par le parasite. En 2005, une étude a été menée sur des enfants kenyans pour évaluer l'influence de la drépanocytose sur le paludisme. Les résultats sont présentés dans le **document 5**.

2.1.4 Analyser le **document 5A** pour déduire l'influence du génotype du sujet sur la parasitémie.

2.1.5 Expliquer, à l'aide de l'ensemble du **document 5**, l'affirmation suivante : l'hémoglobine HbS participe à la protection contre le paludisme.

2.2 Les formes sévères du paludisme

Les patients qui développent des formes sévères du paludisme peuvent présenter une insuffisance rénale aiguë. Celle-ci se caractérise par une diminution de la taille des reins visible sur une échographie.

2.2.1 Présenter le principe de l'échographie à l'aide du **document 6**.

Le **document 7** présente l'organisation d'un néphron et le **document 8** indique la composition du plasma et de l'urine primitive chez un sujet sain et un sujet atteint d'insuffisance rénale aiguë.

2.2.2 Comparer, à partir du **document 8**, la composition du plasma et de l'urine primitive chez le sujet sain.

- 2.2.3** Illustrer sur le **document 7 (page à rendre avec la copie de BPH)** à l'aide de flèches numérotées, les échanges ayant lieu entre le sang et l'urine dans le néphron. Nommer les fonctions du néphron ainsi symbolisées.
- 2.2.4** Relever l'anomalie présentée par le sujet atteint d'insuffisance rénale aigüe afin de déduire quelle fonction du néphron est altérée en cas de paludisme.

2.3 Traitement curatif et prophylaxie du paludisme

La quinine, extraite de l'écorce des quinquinas, est le seul agent antipaludique naturel connu. Son action est rapide mais parfois mal tolérée et des troubles, parfois sévères, peuvent apparaître. Ils peuvent concerner la fonction cardiaque (**arythmie**) et la fonction circulatoire (**thrombopénie** et anémie **hémolytique**).

2.3.1 (Choix B) Définir les trois termes en caractères gras ci-dessus.

2.3.2 (Choix B) Justifier le fait que la quinine est un xénobiotique.

Le vaccin RTS,S a prouvé une certaine efficacité et est désormais recommandé par l'OMS, dans le cadre d'une lutte antipaludique globale, chez les enfants vivant dans les régions où la transmission est modérée à élevée, selon un schéma vaccinal en 4 doses à partir de l'âge de 5 mois. Il s'agit d'un vaccin dont le principe actif est un fragment peptidique d'antigène parasite.

Le **document 9** présente la cinétique de production des anticorps lors de l'injection répétée du vaccin. Le **document 10** est une représentation simplifiée de la reconnaissance d'un déterminant antigénique par un anticorps.

2.3.3 (Choix B) Argumenter, à l'aide du **document 9**, la pertinence du schéma vaccinal à 4 doses.

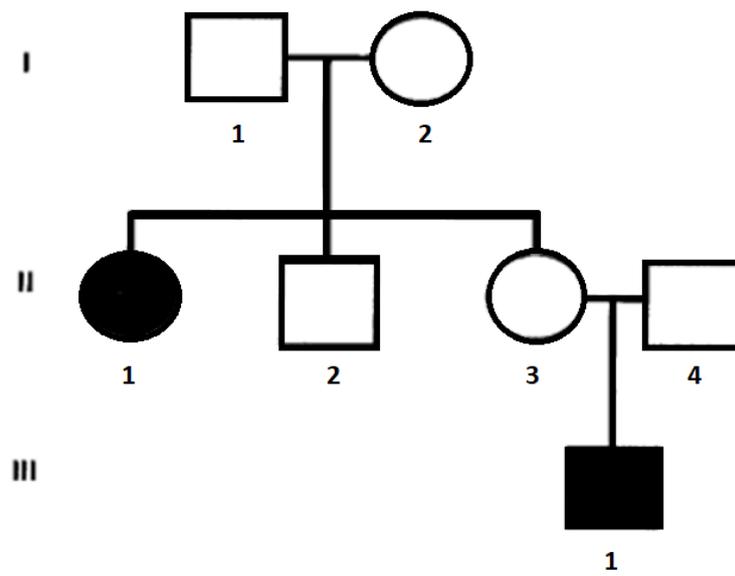
2.3.4 (Choix B) Déduire, du **document 10**, la propriété essentielle d'un anticorps qui justifie la nécessité d'utiliser un peptide parasite pour concevoir le vaccin RTS,S.

2.3.5 (Choix B) Dessiner sur la copie un schéma annoté plus complet du complexe antigène-anticorps n°2. Localiser les paratopes, le site de fixation du complément et le site de fixation du phagocyte.

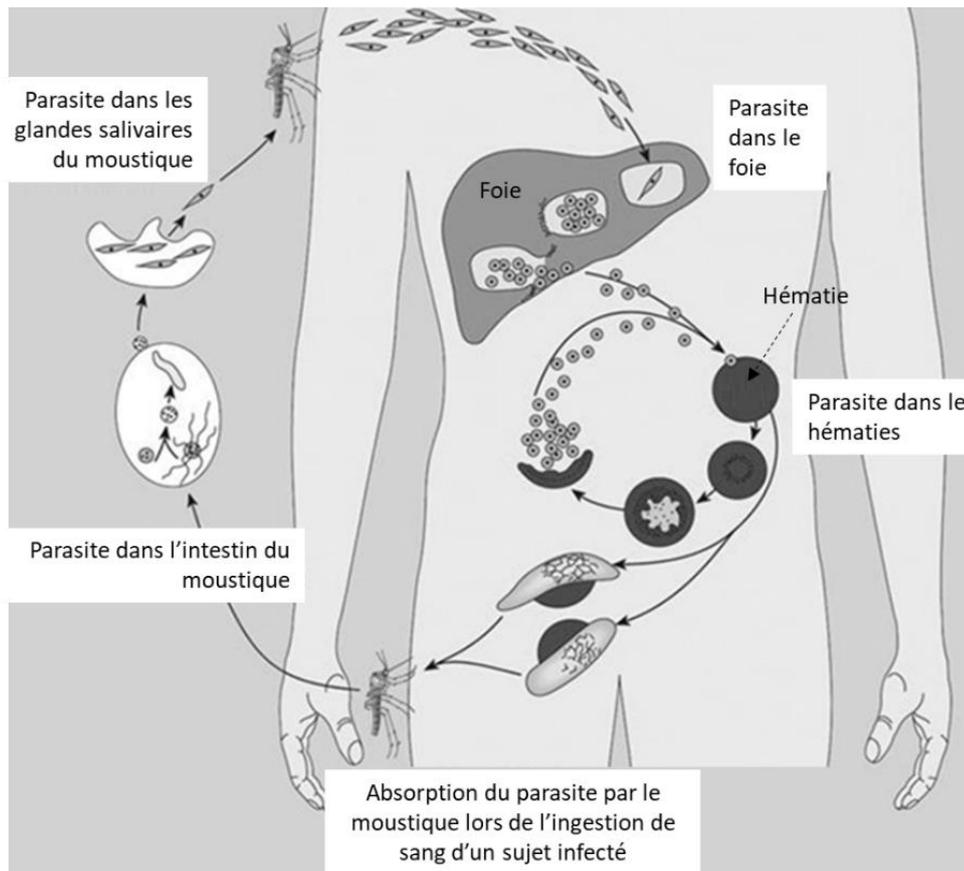
3. Bilan

Construire un tableau comparant les caractéristiques de la drépanocytose et du paludisme (l'origine de la maladie, conséquences sur les hématies et sur l'organisme).

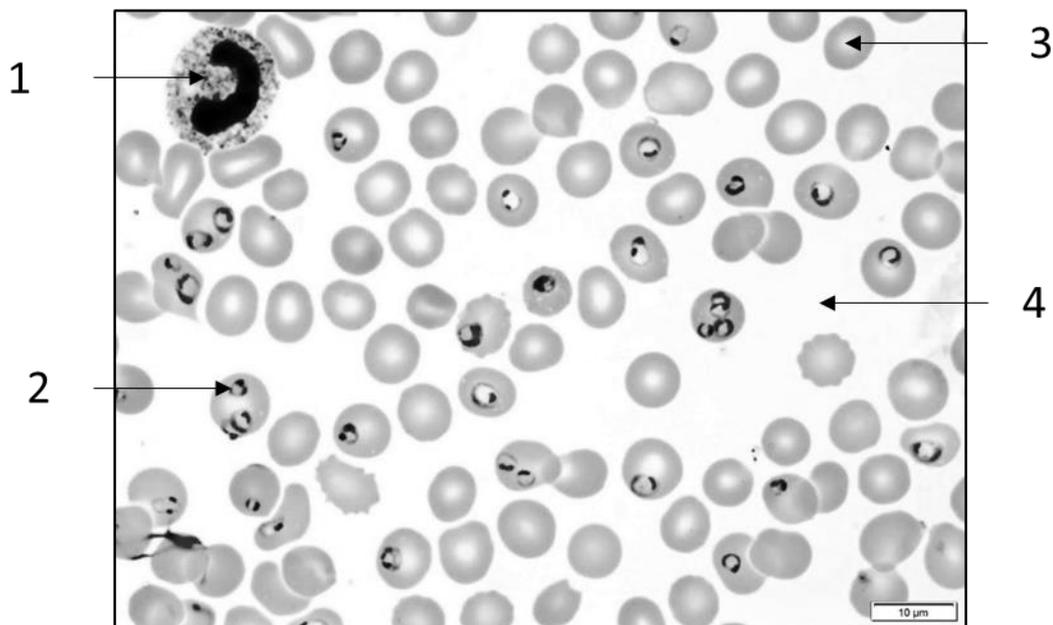
Document 2 : Arbre généalogique d'une famille présentant des cas de drépanocytose



Document 3 : Infestation de l'organisme par le parasite
Document 3A : Cycle de développement de *Plasmodium*

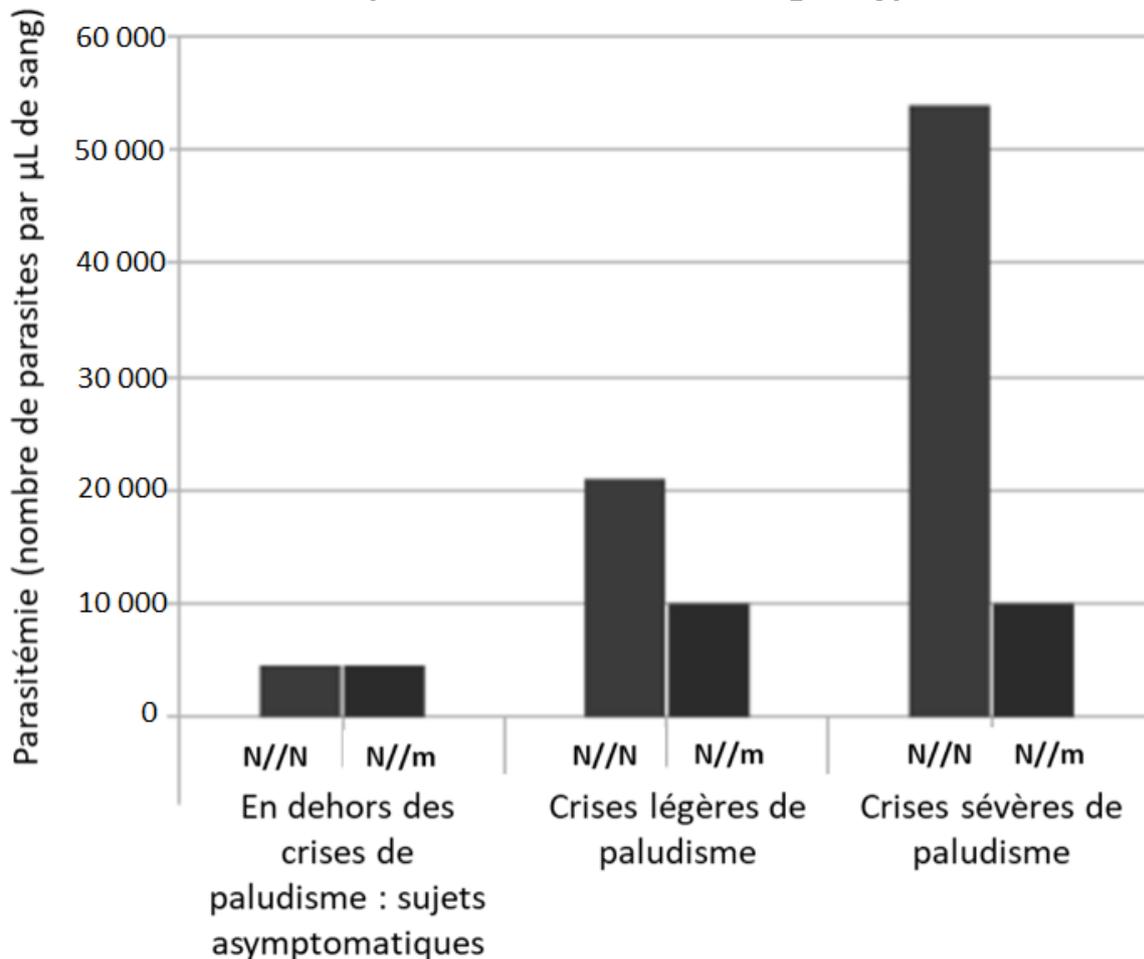


Document 3B : Microphotographie du frottis sanguin d'un sujet infesté par *Plasmodium*



Document 5 : Étude de l'influence de l'hémoglobine HbS sur le paludisme

Document 5A : Étude de la parasitémie en fonction du génotype



N //N : enfants homozygotes exprimant HbA
N//m : enfants hétérozygotes exprimant HbA et HbS

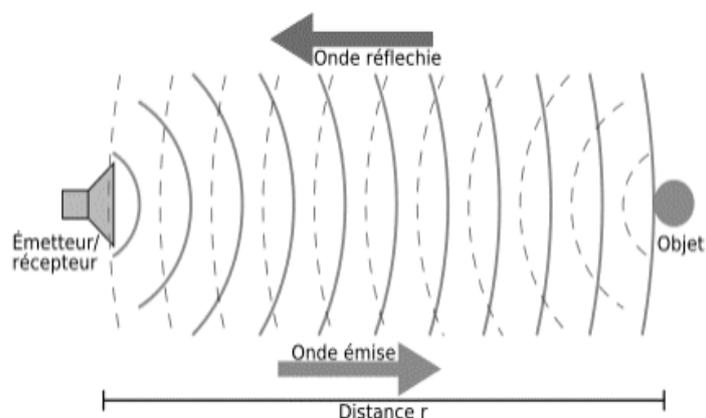
Document 5B : Résumé d'une étude épidémiologique

Une étude a été réalisée en 2005 sur une cohorte d'enfants kenyans afin de mettre en évidence l'influence de l'hémoglobine HbS sur le paludisme.

Les résultats obtenus montrent que, chez les enfants hétérozygotes, la présence de l'hémoglobine HbS diminue de 50 % les signes cliniques légers du paludisme et réduit également de 75 % à 90 % le risque d'hospitalisation en cas de paludisme grave.

Source : Williams T. N. et al. - *Sickle Cell Trait and the Risk of Plasmodium falciparum Malaria and Other Childhood Diseases. The Journal of Infectious Diseases* 2005 192:178-86.

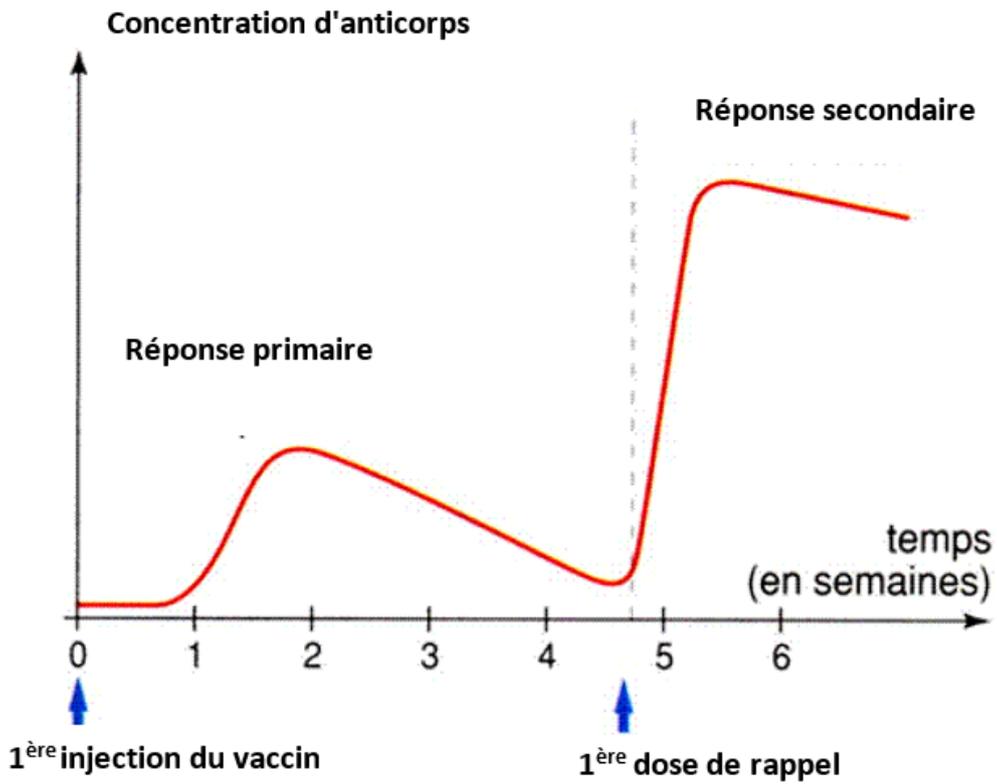
Document 6 : Principe de l'échographie



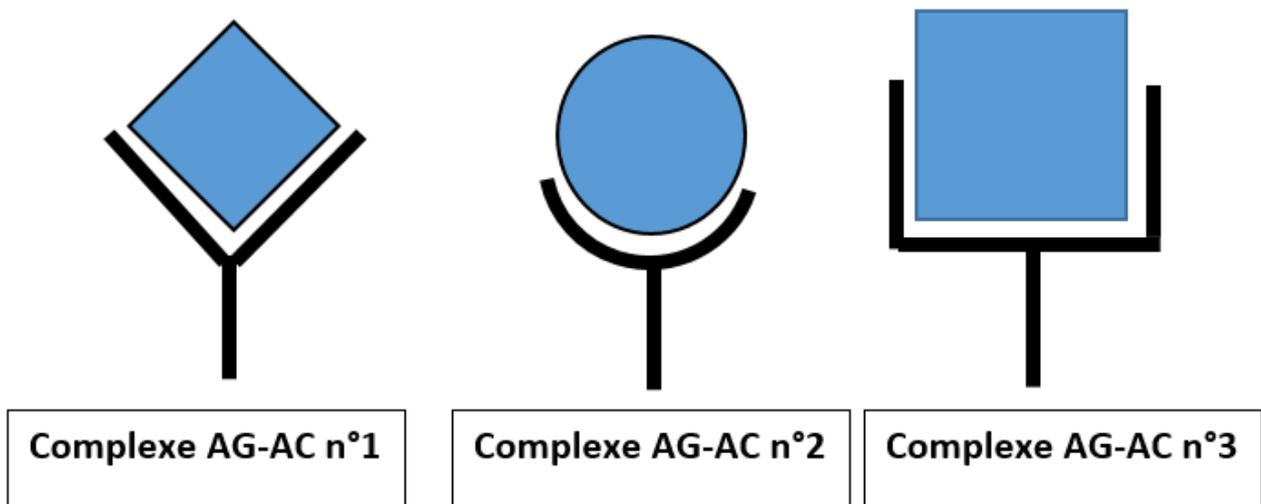
Document 8 : Composition du plasma et de l'urine primitive

Substances chimiques	Plasma	Urine primitive sujet sain	Urine primitive sujet atteint d'une insuffisance rénale aigue
Sodium (en g·L ⁻¹)	3,2	3,2	3,2
Chlore (en g·L ⁻¹)	3,6	3,6	3,6
Potassium (en g·L ⁻¹)	0,2	0,2	0,2
Protéines (en g·L ⁻¹)	72,0	0	5,0
Lipides (en g·L ⁻¹)	5,0	0	0
Glucides (en g·L ⁻¹)	1,0	1,0	1,0
Urée (en g·L ⁻¹)	0,3	0,3	0,3

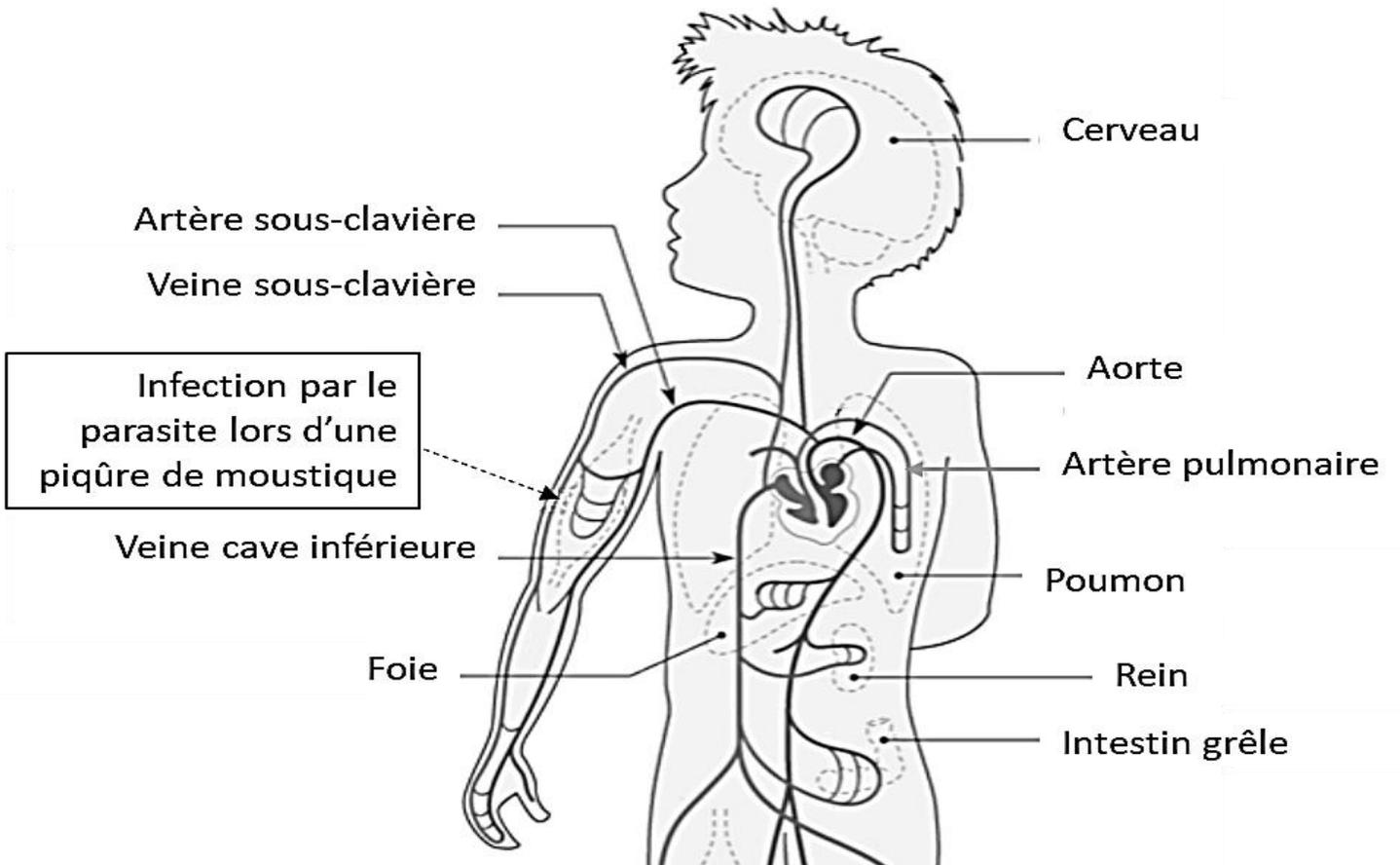
Document 9 : Cinétique de production des anticorps



Document 10 : Schéma simplifié de trois complexes antigène - anticorps



Document 4 : Organisation de la circulation sanguine



Document 7 : Organisation d'un néphron

