

**BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE**

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

**BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES**

**SESSION 2017**

Durée : 3 heures

Coefficient : 7

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

**La page 7/10 est à rendre avec la copie.**

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

## Polyarthrite rhumatoïde et pathologies pulmonaires associées

La polyarthrite rhumatoïde est une pathologie pour laquelle le nombre de cas est estimé en France entre 0,25 et 0,50 % de la population générale. Elle survient principalement chez la femme entre 40 et 60 ans.

### 1. Pathologie de l'appareil locomoteur

Madame X., 58 ans, présente depuis un an des **arthralgies**, localisées au niveau des petites et moyennes articulations, accompagnées de fièvre et d'**asthénie**.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie articulaire qui s'accompagne d'une inflammation de la synoviale, membrane tapissant l'intérieur de la capsule articulaire et ayant pour fonction de sécréter le liquide articulaire : la synovie, qui lubrifie l'articulation. Dans cette pathologie, la synoviale sécrète une quantité trop importante de liquide qui s'accumule dans l'articulation qui gonfle et devient douloureuse. Cette inflammation s'accompagne d'une **hyperplasie** des cellules synoviales. Le tissu synovial inflammatoire et prolifératif tend à recouvrir le cartilage articulaire et produit des enzymes, responsables de la destruction du cartilage et de l'os. Les ligaments reliant les épiphyses et les tendons attachant les muscles aux os sont également touchés.

- 1.1 Définir les trois termes en caractère gras et donner les racines correspondant aux trois mots soulignés.
- 1.2 Le **document 1** représente le schéma d'une articulation. Reporter sur la copie, à l'aide des données du texte ci-dessus, les éléments numérotés de 1 à 6.
- 1.3 Le **document 2** présente le résultat de l'examen radiographique de la main droite de Madame X..
  - 1.3.1 Présenter le principe de cet examen ainsi que son intérêt médical dans l'exploration de la pathologie de Madame X..
  - 1.3.2 Indiquer, sur la copie, le numéro correspondant aux os visibles sur le **document 2** : phalanges, carpe, et métacarpe.

### 2. Pathologies de l'appareil respiratoire associées à la polyarthrite

La polyarthrite favorise la survenue d'infections, notamment respiratoires. Au cours de l'année, Madame X. a présenté trois épisodes de **bronchite** purulente avec **hémoptysie**. Elle a ensuite développé une **pneumopathie** entraînant une **bronchorrhée** et un syndrome obstructif.

- 2.1 Définir les quatre termes en caractère gras dans le texte ci-dessus.
- 2.2 La spirométrie permet une exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire.

Le **document 3** présente le tracé spirométrique de Madame X. réalisé selon le protocole suivant : une série d'inspiration et d'expiration normales puis une inspiration forcée suivie d'une expiration forcée réalisée le plus rapidement possible. Ce tracé permet de mesurer le volume courant (VC) correspondant au volume échangé au cours d'un cycle respiratoire normal, les volumes de réserve inspiratoire (VRI) et expiratoire (VRE) qui sont les volumes supplémentaires mobilisables lors d'inspiration et expiration forcées, la capacité vitale forcée (CVF) correspondant à la totalité de l'air mobilisable en spirométrie forcée et le volume d'expiration maximal en une seconde (VEMS). On peut calculer l'indice de Tiffeneau qui est le rapport entre le VEMS et le CVF, multiplié par 100. Cet indice est inférieur à 70 % dans le cas d'un syndrome obstructif.

**2.2.1** Repérer sur le **document 3** les volumes suivants : VC, VRI, VEMS et CVF (**document 3, à rendre avec la copie**). Déterminer leur valeur.

**2.2.2** L'indice de Tiffeneau de Madame X. est de 42 %. Poser le calcul de cet indice. Expliquer en quoi cette valeur peut confirmer un diagnostic de syndrome obstructif.

**2.3** Des analyses complémentaires ont permis d'identifier la bactérie *Haemophilus influenzae* responsable de la pneumopathie de Madame X.. Un antibiogramme est réalisé afin de déterminer l'antibiotique le plus adapté pour le traitement.

Le **document 4** présente les résultats de l'antibiogramme de Madame X..

**2.3.1** Expliquer l'expression « bactérie résistante à un antibiotique ».

**2.3.2** Analyser les résultats présentés dans le **document 4** et déterminer un antibiotique efficace pour soigner Madame X..

**2.4** Certains cas de polyarthrite rhumatoïde sont associés à une autre pneumopathie : la fibrose pulmonaire, au cours de laquelle le tissu pulmonaire s'épaissit, devient raide et cicatriciel compromettant les échanges gazeux entre les alvéoles et la circulation sanguine.

Le **document 5a** présente une coupe transversale de poumon et le **document 5b** un agrandissement de la barrière alvéolo-capillaire.

**2.4.1** A partir de ces documents, montrer que l'organisation histologique de la barrière alvéolo-capillaire est liée à sa fonction d'échange.

Le tableau ci-dessous regroupe les valeurs des pressions partielles des gaz respiratoires pour un individu sain.

**2.4.2** Expliquer le mécanisme des échanges gazeux, puis analyser les données du tableau ci-dessous pour en déduire le sens des échanges gazeux au niveau pulmonaire.

Pressions partielle en kPa	Air alvéolaire	Sang hématosé	Sang non hématosé
PO <sub>2</sub>	14	14	5,3
PCO <sub>2</sub>	5,3	5,3	6,1

Chez un patient atteint de fibrose, on enregistre une PO<sub>2</sub> de 7 kPa dans le sang hématosé, celle du sang non hématosé restant identique et égale à 5,3 kPa.

**2.4.3** Utiliser le **document 6** et les données ci-dessus pour déterminer le pourcentage de saturation de l'hémoglobine dans le sang hématosé et non hématosé d'une personne atteinte de fibrose. En déduire le pourcentage d'O<sub>2</sub> délivré aux cellules.

Chez une personne saine, le pourcentage d'O<sub>2</sub> délivré aux cellules est de 26 %.

**2.4.4** Analyser le résultat obtenu à la question 2.4.3 et interpréter.

### **3. Prédisposition génétique à la polyarthrite rhumatoïde**

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie multifactorielle qui pourrait avoir des origines génétiques. Un des gènes incriminés est le gène *ptpn22* qui code la tyrosine phosphatase, enzyme dont le rôle est de diminuer l'action des lymphocytes T<sub>4</sub> activés.

Il existe un allèle muté du gène *ptpn22* retrouvé fréquemment chez les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde.

	1852	1875
brin transcrit :	CCTTCGACCTCTTAAGAGTGGTTT	
allèle normal		

	1852	1875
brin transcrit :	CCTTCGGCCTCTTAAGAGTGGTTT	
allèle muté		

- 3.1** A partir de la séquence comprise entre le 1852<sup>ème</sup> et le 1875<sup>ème</sup> nucléotide du brin transcrit du gène *ptpn22* normal ci-dessus, déterminer la séquence de l'ARN messenger correspondant. Présenter la démarche.
- 3.2** En utilisant le **document 7** représentant le code génétique, déterminer la séquence peptidique de la tyrosine phosphatase normale. Indiquer la méthode utilisée.
- 3.3** Comparer la séquence du brin transcrit de l'allèle muté ci-dessus avec la séquence de l'allèle normal pour localiser et nommer la mutation.
- 3.4** Déterminer la séquence peptidique de la protéine mutée. Indiquer une conséquence possible de cette mutation sur l'activité de l'enzyme.

#### 4. La polyarthrite rhumatoïde : une maladie auto-immune

La polyarthrite rhumatoïde fait partie des maladies auto-immunes car, dans son déclenchement, intervient un dérèglement de l'immunité.

Le premier événement intervenant dans la polyarthrite rhumatoïde est une réaction inflammatoire en réponse à un stimulus (exemple : antigène viral, antigène du soi...). Les cellules présentatrices d'antigène vont ainsi activer les lymphocytes T<sub>4</sub>.

Localement, au niveau des articulations, les lymphocytes B sont alors stimulés. Ils se multiplient et se différencient en plasmocytes qui produisent des immunoglobulines dirigées contre des protéines du soi présentes dans les articulations.

**4.1** Identifier les phénomènes vasculaires et cellulaires repérés par les lettres A, B et C sur le **document 8**, puis reporter sur la copie les éléments numérotés de 1 à 4.

**4.2** A l'aide du **document 8**, expliquer l'origine des quatre signes de la réaction inflammatoire : rougeur, chaleur, œdème et douleur.

Les expériences décrites ci-dessous ont permis de comprendre le rôle des lymphocytes T<sub>4</sub> dans la production d'anticorps.

- Des cellules immunitaires de souris d'une même lignée sont prélevées.
- Ces souris sont ensuite thymectomisées et irradiées : elles ne produisent plus de cellules immunitaires.
- Chaque lot de souris reçoit ensuite un antigène impliqué dans la polyarthrite et simultanément des cellules immunitaires, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Le tableau ci-dessous présente les résultats de chaque lot.

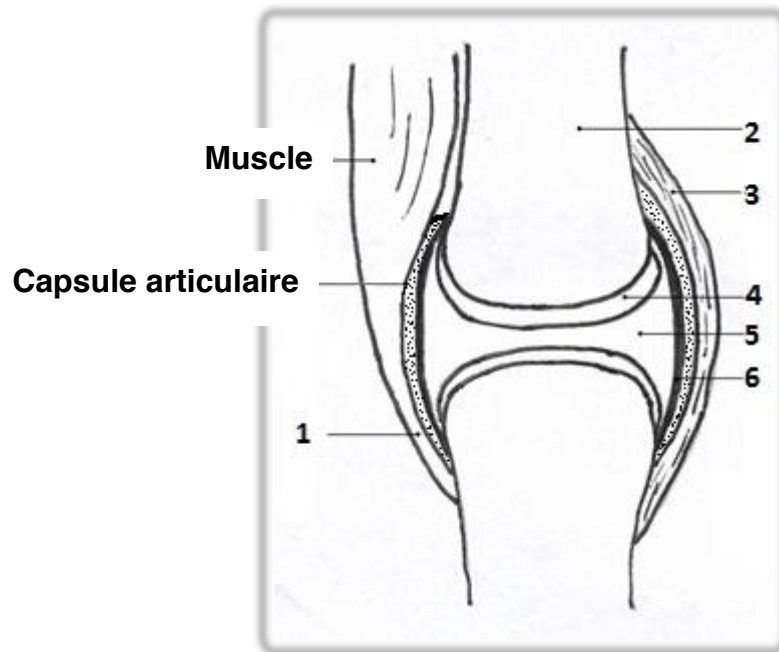
Expériences	Cellules immunitaires injectées	Quantité d'anticorps produite
<b>Lot 1</b>	Lymphocytes B	Faible
<b>Lot 2</b>	Lymphocytes T <sub>4</sub> activés	Absence
<b>Lot 3</b>	Lymphocytes T <sub>4</sub> activés et lymphocytes B	Importante

**4.3** Déduire de ces expériences le rôle des lymphocytes T<sub>4</sub> activés dans la production des anticorps.

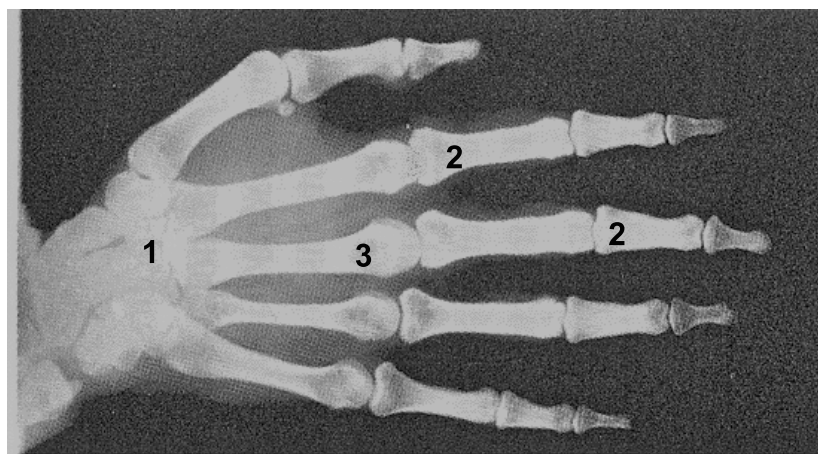
La tyrosine phosphatase produite lors de l'expression du gène *ptpn22* est une protéine dont le rôle est de diminuer l'action des lymphocytes T<sub>4</sub> activés.

**4.4** En utilisant l'ensemble des informations concernant l'intervention du système immunitaire dans le développement de la polyarthrite rhumatoïde, expliquer le lien qui pourrait exister entre la mutation du gène *ptpn22* et l'évolution de la maladie.

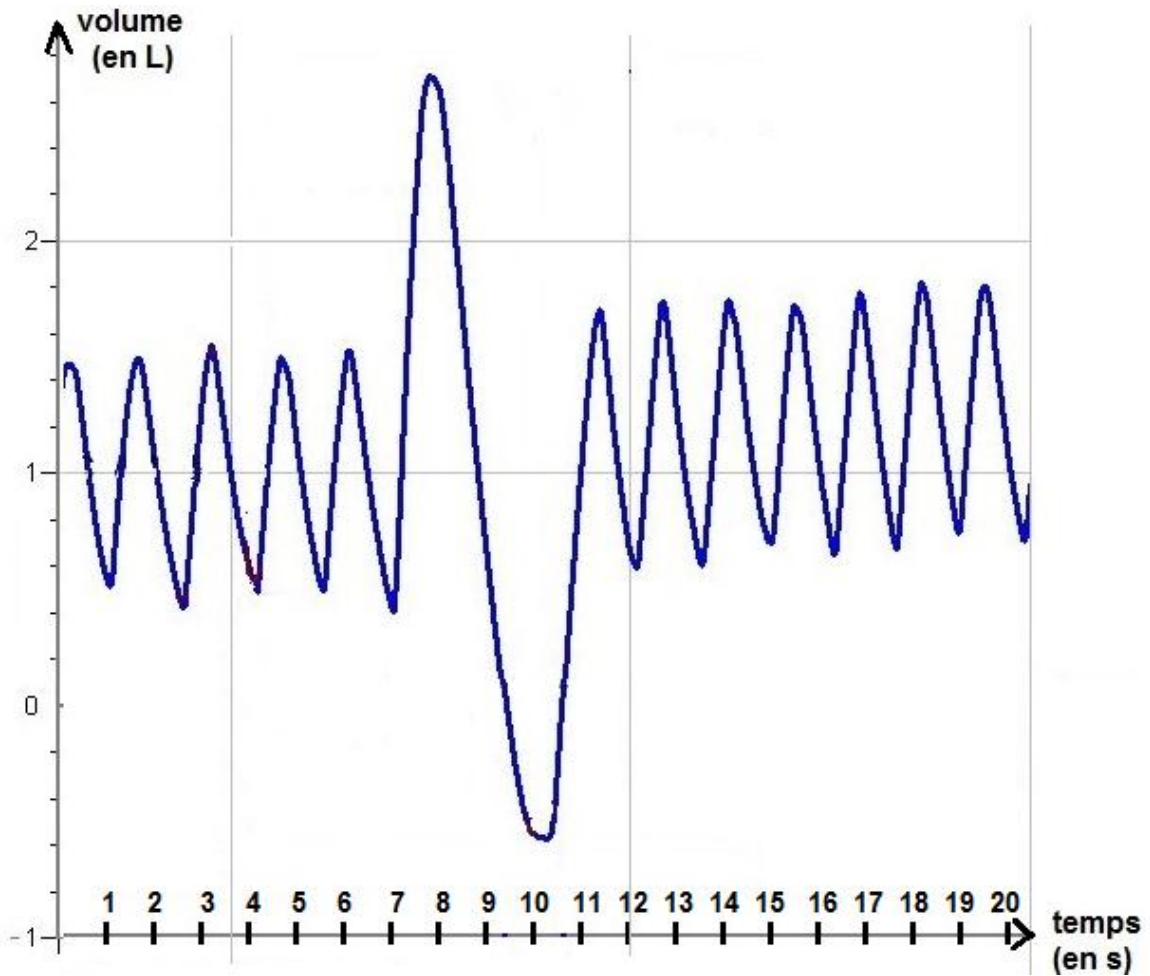
**Document 1 : Schéma d'une articulation**



**Document 2 : Radiographie de la main droite de Madame X.**



**Document 3 : Tracé spirométrique de Madame X.**



**Document 4 : Résultats de l'antibiogramme de Madame X.**

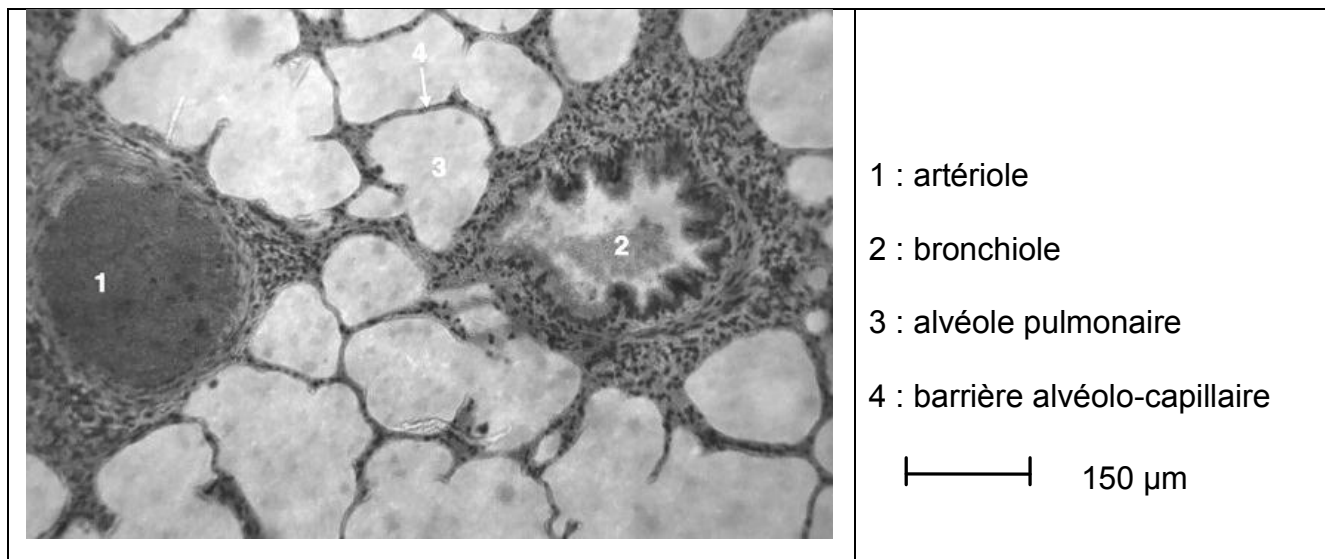
Si le diamètre d'inhibition trouvé expérimentalement est :

- inférieur à d : la bactérie est dite résistante à l'antibiotique ;
- supérieur à D : la bactérie est dite sensible à l'antibiotique ;
- supérieur ou égal à d et inférieur ou égal à D : la bactérie est dite intermédiaire.

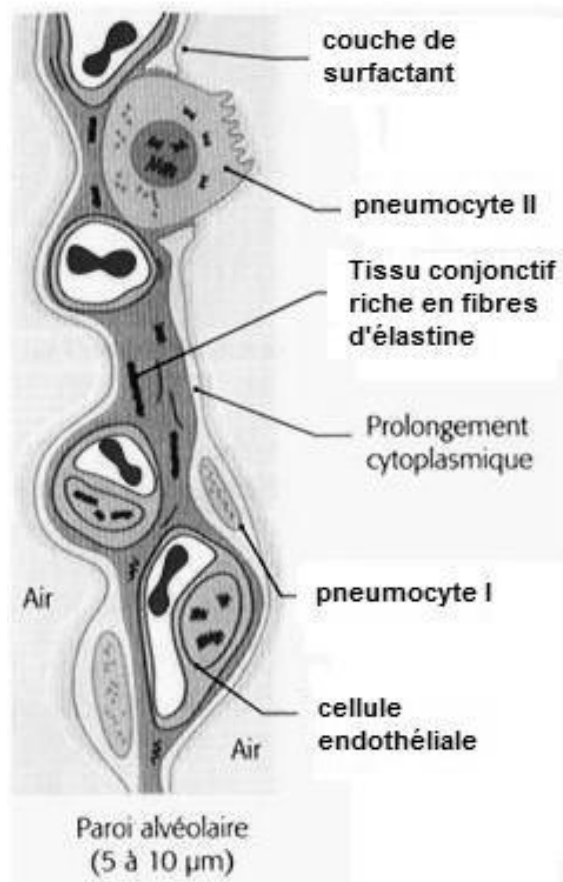
Nom de l'antibiotique	Diamètres de référence (en mm)		Diamètre d'inhibition mesuré expérimentalement (en mm)
	d	D	
Amoxicilline	16	23	15
Amoxicilline + acide clavulonique	16	23	16
Céfalotine	12	18	20

## Document 5 : Histologie pulmonaire

### Document 5a : Coupe transversale de poumon vue au microscope



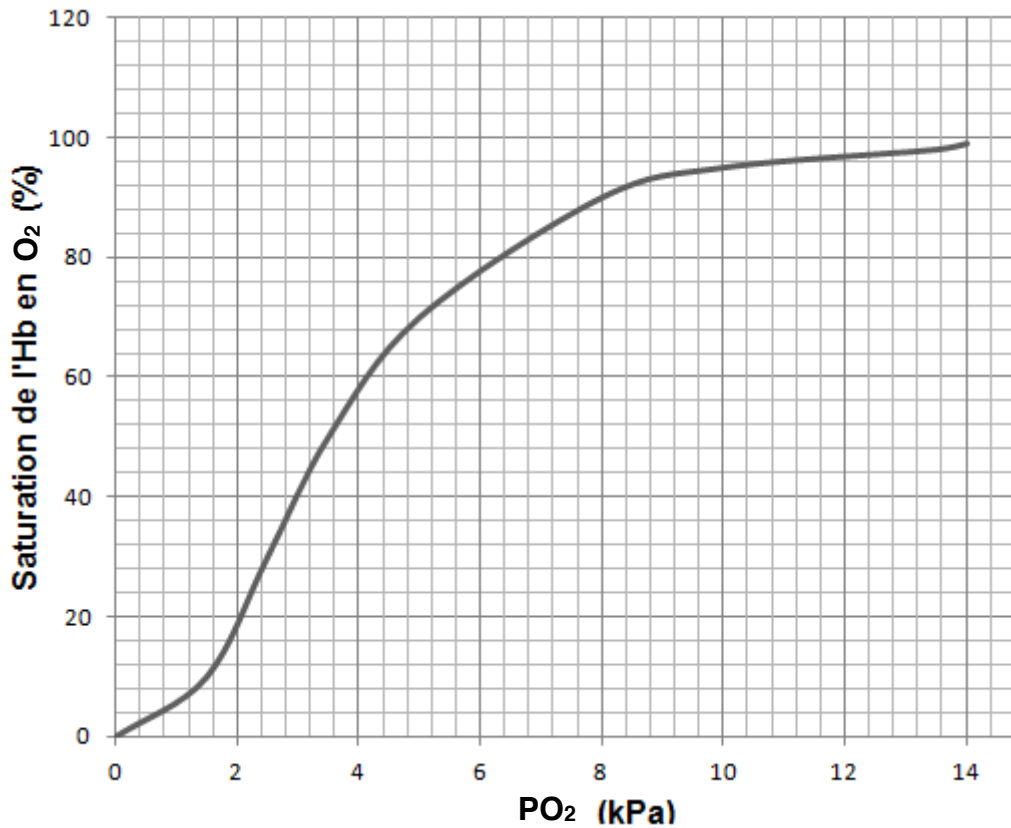
### Document 5b : Barrière alvéolo-capillaire





**Document 6 : Courbe de Barcroft**

(% de saturation de l'hémoglobine en fonction de la PO<sub>2</sub> dans le sang)



**Document 7 : Tableau du code génétique**

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

**Document 8 : Schéma des manifestations de la réaction inflammatoire**

