

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 9/10 est à rendre avec la copie.

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

L'épidémie due au virus Ebola

Le virus Ebola est un agent infectieux qui est particulièrement virulent. Il a provoqué, entre novembre 2013 et mai 2016, la pire épidémie observée par l'OMS. Plus de 11 000 décès ont été recensés pour plus de 28 000 cas de contamination dans le monde. L'infection par le virus déclenche divers signes caractéristiques accompagnés de tremblements. Dans sa forme avancée, l'infection provoque de graves hémorragies internes. La transmission interhumaine est très facile et se fait par contact rapproché lors de mélange de fluides corporels (salive, sang, liquides sexuels, sueur...).

Quelques aspects de l'infection humaine par ce virus seront développés en abordant notamment son développement et les moyens de lutte à disposition.

1. Structure et cycle du virus

Description du virus Ebola

Le virus fait partie de la famille des Filoviridae. Les virions ont une structure tubuleuse de 80 nm de diamètre et 800 nm de longueur. Au centre de la structure se trouve la nucléocapside qui renferme un filament d'ARN simple brin. Cet ARN constitue le génome viral et est associé à des protéines particulières dont la protéine NP (Nucleocapside Protein). L'ensemble est entouré d'une enveloppe virale provenant de la précédente cellule-hôte. D'autres glycoprotéines virales (GP), appelés spicules, sont présentes au niveau de cette enveloppe. Juste en dessous de l'enveloppe se trouve des protéines de matrice (VP 40). Le génome du virus est associé, à ses extrémités à deux protéines :

- une enzyme virale particulière : une ARN polymérase (protéine L) ;
- une protéine (VP 35) qui fait le lien avec les protéines de la nucléocapside (protéine NP).

Le **document 1** est un schéma du virus Ebola.

1.1. A l'aide des informations fournies par la description du virus, annoter les structures 1 à 4 du **document 1**.

Lorsque le virus entre dans un organisme, il infecte des cellules particulières pour se propager dans l'organisme. Le **document 2** présente le cycle viral du virus Ebola.

1.2. Associer à chaque étape 1 à 6 du **document 2** un titre parmi les propositions suivantes :

- multiplication du génome viral
- adhésion à la membrane cellulaire
- bourgeonnement et libération des nouveaux virions
- expression des protéines virales
- décapsidation
- assemblage des nouveaux virions

1.3. A l'aide du **document 2**, préciser l'origine de l'élément du virus numéroté 4 dans le **document 1**.

1.4. Les virus sont qualifiés de « parasites intracellulaires obligatoires ». En utilisant les **documents 1 et 2**, justifier cette appellation.

2. Etude de la virulence du virus

Le virus Ebola atteint différents tissus et cellules, après son entrée dans l'organisme. Les premiers signes de la maladie sont des céphalées, une pyrexie, des myalgies accompagnées de tremblements et une asthénie. Dans sa forme avancée, l'infection provoque des hémorragies internes.

2.1. Définir les cinq termes médicaux soulignés ci-dessus.

La virulence du virus est liée à son exceptionnelle rapidité à infecter les cellules et à s'y multiplier. Ce facteur de virulence est dû à la glycoprotéine GP de surface du virus qui sert de porte d'entrée pour pénétrer à l'intérieur des cellules. Cette protéine est très étudiée pour comprendre son mode d'action et pouvoir la neutraliser.

Le génome du virus Ebola est formé d'une molécule d'ARN équivalent à un ARNm. La région de l'ARN codant la glycoprotéine a été identifiée et la séquence ribonucléotidique déterminée. Les 27 premiers nucléotides sont présentés ci-dessous :

sens de lecture
→

ARN_m : AUGGGGGUGACUGGCAUCCUUCAACUA

2.2. Ecrire la séquence peptidique correspondant à le fragment d'ARNm en utilisant le tableau du code génétique ci-dessous. Justifier la démarche.

| | | Deuxième lettre | | | | | | | | | |
|-----------------|---|-----------------|-----|-----|-----|-----|------|-----|------|------------------|--|
| | | U | | C | | A | | G | | | |
| Première lettre | U | UUU | Phe | UCU | Ser | UAU | Tyr | UGU | Cys | U C A G | |
| | | 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 | | |

Afin d'étudier plus facilement l'expression des gènes du virus en laboratoire, le génome viral est copié à l'aide d'une enzyme particulière qui va permettre d'obtenir une molécule d'ADN à partir de l'ARN viral.

2.3. Déterminer la séquence de la molécule d'ADN obtenue à partir de l'ARNm donné. Expliquer la démarche suivie.

Le gène étudié est ensuite inséré dans un autre organisme appelé vecteur (bactérie ou levure) qui va faciliter son étude. Ce vecteur est alors capable de synthétiser la protéine en très grande quantité et très rapidement. L'expression de ce gène suit alors les étapes classiques de la synthèse protéique.

Le **document 3** montre les étapes de la synthèse des protéines.

2.4. Annoter sur la copie les molécules 1 à 4, ainsi que les étapes A et B du **document 3**. Utiliser le **document 3** pour définir les étapes A et B.

3. Mortalité liée à l'infection virale

Le virus a tué, entre novembre 2013 et mai 2016, 40 % des patients infectés. La mortalité due au virus est causée par d'importantes hémorragies et par la formation de caillots dans le sang qui empêchent son écoulement normal au niveau du cœur, des poumons, du foie, des reins et du cerveau. C'est un syndrome multiviscéral qui entraîne la mort.

3.1. Effet d'une hémorragie sur l'organisme

Lors d'une hémorragie, l'organisme actionne des systèmes de régulation de la pression artérielle. Ceux-ci sont pilotés par un ensemble de connexions nerveuses composant l'arc-réflexe cardiaque, dans lequel les neurones prennent une place importante.

Le **document 4** présente la structure d'un neurone. Le texte ci-dessous est une brève description d'un neurone.

Le neurone est une cellule composée des éléments ultrastructuraux habituels chez une cellule animale. Sa forme est cependant particulière car adaptée à sa fonction. En effet, il est constitué d'un corps cellulaire, point de départ de nombreuses dendrites, et d'un long prolongement : l'axone, débouchant sur une arborisation terminale. A son extrémité se situent des boutons synaptiques.

3.1.1. A l'aide du texte ci-dessus, indiquer sur la copie les noms correspondant aux éléments 1 à 6 du **document 4**.

Un neurone peut conduire une information sur une grande distance et de façon rapide.

3.1.2. Justifier cette affirmation en utilisant des éléments du **document 4**.

Pour comprendre le rôle de chacun des nerfs mis en jeu dans l'arc-réflexe cardiaque, des expériences historiques de section de nerf ont été réalisées chez le chien. Le tableau ci-dessous présente les conditions expérimentales ainsi que les résultats obtenus.

| Expérience réalisée | | Résultats | |
|------------------------|--|---|---|
| Nerfs sensitifs | Section du nerf de Cyon et Hering | <u>Augmentation de la fréquence cardiaque</u> (1) | <u>Augmentation de la pression artérielle</u> (2) |
| Nerfs moteurs | Section du nerf pneumogastrique (= vague = X) | Augmentation de la fréquence cardiaque | Augmentation de la pression artérielle |
| | Section du nerf cardiaque (= orthosympathique) | <u>Diminution de la fréquence cardiaque</u> (3) | <u>Diminution de la pression artérielle</u> (4) |

3.1.3. Retrouver les quatre termes médicaux (numérotés de 1 à 4) correspondant aux expressions soulignées dans le tableau.

3.1.4. Analyser les expériences réalisées.

Le **document 5 (à rendre avec la copie)** présente l'arc-réflexe en cas d'hémorragie.

3.1.5. Sur le **document 5**, écrire le nom des nerfs impliqués dans l'arc-réflexe et dessiner les flèches manquantes en utilisant les légendes fournies.

3.2. La formation de caillots sanguins et sa conséquence sur le cœur

La coronarographie est une technique d'imagerie médicale permettant de diagnostiquer une thrombose (présence d'un caillot) au niveau des vaisseaux sanguins cardiaques.

Le **document 6** montre un cliché de coronarographie normale.

3.2.1. Après avoir expliqué le principe de la coronarographie, justifier la couleur blanche des vaisseaux sanguins du **document 6**.

La flèche sur le **document 6** indique le lieu de l'artère coronaire où une thrombose pourrait avoir lieu.

3.2.2. Schématiser sur le **document 6 (à rendre avec la copie)**, dans le cadre prévu à cet effet, l'aspect de cette coronarographie avec l'artère thrombosée.

3.2.3. Préciser, en utilisant le terme médical adapté, une pathologie associée à la thrombose d'une artère coronaire.

4. Défenses immunitaires et traitements

L'organisme met en place des moyens de lutte qui s'avèrent efficaces chez les patients ayant survécu.

Lors de son entrée dans l'organisme, le virus rencontre une première ligne de défense composée des monocytes, des granulocytes et des cellules dendritiques. Ces cellules réalisent la phagocytose partielle du virus avant de présenter certains éléments viraux à d'autres cellules immunitaires de l'organisme. Après un délai de latence de sept jours environ, une deuxième réponse plus spécifique se met en place et aboutit à la sécrétion d'anticorps. L'ensemble de ces phénomènes est schématisé sur le **document 7**.

4.1. Nommer les cellules 1 à 3, les molécules a et b ainsi que les processus A et B du **document 7**.

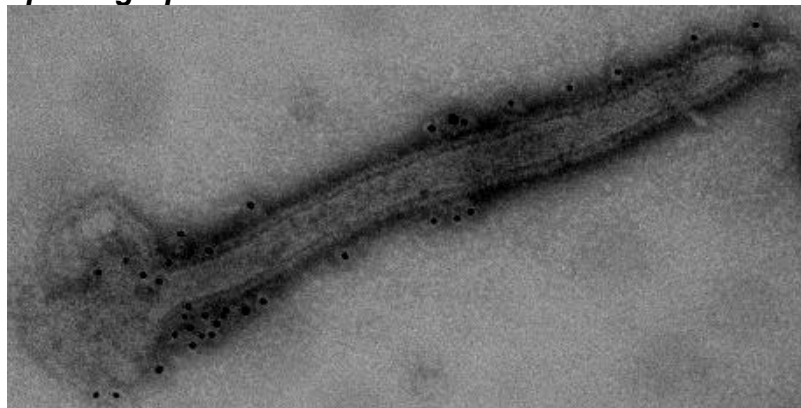
4.2. En observant le **document 7**, justifier l'existence d'un délai de latence avant que ce phénomène soit efficace contre le virus.

Lors du processus B, les cellules 2 sont modifiées et deviennent des cellules 3, qui synthétisent une grande quantité de protéines. Les cellules 2 et 3 sont observées au microscope électronique. Les microphotographies obtenues sont présentées sur le **document 8**.

4.3. Expliquer en quoi la cellule 3 possède une structure adaptée à sa fonction.

Ces réponses immunitaires s'avèrent inefficaces dans 80 à 90 % des cas. Des traitements complémentaires sont alors nécessaires. Ils reposent sur des outils permettant d'atténuer la virulence du virus. Un traitement expérimental, appelé ZMab, consiste à administrer au patient un ensemble d'anticorps se fixant sélectivement sur les protéines GP, qui servent de porte d'entrée pour pénétrer à l'intérieur des cellules. Une microphotographie d'un virus Ebola suite au traitement Zmab est présentée ci-dessous.

Microphotographie d'un virus Ebola suite au traitement Zmab

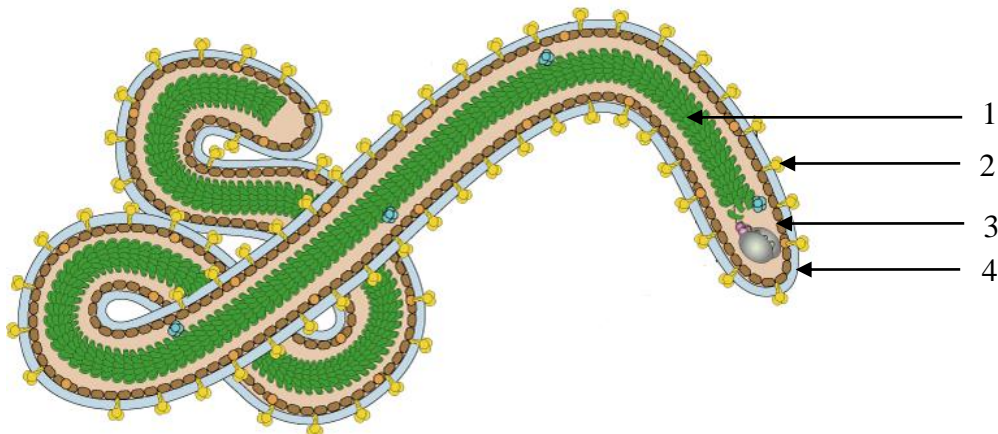


Les anticorps du traitement apparaissent sous forme de points noirs

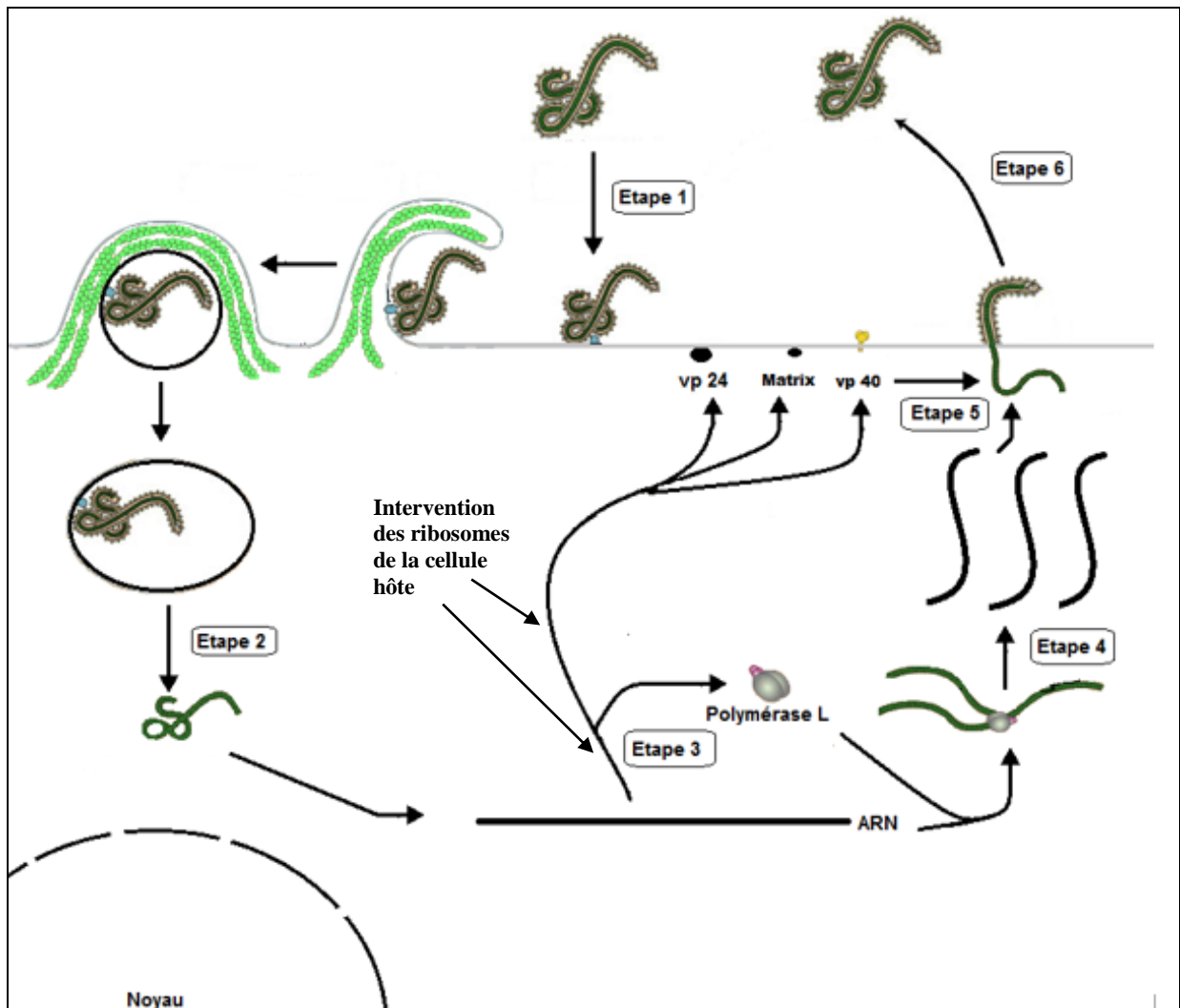
4.4. A partir de l'analyse de cette image, proposer un argument justifiant l'affirmation soulignée dans le texte ci-dessus.

4.5. Déterminer la conséquence de ce traitement sur le cycle viral du virus Ebola.

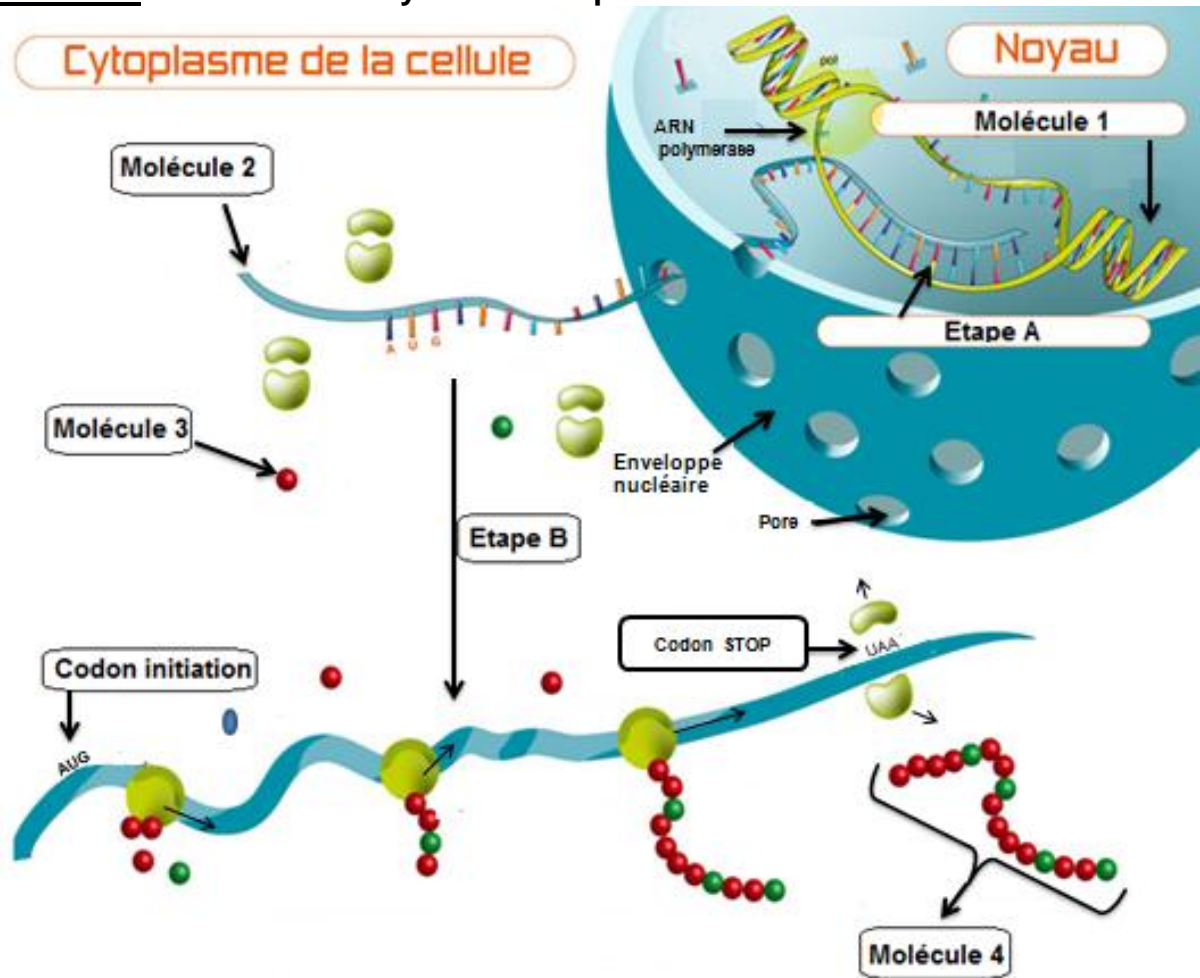
Document 1 : Représentation schématique de la structure du virus Ebola



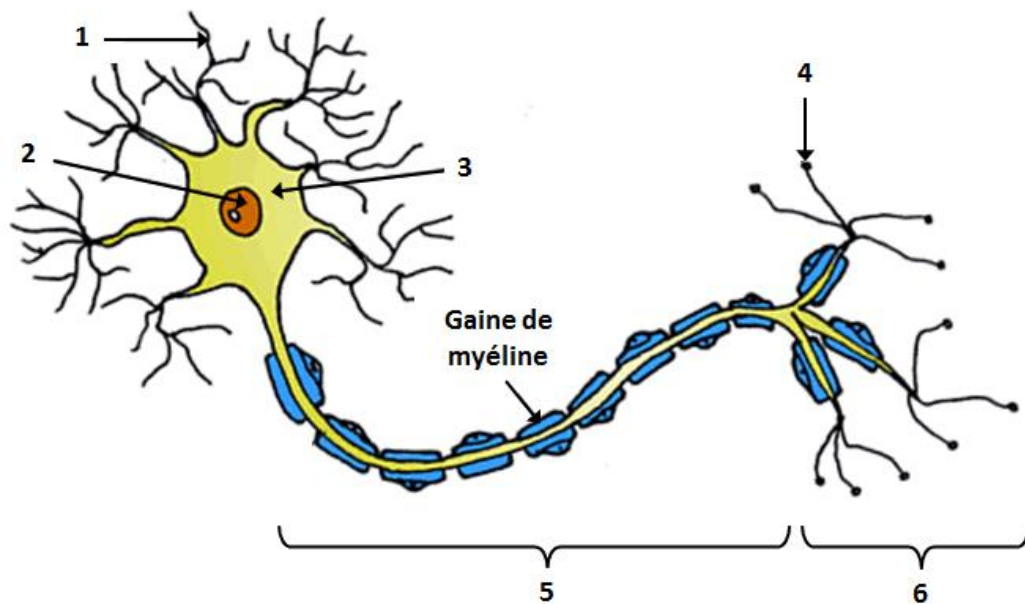
Document 2 : Schéma du cycle viral du virus Ebola



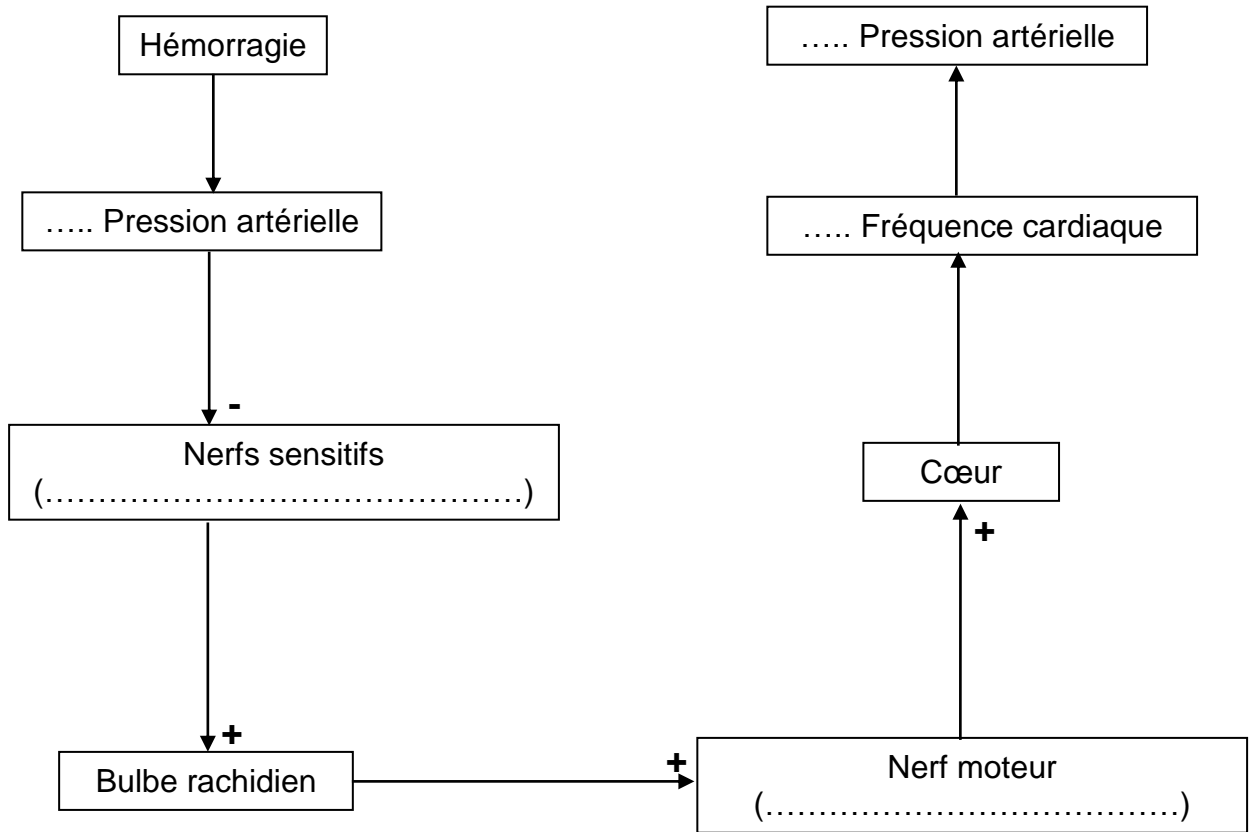
Document 3 : Schéma de la synthèse des protéines



Document 4 : Schéma de la structure d'un neurone



Document 5 : Schéma de la régulation cardiaque dans le cadre d'une hémorragie



Légendes à utiliser :

+ : stimulation
- : inhibition

∨ : diminution
↗ : augmentation

Document 6 : Coronarographie normale et schéma d'une coronarographie avec artère thrombosée

Coronarographie normale

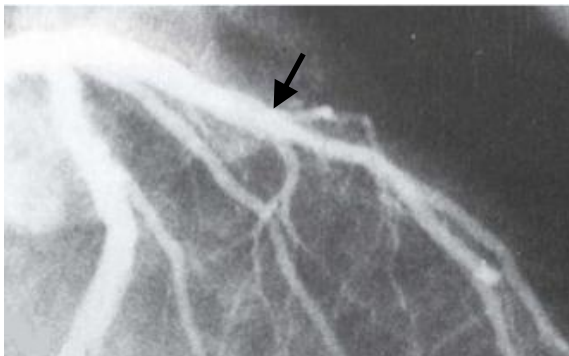
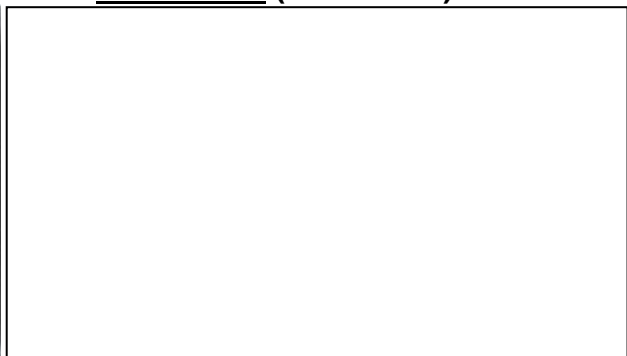
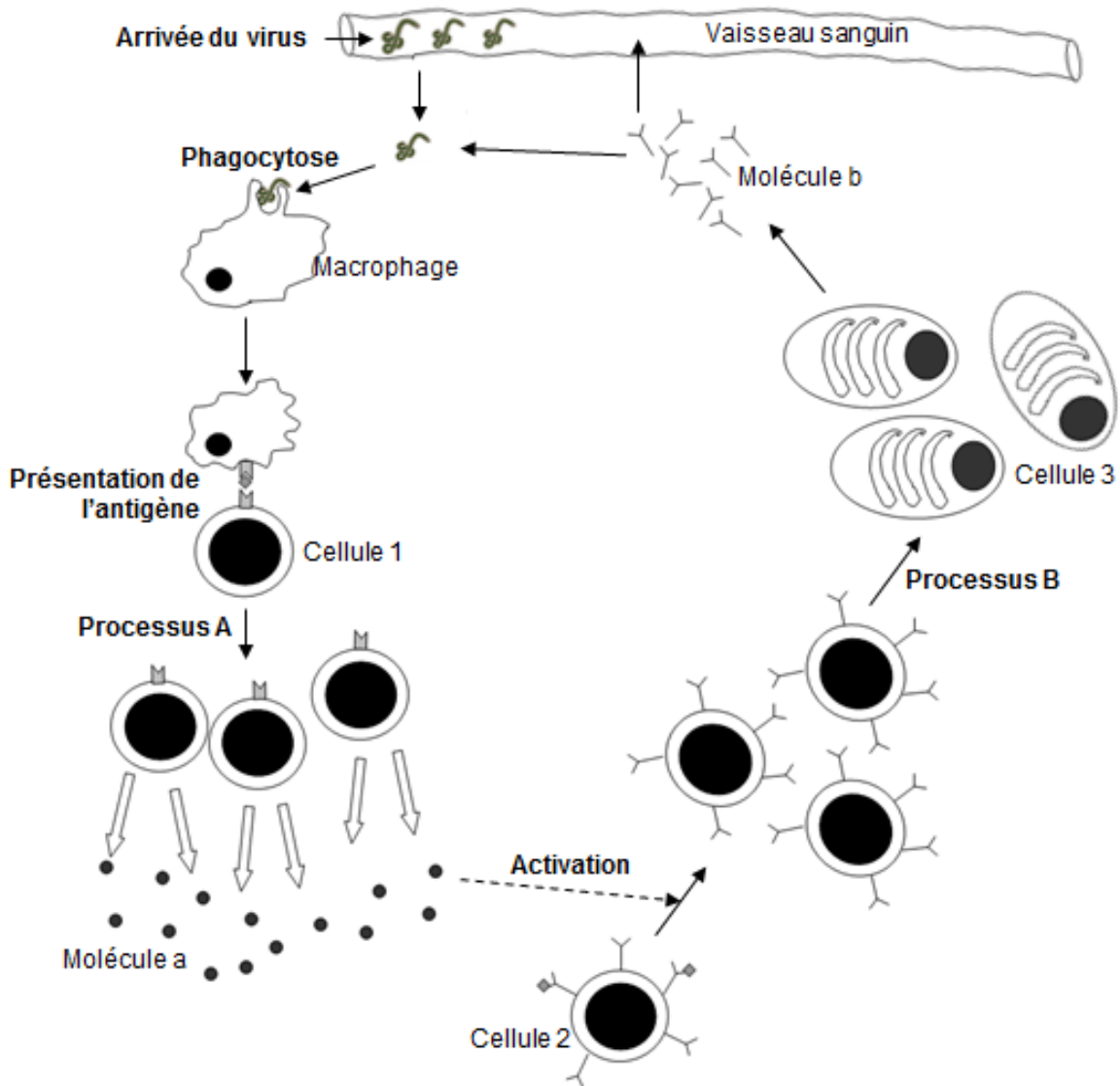


Schéma d'une coronarographie avec artère thrombosée (à dessiner)



Document 7 : Schéma de la réponse immunitaire contre le virus Ebola



Document 8 : Microphotographies des cellules 2 et 3

