**Biologie et physiopathologie humaines**

**ST2S**

**Exemple d’évaluation sommative :**

**La résurgence de la rougeole : l’importance de la vaccination**

**Système immunitaire et défense de l’organisme**

Ce document a été élaboré par les enseignants de l’académie d’Aix Marseille.

L’objectif est de cette activité est d’appréhender l’importance de la vaccination dans la lutte contre une maladie d’origine virale. Elle mobilise, notamment, les notions et concepts de la partie « Système immunitaire et défense de l’organisme ».

Initialement conçu en tant qu’évaluation sommative, cet exemple pourrait être modifié et utilisé en tant qu’activité technologique formatrice en intégrant notamment des activités pratiques en laboratoire : observation de coupes histologiques, réalisation d’un antibiogramme.

**Résurgence de la rougeole : l’importance de la vaccination**

La rougeole est une maladie virale potentiellement grave et extrêmement contagieuse. Elle touche aussi bien les jeunes enfants que les adultes. Cette maladie se manifeste par une éruption cutanée précédée d’une infection de la sphère ORL. La guérison a lieu en une dizaine de jours mais des complications plus ou moins sévères peuvent survenir.

L'intensification des activités de vaccination a permis de faire baisser considérablement le nombre de décès dus à la rougeole. Entre 2000 et 2016, on estime que le vaccin contre la rougeole a évité 20,4 millions de décès dans le monde. Toutefois, une couverture vaccinale insuffisante de la population entraîne la réapparition de la maladie, une augmentation du nombre de cas et de leurs complications. Ainsi, selon Santé Publique France, la prévalence de la rougeole augmente de nouveau avec près de 3000 nouveaux cas en 2018 et 2019.

1. **La réponse de l’organisme au virus de la rougeole**

La rougeole est une infection due à un virus à ARN qui se transmet par la projection de gouttelettes salivaires. Après transmission, le virus peut pénétrer dans l’organisme soit au niveau des alvéoles pulmonaires, soit au niveau de l’épithélium cilié de l'appareil respiratoire, des fosses nasales jusqu’aux bronchioles. Le virus se multiplie localement, ce qui provoque souvent une inflammation des fosses nasales puis on retrouve rapidement des virus dans le sang. Cette multiplication s’accompagne de fièvreet d’une grande fatigue.

Le **document 1** présente un schéma de l’appareil respiratoire (**1A**) ainsi que les observations microscopiques de deux épithéliums (**1B** et **1C**).

* 1. Donner le terme médical correspondant à chacune des quatre expressions soulignées dans le texte ci-dessus.
  2. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 5 du **document 1A**.
  3. Montrer que les tissus présentés sur les **documents 1B et 1C** sont des tissus épithéliaux.
  4. Établir les liens entre la structure des tissus observés sur les **documents 1B et 1C** et leurs fonctions.

Après passage dans le sang, le virus se dissémine dans l’ensemble de l’organisme. Il se réplique dans les cellules endothéliales et épithéliales de différents organes. Après dix jours, de petites plaques rouges, de quelques millimètres de diamètre et plus ou moins en relief, apparaissent sur la peau de la personne atteinte de rougeole.

Le **document 2** présente quelques caractéristiques physiopathologiques d’une infection par le virus de la rougeole.

* 1. Proposer, à partir de l'analyse du **document 2,** deux hypothèses permettant d’expliquer l’apparition d’une éruption cutanée**.** Justifier.
  2. Expliquer pourquoi l’augmentation du nombre de lymphocytes T4 n’apparaît que 7 jours après le début de l’infection et pourquoi celle-ci intervient avant l’augmentation des lymphocytes T8 et des immunoglobulines.
  3. Indiquer quels sont les mécanismes qui expliquent la diminution de la réplication virale au sein de l’organisme à partir du quinzième jour.

1. **Les complications de la rougeole**

Le virus de la rougeole peut se répliquer dans les cellules du système immunitaire, ce qui provoque une **leucopénie** responsable d’une immunodéficience temporaire.

Les complications dues à cette immunodéficience sont présentes dans environ 30 % des cas de rougeole. Parmi les complications les plus graves, des encéphalites, des diarrhées sévères ou des **pneumopathies** (pneumonies, **bronchites** …) peuvent être observées. Douze jours après l’éruption cutanée due au virus de la rougeole, madame X est admise dans une unité de soins intensifs car elle a de fortes difficultés pour respirer.

* 1. Décomposer puis définir les trois termes en caractères gras du texte ci-dessus.
* **Les complications au niveau du système nerveux**

Survenant 3 à 7 jours après l’apparition de l’éruption cutanée, les complications au niveau du système nerveux débutent brutalement par une fièvre élevée, des convulsions, une instabilité de la fréquence cardiaque, une paralysie faciale... Pour confirmer le diagnostic d’encéphalite, une IRM du système nerveux et une analyse du liquide céphalo-rachidien sont réalisées. Ces examens sont présentés sur le **document 3.**

* 1. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 4 du **document 3 A.**
  2. Expliquer pourquoi la ponction lombaire ne peut pas être réalisée au-dessus des vertèbres L4 et L5.
  3. Montrer que les deux examens, réalisés pour confirmer le diagnostic d’encéphalite, sont complémentaires.
* **Les complications au niveau respiratoire**

La pneumopathie est une complication fréquente et parfois grave de la rougeole. Elle peut être causée, soit par le virus lui-même, soit par une surinfection virale, soit par une surinfection bactérienne. Lors d’une pneumopathie d’origine bactérienne, les bactéries forment des amas denses dans les voies respiratoires. Le diagnostic peut être confirmé par radiographie ou par scanographie.

Le **document 4A** présente des clichés obtenus par scanographie pulmonaire chez madame X et chez une personne non atteinte d’une pathologie respiratoire.

* 1. Comparer, au plan technique, scanographie et radiographie. En déduire les intérêts diagnostiques de la scanographie.
  2. Analyser les résultats obtenus chez madame X.

La mortalité due aux infections pulmonaires d’origine bactérienne peut être limitée par une antibiothérapie. Avant son admission, madame X a été traitée par de la lévofloxacine. Après avoir isolé le microorganisme responsable, *Pseudomonas aeruginosa (Ps aeruginosa*), un antibiogramme peut être réalisé afin de choisir un antibiotique adapté.

L’antibiogramme réalisé sur *Ps aeruginosa*, isolé chez madame X, est présenté sur le **document 4B**

* 1. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères A à D du **document 4B**.
  2. Indiquer, à partir de l'analyse des résultats du **document 4B**, pourquoi le traitement à la lévofloxacine n’a pas été efficace.
  3. Proposer deux antibiotiques qui pourraient être utilisés dans le cas de madame X.

1. **Le vaccin contre la rougeole**

La rougeole est une maladie évitable grâce la vaccination. Le vaccin contre la rougeole est constitué d’un virus vivant atténué.

* **Le vaccin contre la rougeole et l’immunité**

Le **document 5A** présente les résultats du dosage des anticorps sériques lors d’une vaccination contre la rougeole. Ce vaccin est efficace pendant plus de vingt ans, même après disparition des anticorps.

* 1. Justifier l’efficacité de la protection du vaccin contre la rougeole vis-à-vis de l’infection par ce virus à partir de l’analyse du document 5A.
  2. Indiquer le mécanisme immunitaire permettant d’assurer une protection antivirale pendant de nombreuses années, même après la disparition des anticorps.

La vaccination contre la rougeole est devenue obligatoire le premier janvier 2018 suite à une augmentation des cas de rougeole en France.

Le **document 5B** schématise la propagation d’une épidémie dans une population peu vaccinée.

* 1. Analyser le **document 5B**.

La vaccination d’un individu procure une protection individuelle mais aussi collective (dite grégaire) permettant de limiter les épidémies lorsque la proportion de personnes vaccinées est supérieure à 90% au sein de la population.

* 1. Proposer une hypothèse permettant d’expliquer pourquoi les individus non vaccinés sont également protégés.
* **Le vaccin contre la rougeole : un agent antitumoral ?**

Des recherches récentes ont montré que le virus atténué de la rougeole peut être utilisé comme agent **oncolytique**. En effet, les scientifiques se sont aperçus que ce virus était capable d’infecter et de tuer les cellules tumorales responsables de certains cancers comme, par exemple, le mélanome et le cancer du poumon. Cette approche encore expérimentale mais prometteuse pourrait être utilisée en association avec d’autres traitements comme la **chimiothérapie** et la **radiothérapie**.

* 1. Définir les trois termes en caractère gras du texte ci-dessus.

Le **document 6A** présente les grandes étapes du processus tumoral.

* 1. Présenter les principales caractéristiques qui différencient les cellules tumorales des cellules saines.
  2. Décrire les différentes étapes du développement d’un cancer, à l’aide du **document 6A.**

Le **document 6B** présente les mécanismes mis en jeu dans la destruction des cellules cancéreuses à partir de l’injection d'une préparation à base de virus atténué de la rougeole.

* 1. Analyser le **document 6B** afin d’en déduire les mécanismes responsables de la régression de la tumeur.
  2. Préciser les avantages que pourrait avoir cette technique par rapport aux traitements antitumoraux classiques.

**4. Synthèse**

Présenter de manière synthétique (texte court, schéma ou carte mentale) les caractéristiques d’une infection par le virus de la rougeole, les risques associés à cette infection et l’importance de la vaccination contre cet agent pathogène.

**Document 1 : L’appareil respiratoire, première cible du virus de la rougeole**



Espace alvéolaire

Macrophage

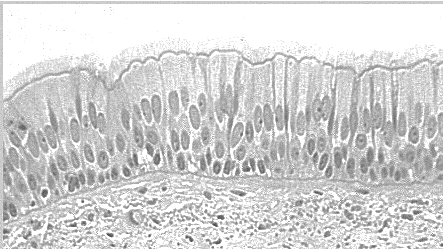
Capillaires

Pneumocyte

15µm

4

5



Lumière

Mucus

Cellule caliciforme

Cils

Cellules ciliées

10µm

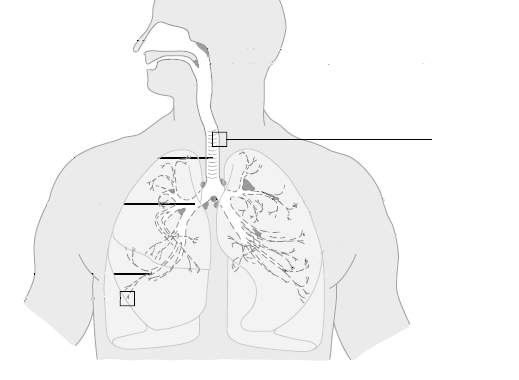
1

2

3

**1A**

**1B**



**1C**

D’après de Vries Rory, The pathogenesis of measles Current Opinion in Virology 2012, 2:248–255

**Document 2 : Quelques aspects physiopathologiques lors d’une infection par le virus de la rougeole**

Voies respiratoires

Ganglions lymphatiques locaux

Sang

Tissus lymphatiques

Rate, thymus

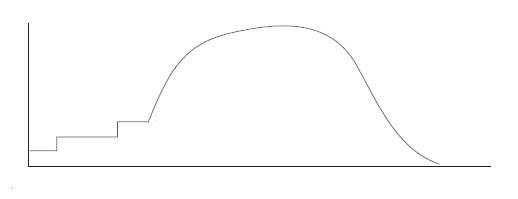
Peau

Foie

Poumons

Intensité et localisation de la réplication virale

Réplication virale



20

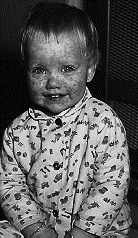
15

10

0

5

Jours après la contamination



Intensité et localisation des symptômes

Fièvre

Toux

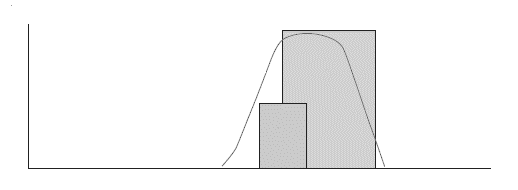
Éruption

cutanée

Signe de Koplik

Symptômes cliniques

Petites taches blanchâtres au niveau de la muqueuse buccale



20

15

10

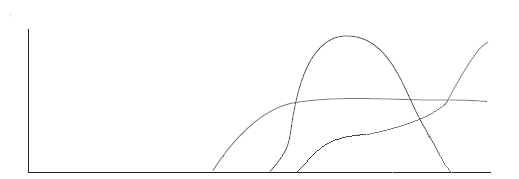
0

5

Jours après la contamination

Rhinite

Intensité de la réponse immunitaire acquise



20

15

10

0

5

Jours après la contamination

Lymphocytes T4

Lymphocytes T8

Immunoglobulines

Concentration de différents

acteurs de l’immunité (UA)

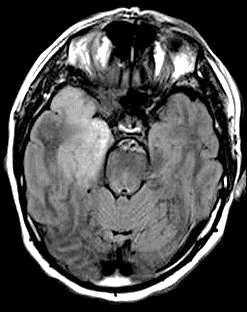
D’après Moss William J, Griffi Diane E. *Measles Lancet 2012; 379: 153–64*

Et Rota Paul et al, *Measles, Nature review ; Published online 14 July 2016*

UA : unités arbitraires

**Document 3 : Diagnostic d’une encéphalite**

**3C : IRM d’une personne atteinte d’une encéphalite virale**



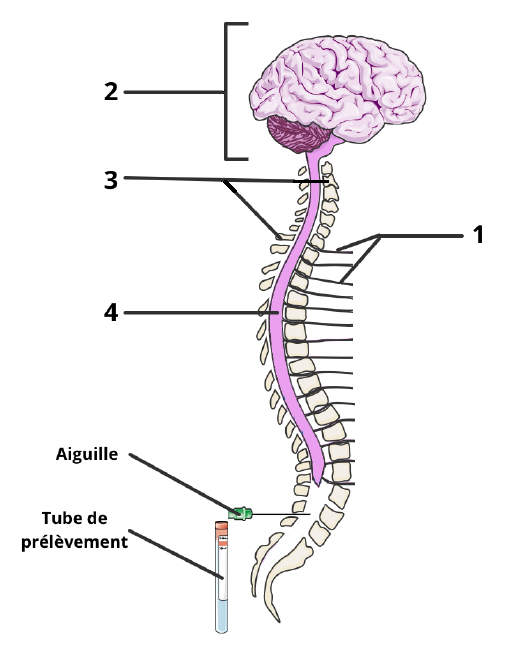
Un signal franc au niveau des régions antérieure et médiale du lobe temporal droit est observé.

D’après https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2018/12/20181121-11-Rougeole\_grave-F\_Barbier.pdf

**3A : Schéma simplifié du système nerveux**

**3B : Principe de la ponction lombaire**

Une aiguille est insérée entre les vertèbres lombaires L4 et L5 afin de prélever le liquide céphalo-rachidien (ou liquide cérébro-spinal). Ce liquide entoure le système nerveux central, composé de l’encéphale et de la moelle épinière, d’où partent des nerfs. Des analyses de laboratoire effectuées sur ce liquide permettront de valider le diagnostic. Le virus de la rougeole sera notamment recherché.



**Document 4 : Complications au niveau respiratoire chez madame X**

**4A : Clichés scanographiques de madame X et d’un sujet non atteint d’une pathologie respiratoire**

|  |  |
| --- | --- |
| **Madame X** | **Sujet non atteint d’une pathologie respiratoire** |
|  |  |

D’après <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=48381928> (consulté le 7/04/2020)

Rafa et al, Severe Measles Infection, Medicine & Volume 92, Number 5, September 2013

**4B : Résultat de l’antibiogramme réalisé sur *Ps. aeruginosa* isolé chez madame X**

****

D

A

B

C

4

6

1

2

3

7

5

1 cm

**Données :**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Antibiotique | Diamètre critique (mm) | |  | Antibiotique | Diamètre critique (mm) | |
| S\*≥ | <R\*\* |  | S\*≥ | <R\*\* |
| 1 : Nétimicine | 12 | 12 |  | 5 : Tobramycine | 16 | 16 |
| 2 : Levoloflaxine | 22 | 22 |  | 6 : Ciprofloxacine | 26 | 26 |
| 3 : Azétronam | 25 | 22 |  | 7 : Céfépime | 19 | 19 |
| 4 : Ticarcilline | 18 | 18 |  |  |  |  |

\*S : sensible \*\*R : résistant

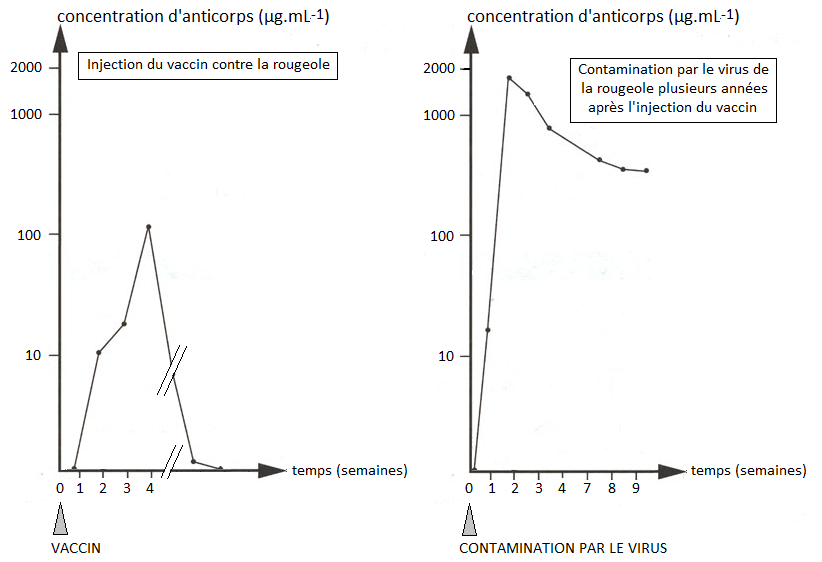
https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2018/12/CASFMV2\_SEPTEMBRE2018.pdf

**Document 5 : De l’immunité individuelle à l’immunité grégaire**

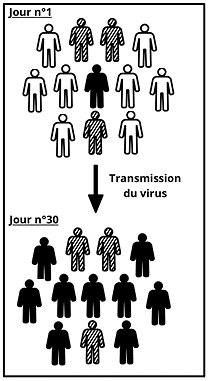
**5A : Mesures de la concentration d’anticorps chez individu vacciné**

Injection du vaccin contre la rougeole

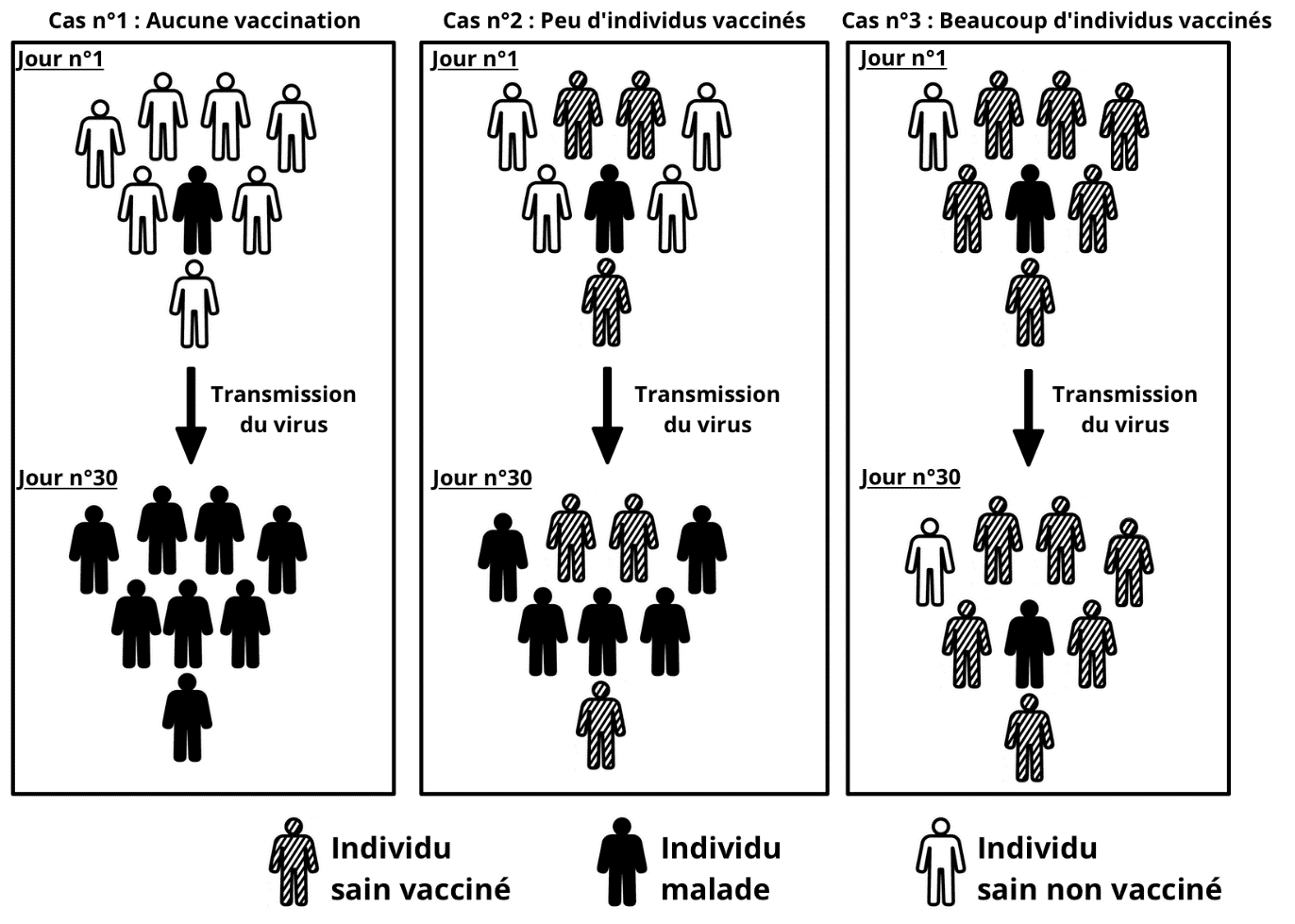
Contamination par le virus de la rougeole plusieurs année après l’injection du vaccin

****

**5 B : Propagation d’une épidémie de rougeole dans une population ayant peu d’individus vaccinés**

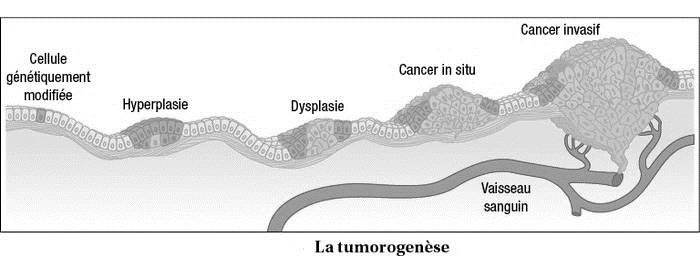
****

**Légendes :**

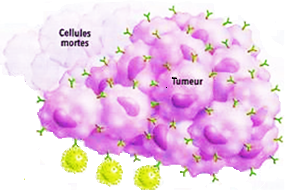
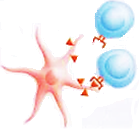
****

**Document 6** : **Cancérogénèse et nouvelle stratégie antitumorale**

**6A : Le processus tumoral**



**6B :** **Effets de l’injection du virus atténué de la rougeole sur les cellules tumorales**



③ La cellule meurt et libère des virus et des molécules immunogènes

④ Ces molécules sont captées par des cellules présentatrices d’antigène (CPA)

⑥ Activés, les lymphocytes T vont agir sur les cellules cancéreuses



⑤Les lymphocytes T sont activés par les CPA



① Le virus atténué infecte la cellule grâce au récepteur CD46 (molécule surexprimée par les cellules cancéreuses)

Récepteur CD46

Cellule cancéreuse



Cellule mortes

Tumeur

Virus de la rougeole atténué



② Le virus détourne la machinerie cellulaire pour se multiplier



D’après La Recherche, mai 2015