

**Audrey Boisson**

**Professeure de SVT dans l'académie de Dijon**



**« Heureux celui qui joint la santé à l'intelligence. »**

*Ménandre auteur grec 4 siècles avant JC*

# **UN STAGE A L'HOPITAL**

**UN LIVRE DONT TU ES LE HEROS**

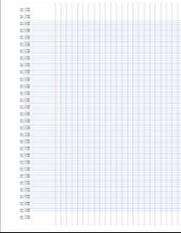
**SUR LE PROGRAMME DE PREMIERE ENSEIGNEMENT DE SPECIALITE SVT**

**THEME 3 – CORPS HUMAIN ET SANTE**

Ce livre n'est pas comme les autres. Tu ne vas pas faire des exercices ou lire des bilans de cours mais tu vas vivre une histoire dont tu es le héros. Cette aventure va te permettre de réviser le programme en vue de l'épreuve de fin de première si tu abandonnes la spécialité SVT ou en vue de la classe de terminale si tu la gardes. Tu ne liras pas les chapitres dans l'ordre, en effet, ce sont tes choix qui guideront le cheminement dans le livre. Tu vas faire des erreurs mais ne panique pas, cela est normal pour progresser. Elles te seront signalées et tu pourras ainsi progresser et avancer dans l'histoire.

Tu auras besoin de :

**MATERIEL**



Crayon

Papier

Téléphone ou  
ordinateur

Connexion internet

Les personnages de cette aventure :

	<p>É1000 est ton maître de stage, il est <b>médecin</b>, il a 41 ans et a une maison de campagne dans le Morvan.</p>	
	<p>G6K est une jeune <b>infirmière</b>, c'est une collègue d'É1000, et c'est elle qui te répond quand il est occupé. Elle est aussi une passionnée de voyages.</p>	
	<p>ST'L travaille au laboratoire, elle est <b>technicienne en analyses médicales</b>. Tu la rencontreras souvent, elle est d'origine japonaise, jeune et dynamique.</p>	
	<p>AL'1 c'est un patient. En fait, il représente tous les patients de l'hôpital ! Il y aura donc AL'1-1 ; AL'1-2...</p>	

Si tu souhaites découvrir ces métiers il suffit de scanner les QR codes associés aux personnages.

Commence le livre au numéro 1 puis suis tes intuitions et surtout tes connaissances !

Il est 7h30 du matin, il fait nuit, il fait froid et comme d'habitude tu es à la bourre. Cinq minutes de marche pour rejoindre la place Darcy, puis attendre le tram T1, jouer des coudes pour monter, descendre à CHU Hôpitaux, rejoindre le hall de l'hôpital. C'est ta première journée de stage et tu vas réussir l'exploit d'être en retard, l'angoisse monte.

07h58

\_ Bonjour et bienvenue à l'hôpital, Je m'appelle É1000 et je suis ton maître de stage.

\_ Bonjour Monsieur

\_ Comme tu peux le voir c'est déjà la ruche ici ! J'espère que tu es autonome car je ne pourrai pas être avec toi tout le temps.

\_ Oui oui

\_ Viens deux minutes dans mon bureau je vais t'expliquer comment on va s'organiser. Assieds toi.

\_ Merci

\_ Tu as cinq patients à voir aujourd'hui impérativement. Ils sont dans cinq services différents alors arrange toi pour ne pas trainer. Les dossiers sont là, tu peux les traiter dans l'ordre qui t'arrange. A 13h30 on peut prendre une pause déjeuner, il faudrait que tu aies déjà vu 3 patients. Quoi qu'il en soit après avoir étudié chaque cas il faudra que l'on fasse un bilan ensemble. Est-ce que tout est clair ?

\_ C'est entendu

\_ Si je ne suis pas disponible pour répondre à tes questions, tu peux t'adresser à G6K elle est très compétente, j'ai entièrement confiance en elle, son bureau est en face. Tu pourras aussi échanger avec ST'L, son labo est au 6<sup>ème</sup> étage, c'est auprès d'elle que tu pourras récupérer les données biologiques qui te manquent. Allez bon courage et à tout à l'heure.

**Rends toi rapidement à la page 60 pour consulter les dossiers.**

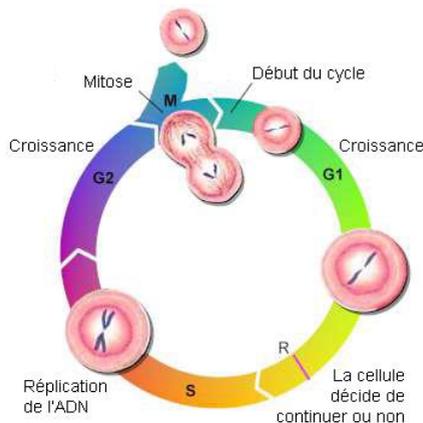
Parfois (souvent !) ton téléphone est ton meilleur ami, tu te demandes d'ailleurs comment ils faisaient AVANT ?!

« Ok google : gène P53 »

« Le gène p53 code une protéine (appelée P53) qui intervient dans le déroulement du cycle cellulaire »

Le cycle cellulaire, tu vois de quoi il s'agit, c'est l'ensemble des événements qui se déroulent dans une cellule entre le moment de sa formation et sa propre division. Tu sais que le cycle est divisé en deux périodes : l'interphase et la mitose. Tu sais aussi que l'interphase se compose de la phase G1 suivie de la phase S de synthèse d'ADN et enfin de la phase G2.

Ce dont tu ne te rappelles pas trop c'est ce qui est indiqué sur ce document :



Il existe en fin de phase G1 un point de contrôle du cycle cellulaire (R sur le schéma ci-dessus) : si la cellule le franchit, elle poursuit le cycle et s'engage vers une division. Sinon elle reste en phase G1.

Quand le génome est endommagé, la protéine p53 induit la transcription d'autres gènes qui permettent normalement la réparation de l'ADN.

Si les lésions ne sont pas réparées, p53 déclenche la mort de la cellule.

Ton cerveau essaie de raisonner rapidement pour récapituler les données en ta possession. AL1-3 semble avoir un cancer qui touche ses cellules somatiques pulmonaires. Le tabac est probablement un facteur à l'origine de la maladie car il renferme du benzopyrène à l'origine de mutations de l'ADN. Par ailleurs, tu sais maintenant que le gène P53 a aussi un rôle primordial dans le déroulement du cycle cellulaire. Tu réfléchis à voix haute : si ça se trouve, le patient a une mutation sur son gène P53... et là tu te dis que tu es un génie d'avoir eu une idée pareille !

***Tu préfères vérifier les autres documents du dossier. Va à la page 37.***

***T'es tellement fier(e) de toi que tu files dans la chambre du patient en espérant pouvoir caser dans les échanges la probable mutation de son gène P53. Va à la page 73.***

Ascenseur, premier étage, couloir de droite, 3<sup>ème</sup> chambre à gauche.

Tu frappes et tu rentres d'un pas assuré, histoire de montrer que tu es sûr de toi !

AL1-2 est assis dans le fauteuil près de la fenêtre. Il n'a pas du tout le phénotype européen mais tu peines à imaginer d'où il peut venir. Il est obèse et ça, ça ne fait aucun doute. Dans ta tête les mots s'entrechoquent : obésité, diabète, maladies cardiovasculaires...

\_ Bonjour Monsieur, comment vous sentez vous aujourd'hui ?

\_ Moi parler pas français... très fatigue, urine

\_ Vous n'êtes pas Français ? D'où venez-vous ?

\_ Amérique Arizona, indien Pima

\_ Très bien, vous me dites donc que vous êtes très fatigué et que vous avez envie d'uriner trop souvent ?

\_ Oui

\_ Monsieur j'ai vu le résultat de votre analyse de sang, il va falloir qu'on vous aide à faire baisser votre cholestérol avec un médicament et puis on va vous faire rencontrer une nutritionniste pour faire un bilan avec vous sur votre alimentation car vous êtes diabétique.

\_ C'est quoi ? Pas compris.

\_ Attendez enfin euhhhh... wait a few minutes I will be back soon

Oh punaise, alors là tu te sens mal ! Tu es face à un indien qui ne comprends pas grand-chose au Français... et comment dire... ton anglais est rudimentaire !

Il y a urgence !

***Deux possibilités s'offrent à toi :***

**[Aller voir ST'L pour savoir si elle s'y connaît en biologie des Indiens Pimas !](#)**

**[C'est page 10.](#)**

**[Retourner voir E1000 pour lui dire que tu veux changer de métier ! C'est](#)**

**[page 59.](#)**

Le service d'infectiologie est au même étage que le bureau d'É1000. Tu décides d'aller directement à la rencontre du patient. A l'entrée du couloir, tu découvres un chariot avec blouses, gants, masques et gel hydro alcoolique. Tu décides de t'équiper, ce n'est pas le moment de choper un microbe qui te ferait passer sans transition du statut de médecin stagiaire au statut de patient à l'hôpital.

Le masque est facile à placer, tu resserres un peu le clip au niveau du nez. La blouse par contre c'est une autre paire de manche ! Tu commences par l'enfiler à l'envers, une dame te fait remarquer que ça ne s'enfile pas comme un manteau, qu'il faut passer les deux bras en avant, comme une blouse chez le coiffeur. Reste ensuite à accrocher les liens dans le dos et ce n'est pas si facile ! Heureusement tu n'as pas fait l'erreur d'enfiler les gants avant.

Tu as déjà perdu du temps rien que pour t'équiper. A ce rythme-là tu n'es pas couché !

Tu avances dans le couloir, masqué ! Tu frappes à la porte du patient AL1-4 et tu rentres.

\_ Bonjour, comment allez-vous, qu'est-ce qui vous a amené là ?

\_ Bonjour docteur, j'ai de nouveau une infection urinaire, ça m'arrive très souvent.

\_ Quels sont vos symptômes ? Expliquez-moi un peu.

\_ Ca me brûle quand j'urine c'est vraiment horrible et je n'arrive pas à me retenir.

\_ Sur une échelle de 0 à 10 vous donneriez combien à votre douleur ?

\_ Oh, en ce moment je dirais 7 ou 8, je ne sais pas trop.

\_ Vous avez pris quelque chose déjà ?

\_ Quand j'ai eu ma dernière infection urinaire le médecin m'avait prescrit un antibiotique et comme il en restait dans la boîte, j'en ai repris. J'ai fini la boîte en fait... mais ça ne va pas mieux.

\_ Vous vous rappelez le nom de cet antibiotique ?

\_ Oui, c'était de la céfotaxime.

\_ Bien, avez-vous eu des examens depuis votre arrivée ici ?

\_ J'ai donné un flacon d'urine mais depuis je n'ai pas de nouvelles.

Ca ressemble à un cas d'antibiorésistance mais tu préfères ne pas te prononcer tout de suite.

***Si tu veux aller te renseigner sur cette analyse d'urine auprès d'ST'L c'est à la page 72.***

***Si tu préfères revoir d'abord quelques informations sur l'antibiorésistance que tu soupçonnes c'est page 87.***

Les réponses sont les suivantes :

Q1 - Les agents mutagènes :

A – sont transmis par les parents

B - entraînent obligatoirement l'apparition de cancers

**C – peuvent entraîner la formation de tumeurs**

D – n'existent pas dans les cigarettes.

Q2 – Une tumeur cancéreuse se forme si :

**A – une ou plusieurs cellules somatique a subit des mutations**

B – les réparations de l'ADN ont été effectuées au cours du cycle cellulaire

C – une ou plusieurs cellules germinales a subit des mutations

D – les parents ont eux même été atteints de cancer

Q3 – Le cancer du poumon est souvent lié :

A – à une infection virale

B – à un examen de type biopsie

C – à une immunothérapie

**D – à des mutations sur le gène P53**

Q4 – Pour limiter le risque de cancer il faut :

**A – éviter les agents mutagènes**

B – stopper l'expression du gène P53

C – combiner différentes thérapies

D – ne pas être né entre le 21 juin et le 22 juillet

***Si tu as 4/4 tu peux être fier(e) de toi retourne vite en page 60 pour choisir un nouveau dossier.***

***Si tu as moins bien réussi... à toi de choisir :***

- ***Tu peux décider de refaire ce parcours pour stabiliser tes connaissances. Tu vas alors en page 38.***
- ***Tu peux décider de travailler un nouveau dossier, vas le choisir en page 60 mais il faudra revenir sur celui-là pour progresser.***

***Si tu as travaillé tous les dossiers, tu découvriras la fin de l'histoire en page 110.***



Rosalyn Yalow est une physicienne américaine qui a obtenu le prix nobel de physiologie ou médecine en 1977 pour ses travaux sur le diabète de type 2. Elle montre que souvent, les diabétiques de type 2 produisent plus d'insuline que la normale. L'insuline est une des hormones qui régule la glycémie c'est-à-dire le taux de sucre dans le sang.

<https://www.faseb.org/portals/2/pdfs/opa/diabetes.pdf>

***Sans vouloir te presser, il est temps je crois d'ouvrir le dossier du patient !  
Va à la page 36.***

Evidement tu n'as pas la flemme ! Voici une vidéo qui présente quelques repères historiques et l'importance de la découverte de Fleming.



<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/antibioresistance-l%E2%80%99histoire-165.html>

Internet c'est vraiment top, on y trouve des informations formidables mais le risque est fort de naviguer de lien en lien et de perdre l'objectif principal.



- A – Fosfomycine
- B – Pénicilline
- C – Triméthoprim
- D - Céfotaxime

***Il est temps de réfléchir à l'efficacité de la céfotaxime, l'antibiotique pris en automédication par AL1-4. Quelle conclusion peux-tu tirer ? Va vérifier ta conclusion à la page 39.***

Tu approches de la chambre du patient, tu appréhendes un peu. Tu frappes et tu rentres sans attendre de réponse comme font tous les médecins. Tu marches d'un pas assuré dans la chambre et t'approches du patient. La sœur de AL1-1, enceinte, est présente dans la chambre.

\_ Bonjour Monsieur comment allez-vous ?

Entre deux quintes de toux :

\_ Je tousse beaucoup, j'ai du mal à respirer

Vous vous dites intérieurement que ça ressemble à une bronchopneumopathie

\_ Depuis 48h je me sens févreux et j'ai des problèmes digestifs

\_ Très bien Monsieur je vais voir comment soulager vos symptômes je reviens vers vous bientôt

\_ S'il vous plait docteur, ma sœur<sup>(1)</sup> est enceinte, elle est très inquiète pour son bébé, comment peut-on savoir s'il va être malade ?

<sup>(1)</sup> (Individu II2 sur l'arbre page 51)

Il ne manquait plus que ça... qu'on vous retarde avec des questions...

***Tu décides d'éluder la question, tu n'as vraiment pas le temps de gérer cela, et puis tu ne comprends même plus pourquoi AL1-1 a de la fièvre alors que c'est une maladie génétique. Tu penses qu'il vaut mieux te concentrer sur une seule chose à la fois sinon tu vas perdre pied. Tu décides d'aller discuter avec ton maître de stage. Va à la page 40.***

***Ta conscience professionnelle te titille, tu ne peux tout de même pas planter le patient et sa sœur comme ça sans explication. Tu décides de leur donner quelques éléments de réponse. Rends-toi à la page 55.***

On ne peut pas dire que tu te sentes tellement serein de retourner voir É1000, en même temps tu n'as pas vraiment le choix ! Tu reprends l'ascenseur et tu frappes à la porte du bureau. Personne ne répond, tu te retournes, le bureau de G6K est ouvert, tu jettes un œil dans l'embrasure de la porte.

\_ Entre, É1000 s'est absenté mais je suis là pour toi moi aussi.

\_ Merci, j'ai étudié le cas d'AL1-2 alors si vous avez quelques minutes on peut faire le point.

\_ Bien sûr, entre, installe toi. C'est un patient peu commun, c'est la première fois que je rencontre un indien Pima !

\_ C'est sûr que c'est assez déstabilisant, je n'ai pas compris ce qu'il me disait. ST'L m'a ensuite beaucoup aidé.

\_ Voici le petit questionnaire qu'É1000 t'a préparé.

### **1 – Le diabète de type 2 :**

A – Est dû à la mutation d'un gène uniquement

B – Est dû à une surcharge pondérale uniquement

C – Est dû à un manque d'activité physique uniquement

D – a une origine multifactorielle

### **2 – La prévalence du diabète :**

A – correspond au nombre de nouveaux cas par an dans une région donnée

B – est plus importante en France qu'aux Etats Unis

C – est déterminée par des études épidémiologiques

D – peut augmenter avec une meilleure hygiène de vie

### **3 – Les facteurs environnementaux tels que l'alimentation et l'activité physique :**

A – sont les seuls responsables dans le développement d'un diabète de type 2

B – interviennent dans le développement d'un diabète de type 2

C – ne sont pas utilisés dans les analyses épidémiologiques

D – sont responsables de l'apparition d'allèles de prédisposition au diabète de type 2

**4 – Le risque de développer un diabète de type 2 :**

A – diminue dans une région où la prévalence est forte

B – augmente dans une région où la prévalence est faible

C – diminue quand un des parents est lui aussi atteint de diabète de type 2

D – augmente quand un des parents est lui aussi atteint de diabète de type 2

[File en page 29 pour voir les réponses](#)

Direction le 6<sup>ème</sup> étage pour aller demander un peu d'aide à ST'L.

La situation te paraît un peu étrange. Le temps que l'ascenseur monte tu t'interroges. Pourquoi É1000 t'a-t-il confié un dossier concernant un indien qui ne parle pas français ? C'est un peu rude pour un premier stage.

Tu franchis le sas d'entrée du laboratoire et tu frappes à la porte déjà ouverte, ST'L, en blouse blanche, manipule des tubes devant une grosse machine qui ressemble à une centrifugeuse.

\_ Bonjour, je suis en stage avec É1000, il m'a dit que vous pourriez m'aider en cas de difficulté

ST'L pose ses gants et ses lunettes

\_ Oui bien sûr en quoi puis je vous aider ?

\_ Je dois comprendre un dossier qui concerne un patient diabétique et qui est indien. Je suis allé le voir on ne se comprend pas mais alors pas du tout !

\_ Ah oui AL1-2, son histoire est totalement extraordinaire, on en a discuté en réunion l'autre jour. Que souhaites-tu comprendre le concernant ?

**[Si tu veux des détails croustillants sur la vie de AL1-2 file à la page 26.](#)**

**[Si tu préfères rester professionnel et discuter de son diabète rend toi à la page 23.](#)**

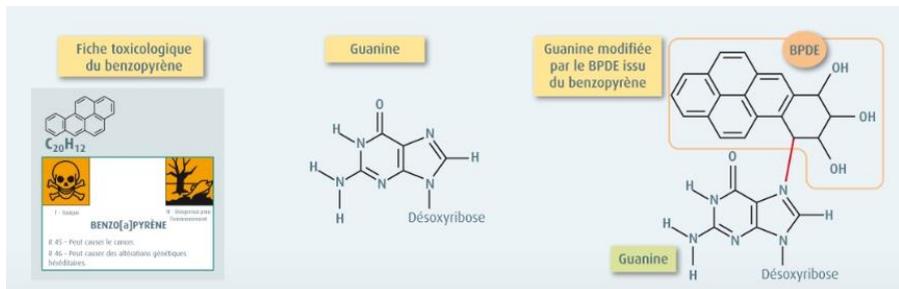
Le radiologue évoquait dans son interprétation une intoxication tabagique. Tu te décides alors à vérifier sur internet les données concernant le tabac en tant qu'agent mutagène.

Tu tombes sur un article qui explique un certain nombre de choses qui te paraissent très intéressantes.

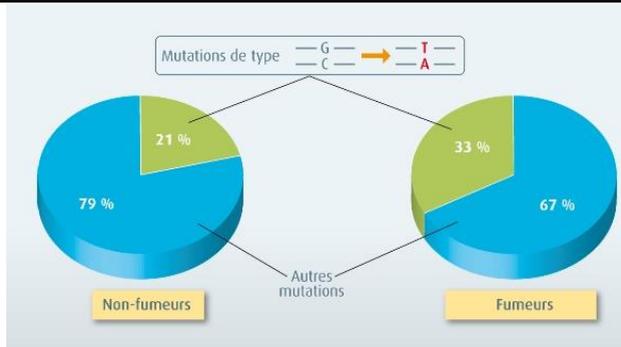
Dans les cellules, le benzopyrène du tabac est transformé en un composé très réactif, le BPDE qui peut réagir c'est-à-dire se fixer sur la base guanine de l'ADN dans n'importe quel gène.

La guanine ainsi modifiée s'apparie non plus avec une cytosine, mais avec une adénine.

Après réplication, la paire de base GC est remplacée par TA.



**Un composé de la fumée du tabac : le benzopyrène**



Manuel SVT Belin

**Comparaison de la fréquence de certaines mutations du gène p53 dans des cellules issues d'un cancer du poumon soit chez des fumeurs soit chez les non-fumeurs**

Tu regardes les deux camemberts dans le détail et tu constates qu'il y a une corrélation, c'est-à-dire un lien, entre le fait de fumer et la fréquence de mutations sur le gène P53.

Cela étant dit, tu ne vas pas pouvoir dire au patient « Ben voilà on vous l'avait bien dit, il ne faut pas fumer »... AL1-3 va sûrement te poser des questions sur les traitements, sur les chances de guérison. Et c'est bien normal...

**[Tu ne sais pas ou plus vraiment le rôle de ce gène P53, alors va à la page 2.](#)**

**[Tu veux te rafraîchir la mémoire sur les autres molécules toxiques du tabac, va en page 50.](#)**

La réaction inflammatoire correspond à l'immunité innée c'est-à-dire qu'elle existe dès la naissance car elle est déterminée génétiquement. Comme tu n'as pas beaucoup de temps et que la priorité est de soulager AL1-1, regarde vite cette petite vidéo.



<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/la-reaction-inflammatoire-45.html>

***Il est temps de s'occuper d'AL1-1, file à la page 42.***

Tu fais erreur. Autour de la pastille A, aucune bactérie ne s'est développée. La fosfomycine empêche donc le développement des bactéries. C'est un antibiotique efficace, les bactéries n'y sont pas résistantes.



- A – Fosfomycine
- B – Pénicilline
- C – Triméthoprime
- D - Céfotaxime

**Quelle conclusion tirer concernant la pastille D renfermant la céfotaxime qui est l'antibiotique pris par le patient en automédication ? Prends le temps d'y réfléchir et va vérifier ton analyse page 39.**

**Si tu n'as pas la flemme, tu peux aussi découvrir quelques compléments sur Fleming et la découverte de la pénicilline. C'est page 7.**

Voici les réponses du quizz :

**1 - Qu'est-ce qu'une maladie génétique autosomique ?**

- A – une maladie liée à un gène porté par un chromosome sexuel
- B – une maladie génétique non transmissible aux descendants
- C – une maladie liée à un gène porté par un chromosome non sexuel**
- D – une maladie récessive

**2 - La protéine CFTR des individus malades :**

- A – possède des nucléotides anormaux à cause d'une mutation
- B – n'est pas synthétisées ni au niveau des poumons ni au niveau des intestins
- C – est anormale dans sa séquence d'acides aminés**
- D – est transmissible à l'entourage en particulier lors des épisodes de toux

**3 - Pour connaître le risque pour un enfant d'être atteint de mucoviscidose on peut :**

- A – Avoir recours à la thérapie génique
- B – Réaliser une analyse sanguine du taux de CFTR dans le sang des parents
- C – Construire un arbre généalogique de la famille après analyses génétiques**
- D – Doser chez l'enfant la présence de protéines CFTR mutées

**4 - Les infections bactériennes liées à la mucoviscidose sont dues :**

- A – à une mauvaise hygiène de vie rendant les bactéries multirésistantes
- B – à la mutation du gène CFTR rendant les bactéries multirésistantes
- C – à la viscosité du mucus ne permettant pas l'élimination des bactéries multirésistantes**
- D – à la fluidité du mucus ne permettant pas l'élimination des bactéries multirésistantes

***Si tu as 4/4 tu peux être fier(e) de toi retourne vite en page 60 pour choisir un nouveau dossier.***

***Si tu as moins bien réussi... à toi de choisir :***

- ***Tu peux décider de refaire ce parcours pour stabiliser tes connaissances. Tu vas alors en page 28.***

- Tu peux décider de travailler un nouveau dossier, vas le choisir en page 60 mais il faudra revenir sur celui-là pour progresser.

Si tu as travaillé tous les dossiers, tu découvriras la fin de l'histoire en page 110.

Tu baisses le rabat des toilettes et tu t'assieds, tu te prends la tête entre les mains, tu as troooooop honte de ta boulette.

Quoi faire maintenant ? Se sauver d'ici ? Aller voir É1000 et lui raconter la bêtise ? Faire comme si de rien était ? Retourner voir le patient ?

Il est urgent de retrouver son calme, tu prends de bonnes inspirations, et tu décides de rouvrir ce fichu dossier.

***Réouverture du dossier page 37.***

Le dossier du patient est là, devant toi avec marqué en gros : DIABETE. Le diabète ça t'a toujours paru complexe comme maladie, il en existe plusieurs cas : le diabète de type 1, le diabète de type 2, et le diabète gestationnel.

Tu te rappelles très bien du début du cours que tu as eu sur ce sujet. Le prof avait parlé du papyrus D'Ebers. C'est un traité médical datant de 1500 avant J.C. De nombreuses maladies y sont décrites. Le papyrus fait plus de 20 mètres de long ! C'est le plus ancien document qui fait mention d'une maladie comportant des symptômes similaires à ceux du diabète : « une soif intense et un dépérissement du corps entraînant la mort »

*Les Grands Diabétiques de l'Histoire, Françoise Guillon-Metz, 2017, Editions Zinedi*



<http://ceed-diabete.org/blog/le-papyrus-debers-ou-papyrus-de-thebes/>

**[Si tu as envie de flâner encore un peu dans tes souvenirs d'histoire des sciences rends toi à la page 6.](#)**

**[Si tu préfères analyser immédiatement les éléments du dossier va à la page 36.](#)**

Tu as entièrement raison, les cellules somatiques sont les cellules du corps qui ne participent pas à la reproduction. Des mutations dans les cellules somatiques peuvent être à l'origine d'un cancer. Comme les cellules germinales (celles qui participent à la reproduction) ne sont pas touchées, la maladie ne peut donc pas être transmise à la descendance.

*Si tu veux ouvrir immédiatement le dossier du patient AL1-3 pour ne pas perdre de temps va à la page 33.*

*Si tu veux découvrir l'étonnante histoire d'Henrietta Lacks, la patiente qui a succombé à un cancer mais dont les cellules cancéreuses sont immortelles, va à la page 58.*

Attention, le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle, c'est-à-dire qu'elle est liée à des facteurs environnementaux (alimentation, activités physique) et des facteurs génétiques. Les gènes en cause sont nombreux. Des études épidémiologiques ont permis de montrer que le fait de posséder certains allèles de ces gènes augmente le risque de développer un diabète. C'est le cas des gènes présentés dans le tableau ci-dessous :

Gène et chromosome	Variant allélique	Fonction de la protéine	Population étudiée	année	risque
<i>Calpain 10</i> ; <b>chr2</b>	SNP43/19/63	Protéase	239 familles d'américains d'origine mexicaine	2000	x 3
<i>Calpain 10</i> ; <b>chr2</b>	SNP43/19/63	Protéase	468 Indiens d'Amérique	2002	x 5,8 à 6,5
<i>PPAR gamma</i> ; <b>chr3</b>	Pro12Ala	Contrôle de l'expression génétique	Compilations de publications scientifiques portant sur 32849 cas	2009	x 0,8
<i>Kir6.2</i> ; <b>chr11</b>	Glu23Lys	Canal à potassium	225 individus Caucasiens	1996	x 1
<i>Kir6.2</i> ; <b>chr11</b>	Glu23Lys	Canal à potassium	2486 Britanniques	2003	x 1,2
<i>Kir6.2</i> ; <b>chr11</b>	Glu23Lys	Canal à potassium	490 individus intolérants au glucose	2004	x 6

D'après manuel 1S, éditions Nathan 2011

Et rappelle-toi, ST'L t'a annoncé une mutation sur le gène Calpain 10 ce qui peut augmenter le risque de développer un diabète de 6.5 fois.

Il faut bien comprendre que seul le risque de développer la maladie augmente, on ne peut donc pas dire, avec certitude, qu'AL1-2 avait une chance sur 4 d'être diabétique.

***Si tu ne l'as pas encore fait, il est temps maintenant de prendre connaissance des résultats du test d'hyperglycémie provoquée réalisé par AL1-2. Rends-toi à la page 20.***

***Si tu as déjà consulté son test d'hyperglycémie, tu en connais maintenant assez sur ce patient et il est temps de rejoindre ton maître de stage à la page 9.***

Tu te dis que le plus simple serait de te trouver une bonne petite vidéo récapitulative ! De nouveau tu tapotes sur ton smartphone : « bactérie » « multirésistance » « antibiorésistance »

Il n'y a plus qu'à écouter... tu te poses tranquille dans un coin de salle d'attente, casque sur les oreilles.

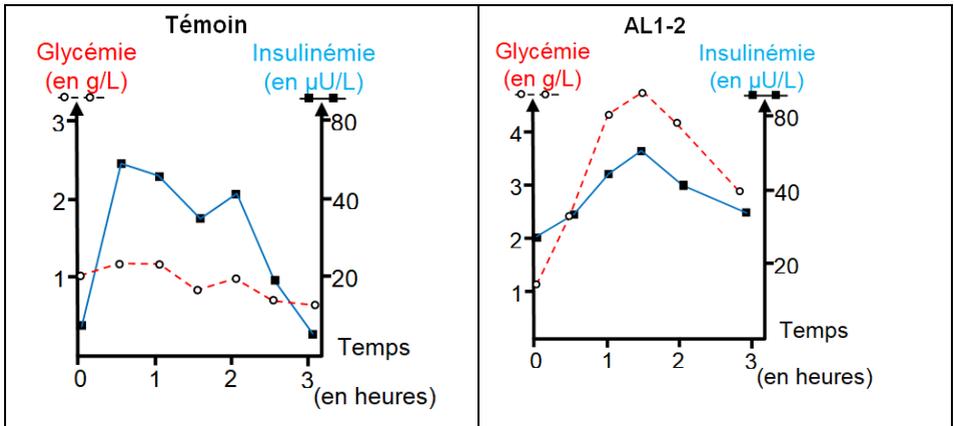


<https://www.youtube.com/watch?v=DyOsSJ8FeAs>

***Tu veux quand même accéder aux informations sur la thérapie génique, va en page 25.***

***Tu estimes en connaître assez sur ce dossier, tu décides de retrouver ton maître de stage E1000 pour faire le point. Va en page 34.***

Tu feuilletes un peu les documents du dossier et celui sur le test d'hyperglycémie provoquée retient ton attention. Tu te rappelles bien le principe de l'examen : on fait ingérer au patient 75 g de glucose et on suit l'évolution de la glycémie au cours du temps. Ici, tu remarques que l'insulinémie a elle aussi été mesurée.



Glycémie et insulinémie d'un sujet témoin et de AL1-1

Schémathèque SVT Dijon

**[Réfléchis aux conclusions que tu peux tirer de cette analyse et va vérifier ton interprétation page 97.](#)**

Tu décides de t'installer quelques minutes sur un siège dans le hall d'accueil du service d'immunologie. Tu vérifies la durée de la vidéo, elle dure 4 minutes 30. La durée est raisonnable, tu décides de la regarder.



<https://www.youtube.com/watch?v=XsLpxAkaMok>

La rage n'a pas disparu et fait encore 59000 décès par an. Le dernier cas en France date de 2017, l'enfant avait joué avec un chien enragé au Sri Lanka. Il est quand même peu probable que le patient d'aujourd'hui soit à l'hôpital pour un risque de rage.

Il est temps d'ouvrir le dossier et pourtant ton cerveau cogite. Le virus de la rage transmis par les chiens, celui de la peste par les rongeurs, celui du SIDA par un singe, le virus Ebola par les chauves-souris... Les maladies infectieuses transmises par les animaux ne cessent d'augmenter.

***Ton téléphone te propose une nouvelle vidéo réalisée au moment de la pandémie de coronavirus et en lien avec ces zoonoses\*. Pour la visionner il faut te rendre à la page 52.***

***Si tu préfères consulter tout de suite le dossier du patient va à la page 35.***

Avant de te rendre dans la chambre du patient AL1-1 il va falloir revoir les bases concernant la mucoviscidose. En effet ce n'est pas une maladie virale mais une maladie génétique. C'est même la maladie génétique la plus répandue en France.



Source : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/mucoviscidose>

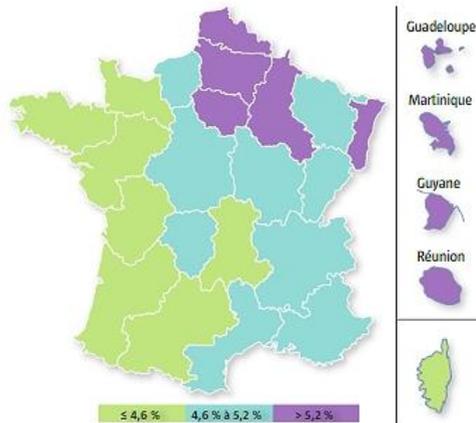
Pour une petite révision très rapide c'est par ici :



<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/la-mucoviscidose-95.html>

***Maintenant que tu as rafraîchi tes connaissances, il est temps de te rendre à la page 51.***

\_ On a retrouvé dans les affaires d'AL1-2 une carte de la prévalence\* du diabète de type 2 en France.

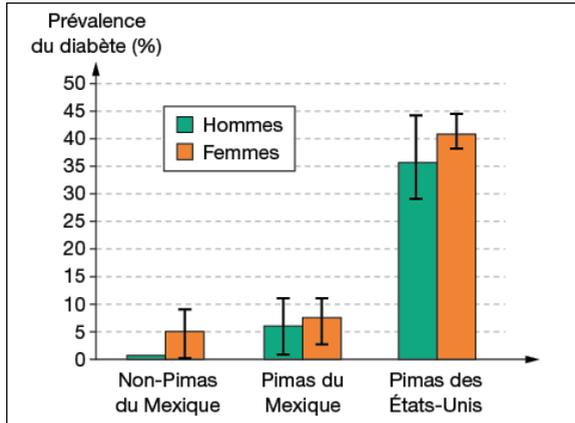


Livre Magnard p313

On a cherché à comprendre pourquoi il avait cette carte sur lui. D'après ce que l'on a compris, il rêvait de venir en France, de voir la tour Eiffel et l'arc de triomphe en vrai. Je crois qu'il les a vu à Las Vegas et que ça lui a donné vraiment envie de faire le voyage.

\_ D'accord ST'L mais la carte ?

\_ Et bien je pense qu'il se sait malade, aux Etats Unis les indiens Pimas sont très étudiés car c'est une population très touchée par le diabète de type 2. La prévalence du diabète de type 2 est de 6% aux Etats Unis et elle est encore plus forte chez les Pimas. Regarde ce graphique :



<https://www.annabac.com/annales-bac/prevalence-du-diabete-chez-les-indiens-pimas-des-etats-unis>

\_ Pfiou, effectivement la prévalence peut atteindre 40% c'est énorme.

\_ Je pense qu'AL1-2 a mal compris la carte de prévalence du diabète en France, J'ai l'impression qu'il a voulu quitter la région parisienne qui a une forte prévalence pour une région à plus faible prévalence, comme si cela allait lui permettre d'être en meilleure santé. Mais cela n'a rien à voir, il a juste besoin d'être pris en charge.

**[La prévalence du diabète chez un Pimas du Mexique est très différente de celle d'un Pimas des Etats Unis. Va à la page 49 pour comprendre pourquoi.](#)**

Tu reprends l'ascenseur et tu rejoins É1000 qui est à la porte.

\_ Je t'attendais, je ne voulais pas partir en consultation avant de t'avoir vu.  
Tout se passe bien ? Tu en es ou ?

\_ Je viens de terminer d'étudier le dossier du patient AL1-3.

\_ Ça va ? Tu es prêt pour une petite évaluation ?

\_ Ma foi, allons-y, je ne suis pas très sûr de moi mais on verra !

\_ Tu vas devoir répondre à quelques questions.

Q1 - Les agents mutagènes :

A – sont transmis par les parents

B - entraînent obligatoirement l'apparition de cancers

C – peuvent entraîner la formation de tumeurs

D – n'existent pas dans les cigarettes.

Q2 – Une tumeur cancéreuse se forme si :

A – une ou plusieurs cellules somatique a subit des mutations

B – les réparations de l'ADN ont été effectuées au cours du cycle cellulaire

C – une ou plusieurs cellules germinales a subit des mutations

D – les parents ont eux même été atteints de cancer

Q3 – Le cancer du poumon est souvent lié :

A – à une infection virale

B – à un examen de type biopsie

C – à une immunothérapie

D – à des mutations sur le gène P53

Q4 – Pour limiter le risque de cancer il faut :

A – éviter les agents mutagènes

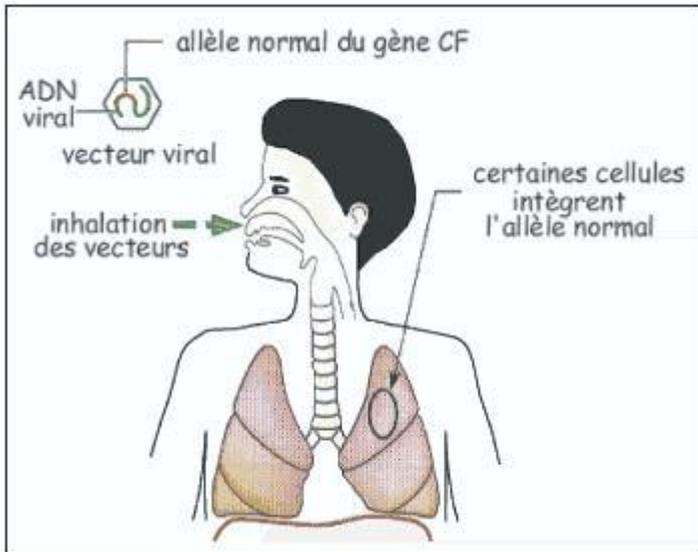
B – stopper l'expression du gène P53

C – combiner différentes thérapies

D – ne pas être né entre le 21 juin et le 22 juillet

[Les réponses à ce questionnaire se trouvent en page 5.](#)

Pour guérir définitivement d'une maladie génétique, il faut réussir à remplacer le gène déficient par un gène non muté, un gène médicament en quelque sorte. Il existe 2 types de thérapie génique : Ex-vivo et In-vivo c'est cette deuxième technique qui a été testée dans le cas de la mucoviscidose.



*Principe de la thérapie génique*

<http://sitearzouan.free.fr/page9therapie.html>

En 2012, le plus important essai clinique de thérapie génique en mucoviscidose a été réalisé. Il a mobilisé 136 patients qui ont reçu la thérapie, par inhalation, une fois par mois pendant un an. Les résultats ont malheureusement été modestes.

**[Tu veux quand même accéder aux informations sur les bactéries multirésistantes, va en page 19.](#)**

**[Tu estimes en connaître assez sur ce dossier, tu décides de retrouver ton maître de stage É1000 pour faire le point. Va en page 34.](#)**

Alors pour commencer AL1-2 n'est pas un indien d'Inde tu l'as compris ?

Les indiens Pimas constituent une population génétiquement assez homogène. Certains vivent en Arizona (USA) c'est le cas de notre patient. Ils ont un mode de vie sédentaire c'est-à-dire peu d'activité physique avec un régime alimentaire très riche. D'autres vivent au Mexique où beaucoup sont agriculteurs... et ça change tout !

*Tu veux savoir comment un indien d'Arizona a pu se retrouver à Dijon va à la page 23.*

*Si tu veux comprendre pourquoi être né au Mexique ou en Arizona change la vie d'un Pima va en page 49.*

La salle d'attente pour les patients est juste au bout du couloir, tu t'installes et prend une petite brochure à disposition sur la table basse.

L'infection par certains virus, bactéries ou parasites constitue un facteur de risque de développer certains cancers.

En Europe, 7% des cancers seraient dus à une infection et bien souvent ils pourraient être évités avec des mesures de prévention appropriées.

En France, chaque année, il y a 3000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus dus au papillomavirus humain (HPV).

La transmission de ce virus se fait par voie sexuelle.

Il est donc important de se protéger en utilisant des préservatifs, de dépister en réalisant des frottis au niveau du col de l'utérus tous les 3 ans et en se vaccinant dès 14 ans.

En France, 2 adolescentes sur 3 ne sont pas encore vaccinées contre le papillomavirus.



<https://www.bretagne.ars.sante.fr/la-vaccination-contre-les-papillomavirus-avant-le-debut-de-la-vie-sexuelle-protège-du-cancer-du-col>

Toutes ces informations sont extrêmement intéressantes mais ton patient n'a visiblement pas de cancer du col de l'utérus.

Son problème à lui ce sont ses poumons.

***Il faut maintenant se mettre les idées au clair sur le rôle probable du tabac dans le développement de la maladie. Va à la page 11.***

Allez hop, tu files en direction du service de gastro-entérologie. Devant l'ascenseur tout en ouvrant le dossier, tu consultes rapidement le plan de l'hôpital affiché sur le mur, il faut se rendre au 4<sup>ème</sup> étage. A peine as-tu appuyé sur le bouton que tu es déjà arrivé. Le seul élément du dossier que tu as eu le temps de voir dans l'ascenseur c'est « mucoviscidose ».

Evidemment tu es trop jeune pour te rappeler de celui qui a permis de médiatiser cette maladie ! C'est Grégory Lemarchal vainqueur de la Star Academy 2004 et, dans le stress, ton cours sur le sujet te paraît bien lointain.

Ce n'est pas indispensable pour la suite... Ca va même te faire perdre du temps inutilement mais si tu veux parfaire ta culture générale des années 2000 scanne le QR code ci-contre pour découvrir Grégory et la Star Academy !



<https://www.youtube.com/watch?v=ZVMNbRZ18kM>

***[Si tu penses que la mucoviscidose est une maladie génétique, rends-toi à la page 51.](#)***

***[Si tu penses que la mucoviscidose est une maladie virale, rends-toi à la page 22.](#)***

Les réponses exactes sont les suivantes :

**1 – Le diabète de type 2 :**

- A – Est dû à la mutation d'un gène uniquement
- B – Est dû à une surcharge pondérale uniquement
- C – Est dû à un manque d'activité physique uniquement
- D – a une origine multifactorielle**

**2 – La prévalence du diabète :**

- A – correspond au nombre de nouveaux cas par an dans une région donnée
- B – est plus importante en France qu'aux Etats Unis
- C – est déterminée par des études épidémiologiques**
- D – peut augmenter avec une meilleure hygiène de vie

**3 – Les facteurs environnementaux tels que l'alimentation et l'activité physique :**

- A – sont les seuls responsables dans le développement d'un diabète de type 2
- B – interviennent dans le développement d'un diabète de type 2**
- C – ne sont pas utilisés dans les analyses épidémiologiques
- D – sont responsables de l'apparition d'allèles de prédisposition au diabète de type 2

**4 – Le risque de développer un diabète de type 2 :**

- A – diminue dans une région où la prévalence est forte
- B – augmente dans une région où la prévalence est faible
- C – diminue quand un des parents est lui aussi atteint de diabète de type 2
- D – augmente quand un des parents est lui aussi atteint de diabète de type 2**

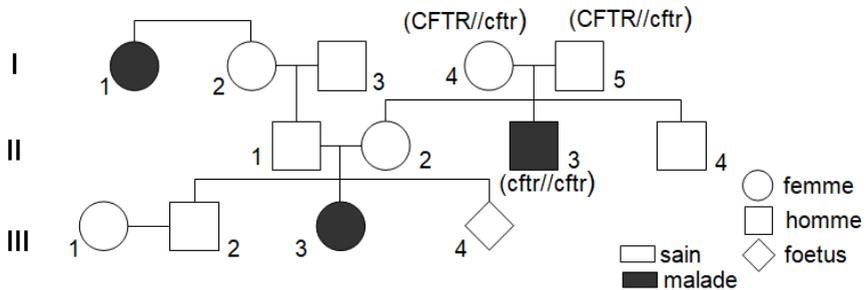
**Si tu as 4/4 tu peux être fier(e) de toi retourne vite en page 60 pour choisir un nouveau dossier.**

***Si tu as moins bien réussi... à toi de choisir :***

- **Tu peux décider de refaire ce parcours pour stabiliser tes connaissances. Tu vas alors en page 16.**
- **Tu peux décider de travailler un nouveau dossier, vas le choisir en page 60 mais il faudra penser à retravailler ce thème plus tard.**

**Si tu as travaillé tous les dossiers, tu découvriras la fin de l'histoire en page 110.**

Tu as tout à fait raison, la maladie étant autosomique récessive, AL1-1 doit avoir hérité de chacun de ses parents un allèle *cftr* muté. Ses parents sont donc hétérozygotes (*CFTR//cftr*) mais ne sont pas malades, ils sont porteurs sains. AL1-1, quand à lui, est homozygote... en tout cas c'est ce qui te paraît logique !



***Si tu penses qu'AL1-1 avait une probabilité de  $\frac{1}{4}$  d'être homozygote et donc malade rends toi directement dans la chambre du patient page 8***  
***Si tu as un doute sur cette probabilité il est peut-être temps de rendre une petite visite à ST'L au labo, rends toi à la page 45***

ST'L va dans un petit labo annexe et revient avec une boîte de Pétri.

\_ Regarde l'antibiogramme a effectivement été fait. On a testé quatre antibiotiques sur les bactéries de AL1-4.



A – Fosfomycine  
 B – Pénicilline  
 C – Triméthoprim  
 D - Céfotaxime

D'après : <https://www.pedagogie.ac-nantes.fr/sciences-de-la-vie-et-de-la-terre/enseignement/cycle-4/le-corps-humain-et-la-sante/relations-avec-le-monde-microbien/preparation-d-un-antibiogramme-de-substitution-699034.kisp?RH=1458157742627>

\_ C'est quoi ces quatre antibiotiques ? Le patient m'a dit qu'il a pris de la céfotaxime. A-t-il été testé ?

\_ Oui tout à fait, c'est la pastille D. La pastille A correspond à la fosfomycine, la B à la pénicilline et la C à la triméthoprim.

\_ Merci beaucoup, ça va me permettre d'avancer.

[Si tu penses que la fosfomycine est l'antibiotique le plus efficace va à la page 81.](#)

[Si tu penses que les bactéries présentent une forte résistance à la fosfomycine, va à la page 13.](#)

Tu prends le dossier du patient AL1-5 et tout en te dirigeant vers l'ascenseur quelques vieux souvenirs enfouis dans ta mémoire refont surface.

Depuis ton enfance tu es, en quelque sorte, initié à l'immunologie. Quand tu étais petit, vers 6 ans environ, tes grands parents t'avaient emmené à Dole visiter la maison natale de Louis Pasteur. Tes souvenirs sont assez vagues mais tu te rappelles bien du jeune enfant que Pasteur avait vacciné contre la rage... Son nom ne te revient pas et ça t'agace.

Tu mènes une petite recherche sur ton smartphone et internet te donne la réponse en moins d'une seconde : Joseph Meister. Dans l'onglet « vidéo » on te propose une vidéo récente que tu n'as jamais vue : « Pasteur et le petit Joseph ».

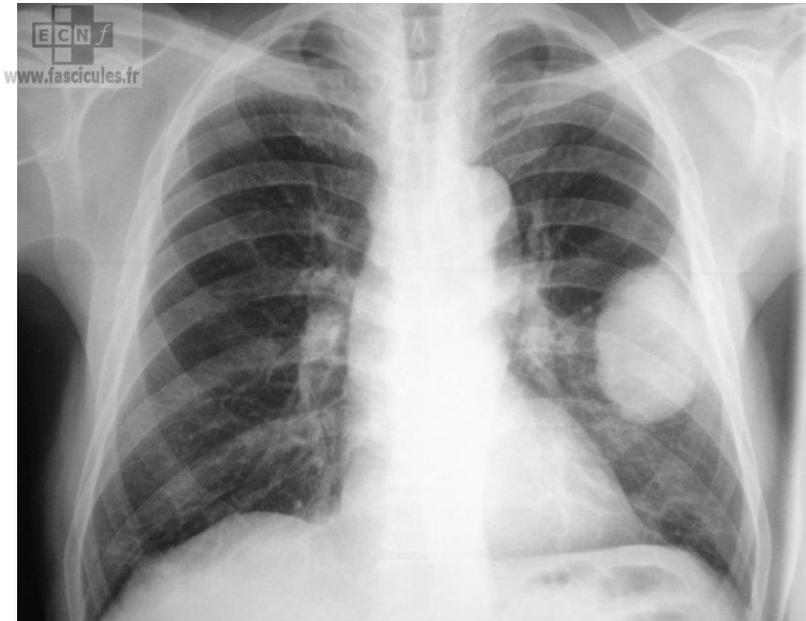
Tu es tenté de regarder cette vidéo. En même temps tu te dis qu'il est temps d'ouvrir le dossier car il y a bien peu de chances que le patient AL1-5 soit atteint de la rage.

***Si tu penses avoir le temps de regarder la vidéo avant de consulter le dossier va à la page 21.***

***Si tu préfères ouvrir le dossier d'abord va à la page 35.***

Allez, il est temps d'ouvrir ce dossier, il y a tellement de types de cancers, tellement de facteurs de risques que tu te demandes un peu sur quel cas tu vas tomber.

Tu ouvres la pochette, le premier document est une radio du patient. Tu regardes le cliché et tu lis l'interprétation qu'en a faite le radiologue.



Radiographie thoracique de face.

Cliché en inspiration.

Accentuation marquée de la trame bronchique témoignant d'un épaississement de tout l'arbre bronchique, plus marqué aux bases, témoignant sans doute d'une intoxication tabagique.

Présence d'une opacité ovale suspecte dans la partie supérieure du lobe inférieur gauche, à grand axe vertical de 8 cm de haut sur 4 cm environ, associé à un trouble ventilatoire du lobe inférieur, qui paraît plus dense.

Absence de cliché de profil permettant de compléter cette interprétation.

Avis pneumologique conseillé.

Dr I. Radiant.

Petit moment de panique, tu ne maîtrises pas vraiment tout le vocabulaire utilisé par le docteur I. Radiant. Par contre, tu sais maintenant que tu peux concentrer ta réflexion sur le cancer du poumon.

*Si tu veux revoir les bases sur le fonctionnement de l'appareil respiratoire c'est page 71.*

*Si tu préfères te renseigner d'abord sur le rôle du tabac dans l'apparition du cancer du poumon va à la page 56.*

Si tu passes autant de temps sur tous les dossiers tu n'arriveras jamais à remplir ta mission avant la fin de la journée. Un petit coup d'ascenseur et tu arrives déjà devant le bureau d'É1000. Tu frappes et rentres, il est là au téléphone. Tu recules pour ressortir mais il te fait signe de la main de rester. Dix secondes plus tard il a raccroché.

\_ Je pense avoir terminé d'étudier le dossier d'AL1-1.

\_ Tu n'es pas très en avance mais ce n'est pas grave. Alors voilà, je te propose une petite évaluation rapide avant que tu ne passes au dossier suivant.

### **1 - Qu'est-ce qu'une maladie génétique autosomique ?**

- A – une maladie liée à un gène porté par un chromosome sexuel
- B – une maladie génétique non transmissible aux descendants
- C – une maladie liée à un gène porté par un chromosome non sexuel
- D – une maladie récessive

### **2 - La protéine CFTR des individus malades :**

- A – possède des nucléotides anormaux à cause d'une mutation
- B – n'est pas synthétisée ni au niveau des poumons ni au niveau des intestins
- C – est anormale dans sa séquence d'acides aminés
- D – est transmissible à l'entourage en particulier lors des épisodes de toux

### **3 - Pour connaître le risque pour un enfant d'être atteint de mucoviscidose on peut :**

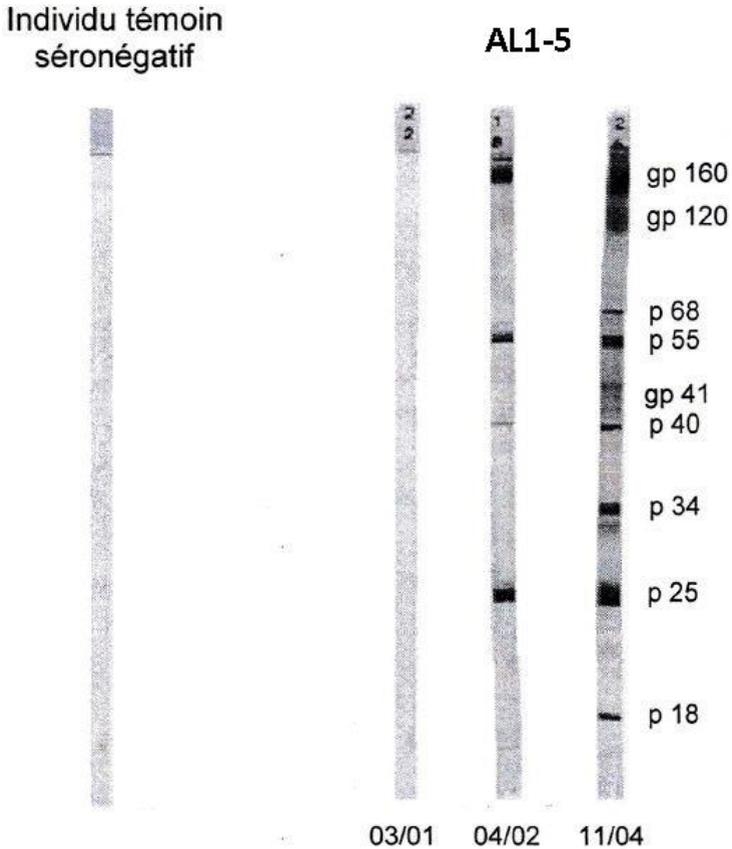
- A – Avoir recours à la thérapie génique
- B – Réaliser une analyse sanguine du taux de CFTR dans le sang des parents
- C – Construire un arbre généalogique de la famille après analyses génétiques
- D – Doser chez l'enfant la présence de protéines CFTR mutées

### **4 - Les infections bactériennes liées à la mucoviscidose sont dues :**

- A – à une mauvaise hygiène de vie rendant les bactéries multirésistantes
- B – à la mutation du gène CFTR rendant les bactéries multirésistantes
- C – à la viscosité du mucus ne permettant pas l'élimination des bactéries multirésistantes
- D – à la fluidité du mucus ne permettant pas l'élimination des bactéries multirésistantes

[File en page 14 pour voir les réponses](#)

Tu ouvres le dossier du patient AL1-5. Et tu découvres ce premier document :



*D'après F. Jauzein, Inrp, access et SVT TS Nathan, Périlleux*

Une petite angoisse te gagne ! En effet tu ne sais absolument pas à quoi correspondent ces bandelettes.

Deux solutions s'offrent à toi !

[Aller rencontrer ST'L et lui demander de l'aide pour comprendre cette pièce du dossier. Pour cela va à la page 104.](#)

[Consulter les autres éléments du dossier, tu vas alors à la page 62.](#)

Tu refermes ta blouse, tu te laves les mains et tu quittes le bureau d'E1000 tout en ouvrant le dossier. La première feuille est le résultat d'une analyse de sang :

**Centre Hospitalier et Universitaire de Dijon**  
**Laboratoire de Biochimie Médicale**  
*Plateau Technique de Biologie - 2 rue Angélique Decourroy - BP 37013 - 21070 DIJON Cedex*  
*Professeur Philippe GAMBERT*  
*Agrément du Laboratoire N°2688 - Tél: 03.80.29.50.98 - Fax: 03.80.29.34.70*

Service: 2269

Nom de naissance:  
 Date de naissance: 12.02.1999  
 Sexe: F  
 Réception le: 29.10.12 à 9h20  
 Compte-rendu du: 29.10.12 à 16h29  
 N° Hospitalisation: 1  
 N° de dossier: 005/

Destinataire:

Page 1

Analyses	Résultats	Unités	Normales
***** SANG *****			
Sodium (Pl / 1)	138	mmol/l	135 - 145
Potassium (Pl / 1)	3,8	mmol/l	3,5 - 5,0
Chlore (Pl / 1)	103	mmol/l	98 - 107
CO <sub>2</sub> total (Pl / 13)	23	mmol/l	21 - 32
Urée (Pl / 19)	3,9	mmol/l	1,8 - 6,4
	0,23	g/l	0,10 - 0,38
Glucose (Pl / 16)	+ 11,44	mmol/l	3,60 - 6,10
	+ 2,06	g/l	0,65 - 1,10
Protéines (Pl / 4)	83	g/l	64 - 83
Créatinine (Pl / 8)	51	µmol/l	40 - 85
	6	mg/l	4 - 9
Calcium (Et / 9)	2,34	mmol/l	2,12 - 2,52
	94	mg/l	85 - 101
Phosphore (Pl / 10)	1,07	mmol/l	0,81 - 1,58
	33	mg/l	25 - 49
Magnésium (Pl / 3)	0,86	mmol/l	0,74 - 0,99
	21	mg/l	18 - 24
Phosphat.Alcalines(Pl/13)	75	Li/l	< 460
Cholestérol total(Ser/13)	+ 7,00	mmol/l	3,10 - 5,20
	+ 2,71	g/l	1,19 - 2,01
Cholestérol LDL (Ser/23)	5,30	mmol/l	
	2,05	g/l	
Cholestérol HDL (Ser/14)	1,31	mmol/l	1,20 - 1,90
	0,51	g/l	0,46 - 0,73
Triglycérides (Ser/20)	0,85	mmol/l	< 1,70
	0,75	g/l	< 1,50
Fructosamine (Ser / 3)	++ 602	µmol/l	150 - 285
HbA1c (Sg / 21)	+ 9,3	%	4,0 - 6,0
Ferritine (S)	75	µg/l	18 - 125

Ton œil déjà un petit peu exercé parcourt cette analyse rapidement afin de relever les anomalies.

**[Une fois que tu as repéré les anomalies, rends-toi à la page 93 pour vérifier ton analyse.](#)**

Voici donc l'analyse génétique du patient AL1-3 qui se trouve dans le dossier.

	501	510	520	530	540
Traitement	0				
p53 témoin	0 CACATGACGGAGGTTGTGAGGCGCTGCCCCACCATGAGCGCT				
p53 patient	0 -----A-----				
Sélection : 0/3 lignes					

D'après logiciel anagène

Tu regardes attentivement, ok une mutation au 523<sup>ème</sup> nucléotide, la base cytosine du gène P53 « normal » est remplacée par une adénine chez le patient.

Et tout en pensant cela, tu te rappelles que toutes les mutations n'ont pas toujours de conséquences sur la protéine qui va être synthétisée, tu crois te rappeler que certaines mutations sont silencieuses (ce qui n'est généralement pas ton cas !).

Tu feuilletes le reste du dossier mais tu n'y trouves pas plus d'informations à ce sujet. Il y a juste un résultat de biopsie.

**[Tu décides de faire un tour au labo, ST'L a peut-être plus d'informations sur le gène P53, c'est à la page 67.](#)**

**[Tu peux aussi t'attarder sur le résultat de biopsie, c'est à la page 44.](#)**

Le service oncologie ou (cancérologie) est au rez de chaussée aile nord, tu décides de prendre l'escalier juste à côté, histoire de gagner un peu de temps avant d'arriver dans la chambre du patient AL1-3. Tu tapotes « cancer » sur ton téléphone pour te remettre les idées en place et tu tombes sur cette petite vidéo de l'institut national du cancer.

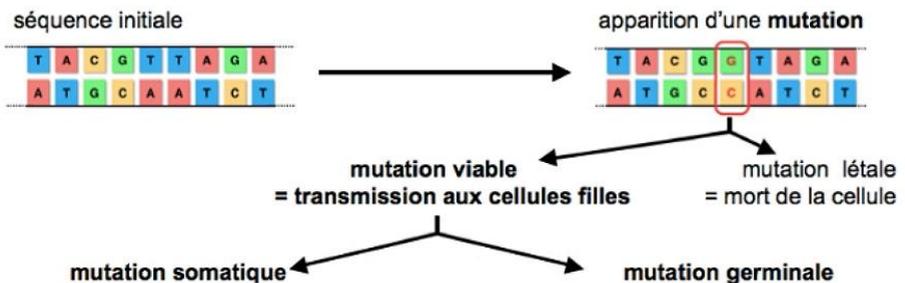


[https://www.youtube.com/watch?v=Y9jLoTaP7wo&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?v=Y9jLoTaP7wo&feature=emb_logo)

Cette vidéo te permet de retrouver presque clairement ton cours dans ta tête.

Au début du chapitre, il avait fallu comprendre la différence entre les mutations qui touchent les cellules somatiques et celles qui touchent les cellules germinales. Et à l'époque, pour toi, *Germinal* n'était rien d'autre qu'un bouquin d'Emile Zola qui parle de l'exploitation du charbon au XIXème siècle dans le nord de la France ! Repenser à cela te fais sourire.

Le schéma du cours te revient comme si tu l'avais fait hier.



D'après : [http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/DC\\_2017\\_correction.pdf](http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/DC_2017_correction.pdf)

Une paire de bases TA est remplacée par une paire de base GC, c'est une mutation de type substitution (remplacement d'une paire de nucléotides par une autre) qui n'a pas les mêmes conséquences selon les cellules du corps qui sont concernées.

***Si tu penses que la cancérisation a pour origine une mutation de cellules somatiques rend toi à la page 17.***

***Si tu penses au contraire que la cancérisation a pour origine une mutation de cellules germinales rend toi à la page 61.***

Tu devais réfléchir à l'efficacité de la céfotaxime, l'antibiotique pris en automédication par le patient.



- A – Fosfomycine
- B – Pénicilline
- C – Triméthoprim
- D - Céfotaxime

Les bactéries se développent autour de l'antibiotique, il n'y a pas de zone d'inhibition. La céfotaxime est donc inefficace pour détruire les bactéries du patient. On peut donc dire que les bactéries du patient sont résistantes à l'antibiotique.

[Retourne voir le patient pour l'informer qu'un autre antibiotique plus efficace va lui être prescrit, va à la page 46. Réfléchis en chemin à l'antibiotique qui doit être administré.](#)

Tu n'es pas fier de toi, tu as peur de l'accueil que va te réserver É1000. Est-ce qu'il acceptera de t'aider ? En aura-t-il le temps ?

Tu entres dans le bureau, E1000 lit un dossier.

\_ Excusez-moi de vous déranger, j'ai vu le patient AL1-1, il est fiévreux et pourtant la mucoviscidose est une maladie génétique, je ne comprends pas...

\_ J'ai assez peu de temps et je ne suis pas prof alors j'espère que tu vas rapidement comprendre.

La mutation sur le gène CFTR entraîne la synthèse d'une protéine anormale. Normalement cette protéine permet la sortie d'ions chlorures des cellules en direction des bronches, de l'intestin etc, ce qui permet d'avoir un mucus fluide. Si la protéine est anormale les ions chlorures ne sortent pas, ou disons moins, et le mucus devient épais.

Tu suis ?

\_ Oui, oui mais quel rapport avec la fièvre ?

\_ Quand le mucus est fluide il est facilement expectoré et les poussières, bactéries et allergènes sont éliminés. En revanche si le mucus est épais les éléments étrangers stagnent dans les bronches, les bactéries se multiplient, une réaction immunitaire se met en place et un des symptômes de la réaction inflammatoire est la fièvre. Tu as dû apprendre cela non ?

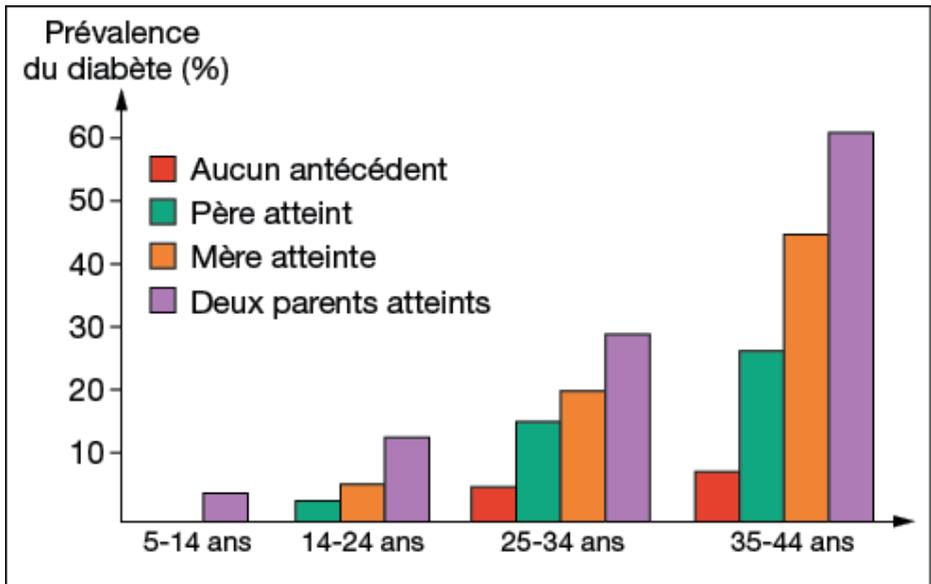
\_ J'ai appris cela oui mais maladies génétiques et immunité c'était dans des chapitres différents... Je n'avais pas compris qu'il pouvait y avoir des liens entre les deux. Merci pour votre aide.

**[Tu veux revoir quelques éléments sur la réaction inflammatoire car ça te paraît important pour la prise en charge du patient, rends toi à la page 12.](#)**

**[Tu veux te concentrer sur les moyens de soulager le patient sans perdre de temps supplémentaire, rends toi à la page 42.](#)**

ST'L n'est pas pressée même si elle a laissé ses activités en plan. Elle semble toute disposée à te donner encore quelques informations et tu mesures ta chance de pouvoir échanger avec elle.

\_ En discutant avec AL1-2 on a aussi compris que sa mère et son père sont eux aussi atteints de diabète de type 2. En tout cas une analyse génétique d'AL1-2 nous a permis de repérer une mutation sur le gène calpain 10 situé sur le chromosome 2. Et regarde ce document :



<https://www.annabac.com/annales-bac/prevalence-du-diabete-chez-les-indiens-pimas-des-etats-unis>

D'après des travaux de Schulz *et al.*, *Diabete care*, 2006

\_ Tu vois la prévalence du diabète est la plus forte quand les deux parents sont atteints. Sais-tu ce que cela signifie ?

[Si tu penses qu'AL1-2 avait une « chance » sur 4 d'être diabétique va à la page 18.](#)

[Si tu penses qu'on ne peut pas déterminer le risque pour AL1-2 d'être diabétique va à la page 47.](#)

Soulager les symptômes... voilà l'objectif

Il faut aider AL1-1 à respirer mieux et soigner l'infection bactérienne dont il doit souffrir puisqu'il a de la fièvre.

Pour te rassurer tu tapes « traitement mucoviscidose » sur ton smartphone et tu ouvres le premier lien :

La prise en charge de l'atteinte respiratoire a deux objectifs principaux : améliorer la clairance muco-ciliaire et réduire l'infection bactérienne pulmonaire. Elle utilise une kinésithérapie respiratoire, une antibiothérapie, des traitements par des bronchodilatateurs, des anti-inflammatoires et fluidifiants mucolytiques. Une greffe pulmonaire ou cœur-poumon peut être envisagée dans certains cas. Par ailleurs, et malgré de nombreux essais, la thérapie génique n'a pas encore fait ses preuves. Le traitement par les antibiotiques est parfois rendu inefficace en raison de l'apparition de souches bactériennes multi-résistantes dans les poumons des malades et d'un accès difficile de ces antibiotiques à cause de l'épaisse couche de mucus.

<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/mucoviscidose>

Tu es stagiaire, ce n'est donc pas toi qui décidera du traitement final mais tu pourras au moins proposer de la kinésithérapie, des antibiotiques, un traitement pour dilater les bronches et fluidifier le mucus. Par contre tu te sens moins à l'aise avec la fin de l'article.

***Tu choisis de rechercher en quoi consiste la thérapie génique, va à la page 25.***

***Tu ne maîtrises pas cette histoire de souches bactériennes multirésistantes, va à la page 19.***

L'hémoglobine ça tu sais ce que c'est ! C'est une protéine contenue dans les globules rouges et dont le rôle est le transport du dioxygène. Par contre cette histoire de glycosylation ça ne te rappelle rien du tout et c'est bien normal ! Ce n'est pas au programme...

Si tu es curieux peux quand même découvrir de quoi il s'agit dans cette petite vidéo :

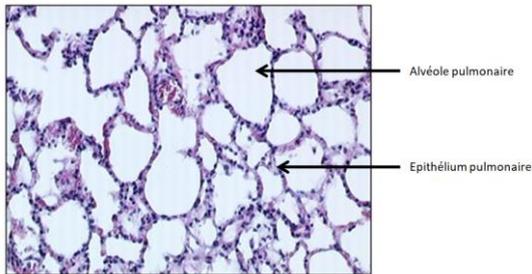


[https://www.youtube.com/watch?v=k5e7xPSbETg&list=PLPSn7UuJx\\_FXfnehNxCo8XV5MDjgmFrvo&index=7&t=0s](https://www.youtube.com/watch?v=k5e7xPSbETg&list=PLPSn7UuJx_FXfnehNxCo8XV5MDjgmFrvo&index=7&t=0s)

***Retourne vite te remettre à la page concernant le cholestérol, ça se passe à la page 53.***

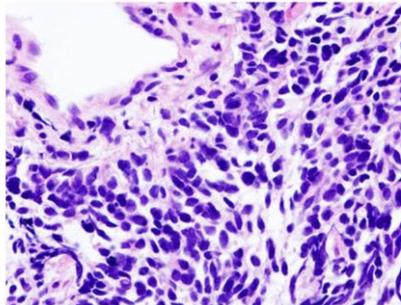
***Dans le cas où le cholestérol n'a plus de secret pour toi, file vite glaner quelques nouvelles informations auprès du patient. AL1-2 est en page 3.***

La dernière page du dossier porte sur un résultat de biopsie (prélèvement d'un tissu pour analyse au microscope). AL1-3 a donc subi une bronchoscopie (examen réalisé à l'aide d'un endoscope muni d'une caméra) qui a permis de réaliser une biopsie du tissu pulmonaire. Tu regardes les clichés obtenus grâce au microscope. Sur le tissu sain, tu observes bien les alvéoles pulmonaires ou circule l'air, l'épithélium qui borde ces alvéoles est fin.



Tissu pulmonaire d'un individu sain (x200)

Sur la préparation de tissu pulmonaire d'AL1-3, c'est tout autre chose, les alvéoles ne sont plus visibles, comme si les cellules épithéliales s'étaient multipliées et avaient envahi l'espace des alvéoles.



Tissu pulmonaire de AL1-3 (x400)

Tu te dis que ce patient doit avoir vraiment beaucoup de mal à respirer.

[Si tu veux retourner voir le patient c'est page 75.](#)

[Si tu souhaites faire le point sur les traitements, va à la page 64.](#)

Ascenseur direction le 6<sup>ème</sup> étage pour rencontrer ST'L.

Tu frappes à la porte, une voix dynamique indique de rentrer.

\_ E1000 est mon maître de stage et il m'a dit que je pouvais venir vous voir si j'avais besoin.

\_ Oui, bien sûr, pas de soucis, que puis-je faire pour vous ?

\_ Et bien je m'appête à rencontrer le patient AL1-1 qui semble être atteint de mucoviscidose et je voudrais savoir si vous avez ses analyses génétiques ainsi que celles de ses parents si elles ont été faites.

\_ Un instant s'il vous plait je devrais pouvoir retrouver cela dans mon PC.

Quelques clics plus tard :

\_ Voilà elles sont là. Voulez-vous une impression ?

\_ Oui si cela ne vous dérange pas.

\_ Je ne vous donne pas tout, juste les nucléotides 1500 à 1545 pour chacun des deux allèles.

Analyse génétique du père d'AL1-1	<p>1500      1510      1520      1530      1540</p> <p>  .....   .....   .....   .....   .....  </p> <p>GCACCATTAAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTCCTATGATGAATATATAGAT</p> <p>GCACCATTAAAGAAAATATCATTGGTGTTCCTATGATGAATATAGAT</p>
Analyse génétique de la mère d'AL1-1	<p>1500      1510      1520      1530      1540</p> <p>  .....   .....   .....   .....   .....  </p> <p>GCACCATTAAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTCCTATGATGAATATATAGAT</p> <p>GCACCATTAAAGAAAATATCATTGGTGTTCCTATGATGAATATAGAT</p>
Analyse génétique d'AL1-1	<p>1500      1510      1520      1530      1540</p> <p>  .....   .....   .....   .....   .....  </p> <p>GCACCATTAAAGAAAATATCATTGGTGTTCCTATGATGAATATAGAT</p> <p>GCACCATTAAAGAAAATATCATTGGTGTTCCTATGATGAATATAGAT</p>

D'après anagène

\_ On ne pourrait pas avoir une comparaison automatique avec votre logiciel ?

\_ Si bien sûr regardez :

1500	1510	1520	1530	1540
.....!	.....!	.....!	.....!	.....!

\*\*\*\*\* \* \*\*\*\*\*

3CACCATTAAGAAAATATCATCTTTGGTGTTCCTATGATGAATAT

-----

-----

La séquence supérieure est celle de l'allèle « sain », en dessous vous voyez les tirets bas ils montrent la perte de 3 nucléotides, c'est une mutation de type délétion. Les parents d'AL1-1 ont tous les deux un allèle sain et un allèle muté. Leurs enfants ont une « chance » sur quatre d'hériter des deux allèles mutés.

\_ Merci beaucoup pour ces précisions, à bientôt

**[Il est temps maintenant d'aller rencontrer le patient page 8.](#)**

Tu repends l'ascenseur pour regagner le service d'infectiologie, à l'entrée du couloir tu dois te rééquiper : masque, blouse, gants... mais tu es beaucoup plus efficace que la première fois. En tout cas tu mets la blouse à l'endroit !

Le temps de t'habiller tu prépares ce que tu vas dire au patient. Tu frappes et tu entres dans la chambre.

\_ Je suis passé vous voir tout à l'heure, vous m'aviez dit que vous aviez fait une analyse d'urine. J'ai des résultats à vous communiquer.

\_ Oh merci, je vous écoute.

\_ Alors, l'analyse d'urine a confirmé que vous avez une infection urinaire bactérienne à E Coli

\_ E Coli ? Qu'est-ce que ça veut dire ? C'est grave ?

\_ E Coli est juste le nom des bactéries retrouvées dans vos urines.

Au labo, on a réalisé un antibiogramme pour connaître quel antibiotique est le plus efficace pour vous soigner.

\_ Le docteur m'avait donné de la céfotaxime lors de ma dernière infection alors j'espère pour lui qu'il ne s'est pas trompé.

\_ Et bien cet antibiotique est aujourd'hui totalement inefficace. Vos bactéries y sont résistantes.

\_ Incroyable, mon médecin est incompetent.

\_ Non, non, il n'est pas incompetent, c'est juste qu'entre votre dernière infection et celle d'aujourd'hui les bactéries sont devenues résistantes.

\_ Mais comment est-ce possible ?

\_ Je retourne au labo, je vais voir si l'investigation a été menée et je reviens vous voir.

\_ Merci beaucoup

\_ Au fait, l'antibiotique le plus efficace est la fosfomycine, je pense qu'une infirmière va passer vous voir rapidement pour vous le donner.

***Pour comprendre comment les bactéries ont pu devenir résistantes à l'antibiotique céfotaxime, rends-toi de nouveau au labo page 63.***

Tu as entièrement raison, le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle, c'est-à-dire qu'elle est liée à des facteurs environnementaux (alimentation, activités physique) et des facteurs génétiques. Les gènes en cause sont nombreux. Des études épidémiologiques ont permis de montrer que le fait de posséder certains allèles de ces gènes augmente le risque de développer un diabète mais ne garantit rien avec certitude.

*Si tu ne l'as pas encore fait, il est temps maintenant de prendre connaissance des résultats du test d'hyperglycémie provoquée réalisé par AL1-2. Rends-toi à la page 20.*

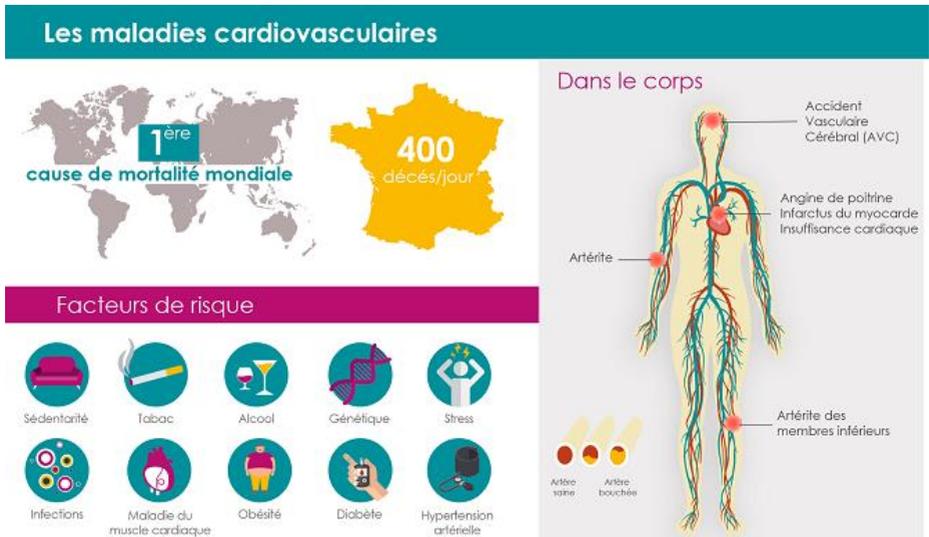
*Si tu as déjà consulté son test d'hyperglycémie, tu en connais maintenant assez sur ce patient et il est temps de rejoindre ton maitre de stage à la page 9.*

Les maladies cardiovasculaires touchent le cœur et les vaisseaux.  
 Tu te rappelles avoir vu une vidéo un jour sur le fonctionnement du cœur et  
 des vaisseaux mais tu ne sais plus si elle traitait des maladies associées.  
 Tu décides de la retrouver dans la bibliothèque de vidéos de ton smartphone.



<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/coeur-et-vaisseaux-50.html>

Puis tu jettes un œil sur le site de l'institut pasteur de Lille.



<https://www.pasteur-lille.fr/actualites/dossier-du-mois/insuffisance-cardiaque/insuffisance-cardiaqueinfographie-maladies-cardiovasculaires/>

Et là effectivement, tout s'éclaircit dans ta tête ! Tu te rappelles bien que ce sont des maladies aux origines multifactorielles. Il y a à la fois une influence génétique et une influence de facteurs environnementaux tels que le tabac, l'alcool, le stress. Tu constates que dans les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires il y a aussi le diabète.

Par contre il ne faudrait pas trop s'égarer ... Ton cerveau se met en mode « récap » ! Le patient AL1-2 est diabétique, il a trop de cholestérol et ce cholestérol, comme le diabète, peut-être un facteur de risque de maladies cardiovasculaires (décidément il cumule ce patient).

*Si tu veux éclaircir ce problème d'hémoglobine glyquée trop abondante sur l'analyse du patient, rends-toi en page 43.*

*Sinon file dans la chambre du patient pour glaner quelles nouvelles informations. AL1-2 se trouve page 3.*

ST'L fouille dans un dossier, sort un document et te questionne :

\_ AL1-2 est un indien Pimas d'Arizona, que penses-tu de la comparaison des données du tableau ?



	Pimas de Gila River	Pimas de Maycoba
diabète de type 2 (% de la population)	38	6,9
obésité (% de la population)	69	13
activité physique (heures / semaine)	5	25
apports lipidiques (% de l'énergie totale)	35	26
apports en fibres (g / jour)	19	53

Banque de schémas SVT Dijon

Tu prends le document qu'elle te tend et tu commences à regarder.

\_ Les Pimas de la Gila River ont une prévalence du diabète de type 2 bien plus élevée que celle des Pimas de Maycoba du Mexique.

\_ Oui, tu as tout à fait raison et ce document t'en donne les causes.

\_ Visiblement ce diabète est lié à la fois à l'alimentation qui est trop riche en lipides et au manque d'activité physique. C'est d'ailleurs ce qui expliquerait le pourcentage d'individus obèses beaucoup plus élevé.

\_ Cependant ce serait une erreur de dire qu'AL1-2 est diabétique parce qu'il est obèse, qu'il mange trop gras et ne se dépense pas assez. Le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle complexe.

[Si tu souhaites connaître les antécédents familiaux d'AL1-2 rends-toi à la page 41.](#)

[Si tu préfères accéder à son test d'hyperglycémie provoquée va à la page 20.](#)

Une illustration vaut parfois mieux qu'un long discours...

# AUTOPSIE D'UN MEURTRIER

**ACÉTALDÉHYDE**  
(irritant des voies respiratoires)

**ACROLÉINE**  
(irritant des voies respiratoires)

**ACÉTONE**  
(dissolvant)

**NAPHTYLAMINE** ☠

**MÉTHANOL**  
(carburant pour fusée)

**PYRÈNE** ☠

**DIMÉTHYLNITROSAMINE**

**NAPHTALÈNE**  
(antimite)

**NICOTINE**  
(utilisée comme herbicide et insecticide)

**CADMIUM** ☠  
(utilisé dans les batteries)

**MONOXYDE DE CARBONE**  
(gaz d'échappement)

**BENZOPYRÈNE** ☠

**CHLORURE DE VINYLE** ☠  
(utilisé dans les matières plastiques, diminution de la libido)

**MERCURE**  
(thermomètre)

**ACIDE CYANHYDRIQUE**  
(était employé dans les chambres à gaz)

☠ **TOLUIDINE**

**AMMONIAC**  
(détergent)

☠ **URÉTHANE**

**TOLUÈNE**  
(solvant industriel)

**ARSENIC**  
(poison violent)

☠ **DIBENZACRIDINE**

**PHÉNOL**

**BUTANE**

☠ **POLONIUM 210**  
(élément radioactif)

**STYRÈNE**

**DDT**  
(insecticide)

☠ **GOUDRONS**  
(les plus cancérigènes)

**PLOMB**  
(essence et gaz d'échappement)

Lors de sa combustion, la cigarette produit une fumée qui contient environ 4000 substances toxiques (dont au moins 50 cancérigènes). Sur les paquets, seuls goudrons et nicotine sont indiqués. Certains composés proviennent de l'environnement (pesticides, produits radioactifs), d'autres composés sont ajoutés, comme l'ammoniac qui favorise la fixation de la nicotine et la dépendance. Certains plants de tabac sont génétiquement modifiés afin de rendre la nicotine plus « efficace ».

☠ **SUBSTANCES CANCÉRIGÈNES CONNUES** 14, rue Corvisart - 75013 Paris - www.ligue-cancer.net **0810 111 101**

**CONTRE LE CANCER**  
**LA LIQUE**  
pour la vie

<https://www.ligue-cancer.net/article/25940-tabac-et-cancer>

C'est fou toutes ces petites têtes de mort... tu jettes un coup d'œil à la légende : « substances cancérigènes connues »...

Il n'y a pas moins de 10 substances cancérigènes dans une cigarette...

Tu préfères prendre une petite barre chocolatée au distributeur plutôt que de faire une pause cigarette avant de te remettre au travail.

***Après cette petite pause énergisante, il est temps d'aller approfondir le rôle du gène P53 à la page 2.***

Effectivement, la mucoviscidose est une maladie génétique. On a découvert la première version défectueuse du gène en 1989 (c'est l'année de la chute du mur de Berlin ; c'est aussi l'année où la France interdit le commerce de l'ivoire... tout dépend de ses références !). Aujourd'hui près de 2000 mutations de ce gène ont été identifiées et l'espérance de vie est passée de 7 ans en 1965 à 47 ans en 2005.

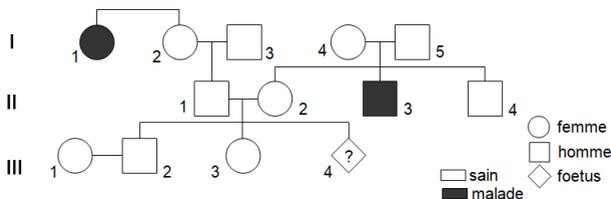


A vrai dire toi aussi, aujourd'hui, tu te sens au pied du mur !

Cette maladie est qualifiée de monogénique (liée à un seul gène), autosomique (portée par un chromosome non sexuel) récessive (l'individu doit porter les deux allèles mutés pour être malade). C'est le gène CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) porté par le chromosome 7 qui est muté rendant la protéine correspondante défectueuse.

Sur le chemin jusqu'à la chambre du patient tu découvres dans le dossier l'arbre généalogique du patient AL1-1.

AL1-1 est l'individu II3 sur l'arbre.



<http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?article2834>

**[Si tu penses que les parents de AL1-1 \(I4 et I5\) sont homozygotes pour le gène CFTR rends toi à la page 57.](#)**

**[Si tu penses que les parents de AL1-1 \(I4 et I5\) sont hétérozygotes pour le gène CFTR rends toi à la page 30.](#)**

En 2020, la pandémie liée au coronavirus venu de Chine a bouleversé la vie des Français et celle de la moitié des habitants de la planète. Les scientifiques se sont questionnés sur l'origine du virus. A-t-il été transmis par une chauve-souris ? Par un pangolin ?

Que sait-on de ces maladies que l'on appelle zoonose transmises par les animaux sauvages ? Et quelle est notre responsabilité dans cette histoire ? Autant de questions passionnantes !



<https://www.youtube.com/watch?v=O0NUFPT7rag>

***Il est temps cette fois d'ouvrir le dossier du patient. Rends-toi à la page 35.***

La machine à café te tends les bras... un espresso serré ne devrait pas te faire de mal. Tu prends ton gobelet et t'installe en te disant que le plastique ce n'est pas très écolo... tant pis pour aujourd'hui mais demain tu viendras avec une tasse !

Tu sors ton smartphone « Ok Google c'est quoi le cholestérol ? », tu es bien content d'être seul... le ridicule ne tue pas mais quand même !

« Le cholestérol est une molécule lipidique naturellement présente dans le sang et les cellules. Il existe deux types de cholestérol : LDL et HDL.

- LDL (lipoprotéines de faible densité) c'est le mauvais cholestérol car il augmente le risque de maladie cardiovasculaire
- HDL (lipoprotéines de haute densité) c'est le bon cholestérol car il réduit le risque de maladies cardiovasculaires »

Tu réfléchis 2 secondes et vérifie l'analyse sanguine, rien ne précise si AL1-2 a un excès de bon ou mauvais cholestérol.

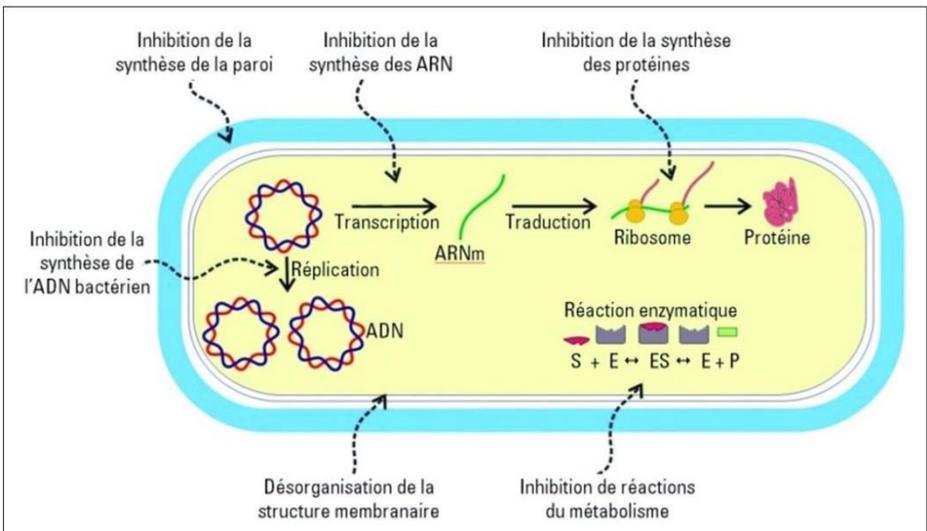
Tout en sirotant ton café, un peu amer à ton goût, tu te demandes si tu rafraichis ta mémoire concernant les maladies cardiovasculaires. N'est-ce pas une perte de temps ? Est-ce qu'on ne s'éloigne pas trop du sujet qui nous intéresse : le diabète et surtout le patient ?

**[Pour les maladies cardiovasculaires, rends-toi à la page 48.](#)**

**[Si tu préfères te rendre directement dans la chambre du patient pour glaner quelques nouvelles informations. Rends-toi à la page 3.](#)**

Il existe différentes familles d'antibiotiques qui agissent de manière différentes sur les bactéries mais dans tous les cas cela limite leur multiplication et entraîne leur mort.

L'antibiotique peut désorganiser la membrane bactérienne ou agir par inhibition, c'est-à-dire en freinant un certain nombre de mécanismes nécessaires à la vie cellulaire : inhibition de la synthèse de la paroi, de la transcription, de la traduction, de la réplication mais aussi inhibition des réactions enzymatiques du métabolisme.



<http://sites.crdp-aquitaine.fr/stl/files/2014/06/Antibiotiques1.jpg>

***Ce petit rappel étant fait, il est vraiment temps d'analyser l'antibiogramme du patient si tu veux avancer sur son cas. C'est à la page 31.***

Je ne sais pas de quand date votre grossesse. En général dans les familles où il y a des cas de mucoviscidose, on conseille aux futurs parents de réaliser une consultation de conseil génétique.

\_ Avez-vous effectué une telle visite ?

\_ Non je ne savais pas et puis le bébé n'était pas vraiment programmé !

\_ Ensuite, il est possible d'effectuer un diagnostic prénatal

\_ C'est dangereux ?

\_ Effectivement, ce n'est pas sans risque. Le médecin prélève du liquide amniotique ou des cellules du placenta dans l'utérus pour ensuite réaliser une analyse génétique. Dans 1% des cas les mères font une fausse couche dans la semaine qui suit le prélèvement mais la plupart du temps tout se passe très bien.

\_ De toutes façons si je fais ce test cela ne changera rien si ?

\_ Dans certains cas il est possible de pratiquer une interruption médicale de grossesse et puis surtout plus le diagnostic est réalisé tôt plus la prise en charge médicale est efficace.

\_ On peut le savoir à la naissance sinon ?

\_ Oui chaque enfant est dépisté à la naissance par prélèvement de sang au niveau du talon. Ce test est fait le 3<sup>ème</sup> jour de vie. On dose dans le sang une enzyme fabriquée par le pancréas : la trypsine immunoréactive. Et si le taux de cette enzyme est élevé on procède à une analyse génétique. Je vous conseille de prendre rendez-vous avec votre gynécologue pour qu'il vous guide dans vos démarches.

\_ Merci

Vous êtes content de vous, toutes les informations importantes vous sont revenues en tête et vous avez le sentiment d'avoir aidé cette femme.

***Il est temps maintenant de soulager les symptômes du patient, rends toi à la page 42.***

Comme tu ne te sens pas super à l'aise sur le rôle du tabac dans l'apparition du cancer du poumon, tu décides de t'asseoir quelques minutes pour réfléchir un peu et faire des recherches si besoin. Le patient attendra quelques minutes de plus, ce serait dommage d'avoir l'air bête s'il pose des questions.

Tu fouilles dans ta mémoire, tu te rappelles que les mutations de l'ADN peuvent être spontanées mais qu'elles peuvent aussi être induites par des agents mutagènes ou certaines infections virales. Le tabac doit être un agent mutagène car il n'y a pas trop de rapport entre cigarette et infection virale !

Tu lances machinalement une petite recherche sur ton téléphone... parfois tu tapes un peu vite et ton clavier ne saisit pas exactement les mots auxquels tu penses ! Le premier lien qui apparaît est celui de la première campagne vidéo antitabac, elle date de 1976.

Tu sais par avance que cette vidéo ne va rien t'apprendre sur le tabac en tant qu'agent mutagène et pourtant... tu es bien tenté de la regarder !

*Si tu estimes avoir le temps de regarder cette petite vidéo va à la page 69.*

*Si tu souhaites faire le point sur virus et cancer, c'est à la page 27.*

*Si tu préfères te concentrer sur le tabac comme agent mutagène va à la page 11.*

Attention, puisque la maladie est récessive cela signifie qu'un individu malade porte 2 allèles CFTR mutés. C'est le cas de AL1-1. Un individu ne peut avoir 2 allèles mutés que si chacun de ses deux parents lui a transmis cet allèle muté. Les parents de AL1-1 étant sains, ils sont hétérozygotes pour le gène CFTR on dit qu'ils sont porteurs sains.

Deux parents hétérozygotes ont une probabilité de  $\frac{1}{4}$  d'avoir un enfant homozygote et donc atteint de la maladie.

Gamètes de I5 Gamètes de I4	<u>CFTR</u>	<u>cftr</u>
<u>CFTR</u>	CFTR//CFTR Individu sain	CFTR//cftr Individu porteur sain
<u>cftr</u>	CFTR//cftr Individu porteur sain	cftr//cftr Individu malade

CFTR = allèle sain

cftr = allèle muté

Alors que tu t'apprêtes à rentrer dans la chambre du patient tu te demandes s'il ne faudrait pas mieux d'abord aller rendre visite à ST'L au labo pour lui demander les analyses génétiques mais ça veut dire reprendre l'ascenseur et encore perdre du temps.

***Tu décides finalement de rentrer directement dans la chambre du patient, rends toi en page 8.***

***Tu joues la sécurité et tu vas vérifier les données génétiques auprès d'ST'L, rends toi à la page 45.***



Mauvaise réponse !

Tu ne peux pas abandonner maintenant, tu dois aller au bout de cette histoire. Tu entends la voix d'É1000 te dire « Tu as prêté serment n'oublie pas... le serment d'Hippocrate t'oblige à venir en aide à tous les patients, quelles que soient les difficultés rencontrées »

***Tu n'as pas d'autre choix que d'aller voir ST'L au sujet de cet indien diabétique et c'est en page 10.***

Tu consultes rapidement les titres sur chacun des dossiers :

- [AL1-1 numéro 28 service gastro-entérologie](#)
- [AL1-2 numéro 16 service diabétologie](#)
- [AL1-3 numéro 38 service oncologie](#)
- [AL1-4 numéro 4 service infectiologie](#)
- [AL1-5 numéro 32 service immunologie](#)

Tu es un peu perdu, tu ne sais pas trop quoi décider, tu hésites, mais il n'y a pourtant pas de temps à perdre. Tu commences à transpirer, ta respiration s'accélère... il faut rester calme, il faut être efficace.

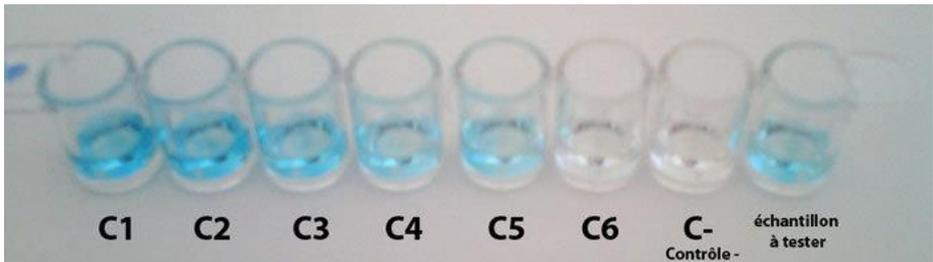
***Rends-toi à la page correspondant au numéro de ton choix.***

Tu fais erreur, la cancérisation est liée à des mutations de cellules somatiques c'est-à-dire toutes les cellules du corps qui ne participent pas à la reproduction. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle la maladie ne peut pas être transmise aux descendants.

*Si tu veux ouvrir immédiatement le dossier du patient AL1-3 pour ne pas perdre de temps va à la page 33.*

*Si tu veux découvrir l'étonnante histoire d'Henrietta Lacks, la patiente immortelle qui « vit » encore même après sa mort, va à la page 58.*

Dans le dossier du patient AL1-5, tu découvres aussi le résultat d'un autre test :



Si concentration supérieure à C3 sujet immunisé  
 Si concentration inférieure à C3 sujet non immunisé

**Test ELISA – Dosage des anticorps antitétaniques**

Enfin, le dernier document du dossier est une ordonnance pour de l'aspirine, un médicament anti inflammatoire.

Tu ne vois pas du tout le lien entre ces différents éléments.

***Tu décides d'aller rencontrer ce/cette patient(e) car il n'y a rien de tel qu'un échange oral pour tenter d'éclaircir tous ces éléments. Rends-toi à la page 74.***

C'est reparti pour le labo au 6<sup>ème</sup> étage. ST'L est toujours là, elle travaille sur son PC.

\_ C'est encore moi au sujet du patient AL1-4. Peut-on savoir pourquoi les bactéries E Coli sont devenues résistantes à la céfotaxime ?

\_ Oui on peut le savoir, je suis justement en train d'y travailler. Viens t'asseoir vers moi je vais te montrer.

\_ Merci

\_ Alors, attends, je ressors l'antibiogramme pour que tu comprennes bien.



A – Fosfomycine  
B – Pénicilline  
C – Triméthoprime  
D - Céfotaxime

As-tu remarqué que la bactérie n'est pas résistante uniquement à la céfotaxime ?

**[Réfléchis à la question et rends-toi à la page 84 pour vérifier ta réponse.](#)**

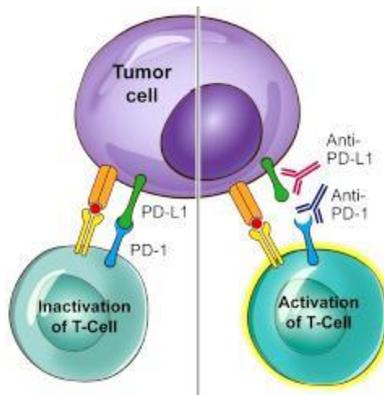
Il y a des éléments que tu connais déjà.

Le traitement du cancer du poumon peut être réalisé par chirurgie. Dans ce cas, grâce à une opération on enlève la tumeur et les métastases\*.

Le traitement peut aussi être réalisé par chimiothérapie. On administre des médicaments aux patients par voie orale parfois mais souvent en intraveineuse. Ces médicaments détruisent les cellules cancéreuses mais aussi les cellules qui se multiplient rapidement. C'est ce qui explique les effets secondaires comme la perte des cheveux et des poils.

On utilise aussi la radiothérapie. La tumeur est exposée à un rayonnement de haute énergie. Cette exposition détruit les cellules visées.

Ce que tu maîtrises moins bien c'est la « nouvelle » technique d'immunothérapie. Tu décides de consulter rapidement les infos sur internet. Ce schéma retient ton attention.



<http://www.psychomedia.qc.ca/sante/2019-02-17/traitement-immunotherapie-efficacite>

Tu réfléchis pour essayer de retrouver ce que ces schémas signifient.

Une cellule tumorale cancéreuse est une cellule anormale qui présente sur le CMH (en orange) des déterminants antigéniques (rouge) qui sont reconnus par les récepteurs T (jaune) à la surface des LTc. Cette reconnaissance entraîne normalement la mort de la cellule tumorale. Mais dans le cas du cancer du poumon, les cellules tumorales expriment en plus à leur membrane des protéines PD-L1, reconnues par le récepteur PD-1 des LTc... et cette reconnaissance empêche la destruction de la cellule.

L'immunothérapie consiste à administrer au patient des anticorps Anti PD-L1 (violet) et des anticorps anti PD-1 (bleu). Ces anticorps se fixent de manière spécifique aux molécules qui leur sont complémentaires ce qui empêche la reconnaissance entre PD-L1 et PD1. La cellule peut alors être détruite par le LTc.

*[Si tu veux découvrir une autre technique d'immunothérapie très prometteuse c'est à la page 89.](#)*

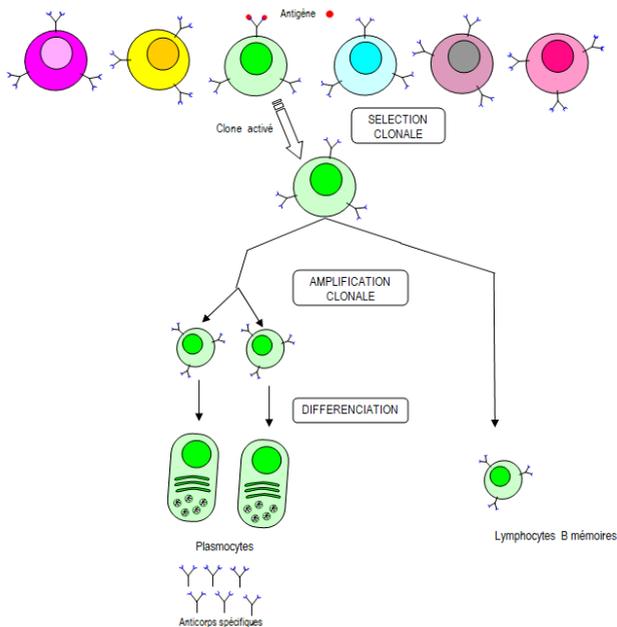
*[Si tu préfères retrouver directement É1000 c'est en page 24.](#)*

Le tétanos est une maladie infectieuse grave et potentiellement mortelle due à une bactérie : clostridium tétani.

Que se passe-t-il dans l'organisme d'AL1-5 si effectivement il a été contaminé par la bactérie ? Pourquoi faut-il se faire vacciner contre cette maladie ? Comment agir si le vaccin du patient n'est pas à jour ?

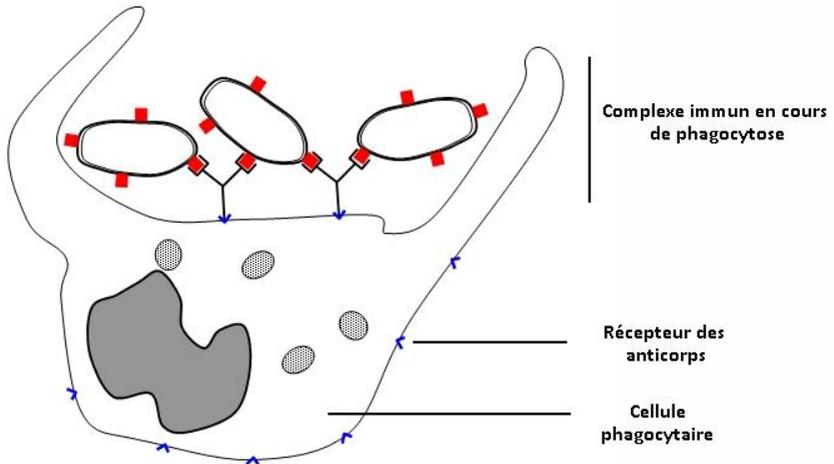
Les éléments de réponse essentiels te reviennent en mémoire.

Les bactéries sont constituées de molécules antigéniques. Ces antigènes vont être reconnus par les lymphocytes B qui possèdent l'anticorps membranaire complémentaire. Quand la reconnaissance a eu lieu, on dit que le lymphocyte B est sélectionné, il va alors se multiplier (amplification clonale) et se différencier en plasmocytes. Les plasmocytes sont des cellules qui produisent des anticorps circulants en très grande quantité.



(L'antigène sur le schéma correspond à la bactérie ou l'anatoxine tétanique en cas de vaccination.)

Les anticorps circulants se fixent alors sur les bactéries ce qui les neutralise sous la forme d'un complexe immun. Ce complexe immun est ensuite éliminé grâce à la phagocytose.

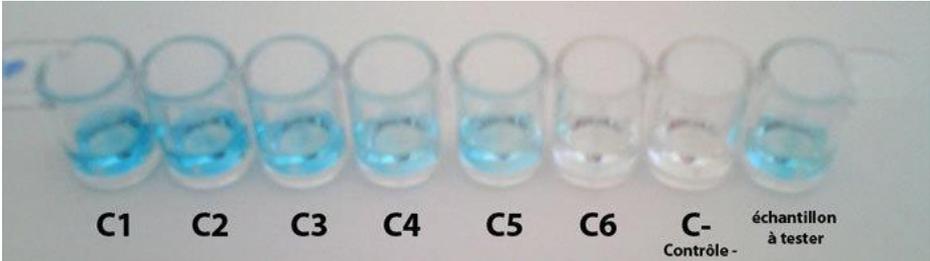


PHAGOCYTOSE D'UN COMPLEXE IMMUN

En parallèle l'organisme produit des lymphocytes B mémoire à longue durée de vie qui rentreront en action de manière extrêmement rapide si le même antigène se présente une nouvelle fois.

Le vaccin est constitué d'une anatoxine tétanique c'est-à-dire une molécule de la bactérie qui déclenche la réaction immunitaire sans symptômes de la maladie.

[Essaie de trouver quel est l'intérêt de la vaccination et rends-toi à la page 86 pour vérifier ton hypothèse.](#)



Si concentration supérieure à C3 sujet immunisé  
Si concentration inférieure à C3 sujet non immunisé

### **Test ELISA – Dosage des anticorps antitétaniques**

L'échantillon du patient AL1-5 a une teinte comparable à celle du puits C5, cela signifie que le patient possède une concentration en anticorps antitétaniques inférieure à la concentration C3 permettant d'être immunisé. Le patient devra donc bénéficier d'une sérothérapie c'est-à-dire l'injection d'anticorps. Le patient devra par la suite se refaire vacciner.

***Il est temps maintenant de reprendre avec ST'L la première pièce du dossier que tu avais laissée de côté. Rends-toi à la page 104.***

Allez, cette fois tu prends l'ascenseur, ça fait un moment que tu piétines, il faut rapidement comprendre les conséquences de la mutation du gène P53.

Hop, arrivée au 6<sup>ème</sup> étage en moins de 2 secondes, le bureau d'ST'L est ouvert, tu frappes doucement.

\_ Bonjour, je peux vous déranger ? J'aurais une question au sujet du patient AL1-3.

\_ Oui bien sûr entrez, dites-moi, que voulez-vous savoir ?

\_ J'ai vu dans le dossier qu'AL1-3 présente une mutation sur le gène P53, une mutation de type substitution, une base cytosine est remplacée par une adénine.

\_ Oui, c'est exact.

\_ Il me semble que toutes les mutations n'ont pas forcément de conséquences sur la protéine qui va être synthétisée. J'aurais aimé avoir la comparaison des protéines aussi si c'est possible.

\_ C'est possible oui, je vous fournis ces données dans quelques secondes, le temps de réveiller mon PC de sa veille ! ST'L lance une impression et te donne ce document :

The screenshot shows a 'Comparaison simple' window with a sequence alignment. The top bar indicates positions 498, 510, 520, 530, and 540. The alignment shows three rows: 'Traitement' (0), 'p53 témoin' (0GlnHisMetThrGluValValArgArgCysProHisHisGluArg), and 'p53 patient' (0- - - - - Ser- - - - -). The mutation is a C to S substitution at position 520. The status bar at the bottom indicates 'Sélection : 0/3 lignes'.

Row	Sequence
Traitement	0
p53 témoin	0GlnHisMetThrGluValValArgArgCysProHisHisGluArg
p53 patient	0- - - - - Ser- - - - -

D'après anagène

\_ Merci beaucoup, la protéine est donc bien modifiée...

\_ Absolument. Connaissez-vous le rôle de cette protéine P53 dans le cycle cellulaire ?

\_ Oui enfin à peu près, c'est une protéine qui va contrôler l'expression d'autres gènes impliqués dans le bon déroulement du cycle cellulaire. Si j'ai bien compris, une cellule qui aurait son ADN endommagé et qui serait donc potentiellement cancéreuse va être bloquée en phase G1. Pendant cette phase ou la cellule est bloquée, l'ADN peut être réparé, la cellule pourra alors se diviser. Par contre, si l'ADN n'est pas réparé, la cellule va mourir par apoptose (suicide cellulaire).

\_ C'est exactement cela, tu imagines alors les conséquences que peut avoir une mutation du gène P53, tout le système de contrôle et de réparation de l'ADN ne fonctionne plus, la cellule anormale va pouvoir se diviser et former une tumeur.

\_ Merci infiniment, je vais poursuivre mon travail, à bientôt peut-être.

***Maintenant que tu es au clair sur la mutation du gène P53 tu peux t'attarder sur le résultat de la biopsie page 44.***

***Tu peux aussi faire le point sur les traitements. C'est page 64.***

É1000 est dans son bureau, la porte est ouverte. Il te fait signe d'entrer.

\_ Alors comment ça se passe ? Tu avances bien ?

\_ Oui ça va, merci. J'ai trouvé le dossier d'AL1-5 un peu complexe mais ST'L et G6K m'ont beaucoup aidé à comprendre. C'est vraiment très gentil de leur part.

\_ Tu es donc prêt pour un petit test ?

\_ Allons-y, on verra bien !

\_ A toi de trouver la bonne réponse pour chaque question.

Q1 – Lors de la réaction inflammatoire :

A – les anticorps neutralisent les antigènes sous forme de complexe immun

B – les cellules phagocytaires digèrent le pathogène grâce à des enzymes

C – l'interleukine 2 attire les LTc sur le lieu de l'infection

D – il n'y a jamais de fièvre contrairement à la réaction immunitaire adaptative

Q2 – Les anticorps :

A – sont des cellules de l'immunité adaptatives

B – sont des protéines constituées de 4 chaînes de nucléotides

C – sont responsables de la cytolysse

D – sont soit membranaires soit circulants

Q3 – Les LT4 :

A – sont responsables de la cytolysse des cellules anormales

B – se différencient en LTa sécréteurs d'interleukine 2

C – se différencient en plasmocytes sécréteurs d'anticorps

D – sont responsables de la phagocytose

Q4 – La vaccination :

A – est à éviter car trop souvent dangereuse pour la santé

B – consiste en l'injection d'un agent pathogène immunogène

C – consiste à réaliser artificiellement une réponse immunitaire secondaire

D – permet la production de cellules mémoire

***Les réponses sont à la page 96.***

La première campagne vidéo antitabac date de 1976. A cette époque un français sur deux fume. C'est aussi en 1976 que la loi Veil interdit la publicité pour le tabac et fait apposer la mention « Abus dangereux » sur les paquets de cigarettes.



[https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=32&v=JqUjyoLhg70&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?time_continue=32&v=JqUjyoLhg70&feature=emb_logo)

Depuis cette période la prévention antitabac a été de plus en plus efficace mais aujourd'hui il y a encore 1/3 de la population française qui fume. Environ 73000 personnes décèdent chaque année dans le pays à cause du tabac. Le tabac est la première cause évitable de mortalité... il est important de poursuivre ce travail de prévention... pour sauver des vies.

***Après ce petit plongeon dans ce passé il est temps de te reconcentrer sur l'effet mutagène du tabac page 11.***

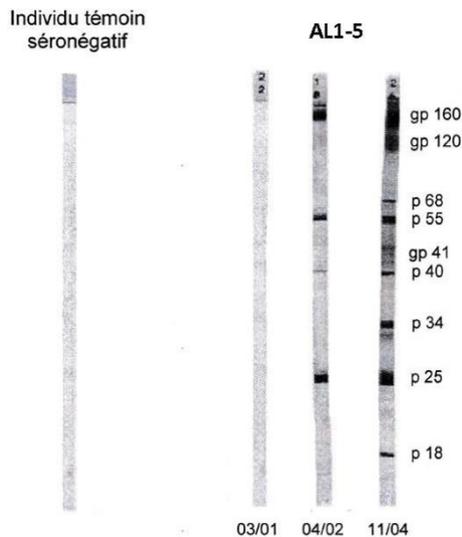
G6K est très souriante et semble vouloir engager la conversation.

\_ Alors ? Comment se passe votre journée ?

\_ Très bien, je vous remercie. Enfin, je suis quand même sur un dossier difficile !

\_ Dites-moi, si je peux vous aider ce sera avec plaisir.

\_ Je traite le dossier du patient AL1-5 et je pense avoir compris le test du western blot permettant de détecter la séropositivité au VIH. Visiblement le 3 janvier aucun anticorps anti-VIH n'a été détecté ce qui laisse penser que l'infection est récente j'imagine.



\_ Absolument, vous avez entièrement raison. L'immunité adaptative s'est mise en route et vous voyez les premiers anticorps anti VIH apparaitre au 04/02

\_ Je me souviens aussi que, pour se multiplier, le VIH infecte les lymphocytes T4, enfin il me semble !

\_ C'est exact.

G6K sort son téléphone. Regardez cette vidéo, elle est super bien faite.



<https://www.youtube.com/watch?v=g2DMQiiDJpl>

G6K semble avoir du temps à t'accorder, tu te sens moins seul, ça fait du bien, tu regardes donc tranquillement la vidéo avec elle.

A la fin elle te propose d'aller discuter en prenant un café.

Bien sûr tu pourrais refuser, il serait d'ailleurs sûrement plus sage de ne pas perdre de temps à la machine à café mais c'est aussi très tentant de poursuivre la discussion avec elle.

***Si tu déclines la proposition rends-toi à la page 107.***

***Pour le café avec G6K c'est à la page 92.***

On ne sait jamais, le patient pourrait poser plein de questions, il est préférable de connaître le fonctionnement de l'appareil respiratoire.



<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/la-respiration-92.html>

***Il est temps maintenant de faire le lien entre tabac et cancer probable du poumon. Rend toi à la page 56.***

Cette fois, il faut prendre l'ascenseur pour le 6<sup>ème</sup> étage. Tu frappes à la porte du labo d'STL et tu rentres sans attendre de réponse.

\_ Bonjour je viens au sujet du patient AL1-4. Apparemment une analyse d'urine a été demandée. A-t-on les résultats ?

\_ Une minute je regarde. Il date de quand cet ECBU ?

\_ ECBU ? C'est quoi ECBU ?

\_ Oui, l'examen cyto bactériologique des urines ? L'analyse d'urine ? Elle a été demandée quand ?

\_ Euh, je ne sais pas, je n'ai pas pensé à demander.

\_ On a eu les résultats il y a deux heures environ mais je n'ai pas eu le temps de mettre à jour le dossier. Tiens la voilà :

**ACM Bio - Laboratoire de Biologie Médicale**  
Numéro d'agrément : 71.61

4, avenue du Morvan - 71400 Autun - Tél 03.85.52.04.74 - Fax 03.85.86.39.40  
Ouverture : du lundi au vendredi de 7h30 à 18h30 - le samedi 8h00 à 12h00

Pour : **AL1-4**

Docteur

Né(e) le **03/11/1958**

Prescrit par le Docteur le 22/11/2011

Dossier : **0167** du **23/11/11**

Edition complète forcée 25/11/11 à 08:45

Prélèvement du 23/11/11 à 10:37

Dossier complet 25/11/11 à 08:39

**MICROBIOLOGIE****EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES***Urines de milieu de jet**Prélèvement transmis au laboratoire*

Aspect

Purulent

**Cytologie quantitative***Réalisation par l'automate Sysmex UF-50***Hématies**  
**Leucocytes**200 /mm<sup>3</sup>  
Numération impossible*Pyurie ++ empêchant un dénombrement précis*  
Absence de cristaux**Coloration de GRAM**

Nombreux bacilles Gram négatif

**Culture sur milieux usuels et sélectifs****Escherichia coli > 1 000 000 UFC/ml***Bactériurie monomicrobienne significative avec une leucocyturie significative : infection probable.*  
AGOLI NATHALIE

Tu es toujours un peu inquiet quand tu regardes les résultats d'analyse, il y a systématiquement des mots que tu ne connais pas. Tu cherches de l'aide auprès d'ST'L :

\_ Si je comprends bien il y a probablement une infection.

\_ Oui absolument une infection bactérienne à E Coli. Il faudrait faire un antibiogramme maintenant, à moins qu'il n'ait déjà été fait lui aussi.

***Si tu veux faire le point sur l'antibiogramme va à la page 31.***

***Si tu veux d'abord revoir les différents modes d'action des antibiotiques sur les bactéries va à la page 54.***

Tu files au rez de chaussée d'un pas assuré. Tu te sens en confiance.

Tu frappes à la porte de la chambre à travers laquelle tu entends déjà tousser.

\_ Bonjour Monsieur, comment vous sentez-vous ?

\_ Bonjour docteur. Je suis fatigué, je tousse beaucoup et j'ai des douleurs à la poitrine.

\_ Je pense qu'on va vous faire réaliser une analyse génétique d'un de vos gènes, le gène P53, on en saura plus après.

\_ Excusez-moi mais j'ai déjà réalisé cet examen. Vous n'avez pas vu mon dossier ?

\_ Euh si... si bien sûr

Alors là... tu es mal, très très mal... toi qui pensais avoir eu une idée de génie, tu passes en fait pour un incompetent. Tu t'en veux, tu as été trop bête de ne pas consulter le dossier en entier. Tu as tellement honte. Tu dis au patient que tu reviens bientôt et tu sors de la chambre.

*Si tu es du genre à te remettre vite de tes émotions, consulte immédiatement le reste du dossier page 37.*

*Si tu rêves de disparaître dans un trou de souris, de changer de nom, de disparaître de cet hôpital à tout jamais file te planquer aux toilettes c'est page 15.*

Le patient n'est pas dans une réelle chambre mais dans une pièce plus petite ou les gens ne font que passer pendant quelques heures le temps que les diagnostics soient établis. Tu frappes et tu rentres. La pièce est équipée très sommairement : un lit de type brancard, deux chaises et une petite table.

Le patient est allongé sur le lit et se tient la main.

\_ Bonjour monsieur, pouvez-vous m'expliquer ce qui vous amène à l'hôpital ?

\_ Bonjour docteur, alors voilà, je me suis blessé en bricolant. Ma main est vraiment gonflée et ça fait très mal.

\_ Faites-moi voir votre main s'il vous plait.

Effectivement vous avez tous les symptômes caractéristiques de la réaction inflammatoire : rougeur, douleur, chaleur et gonflement mais ce n'est pas forcément grave.

\_ Pouvez-vous me dire si vos vaccins sont à jour et en particulier le vaccin contre le tétanos ?

\_ A jour je ne sais pas, ça fait au moins 15 ans que je n'ai pas eu de vaccin.

On va prendre les choses dans l'ordre. On va commencer par soulager votre douleur et vérifier votre immunité vis-à-vis du tétanos\*. Vous a-t-on déjà fait une prise de sang depuis votre arrivée ?

\_ Oui j'ai eu une prise de sang il y a quelques heures déjà.

***Tu décides de t'assurer que le médicament prescrit est bien approprié. C'est page 88.***

Tu trouves que c'est plus correct d'aller présenter tes excuses à AL1-3 pour ta maladresse de tout à l'heure.

Tu frappes à sa porte et tu entres sans attendre de réponse.

\_ Bonjour monsieur, vous vous rappelez, je suis passé vous voir il y a quelques temps. Je viens vous présenter mes excuses, je n'avais pas vu toutes les pièces de votre dossier. Je suis en stage à l'hôpital, je ne suis pas encore médecin et je me suis précipité. J'aurais dû consulter tout le dossier.

\_ Merci, merci d'être venu m'apporter ces explications, on se monte vite des films quand on est malade, on dramatise le moindre petit élément. Me voilà donc rassuré.

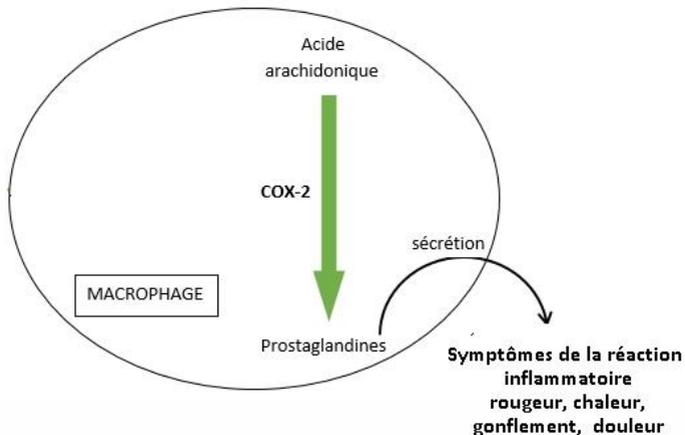
\_ Je vous souhaite de vous rétablir rapidement. Bon courage.

\_ Merci. Bon courage à vous pour la suite de vos études, ça ne doit pas être facile tous les jours.

***Il est temps maintenant de se rafraichir la mémoire sur les traitements avant de rejoindre E1000 ton maitre de stage. C'est page 64.***

***Si tu es parfaitement au point sur les traitements, ne perds pas de temps et rejoins E1000 immédiatement page 24.***

Tu as précisément en tête le schéma utilisé par ton professeur pour expliquer les symptômes de la réaction inflammatoire. Dans un macrophage qui est une cellule phagocytaire, une molécule appelée acide arachidonique est transformée en une autre nommée prostaglandine grâce à une enzyme : la cytochrome C oxydase 2 (COX-2). Ce sont les prostaglandines ainsi que d'autres molécules qui sont responsables des symptômes de la réaction inflammatoire. L'ensemble des molécules libérées telle que les prostaglandines porte le nom de médiateur chimique de l'inflammation.



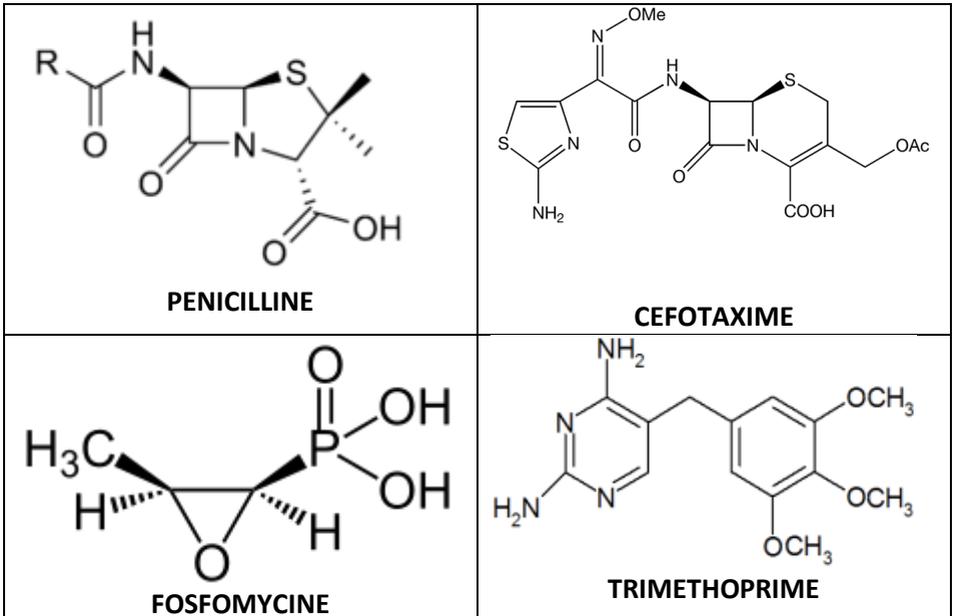
D'après <http://svt.ac-besancon.fr/bac-s-2015-nouvelle-caledonie/>

Les médicaments anti-inflammatoires agissent en bloquant la sécrétion ou l'action de certains médiateurs chimiques de l'inflammation. Ces médicaments permettent de stopper certains symptômes de la réaction inflammatoire sans empêcher son déroulement. L'aspirine par exemple inhibe la COX-2. Il en résulte une diminution de la production de prostaglandines et donc une diminution des symptômes. C'est le médicament prescrit au patient.

*Maintenant que tu es au point sur l'action des médicaments anti-inflammatoire, il faut résoudre le problème du risque de tétanos du patient. Rends-toi à la page 65.*

ST'L reprends la parole :

\_ Tiens, regarde les formules chimiques des quatre antibiotiques testés et dis-moi si tu remarques quelque chose concernant les deux antibiotiques pour lesquels la bactérie est résistante.



[Prends le temps de réfléchir et retrouve ST'L page 99.](#)

Tu reprends la discussion avec G6K.

\_ Le SIDA correspond donc à une immunodéficience à cause de la diminution du nombre de LT4. C'est bien ça ?

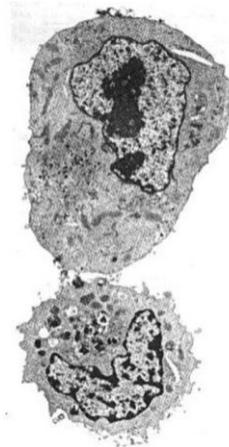
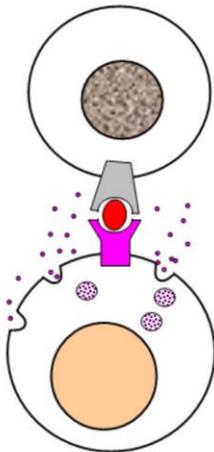
\_ Oui exact, si le nombre de LT4 diminue alors il y a moins d'interleukine produite, donc de moins en moins de plasmocytes et de lymphocytes T cytotoxiques.

\_ Mais alors les LT4 ils sont détruits comment ?

\_ Il y a deux explications. La première c'est qu'au bout d'un certain temps un LT4 qui est infecté par un virus et qui est transformé en « usine à virus » va finir par éclater. L'autre mécanisme il me semble que tu peux le retrouver tout seul non ?

Décidemment G6K est toujours aussi espiègle avec toi ! Elle attend, sourire aux lèvres ta réponse. Et puis elle se décide à t'aider un peu !

\_ Tiens regarde ce document, est ce que ça t'aide ? Vois-tu de quoi il s'agit ?



**[Prends le temps de réfléchir et va vérifier ta réponse page 94.](#)**

ST'L reprend la parole :

\_ J'ai décidé de faire une analyse génétique du gène codant la beta lactamase présent dans les bactéries d'AL1-4.

\_ C'est exactement ce à quoi je pensais mais il faut un témoin aussi, un gène non muté pour comparer, pour voir si effectivement il y a une mutation.

\_ Absolument ! Regarde, avec ce logiciel la comparaison est automatique. Voilà ce que j'obtiens :

	640	650	660	670	680	690	700	710	720	730	
Traitement	0										
E Coli témoin	GGTCGCCCGACCGCTTGATCCGCTCCGTCGTCGCCCGCGGCTGGTTTATGCCCGATAAGACCCGGAGCTGGCCAGCCGGGTGCGCCGCGGGATTGTCGCCCTGCT										
E Coli patient	-----A-----										

Comparaison du gène codant la beta lactamase chez une bactérie E Coli témoin et chez les bactéries E Coli du patient

\_ Donc c'est bien ça... il y a une mutation, le 699<sup>ème</sup> nucléotide est normalement constitué d'une base guanine qui a été remplacée par une adénine.

Tu es assez à l'aise avec les comparaisons moléculaires, tu ajoutes :

\_ Par contre il faudrait aussi comparer les protéines correspondantes car, le code génétique étant redondant\*, cette mutation peut ne pas avoir de conséquence.

\_ Effectivement, nous allons la faire ensemble.

	215	220	225	230	235	240
Traitement	0					
E Coli témoin	Pro	Leu	Ile	Arg	Ser	Val
E Coli patient	-	-	-	-	-	Ser

Comparaison de l'enzyme beta lactamase chez une bactérie E Coli témoin et chez les bactéries E Coli du patient

\_ Tout semble donc se confirmer : l'acide aminé glycine 234 est remplacé par une sérine.

\_ Et tu vois, c'est ce changement d'un seul acide aminé sur les 236 qui composent l'enzyme qui est responsable de l'hydrolyse du cycle beta lactame des antibiotiques et donc de la résistance.

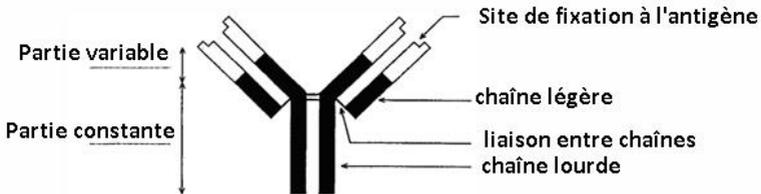
Ce qui est catastrophique c'est que les antibiotiques sélectionnent les bactéries résistantes c'est un réel problème de santé publique mais je pense que tu sais déjà tout ça. Allez, il faut que je me remette au travail, j'ai des analyses en attente. A bientôt.

\_ Merci beaucoup pour votre aide et vos explications, à bientôt.

***Si tu trouves ST'L bien optimiste...Tu peux revoir :***

- [\*comment les antibiotiques sélectionnent les bactéries résistantes page 105\*](#)
- [\*en quoi c'est un enjeu de santé publique page 90\*](#)

Etait-ce difficile de légèder ce schéma d'anticorps ?



STRUCTURE D'UN ANTICORPS

*Si tu veux comprendre comment l'organisme peut produire une infinie diversité de parties variables capables de reconnaître une infinie diversité d'antigènes rends-toi à la page 98.*

*Si tu préfères rencontrer tout de suite ST'L au laboratoire pour comprendre le test réalisé pour le patient AL1-5 concernant le dosage d'anticorps antitétaniques. C'est à la page 100.*

Tu as entièrement raison. L'antibiotique le plus efficace est celui qui développe une zone d'inhibition la plus large possible autour de la pastille.



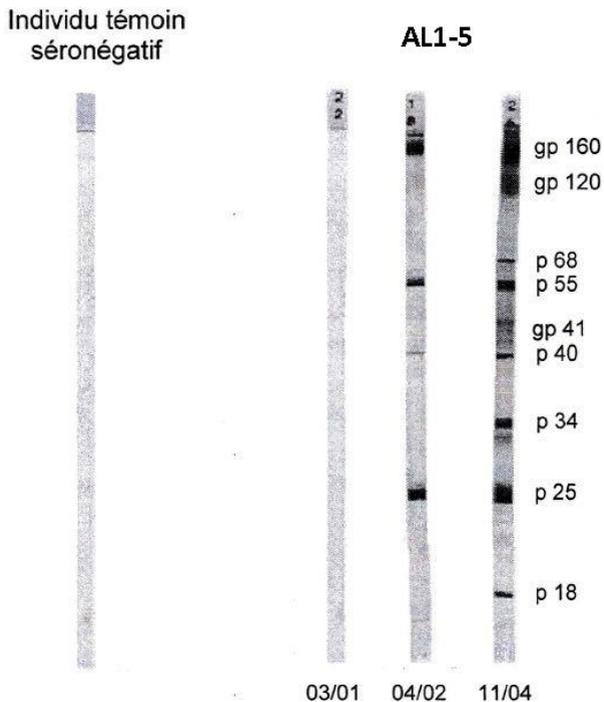
- A – Fosfomycine
- B – Pénicilline
- C – Triméthoprim
- D - Céfotaxime

Cette inhibition est très marquée pour la pastille A imbibée de Fosfomycine.

***Quelle conclusion tirer concernant la pastille D renfermant la céfotaxime qui est l'antibiotique pris par le patient en automédication ? Prends le temps d'y réfléchir et va vérifier ton analyse page 39.***

***Si tu n'as pas la flemme, tu peux aussi découvrir avant quelques compléments sur Fleming et la découverte de la pénicilline. C'est page 7.***

Tu reprends le document que tu regardes de nouveau et tu espères qu'ST'L aura encore du temps à t'accorder ! Tu as un peu le sentiment d'abuser d'elle mais comment faire autrement, tu n'as pas tellement envie de te ridiculiser devant É1000.

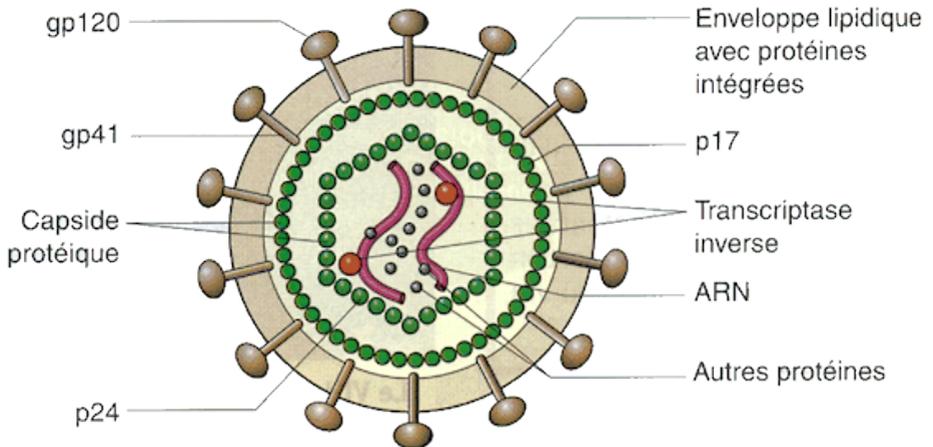


*D'après F. Jauzein, Inrp, access et SVT TS Nathan, Périlleux*

[Retournes demander de l'aide à ST'L page 104.](#)

Le document fourni par ST'L est le suivant :

### Structure du VIH :



<http://svt.ac-besancon.fr/bac-s-2009-metropole/>

gp et p sont des protéines virales qui ont des propriétés antigéniques.

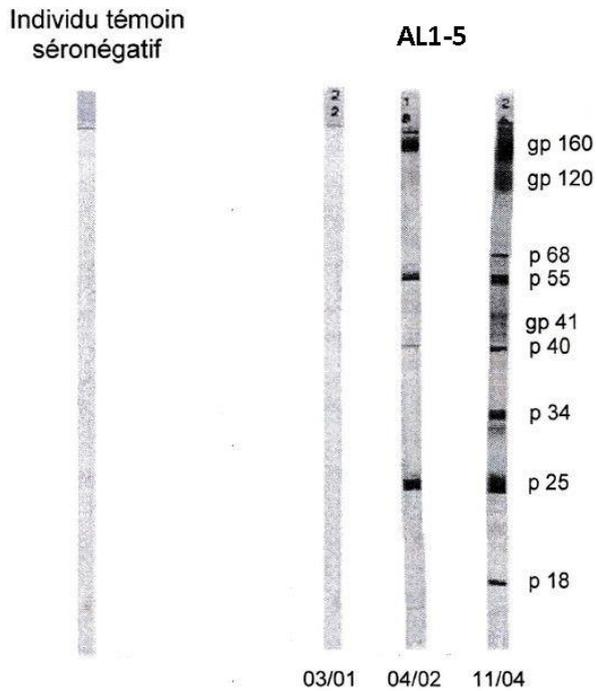
### Protocole du western blot :

1. On utilise des bandelettes portant des protéines virales séparées par électrophorèse.
2. Une bandelette est mise en contact avec le sérum d'un individu à tester.
3. Les anticorps fixés sur la bandelette sont révélés par une réaction colorée.

La séropositivité pour le VIH est confirmée lorsque l'individu testé présente des anticorps dirigés contre :

- au moins deux glycoprotéines membranaires différentes (gp 160, gp 120, ou gp 41)
- au moins une protéine membranaire ou interne (p 55, p 40, p 25, ou p 18)
- au moins une enzyme virale (p 68, p 52 ou p 34)

Après avoir lu ce document tu décides de ressortir les bandelettes du dossier et de réfléchir un peu.



[Quelle conclusion tirer concernant la bande réalisée le 11/04 ? Prends le temps de réfléchir et rends-toi à la page 106 pour vérifier.](#)

Après quelques secondes de réflexion, tu réponds à ST'L :

\_ Oui effectivement, elle est aussi résistante à la pénicilline. On le sait car la pastille n'a aucun effet sur le développement des bactéries.

\_ Exact, du coup, on parle de bactérie multirésistante c'est-à-dire quelles sont résistantes à plusieurs antibiotiques et c'est un véritable problème de santé publique.

***Si tu veux connaître l'hypothèse d'ST'L sur cette résistance aux deux antibiotiques va à la page 77.***

***Si tu veux prendre le temps de réfléchir à cette question toi-même c'est ici que ça se passe, sans changer de page !***

C'est toujours passionnant de se replonger dans le passé, de comprendre comment on a découvert ce que l'on sait aujourd'hui. Il s'agit ici de la découverte de la phagocytose par Metchnikoff en 1882.



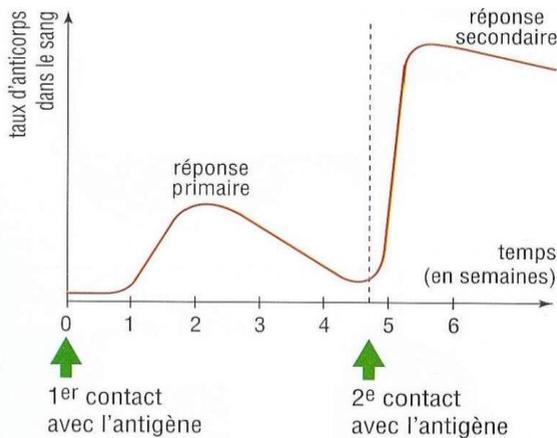
<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/metchnikoff-et-la-phagocytose-138.html>

***Il faut maintenant faire le point sur le médicament anti inflammatoire nécessaire pour soulager le patient. C'est à la page 76.***

La vaccination antitétanique, comme tous les vaccins, permet de gagner du temps sur la maladie. Elle permet de combattre le pathogène avant que les symptômes n'aient eu le temps d'apparaître.

En effet, quand on est contaminé pour la première fois les mécanismes immunitaires de sélection, multiplication et différenciation sont longs à mettre en place. Et la réponse immunitaire est quantitativement peu importante.

Lors d'un deuxième contact, on parle alors de réponse immunitaire secondaire, les cellules mémoires fabriquées lors de la réponse primaire se multiplient et se différencient extrêmement vite. La réponse immunitaire secondaire est donc bien plus rapide et efficace.



La vaccination permet de développer une réponse immunitaire primaire et donc de fabriquer des cellules mémoires. Sur le document ci-dessus on remarque que le taux d'anticorps produits par la réponse primaire est beaucoup plus faible que lors de la réponse secondaire et on remarque aussi que ce taux d'anticorps diminue au cours du temps c'est la raison pour laquelle il faut effectuer des rappels de vaccination.

**[Il faut encore comprendre la prise en charge d'AL1-5 pour qui la vaccination n'est pas à jour. C'est à la page 108.](#)**

Une infection urinaire qui résiste à un traitement antibiotique, ça te fait vraiment penser à un cas d'antibiorésistance. Par acquis de conscience tu tapes « antibiorésistance » sur ton téléphone et tu tombes sur cette petite vidéo qui te rafraichit la mémoire.



<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/antibioresistance-le-corps-167.html>

Si toutefois c'est un cas d'antibiorésistance, c'est que le patient a une infection bactérienne et cela doit être vérifié. Tu espères que ce n'est pas un staphylocoque doré...

***Il faut faire le point sur l'analyse d'urine d'AL1-4 pour vérifier s'il a une infection bactérienne, va à la page 72.***

Après avoir quitté la chambre du patient tu prends quelques minutes pour réfléchir et remettre les idées en place dans ta tête. Le patient s'est blessé et peu avoir été infecté. En effet, la barrière naturelle protectrice de la peau a été endommagée laissant une porte d'entrée aux bactéries, virus et autres microorganismes. La première ligne de défense à entrer en action correspond aux mécanismes de l'immunité innée. Cette immunité qui correspond à la mise en place de la réaction inflammatoire est apparue il y a 800 Ma environ, elle existe chez tous les animaux y compris l'escargot de bourgogne !

Une petite vidéo devrait te permettre de te rappeler les éléments importants.



<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/la-reaction-inflammatoire-45.html>

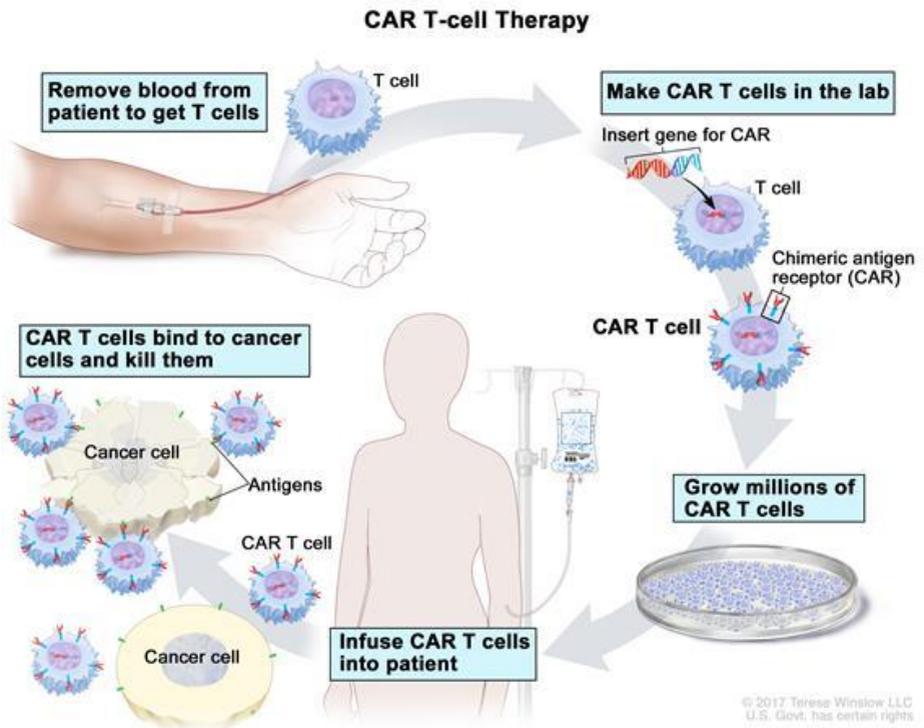
Cette vidéo est super par contre elle ne donne aucune précision sur les médicaments anti inflammatoire !

L'explication de la phagocytose t'a rappelé un cours d'histoire des sciences ou il était question d'une petite guerre scientifique entre l'Allemagne et la France au sujet de l'immunité.

**[Si tu penses avoir le temps de te replonger dans cette histoire des sciences, va à la page 85.](#)**

**[Si tu préfères régler d'abord ce problème du médicament anti inflammatoire, va à la page 76.](#)**

Pour certains cancers une autre technique d'immunothérapie a récemment vu le jour. On prélève chez le patient les lymphocytes T et on les modifie génétiquement en laboratoire afin de les rendre capables de reconnaître et détruire les cellules cancéreuses. Le gène inséré permet la synthèse d'une protéine CAR (chimeric antigen receptor) et c'est cette protéine qui a la capacité de reconnaître spécifiquement les cellules cancéreuses. Les lymphocytes T modifiés sont mis en culture puis injectés au patient.



<https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/car-t-cells>

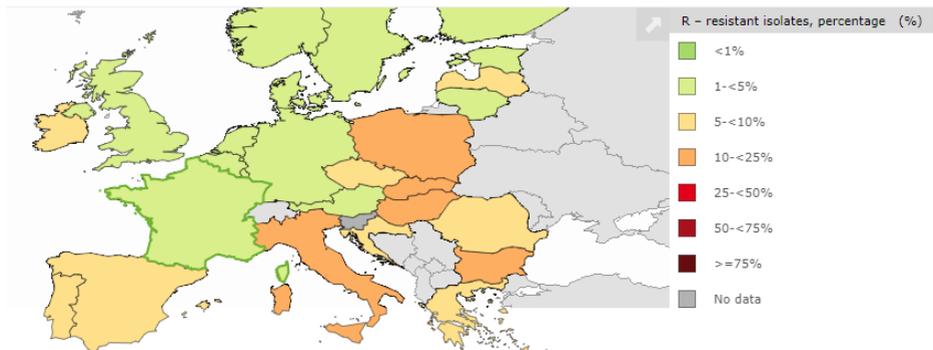
***Il est temps maintenant de retrouver ton maitre de stage É1000 page 24.***

« Les antibiotiques c'est pas automatique »... c'est la phrase qui te vient en tête ?

Plus récemment on a entendu aussi : « les antibiotiques utilisés à tort, ils deviendront moins fort »

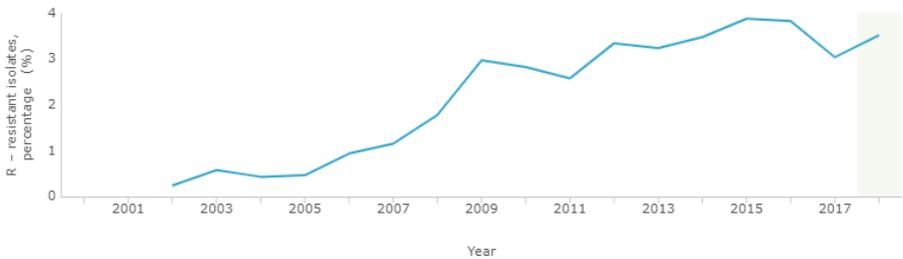
Tu voudrais connaître un peu l'état des lieux en France de l'évolution des résistances chez E Coli.

Tu consultes alors le site « Surveillance Atlas of infectious diseases ». Tu sélectionne « E Coli » et les informations qui concernent la résistance aux antibiotiques.



A première vue la France semble en bonne place ! De 1 à 5% de bactéries E Coli résistantes c'est visiblement mieux que nos voisins italiens.

Mais en y regardant de plus près...



<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>

Tu te rends compte que le pourcentage de résistance ne fait qu'augmenter depuis les années 2000 même s'il tend à se stabiliser depuis quelques années.

Les prescriptions inappropriées, l'utilisation excessive des antibiotiques dans l'élevage mais aussi l'automédication comme dans le cas du patient est à proscrire. En effet, ces pratiques augmentent l'antibiorésistance. Les molécules antibiotiques étant en nombre limité il est urgent de les utiliser de façon raisonnée pour ne pas se retrouver face à des bactéries résistantes à l'ensemble des molécules connues.

***Si tu penses qu'il est utile d'aller donner quelques conseils à AL1-4 sur le bon usage des antibiotiques va le voir en page 95.***

***Si tu n'as pas encore revu comment les antibiotiques sélectionnent les bactéries résistantes c'est page 105.***

G6K t'interpelle tout en s'approchant de la machine à café.

\_ Vous prenez un court ou un long ? Avec sucre ou sans sucre ?

\_ Court sans sucre s'il vous plait mais je vais me débrouiller, choisissez pour vous.

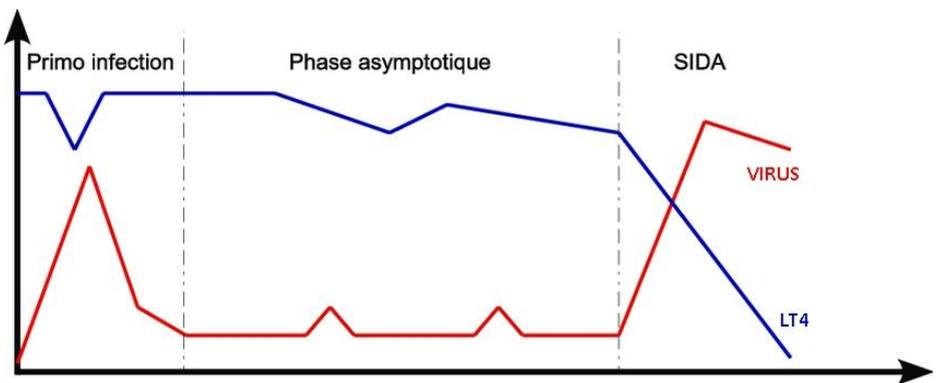
\_ D'accord. On va s'installer à cette table ensuite.

Tu hésites à lui parler des lymphocytes T4 peut-être avait-elle l'intention d'échanger sur des sujets moins professionnels... En même temps il faut avancer le dossier, alors tu te lances.

\_ Mon prof disait que les LT4 qui sont les cellules cibles du VIH sont les « chefs d'orchestre » du système immunitaire.

\_ Oui c'est exact, c'est ce qui explique la survenue de la phase de SIDA déclaré. Lorsque le taux de LT4 devient trop faible, les défenses immunitaires s'effondrent ce qui laisse place à l'apparition de maladies opportunistes\*telles que le cancer ou des hépatites.

G6K pointe son index sur la table et commence à « tracer » sur la table l'évolution de la quantité de virus et de LT4 au cours du temps chez un patient. Avec un peu d'imagination, ton cerveau reconstitue le document !



D'après : [https://www.researchgate.net/figure/Les-3-phases-de-levolution-de-linfection-VIH-SIDA\\_fig3\\_30517823](https://www.researchgate.net/figure/Les-3-phases-de-levolution-de-linfection-VIH-SIDA_fig3_30517823)

\_ Je ne me rappelle plus très bien pourquoi ces LT4 sont si importants en fait.

G6K ressort son téléphone.

\_ On va regarder cette vidéo ensemble :



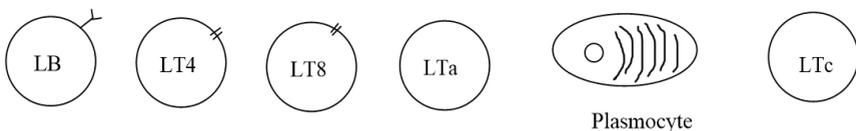
<https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/l-immunite-adaptative-43.html>

\_ Oh là là oui certains éléments me reviennent mais c'est complexe quand même.

\_ Pas tant que ça. Au fait on va se tutoyer hein ? Ce sera plus sympa !

Tient passe-moi la feuille qui traîne au bout de la table.

G6K sort un stylo de sa blouse et commence à tracer des cellules.



A toi de jouer ! Essaie de reconstituer un schéma montrant que les LT4 sont les chefs d'orchestre de l'immunité adaptative. Tu n'oublieras pas de placer l'interleukine.

G6K te dit ça avec un immense sourire et tu n'as vraiment pas envie de te ridiculiser. Elle est vraiment sympa cette fille.

**[Trace le schéma que tu ferais sur une feuille et rends-toi à la page 102 pour vérifier !](#)**

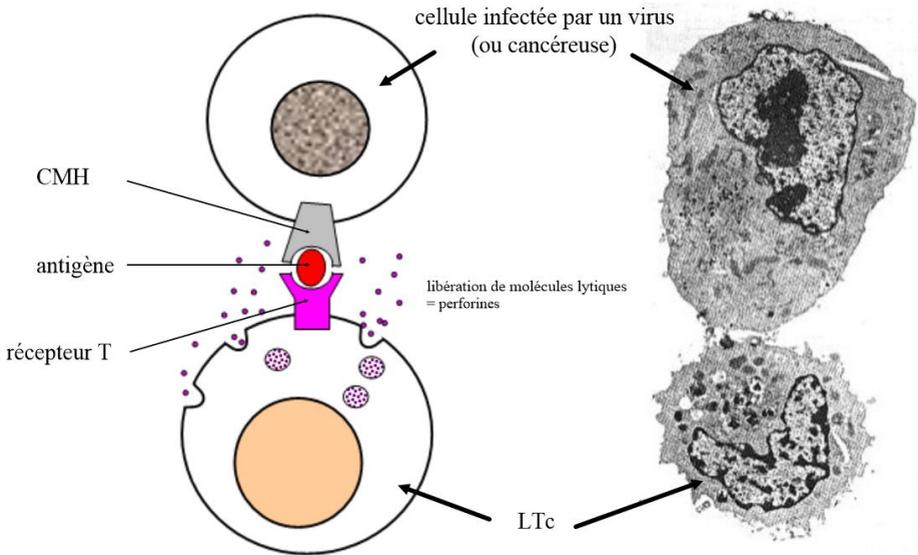
AL1-2 a une glycémie bien supérieure à la normale, trop de cholestérol, et une hémoglobine glyquée (HbA1c) trop élevée aussi. Ces trois mesures tu ne les maîtrises pas toutes très bien, il va pourtant falloir en connaître les causes et proposer des solutions au patient.

Ce dont tu es sûr c'est que le taux élevé de glucose dans le sang qu'on appelle la glycémie correspond effectivement bien à un cas de diabète. Le patient AL1-2 a 2.06 g de glucose par litre de sang alors que la normale est plutôt vers 1g par litre. Tu pourrais aller rendre visite au patient tout de suite mais tu hésites, il faudrait peut-être se mettre au clair avec cette histoire d'hémoglobine glyquée et de cholestérol. Tu décides de t'installer un peu en salle de repos pour faire quelques recherches.

***Le cholestérol, tu te rappelles bien qu'il y en a du bon et du mauvais mais tu ne vois plus du tout le rapport avec le diabète ! Va en page 53.***

***L'hémoglobine glyquée tu n'en as jamais entendu parler... ça ne doit pas être très important mais tu préfères t'en assurer. Va en page 43.***

Le LTc possède des récepteurs T sur sa membrane. Ces récepteurs vont reconnaître l'antigène présenté sur le CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) d'une cellule infectée. Cette reconnaissance va être suivie de la libération de perforines par le LTc. Ces molécules créent des trous, c'est-à-dire des pores dans la cellule infectée. La cellule se vide de son contenu et est donc détruite, on parle de cytolyse. On dit aussi que le LTc donne « le baiser de la mort » à la cellule infectée !



**Cytolyse d'une cellule infectée par un virus**

Il est temps je crois de prendre congé de G6K ; pas de baiser de la mort entre vous aujourd'hui !

**[Il faut consulter les autres pièces du dossier \(test Elisa et ordonnance\) si cela n'a pas été encore fait. Elles sont en page 62.](#)**

**[Si ce dossier n'a plus de secret pour toi alors il faut retrouver É1000 pour un petit test. C'est page 68.](#)**

Et oui, exercer la médecine c'est aussi éduquer, il faut absolument rappeler à AL1-4 quelques règles élémentaires afin qu'il ne reproduise pas les mêmes erreurs.

Tu te présentes de nouveau dans le couloir d'infectiologie et tu te rééquipes avec efficacité. Tu pénètres donc une nouvelle fois dans la chambre.

\_ Bonjour c'est de nouveau moi. Comment allez-vous ?

\_ Bien, enfin mieux, une infirmière est passée me donner mon nouvel antibiotique. Elle m'a dit que je commencerai à ressentir les effets dans quelques heures.

\_ Très bien. Pour ma part je reviens vers vous pour vous donner quelques conseils pour l'avenir, pour limiter l'antibiorésistance.

\_ Je vous écoute.

\_ Tout d'abord, il ne faut pas prendre d'antibiotique sans prescription médicale. Seul le médecin peut prendre cette décision. Par ailleurs, vous devrez respecter la prescription : dose et durée du traitement. Et puis le mieux est de rapporter à votre pharmacien toutes les boîtes non utilisées ou entamées.

\_ C'est entendu docteur. Merci

\_ Bon courage et bon rétablissement.

***Il est temps je pense d'aller retrouver É1000 pour faire le bilan de ce parcours. C'est à la page 103.***

Voici les réponses justes :

Q1 – Lors de la réaction inflammatoire :

A – les anticorps neutralisent les antigènes sous forme de complexe immun

**B – les cellules phagocytaires digèrent le pathogène grâce à des enzymes**

C – l'interleukine 2 attire les LTc sur le lieu de l'infection

D – il n'y a jamais de fièvre contrairement à la réaction immunitaire adaptative

Q2 – Les anticorps :

A – sont des cellules de l'immunité adaptatives

B – sont des protéines constituées de 4 chaînes de nucléotides

C – sont responsables de la cytolyse

**D – sont soit membranaires soit circulants**

Q3 – Les LT4 :

A – sont responsables de la cytolyse des cellules anormales

**B – se différencient en LTa sécréteurs d'interleukine 2**

C – se différencient en plasmocytes sécréteurs d'anticorps

D – sont responsables de la phagocytose

Q4 – La vaccination :

A – est à éviter car trop souvent dangereuse pour la santé

B – consiste en l'injection d'un agent pathogène immunogène

C – consiste à réaliser artificiellement une réponse immunitaire secondaire

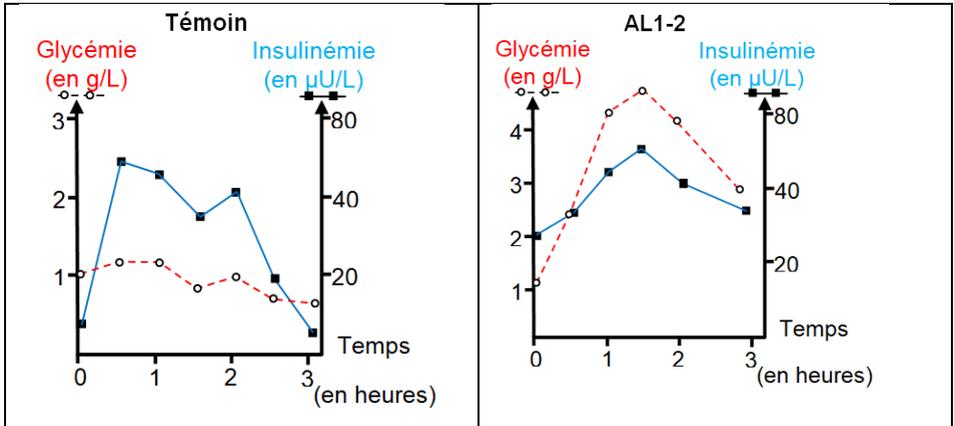
**D – permet la production de cellules mémoire**

***Si tu as 4/4 tu peux être fier(e) de toi retourne vite en page 60 pour choisir un nouveau dossier.***

***Si tu as moins bien réussi... à toi de choisir :***

- ***Tu peux décider de refaire ce parcours pour stabiliser tes connaissances. Tu vas alors en page 32.***
- ***Tu peux décider de travailler un nouveau dossier, vas le choisir en page 60 mais il faudra revenir sur celui-là pour progresser.***

***Si tu as travaillé tous les dossiers, tu découvriras la fin de l'histoire en page 110.***



Glycémie et insulinémie d'un sujet témoin et de AL1-1

Schémathèque SVT Dijon

AL1-2 a une glycémie bien supérieure à celle du sujet témoin ce qui confirme bien qu'il est diabétique et son taux d'insuline est en permanence plus élevé que la normale.

La petite vidéo ci-dessous explique de manière très simple le rôle de l'insuline.



<https://www.youtube.com/watch?v=USzEOIxLfjQ>

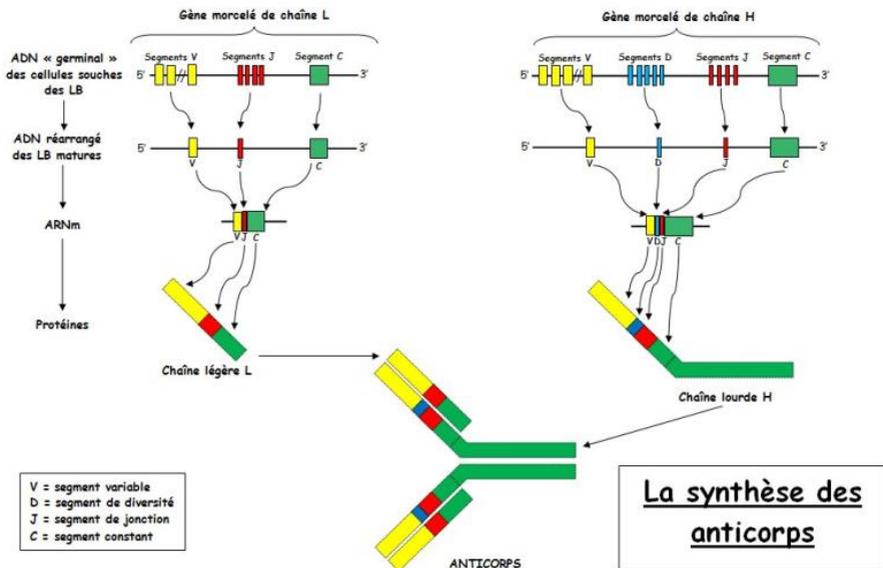
***Si tu n'as pas encore analysés les antécédents familiaux d'AL1-2, rends-toi à la page 41.***

***Si tu as déjà consulté les antécédents familiaux, tu en sais maintenant assez sur ce patient, il est temps de retrouver ton maître de stage. Rends-toi à la page 9.***

Les agents pathogènes sont extrêmement nombreux et ils subissent des mutations qui les rendent donc variables d'un moment à un autre. Cette variabilité peut-être illustrée par deux exemples. Le premier c'est qu'il faut se faire revacciner chaque année contre la grippe, en effet le virus mute vite et le vaccin efficace une année ne l'est plus l'année suivante. L'autre exemple concerne le VIH, le virus responsable du SIDA. Pour l'instant aucun vaccin n'est efficace en raison des mutations trop rapides du virus.

Notre système immunitaire est cependant capable de reconnaître une infinie diversité d'antigènes. Si on prend le cas des anticorps, cela signifie qu'il existe une infinie diversité de parties variables capables de se lier à une infinité d'antigènes. Cela peut être surprenant quand on sait que les anticorps sont des protéines, que les protéines sont synthétisées à partir de gènes et que l'Homme possède un nombre très réduit de gènes (environ 20000).

En fait, il existe des mécanismes génétiques originaux qui permettent de réarranger des segments de gènes au hasard ce qui permet d'obtenir des séquences en acides aminés originales.



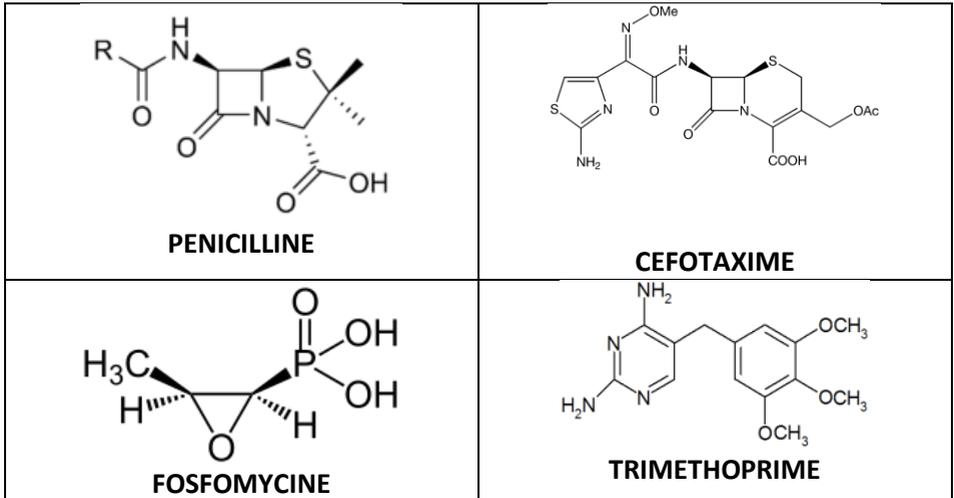
Cette diversité générée de manière aléatoire par les mécanismes génétiques pose cependant problème !

En effet, l'organisme synthétise des anticorps capables de reconnaître nos propres molécules et donc potentiellement dangereux pour l'organisme. Les cellules autoréactives, c'est-à-dire capables de reconnaître nos propres molécules sont la plupart du temps éliminées. Si elles échappent à cette élimination, alors, se développe ce que l'on appelle une maladie auto-immune comme le diabète de type 1 par exemple.

***Il est temps de rencontrer ST'L au laboratoire pour comprendre le test réalisé pour le patient AL1-5 concernant le dosage d'anticorps antitétaniques. C'est à la page 100.***

ST'L te questionne de nouveau :

\_ Tu as bien regardé les formules ? Tu as repéré quelque chose ?



\_ Effectivement il y a un point commun : le petit carré au milieu mais je ne sais pas comment ça s'appelle en chimie.

\_ Le nom n'a pas beaucoup d'importance, c'est un cycle bêta lactame. Par contre, la résistance à ces deux antibiotiques est probablement liée à ce point commun entre les molécules. Tu connais l'enzyme\* bêta lactamase ?

\_ Non, enfin je ne sais pas, j'en ai peut-être déjà entendu parler mais ça ne me revient pas.

\_ La bêta lactamase est une enzyme produite par la bactérie qui hydrolyse\* le cycle bêta lactame mais pour cela le gène qui code l'enzyme doit être muté.

Maintenant que tu sais tout cela peux-tu deviner quelle analyse génétique j'ai réalisée ?

[Réfléchis à l'analyse qu'ST'L a pu réaliser pour comprendre la cause de l'antibiorésistance et retrouve là en page 79.](#)

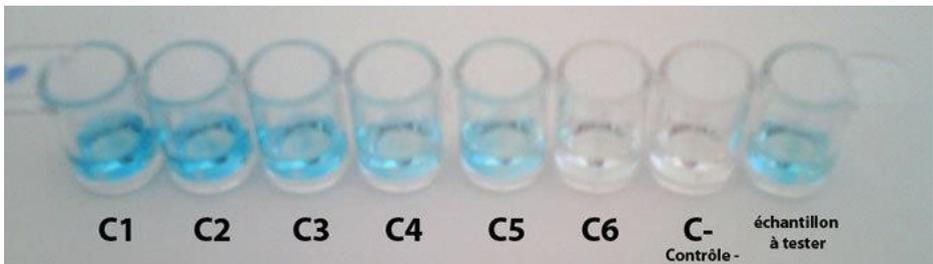
Dans l'ascenseur qui te mène à l'étage du laboratoire tu te dis qu'il y a une grosse différence entre la théorie et la pratique. Tu as appris un tas de choses théoriques (que tu as pour certaines oubliées !) et maintenant que tu es sur le terrain tu voudrais avoir tout en tête pour être capable de faire les interprétations et prendre les bonnes décisions. En tout cas pour ce test de dosage des anticorps tu vas être obligé de demander de l'aide.

La porte du laboratoire est entrouverte, ST'L travaille sur un ordinateur, tu frappes et tu rentres.

\_ Bonjour, je souhaiterais avoir de l'aide pour interpréter les résultats d'une analyse concernant AL1-5. Avez-vous quelques minutes ?

\_ Oui bien sûr, de quelle analyse s'agit-il ?

\_ C'est un dosage d'anticorps antitétaniques, regardez c'est ce document-là :



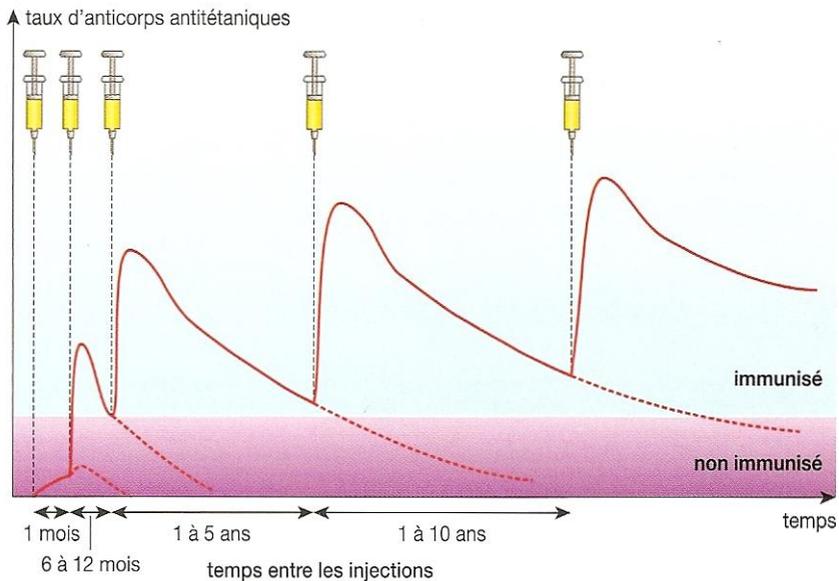
Si concentration supérieure à C3 sujet immunisé  
Si concentration inférieure à C3 sujet non immunisé

### **Test ELISA – Dosage des anticorps antitétaniques**

\_ Je peux vous expliquer, oui, bien sûr

Quand on se fait vacciner, ici contre le tétanos, une réaction immunitaire adaptative se met en place. Elle permet la fabrication de cellules mémoires et d'anticorps circulants. Les anticorps produits, diminuent au cours du temps c'est pourquoi il faut faire des rappels de vaccination pour relancer la machine en quelque sorte.

Attends, je recherche un document à te montrer pour que tu comprennes.



### **Evolution du taux d'anticorps dans le cas de la vaccination contre le tétanos**

A chaque injection vaccinale le taux d'anticorps augmente dans l'organisme et ce taux diminue de moins en moins rapidement. Et en fait, pour être immunisé et donc protégé, il faut avoir un taux d'anticorps supérieur à une valeur seuil. En dessous de cette valeur l'individu n'est pas immunisé et il peut donc déclencher la maladie s'il est contaminé par le pathogène.

Tu me comprends jusque-là ?

\_ oui, oui très bien.

\_ D'accord. Alors à ton avis que recherche-t-on quand un patient se présente avec un risque de contamination par le tétanos et que sa vaccination n'est pas à jour ?

**[Réfléchis à cette question et rends-toi à la page 109 pour vérifier ta réponse.](#)**

Q1 – Les antibiotiques :

A – Sont efficaces contre tous les agents pathogènes

B – Ne sont jamais utilisés pour les animaux

**C – sont efficace contre les bactéries uniquement**

D – sont efficaces contre les virus uniquement

Q2 – Un antibiotique peut :

A – devenir un agent mutagène

B – réparer les mutations de l'ADN d'une cellule contaminée par une bactérie

C – sélectionner des bactéries sensibles

**D – sélectionner des bactéries résistantes**

Q3 – Dans un antibiogramme, la zone d'inhibition :

A – correspond à une zone où l'antibiotique est inefficace

B – correspond à une zone où les bactéries se développent le mieux

C – indique une antibiorésistance

**D – Est d'autant plus importante que l'antibiotique est efficace**

Q4 – Plus la population consomme d'antibiotiques :

A – plus la population est protégée des agents pathogènes

**B – plus le risque de résistance augmente**

C – plus on a de chance de découvrir de nouveaux antibiotiques

D – moins les maladies bactériennes se propagent

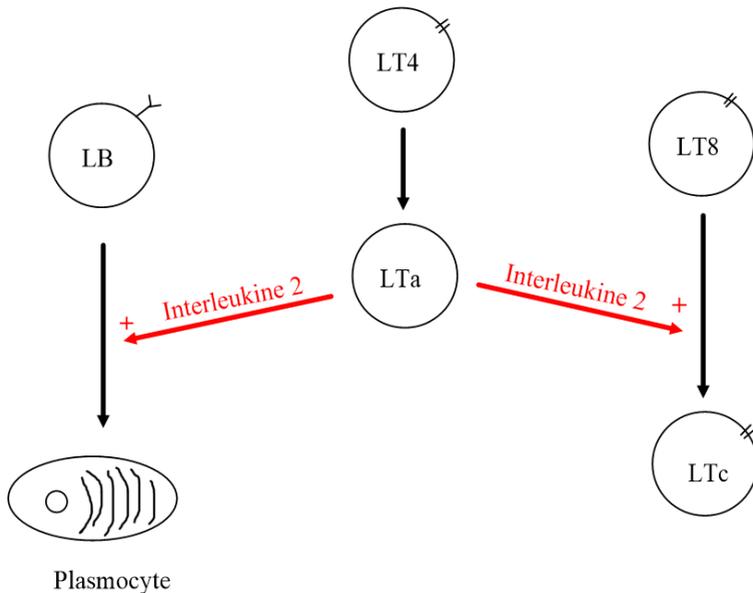
***Si tu as 4/4 tu peux être fier(e) de toi retourne vite en page 60 pour choisir un nouveau dossier.***

***Si tu as moins bien réussi... à toi de choisir :***

- ***Tu peux décider de refaire ce parcours pour stabiliser tes connaissances. Tu vas alors en page 4.***
- ***Tu peux décider de travailler un nouveau dossier, vas le choisir en page 60 mais il faudra revenir sur celui-là pour progresser.***

***Si tu as travaillé tous les dossiers, tu découvriras la fin de l'histoire en page 110.***

Les LT4 qui auront reconnu l'antigène présenté par une cellule présentatrice de l'antigène vont se multiplier et se différencier en lymphocyte T auxiliaires (LTa). Les LTa synthétisent une molécule chimique : l'interleukine 2 qui permet la différenciation des LB en plasmocytes et des LT8 en LTc.



### Le rôle central des LT4 dans l'immunité adaptative

G6K n'a vraiment pas l'air pressée, tu dois pouvoir encore abuser un peu de ses connaissances !

[Si tu veux t'assurer que tu comprends pourquoi une infection par le VIH entraîne une immunodéficience rends-toi à la page 78.](#)

[Si tu veux comprendre comment les LTC détruisent les cellules infectées par un virus c'est à la page 94.](#)

Le service d'infectiologie où est hospitalisé AL1-4 est juste à côté du bureau d'É1000.

É1000 est présent dans son bureau mais tu l'entends discuter à travers la porte avec quelqu'un. Tu n'oses pas frapper. Tu jettes un œil dans le bureau d'en face pour voir si G6K est présente. La porte est ouverte mais il n'y a personne. Tu décides de patienter quelques minutes pour ne pas déranger.

Quelques instants plus tard G6K sort du bureau d'É1000 et te voit. En passant devant toi elle dit :

\_ Ah... on parlait justement de toi. Rentre, É1000 t'attend.

Tu ne sais pas trop comment prendre cette information... est ce bon signe ? Mauvais signe ? De toute façon il faut y aller. Tu rentres donc dans le bureau d'É1000.

Tu prends la parole en premier :

\_ J'ai terminé d'analyser le dossier du patient AL1-4 en infectiologie.

\_ Très bien. On peut donc passer à un petit test ?

\_ Oui bien sûr, allons-y.

Q1 – Les antibiotiques :

A – Sont efficaces contre tous les agents pathogènes

B – Ne sont jamais utilisés pour les animaux

C – sont efficace contre les bactéries uniquement

D – sont efficaces contre les virus uniquement

Q2 – Un antibiotique peut :

A – devenir un agent mutagène

B – réparer les mutations de l'ADN d'une cellule contaminée par une bactérie

C – sélectionner des bactéries sensibles

D – sélectionner des bactéries résistantes

Q3 – Dans un antibiogramme, la zone d’inhibition :

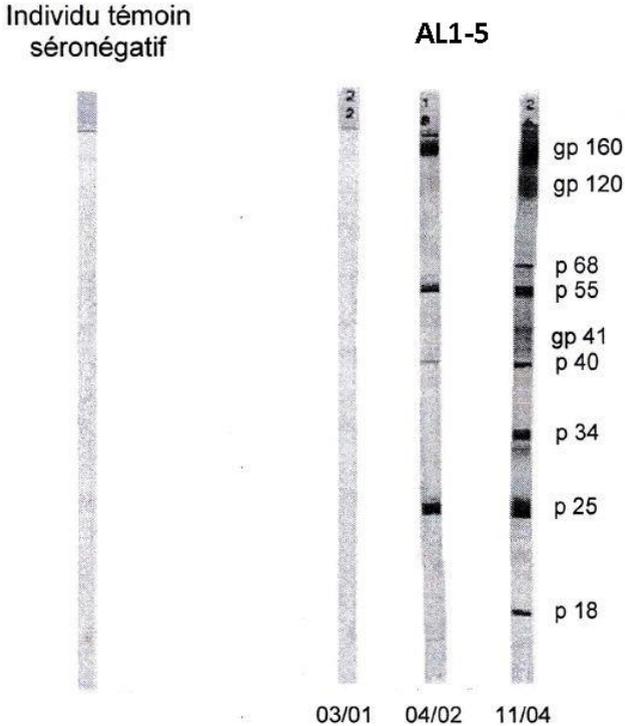
- A – correspond à une zone où l’antibiotique est inefficace
- B – correspond à une zone où les bactéries se développent le mieux
- C – indique une antibiorésistance
- D – Est d’autant plus importante que l’antibiotique est efficace

Q4 – Plus la population consomme d’antibiotiques :

- A – plus la population est protégée des agents pathogènes
- B – plus le risque de résistance augmente
- C – plus on a de chance de découvrir de nouveaux antibiotiques
- D – moins les maladies bactériennes se propagent

**[Tu peux ensuite aller à la page 101 pour vérifier tes réponses.](#)**

Le temps de retrouver ST'L au laboratoire tu observes attentivement ce fameux document.



Trois tests semblent avoir été faits à trois dates différentes et contrairement à l'individu témoin séronégatif, des bandes noires apparaissent au cours du temps : aucune bande le 03/01, au moins 4 bandes un mois plus tard le 04/02 et une dizaine de bandes le 11/04.

Tu frappes à la porte du labo et tu entres.

\_ Je viens vous demander de l'aide au sujet du patient AL1-5, il y a dans le dossier un document que je ne comprends pas et il est sûrement prudent de savoir de quoi il s'agit avant de prendre des décisions.

\_ Si je peux vous être utile, c'est avec plaisir. Faites-moi voir de quelle analyse il s'agit.

Tu tends alors le document à ST'L.

\_ Ce sont les résultats de tests de western blot, cela permet de déterminer la séropositivité d'un patient. En l'occurrence là c'est une recherche de séropositivité au VIH\*, le virus responsable du SIDA\*.

\_ Ah d'accord et donc le patient est à l'hôpital pour ces tests ?

\_ Non je ne crois pas, il me semble qu'il est ici aujourd'hui suite à une blessure mais évidemment ces tests sont très importants et ils restent donc en permanence dans le dossier.

\_ Je ne suis pas sûr de comprendre la signification des petits traits sur les bandes. Pouvez-vous m'éclairer ?

\_ J'ai une manipulation en cours qui ne peut attendre, prenez ces documents et revenez me voir dans 20 minutes environ si vous êtes toujours en difficulté.

\_ Merci beaucoup, bon courage et à bientôt  
Tu quittes le labo en glissant les documents fournis par ST'L dans le dossier.

**[Tu décides de consulter les ressources données par ST'L, c'est à la page 83.](#)**

Tu tapotes sur ton téléphone les mots clés qui te viennent : « résistance » « antibiotiques » « sélection naturelle ». C'est cette vidéo qui attire ton regard en premier. Tu te dis que 5 minutes c'est un peu long mais tu as bien mérité une pause !



<https://www.youtube.com/watch?v=26xiGxTAubl>

Les antibiotiques sélectionnent les bactéries résistantes et éliminent les bactéries sensibles. C'est une forme de sélection naturelle.

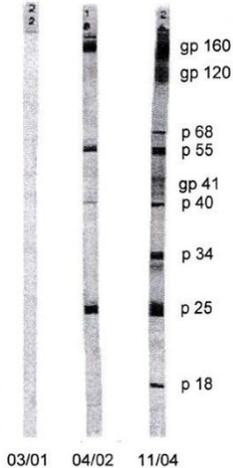
***Si tu n'as pas encore fait le point sur les enjeux de santé publique c'est page 90.***

***Sinon il est temps d'aller donner quelques conseils à AL1-4 sur le bon usage des antibiotiques. Va le voir en page 95.***

Individu témoin  
séronégatif



AL1-5



Sur la bande du 11/04 on observe :

- 3 bandes correspondant à des protéines membranaires : gp160, gp120 et gp41
- 4 bandes correspondant à des protéines membranaires ou internes : p55, p40, p25 et p18
- 2 bandes correspondant à des enzymes virales : p68 et p34

Si les bandes sont apparues c'est que le patient possède des anticorps (Ac) dirigés contre ces protéines virales.

On peut en déduire que le patient AL1-5 est séropositif\* au VIH.

**[Tout en réfléchissant, tu vois G6K arriver au bout du couloir, tu décides d'aller à sa rencontre page 70.](#)**

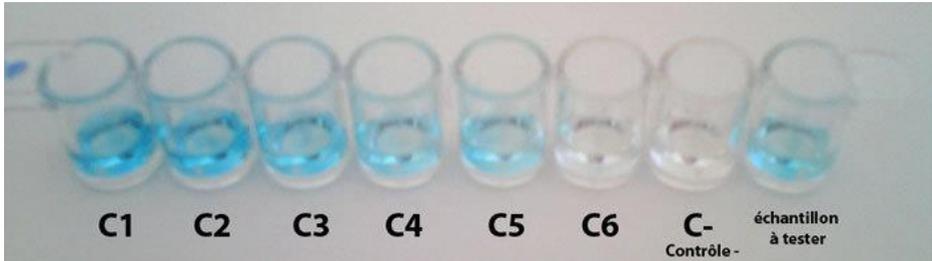
Tu as décliné la proposition ! Ne serais déjà tu pas en train de regretter ton choix ?

Bien sûr tu regrettes ton choix... D'autant que tu ne sais plus exactement pourquoi les lymphocytes T4 sont si importants dans l'organisme. Tu te rappelles que ton prof disait qu'ils étaient les chefs d'orchestre du système immunitaire. C'est très poétique mais c'est un peu léger comme explication.

Allez, dépêche-toi, il est encore temps de rattraper G6K !

[File en page 92.](#)

Tu décides de reprendre la pièce du dossier concernant le tétanos.

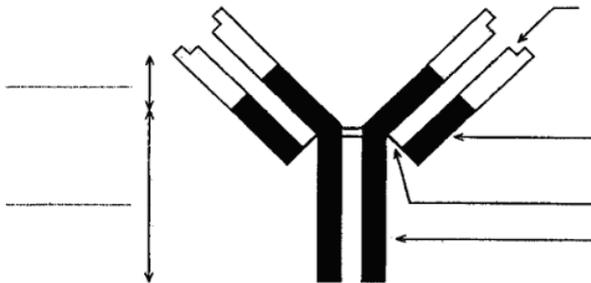


Si concentration supérieure à C3 sujet immunisé  
Si concentration inférieure à C3 sujet non immunisé

### **Test ELISA – Dosage des anticorps antitétaniques**

La photographie du test te laisse songeur... C'est un dosage d'anticorps mais à part du liquide bleu ou transparent tu ne vois pas grand-chose d'autre !

Tu réfléchis alors au cours que tu avais eu sur les anticorps. Ce sont des protéines, chaque anticorps est constitué de 4 chaînes d'acides aminés. Chaque chaîne est constituée d'une partie constante et d'une partie variable susceptible de se lier à l'antigène complémentaire. Les chaînes sont maintenues entre elles grâce à des liaisons.



**Tu peux décider de vérifier si tu saurais légender le schéma d'un anticorps, dans ce cas réfléchis aux légendes et va vérifier ta réponse à la page 80.**

**Tu peux aussi choisir d'aller rencontrer tout de suite ST'L au laboratoire pour qu'elle t'aide à comprendre le test. C'est à la page 100.**

ST'L reprend la parole :

\_ Quand un patient se présente à l'hôpital avec un risque de contamination par le tétanos on doit doser ses anticorps. Il y a alors deux solutions, soit il a un taux d'anticorps supérieur à la valeur seuil et il est immunisé, soit ce taux est inférieur et il y a alors un risque de déclencher la maladie. Pour nous cela veut dire qu'il faut mettre en place une sérothérapie.

\_ Une sérothérapie ?

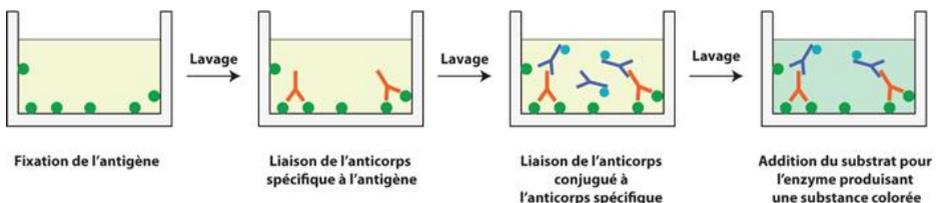
\_ Oui cela consiste en l'injection d'anticorps au patient pour le protéger. Les anticorps vont former des complexes immuns avec les bactéries pour les neutraliser et les complexes sont ensuite phagocytés.

\_ Merci pour toutes ces explications mais alors concrètement il fonctionne comment ce test ?

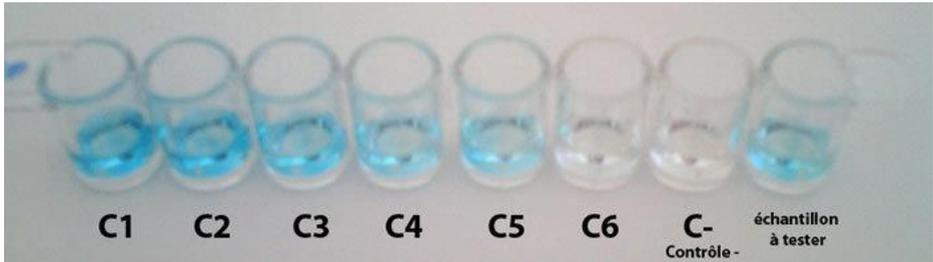
\_ Au fond des puits on fixe l'antigène, ici la toxine tétanique, on dépose ensuite le sérum du patient qui contient plus ou moins d'anticorps antitétaniques ainsi que d'autres anticorps bien sûr !

Les anticorps antitétaniques vont se fixer sur les antigènes et on effectue un rinçage pour éliminer les autres anticorps.

On ajoute ensuite un autre anticorps capable de se fixer sur les anticorps antitétaniques. Ce deuxième anticorps est lié à une enzyme qui transforme un substrat incolore en un substrat coloré. L'intensité de la coloration est donc le reflet de la concentration d'anticorps antitétaniques du patient.



\_ Formidable, je comprends, on compare ensuite la coloration du puits du patient à la gamme colorée étalon.



Si concentration supérieure à C3 sujet immunisé  
Si concentration inférieure à C3 sujet non immunisé

**Test ELISA – Dosage des anticorps antitétaniques**

***Es-tu en mesure d'interpréter le test pour le patient AL1-5 ? Réfléchis et vérifie ta réponse page 66.***

Cette riche journée de stage se termine. Tu as découvert ou revu beaucoup d'informations à travers ces cinq patients. Une chose est sûre, tu ne risques pas de les oublier... ni G6K, ST'L et É1000.

Tu commences par aller remercier et saluer E1000.



Alors ? Le monde médical te fait envie ? Il y a du travail tu sais, beaucoup de travail.

Si tu as envie de découvrir les métiers de la santé, scanne les QR codes ci-dessous :

Pour découvrir les études médicales tu peux suivre ce lien :



<http://www.onisep.fr/Choisir-mes-etudes/Apres-le-bac/Principaux-domaines-d-etudes/Les-etudes-de-sante>

Pour découvrir les études paramédicales tu peux suivre ce lien :



<http://www.onisep.fr/Decouvrir-les-metiers/Des-metiers-par-secteur/Paramedical>

Tu décides ensuite d'aller remercier ST'L au labo. Sans son aide tout aurait été vraiment plus compliqué.



Et tu gardes le meilleur pour la fin... saluer G6K.



Tu vas quitter l'hôpital plus motivé que jamais pour poursuivre tes apprentissages même s'ils te paraissent un peu théoriques parfois ! C'est le passage obligé avant de pouvoir travailler en situation réelle avec de vrais patients.

Ce petit livre a été écrit au cours de l'année 2019-2020.

Il a été relu par Pauline Deyme, Océane Fève, Sarah Légeret, Franck Perron, et Laurent Reynaud que je remercie.