

Partie 2 – Exercice 2 – Spécialité MORAND : Acidose lactique et traitement anti-VIH (6 points)

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) sont utilisés pour réduire la reproduction du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

L'usage de ces anti-rétroviraux s'est révélé toxique à forte dose suite à une modification du pH sanguin.

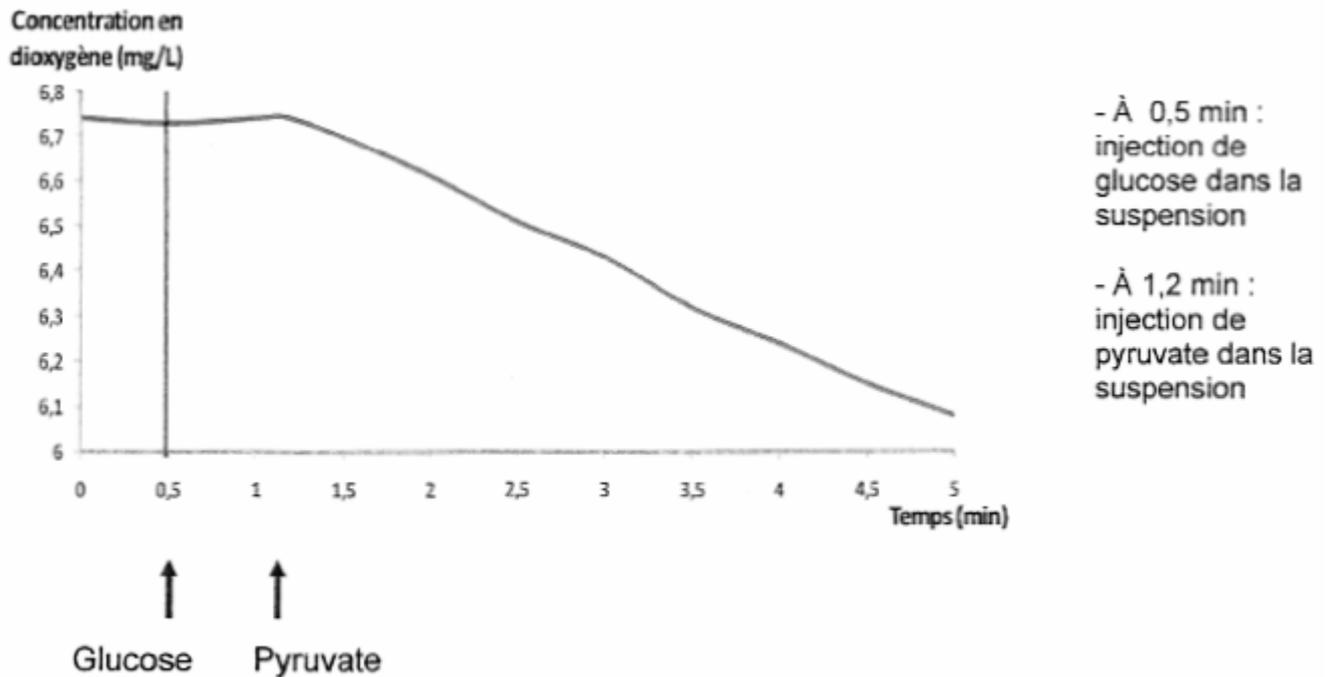
Expliquer à l'aide des documents et de vos connaissances pourquoi l'utilisation de ces anti-rétroviraux peut conduire à une anomalie du pH sanguin.

Document 1 : Le métabolisme du pyruvate

Document 1a : Évolution de la concentration de dioxygène dans une suspension de mitochondries en fonction du substrat

On mesure grâce à une chaîne EXAO comportant une sonde oxymétrique la concentration en dioxygène dans une suspension de mitochondries normales.

Concentration en dioxygène dans la suspension de mitochondries en fonction du temps



D'après Hardy J. www.pedagogie.ac-nantes.fr

Document 1b : Conséquences du traitement avec INTI sur le métabolisme du pyruvate

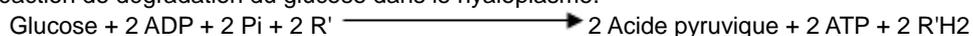
Au sein des mitochondries, le cycle de Krebs utilise le pyruvate et aboutit à la formation de composés réduits R'H₂. Dans le cadre d'un traitement avec INTI, des examens biochimiques mettent en évidence l'impossibilité d'utilisation du pyruvate par le cycle de Krebs.

D'après Médecine thérapeutique, Volume 8, 59-63, numéro spécial, Janvier 2002, Sida 2001

Document 2 : Quelques réactions du métabolisme

Document 2a : La glycolyse

Il s'agit d'une réaction de dégradation du glucose dans le hyaloplasme.



R' : accepteur d'électrons

On considérera ici que l'acide pyruvique et le pyruvate sont équivalents.

Document 2b : La fermentation lactique

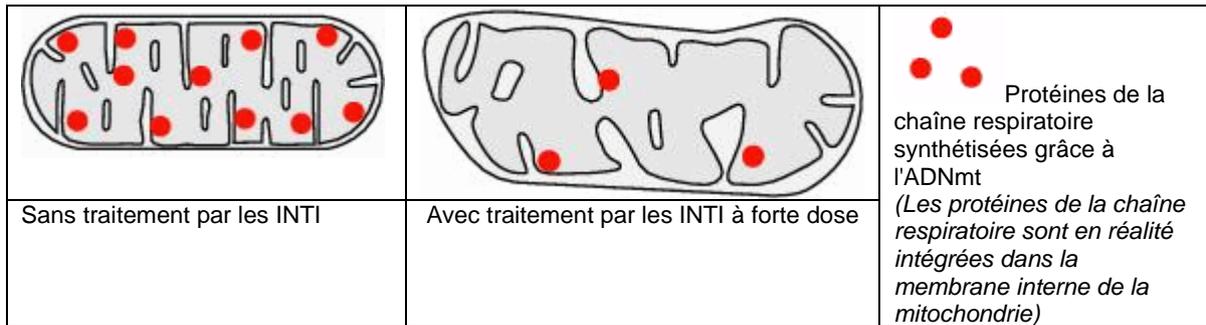
Au sein du cytoplasme, certaines cellules peuvent, dans certaines conditions, régénérer les transporteurs R' grâce à la réaction suivante :



Document 3 : Effet du traitement sur les mitochondries

Les mitochondries possèdent de l'ADN (ADNmt). Celui-ci gouverne la synthèse de plusieurs protéines mitochondriales. Les INTI peuvent à forte dose, diminuer l'expression de l'ADNmt.

Les schémas suivants représentent les mitochondries chez un individu non traité et chez un individu traité avec un inhibiteur de transcriptase inverse.



D'après <http://www.jle.com/e-docs/00/04/07/9A/article.phtml?fichier=images.htm>

Document 4 : Comparaison de caractéristiques biologiques d'un sujet non traité et d'un sujet traité aux INTI

On mesure chez ces sujets au repos le taux sanguin d'acide lactique.
Produit par les cellules, cet acide passe librement dans le sang.

Sujet	Taux sanguin d'acide lactique au repos	pH du sang
Non traité avec INTI	1 mmole par litre	pH = 7,41 (normal)
Traité avec INTI	> 5 mmoles par litre	pH < 7,38 (acidose)