

BIOLOGIE

Durée : 3 heures

L'usage d'abaques, de tables, de calculatrice et de tout instrument électronique susceptible de permettre au candidat d'accéder à des données et de les traiter par les moyens autres que ceux fournis dans le sujet est interdit.

Chaque candidat est responsable de la vérification de son sujet d'épreuve : pagination et impression de chaque page. Ce contrôle doit être fait en début d'épreuve. En cas de doute, il doit alerter au plus tôt le surveillant qui vérifiera et, éventuellement, remplacera le sujet. Ce sujet comporte 6 pages numérotées de 1 à 6. Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre

L'épreuve comprend deux parties indépendantes.

La première partie : question de synthèse, est notée sur 10 points. La deuxième partie : étude de documents, est notée sur 10 points.

Première partie : question de synthèse

La réponse immunitaire adaptative humorale

On attend que la synthèse soit étayée par quelques résultats d'expériences.

Deuxième partie : étude de documents

Grands brûlés et baisse de l'immunité

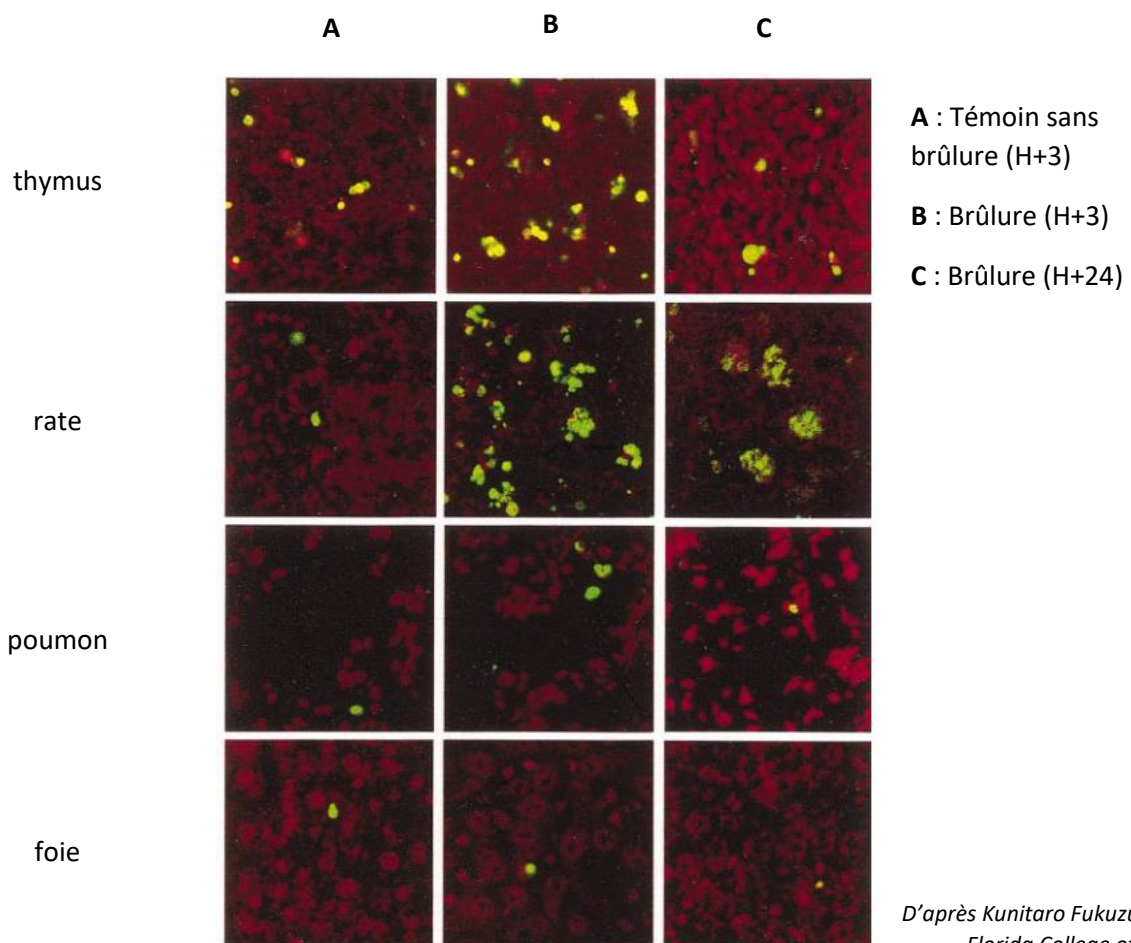
Les grands brûlés sont victimes de brûlures au deuxième ou troisième degré sur au moins 20 % de la surface de leur corps. On constate chez ces accidentés une baisse des défenses immunitaires pouvant conduire à un risque accru d'infections potentiellement mortelles. La compréhension des mécanismes à l'origine de cette faiblesse immunitaire est un point de départ pour envisager des traitements.

I. Mise en évidence d'une modification du cycle cellulaire dans les organes lymphoïdes des grands brûlés

DOCUMENT 1 : Immunomarquage des cellules en apoptose dans différents organes chez la souris

Lors de l'apoptose ou mort cellulaire programmée, des molécules sont produites et attestent de la fragmentation de l'ADN. Celles-ci sont détectées par immunomarquage dans différents organes d'un individu témoin et d'un grand brûlé, 3 heures ou 24 heures après la brûlure. Les molécules révélant l'apoptose apparaissent en fluorescence verte, les cellules intactes, en rouge.

Note : Le thymus et la rate sont des organes lymphoïdes, c'est-à-dire des organes sièges de la sélection et de la maturation des lymphocytes.



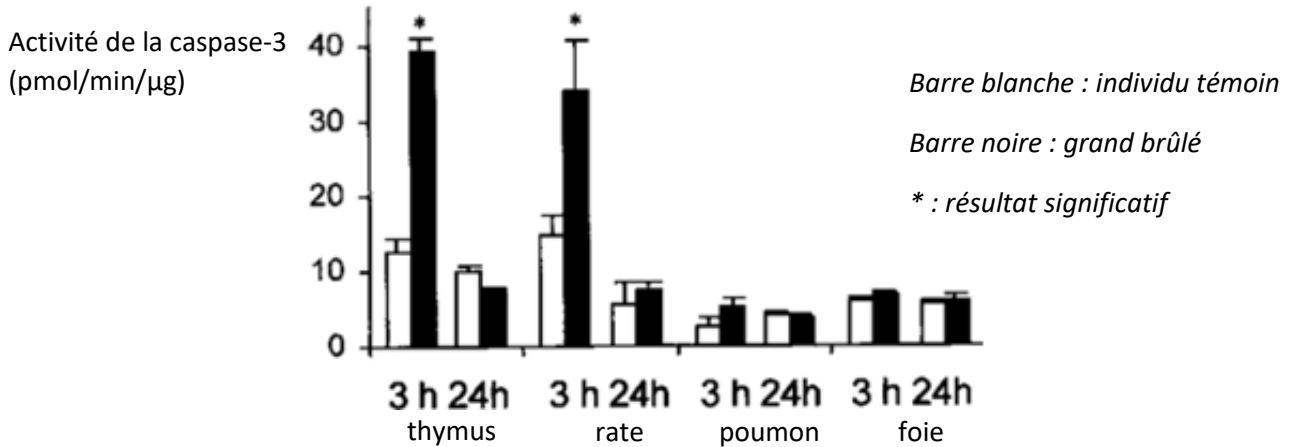
D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of Medicine, 2000

1. Expliquez quel sont les but et principe d'un immunomarquage.
2. Analysez les résultats obtenus.

3. D'après vos connaissances sur les lymphocytes, expliquez pourquoi une brûlure tend à abaisser les défenses immunitaires

II. Lien entre apoptose et inflammation

DOCUMENT 2 : Mesure de l'activité d'une enzyme, la caspase-3 dans différents organes dans les heures suivant une brûlure chez la souris

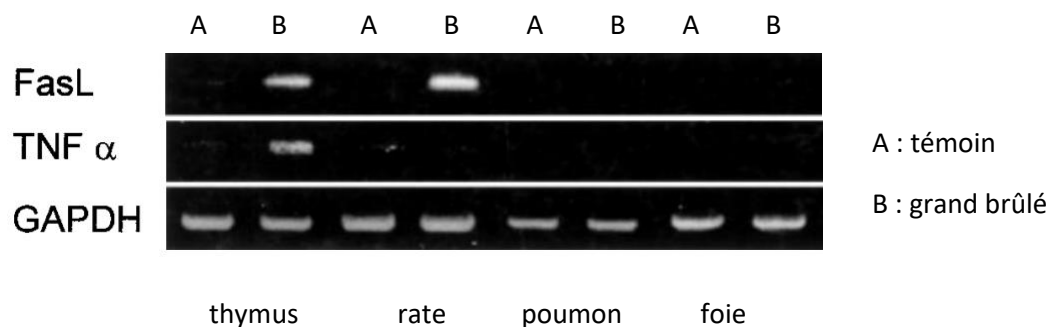


D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of Medicine, 2000

4. Décrire les résultats du document 2.

DOCUMENT 3 : Résultats d'une expérience de Northern Blot réalisée chez des souris, 54 h après une brûlure. Les ARNm de 3 gènes sont étudiés :

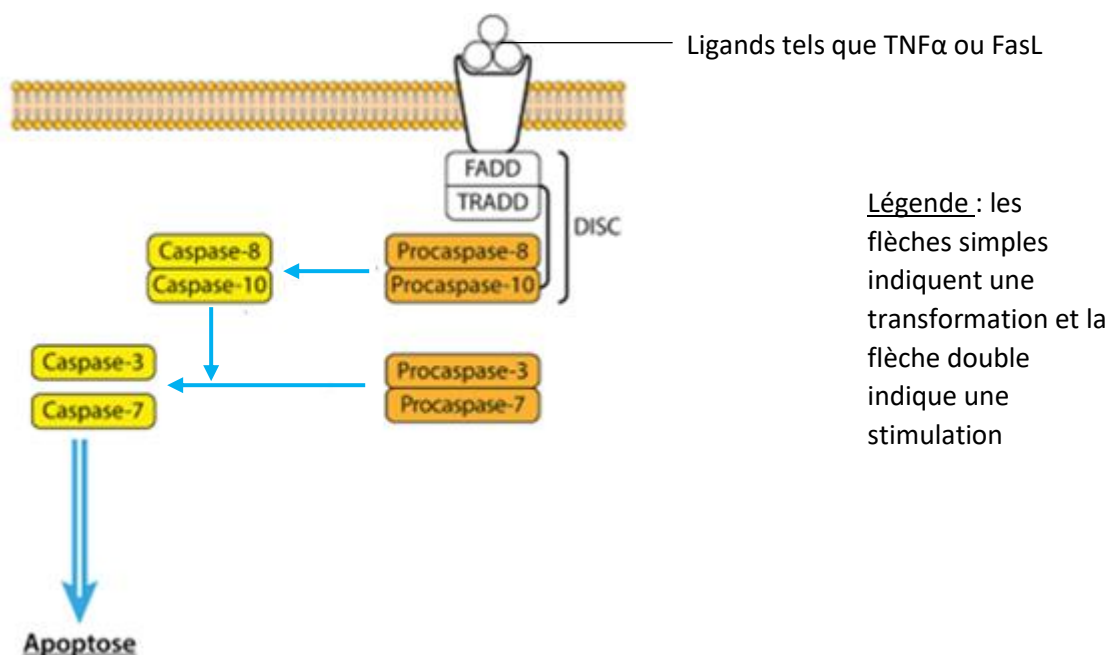
- Le gène codant la protéine FasL, protéine impliquée dans la réponse immunitaire.
- Le gène codant le médiateur de l'inflammation $\text{TNF}\alpha$.
- Le gène codant la GAPDH, enzyme produite de manière constitutive dans les cellules.



D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of Medicine, 2000

5. Expliquez l'intérêt d'étudier l'expression du gène codant la GAPDH.
6. Décrivez les résultats du document 3.

DOCUMENT 4 : Schéma simplifié illustrant les mécanismes moléculaires conduisant à l'apoptose



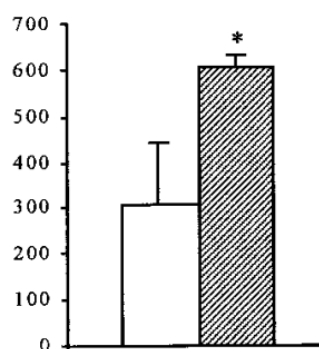
D'après biologie-journal.org

7. À l'aide des deux réponses précédentes et du document 4, expliquez comment une inflammation, consécutive d'une brûlure, peut conduire à l'apoptose des lymphocytes.

III. Lien entre apoptose et stress

DOCUMENT 5 : Mesures de la concentration plasmatique en corticostérone, un glucocorticoïde impliqué dans la réponse au stress et fabriqué par les glandes surrénales, 3 h après une simulation de brûlure (barre blanche) ou après une brûlure réelle (barre hachurée) chez des souris. Chez l'humain, le cortisol est l'équivalent de la corticostérone.

Concentration en corticostérone (ng/mL)



* : résultat significatif

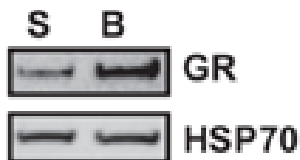
D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of Medicine, 2000

8. Analysez le document 5.

DOCUMENT 6 : Résultats d'un western blot de lymphocytes T isolés chez des souris témoins (S) et chez des souris brûlées (B). L'extraction des protéines a eu lieu 10 jours après la brûlure.

Les protéines étudiées sont les récepteurs membranaires aux glucocorticoïdes (GR) présents notamment sur les cellules immunitaires et une protéine témoin (HSP70).

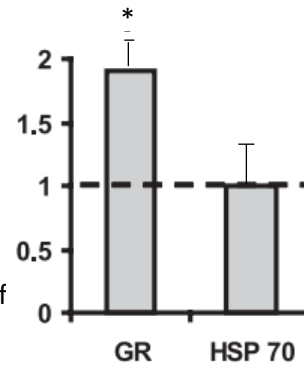
DOCUMENT 6A : Résultats du western Blot



DOCUMENT 6B : Résultats quantitatifs associés au western blot

Rapport entre la quantité de protéines chez le brûlé et chez le témoin

* : résultat significatif



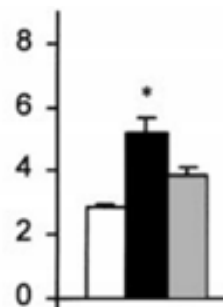
D'après Michele D'Elia, INRS, Canada, 2010

9. Présentez le but et le principe d'un western blot.

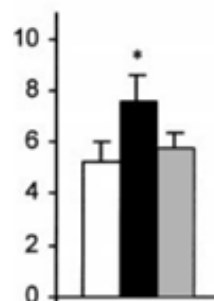
10. Analysez les résultats du document 6.

DOCUMENT 7 : Etude de l'activité de la caspase et de l'intensité de l'apoptose chez des souris témoin (barres blanches), suite à une brûlure (barres noires) et suite à une brûlure associée à la prise de mifépristone (barres grises). Les histogrammes de gauche correspondent aux résultats dans le thymus et ceux de droite sont associés à la rate.

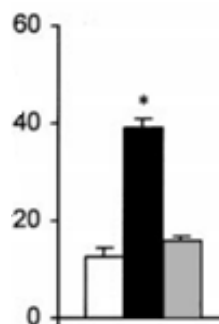
Cellules en apoptose (%)



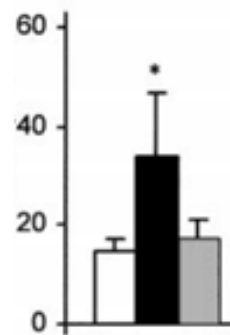
Cellules en apoptose (%)



Activité de la caspase-3 (pmol/min/μg)



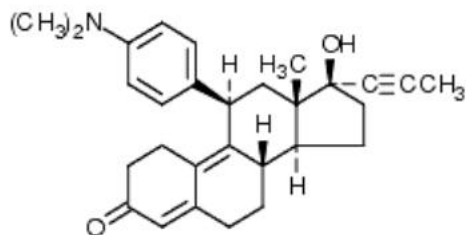
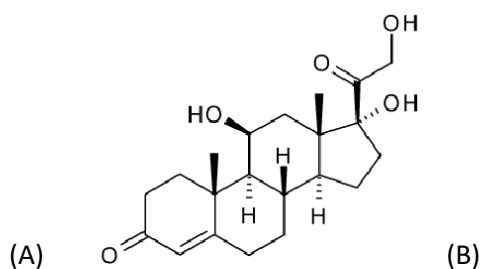
Activité de la caspase-3 (pmol/min/μg)



D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of Medicine, 2000

11. Analysez les résultats du document 7.

DOCUMENT 8 : Structures moléculaires du cortisol (A) et de la mifépristone (B). Par sa structure moléculaire proche avec les glucocorticoïdes, la mifépristone se fixe sur les récepteurs aux glucocorticoïdes et bloque leur effet.



D'après wikipedia

12. Donnez l'adjectif qualificatif associé à une molécule qui se fixe sur les mêmes récepteurs qu'une molécule endogène et bloque son effet.
13. A partir du document 7 et de la réponse précédente, déduisez quel est le facteur qui pourrait être à l'origine du déclenchement de l'apoptose des cellules immunitaires.

IV- Bilan

14. A partir de l'ensemble des informations précédentes, réalisez un schéma bilan illustrant comment l'inflammation et le stress, provoqués par la brûlure, conduisent à une baisse des défenses immunitaires.

FIN DU SUJET
