

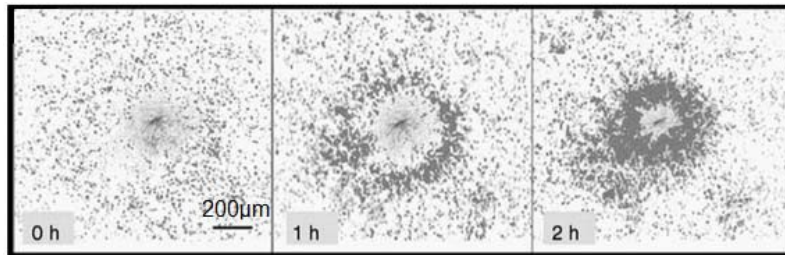
**Sujet 2-1 - Polynésie 2017**

Lors d'une blessure, des bactéries peuvent pénétrer dans les tissus et provoquer une réaction inflammatoire aiguë qui se traduit par différents symptômes. Toutefois, une réaction inflammatoire n'est pas toujours associée à des microorganismes pathogènes\* : on parle dans ce cas-là d'inflammation stérile.

\* Pathogène : qui provoque une maladie.

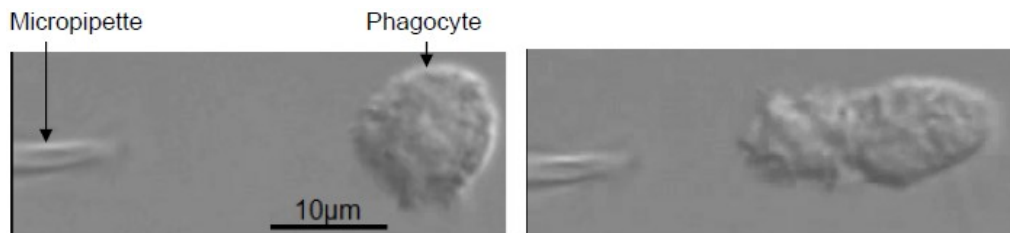
**À partir de l'étude des documents, identifier la bonne réponse parmi les quatre proposées pour chaque affirmation.**

**Document 1 : Expérience d'inflammation stérile** Une forte chaleur a été appliquée sur une petite surface du foie de souris anesthésiées. Après l'induction de la lésion par la chaleur, le foie des souris est étudié en microscopie optique. Les photographies ci-dessous montrent l'aspect du foie 0h, 1h et 2h après le traitement. Les cellules lésées se situent au centre des photographies et les phagocytes apparaissent sous forme de points noirs.



**Document 2 : Rôle des médiateurs produits lors de l'inflammation stérile.** Des médiateurs chimiques sont présents dans le liquide extracellulaire à proximité des cellules lésées par la chaleur. Ce liquide extracellulaire est prélevé et introduit grâce à une micropipette dans une culture contenant des phagocytes.

Le document ci-dessous montre le comportement d'un de ces phagocytes immédiatement après l'introduction de la micropipette (photographie de gauche) puis quelques instants plus tard (photographie de droite).



Remarque : ce phénomène n'est pas observé dans l'expérience témoin (liquide extracellulaire prélevé dans une zone non lésée).

**QCM (répondre sur la copie)**

**1- L'expérience présentée dans le document 1 prouve que :**

- a) les microorganismes pathogènes peuvent attirer des phagocytes ;
- b) les microorganismes pathogènes et des lésions tissulaires effectuées par la chaleur peuvent attirer des phagocytes
- c) des cellules lésées par la chaleur peuvent attirer des phagocytes ;
- d) les phagocytes sont repoussés par les lésions tissulaires effectuées par la chaleur.

**2- L'expérience présentée dans le document 2 montre que les phagocytes :**

- a) ne sont pas sensibles aux médiateurs chimiques ;
- b) sont repoussés par la chaleur ;
- c) sont attirés par la chaleur ;
- d) sont attirés par les médiateurs chimiques récupérés à proximité des cellules lésées.

**3- D'après les résultats observés, on peut supposer que :**

- a) les phagocytes ont un déplacement aléatoire ;
- b) des cellules lésées entraînent la libération de médiateurs chimiques capables d'attirer les phagocytes ;
- c) des cellules lésées entraînent la libération de médiateurs chimiques capables de repousser les phagocytes ;
- d) des cellules saines entraînent la libération de médiateurs chimiques capables d'attirer les phagocytes.

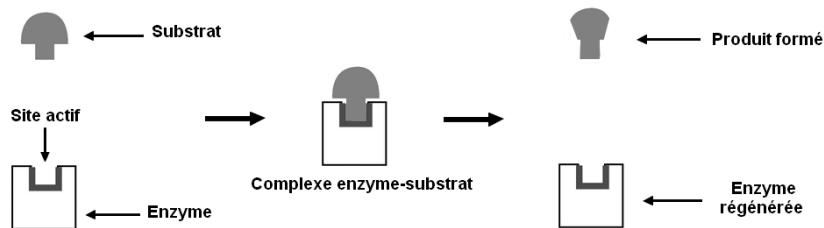
**Sujet 2-2 - Une molécule anti-inflammatoire de nouvelle génération** Pondichery 2018 (5 points)

Le traitement d'affections chroniques comme l'arthrose ou la polyarthrite rhumatoïde conduit souvent à la prescription de médicaments anti-inflammatoires.

Cependant, la prise régulière d'un anti-inflammatoire n'est pas sans conséquence : elle peut conduire à des douleurs gastriques, voire à des lésions sévères telles que des ulcérations ou des perforations de la muqueuse de l'estomac.

Des molécules anti-inflammatoires de deuxième génération comme le célécoxib sont utilisées depuis plusieurs années. L'usage de ces molécules n'exclut pas le risque de complication, mais elles semblent globalement mieux tolérées par les patients.

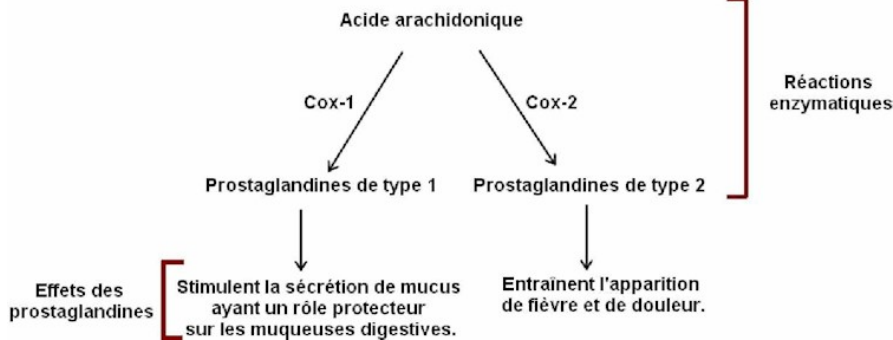
**À partir de la mise en relation des informations dégagées des documents et de connaissances, expliquer comment le célécoxib présente une action anti-inflammatoire tout en préservant les patients traités de douleurs gastriques.**

**Document de référence – Le modèle de la réaction enzymatique**

La réaction enzymatique permet la transformation d'un substrat en produit. Pour réaliser cette réaction, l'enzyme s'associe avec son substrat au niveau de son site actif. Il se forme alors un complexe « enzyme-substrat ». Cette association permet la transformation du substrat en produit. Ce dernier est libéré, tout comme l'enzyme qui est régénérée.

**Document 1 : Les enzymes Cox-1 et Cox-2 et la production de prostaglandines**

Les prostaglandines sont des molécules produites lors d'une réaction inflammatoire. On distingue deux types de prostaglandines qui ont deux types d'effets.

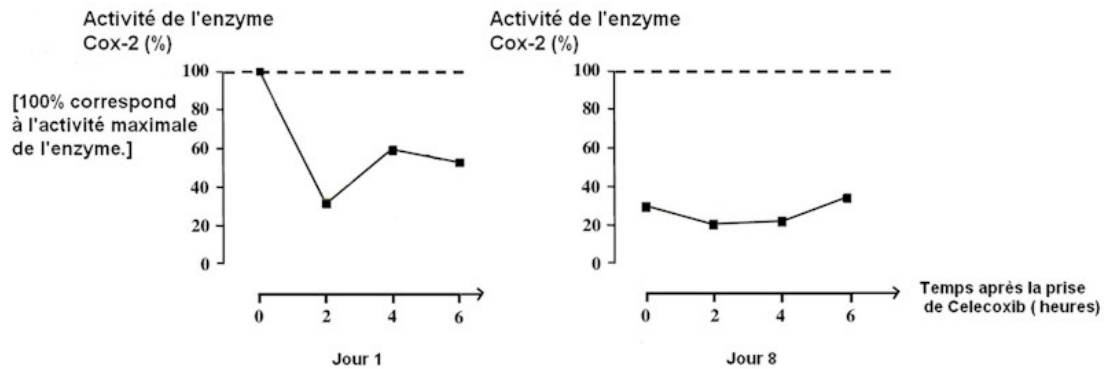


La production de ces molécules implique l'activité de deux enzymes différentes : la Cox-1 et la Cox-2. Ces deux enzymes ont pour substrat la molécule d'acide arachidonique, mais elles sont à l'origine de deux voies de synthèse différentes. Chaque voie de synthèse conduit à la production d'un type de prostaglandine.

**Document 2 – Effets de la prise de célécoxib sur l'activité de la Cox-2**

On évalue, par le suivi d'un groupe de sujets volontaires, les effets de la prise quotidienne de célécoxib sur l'activité de l'enzyme Cox-2. Le document ci-dessous présente les résultats obtenus le 1er jour et le 8eme jour de traitement.

L'activité de la Cox-2 est estimée pendant 6h à partir de la prise du traitement (t=0h).



**Document 3 – Les interactions moléculaires entre le site actif des enzymes Cox-1 et Cox-2, leur substrat et la molécule de célécoxib.** L'acide arachidonique est capable de se fixer sur les sites actifs des enzymes Cox-1 et Cox-2. Cette interaction rend possible sa transformation. Les études montrent que le célécoxib est également susceptible de se fixer durablement sur le site actif de l'enzyme Cox-2. En revanche, cette molécule s'associe très difficilement avec le site actif de l'enzyme Cox-1.

**Document 4 – Comparaison des effets de l'ibuprofène et du célécoxib sur l'activité des enzymes Cox-1 et Cox-2.** Tout comme le célécoxib, l'ibuprofène est une molécule à effet anti-inflammatoire. Mais l'ibuprofène est un anti-inflammatoire de première génération : son utilisation prolongée peut être à l'origine de troubles gastriques.

On détermine en laboratoire la concentration de molécules anti-inflammatoires nécessaire pour diminuer l'activité des enzymes Cox-1 et Cox-2 de 50 %.

**On définit :**

- **CI<sub>50</sub> Cox-1** la concentration de molécule anti-inflammatoire permettant de réduire l'activité de l'enzyme Cox-1 de 50 %.
- **CI<sub>50</sub> Cox-2** la concentration de molécule anti-inflammatoire permettant de réduire l'activité de l'enzyme Cox-2 de 50 %.

<b>Résultats obtenus :</b>	<b>Molécule anti-inflammatoire :</b>	
	<b>Ibuprofène</b>	<b>Célécoxib</b>
<b>CI<sub>50</sub> Cox-1 (μM)</b>	<b>9</b>	<b>9</b>
<b>CI<sub>50</sub> Cox-2 (μM)</b>	<b>10</b>	<b>0,9</b>