

Partie Biologie et Physiopathologie Humaines

À LIRE ATTENTIVEMENT

Le candidat traite **au choix** :

- les questions 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3, 1.1.4 et 1.1.5 (**choix A**)
OU
- les questions 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3, 1.2.4 et 1.2.5 (**choix B**)

Le choix du candidat (**A** ou **B**) doit être clairement inscrit au début de la copie de BPH.

Aucun bénéfice ne sera donné aux candidats qui traiteront l'ensemble des questions sans faire de choix.

Le candidat traite **OBLIGATOIREMENT** toutes les autres questions.

Déséquilibre du microbiote intestinal et conséquences physiopathologiques

Déjà considéré comme un organe à part entière par certains scientifiques, le microbiote intestinal pourrait aussi être considéré comme "notre deuxième système immunitaire" tant les aptitudes ou les dérèglements de notre immunité sont en lien avec sa composition.

Le microbiote est particulièrement étudié ces dernières années grâce au séquençage des génomes microbiens intestinaux. Cette technologie ouvre de nouvelles perspectives notamment au niveau du traitement de l'obésité, de certaines maladies inflammatoires et de cancers.

1. Microbiote et obésité

1.1. Rôle dans la digestion et l'absorption intestinale

Les microorganismes du microbiote intestinal se nourrissent des résidus alimentaires et produisent des éléments bénéfiques pour l'organisme (vitamines, acides gras, acides aminés essentiels...).

Le **document 1** présente la structure d'une villosité intestinale et indique les voies d'absorption des nutriments.

1.1.1. (Choix A) Proposer une définition de l'expression « absorption intestinale ».

1.1.2. (Choix A) Indiquer, à l'aide du **document 1**, deux caractéristiques structurales qui favorisent les échanges entre la lumière intestinale et le milieu intérieur.

Afin de mettre en évidence le lien entre le microbiote et l'obésité, des expériences ont été réalisées.

La première expérience étudie la quantité de nourriture que doivent consommer des souris pour maintenir leur poids stable. Ces souris sont réparties en deux lots : un lot témoin avec microbiote et un autre lot sans microbiote (**document 2A**).

La deuxième expérience étudie l'impact du microbiote au niveau des villosités intestinales (**document 2B**).

1.1.3. (Choix A) Analyser les résultats du **document 2A**. En déduire l'influence du microbiote sur les besoins énergétiques.

1.1.4. (Choix A) Analyser les résultats du **document 2B**. En déduire l'influence du microbiote sur l'absorption intestinale.

1.1.5. (Choix A) Expliquer, à l'aide des résultats des expériences précédentes, pourquoi les deux lots de souris doivent adopter un régime alimentaire différent pour maintenir un poids stable.

1.2. Lien entre la composition du microbiote, l'obésité et le diabète

Afin de comprendre le rôle du microbiote dans la prise de poids de certaines personnes, une expérience de transfert de microbiote a été réalisée. Ainsi, les microbiotes respectifs de jumeaux homozygotes, l'un obèse (**sujet A**) et l'autre non obèse (**sujet B**) ont été prélevés et transférés à des souris dépourvues de microbiote. Elles ont ensuite été isolées et soumises au même régime alimentaire. Les résultats obtenus sont consignés dans le **document 3**.

1.2.1. (Choix B) Analyser et interpréter les résultats présentés dans le **document 3**.

D'autre part, une équipe de chercheurs a récemment montré que l'appauvrissement du microbiote chez les personnes en situation d'obésité conduit à une augmentation de la production d'une molécule, le propionate d'imidazole. Cette molécule bloque l'action de l'insuline et engendre une insulino-résistance.

1.2.2. (Choix B) Indiquer l'effet de l'insuline sur la glycémie.

1.2.3. (Choix B) Proposer une définition de l'insulino-résistance.

Pour poursuivre les recherches, les chercheurs ont analysé les concentrations sériques de propionate d'imidazole (en nmol.L^{-1}) chez 1958 individus répartis en trois groupes :

Groupe	Caractéristique du groupe	Nombre de participants	Concentration sérique moyenne de propionate d'imidazole en nmol.L^{-1}
1	Individus en bonne santé	539	75
2	Individus présentant un pré-diabète	654	100
3	Individus présentant un diabète de type 2	765	120

1.2.4. (Choix B) Comparer les résultats des expériences ci-dessus. Conclure.

1.2.5. (Choix B) Expliquer la conséquence d'une hausse continue de propionate d'imidazole sur la glycémie et le diabète.

2. Microbiote et maladie de Crohn

2.1. Microbiote et système immunitaire

Des expériences réalisées sur des souris dépourvues de microbiote (souris axéniques) montrent que le microbiote a un impact sur le système immunitaire. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Lot témoin	Lot 1	Lot 2
Modèle de souris	Souris avec son microbiote intestinal	Souris axénique	Souris axénique + un panel de microorganismes dont <i>Bacteroides fragilis</i> * introduit dans l'intestin
Taille de la rate et des ganglions lymphatiques	Normale	Réduite	Normale
Nombre de lymphocytes sériques	Normal	Faible (déficit global)	Normal
Concentration d'anticorps sériques	Normale	Réduite ou nulle	Normale

* *Bacteroides fragilis* est une espèce bactérienne qui appartient au microbiote intestinal

2.1.1. Nommer la catégorie d'organes immunitaires à laquelle appartiennent la rate et les ganglions lymphatiques et préciser leur rôle.

2.1.2. Interpréter les résultats des lots 1 et 2 de l'expérience précédente puis en déduire le lien entre le microbiote intestinal et l'efficacité du système immunitaire.

2.2. Étude d'un cas clinique

Monsieur X, 25 ans, consulte son médecin pour des **entéralgies** et des épisodes de **diarrhées** chroniques accompagnées d'une fatigue intense. Une aggravation est à noter ces derniers temps avec apparition de **rectorragies**, perte d'appétit et **pyrexie**.

2.2.1. Proposer une définition des quatre termes en caractère gras.

2.2.2. Indiquer le terme médical correspondant aux deux expressions soulignées.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique disséminée dans le tube digestif et notamment au niveau du côlon. Cette pathologie s'accompagne souvent d'une dysbiose, une raréfaction de certaines bactéries du microbiote comme *Faecalibacterium*.

Le **document 4A** présente les principales zones inflammatoires rencontrées dans la maladie de Crohn.

Le **document 4B** illustre ce qui se produit au niveau intestinal lorsque la bactérie *Faecalibacterium* est présente en quantité normale chez des sujets sains (cas 1) et en quantité trop faible chez les sujets atteints (cas 2).

D'autres recherches tendent à prouver que la composition de certains microbiotes pourrait avoir un effet bénéfique dans le cadre de traitements anticancéreux comme la **chimiothérapie** et l'immunothérapie.

3.2. Décomposer et proposer une définition du terme en caractère gras.

3.3. Indiquer un autre traitement envisageable dans la lutte contre le cancer et en présenter le principe.

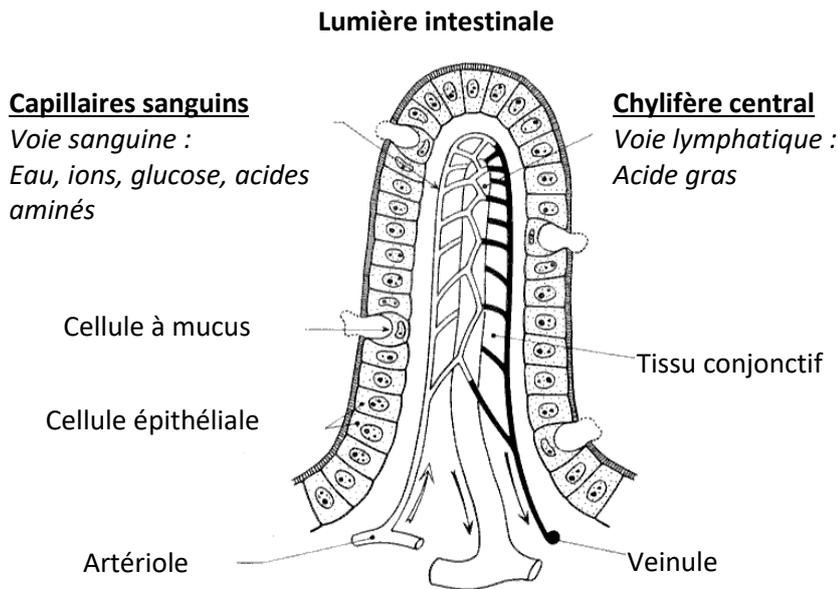
Une des stratégies d'immunothérapie consiste à introduire des molécules ou cellules qui déclenchent le réveil du système immunitaire du patient dirigé contre les cellules tumorales. La composition du microbiote intestinal modifie l'efficacité de l'immunothérapie. Les dernières études montrent que la présence de certaines bactéries comme *Akkermansia muciniphila*, particulièrement sensibles aux antibiotiques, est très bénéfique. D'après les tests réalisés sur le modèle animal, cette présence permettrait d'augmenter les chances de succès du traitement.

3.4. Proposer une précaution à prendre avant le début du traitement. Justifier.

4. Bilan

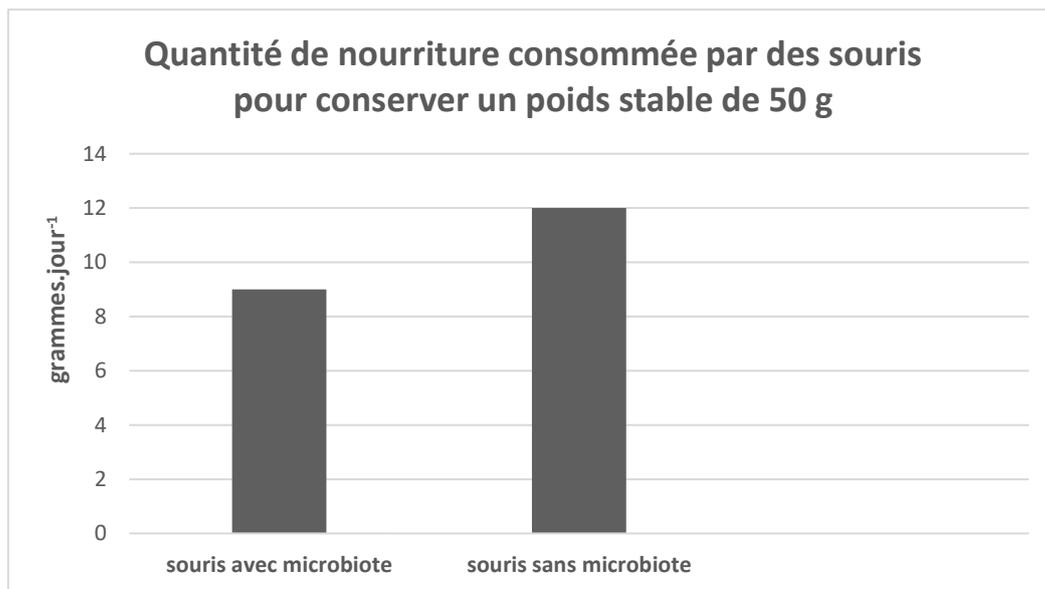
Présenter de manière synthétique (texte court, schéma ou carte mentale) les différents impacts bénéfiques du microbiote sur la santé ainsi que les effets néfastes liés à son dérèglement.

Document 1 : Schéma d'une villosité et de sa vascularisation



Document 2

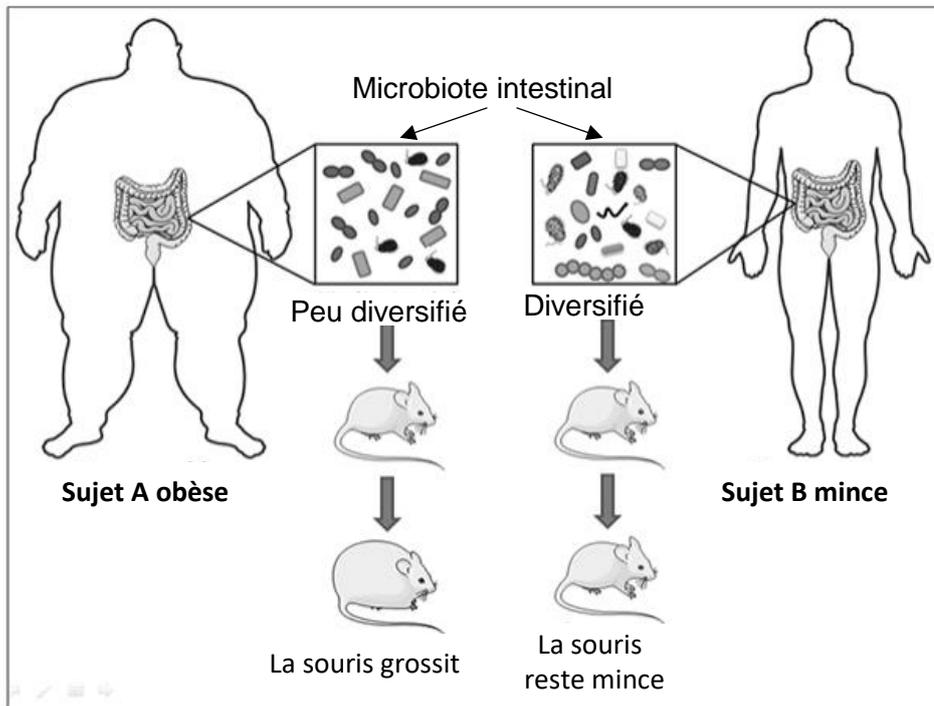
Document 2 A : Mise en évidence de l'influence du microbiote sur la quantité de nourriture ingérée



Document 2 B : Mise en évidence de l'impact du microbiote au niveau des villosités intestinales

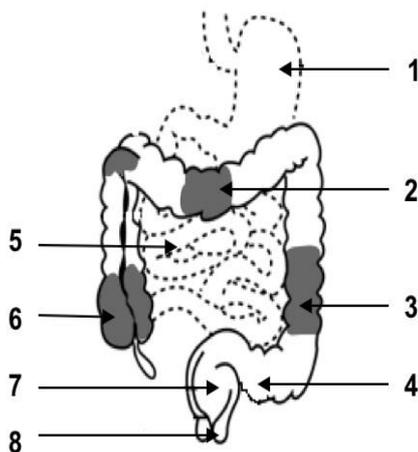
	Souris avec microbiote	Souris sans microbiote
Développement des villosités intestinales	Normal	Réduit
Irrigation intestinale	Normale	Faible

Document 3 : Expérience de transfert de microbiote

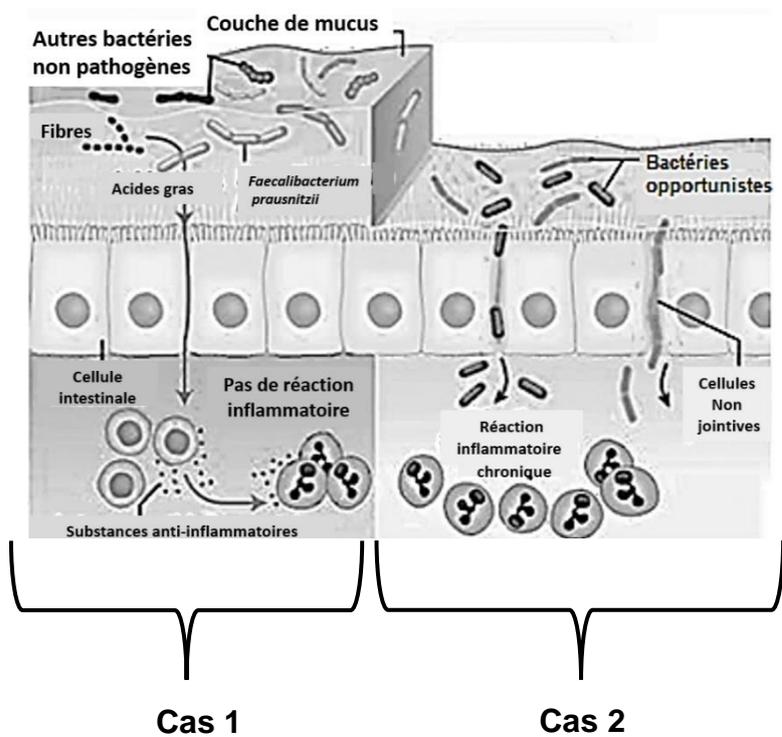


Document 4 :

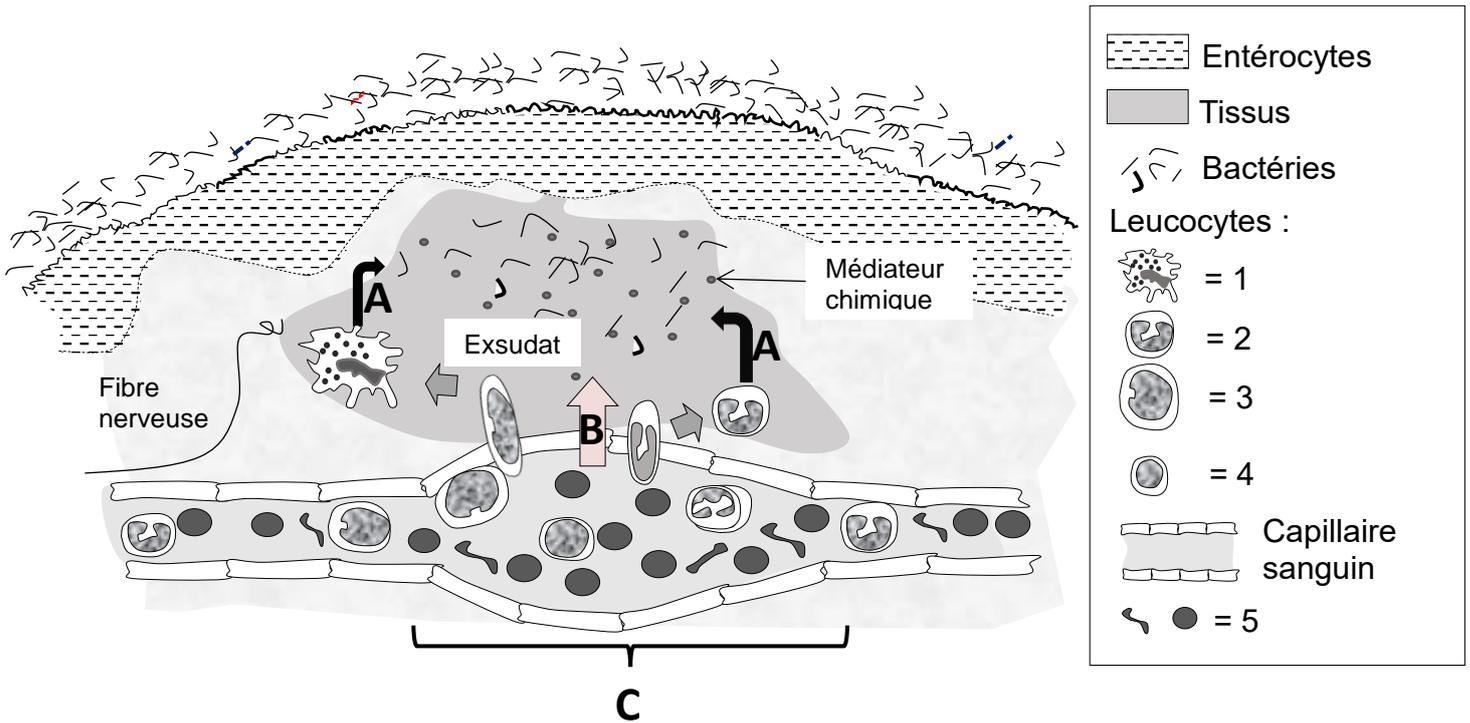
Document 4 A : Localisation des atteintes inflammatoires du côlon dans la maladie de Crohn



Document 4 B : Microbiote et maladie de Crohn



Document 5 : Schéma de la réaction inflammatoire



Document 6 : Résultats de coloscopie

Image de la coloscopie de monsieur X.

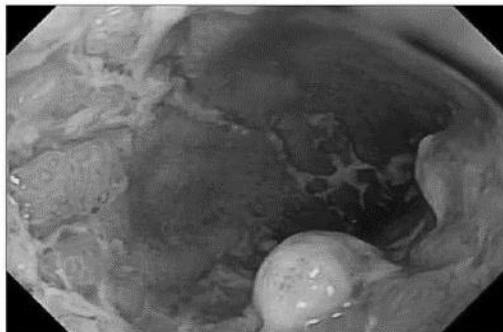
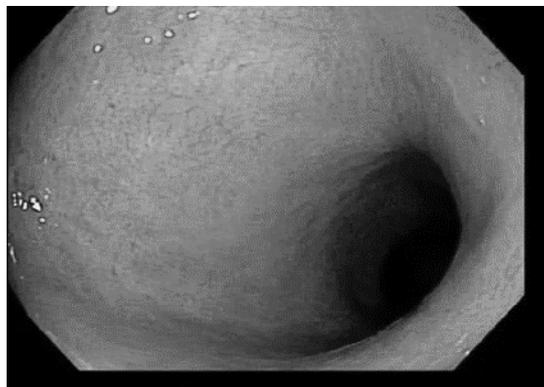
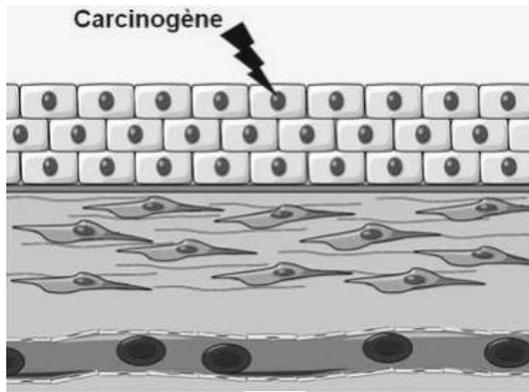


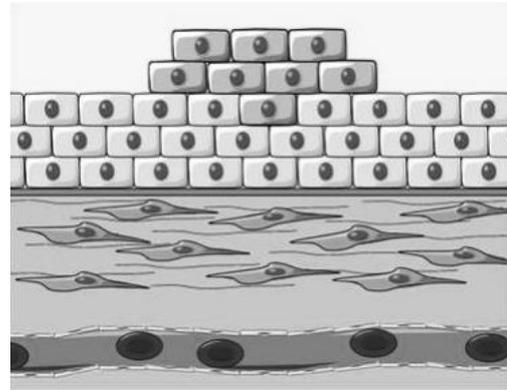
Image de la coloscopie d'un individu sain



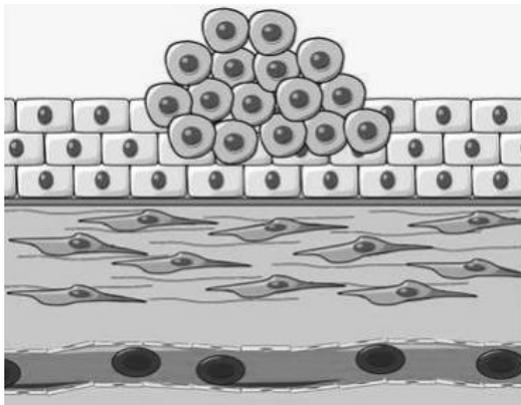
Document 7 : Le processus tumoral



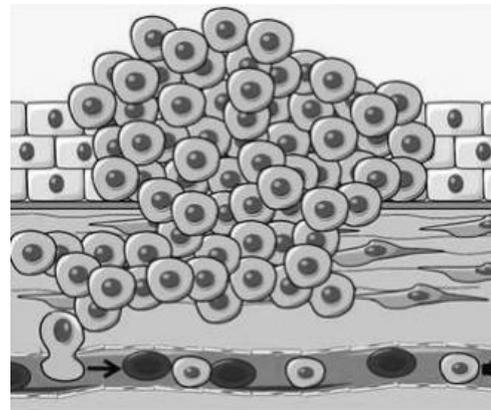
A



B



C



D