

Partie biologie et physiopathologie humaines

Les méfaits du soleil sur la peau

La peau est une barrière dynamique et multifonctionnelle qui s'adapte continuellement aux changements environnementaux et physiologiques. Il s'agit de l'organe le plus exposé aux facteurs extérieurs, et notamment aux rayons ultraviolets (UV).

Lors de l'exposition au soleil, et en l'absence de protection solaire adaptée, ces rayons atteignent la peau et peuvent entraîner des conséquences sur la santé, aussi bien à court qu'à long terme.

1 Effets à court terme du soleil sur la peau

La peau est un organe constitué de trois couches de tissus nommées épiderme, derme et hypoderme.

Le **document 1** est une microphotographie d'une coupe de peau observée au microscope.

1.1 Identifier les deux catégories de tissus auxquelles appartiennent l'épiderme et le derme. Justifier la réponse.

1.2 Établir le lien entre la structure de l'épiderme du **document 1** et sa fonction de protection contre l'environnement extérieur.

Le « coup de soleil » correspond à une réaction inflammatoire aiguë de la peau, suite à l'exposition prolongée aux UV.

Il se traduit par l'apparition de rougeurs, d'une sensation de chaleur, de douleurs et d'un œdème.

Le **document 2** représente une coupe de peau suite à un coup de soleil.

1.3 Reporter, sur la copie, les annotations correspondant aux repères 1 à 4 du **document 2**.

1.4 Établir le lien entre les symptômes observés lors d'un coup de soleil et les phénomènes représentés sur le **document 2**.

2 Effets à long terme du soleil sur la peau : le mélanome

En atteignant la peau en l'absence de protection solaire, les rayonnements UV peuvent causer des mutations de l'ADN des cellules exposées. Ces mutations peuvent provoquer une multiplication anarchique des cellules et l'apparition de tumeurs.

Le mélanome cutané est un cancer qui dérive de la prolifération incontrôlée des mélanocytes, les cellules de l'épiderme responsables de la production de mélanine, un pigment responsable de la couleur de la peau.

Le **document 3** représente les étapes de la cancérogénèse.

2.1 Nommer les phases 1 à 4 et décrire brièvement chacune de ces phases en utilisant le vocabulaire scientifique approprié.

Madame S. habite dans le sud de la France. Elle se rend chez son dermatologue pour une consultation annuelle de contrôle. Lors de l'examen, celui-ci constate la présence d'un grain de beauté dont l'aspect a changé depuis la dernière consultation et qui évoque une tumeur.

L'ablation de la tumeur est réalisée et le prélèvement cutané envoyé à deux laboratoires différents. Une partie est envoyée pour une analyse génétique de la tumeur, et l'autre pour une étude des tissus dans le cadre d'un examen anatomopathologique.

2.2 Donner les termes médicaux qui correspondent aux expressions soulignées dans le texte ci-dessus.

2.3 Préciser l'intérêt de l'examen anatomopathologique.

Le gène *BRAF* est très souvent muté dans les tumeurs de mélanome. Il code une protéine, BRAF, intervenant dans la régulation du cycle cellulaire.

Le **document 4** présente la variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire.

2.4 Donner le nom des phases A et B repérées et les décrire brièvement.

Le laboratoire analyse l'ADN issu des cellules de peau saine de madame S. ainsi que celui issu des cellules provenant du grain de beauté évoquant une tumeur. Seule une portion du gène est représentée ici.

Portion du gène *BRAF* issu de la peau saine :

	1789		1806
	↓		↓
Brin non transcrit	5' ... CTAGCTACAGT	GAAATCT	...3'
Brin transcrit	3' ... GATCGATGTC	ACTTTAGA	...5'

Portion du gène *BRAF* issu du prélèvement cutané de la tumeur :

	1789		1806
	↓		↓
Brin non transcrit	5' ... CTAGCTACAGAG	GAAATCT	...3'
Brin transcrit	3' ... GATCGATGTCT	CTTTAGA	...5'

- 2.5 Localiser et identifier sur la copie, la mutation dans la séquence du gène *BRAF* muté.
- 2.6 Déterminer, à l'aide du code génétique ci-dessous, les séquences peptidiques correspondant aux fragments des gènes issus de la peau saine et tumorale. Expliquer la démarche.
- 2.7 Comparer les deux séquences peptidiques obtenues et en déduire les conséquences sur la fonction de la protéine.

Le code génétique

		Deuxième lettre								
		U		C		A		G		
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U C A G
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U C A G
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U C A G
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U C A G
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	

- 2.8 Proposer une hypothèse sur la conséquence de la mutation du gène *BRAF* dans les mélanocytes et en déduire le lien avec l'apparition d'un mélanome.

3 Complications du mélanome

3.1 Métastases rénales

Le diagnostic de cancer est confirmé dans le cas de madame S. En parallèle, elle présente une **lombalgie**, une **hématurie** et une présence de protéines dans les urines. Ces symptômes accompagnés d'une fatigue intense peuvent être évocateurs de métastases rénales. Le médecin prescrit une analyse des urines ainsi qu'une scanographie abdominale afin de vérifier que le cancer n'a pas touché les reins.

- 3.1.1 Décomposer les deux termes en gras dans le texte ci-dessus en unités de sens dont la signification sera précisée et proposer ensuite une définition de chaque terme.
- 3.1.2 Donner les termes médicaux correspondant aux deux expressions soulignées.

Le **document 5** présente un schéma de l'appareil urinaire.

3.1.3 Reporter sur la copie les annotations correspondantes aux repères du **document 5**.

Le **document 6** présente les concentrations en ions et différentes molécules dosées dans le plasma, l'urine primitive et l'urine définitive d'un individu sain.

3.1.4 Comparer les valeurs obtenues afin de mettre en évidence les trois mécanismes impliqués dans la formation de l'urine définitive.

3.1.5 En déduire quel mécanisme de formation de l'urine est altéré, sachant que des protéines sont détectées dans l'urine de madame S.

Le **document 7** présente le cliché d'un uroscanner réalisé sur madame S. après injection d'un produit de contraste. Celui-ci confirme la présence d'une tumeur au niveau du rein droit.

3.1.6 Présenter le principe de la scanographie à l'aide du **document 7**.

3.1.7 Nommer le plan de coupe du cliché du **document 7**.

3.1.8 Justifier l'aspect blanc de la vessie sur le **document 7**.

3.2 Traitement par thérapie ciblée

Le pronostic des patients atteints de mélanome métastatique a été amélioré grâce aux thérapies ciblées.

Dans ce contexte, des chercheurs ont développé un nouveau traitement qui utilise un virus de l'*Herpes* génétiquement modifié capable d'infecter les cellules tumorales et d'induire la production de molécules stimulant les défenses immunitaires.

Le **document 8A** schématise une partie de la réaction immunitaire mise en jeu contre les tumeurs.

3.2.1 Reporter sur la copie les annotations correspondantes aux cellules 1 et 2 et à la molécule A du **document 8A**.

Les résultats d'un essai clinique réalisé chez des patients atteints de mélanome métastatique sont présentés sur le **document 8B**.

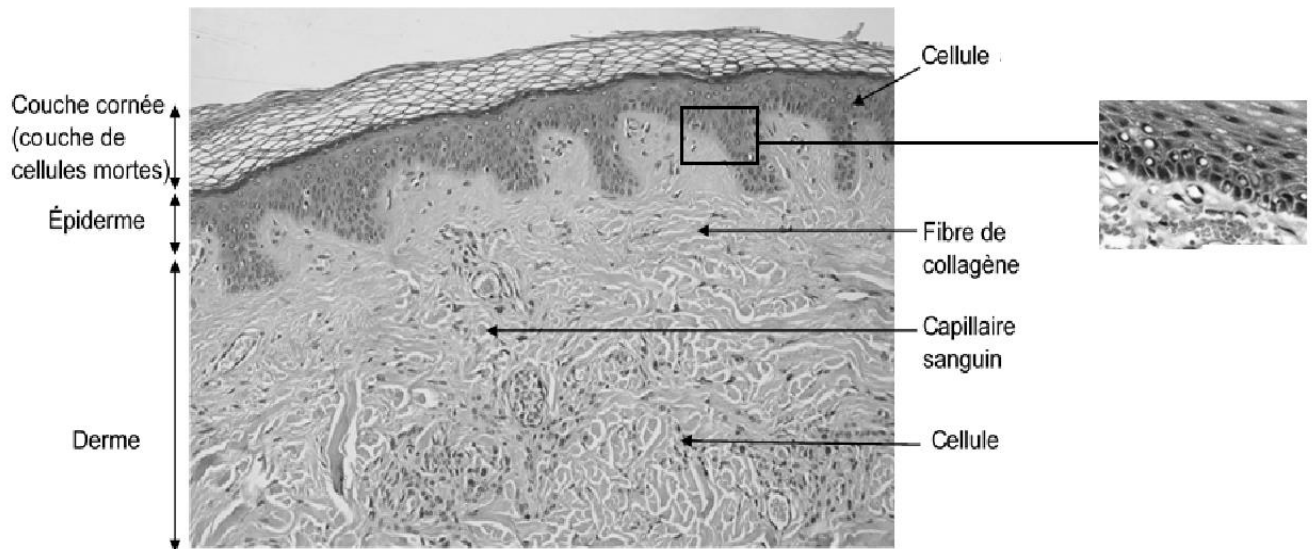
3.2.2 Analyser le **document 8B** afin de mettre en évidence l'effet de l'injection du virus dans la tumeur.

3.2.3 Indiquer le type de réaction immunitaire mise en jeu. Justifier son intérêt dans le cadre d'un traitement anti-cancéreux.

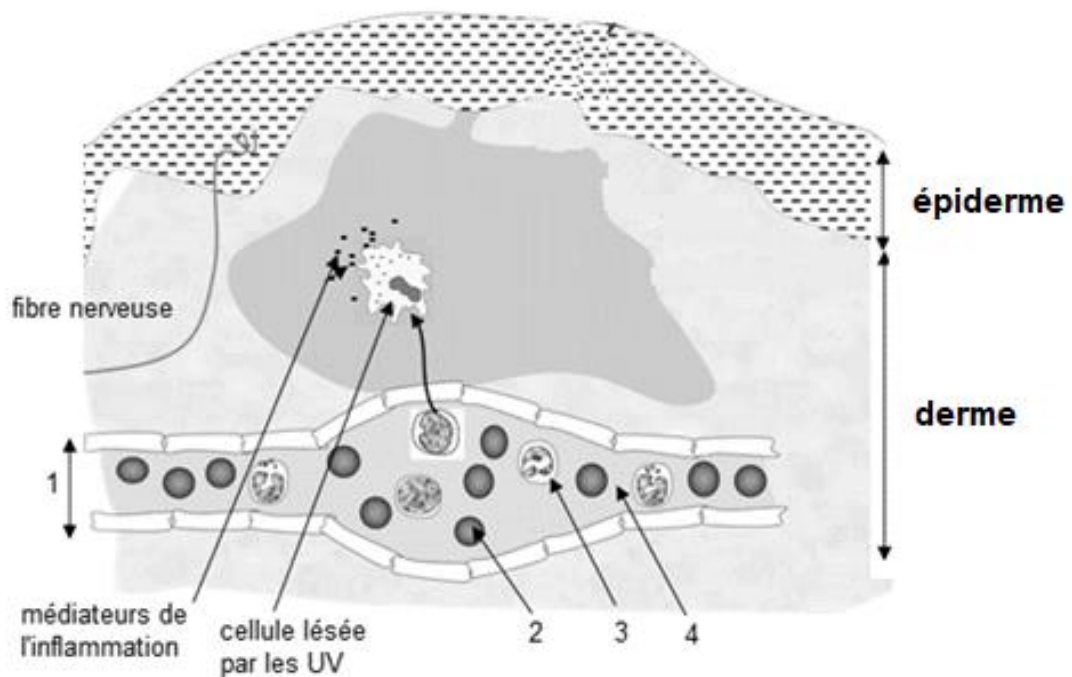
4 Bilan

Réaliser une synthèse de la forme de votre choix, à l'aide des éléments du sujet, sur les risques et les conséquences liés à l'exposition au soleil en précisant les méthodes de diagnostic adaptées et les traitements.

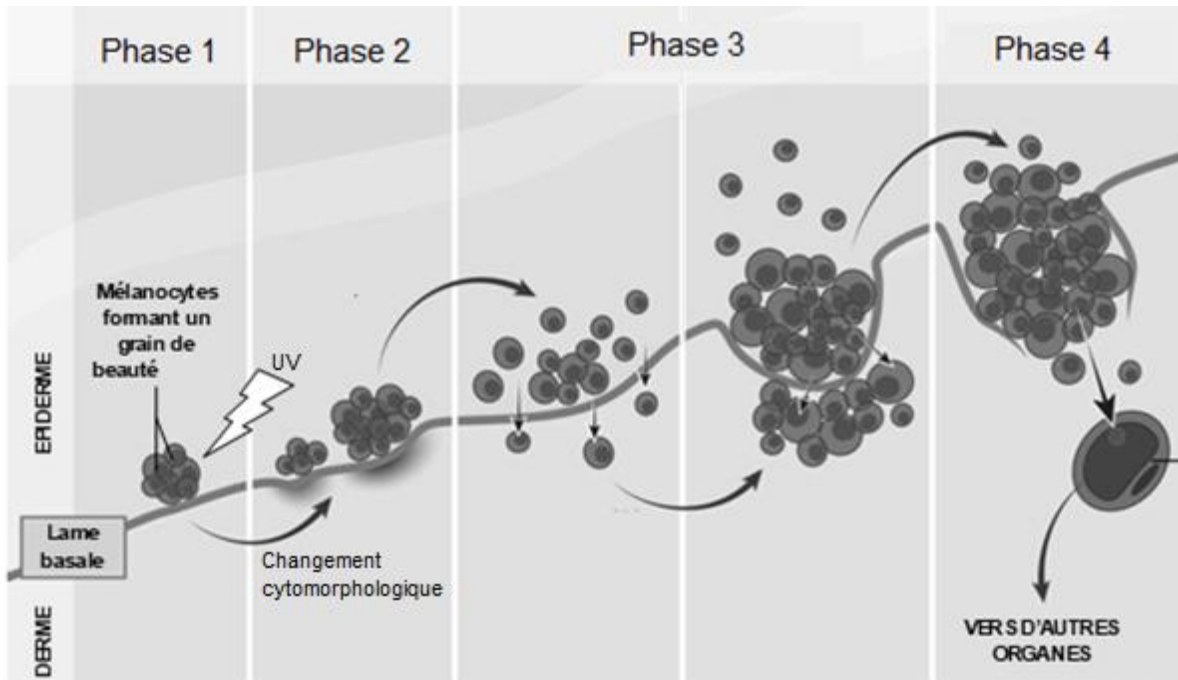
Document 1 : Microphotographie d'une partie d'une coupe de peau (grossissement x100)



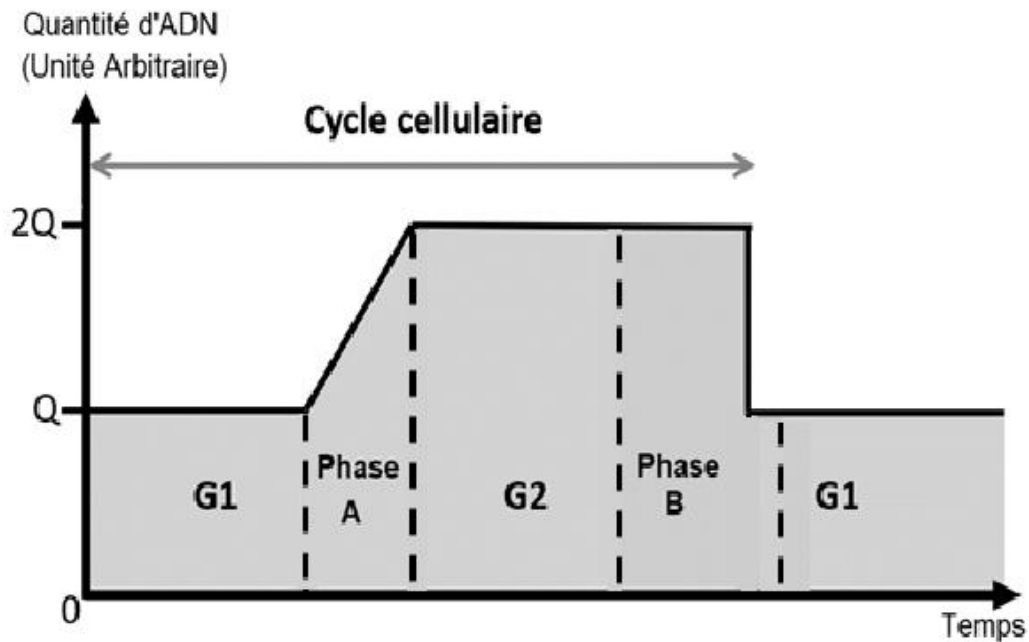
Document 2 : Schéma de la réaction inflammatoire suite à un coup de soleil



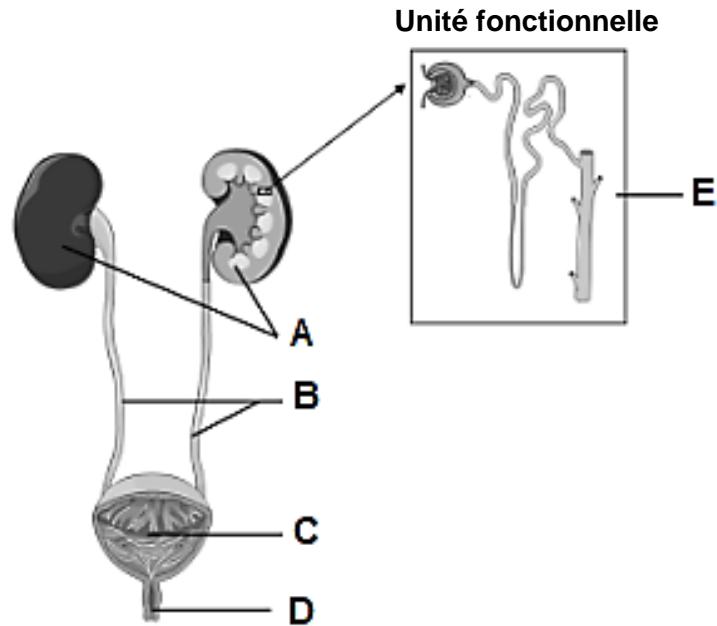
Document 3 : Étapes de la cancérogénèse



Document 4 : Variations d'ADN au cours du cycle cellulaire



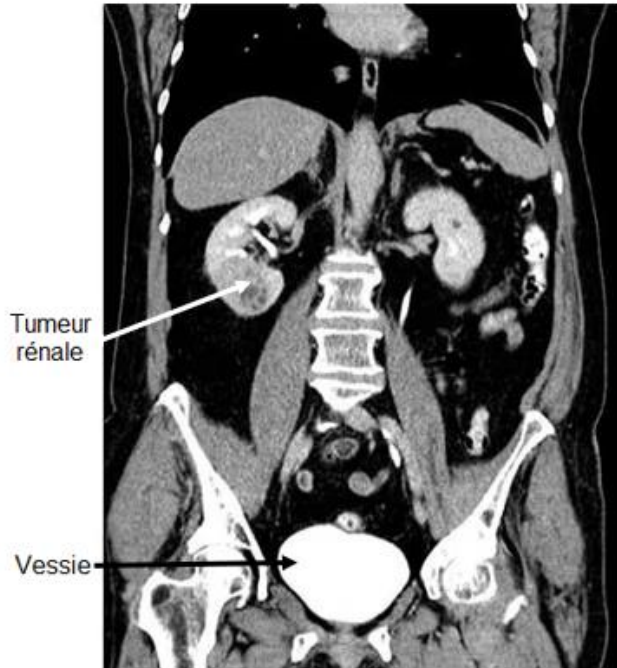
Document 5 : Schéma de l'appareil urinaire



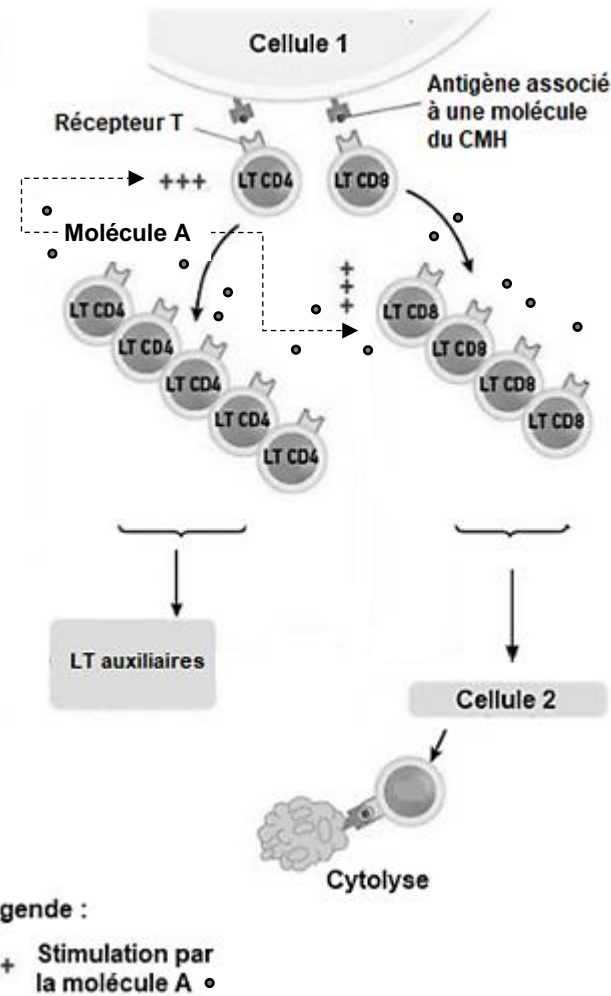
Document 6 : Composition du plasma, de l'urine primitive et définitive d'un individu sain

	Concentrations en g·L ⁻¹ :		
	Plasma	Urine primitive	Urine définitive
Protéines	72	0	0
Lipides	5	0	0
Glucose	1	1	0
Ammoniaque	0	0	0,7

Document 7 : Résultat de l'uroscanner de madame S.

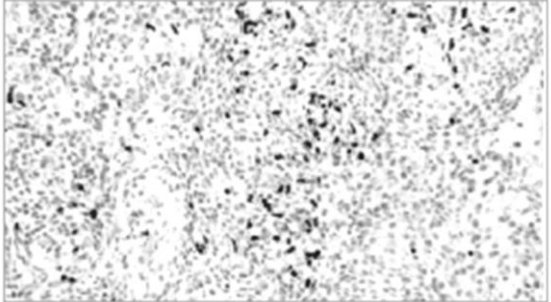


Document 8A : Schéma d'une partie de la réaction immunitaire anti-tumorale



Document 8B : Effet du traitement par le virus génétiquement modifié sur des tumeurs *in vivo* chez l'humain

Des patients atteints de mélanome métastatique ont reçu une injection intra-tumorale du virus génétiquement modifié. Un marquage biochimique spécifique des lymphocytes T CD8 a été réalisé sur des biopsies issus des patients. Les LT CD8 sont alors colorés en gris foncé.

<p>Observation microscopique de la tumeur avant injection du virus génétiquement modifié</p>	
<p>Observation microscopique de la tumeur 6 semaines après injection du virus génétiquement modifié</p>	