

Partie Biologie et physiopathologie humaines :

Obésité et leptine

L'obésité est définie comme une accumulation excessive et anormale de masse adipeuse. Maladie aux causes multiples, elle touche 8 millions de personnes en France. Elle représente un facteur de risque de pathologies chroniques (diabète, hypertension artérielle, maladies cardio-vasculaires et respiratoires ...) et a des conséquences psychologiques et sociales majeures (méséstime de soi, dépression, isolement ...).

D'après <https://solidarites-sante.gouv.fr>

1. L'obésité viscérale

Madame X., 30 ans, souffre d'obésité sévère puisqu'elle présente un IMC de $36 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, un tour de taille de 120 cm. L'excès de tissu adipeux étant essentiellement localisé au niveau des viscères abdominaux, cette obésité peut être qualifiée de viscérale.

1.1. Structure du tissu adipeux

Le **document 1** représente un schéma d'une coupe de tissu adipeux viscéral.

1.1.1. Indiquer à quelle catégorie de tissu appartient le tissu adipeux en utilisant le **document 1**. Argumenter la réponse.

Le tissu adipeux constitue une réserve énergétique et intervient dans la régulation de la température corporelle ou thermorégulation. Le tissu adipeux viscéral exerce également une fonction endocrine importante.

1.1.2. Donner, à l'aide du **document 1**, un argument montrant que la structure du tissu adipeux est adaptée à sa fonction endocrine.

1.2. Mise en évidence de l'obésité viscérale

Des études suggèrent que l'excès de tissu adipeux viscéral est impliqué dans les pathologies liées à l'obésité. Afin d'établir un diagnostic de l'obésité, les cliniciens évaluent la répartition du tissu adipeux viscéral d'un individu. La technique utilisée est la scanographie en coupe transversale de l'abdomen au niveau ombilical, cette scanographie ne nécessite pas de produit de contraste.

Une scanographie abdominale est prescrite à madame X. Le **document 2B** présente des clichés de scanographies réalisées sur un individu non obèse et sur madame X.

1.2.1. Donner le principe de la scanographie.

1.2.2. Argumenter le fait que madame X. souffre d'obésité viscérale à partir de l'analyse des **documents 2A et 2B**.

1.2.3. Expliquer pourquoi l'échographie n'est pas prescrite pour diagnostiquer une pathologie abdominale chez un patient atteint d'obésité viscérale, sachant que la propagation des ultrasons est freinée lors du passage à travers le tissu adipeux.

1.3. Une des conséquences de l'obésité viscérale : le diabète de type 2

Le diabète de type 2 touche une part croissante de la population. Il s'agit d'une maladie multifactorielle provoquée notamment par une alimentation hyper-énergétique, riche en glucides et en lipides, entraînant une obésité.

Les résultats des examens biochimiques de madame X. réalisés à jeun, sont consignés dans le tableau ci-dessous.

Résultats des examens biochimiques de madame X.

Concentration	Valeurs de référence	Valeurs de madame X.
Triglycérides sanguins	0,5 - 1,5 g·L ⁻¹	1,9 g·L ⁻¹
Glucose sanguin	0,7 - 1,2 g·L ⁻¹	2,2 g·L ⁻¹
Insuline dans le sang	2 - 20 mU·L ⁻¹	25 mU·L ⁻¹
Glucose urinaire	0 g·L ⁻¹	0,3 g·L ⁻¹

1.3.1. Analyser les résultats du tableau en utilisant le vocabulaire médical approprié.

Le glucose urinaire présent chez madame X. provient du glucose sanguin filtré par les reins. Le **document 3** montre l'évolution du glucose filtré, excrété et réabsorbé au niveau des néphrons en fonction de la glycémie.

1.3.2. Analyser le graphique du **document 3** pour expliquer la présence de glucose dans les urines de madame X.

Dans certains cas de diabète de type 2, le patient présente une **polyurie** et une **polydipsie**.

1.3.3. Définir les deux termes en caractère gras.

1.3.4. Etablir le lien entre ces deux signes cliniques et les concentrations de glucose sanguin et urinaire.

Des **adipocytes** ont été mis en culture dans une boîte de pétri en présence d'une concentration saturante de glucose identique pour toutes les boîtes et d'une concentration croissante d'insuline. Le **document 4** présente les résultats de cette expérience.

1.3.5. Indiquer les cellules sécrétrices d'insuline, les cellules cibles, ainsi que le rôle de cette hormone.

1.3.6. Décomposer et définir le terme écrit en caractère gras.

1.3.7. Analyser l'influence de la concentration d'insuline dans le milieu de culture sur la quantité de glucose dans les adipocytes, à l'aide des données du **document 4A**.

1.3.8. Interpréter l'aspect des adipocytes représentés sur le **document 4B** à l'aide du **document 4A**. En déduire le rôle de l'insuline sur les adipocytes.

1.3.9. Expliquer comment une alimentation riche en glucides est un facteur de risque de l'obésité.

2. Rôles de la leptine

La leptine, hormone sécrétée par le tissu adipeux, agit sur plusieurs fonctions biologiques, notamment sur la nutrition et la reproduction. Elle est essentiellement sécrétée par le tissu adipeux viscéral.

Chez des patients obèses, la sécrétion de leptine est modifiée, perturbant ainsi l'homéostasie.

2.1. Leptine et comportement alimentaire

Pour mettre en évidence le rôle de la leptine dans la prise alimentaire, une expérience a été réalisée sur des souris : la prise alimentaire (en g) et la concentration sanguine de la leptine ont été mesurées. Le **document 5** présente les résultats obtenus.

2.1.1. Analyser le **document 5** pour en déduire le rôle de la leptine sur la prise alimentaire.

Le **gène** codant la leptine a été identifié chez les souris. Les chercheurs ont mis en évidence une **mutation** de ce gène chez des souris nommées *ob/ob*. Ces souris sont obèses et présentent une hyperglycémie.

2.1.2. Définir les deux termes en gras du texte.

Les séquences nucléotidiques ci-dessous représentent un fragment du gène de la leptine chez une souris saine et chez une souris *ob/ob*.

362
↓

Souris saine
brin non transcrit d'ADN : 5'... GAGGCCCTAGAAGAAGTGCAC ...3'
brin transcrit d'ADN : 3'... CTCCGGGATCTTCTTCACGTG ...5'

362
↓

Souris obèse
brin non transcrit d'ADN : 5'... GAGGCCCTATGAAGAAGTGCAC ...3'
brin transcrit d'ADN : 3'... CTCCGGGATACTTCTTCACGTG ...5'

2.1.3. Comparer les deux séquences nucléotidiques et localiser la mutation.

2.1.4. Donner les séquences peptidiques correspondant aux deux fragments d'ADN à l'aide du code génétique. Expliquer la démarche.

Tableau du code génétique

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

- 2.1.5. Comparer les séquences polypeptidiques obtenues et en déduire la conséquence de cette mutation sur la prise alimentaire.

2.2. Leptine et reproduction

Afin de déterminer le rôle de la leptine sur l'appareil reproducteur, des expériences ont été réalisées chez la souris. Les résultats sont présentés dans le **document 6**.

- 2.2.1. Décomposer le terme en caractères gras et en proposer une définition.
- 2.2.2. Interpréter les résultats présentés sur le **document 6**. Conclure sur l'effet de la leptine sur la fonction de reproduction.

La leptine est une hormone qui agit par l'intermédiaire de récepteurs présents sur des cellules cibles disséminées à travers l'organisme. Les chercheurs ont notamment mis en évidence la présence de récepteurs à la leptine au niveau des cellules de l'hypothalamus, de l'hypophyse et des gonades.

Le **document 7A** illustre une coupe de l'encéphale.

- 2.2.3. Nommer le type de coupe réalisée sur le **document 7A**.
- 2.2.4. Reporter sur la copie les annotations repérées de 1 à 6 sur le **document 7A**. correspondant aux organes suivants : hypothalamus, hypophyse, cerveau, cervelet, tronc cérébral, moelle épinière.

Le **document 7B** présente l'action de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur la fonction de reproduction.

- 2.2.5. Émettre une hypothèse sur la cause des troubles de la reproduction observés chez une souris *ob/ob*.

3. Leptino-résistance

Au cours du temps, chez une souris obèse qui produit de la leptine en excès, une diminution de l'effet biologique de cette hormone sur ses cellules cibles peut être observée. Ce phénomène se nomme leptino-résistance.

Pour mettre en évidence la leptino-résistance chez les souris, des expériences ont été réalisées avec des souris saines et des souris obèses.

Le **document 8** présente les résultats obtenus.

- 3.1. Comparer les résultats obtenus pour les souris saines et les souris obèses du **document 8**. Justifier l'utilisation du terme leptino-résistance pour caractériser les souris obèses.

Myalepta® est un analogue de la leptine, c'est-à-dire un médicament dont la structure chimique est proche de cette molécule. Il a été testé dans certaines forme d'obésité.

- 3.2. Préciser si ce médicament peut être prescrit pour traiter la leptino-résistance. Justifier la réponse.

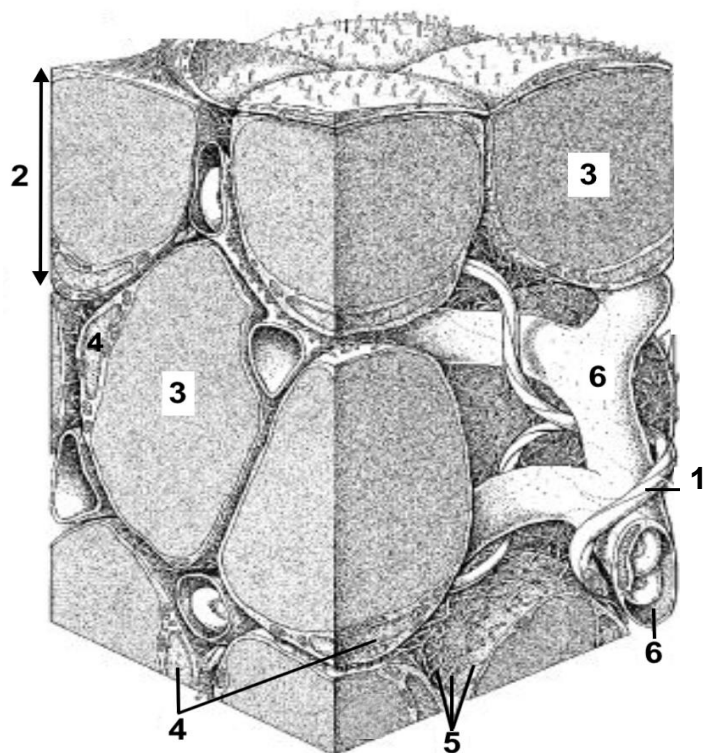
4. Synthèse

Présenter de manière synthétique (texte court, schéma ou carte mentale) la leptine, son origine, ses effets physiologiques, et les troubles associés étudiés dans ce sujet.

Document 1 : Schéma d'une coupe de tissu adipeux viscéral

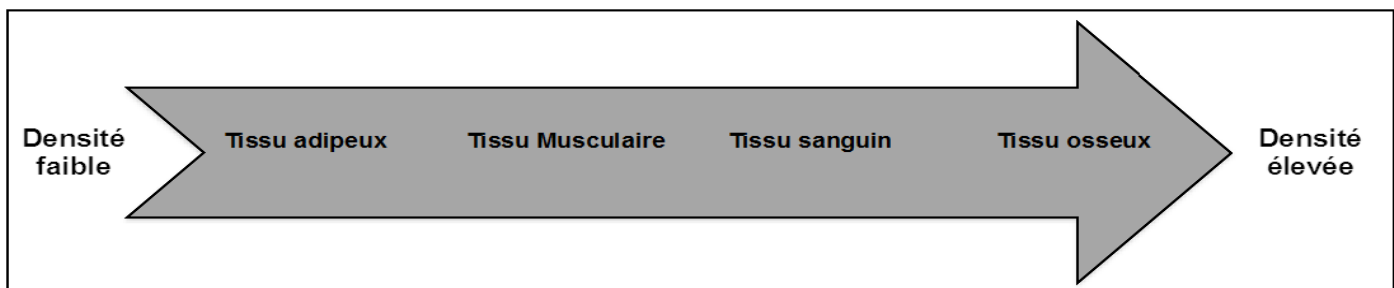
- 1 : Fibres nerveuses
- 2 : Adipocytes
- 3 : Vacuole lipidique
- 4 : Noyaux cellulaires
- 5 : Matrice extracellulaire riche en fibres
- 6 : Capillaires sanguins

Échelle : 1 cm → 20 μm



Document 2 : La scanographie

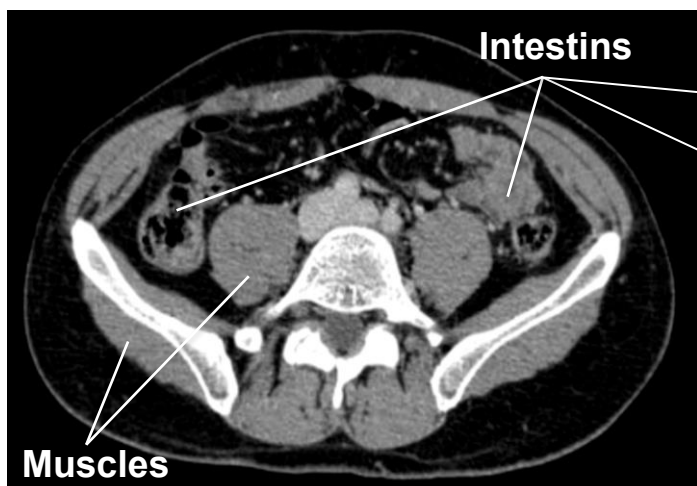
Document 2A : Échelle de densité tissulaire



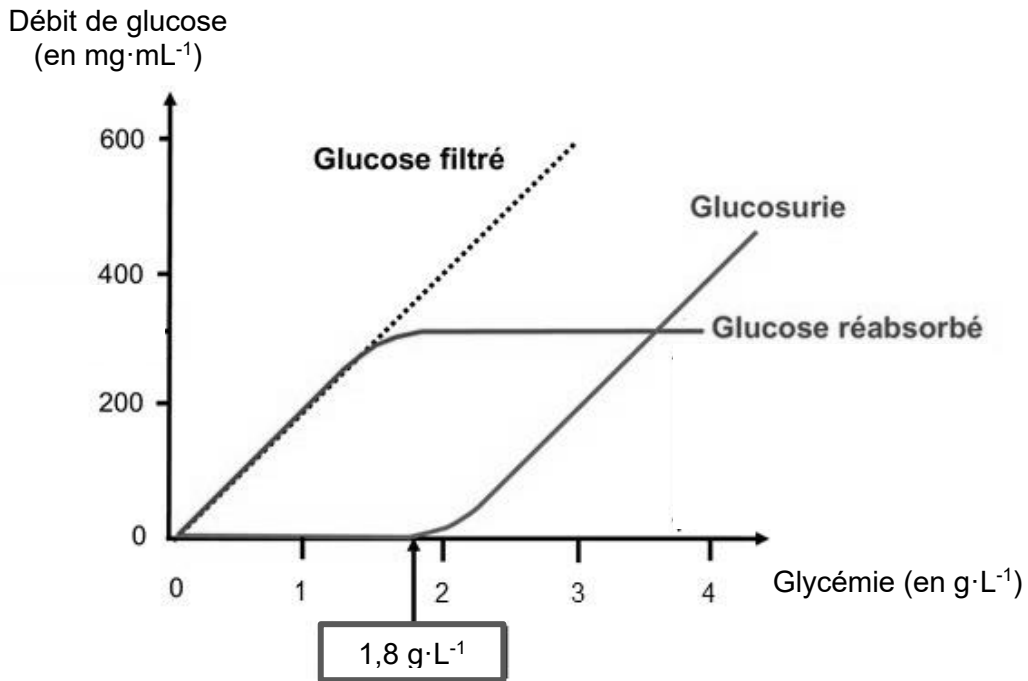
Document 2B : Scanographie de l'abdomen au niveau de l'ombilic

Individu non obèse

Madame X.



Document 3 : Graphique montrant les débits du glucose filtré, excrété et réabsorbé en fonction de la glycémie.



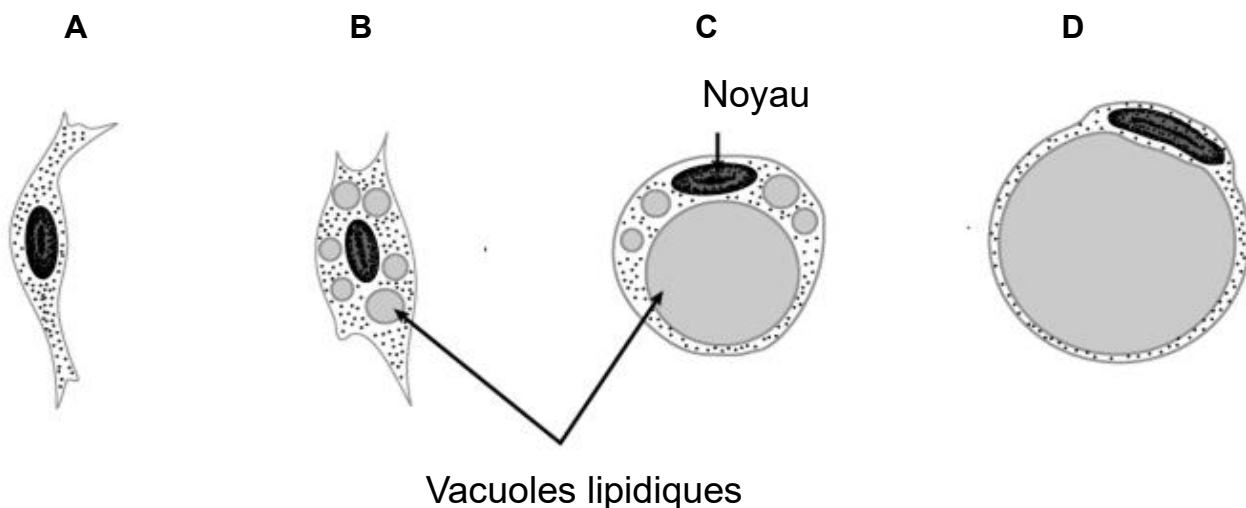
Document 4 : Influence de l'insuline sur les adipocytes

Document 4A : Tableau de résultats de l'expérience

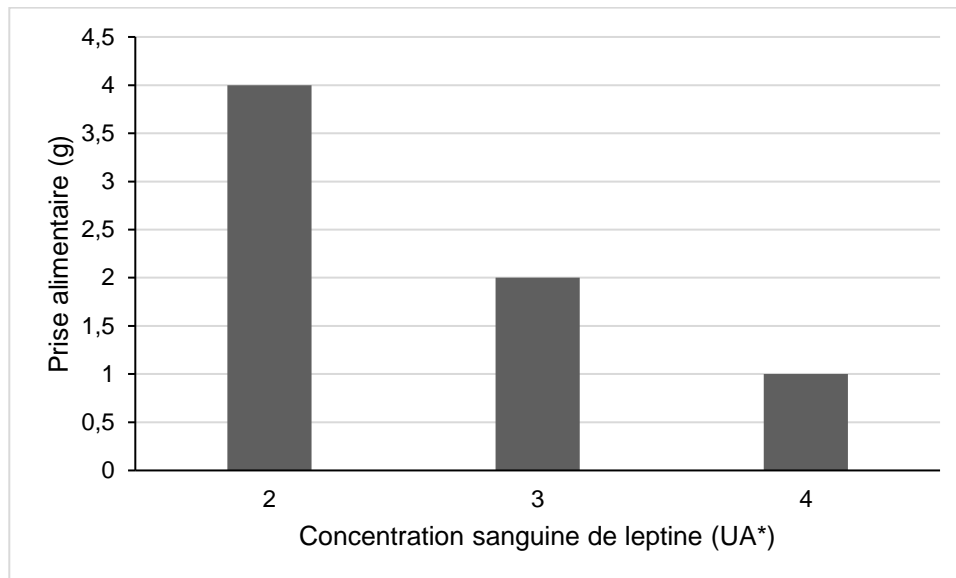
Concentration d'insuline présente dans le milieu de culture ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Quantité de glucose dans les adipocytes (en UA*)	Aspect des adipocytes au microscope
0	4	A
30	5	B
120	8	C
500	11	D

*UA : unité arbitraire

Document 4B : Schématisation des adipocytes au cours de l'expérience



Document 5 : Leptine et prise alimentaire chez des souris saines



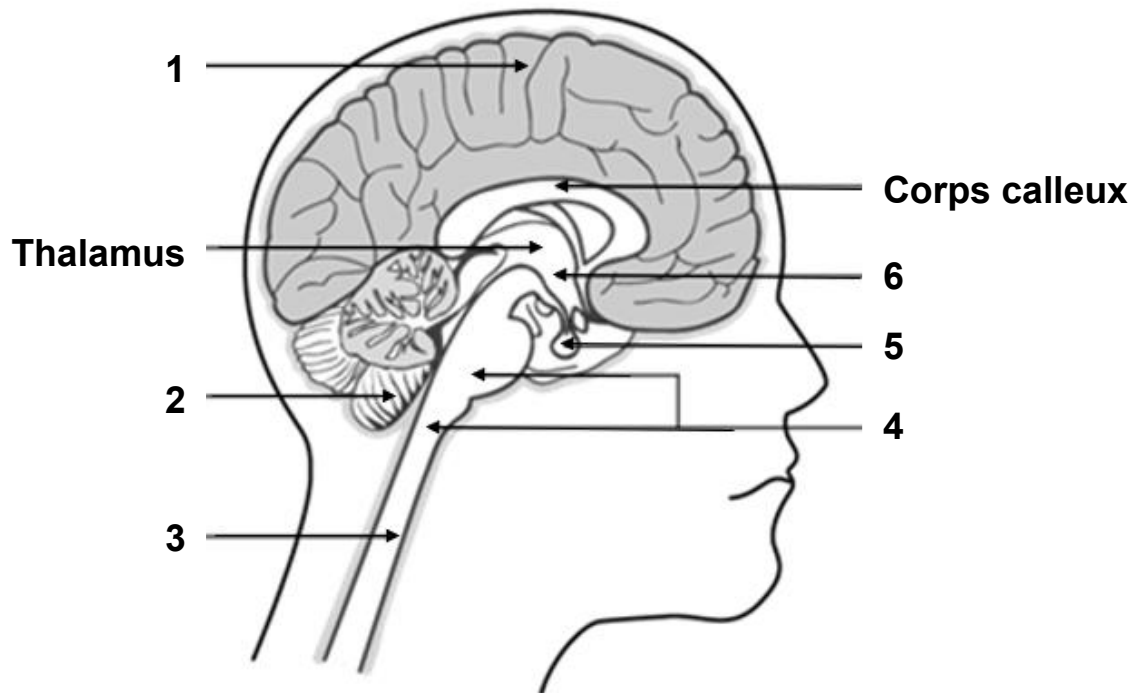
UA* = Unité arbitraire

Document 6 : Expériences réalisées chez les souris normales et *ob/ob*

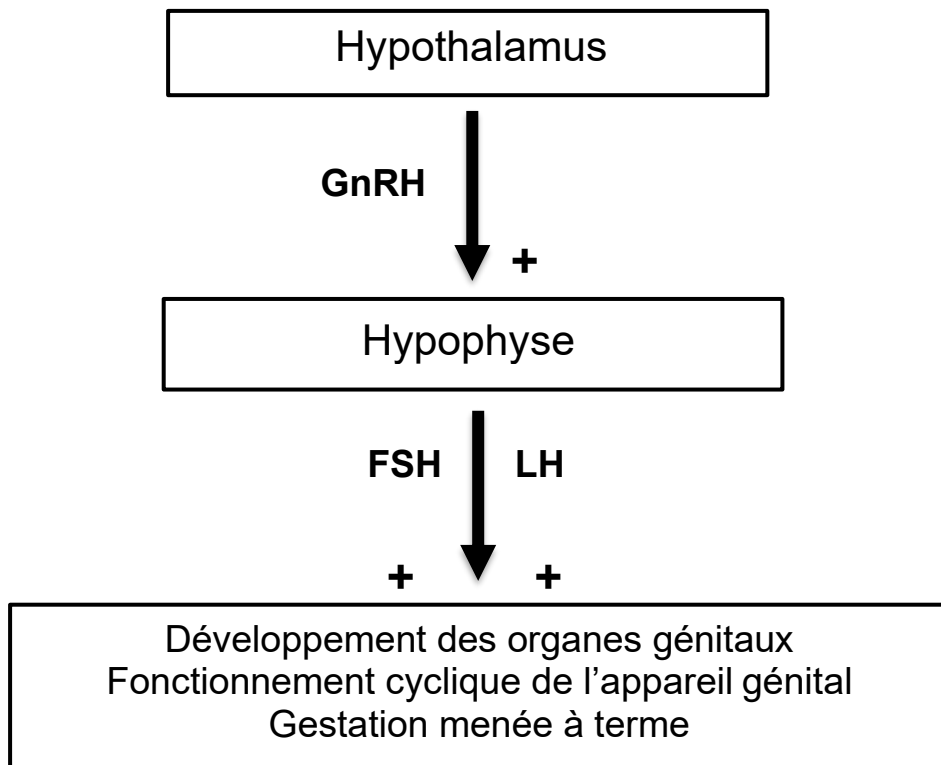
Lots	Expériences	Conséquences sur les organes génitaux
1	Souris saines	<ul style="list-style-type: none">- Développement normal des organes génitaux- Fonctionnement cyclique de l'appareil génital- Gestation menée à terme
2	Souris <i>ob/ob</i>	<ul style="list-style-type: none">- Hypogonadisme- Absence de fonctionnement cyclique de l'appareil génital- Absence de gestation
3	Souris <i>ob/ob</i> traitées par la leptine	<ul style="list-style-type: none">- Augmentation du poids des organes génitaux- Fonctionnement cyclique de l'appareil génital- Gestation menée à terme

Document 7 : Coupe de l'encéphale et fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Document 7A : Coupe de l'encéphale



Document 7B : Fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonades



Document 8 : Leptine et prise alimentaire chez des souris non obèses et obèses

	Concentration sanguine de leptine (UA*)			
	2	3	4	5
Prise alimentaire des souris non obèses (g)	4	2	1	<1
Prise alimentaire des souris obèses (g)	ND*	4	2	2

*ND = non déterminée / UA = unité arbitraire