

BIOLOGIE
Durée : 4 heures

L'usage de la calculatrice, d'abaques et de tables est interdit pour cette épreuve.

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.

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 chef de centre qui vérifiera et éventuellement remplacera son sujet.

L'épreuve comprend deux parties indépendantes comptant chacune pour la moitié de la note.

Première partie : question de synthèse

Le neurone.

Deuxième partie : étude de documents

Conduction de l'information nerveuse par les neurones et son altération dans le cas d'une maladie : la sclérose en plaques

L'information nerveuse est un message bioélectrique généré et conduit par les neurones. La conduction rapide de cette information par le système nerveux des animaux, notamment des Vertébrés, présente un avantage très important et permet des réflexes et choix rapides déterminants pour leur survie.

I - Caractéristiques des neurones de quelques organismes vivants et vitesse de conduction de l'information nerveuse

Il existe de nombreuses sortes de neurones, définis par leurs caractéristiques telles que la longueur de l'axone, son diamètre, la densité de l'arborisation terminale, la densité de dendrites, la quantité de contacts avec des cellules gliales... L'étude des neurones de différents organismes par électrophysiologie a permis de mettre en relation ces caractéristiques avec l'efficacité de conduction de l'information nerveuse par les neurones, évaluée en vitesse de conduction des potentiels d'action (PA), en $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$.

A – Invertébrés : exemple du Calmar

Chez le Calmar, Mollusque Céphalopode marin, les mouvements du manteau permettant la locomotion sont commandés par les nerfs partant de ganglions stellaires situés dans le manteau (figure 1).

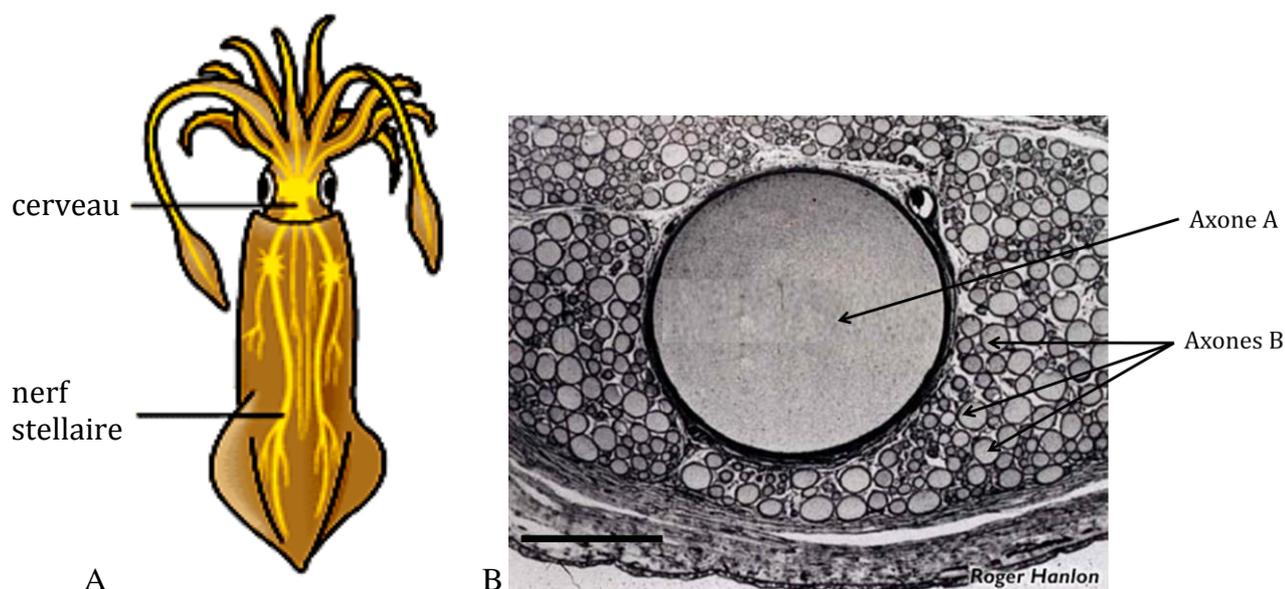


Figure 1 : Nerfs stellaires et locomotion du calmar. A) Schéma montrant la position du cerveau et des nerfs stellaires dans le manteau du calmar. B) Electronographie de la coupe transversale d'un nerf stellaire, montrant de nombreux axones de calibres différents (axones A et axones B). Barre d'échelle : 0,5 mm.

Tableau 1 : Vitesses moyennes de conduction des potentiels d'action dans les axones de type A et de type B des nerfs stellaires du Calmar

	Diamètre de la section de l'axone, en mm	Rôle	Vitesse de conduction des potentiels d'action en m/s
Axones A (fig 1)		Contraction des muscles du manteau	25
Axones B (fig 1)		Contraction des muscles du manteau	1

1) Grâce à la figure 1, reportez le diamètre des axones de types A et B dans le tableau 1 ci-dessus.

2) Commentez les résultats montrés dans le tableau 1.

L'expression de la vitesse de conduction des potentiels d'action par les neurones a pu être déterminée à partir de mesures expérimentales sur des neurones de calibres différents. La vitesse de conduction des PA est inversement proportionnelle à la résistance R de l'axone, dont la formule est la suivante :

$$R = r.L/S$$

R : résistance de l'axone à la conduction des PA, par unité de longueur (en Ω)

r : résistivité de l'axone : caractéristique propre à chaque milieu conducteur, ici le cytoplasme (eau, ions...) contenu dans l'axone, représentant la capacité de 1cm^3 de cytoplasme à s'opposer à la circulation du courant électrique (en $\Omega.\text{cm}$)

L : longueur de l'axone en cm

S : surface de membrane de l'axone en cm^2

3) En justifiant votre réponse grâce à la formule ci-dessus, expliquez le rapport entre la vitesse de conduction de l'influx nerveux par un axone et son diamètre.

B - Vertébrés

Chez les vertébrés, les nerfs commandant les mouvements, ou nerfs moteurs, partent de la moëlle épinière. Une coupe de moëlle épinière de lamproie, poisson Vertébré Agnathe (sans mâchoire articulée), est présentée en figure 2, et une coupe de moëlle épinière de rat est présentée en figure 3 ci-après. Grâce à des techniques d'électrophysiologie, des mesures de vitesses de conduction des potentiels d'action par les neurones de lamproie et de rat ont pu être réalisées. Les vitesses moyennes de conduction des PA par ces neurones sont présentées dans le tableau 2.

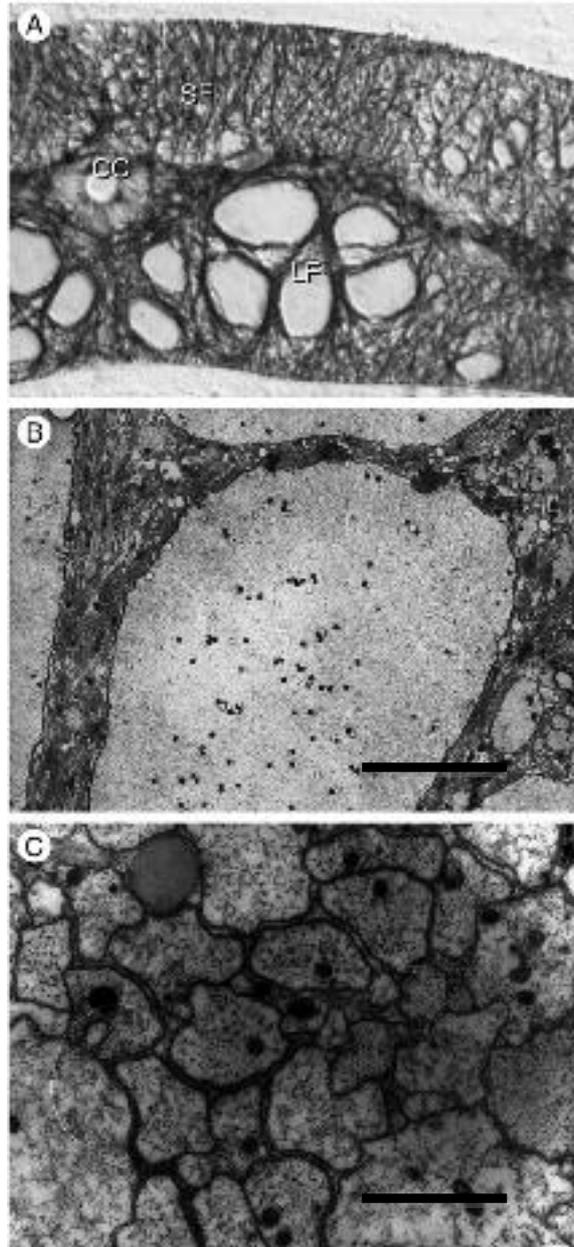


Figure 2 : Coupe transversale de moëlle épinière de lamproie. A) Observation en microscopie optique de la coupe transversale de moëlle épinière. CC : central canal (canal médullaire), LF : large fibers (axones de gros calibre), SF : small fibers (axones de petit calibre). B) Electronographie de la zone LF, montrant la coupe transversale d'un axone de gros calibre entouré de cellules gliales. C'est essentiellement dans cette zone que se situent les axones des neurones moteurs. C) Electronographie pointant les axones de petit calibre (zone SF). Barres d'échelles : 0,05mm.

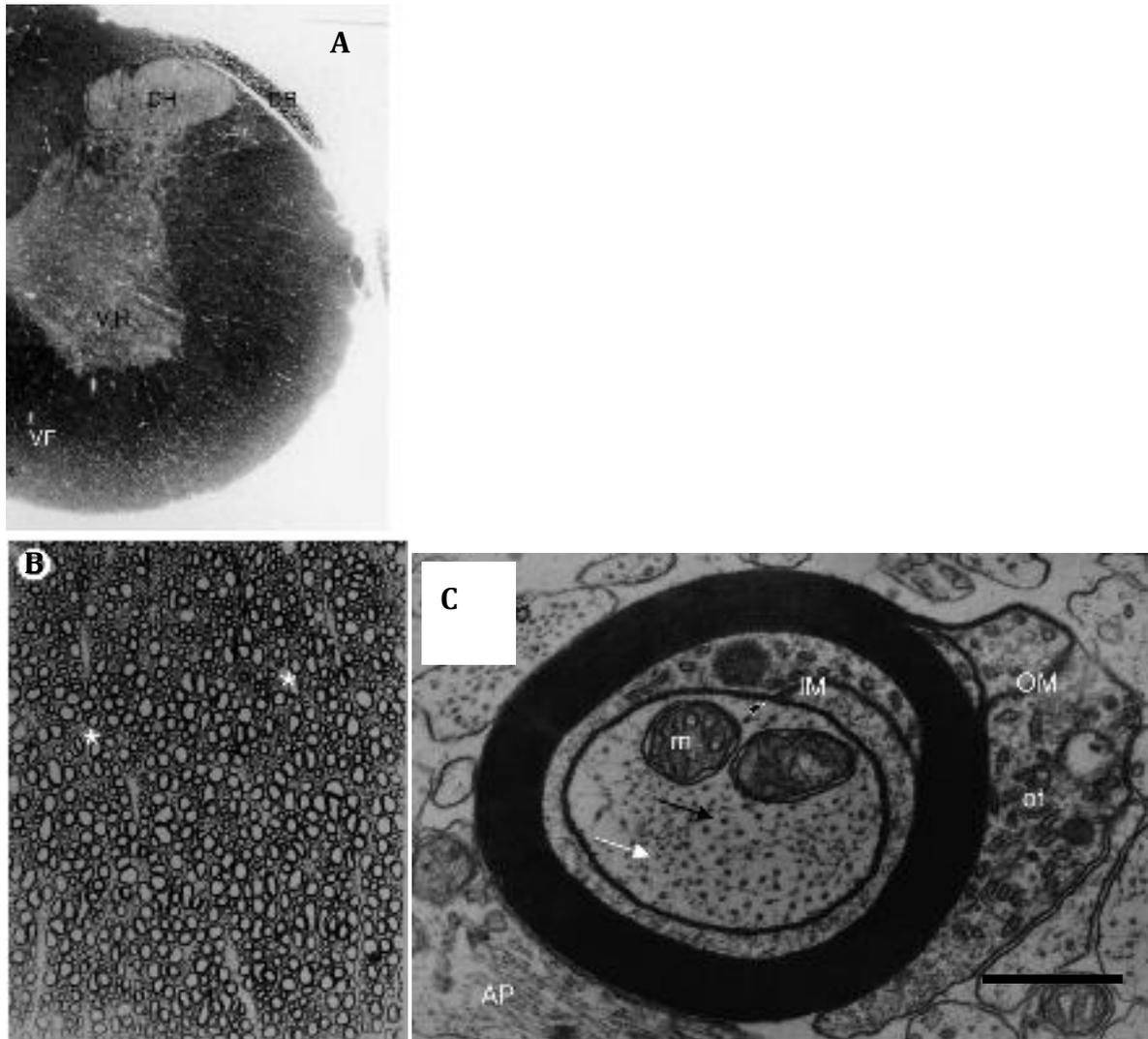


Figure 3 : Coupe transversale de moëlle épinière de rat. A) Hémisection de la moëlle épinière de rat adulte observée au microscope optique (x100). DR : racine dorsale, DH : corne dorsale, VH : corne ventrale, VF : funiculus ventral. B) Observation d'une zone du funiculus ventral présentant de très nombreux axones de neurones moteurs en coupe transversale (flèches blanches). Astérisques : cellules gliales (x400). C) Electronographie montrant la coupe transversale d'un des neurones moteurs pointés en B. On observe dans l'axone deux mitochondries (m), des microtubules (flèche noire) et des neurofilaments (filaments intermédiaires spécifiques du neurone, flèche blanche). Autour de l'axone s'enroule de nombreuses fois un oligodendrocyte, formant une gaine de myéline. De part et d'autre de cette gaine, on peut voir du cytoplasme de l'oligodendrocyte : contre l'axone (IM) et en périphérie (OM) formant une langue (ot). AP : astrocyte. Barre d'échelle : 50µm.

Tableau 2 : Vitesses moyennes de conduction des potentiels d'action (PA) par les neurones moteurs de la lamproie et du rat, en m/s.

Référence : vitesse de conduction moyenne dans un axone non myélinisé de diamètre 50 μ m : 0,5 m/s.

Organisme	Type de neurone	Rôle	Vitesse de conduction des PA en m/s
Lamproie	Neurone moteur (fig. 2 B)	Locomotion	30
Rat	Neurone moteur (fig. 3 C)	Locomotion	120

4) *Comparez les axones des neurones moteurs de la lamproie et du rat à partir des figures 2 et 3 et du tableau 2.*

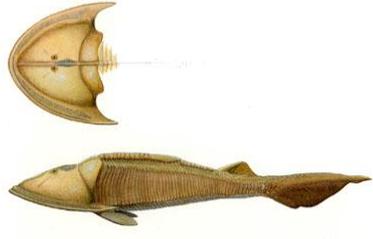
5) *Expliquez la différence de vitesse de conduction des PA par les neurones moteurs de ces 2 types de Vertébrés.*

II- Hypothèses sur l'origine de la myélinisation chez les Vertébrés

Actuellement, la myéline est présente chez tous les Vertébrés à mâchoire (Gnathostomes) et absente chez les Vertébrés sans mâchoire (lamproies et myxines). Une hypothèse a donc été proposée quant à l'apparition de la myéline chez les Vertébrés : elle serait liée à la présence de mâchoires. Pour tester cette hypothèse, des fossiles de poissons du Dévonien (-425 Ma) très bien conservés ont été analysés. Il s'agit de fossiles de Placodermes (poissons vertébrés à mâchoire), puissants prédateurs de plus de 7 m de long, et de fossiles d'Ostracodermes (poissons vertébrés sans mâchoire), poissons plutôt benthiques filtrant l'eau pour se nourrir de plancton et de larves.

Les crânes de ces fossiles présentent une excellente conservation et visibilité de l'enveloppe osseuse entourant les nerfs oculomoteurs. Il est donc très facile de mesurer la longueur et le diamètre de ces nerfs, qui contrôlent des muscles impliqués dans la mobilité des yeux. Le tableau 4 récapitule les caractéristiques des placodermes et ostracodermes et les diamètres et longueurs de leurs nerfs oculomoteurs.

Tableau 3 : Caractéristiques comparées entre des fossiles de Placodermes et d'Ostracodermes du Dévonien (-425 Ma)

	Placodermes	Ostracodermes
Absence/présence de mâchoire	Présence	Absence
Allure générale		
Taille	7 à 9 m de long	40 à 70 cm de long
Régime alimentaire	Carnivores	Microphages détritivores ou filtreurs (larves et plancton)
Longueur moyenne du canal du nerf oculomoteur	5 mm	0,6 mm
Diamètre moyen du canal du nerf oculomoteur	0,1 mm	0,1 mm
Hypothèse sur la présence/absence de myéline sur le nerf oculomoteur	présente	absente

6) *Quels arguments présentés dans le tableau 3 sont en faveur de l'hypothèse de myélinisation du nerf oculomoteur des placodermes ?*

7) *Proposez une hypothèse permettant d'expliquer l'apparition de la myéline et sa conservation au cours de l'évolution chez les Vertébrés à mâchoires.*

III- L'altération de la conduction de l'information nerveuse par les neurones causée par une maladie : la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurodégénérative à mécanisme auto-immun, atteignant les neurones du système nerveux central (cerveau et moëlle épinière), conduisant à une faiblesse musculaire, une grande fatigue, des pertes sensorielles, cognitives et d'équilibre. C'est une maladie très fréquente (1 pour 800 dans les pays occidentaux) qui débute généralement chez le jeune adulte (20-40 ans).

L'imagerie médicale (IRM : imagerie par résonance magnétique) a permis de caractériser les lésions à l'origine des symptômes associés à la SEP directement dans le tissu nerveux des patients (figure 4 ci-dessous).

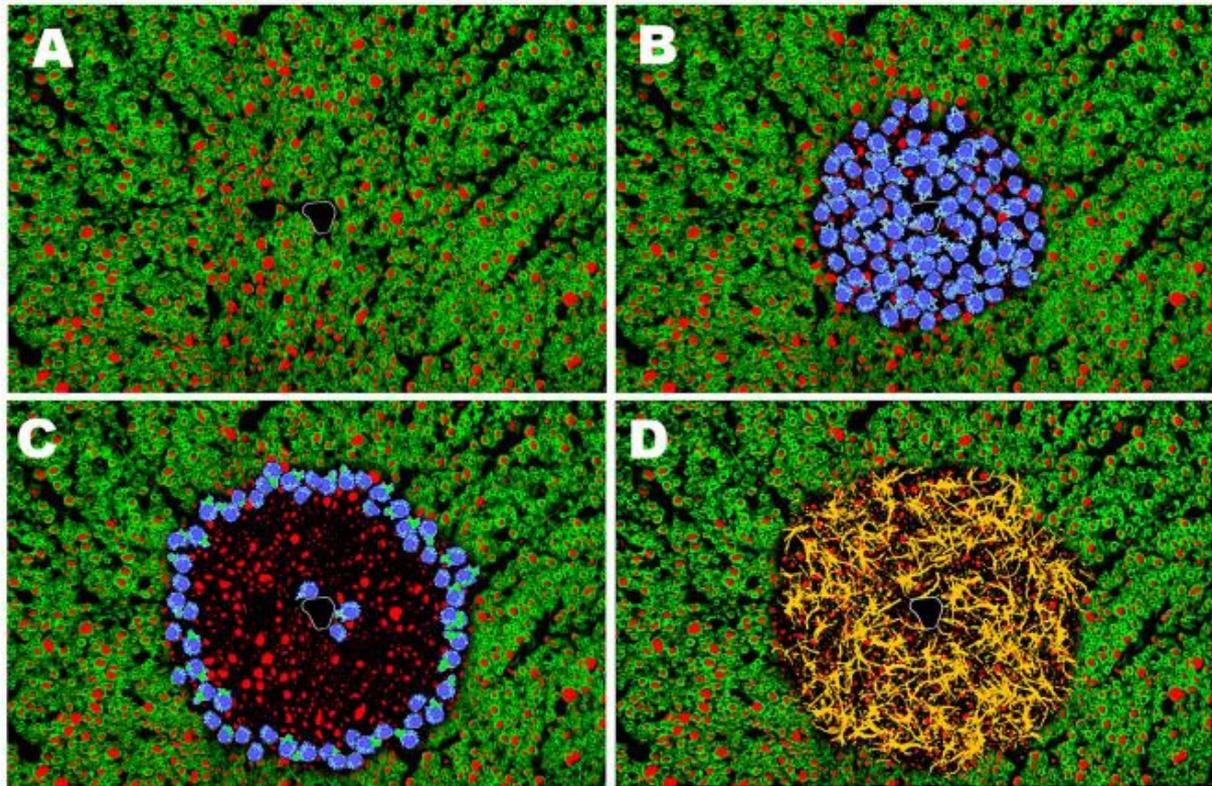


Figure 4 : Représentation de l'évolution pathologique de la démyélinisation des neurones de la substance blanche du cerveau au cours de la SEP. Dans la substance blanche normale du cerveau, (A) les axones (rouges) sont entourés de gaines de myéline (vert). (B) Lésion observée chez un patient atteint de la SEP : un des évènements précoces est la pénétration de cellules immunitaires (bleues) en provenance du sang, dans la matière blanche du cerveau. (C) Avec le temps, les cellules immunitaires disparaissent du centre de la lésion, mais persistent à la périphérie de celle-ci, assurant la progression de la démyélinisation. (D) En phase terminale de formation de la lésion, les cellules immunitaires disparaissent et des astrocytes (jaunes) envahissent la zone présentant des neurones démyélinisés.

8) Que subissent les neurones du système nerveux central (SNC) lors de l'apparition d'une lésion dans le cerveau d'un patient atteint de la SEP ?

9) Quelles informations de la figure 4 permettent d'avancer l'hypothèse d'un mécanisme auto-immun ? Quelles cellules du soi sont alors détruites ?

10) Expliquer le lien entre les lésions observées dans la figure 4 et les symptômes neurologiques présentés par les patients atteints de SEP, notamment la faiblesse musculaire et les pertes d'équilibre.

Bibliographie :

- Purves D., *Neuroscience Second Edition*, Editions Sinauer
- Hartline D.K and Colman D.R., *Rapid Conduction and the Evolution of Giant Axons and Myelinated Fibers*, (2007), *Current Biology* 17, R29–R35
- Zalc B. *et al.*, *The origin of the myelination program in vertebrates*. (2008), *Current Biology* 18, R511-5512
- Schweigreiter R. *et al.*, *UNDERSTANDING MYELINATION THROUGH STUDYING ITS EVOLUTION*, (2006), *INTERNATIONAL REVIEW OF NEUROBIOLOGY*, VOL. 73
- Goodin D.S *et al.*, *Relapses in multiple sclerosis: Relationship to disability*, (2016), *Multiple sclerosis and Related disorders* vol 6, pp 10-20.

FIN DE L'EPREUVE