

Devoir surveillé n°2

Corrigé rédigé

Thème 1 – Régime alimentaire et infections virales

A. Régime alimentaire et infection virale

Question 1 – Quel élément manque dans le graphique fourni pour proposer une analyse rigoureuse ? L'étude vous paraît-elle statistiquement fiable ?

Il manque des données statistiques comme les écarts-types ou erreurs standards. Néanmoins, l'analyse porte sur un échantillon de grande dimension (797 enfants) donc la fiabilité semble raisonnable.

Question 2 – Quelle conclusion peut-on avancer suite à cette étude ?

Un régime alimentaire riche en glucides lors du 3^{ème} trimestre de grossesse est défavorable à la santé des nourrissons, qui présentent des symptômes plus graves allant jusqu'à 55% des cas ayant leur pronostic vital engagé dans les scores de glucides les plus élevés. À l'inverse, un régime pauvre en glucides (jusqu'à un score de 12) semble protéger les nourrissons des formes graves de bronchiolites.

Question 3 – Après avoir analysé le document 2, émettre une hypothèse quant à l'effet de l'enrichissement en fibres sur les conséquences de l'infection virale.

Effet de l'infection : *les 2 lots de souris non infectées présentent une prise de masse d'environ 2 à 3 % en 5 jours, sans différence significative. Les souris infectées par RSV présentent une masse plus faible que les souris témoins. Le virus RSV stoppe la prise de poids (RRF) ou induit un amaigrissement (REF).*

Effet du régime alimentaire : *Il n'y a pas d'effet significatif du régime alimentaire pour les souris non infectées : elles présentent une hausse de masse d'environ 2 à 3%, sans différence significative.*

Cependant, avec une alimentation riche en fibres, la masse des souris reste stable alors que celles alimentées de manière équilibrée en fibres présentent un amaigrissement d'environ 4% en 5 jours.

=> L'enrichissement en fibres permettrait de limiter les conséquences de l'infection virale sur la masse des souris.

Question 4 – Analyser le document 3. Proposer deux origines possibles aux AGV retrouvés dans les excréments (= fèces) des souris.

Les souris sont toutes infectées : seul leur régime alimentaire varie : c'est donc l'effet du régime qui est étudié ici. La seule différence significative (avec $p < 0,05$) concerne l'acétate, produit 3 fois plus dans le cas d'une alimentation riche en fibres.

Les AGV pourraient être issus :

- de la fermentation des fibres par la microflore de l'intestin ou du cæcum des souris. Ce serait des micro-organismes cellulolytiques ;*
- de l'activité de digestion de la souris elle-même.*

Une hypothèse sur le virus est peu pertinente étant donné que les 2 lots de souris ont été inoculés avec le virus RSV.

Question 5 – Indiquer quel est l'objectif de cette étude. Interpréter le résultat obtenu et valider une des hypothèses proposées en question 4.

L'utilisation d'antibiotiques permet de détruire les bactéries ou champignons situés dans le tube digestif de la souris : l'objectif est donc de vérifier si l'acétate provient bel et bien de l'activité des micro-organismes.

Ceci est confirmé : le taux d'acétate est divisé par 4 après traitement aux antibiotiques.

L'acétate est bien produit par la microflore des souris et non par la souris elle-même.

Question 6 – En s'appuyant sur les résultats fournis par les documents 3 à 5, préciser l'origine possible de l'effet mis en évidence dans le document 2.

Dans le document 2, on a vu qu'un régime riche en fibres semble protéger les souris des effets de l'infection virale (amaigrissement).

Cet effet semble lié à la présence d'acétate, dont la présence en forte quantité limite la charge virale : en effet, les souris témoins RRF ont une charge virale d'à peine 100 virus par gramme de poumon. Après traitement aux antibiotiques, donc avec 4 fois moins d'acétate, la charge virale s'élève à environ 3 500 virus par gramme de poumon, avec une grande variabilité, mais le box-plot présente une différence significative. Un apport quotidien d'acétate permet de réduire la charge virale à environ 800 virus par gramme de poumon.

BILAN : un régime riche en fibres induit la libération d'acétate par la microflore des souris et cet acétate limite la charge virale donc l'infection et ses effets, y compris sur la prise de masse.

B. Mode d'action de l'acétate sur les cellules épithéliales du poumon.

Question 7 – Exploiter les images obtenues pour les souris sauvages de manière à valider, ou non, les modèles précédents.

Ces images valident les modèles précédents : en effet, les souris témoins supplémentées en acétate ne présentent pas de virus (ou très peu) par rapport au témoin non supplémenté. L'acétate semble bien impliqué dans la réduction de la charge virale.

Question 8 – Décrire succinctement les coupes obtenues pour les souris mutées et dégager le rôle probable de la protéine GPR43.

Des particules virales sont observées dans les deux coupes de poumons. L'acétate n'a pas exercé son rôle protecteur dans le cas où la protéine GPR43 n'est pas fonctionnelle

L'acétate n'est pas présent dans les cellules épithéliales du poumon (donnée de l'énoncé). La protéine GPR43 est membranaire (donnée de l'énoncé).

L'acétate agit donc par l'intermédiaire de cette protéine membranaire : elle pourrait être un récepteur de l'acétate (idée de transduction).

Question 9 – Interpréter le document 7 de façon à préciser l'action de l'acétate sur les infections virales à RSV.

Le document 7 montre que les souris infectées présentent plus de 2 fois plus d'interféron dans leur poumon lorsqu'elles sont supplémentées en acétate que chez le témoin. Les mutants sans protéine GPR43 ont un taux d'interféron identique au témoin, d'environ 55 pg.mL^{-1} . L'interféron étant un agent antiviral, l'acétate pourrait stimuler la production de cet interféron, limitant ainsi la prolifération des virus dans les poumons de la souris.

Mode d'action proposé = l'acétate se lie au récepteur GPR43 qui stimule la production d'interféron $\text{IFN}\beta$. Ce facteur immunitaire est antiviral : il diminue la charge en RSV et protège les poumons.

Question 10 – Citer 3 types cellulaires présents dans le tissu pulmonaire, au niveau des alvéoles.

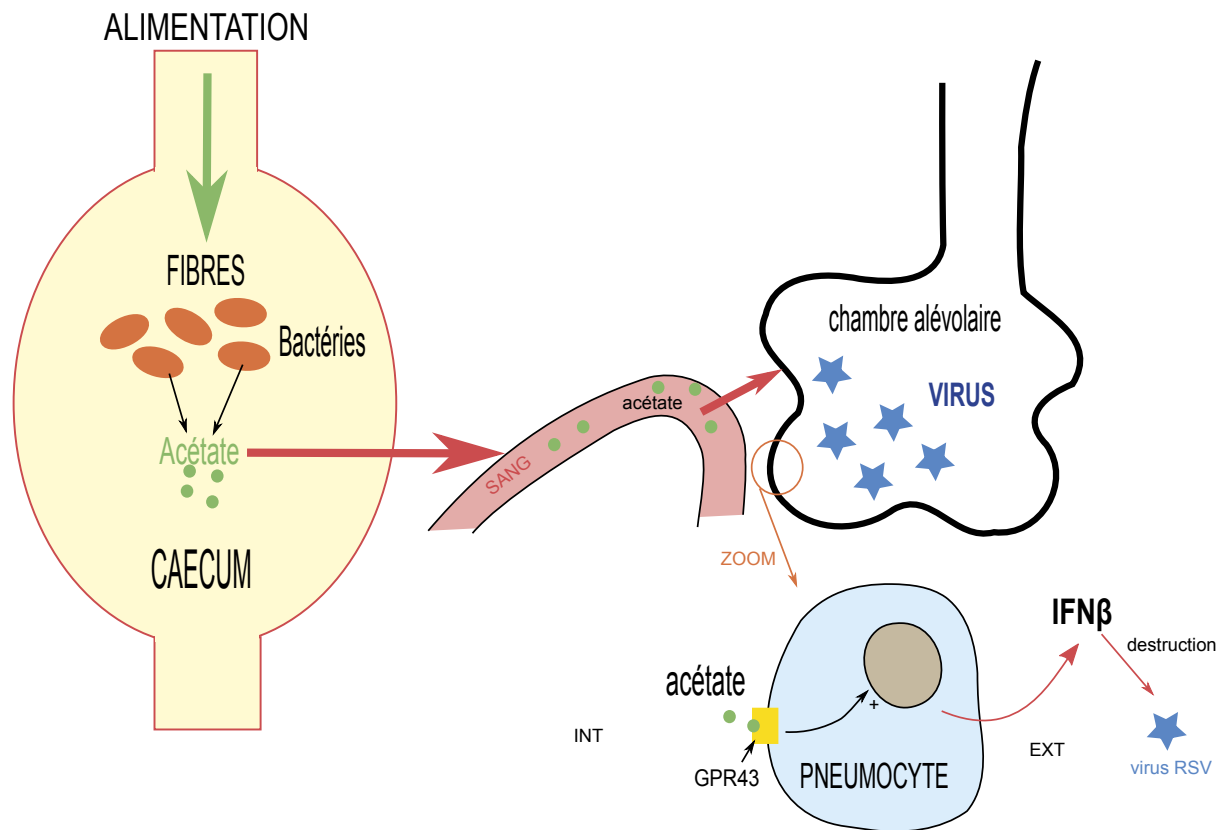
Dans le tissu pulmonaire se trouvent des pneumocytes (cellules épithéliales), des fibroblastes, des cellules endothéliales des capillaires, des macrophages...

Question 11 – L'expérience permet-elle d'identifier les cellules libérant l'interféron ?

Oui et non. Oui car l'expérience permet de valider la production d'interféron par les pneumocytes.

Non car elle ne permet pas de dire si les autres cellules du poumon en produisent également.

Question 12 – Proposer un schéma bilan résumant l'action des fibres sur la protection des souris face à une infection par le virus RSV.



Thème 2 – Absorption des acides gras volatils par le rumen

A) Localisation des protéines de la famille MCT

Question 1 – Présenter en 2 ou 3 lignes la technique utilisée ici pour localiser les protéines.

Il s'agit d'une microscopie à épifluorescence. Les protéines recherchées sont marquées grâce à un anticorps spécifique couplé à un fluorochrome (vert pour MCT1 et rouge pour MCT4). La coupe est observée avec la longueur d'onde excitant le fluorochrome, qui est alors le seul visible. Les deux clichés sont superposés.

Question 2 – Indiquer la localisation des protéines à l'échelle tissulaire et cellulaire.

À l'échelle tissulaire, il apparaît clairement que MCT4 est situé sur les couches les plus externes de la paroi du rumen (épithélium pluristratifié). Alors que MCT1 est localisé dans les couches plus internes.

À l'échelle cellulaire, MCT1 (et MCT4, mais de façon moins claire) se situe sur la membrane des cellules.

Question 3 – Indiquer succinctement pour chaque compartiment son rôle dans le processus de digestion.

Rumen = lieu de digestion de la cellulose (et un peu de l'amidon) par la microflore et absorption des AGV

Caillette = estomac, lieu de digestion des protéines grâce aux enzymes digestives et à l'acidité

Intestin = lieu de digestion chimique (bile et enzymes pancréatiques s'y déversent) et absorption des nutriments

Côlon = lieu de digestion par la microflore libérant encore des AGV et réabsorption d'eau vers le sang.

Question 4 – Relier la localisation de la protéine MCT4 avec la production d'AGV.

La protéine MCT4 est plus abondante dans les organes de production des AGV : elle est la plus concentrée dans le rumen et le côlon (moitié moins de protéines). L'intestin et la caillette n'ont que très peu de MCT4, 5 fois moins que dans le rumen.

B) Mode d'action des protéines MCT1

Question 5 – Analyser les courbes et interpréter les mesures de façon à proposer un modèle d'entrée des AGV dans la cellule épithéliale.

Les 3 courbes présentent la même allure (dite sigmoïde) : le rapport des flux diminue avec la hausse de pH. Cette diminution s'accroît pour un pH supérieur à 6,5 : le flux diminue de 20 % entre pH 5 et 6 mais de 90 % entre 5 et 8.

La présence de protons dans le milieu extérieur semble favoriser le flux entrant des AGV : MCT1 pourrait être un transporteur de type cotransport, qui utilise l'entrée des protons pour faire entrer les AGV (symport).

Question 6 – Le pH du rumen diminuant jusqu'à 5,5 après un repas, relever l'activité de MCT1 dans un tel contexte.

Au pH de 5,5, le flux entrant des AGV, produits après un repas par la microflore, est très élevé puisqu'il est de 90% de son maximum. Les conditions du rumen sont donc favorables à l'absorption des AGV par MCT1.

Question 7 – Indiquer l'objectif de l'expérience et l'intérêt de doser les AGV dans la veine ruminale.

L'étude vise à montrer si MCT1 est bien impliqué dans l'absorption des AGV in vivo.

Ainsi, un poison bloquant l'action de MCT1 est fourni à la vache et on dose la quantité d'AGV dans la veine ruminale, donc bien absorbée depuis le rumen. La veine ruminale collecte tous les AGV absorbés : les valeurs dosées sont bien représentatives de la totalité de l'absorption des AGV produits par le rumen.

Question 8 – Analyser les résultats et discuter, en argumentant, la spécificité de MCT1.

La protéine MCT1 semble permettre l'absorption de propionate car en bloquant l'action des MCT1 avec le pCMB, la quantité de propionate dans la veine diminue de moitié pour $[pCMB] > 0,1 \text{ mmol.L}^{-1}$. À ces mêmes doses, le pCMB ne réduit que de 30 à 40% l'acétate absorbé.

La protéine MCT1 est donc **peu spécifique** : elle transporte à la fois le propionate et l'acétate mais présente une meilleure efficacité pour le propionate.

Question 9 – Proposer deux hypothèses expliquant que la concentration en propionate ne soit pas nulle pour une dose de 1 mmol.L^{-1} de pCMB.

- Soit le pCMB n'est pas assez concentré pour bloquer la totalité des transporteurs MCT1 ;
- Soit il existe d'autres transporteurs de propionate (MCT4 ? diffusion simple ?) non bloqués par le pCMB.

Question 10 – Analyser les courbes obtenues et conclure quant à la localisation de MCT1.

L'acétate absorbé montre une augmentation avec le temps : MCT1 permet donc bien le passage de l'acétate à travers l'épithélium ruminal.

On remarque que la courbe noire, qui représente le flux total, correspond à la somme des flux basal et apical.

Le pCMB bloque l'action de MCT1. Du côté apical, le flux entrant d'acétate est significativement plus faible, de 20 à 30% moindre, que si pCMB agit du côté basal.

Il est donc possible que la quantité des protéines MCT1 soit plus importante du côté apical des cellules de l'épithélium, que du côté basal.

Question 11 – Réaliser un schéma de l'épithélium du rumen résumant les connaissances acquises sur l'absorption des AGV depuis la lumière du rumen jusqu'au milieu intérieur de la vache.

