

Devoir n°6 – éléments de correction

A) Bilan de ce dernier devoir

La moyenne brute est de 8,4/20, mais comme le devoir était très long, nous avons décidé avec Mme Mollière de remonter les notes pour arriver à une moyenne de 10/20. Nous rappelons que ce genre de péréquations est la norme au concours.

Parmi les points positifs :

- Il y a beaucoup de progrès dans la présentation. Les éléments de réflexion les plus importants (observations, déductions, hypothèses) sont généralement bien mis en valeur (surlignage, encadrement en couleur...)
- Beaucoup d'étudiants, notamment en biologie, attachent visiblement de l'importance à l'application des méthodes, en s'efforçant de décrire avant d'interpréter, de quantifier les observations, en distinguant les déductions et les hypothèses.
- Pour toutes ces raisons, les notes restent correctes malgré un niveau de difficulté plutôt plus poussé que pour les devoirs précédents : les compétences sont plus souvent validées.

Cependant, des points restent à corriger. Sachant que c'était le dernier devoir avant le concours, il faudra y veiller tout particulièrement avant les épreuves écrites.

- En géologie, beaucoup d'étudiant n'abordent pas le sujet, le trouvant sans doute trop difficile. Or, dans tout sujet, il y a des questions de cours, qui permettent de rapporter des points même si le reste du sujet n'est pas traité en totalité. Il est vraisemblable que les points de compétence ne soient attribués que pour la moitié des points si seule la bio est abordée...
- Les connaissances en géologie restent insuffisantes : la moyenne en bio est de 8,3/20, mais **seulement 3,1/20 en géologie !** Il reste indispensable de revoir les bases de géologie, que ce soit les cours de sup (gravimétrie, tectonique) que les cours de spé (métamorphisme, minéralo, magmatisme).
- Toujours en géologie, l'**argumentation** est insuffisante, alors qu'elle est relativement pertinente en biologie.

B) Corrigé et erreurs courantes à corriger

Ce corrigé prend aujourd'hui la forme d'un rapport de jury, avec des commentaires pour chaque question en lien avec ce qui a été relevé dans les copies.

1. Géologie

Question 1.

a. A partir de l'étude du doc 1a et de la carte géologique (doc 1b), relevez les arguments qui permettent de montrer que cette région correspond à un massif ancien.

Doc 1a : on observe que l'affleurement est divisé en deux zones.

- La **zone inférieure** est constituée d'une roche rosée comportant, des linéations fines obliques, avec un pendage d'une trentaine de degrés vers la droite. Elle peut être sédimentaire (les linéations seraient alors des plans de stratification) ou métamorphique (les linéations seraient alors des plans de schistosité et/ou de foliation).
- La **zone supérieure** est constituée d'une roche grisâtre possède une linéation grossière (donc une stratification), avec un pendage vers la gauche d'environ 15°.
- La roche supérieure est donc une **roche sédimentaire**, déposée en **recoupant** la roche inférieure. Le contact entre les deux (en supposant qu'il soit **normal**) est donc une **discordance**.

*Commentaire : cette question a été très mal réussie. Elle n'était certes pas facile, mais un des aspects essentiels des sciences naturalistes est de se forcer à **décrire ce que l'on voit**. Même si on a le sentiment de ne rien comprendre, cette **description brute** est indispensable. Elle peut être frustrante, parce qu'elle n'arrive souvent pas à une conclusion satisfaisante : il s'agit plutôt de relever des éléments qui **pourraient être interprétés d'une façon permettant de répondre à la question**.*

Doc 1b :

- Le long du trait de coupe, on voit des terrains du trias et du lias, dont le pendage est donné comme étant légèrement vers l'Est (5°), ce qui est quasiment horizontal. De plus, le contour des terrains a un aspect caractéristique en feuille de chêne. La structure des terrains mésozoïques est donc **tabulaire**.
- En revanche, les terrains métamorphiques possèdent une schistosité (de direction N90 environ), et sont fortement faillés. Le contact normal du trias laisse apparaître des points triples, et certaines failles recoupent les terrains métamorphiques, **mais pas** les terrains mésozoïques.
- Le contact **trias-terrains métamorphiques** est donc une **discordance**.

Bilan : on a donc affaire à des traces d'une chaîne de montagne, qui est antérieure au mésozoïque. Il s'agit donc de la **discordance hercynienne** (ou **varisque**), qui marque la fin de l'orogénèse éponyme.

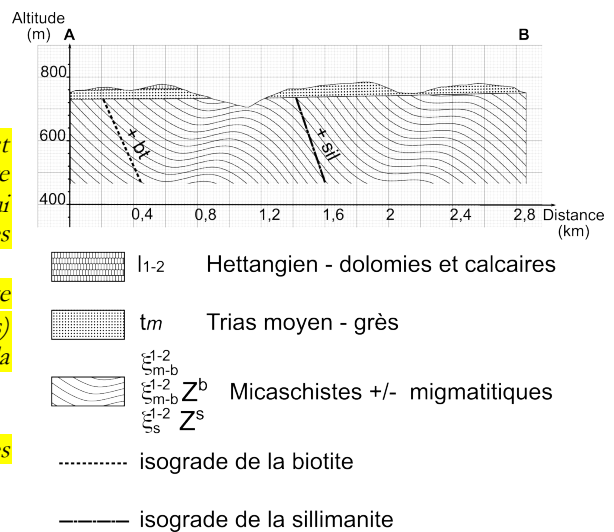
Commentaire : typiquement, dans cette question, on attendait une **argumentation**. Il est (archi)faux de dire que « il y a du métamorphisme, donc c'est un massif ancien » mais il est intéressant de dire « il y a du métamorphisme **pour les terrains anciens**, qui n'affectent pas les **terrains sédimentaires récents**, donc il est vraisemblable que ce métamorphisme soit lié à un massif ancien. » Attention à l'idée selon laquelle le massif ancien « serait partiellement érodé. » Un massif ancien est **totallement érodé**, ce qui a d'ailleurs permis aux sédiments du mésozoïque de se déposer (en discordance) sur ce socle érodé.

b. Réalisez une coupe géologique selon le tracé A-B.

Coupe ci-jointe.

Commentaire : la coupe était globalement très mal réussie. Il est **indispensable** de procéder à une analyse préalable de la structure de la région. Dans beaucoup de copies, on a des incohérences qui devraient être évidentes (le trias **sur** l'hettangien, les micaschistes **sur** le mésozoïque). On attendait entre autres détails :

- un mésozoïque **absolument tabulaire**, avec une limite inférieure (contact avec les r. métamorphiques) **absolument horizontale**, matérialisant ainsi la **discordance**.
- un pendage de la schistosité orienté **vers le Sud**.
- des **figurés** correspondant aux conventions pour les différents types de roches.



Question 2.

Montrez que ces trois formations peuvent être dérivées d'un même protolithe par métamorphisme. On discutera la nature de ce protolithe. Votre étude inclura une analyse de la lame mince (doc 2b) et une exploitation de la grille pétrogénétique (doc 2a).

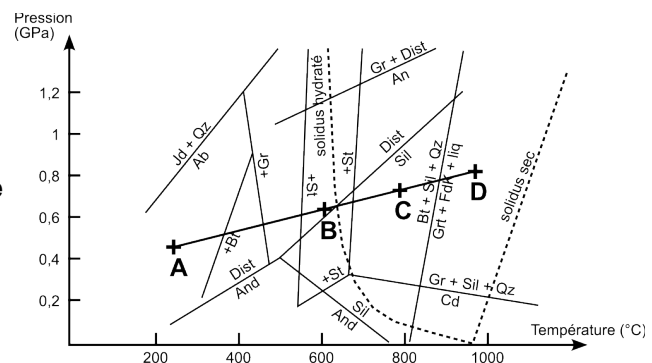
Ces trois roches ont la même composition chimique, et comme le métamorphisme est isochimique, elles peuvent très bien être dérivées du même protolithe.

Comme ξ_{m-b}^{1-2} et ξ_s^{1-2} sont des micaschistes, il s'agit

de roches ayant un protolithe plus ou moins argileux, donc sédimentaire. M_{s-or}^{1-2} est une migmatite, qui peut dériver d'un micaschiste par augmentation de la température et fusion partielle (anatexie crustale).

La paragenèse de la roche ξ_{m-b}^{1-2} en lame mince (grenat, staurotite, deux micas, quartz) est bien celle d'un micaschiste. On peut la placer, ainsi que les deux autres, dans la grille pétrogénétique :

- le point B est la roche ξ_{m-b}^{1-2} du doc 2b, dans la zone à biotite, grenat et staurotite, d'où sa place à droite de ces trois lignes univariantes. Il n'a pas subi d'anatexie, d'où sa position à gauche des solidus.
- la roche A est la roche ξ_{m-b}^{1-2} issue du même protolithe, mais à gauche de la ligne univariante de la biotite (moins métamorphisée)
- la roche C est un micaschiste à sillimanite, ayant subi l'anatexie, donc à droite de la ligne univariante dist/sill, et du solidus hydraté.



- la roche D contient sillimanite et orthose en plus, donc se trouve à droite de la ligne univariante $Bt + Sil + Qz = Grt + FdK + liq$

Commentaire : si vous disposez d'une grille pétrogénétique, il faut l'exploiter ! on attend donc qu'elle soit complétée, et rendue avec la copie. Une petite justification ne fait pas de mal... Parmi les erreurs à corriger absolument :

- La structure de la r. métamorphique **ne nous dit rien de la structure du protolithe** ! Si ce micaschiste est grenu, c'est qu'il y a eu cristallisation au cours du métamorphisme, et le protolithe pouvait très bien être non cristallisé.
- La présence de grenat **ne nous dit rien sur les conditions de pression et température**, dans le mesure où le grenat a une très large gamme de stabilité.
- Un micaschiste **provient d'une série pélitique, point final** !! C'est à connaître parfaitement → raison pour laquelle la question du protolithe, qui en a dérouté plus d'un, était en réalité une question facile pour qui connaît bien son cours !
- Une migmatite est une roche issue de l'évolution métamorphique d'un gneiss, avec une fusion partielle. Mais le gneiss peut être **para-** ou **orthodérivé** ! pour beaucoup d'étudiants, une migmatite provient forcément d'un granite... rappelez-vous que nous avons vu à Dinard en octobre dernier des migmatites paradérivées, donc issues du métamorphisme d'une pélite (~ argilite).

Question 3.

Analysez les compositions chimiques des minéraux de la roche \sum_{m-b}^{1-2} (doc 3). Cette analyse est-elle cohérente avec la nature du protolithe que vous avez identifié ?

Tous les minéraux sont silicatés. A part le quartz, la totalité des minéraux de cette roche contient de l'aluminium, voire beaucoup d'aluminium (jusqu'à 28 % en quantité de matière pour le staurotide). De plus, plusieurs minéraux abondants (la biotite, le staurotide, le grenat) possèdent en quantité plus ou moins importante du fer. Or, l'argile est un silicate riche en aluminium et souvent en fer (ces deux éléments chimiques précipitent dans les processus d'altération). Cette composition est donc typique d'un protolithe argileux.

Commentaire : cette question a été mal réussie. Il est parfois difficile de commenter une composition minéralogique ou chimique, comme une structure moléculaire en biologie. Il faut pour cela savoir ce que l'on cherche... ici, on cherchait à valider un protolithe sédimentaire détritique, on cherchait donc les éléments chimiques caractéristiques de ce protolithe (Al, Si).

Question 4.

a. Comment appelle-t-on un minéral dont la composition est une somme pondérée de deux ou plusieurs pôles purs (comme le grenat ou le plagioclase) ?

Solution solide, ou série continue.

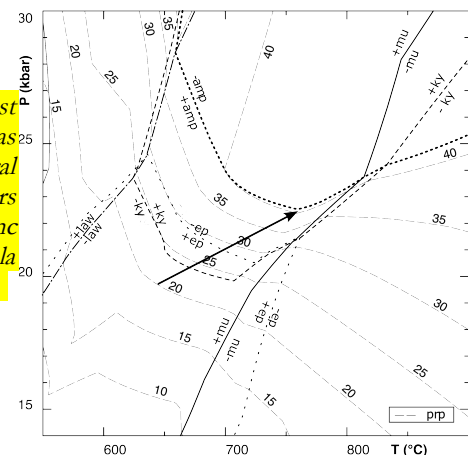
Commentaire : apprenez votre cours !! une question de cours, c'est des points gratuits !!

b. Comment appelle-t-on un cristal dont la composition n'est pas homogène, tel que celui présenté dans le doc 4a ? comment peut-on expliquer la formation d'un tel minéral ?

Minéral ou cristal zoné.

Commentaire : attention de ne pas confondre la définition (un minéral zoné est un minéral appartenant à une solution solide dont la composition n'est pas homogène) et l'exemple de mécanisme à l'origine de la formation de ce minéral (par exemple, la cristallisation d'un magma dont la composition évolue en cours de cristallisation). Ici, **rien ne dit qu'il y a eu du magmatisme** : c'est donc l'évolution des conditions de T et P, et peut être aussi l'évolution de la composition chimique du milieu, qui fait que la composition du grenat évolue.

c. Utilisez la grille pétrogénétique du doc 4b pour représenter l'évolution des conditions de pression et de température au cours de la formation de ce grenat.



Le minéral est zoné, et est plus pauvre en Mg (Prp20) que l'extérieur (Prp40). Comme c'est le cœur qui se forme avant la périphérie, la proportion de Prp **augmente** au cours de la croissance du minéral. De plus, l'épidote est présente de le cœur (donc au début) mais pas dans la périphérie (donc à la fin), et l'amphibole est présente dans tout le minéral. On peut donc tracer un chemin PTt (page précédente).

Commentaire : comme pour la 1^{ère} grille pétro, il fallait la compléter et la rendre avec la copie.

Question 5. Par analogie avec les Alpes, proposez dans le tableau ci-dessous une correspondance entre les différentes formations de la carte de St-Beauzély et des formations ou zones alpines (si cela est possible). On justifiera chaque réponse par une courte phrase.

formation de St-Beauzély	formation/zone alpine
ξ_{m-b}^{1-2} et ξ_s^{1-2} (micaschistes), M_{s-or}^{1-2} (migmatite alumineuse)	sédiments de la zone liguro-piémontaise (schistes lustrés, radiolarites)
$\psi \delta$ écloğites et amphibolites	lithosphère (croûte) océanique / ophiolithes de la zone liguro-piémontaise / ophiolites écloğitisées du Mont Viso

Document 5 (à compléter).

Justification : l'écloğite provient d'un basalte par métamorphisme, il peut donc s'agir d'une croûte océanique, qui a été enfouie lors de la subduction. Les micaschistes et migmatites (séries paradérivée) sont des sédiments métamorphisés au contact normal de cette écloğite, donc c'étaient avant métamorphisme des sédiments déposés sur le basalte de ce qu'on a interprété comme étant une croûte océanique ; pour les Alpes, ces formation sont bien les sédiments de l'océan alpin.

Commentaire : certains se sont concentrés sur le métamorphisme seulement. C'est maladroit : le métamorphisme d'un massif ancien est celui du cœur d'une chaîne de montagnes, et il ne correspond donc pas à celui qui est à l'affleurement au moment où la chaîne n'est pas encore érodée.

Question 6.

a. A l'aide de la composition minéralogique du basalte (doc 6a), annotez le diagramme de phase de l'olivine (doc 6b) pour discuter la composition de l'olivine de la lherzolite à l'origine de ce basalte. Ce résultat est-il cohérent avec le comportement plus ou moins incompatible du Fe et du Mg ?

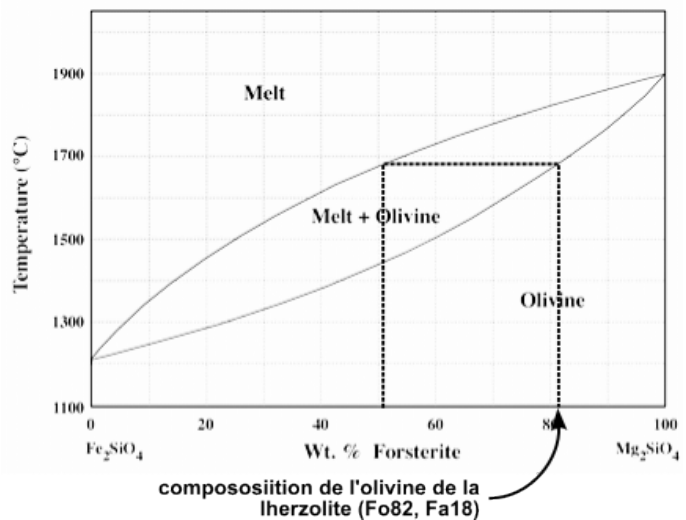
Il faut pour cela calculer le pourcentage relatif de fostérite et de fayalite :

$$\%Fo_{rel} = \frac{\%Fo}{\%Fo + \%Fa} = \frac{5,1}{5,1 + 4,9} = 51\% \text{ et}$$

$$\%Fa_{rel} = \frac{\%Fa}{\%Fo + \%Fa} = 49\%$$

On place donc le point correspondant à l'olivine du basalte sur le liquidus du diagramme de phase, et on place le point correspondant au solidus (à l'horizontale) : il correspond à la composition de la péridotite en cours de fusion. En supposant le taux de fusion très faible, il s'agit alors de la composition de l'olivine de la lherzolite à l'origine de ce basalte.

Sachant que le Fe est plus incompatible (= hygromagmatophile) que le Mg, on s'attendait à ce que le basalte soit enrichi en Fe par rapport à la péridotite initiale, ce qui est le cas.



Commentaire : lisez bien la question ! il s'agissait de l'olivine du basalte (donc du liquide, donc à placer sur le liquidus), et pas du solide ! Attention également à bien se souvenir que dans ce genre de diagramme, on représente la **proportion relative** de chacun des deux pôles purs, et le **recalcul** des proportions relatives est donc indispensable pour arriver à placer la roche.

b. Quelle peut être l'utilité de cette exploitation ?

Utilisation traditionnelle : construction de maisons et autres bâtiments ; utilisation actuelle : gravats (pour construire des routes, faire du béton). Eventuellement : utilisation de l'olivine des enclaves de péridotite pour la joaillerie (pierre semi-précieuse).

Commentaire : quant on parle d'exploitation, on parle d'économie, d'utilisation, et pas de science ! Il s'agissait donc de poser la question « à quoi sert le basalte » ? Cette question doit toujours trotter dans votre esprit, puisque vous allez – pour beaucoup – devenir ingénieurs.

Question 7.

a. Définissez les anomalies de Bouguer.

A un endroit donné, d'altitude h , soit $\|\vec{g}\|_{\text{mes}}$ la norme de l'accélération de la pesanteur mesurée. Soit $\|\vec{g}\|_0$ la norme de l'accélération de la pesanteur au niveau de la mer. Pour retrouver par le calcul la valeur $\|\vec{g}\|_0$, on effectue des corrections δg par rapport à $\|\vec{g}\|_{\text{mes}}$; l'anomalie de Bouguer A_B est égale à $\|\vec{g}\|_0 + c - \|\vec{g}\|_{\text{mes}}$. Les corrections sont les suivantes :

- **correction à l'air libre** : $\|\vec{g}\|$ est diminué par l'éloignement au centre de masse de la terre, à cause de l'altitude
- **correction de plateau** : $\|\vec{g}\|$ est augmenté par la présence de roches entre l'altitude 0 et l'altitude du lieu considéré
- **correction topographique** : $\|\vec{g}\|$ est augmenté ou diminué par la topographie locale (vallées, pics...)

Commentaire : il s'agissait d'une question de cours, donc d'une question **facile** ! On attendait une **définition**, et non pas une caractérisation, ni la façon d'utiliser ces anomalies. Attention de ne pas vous emmêler les pincesaux avec la **théorie** et la **mesure**. La théorie permet de **prédire la mesure**, et l'**anomalie** existe si la **prédiction** ne correspond pas à la **mesure**.

b. En analysant la profondeur du toit de l'asthénosphère, et en vous référant à ce que vous savez des anomalies gravimétriques dans les Alpes, décrivez et interprétez les anomalies de Bouguer dans le massif central.

Anomalies de Bouguer : elle est légèrement négative sous le massif central, il y a donc un défaut de masse en profondeur.

Toit de l'asthénosphère : il est à 55 km au minimum, ce qui est très faible (moyenne : 120 km).

Interprétation : il y a une **remontée asthénosphérique**, c'est-à-dire le remplacement de lithosphère (dense) par la asthénosphère (peu dense), ce qui explique le défaut de masse.

Commentaire : cette question était censée être facile, dans la mesure où nous avons discuté en TP, à plusieurs reprises, des notions de subsidence ou bombement thermique. Mais pour cela, il faut connaître parfaitement la structure des enveloppes internes, et leur densité. Donc :

- on rappelle que, en descendant depuis la surface, on trouve la **croûte** (densité 2,6), puis le **manteau lithosphérique** (densité 3,35), puis le **manteau asthénosphérique** (densité 3,3).
- le **toit de l'asthénosphère** est donc la **limite supérieure de l'asthénosphère**, soit la LVZ (ou l'isothermie 1300°C). Ce n'est en aucun cas le moho !!
- Il n'y avait aucune raison de proposer un épaississement crustal ici : d'une part on n'a aucune donnée permettant de le dire (notamment, pas de données sur la profondeur du moho), d'autre part un massif ancien est **totalemment érodé, et ne possède donc pas (plus) de racine crustale** !

c. En quoi la réponse à la question 7b permet-elle d'expliquer le volcanisme du massif central ?

La remontée asthénosphérique est une décompression. Si elle est assez rapide, elle peut être adiabatique, et provoquer la fusion de cette péridotite, à l'origine d'un magmatisme. Il s'agirait alors d'un mécanisme proche de celui des dorsales.

Commentaire : question plutôt réussie pour celle.eux l'ayant abordée.

d. Proposez un modèle isostatique permettant d'expliquer l'altitude du massif central. On considèrera une profondeur normale du toit de l'asthénosphère de $h_{T_{a1}} = 120$ km, une densité $d_{ma} = 3,30$ pour le manteau asthénosphérique, et $d_{ml} = 3,35$ pour le manteau lithosphérique. On notera $h_{T_{a2}}$ la profondeur du toit de

l'asthénosphère dans le massif central.

Le modèle est donné ci-contre. On note h l'altitude du massif central (qui est notre inconnue) et h_{ma} la hauteur de remontée de l'asthénosphère. On a alors :

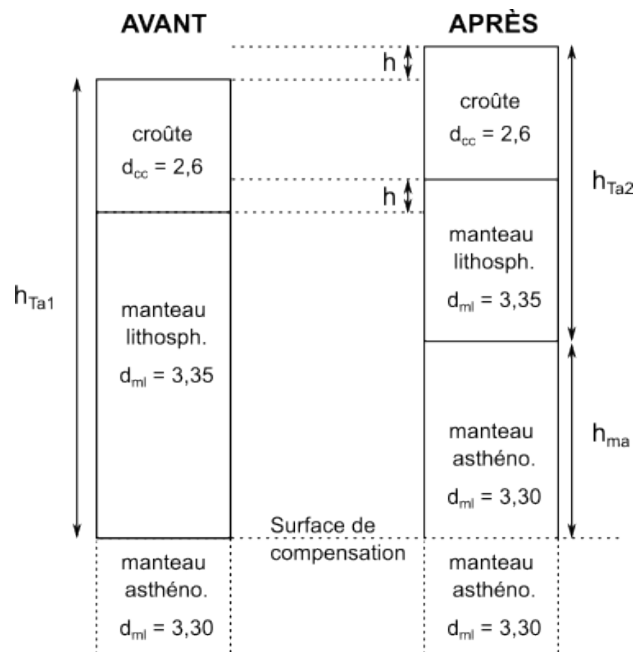
$$h_{ma} = h_{Ta1} + h - h_{Ta2}$$

On fait un bilan de masse : à l'équilibre isostatique, les deux colonnes (au dessus de la surface de compensation) ont la même masse. On peut alors écrire :

$$\begin{aligned} h_c d_c + (h_{Ta1} - h_c) d_{ml} &= h_c d_c + (h_{Ta2} - h_c) d_{ml} + h_{ma} d_{ma} \\ \Rightarrow (h_{Ta1} - h_c) d_{ml} &= (h_{Ta2} - h_c) d_{ml} + (h_{Ta1} + h - h_{Ta2}) d_{ma} \\ \Rightarrow h d_{ma} &= h_{Ta1} d_{ml} - h_c d_{ml} - h_{Ta2} d_{ml} + h_c d_{ml} - h_{Ta1} d_{ma} + h_{Ta2} d_{ma} \\ \Rightarrow h d_{ma} &= (h_{Ta1} - h_{Ta2}) (d_{ml} - d_{ma}) \\ \Rightarrow h &= (h_{Ta1} - h_{Ta2}) \frac{(d_{ml} - d_{ma})}{d_{ma}} \end{aligned}$$

$$AN : h = (120 - 55) \frac{3,35 - 3,30}{3,30} = 1 \text{ km}$$

Cela correspond à l'ordre de grandeur de l'altitude du massif central, massif ancien à altitude modérée. NB : on a négligé ici l'amincissement crustal, qui, bien que léger, existe dans le massif central.



Commentaire : les questions d'isostasie sont toujours des questions difficiles, d'où l'importance de s'entraîner. Corrigé à reprendre pour construire un modèle convenable.

2. Biologie

1. Analysez le document 1 afin d'identifier l'impact du Ca^{2+} sur la contraction.

Objectif : déterminer l'impact du Ca^{2+} (facteur variant) sur la contraction (paramètre mesuré).

Observations : la courbe de la force de contraction en fonction de la concentration en Ca^{2+} cytosolique présente une allure sigmoïde. La force de contraction est nulle pour une concentration en Ca^{2+} de 400 nmol.L^{-1} . Elle augmente jusqu'à environ 1200 nmol.L^{-1} pour atteindre un plateau correspondant à 90 % de la force de contraction.

Interprétation : le Ca^{2+} est responsable de la contraction musculaire, et cet effet n'existe qu'au delà d'une certaine concentration.

Hypothèse : le Ca^{2+} pourrait se fixer sur une protéine ; on sait que cette protéine est la troponine.

Commentaire : cette question était globalement très bien traitée.

2. Décrivez l'évolution de la concentration en calcium cytosolique au cours du temps. A partir de vos connaissances, expliquez cette évolution.

Observation : l'excitation d'un cardiomyocyte est suivie d'une augmentation de la concentration en calcium cytosolique de 100 à 700 mmol.L^{-1} en 200 ms puis cette concentration diminue pour revenir quasiment à sa valeur de départ au bout de 1000 ms . En 800 ms 80 % du Ca^{2+} est expulsé du cytosol.

Interprétation :

- pour la première phase : la stimulation provoque une entrée massive de Ca^{2+} dans le cytosol, selon son gradient électrochimique, par ouverture de canaux voltage dépendants présents soit sur la membrane plasmique, soit sur la membrane du réticulum endoplasmique (cf. contraction d'une cellule musculaire striée squelettique), le réticulum endoplasmique étant un réservoir de calcium dans les cellules musculaires.
- pour la 2^e phase : le Ca^{2+} cytosolique est ensuite recapturé par le réticulum endoplasmique ou expulsé hors de la cellule, probablement par une pompe (ou du moins un transporteur actif secondaire).

Commentaire : si l'entrée de Ca^{2+} a été assez bien interprétée (ouverture de canaux), la sortie a souvent été interprétée de façon **incohérente**.

- Si l'entrée est expliquée par des canaux (= passif), la sortie **ne peut pas être expliquée par des canaux ! C'est forcément un transport actif secondaire qui explique la sortie.**
- La diminution de la $[\text{Ca}^{2+}]$ ne peut pas non plus être expliquée par sa fixation sur la troponine : le Ca^{2+} se lie à la troponine lors de la contraction, mais se détache lors de la relaxation !

3. Quelle est la conséquence biologique de cette évolution ?

- Augmentation : contraction des cardiomyocytes, donc systoles ventriculaires et atriales.
- Diminution : relaxation des cardiomyocytes, donc diastoles ventriculaires et atriales.
- C'est la **succession** des deux événements qui provoque les battements du cœur.

Commentaire : la conséquence biologique de la **diminution** du taux de Ca^{2+} a rarement fait l'objet d'un commentaire, alors que c'était tout aussi important.

B. La protéine SERCA des cardiomyocytes

4. A l'aide de l'analyse des résultats du document 3, proposez un rôle de la protéine SERCA dans les cardiomyocytes.

Doc A

Observation : les rats non malades possèdent des cardiomyocytes exprimant le gène codant la protéine SERCA (présence de l'ARNm et de la protéine dans les électrophorèses). En revanche, les rats malades ne synthétisent pas cette protéine

Interprétation : l'hypertrophie ventriculaire est due à l'absence d'expression de SERCA dans les cardiomyocytes.

Hypothèse : il est très probable qu'il s'agisse d'une maladie génétique, avec mutation du gène SERCA.

Commentaire : des hypothèses compliquées ont parfois été proposées, comme un problème lié au mécanisme d'expression génétique... généralement, quand un ARN n'est pas présent, c'est que le gène est défaillant (mutation génétique, avec mutation affectant le promoteur, par exemple), et c'est tout !

Doc B

Observation : Chez les deux lots de rats la courbe de vitesse de sortie du Ca^{2+} du cytosol en fonction de la concentration en Ca^{2+} cytosolique présente une allure sigmoïde. La vitesse de sortie est nulle pour une concentration en Ca^{2+} de $0,1 \mu\text{mol.L}^{-1}$, elle augmente fortement à partir de $0,2 \mu\text{mol.L}^{-1}$ de Ca^{2+} et atteint un plateau. Cependant, quelle que soit la concentration en Ca^{2+} la vitesse de sortie du Ca^{2+} dans les cardiomyocytes des rats malades est toujours inférieure à celle des rats sains.

Interprétation : la protéine SERCA est responsable d'un flux de Ca^{2+} depuis le cytosol vers le réticulum.

Hypothèse : on peut supposer que SERCA serait un transporteur actif à Ca^{2+} (actif primaire ou secondaire).

Commentaire : l'hypothèse de la fonction de SERCA n'était possible que si le doc 2 avait bien été interprété. Les questions se suivent, et dépendent des réponses précédentes... d'où l'importance de bien suivre la progressivité du devoir.

5. Emettez une hypothèse quant à l'origine de la pathologie des rats.

Le Ca^{2+} n'étant pas réabsorbé normalement, la fonction cardiaque serait perturbée, ce qui provoquerait une **insuffisance cardiaque**. En réponse, l'organisme provoquerait (par le baroréflexe, par exemple) une stimulation de la fonction cardiaque, ce qui entraînerait un effort cardiaque plus important, et donc un épaississement du myocarde.

Commentaire : la plupart des étudiants n'ont pas cherché à expliquer l'hypertrophie, et se sont contentés de paraphraser la réponse à la question 4.

C. Effet de la protéine phospholambane sur le taux de calcium cytosolique

6. Rappelez le principe de la technique du *western blot*.

- Extraction de protéines

- Migration des protéines en conditions dénaturantes par électrophorèse → séparation des protéines selon leur poids moléculaire
- Transfert sur une membrane de nitrocellulose (= blot)
- Ajout d'anticorps spécifiques anti-protéine cible ; on utilise généralement ensuite un anticorps secondaire (anti-Ac primaire) le plus souvent couplé à un fluorochrome, une enzyme... ou parfois simplement radioactif. La révélation des protéines recherchées se fera par révélation de la fluorescence (excitation du fluorochrome), réaction enzymatique (ajout du substrat de l'enzyme), mesure de radioactivité (si l'Ac secondaire est radioactif)

*Commentaire : l'étape d'immunomarquage a souvent été oubliée, alors que c'est la partie la plus intéressante du protocole (elle permet l'identification formelle de la protéine). A corriger : une question de cours loupée au concours, c'est un **très mauvais signal** envoyé à l'examineur !*

7. Analysez le document 4 afin de caractériser les lignées transgéniques.

Observation : on remarque que pour les souris TG les bandes sont plus foncées.

Interprétation : les cardiomyocytes TG expriment davantage de protéines PLB que les sauvages grâce à l'expression du transgène.

Commentaire : une électrophorèse ou un blot permettent non seulement d'identifier, mais aussi de quantifier une protéine. Cela a rarement été vu...

8. Analysez le document 5 afin de préciser le phénotype moléculaire des cardiomyocytes transgéniques.

Observation : le rapport entre la quantité de PLB et de SERCA est deux fois plus important dans les cardiomyocytes TG que dans les sauvages.

Interprétation : cela confirme ce qui a été déduit du blot précédent, à savoir que les transgéniques surexpriment PLB. On précise même que chez les transgéniques, PLB est **deux fois plus exprimé** que chez les sauvages.

Commentaire : s'il était possible d'interpréter que PLB pouvait provoquer une diminution de l'expression de SERCA, on avait vu dans la question précédente que PLB était surexprimé. Il est donc plus vraisemblable que le rapport PLB/SERCA = 2 s'interprète comme une augmentation de la quantité de PLB, sans diminution de la quantité de SERCA.

9. D'après l'analyse du document 6 concluez sur l'effet de la protéine phospholambane sur la protéine SERCA.

Observation : la vitesse de sortie du Ca^{2+} en fonction de la concentration en Ca^{2+} cytosolique est toujours plus importante chez les cardiomyocytes WT que chez les cardiomyocytes TG quelle que soit la concentration en Ca^{2+} cytosolique.

Interprétation : comme les cardiomyocytes TG possèdent davantage de protéines PLB, on peut faire l'hypothèse que la protéine PLB inhibe la protéine SERCA responsable de la sortie du Ca^{2+} cytosolique et de son entrée dans le réticulum endoplasmique.

Commentaire : certains étudiants proposent des hypothèses allant dans ce sens, mais qui sont plus complexe (PLB inhiberait un activateur de SERCA, PLB inhiberait l'expression de SERCA)... souvenez-vous que l'hypothèse la plus parcimonieuse est la plus probable.

10. En lien avec le document 1, proposez une thérapie possible pour les individus présentant une hypertrophie ventriculaire.

Les rats souffrant d'hypertrophie ventriculaire présentent des troubles de recapture du Ca^{2+} par le réticulum endoplasmique. Une thérapie possible serait d'inhiber l'expression du gène codant la protéine PLB ou d'inactiver la protéine.

Commentaire : on n'attend jamais un protocole complet dans ce genre de questions, mais plutôt une idée générale. Attention : toute réponse qui ne fait pas intervenir les protéines présentées dans cette partie est décevante... en particulier, l'idée d'un régime pauvre en calcium n'a pas trop d'intérêt, dans la mesure où on parle de Ca^{2+} intracellulaire ; de plus, le calcium est indispensable à bien des égards, et donc le remède serait sans doute pire que le mal...

Partie 2 : L'ivabradine et son action ciblée sur la fréquence cardiaque

11. Analysez les documents. Comparez l'effet de l'ivabradine et du propranolol sur le cœur.

Commentaire : dans cette partie, beaucoup confondent observation et interprétation, et commencent l'étude par « on observe que l'ivabradine provoque une diminution de la fréquence cardiaque. » Cette phrase n'a aucun sens, dans la mesure où un effet se **démontre**, par une **description préalable des résultats**, associée à une **quantification** (y compris une **analyse des barres d'incertitude**).

Observation : aucune variation n'est observée entre l'animal témoin et celui ayant reçu un traitement sans molécule active.

Interprétation : ni les excipients éventuels ni d'autres facteurs associés au traitement, par exemple, le stress subi par l'animal lors de l'administration n'ont d'effet sur les paramètres mesurés.

Observation : La fréquence cardiaque et la contractilité sont plus élevées dans tous les cas à l'effort qu'au repos : la fréquence cardiaque est de 90 bpm au repos et de 220 bpm pendant l'exercice chez le témoin, la contractilité d'environ 2200 mmHg au repos et 4500 mmHg pendant l'exercice.

Interprétation : L'exercice physique augmente la fréquence cardiaque et la contractilité du myocarde.

Commentaire : ces effets (absence d'effet du traitement « véhicule, » effet de l'effort) ont souvent été négligés...

Observation : avec ivabradine et propranolol, on observe une diminution significative (environ 20%) de la fréquence cardiaque au repos, ainsi qu'à l'exercice. Aucune différence significative n'est observée entre ces deux molécules.

Interprétation : les deux molécules provoquent une diminution de la fréquence cardiaque au repos, mais aussi pendant un exercice.

Observation : la contractilité ne varie pas entre le traitement véhicule ou ivabradine. En revanche, pour le propranolol, la contractilité diminue au repos de 2200 mmHg/s à 1800 mmHg/s, et davantage encore à l'exercice, de 4200/s à 2500 mmHg/s.

Interprétation : donc l'ivabradine n'a pas d'effet sur la contractilité, alors que le propranolol provoque une forte diminution de la contractilité.

Commentaire : la contractilité n'est pas la pression ! d'ailleurs, l'unité est en mmHg/s, c'est à dire qu'on mesure une **vitesse d'augmentation** de la pression.

Hypothèse : on sait que la fréquence cardiaque est augmentée lors d'un exercice physique grâce à la fixation des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) sur un récepteur β_1 adrénergique. On peut supposer qu'il en est de même pour la contractilité du myocarde. L'ivabradine ne bloque pas ce récepteur à la différence du propranolol.

Commentaire : le lien avec les récepteurs aux catécholamines n'a jamais été fait dans les copies, c'est dommage...

12. Rappelez les paramètres dont dépend la résistance des vaisseaux.

La résistance dépend de la viscosité du sang, et de la longueur et du diamètre du vaisseau (loi de Poiseuille).

Commentaire : la résistance est **intrinsèque au vaisseau**, et il ne s'agissait donc pas de lister tous les paramètres circulatoires (débit, pression artérielle...) où intervient la résistance.

13. D'après l'étude du document 8, indiquez quel est l'effet de l'ivabradine et du propranolol sur la résistance des vaisseaux.

Commentaire : la remarque (sans doute maladroite) selon laquelle le propranolol constituait le témoin a dérouté certains étudiants... il s'agissait plutôt de rappeler que la molécule dont on cherche à connaître le rôle et l'intérêt est l'ivabradine, et non le propranolol.

Observation : la résistance diminue avec l'intensité de l'effort.

Interprétation : donc l'effort induit une diminution de la résistance des vaisseaux coronaires, donc une vasodilatation

Commentaire : ce premier effet était indispensable pour comprendre le rôle de l'ivabradine et du propranolol. La question est ensuite de savoir si, lors d'un effort, la résistance est **plus diminuée**, ou **moins diminuée** que sans traitement.

Observation : la diminution de la résistance est plus importante en présence d'ivabradine (baisse d'environ 50%) qu'en présence de propranolol (environ 10%). De plus, la diminution de la résistance avec ivabradine n'est pas significativement différente de la diminution sans molécule.

Interprétation : donc l'ivabradine n'a pas d'effet sur la vasomotricité des coronaires (et donc ne s'oppose pas à la diminution de la résistance lors de l'effort), mais **le propranolol empêche la vasodilatation des coronaires**.

14. Argumenter l'intérêt de l'ivabradine par rapport au propranolol.

Commentaire : il faut bien comprendre que dans ce cas là, **le propranolol pose un gros problème** pour les personnes souffrant de cardiomyopathies ischémiques. Ces patients manquent d'O₂ et de glucose pour leur cœur, et le propranolol empêche la vasodilatation des coronaires pendant l'effort physique : il empêche donc l'approvisionnement du cœur à un moment où il en aurait le plus besoin. C'est en ça que l'ivabradine constitue un progrès immense par rapport au propranolol.

15. Après avoir décrit précisément les différentes phases de la variation du potentiel de membrane des cellules nodales contrôle (doc 9), analysez l'effet de l'ivabradine sur ce potentiel de membrane. Mettez en relation les résultats de ce document avec ceux du document 7.

Différentes phases de la variation du potentiel de membrane des cellules nodales :

- Phase de dépolarisation lente = potentiel de pacemaker
- Quand seuil de dépolarisation atteint, dépolarisation rapide
- Enfin, phase de repolarisation

Observation : on observe une diminution de la vitesse de dépolarisation avec ivabradine par rapport au témoin.

Interprétation : donc l'ivabradine n'a pas d'effet sur l'amplitude du potentiel d'action ni sur le potentiel membranaire seuil de leur déclenchement, elle provoque la diminution de la vitesse de dépolarisation de la membrane plasmique des cellules nodales qui précède ces potentiels d'action. Or la fréquence d'émission des PA par les cellules nodales est à l'origine de la fréquence cardiaque. Cela explique l'effet de l'ivabradine sur la fréquence cardiaque vu précédemment. L'atropine ne modifiant pas l'action de l'ivabradine, celle-ci n'agit pas en stimulant le récepteur muscarinique.

16. Faites une hypothèse sur le mode d'action de l'ivabradine au niveau des cellules nodales.

Le potentiel de pacemaker a pour origine une ouverture des canaux funny ou canaux HCN permettant l'entrée de Na⁺ dans la cellule nodale. L'ivabradine diminuant la vitesse de dépolarisation due à ces canaux, on peut émettre l'hypothèse que l'ivabradine bloque ces canaux.

Commentaire : d'autres hypothèses étaient plus difficiles à envisager, notamment celle consistant à imaginer que l'ivabradine était un neurotransmetteur analogue à l'acétylcholine. En effet, il était précisé à côté du document que l'atropine (antagoniste de l'ACh) ne perturbait pas l'action de l'ivabradine. En revanche, l'idée que l'ivabradine pouvait inhiber le récepteur β_1 adrénergique était tout à fait vraisemblable.

17. L'analyse du document 10 permet-elle de valider votre hypothèse émise à la question 16 ?

Observation : plus la membrane de la cellule nodale est polarisée (de -30 à -100mV) plus l'intensité du courant entrant de Na⁺ augmente (de 0 à 780 pA).

Interprétation : il s'agit donc bien des canaux HCN, des canaux voltage dépendants, dont l'ouverture est provoquée par l'hyperpolarisation de la membrane.

Commentaire : cette partie de l'étude, initialement incluse dans le barème, a été retirée, puisqu'elle était secondaire, et qu'elle n'a jamais été trouvée dans les copies.

Observation : plus la concentration en ivabradine augmente, moins l'intensité du courant entrant est importante. A -100 mV l'intensité du courant est de 400 pA en présence de $3 \cdot 10^{-6}$ M d'ivabradine, 500 pA pour 10^{-6} M d'ivabradine et 750 pA pour $3 \cdot 10^{-7}$ M d'ivabradine.

Interprétation : on en conclut que l'ivabradine inhibe les canaux HCN de façon dose-dépendante.

Commentaire : cette conclusion n'est possible que si on a relevé que le patch clamp était ici en configuration canal isolé.

18. Faites un bilan de l'action de l'ivabradine sur les cellules nodales du cœur.

L'ivabradine agit sur les canaux HCN des cellules nodales, réduisant la vitesse d'émission des potentiels d'action et ainsi la fréquence cardiaque. En inhibant sélectivement ces canaux à la place des récepteurs β adrénergiques qui agissent en amont, l'ivabradine peut avoir les mêmes effets que le propranolol sur la fréquence cardiaque. Mais elle n'a pas les effets pouvant être indésirables du β -bloquant (limitation de l'augmentation de contractilité myocardique et de la vasodilatation normalement induites par l'effort).