

Outil de détermination de la note pour l'exercice 2.2 (sur 5 points au bac)

Qualité de la démarche	Démarche cohérente		Démarche maladroite		Pas de démarche ou démarche incohérente	
Éléments scientifiques tirés des documents et issus des connaissances	Suffisants dans les deux domaines	Suffisant pour un domaine et moyen dans l'autre ou moyen dans les deux	Suffisant pour un domaine et moyen dans l'autre ou moyen dans les deux	Moyen dans l'un des domaines et insuffisant dans l'autre	Insuffisant dans les deux domaines	Rien
Note	5	4	3	2	1	0

Qualité de la démarche :		
-	Compréhension du problème posé	
-	Énoncé du problème posé	
-	Extraction d'informations pertinentes des documents (éléments issus des docs, pertinents, utilisés à bon escient en accord avec le sujet...)	
-	Apport d'informations pertinentes à partir des connaissances	
-	Mise en relation des informations issues des documents et des connaissances.	
-	Mise en œuvre d'un raisonnement rigoureux, esprit critique	
-	Un bilan clair est proposé	

Energie et cellule vivante

Acidose lactique et traitement anti-VIH

Introduction

Un traitement médicamenteux, l'INTI (inhibiteur de la transcriptase inverse) est utilisé pour réduire la reproduction du VIH dans l'organisme. Cependant, à haute dose, ce médicament entraîne aussi une anomalie du pH sanguin.

On cherche à expliquer l'origine de cette anomalie lors de la prise de l'inhibiteur de la transcriptase inverse.

Le document 1 montre le métabolisme du pyruvate.

Doc.1a

On étudie dans un premier temps l'évolution de la concentration en dioxygène en fonction du temps dans une suspension de mitochondries à l'aide d'une sonde oxymétrique. On cherche à montrer dans quelle condition le dioxygène est consommé et quelle est la molécule organique oxydée par les mitochondries.

On observe que la concentration en O_2 est de 6,75 mg/L même lors de l'ajout de glucose. Le dioxygène n'est donc pas consommé par les mitochondries en présence de glucose.

⇒ On peut en déduire que le glucose n'est pas le substrat respiratoire des mitochondries.

Mais, lors de l'ajout de pyruvate, la concentration en O_2 diminue d'environ 0,6mg/L en 4 min.

⇒ On en déduit que la consommation de O_2 par les mitochondries se fait en présence de pyruvate, le substrat respiratoire des mitochondries est le pyruvate qui est alors oxydé.

Doc.1b

Sachant que c'est le pyruvate qui est utilisé par les mitochondries, on cherche à montrer les conséquences du traitement avec INTI sur le métabolisme du pyruvate et donc sur les mitochondries.

On rappelle que c'est au cours du cycle de Krebs que le pyruvate est utilisé. C'est lors de ces réactions qu'il y a formation de composés réduits $R'H_2$.

⇒ **On peut en déduire que les composés réduits $R'H_2$ ont accepté les électrons et les protons perdus par le pyruvate. Ce dernier perd donc des électrons, le pyruvate est donc oxydé et il perd aussi des protons H^+ . Les électrons et les protons perdus sont récupérés par un composé à l'état oxydé, R' qui passe alors à l'état réduit $R'H_2$.**

Cependant, en présence de INTI, le pyruvate ne peut pas être utilisé.

On en déduit que le pyruvate ne peut plus être oxydé dans les mitochondries et les composés $R'H_2$ issus du cycle de Krebs ne peuvent être formés.

On cherche maintenant à comprendre ce que devient le pyruvate qui n'est pas oxydé dans les mitochondries.

Le document 2 propose quelques autres réactions du métabolisme qui vont permettre de répondre à cette question.

Doc.2a

La glycolyse est une réaction de dégradation du glucose qui se déroule dans le cytoplasme, c'est-à-dire en dehors des mitochondries.

La réaction $\text{Glucose} + 2 \text{ADP} + 2 \text{Pi} + 2\text{R}' \rightarrow 2 \text{acide pyruvique} + 2 \text{ATP} + 2 \text{R}'\text{H}_2$ **montre qu'au cours de la glycolyse le glucose est transformé en acide pyruvique (équivalent du pyruvate).**

Des composés réduits $\text{R}'\text{H}_2$ sont aussi produits. Cette réaction permet la synthèse d'ATP à partir d'ADP.

Doc.2b

L'acide pyruvique produit au cours de la glycolyse peut être à son tour transformé dans le hyaloplasme.

La réaction $\text{Acide pyruvique} + \text{R}'\text{H}_2 \rightarrow \text{Acide lactique} + \text{R}'$ montre qu'il est transformé en acide lactique avec régénération de R' . L'acide lactique gagne des électrons et des protons cédés par $\text{R}'\text{H}_2$ qui passe alors à l'état oxydé R' .

Dans cette réaction, $\text{R}'\text{H}_2$ est oxydé, cela permet la régénération du composé R' .

Cette réaction produit de l'acide lactique dans le hyaloplasme par fermentation lactique.

On en déduit que l'acide pyruvique produit lors de la glycolyse peut être soit dégradé dans les mitochondries, soit dégradé en acide lactique dans le hyaloplasme.

On cherche à comprendre maintenant pourquoi les mitochondries n'utilisent pas le pyruvate en présence d'INTI.

Le document 3 explique que les mitochondries possèdent leur propre ADN noté ADNmt. Cet ADNmt gouverne la synthèse de protéines mitochondriales. Or, l'INTI peut, à forte dose, diminuer l'expression de l'ADNmt.

On observe en effet qu'un individu non traité par INTI présente un plus grand nombre de protéines mitochondriales (11) qu'un individu traité par ce médicament (3). D'autre part les crêtes mitochondriales chez l'individu traité sont moins nombreuses et déformées.

On apprend également que ces protéines sont localisées au niveau de la chaîne respiratoire présent dans la membrane interne de la mitochondrie.

⇒ **On en déduit que l'INTI, en inhibant l'expression des gènes gouvernant la synthèse de protéines de la chaîne respiratoire, empêche son activité : la respiration est bloquée. Or, on sait que la chaîne respiratoire est composée d'un ensemble de couple rédox qui permettent le transfert d'électrons ont l'accepteur final est le dioxygène. On en déduit que les protéines de la membrane interne de la mitochondrie interviennent dans ces réactions.**

Donc, si la chaîne respiratoire est bloquée, le dioxygène, accepteur final d'électrons et de protons, n'est pas réduit en H_2O : la consommation en O_2 est stoppée.

On cherche à montrer maintenant les effets de l'INTI sur le pH sanguin.

Le document 4 montre une étude comparant le taux d'acide lactique dans le sang et le pH sanguin chez des individus traités et non traités au INTI.

On observe que les individus non traités avec INTI présentent une concentration en acide lactique de 1 mmol/L alors que chez un individu traité cette concentration est multipliée par 5.

⇒ **On peut en déduire que l'INTI favorise la présence d'acide lactique dans le sang.**

D'autre part, les individus non traités ont un pH sanguin normal de 7,41 alors que les individus traités présentent une acidose avec un pH de 7,38.

En mettant en relation ces deux informations, on en déduit qu'une augmentation de la concentration sanguine en acide lactique peut ainsi entraîner une baisse du pH sanguin.

Synthèse :

Le traitement par l'INTI, inhibiteur de la transcriptase inverse permettant de réduire la reproduction du VIH, peut conduire à une diminution du pH sanguin. Il entraîne donc des effets secondaires.

En effet, l'INTI, à forte dose, en inhibant l'expression de gènes mitochondriaux, diminue la production de protéines intervenant au niveau de la chaîne respiratoire (doc.3). On peut supposer ainsi que la chaîne respiratoire est bloquée ou présente un dysfonctionnement. Or, si la chaîne respiratoire ne fonctionne pas, les composés $\text{R}'\text{H}_2$ issus de l'oxydation du pyruvate au cours du cycle de Krebs (doc.1b) ne peuvent céder leurs électrons et protons aux transporteurs de la chaîne respiratoire. Les molécules R' ne sont donc plus régénérées dans les mitochondries. Or le pyruvate est le substrat organique oxydé lors de la respiration (doc.1a). Le pyruvate n'étant pas consommé alors la respiration est bloquée: il y a arrêt de la consommation en dioxygène.

Le pyruvate provient de la transformation du glucose lors de la glycolyse (doc.2a). Mais comme le pyruvate n'est plus utilisé par les mitochondries, il s'accumule dans le hyaloplasme. Il est alors transformé en acide lactique par fermentation lactique (doc.2b). Cet acide lactique passe dans le sang, sa concentration augmente et provoque une baisse du pH sanguin (doc.4).

Ainsi, l'INTI, administré à trop forte dose, bloque la respiration cellulaire, entraîne une fermentation lactique provoquant par la suite une acidose qui est une anomalie du pH sanguin.