

BIOLOGIE

Durée : 3 heures

L'usage d'abaques, de tables, de calculatrice et de tout instrument électronique susceptible de permettre au candidat d'accéder à des données et de les traiter par les moyens autres que ceux fournis dans le sujet est interdit.

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 surveillant qui vérifiera et, éventuellement, remplacera le sujet.

Ce sujet comporte 8 pages numérotées de 1 à 8.

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.

L'épreuve comprend deux parties indépendantes.

La première partie : question de synthèse, est notée sur 8 points.

La deuxième partie : étude de documents, est notée sur 12 points.

Première partie : question de synthèse

Reproduction et brassages génétiques

Deuxième partie : étude de documents

Étude de quelques effets du bisphénol A sur la reproduction

La loi du 24 décembre 2012 a interdit le bisphénol A(BPA) dans les contenants destinés à des enfants de moins de trois ans. Le texte a également étendu l'interdiction du bisphénol A dans les biberons, aux maternités et services de néonatalogie et interdit les collerettes de tétines et de sucettes et les anneaux de dentition pour bébés contenant ce produit. Ces interdictions ont ensuite été étendues au niveau européen.

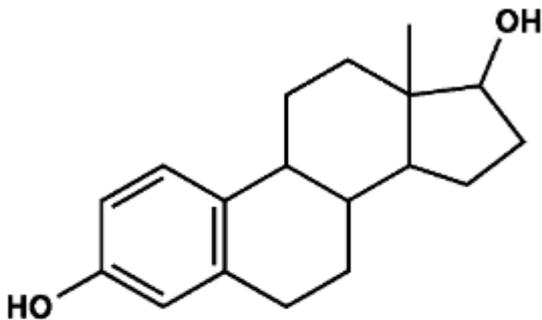
À partir du 1er janvier 2015, l'interdiction nationale devait être généralisée aux conditionnements entrant directement en contact avec les denrées alimentaires.

Source <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/bisphenol>

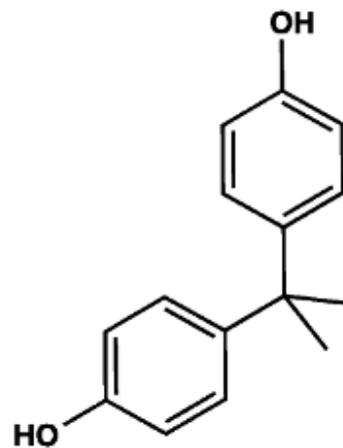
I. Mode d'action du bisphénol A (BPA)

Le BPA est classé parmi les perturbateurs endocriniens et connu pour interférer notamment avec les régulations hormonales des cycles féminins.

DOCUMENT 1 : Structure du BPA et de l'œstradiol (œstrogène)



17β-Estradiol (E₂)



Bisphenol A (BPA)

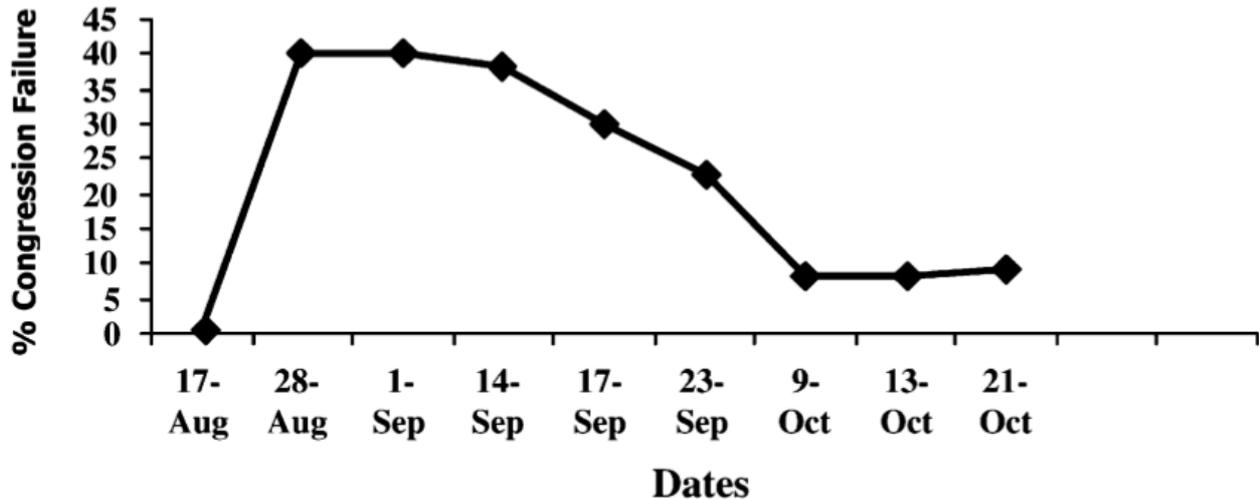
1- A partir de vos connaissances, faire deux schémas fonctionnels des régulations hormonales chez la femme, le premier en phase folliculaire et le second aboutissant à l'ovulation.

2- A partir du document 1, proposer une hypothèse sur le mode d'action du BPA et expliquer pourquoi il peut être classé parmi les « xœstrogènes » (molécules étrangères au corps mais aux effets similaires aux œstrogènes).

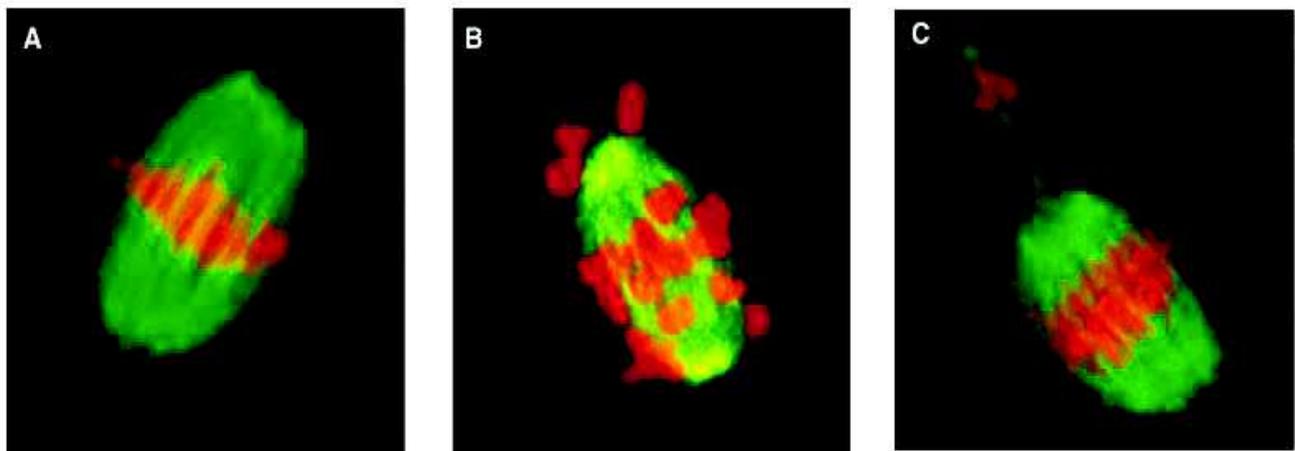
II. Effet du BPA sur la méiose chez la femelle

En 2002, une équipe de chercheurs de l'Université de Cleveland, en Ohio, se trouve face à un problème inattendu avec leur élevage de souris.

DOCUMENT 2: Anomalies méiotiques chez les souris femelles



Graphique représentant le pourcentage d'anomalies méiotiques chez les femelles pendant l'été 2002



Observations en microscopie de différents cas de métaphase I

Les cellules sont fixées puis les microtubules sont marqués par immunofluorescence verte et l'ADN par un colorant rouge

Congression failure = anomalie méiotique

D'après Hunt et al., Current Biology, 2003

3- Sachant qu'usuellement des anomalies se produisent dans moins de 2% des méioses chez la souris femelle, utiliser le document 2 pour mettre en évidence le problème rencontré par les chercheurs de Cleveland.

4- Donner l'intérêt expérimental d'utiliser un double marquage fluorescent pour étudier la méiose par microscopie et présenter aussi précisément que possible cette technique expérimentale.

5- Analyser les 3 figures de méiose obtenues par les chercheurs dans le document 2 et donner les conséquences génétiques potentielles de ces différentes métaphases.

Fin septembre 2002, les chercheurs changent une grande partie des cages et biberons utilisés pour l'élevage des souris car ils sont visiblement endommagés. Ce matériel à renouveler était fait de polycarbonate, fabriqué à partir du BPA.

6- En réutilisant le document 1, proposer une hypothèse pour expliquer les causes des problèmes méiotiques rencontrés par les chercheurs.

DOCUMENT 3 : BPA et anomalies méiotiques

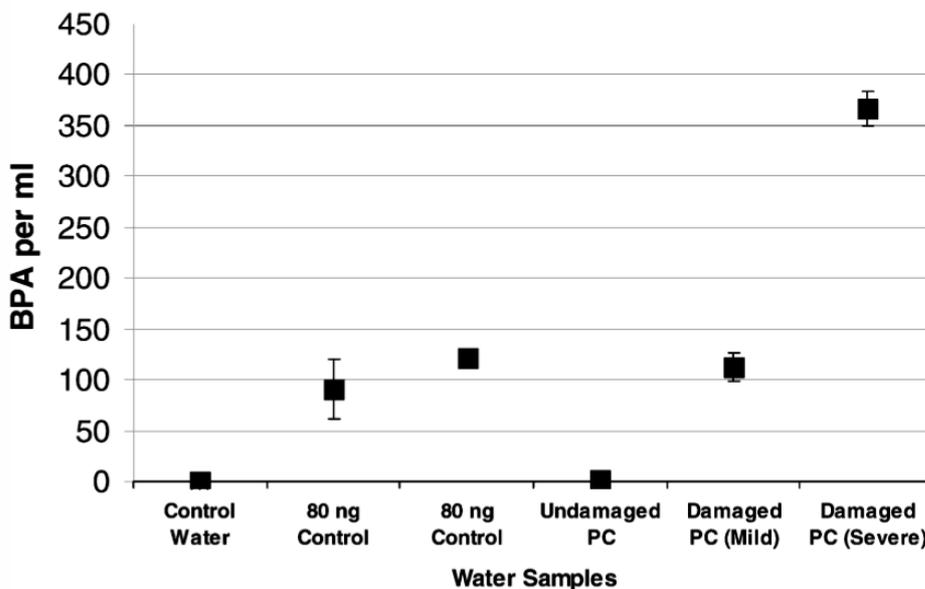
Control water = eau distillée
(contrôle)

80 ng control = Dose normalisée de
BPA dans l'eau

Undamaged PC = polycarbonate
non endommagé

Damaged PC (mild) =
polycarbonate endommagé
légèrement

Damaged PC (severe) =
polycarbonate endommagé de
manière importante

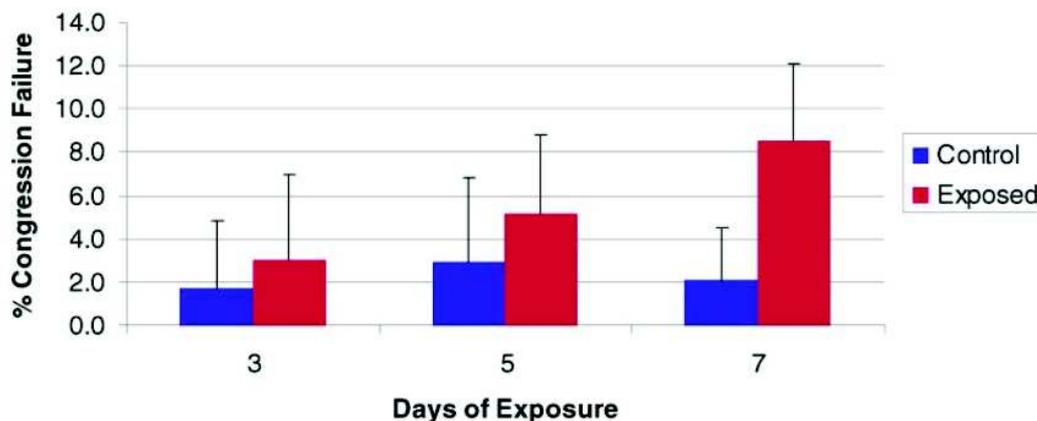


Quantités de BPA retrouvées dans différentes eaux et notamment celles contenues dans différentes bouteilles en polycarbonate

Control = pas de BPA
administré

Exposed = BPA
administré à la dose de
20ng/g de souris

Days of exposure = jours
d'administration du
traitement



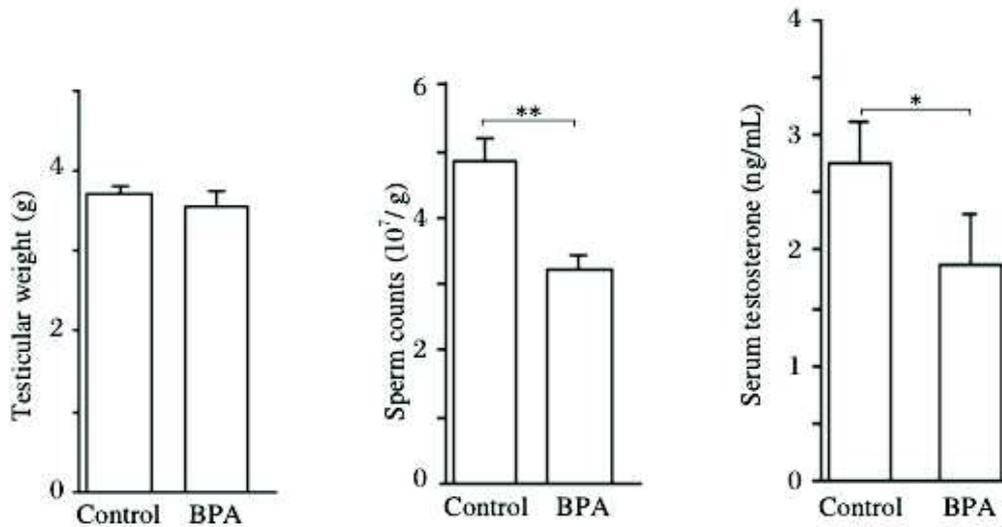
Administrations de BPA et anomalies méiotiques

D'après Hunt et al., Current Biology, 2003

7- Analyser les différents résultats des chercheurs pour expliquer, dans un paragraphe argumenté, l'évolution des problèmes méiotiques de leur élevage pendant l'été 2002.

III. Effets du BPA sur la gamétogénèse mâle

DOCUMENT 4 : Effet du BPA sur les testicules des rats mâles



Taille des testicules, nombre de spermatozoïdes et quantité de testostérone chez des rats contrôle ou traités au BPA

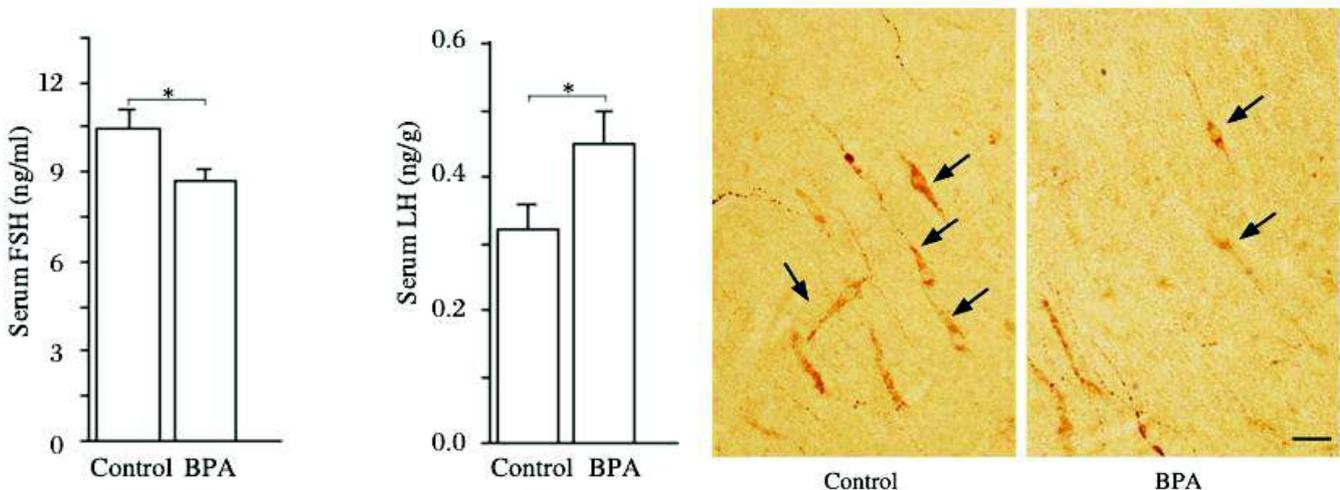
Testicular weight = poids du testicule ; sperm counts = nombre de spermatozoïdes ; Serum testosterone = concentration de testostérone dans le sérum ; * / ** différences significatives / très significatives

D'après Jin et al., Journal of Biomedical Research, 2013

8- Utiliser le document 4 pour décrire les effets du BPA sur les testicules.

9- En intégrant les résultats obtenus et vos connaissances, construire un schéma bilan fonctionnel des fonctions testiculaires mettant en lumière les conséquences d'une exposition au BPA.

DOCUMENT 5 : Effet du BPA sur les régulations hormonales des rats mâles



Panneau de gauche : Quantités de FSH et de LH dans le sérum de rats contrôles et traités au BPA

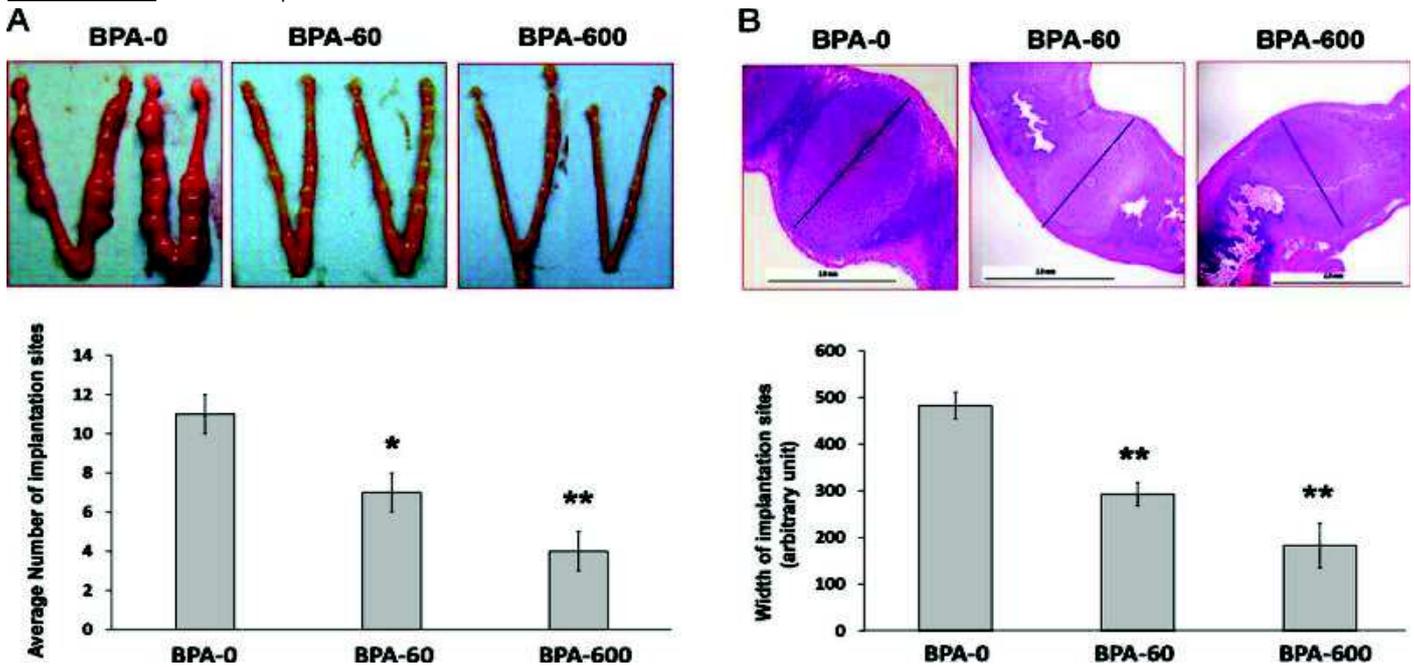
Panneau de droite : Repérage des cellules à GnRH chez des rats contrôles et traités au BPA (barre d'échelle 50µm)

D'après Jin et al., Journal of Biomedical Research, 2013

10- Analyser le document 5 et discuter des différents effets du BPA sur l'axe gonadotrope masculin.

IV. Effets du BPA sur l'implantation des embryons

DOCUMENT 6 : Caractéristiques des utérus de souris traitées au BPA



A : Nombre de sites d'implantation dans les cornes utérines de souris traitées au BPA (0, 60 ou 600µg/kg)

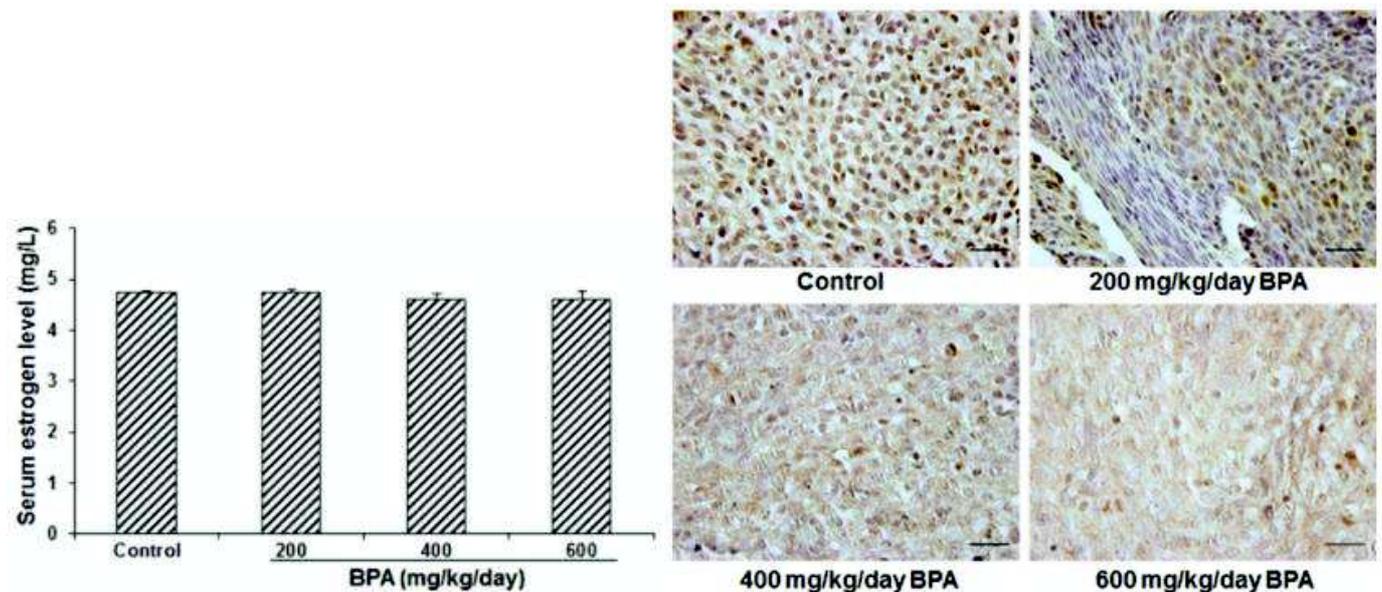
B : Largeur des sites d'implantation dans les cornes utérines de souris traitées au BPA (0, 60 ou 600µg/kg)

*Average Number of Implantation sites = nombre de sites d'implantation ; Width of Implantation sites = largeur des sites d'implantation ; Arbitrary unit = unités arbitraires ; ** différences très significatives*

D'après Li et al., Endocrinology, 2016

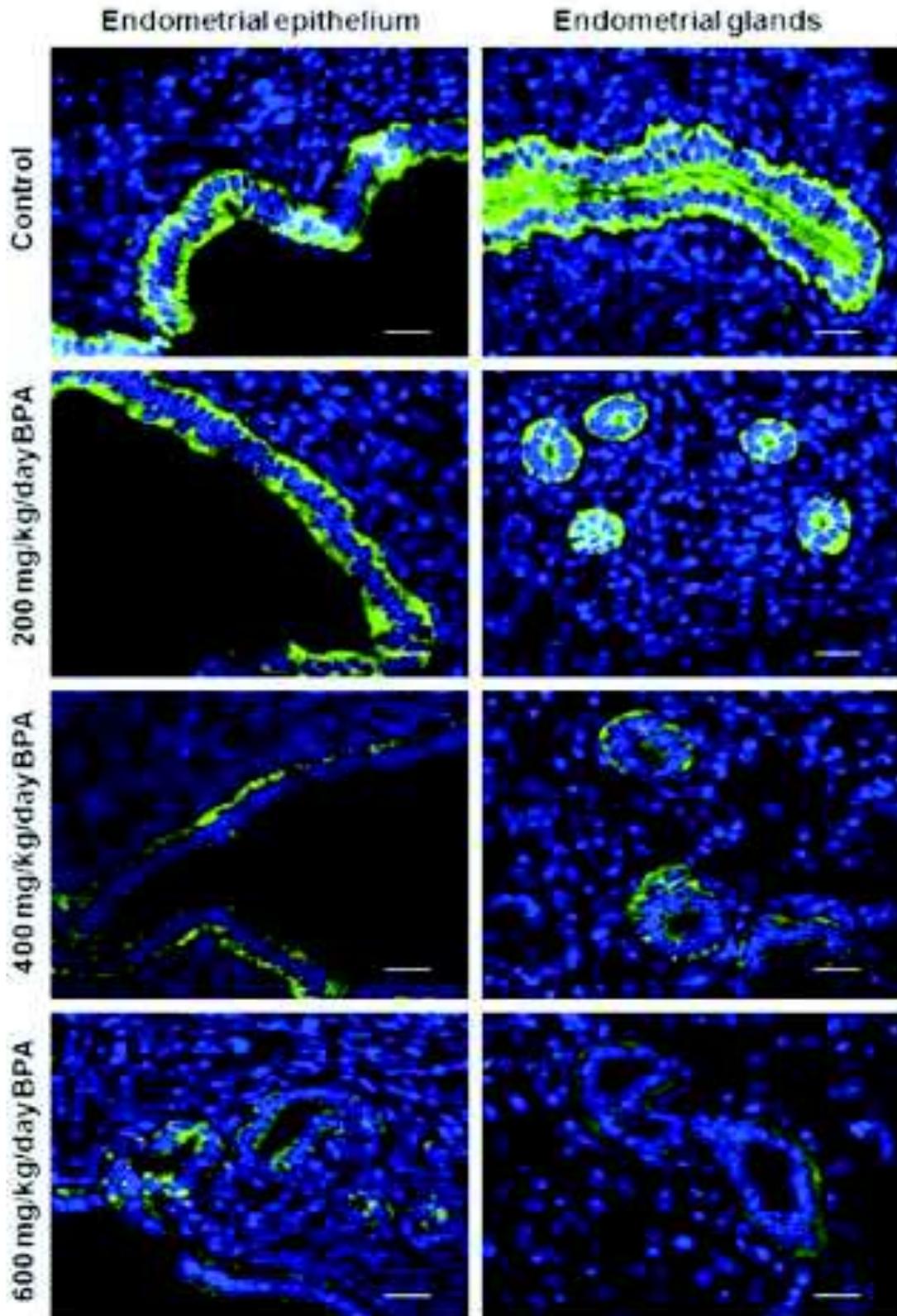
11- Utiliser le document 6 pour comparer les caractéristiques utérines des souris suite à une exposition au BPA.

DOCUMENT 7 : Caractéristiques des tissus utérins de souris traitées au BPA



A : Quantités d'œstrogènes dans le sérum de souris traitées au BPA (0, 200, 400 ou 600µg/kg) (gauche)

B : Concentration de récepteurs aux œstrogènes dans les tissus utérins de souris traitées au BPA (0, 200, 400 ou 600 µg/kg) révélée par immunohistochimie (donnant un marquage sombre en présence des récepteurs)



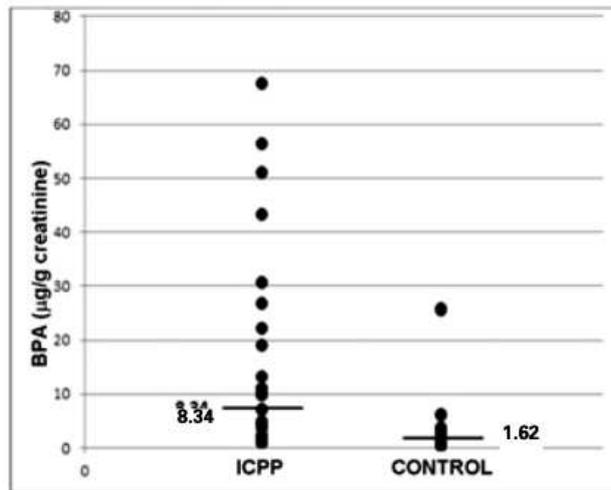
C : Concentration de la trophinine, une protéine permettant l'adhérence cellulaire, dans les tissus utérins de souris traitées au BPA (0, 200, 400 ou 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$) révélée par immunofluorescence (anticorps couplé à un fluorochrome vert)

D'après Pan et al., Int J Clin Exp Med 2015

12- A la lumière des résultats des résultats des chercheurs présentés dans les documents 6 et 7, discuter des effets du BPA sur l'implantation des embryons chez les souris femelles.

V. Effets du BPA sur la puberté

DOCUMENT 8 : Concentration urinaires de BPA chez des jeunes filles



Concentrations de BPA dans les urines de deux groupes de jeunes filles
 ICPP = Puberté précoce centrale idiopathique / Control = Puberté normale

D'après Durmaz et al., J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2014

DOCUMENT 9 : Maturation des souris et traitement au BPA

	Control	Bisphenol A (mg/kg)			
		0.1	1	10	100
Vaginal opening (postnatal day)	27.7 ± 0.61	26.4 ± 0.43 ^a	26.2 ± 0.28 ^a	26.2 ± 0.57 ^a	25.9 ± 0.56 ^a

Age des souris femelles lors de l'ouverture vaginale et administrations de BPA

Vaginal opening = ouverture vaginale ; postnatal day = jours après la naissance

D'après Nah et al., Clin Exp Reprod Med, 2011

13- Utiliser les documents 8 et 9 ainsi que vos connaissances pour expliquer les effets d'un traitement au BPA sur la puberté.

14- Proposer des analyses médicales simples réalisables chez l'être humain pour valider la proposition faite dans la question précédente.

VI. Bilan de l'étude : BPA et reproduction

15- A partir de l'ensemble des données collectées au cours de cette étude, construire un schéma bilan des différentes conséquences de l'exposition au BPA justifiant les lois promulguées en 2012 et 2015.

FIN DU SUJET