

# Khôlle de SVT programme n°10

PARIS Julie-Mai

18 mars 2024

## Consignes - A LIRE AVANT LA KHÔLLE

Le temps de préparation est de 30 minutes, à partir de la distribution du sujet. Ce sujet comporte un document à intégrer à l'exposé et trois figures servant de support à une discussion. Il est attendu du candidat/de la candidate qu'il/elle intègre dans son exposé le document fourni dans la première partie de maximum 8 minutes. Le candidat/la candidate doit prendre connaissance des documents pendant son temps de préparation, mais sans qu'une étude complète soit préparée à l'avance. Il est **interdit d'annoter** les documents.

## 1 Sujet de l'exposé

### Les membranes plasmiques des cellules : interfaces de communication

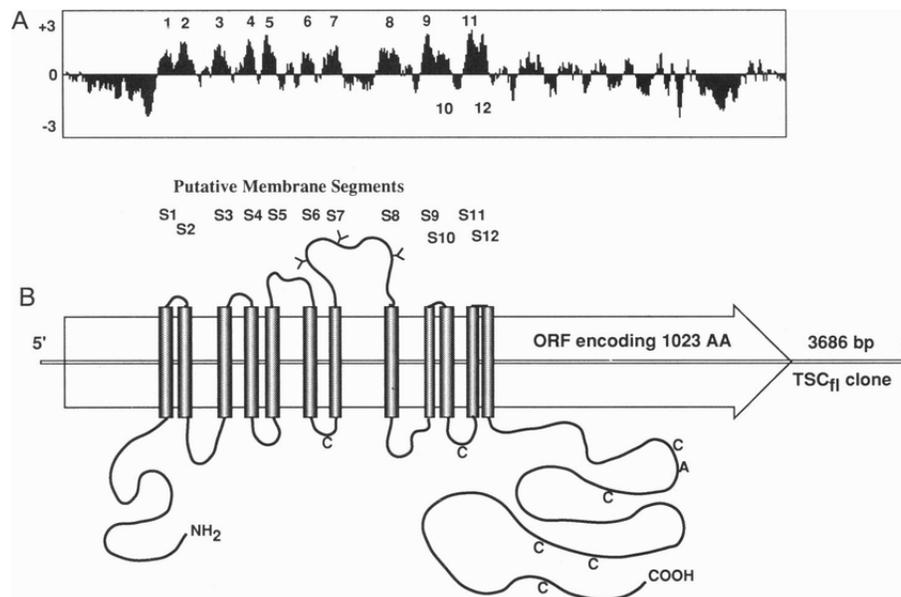


FIGURE 1 – Document à intégrer à l'exposé – **Profil d'hydropathie (A) et modèle topologique (B) de la séquence d'acides aminés déduite de TSCfl, une protéine transmembranaire.** Les positions des segments transmembranaires (S1-S12), les sites potentiels de phosphorylation (A et C), et les sites de glycosylation liés à l'azote (Y) sont indiqués (Gamba et al., 1993).

## Références

- Cosyns, B., S. Droogmans, R. Rosenhek, and P. Lancellotti (2013). Drug-induced valvular heart disease. *Heart* 99(1), 7–12.
- Gamba, G., S. Saltzberg, M. Lombardi, A. Miyanoshta, J. Lytton, M. Hediger, B. Brenner, and S. Hebert (1993, 05). Primary structure and functional expression of a cDNA encoding the thiazide-sensitive, electroneutral sodium-chloride cotransporter. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90, 2749–53.
- Le Ven, F., C. Tribouilloy, G. Habib, J.-P. Gueffet, S. Maréchaux, J.-C. Eicher, B. Blanchard-Lemoine, J. Rousseau, P. Hénon, Y. Jobic, and Y. Etienne (2011, April). Valvular heart disease associated with benfluorex therapy : results from the french multicentre registry. *Eur. J. Echocardiogr.* 12(4), 265–271.

## 2 Documents pour la discussion

**Contexte :** le benfluorex est le principe actif d'un médicament désormais retiré sur le marché : le Mediator®. A l'instar des amphétamines, le benfluorex est métabolisé en fenfluramine dans le corps. Cette fenfluramine cause des maladies cardiaques extrêmement graves comme des **valvulopathies**. En prouvant sa dangerosité, et après des années de bataille contre Servier, entreprise pharmaceutique qui distribuait le Mediator, la pneumologue et lanceuse d'alertes Irène Frachon a permis son retrait du marché.

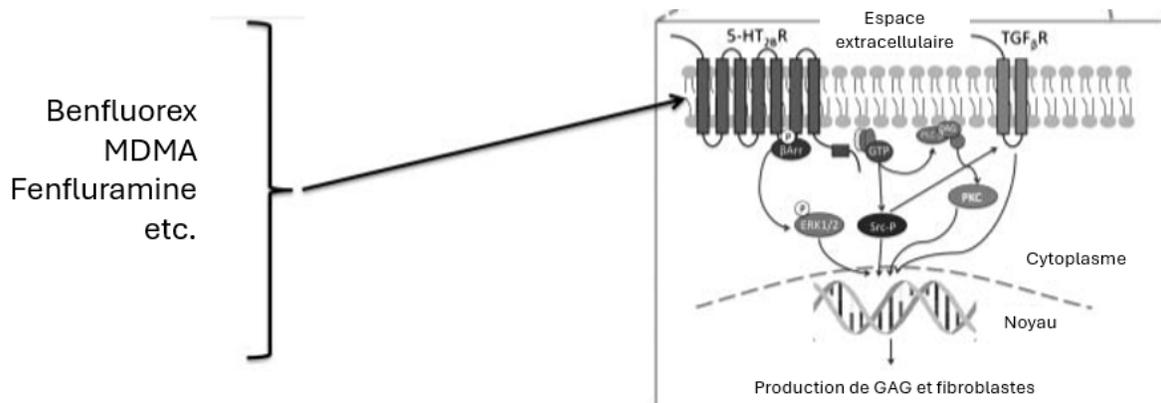


FIGURE 1 – Représentation schématique des mécanismes impliqués dans la valvulopathie médicamenteuse (adapté de Cosyns et al. (2013)). Les médicaments valvulopathiques entraînent l'activation du récepteur 5HT2B. Elle conduit à différents signaux dans la cellule qui mènent à l'augmentation de l'expression des gènes cibles spécifiques responsables de la prolifération des cellules interstitielles valvulaires et de la production de glycosaminoglycanes.

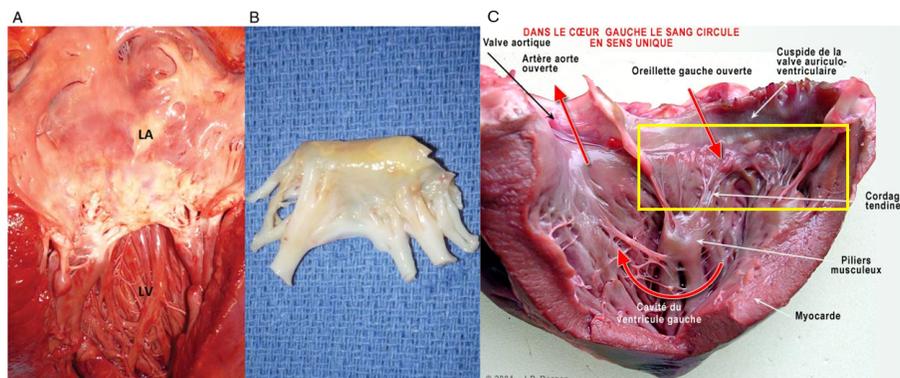


FIGURE 2 – Examen autopsique d'une personne ayant été exposée au benfluorex (A) et valve explantée (B). LA ; oreillette gauche ; LV : ventricule gauche Le Ven et al. (2011). Valve en bon état (encadré jaune) (C).

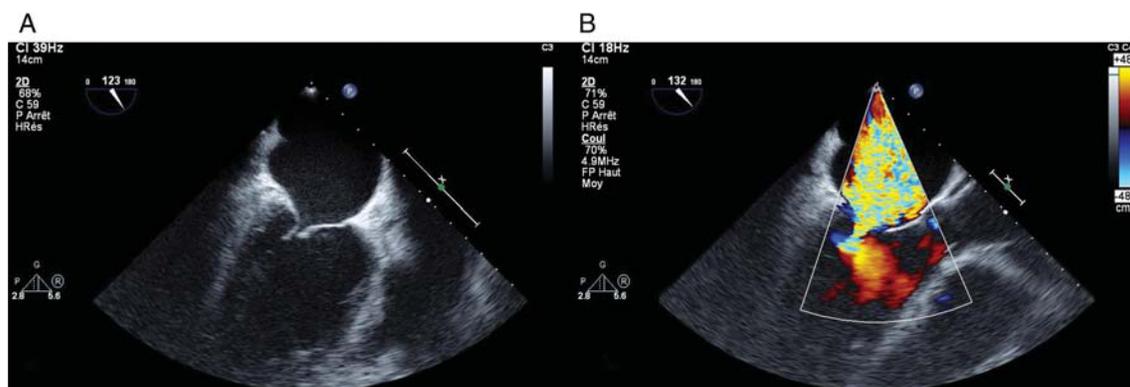


FIGURE 3 – Échocardiographie transoesophagienne centrée sur la valve mitrale, montrant des valvules mitrales épaissies avec rétraction et par conséquent perte de coaptation en **systole** (A). Échocardiographie Doppler couleur (B). La personne échographiée a été exposée au benfluorex. La valve mitrale sépare l'oreillette du ventricule gauche. (Le Ven et al., 2011)