

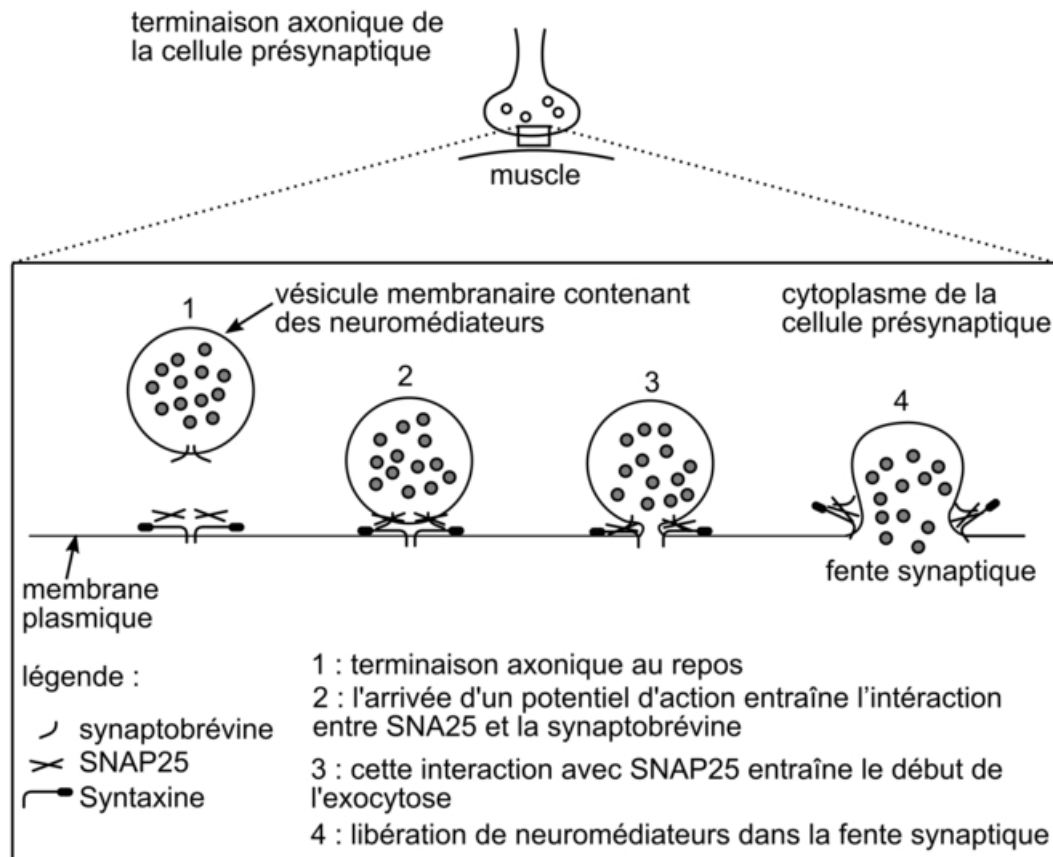
L'extrait de venin de veuve noire et le botulisme (sujet national, juin 2019, partie 2, ex. 2)

Énoncé

À partir de l'étude des documents et des connaissances, expliquez comment l'utilisation d'extrait de venin de veuve noire peut constituer un espoir de traitement contre le botulisme.

Document de référence

Le mécanisme de libération de neuromédiateurs au niveau d'une synapse.



D'après <http://biochimej.univ-angers.fr>

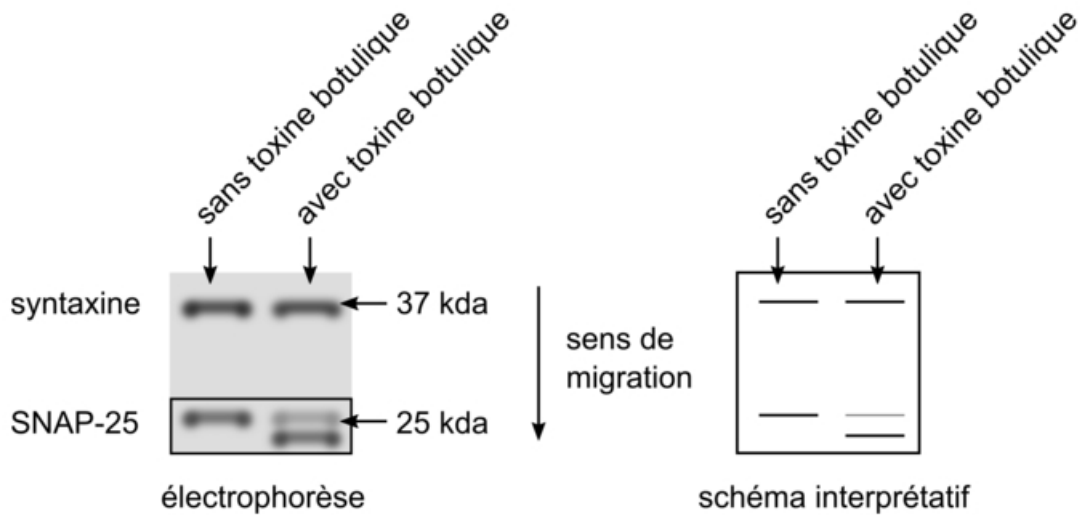
Document 1

Action de la toxine botulique A sur la jonction neuromusculaire

1a : Effet moléculaire de la toxine botulique A

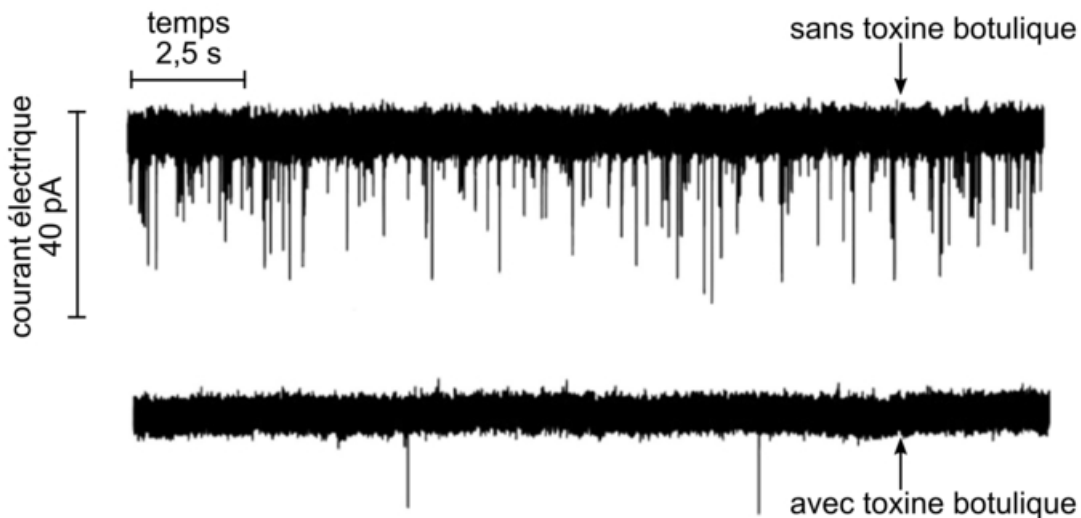
« La toxine botulique de type A est produite par une bactérie du sol appelée *Clostridium botulinum*. Elle agit au niveau des jonctions neuromusculaires dans la terminaison du neurone présynaptique.

Pour observer son action moléculaire, on réalise une électrophorèse de la syntaxine et de SNAP25 présents dans la terminaison axonique de la cellule présynaptique, avec ou sans contact avec la toxine botulique A. »



« Remarque : L'électrophorèse est une technique permettant de séparer les molécules selon leur poids en les faisant migrer sur une membrane dans un champ électrique. Plus la molécule migre, plus elle est légère. Le chiffre indique un poids moléculaire exprimé en kilodalton (kda). »

1b : Effet de la toxine botulique A sur l'activité électrique de la cellule postsynaptique



« Remarque : Les enregistrements ci-dessus montrent l'activité électrique d'une cellule postsynaptique. Chaque pic vers le bas représente une réponse postsynaptique. »

D'après Hubbard et al, *Journal of visualized experiments*, 2015.

Document 2

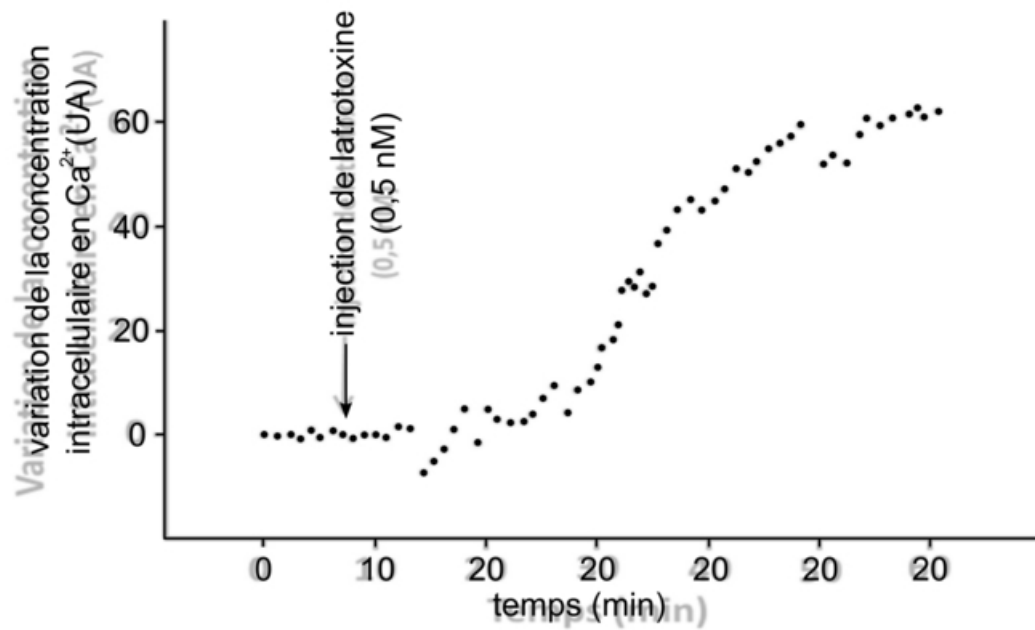
Action de la toxine contenue dans le venin de l'araignée appelée « veuve noire » (*Latrodectus sp.*)

2a : Le venin de veuve noire

« Le venin de la veuve noire contient une molécule appelée latrotoxine agissant au niveau de la terminaison de l'axone de la jonction neuromusculaire. »

D'après Hostelge, Baer, Pines, Brady, *Visual Diagnosis in Emergency and Critical Care Medicine*, 2011.

2b : Effet de la latrotoxine sur la terminaison axonique du neurone présynaptique



D'après Tsang et al, *The Journal of Neurosciences*, 2000.

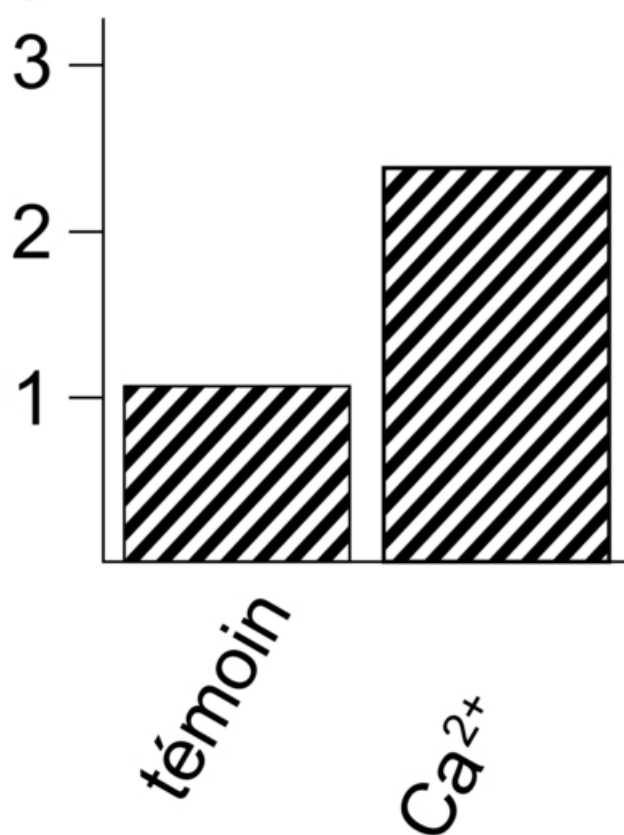
Document 3

Effet d'un essai de traitement expérimental du botulisme par des injections de toxine de veuve noire

3a : L'autocatalyse de la toxine botulique A dans la terminaison du neurone présynaptique

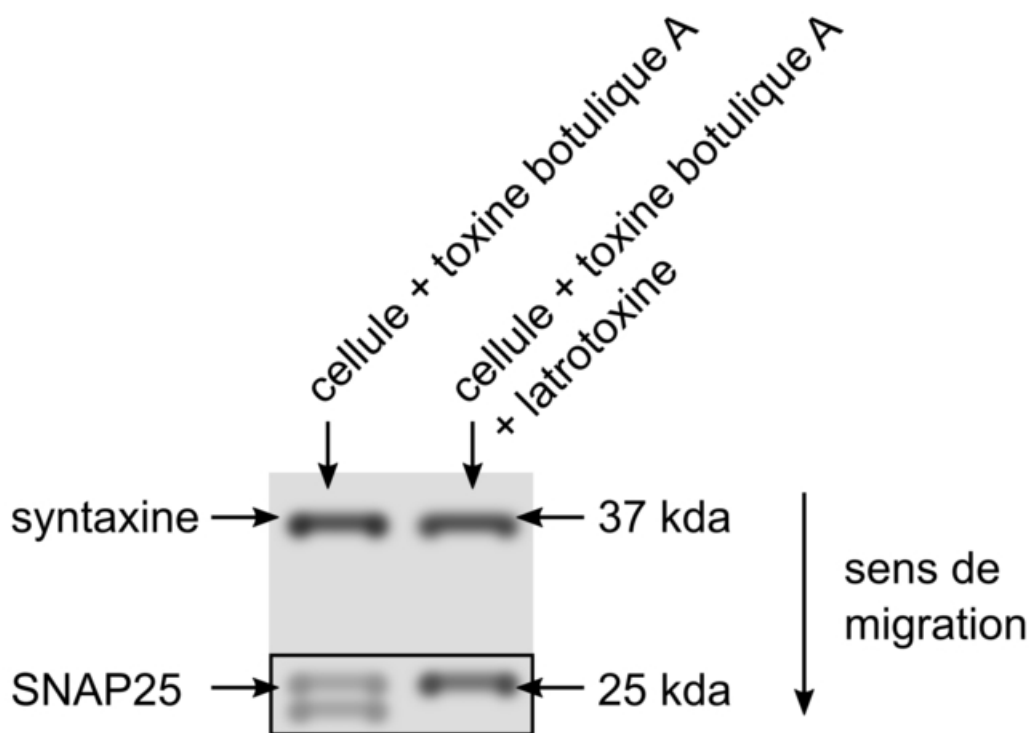
« Il a été mis en évidence qu'une des extrémités de la toxine botulique A entraîne spontanément sa propre dégradation (= autocatalyse) et son inactivation. L'importance de cette dégradation spontanée a été testée en présence de Ca²⁺ ou en absence de Ca²⁺ (témoin). »

autocatalyse de la toxine botulique A (UA)



D'après S. Ashraf Ahmed et al, *The Protein Journal*, 2004.

3b : Effet de
la latrotoxine
sur les
protéines
impliquées
dans
l'exocytose.
« Des
cellules



D'après Mesngon et McNutt, 2011.

intoxiquées par la toxine botulique A sont soumises (ou non) à la présence de latrotoxine pendant 13 minutes. On réalise 48 h plus tard une électrophorèse de la syntaxine et de SNAP25 de la cellule. »

Comprendre la question

Dans cet exercice, il s'agit d'expliquer comment l'utilisation de l'extrait de venin de la veuve noire peut constituer un espoir de traitement contre une maladie, le botulisme. La réponse est à construire en exploitant les documents mis en relation entre eux et avec les connaissances sur la synapse neuromusculaire. Le document de référence, qui présente les mécanismes moléculaires de la libération des neuromédiateurs au niveau de cette synapse, n'est pas à analyser pour lui-même mais est à mettre en relation avec les autres documents. Le raisonnement se construit en deux parties. Il s'agit d'abord de déterminer l'effet de la toxine botulique sur le fonctionnement de la synapse neuromusculaire, puis de mettre en évidence l'action de la latrotoxine contenue dans le venin de la veuve noire en expliquant le mécanisme biologique impliqué. Même si l'énoncé ne le précise pas, il est conseillé que la réponse contienne une introduction exposant la problématique, l'argumentation, puis la conclusion. Aucun schéma n'est exigé par l'énoncé.

Procéder par étapes

1^{re} étape : identifier le type de réponse attendue.

2^e étape : extraire des documents les informations en rapport avec le problème scientifique. Le tableau suivant présente un exemple de démarche construite au brouillon.

3^e étape : construire une réponse structurée mettant en relation les informations issues des documents et des connaissances.

Parties du problème	Éléments issus des documents	Éléments issus des connaissances
Introduction : Comment l'utilisation de l'extrait de venin de la veuve noire peut constituer un espoir de traitement contre le botulisme ?		
	Document 1b. La toxine botulique A inhibe fortement l'activité électrique d'une cellule postsynaptique.	

<p>Action de la toxine botulique A sur la synapse neuromusculaire</p>	<p>Documents 1a. Dans la terminaison axonique du neurone présynaptique : – en absence de toxine botulique A : présence de syntaxine et de SNAP25 à 25 kDa. – en présence de toxine botulique A : présence de syntaxine et de 2 formes de SNAP25, une à 25 kDa et l'autre, de poids moléculaire inférieur à 25 kDa. Bilan (après mise en relation avec le document de référence). La toxine botulique A est responsable de la présence d'une protéine SNAP25 de plus petite taille, incapable d'interagir avec la syntaxine et la synaptobrevine, d'où absence de libération des neuromédiateurs dans la fente synaptique.</p>	<p>Au niveau de la synapse neuromusculaire (jonction neuromusculaire) : le message nerveux véhiculé par la cellule présynaptique (motoneurone) déclenche l'exocytose des vésicules contenant des neuromédiateurs. Les neuromédiateurs se fixent sur des récepteurs spécifiques de la membrane plasmique de la cellule postsynaptique (cellule musculaire), déclenchant la contraction musculaire.</p>
<p>Action de la latrotoxine contenue dans le venin de l'araignée veuve noire</p>	<p>Document 2a. La latrotoxine agit au niveau de la terminaison axonique du neurone présynaptique. Document 2b. La latrotoxine entraîne l'augmentation de la concentration en Ca^{2+} du neurone présynaptique. Document 3a. Le Ca^{2+} stimule l'autocatalyse (dégradation) de la toxine botulique A dans la terminaison du neurone présynaptique. Document 3b. La latrotoxine inhibe l'action de la toxine botulique sur SNAP25. Bilan. La latrotoxine augmente la concentration en Ca^{2+} dans la terminaison du neurone présynaptique, ce qui inactive la toxine botulique A. La SNAP25 intacte peut interagir avec la syntaxine et la synaptobrevine, permettant l'exocytose des vésicules et donc la transmission du message nerveux du motoneurone au muscle.</p>	
<p>Conclusion</p>		

4^e étape : rédiger la réponse.