

BIOLOGIE
Epreuve B
Durée : 3 heures 30 minutes

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.

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.

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 chef de centre qui vérifiera et éventuellement remplacera son sujet.

Les tissus minéralisés

- **Le sujet comprend trois thèmes** qui peuvent être **traités indépendamment**.
- Pour chaque thème, **vous répondrez aux questions posées en construisant méthodiquement votre argumentation sur l'analyse des documents proposés et sur vos connaissances**.
- **Vous ne rédigerez ni introduction, ni conclusion générale**.
- Les documents pourront être découpés et intégrés à la copie, **à condition d'être exploités**.
- Le plan devra faire apparaître explicitement **les titres des thèmes abordés** ainsi que les **numéros des documents étudiés**.
- **Dans les thèmes 1 et 2, un schéma récapitulatif vous est demandé**.

Les barres verticales sur les graphes et histogrammes représentent l'erreur standard à la moyenne (ou écart standard). Dans certains documents, les valeurs statistiquement différentes sont repérées par un astérisque. Lorsque ce n'est pas le cas, on admettra que les résultats sont différents si les barres d'erreurs ne se chevauchent pas.

Thème 1 : Et si les poules avaient des dents

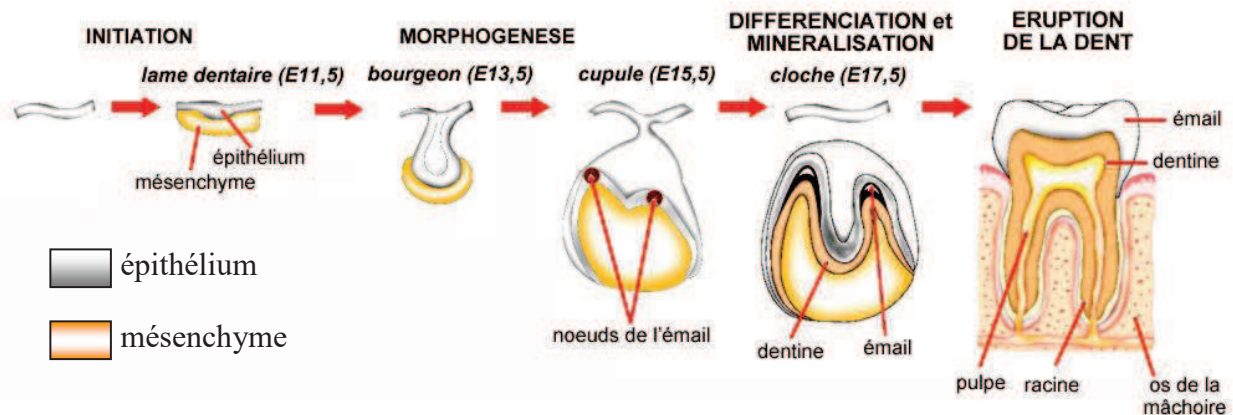
Les dents sont des organes minéralisés et durs implantés dans la muqueuse buccale. Les vertébrés forment un clade d'animaux pourvus de dents. Or, les oiseaux sont des vertébrés tétrapodes dont les espèces actuelles sont dépourvues de denture. Les recherches en biologie du développement ont conduit à comprendre certains mécanismes à l'origine de l'absence des dents chez les espèces actuelles d'oiseaux.

Le thème est organisé en deux parties. La première partie cherche à établir quelques uns des mécanismes impliqués dans la formation des dents chez la souris. La seconde partie conduit à formuler des hypothèses expliquant de l'absence de dents chez la poule.

Annexe : La formation de la dent ou odontogenèse (modèle mammifères)

Ces données n'ont pas à être étudiées pour elles-mêmes.

Deux groupes de cellules de la cavité buccale participent à la formation des dents ou odontogenèse : des **cellules épithéliales d'origine ectodermique** d'une part et des **cellules mésenchymateuses issues des crêtes neurales** d'autre part.



Etapes de l'odontogenèse chez la souris (modifié d'après Thesleff I., *J. Cell Science*, 2003)

Les différents stades sont indiqués au dessus des schémas de l'évolution dentaire.

- **Initiation** : les interactions entre épithélium ectodermique et mésenchyme conduisent à la formation d'un épaississement ou **lame dentaire**.

- **Morphogenèse** : la lame dentaire s'invagine, formant un **bourgeon** dentaire puis une **cupule**. Sous cette cupule de cellules épithéliales, le mésenchyme se condense préfigurant la **pulpe**. A terme, la cupule épithéliale aboutit à la formation de **l'émail**.

- **Différenciation et minéralisation** : le bourgeon mésenchymateux forme la **dentine** (ivoire) et la **racine** par la prolifération de ses cellules, les odontoblastes.

Dans tout le texte qui suit, les stades de développement embryonnaires sont mentionnés en nombre de jours à partir de la fécondation. Ils sont notés de la façon suivante entre parenthèses : (EXX) = XX jours à partir de la fécondation

Les durées globales de développement embryonnaire des espèces étudiées sont les suivantes :

- Souris : 19 jours à 37°C
- Poule : 21 jours à 38°C

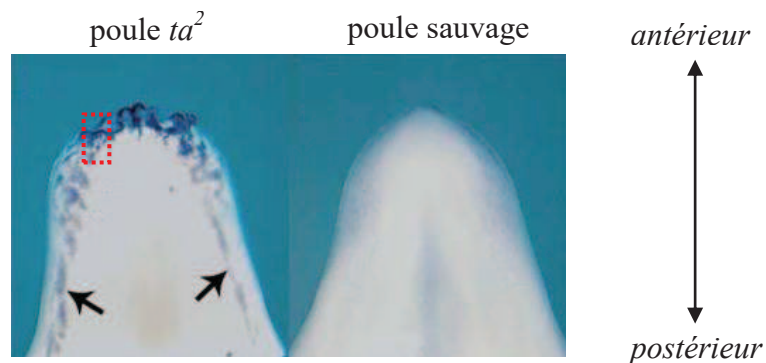
Seconde partie : Etude des potentialités odontogéniques de la poule

Dans cette seconde partie, on cherche à comprendre les mécanismes du développement dentaire éventuellement altérés chez l'embryon de poule. Le développement des dents chez la souris sert de référence pour étudier l'évolution de la cavité buccale de l'embryon de poule.

Analysez les documents afin de proposer des explications à l'absence de dents chez les oiseaux actuels.

Document 1-4 : Développement de dents chez les embryons de poule mutants *talpid*²

Chez la poule, la mutation naturelle *talpid*² (*ta*²) affecte le développement de nombreuses structures telles que les membres ou la face. La mutation *ta*² provoque une **activation constitutive** (gain de fonction) de la voie de signalisation du facteur paracrine Sonic hedgehog. La présence de l'ARNm du gène *Shh* est analysée par hybridation *in situ* sur des mâchoires inférieures d'embryons de poule sauvage et d'embryons de poule mutants *ta*² au même stade. Pour cela, les mâchoires sont incubées avec une sonde d'acide nucléique s'hybridant spécifiquement avec l'ARNm *Shh*. Cette sonde est couplée à une enzyme catalysant la production d'un produit bleu.



Flèches noires : domaine de formation de la lame dentaire
Cadre rouge : voir coupe ci-dessous.

Une analyse plus détaillée des structures observables sur la mâchoire inférieure d'embryon de poule *ta*² est réalisée sur des coupes transversales de mâchoires colorées à l'hématoxyline-éosine.



Pointe de flèche jaune : matrice extracellulaire de type dentine
Pointe de flèche blanche : odontoblastes immatures
Barre d'échelle : 50 μ m

Document 1-5 : Effets du facteur BMP4 sur les tissus de mâchoires d'embryon de poule

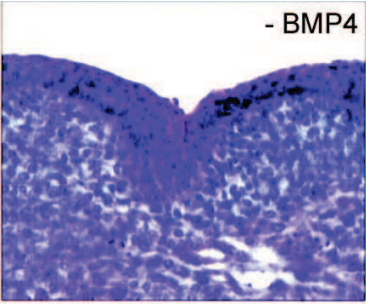
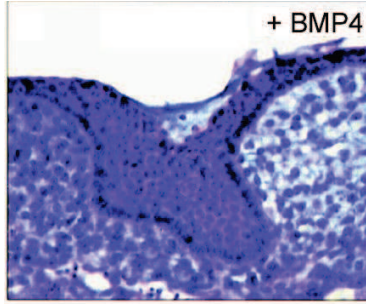
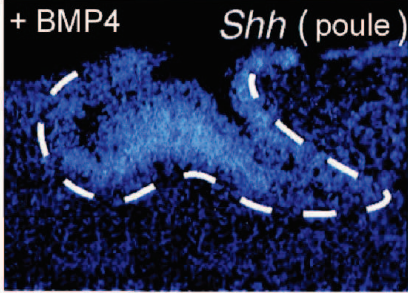
Au stade E5, la mâchoire des embryons de poule sauvage présente un épaissement du type lame dentaire (comme au stade d'initiation dentaire chez la souris). Toutefois, la structure ne s'invagine pas et ne forme pas de dents.

Des mâchoires inférieures sont prélevées sur des embryons de poule (E5) et mises en culture en absence (- BMP4) ou en présence (+ BMP4) de BMP4 pendant 6 jours. Les tissus sont ensuite fixés et des coupes sagittales sont réalisées.

Les observations microscopiques sont effectuées sur :

- des coupes colorées à l'hématoxyline-éosine ;
- des coupes traitées par hybridation *in situ* avec une sonde reconnaissant spécifiquement l'ARNm transcrit à partir du gène *Shh*.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

culture en absence de BMP4	culture en présence de BMP4	
		<p style="text-align: center;"><i>coloration à l'hématoxyline - éosine</i></p>
<p><i>pas de présence d'ARNm de Shh détecté.</i></p>		<p style="text-align: center;"><i>hybridation in situ (ARNm Shh)</i></p> <p style="text-align: center;"><i>Les points blancs matérialisent la présence de l'ARNm Shh.</i></p> <p style="text-align: center;"><i>La ligne blanche indique la position de la lame basale séparant l'épithélium du mésenchyme</i></p>

Document 1-6 : Conditions d'induction du programme de développement dentaire

Des fragments d'épithélium ou de mésenchyme de mâchoire sont prélevés sur les organismes suivants :

- embryon de poule au **stade E3,5 avant l'apparition de la lame dentaire** ;
- embryon de souris au **stade E11,5 au stade d'apparition de la lame dentaire**.

➤ *Expériences de co-cultures (conditions 1 à 4)*

Ces fragments sont utilisés pour réaliser des co-cultures entre épithélium et mésenchyme. Les deux tissus sont accolés et maintenus en culture pendant 6 jours. Des sections sagittales sont ensuite réalisées afin de mener une analyse histologique

➤ *Expériences de cultures en présence d'un facteur diffusible (conditions 5 et 6)*

Des expériences complémentaires sont menées : du mésenchyme de poule ou de souris est mis au contact d'une bille recouverte du facteur BMP4. Les structures histologiques sont analysées dans les mêmes conditions que les expériences de co-cultures.

Les différentes cultures réalisées et leurs résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous.

condition	espèce d'origine de l'épithélium	espèce d'origine du mésenchyme	proportion de co-cultures montrant des structures de type bourgeon
1	souris	souris	6/6
2	souris	poule	8/20
3	poule	poule	0/8
4	poule	souris	0/15
5	bille recouverte de BMP4	souris	9/24
6	bille recouverte de BMP4	poule	8/25

$X/Y = \text{nombre de cultures positives} / \text{nombre total de cultures réalisées}$