

2008 1^{ère} Session

MALADIES NEURO-DEGENERATIVES

La formation d'agrégats protéiques cytotoxiques est associée au développement de plusieurs maladies neuro-dégénératives.

Décrivez les mécanismes physiopathologiques communs à ces pathologies

Le mécanisme commun de toutes les maladies neuro-dégénératives grave est une accumulation d'une protéine spécifique de la maladie (ou de 2 pour la maladie d'Alzheimer) : ces protéines s'agrègent de manière anormale et sont visibles en histologie et en anapathologie.

Quels mécanismes provoquent l'accumulation de ces protéines ?

- mauvais repliement de la protéine: interactions hydrophobes à l'intérieur de la protéine lors de la traduction, régions spécifiques interagissant avec des protéines chaperonnes qui ajustent et stabilisent la structure 3D, mise en place de ponts disulfures aléatoires et spécifiques. Pour qu'il y ait agrégation, il faut qu'il y ait une extériorisation de régions hydrophobes comme les feuillets bêta.
- défaut de dégradation de la protéine.
- défauts de transport des protéines : certaines régions vont voir une augmentation de la concentration en protéines.
- production anormale et augmentation de la concentration partout.

Dans tous les cas, ces agrégats entraînent des réactions secondaires variables :

- inflammation
- stress oxydatif

et entraînent un déclenchement de l'apoptose dans les cellules(neurones) touchées par ces agrégats. *Et ainsi, on obtient une destruction des neurones.*

2008 2^{ème} Session

ADDICTION HORS PROGRAMME

Quelle anomalie de la sécrétion d'un neuromédiateur est commune à l'action des principales drogues toxicomanogènes (morphine, cocaïne)?

Quelles en sont les causes et les conséquences pour la neurotransmission?