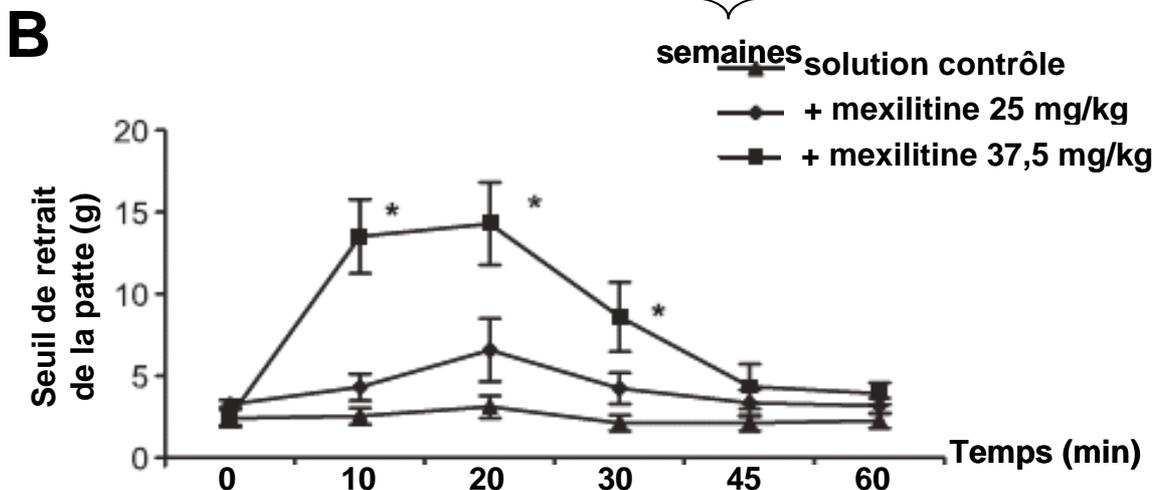
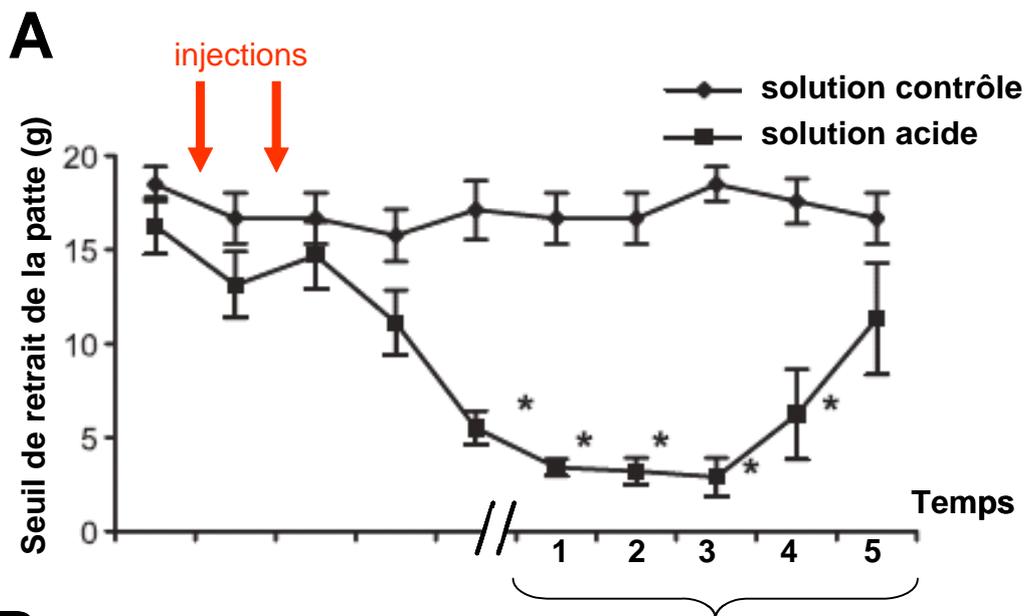
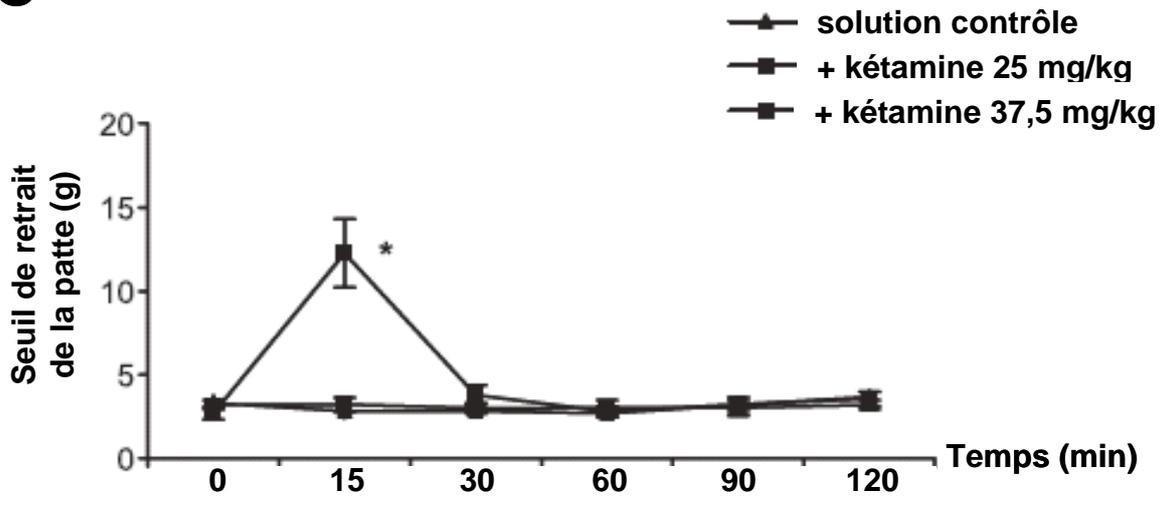


Question 1:

1. Les expérimentateurs induisent le développement d'une hypersensibilité mécanique chez le rat en réalisant des injections répétées de solution acide dans le muscle de la patte postérieure. Ils testent ensuite l'hypersensibilité de la patte injectée en appliquant des stimuli mécaniques de forces croissantes sur cette même patte. Le seuil de retrait de la patte permet de mesurer le niveau de sensibilité des animaux. Commentez les résultats obtenus sur la figure A.
2. Les expérimentateurs décident alors de tester l'hypothèse de l'implication de certains canaux ioniques dans le mécanisme de douleur qu'ils ont induit chez le rat. Pour cela ils réalisent le même type d'expérience qu'en A mais en injectant (injections intrapéritonéales) aux animaux des inhibiteurs de canaux ioniques. Que pouvez-vous conclure des résultats présentés sur les figures B et C?
3. D'après vos connaissances sur les canaux ioniques, pouvez-vous proposer des expériences complémentaires (tests d'autres inhibiteurs) qui permettraient de tester l'hypothèse de l'implication des canaux ASIC et/ou VR1 dans ce modèle douleur ?



**C**

Question 2:

1. L'expérimentateur teste une toxine A sur un courant calcique de type P/Q, puis applique une toxine B. La figure 1 montre un courant représentatif avant et après application de la toxine A et des toxines A et B ensemble. La figure 2 montre la cinétique d'inhibition du courant suite à l'application de la toxine A suivie de l'application des toxines A+B. La figure 3 montre une courbe intensité/voltage avant application de la toxine (cercles), après application de la toxine B (triangles pointe vers le haut) et après application des toxines A+B (triangles pointe vers le bas). D'après les trois figures que pouvez-vous conclure du mode d'action des toxines A et B ainsi que de leurs sites de fixation respectif ?
2. Expliquez le mode d'action de la toxine  $\omega$ -conotoxine-MVIIC et la toxine Aga-IIIa. D'après vous, les effets de ces toxines sont-ils additifs et pourquoi ?
3. Quel est l'intérêt clinique d'utiliser certaines toxines animales.

