Devoirs de vacances : 1ère spé vers Terminale spé SVT

Pour la Terminale spé SVT :

1- Maîtriser parfaitement les notions des chapitres suivants :

Chapitre 1 : Divisions cellulaires **(mitose et cycle cellulaire, méiose)** et réplication de l'ADN chez les eucaryotes

Chapitre 2: Mutations de l'ADN et variabilité génétique

Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

Chapitre 7 : La dynamique de la lithosphère

Chapitre 11 : Mutations, patrimoine génétique et santé.

Chapitre 12 : Altération du génome et cancérisation / Variation génétique bactérienne et antibiorésistance

2- Entraînement pour le BAC : Exercice de type 2 *(sujet 1 métropole session 2023)*

Pour aborder ce sujet, revoyez bien en amont **les chapitres 4 et 11.**

Par rapport à l'exercice de type 1, l'exercice de type 2 est un raisonnement scientifique où le candidat doit résoudre un problème posé en privilégiant **l'exploitation d'un ensemble de documents** tout en **mobilisant des connaissances utiles**.

Le questionnement amène le candidat à : choisir une démarche de résolution du problème posé et à l'exposer ; analyser les documents fournis et intégrer leur analyse ; structurer et rédiger correctement son raisonnement.

En sachant que la durée totale de l'épreuve (écrit 1 + écrit 2) est de 3h30, il est conseillé de traiter le sujet en 1h40.

- **Conseils pour la mise en œuvre du sujet :**

Analyser les documents :

Sélectionner les données en lien avec le problème posé. Lors d'une comparaison, pensez à bien **intégrer des valeurs chiffrées (en précisant les unités !).**

Relier ces données qui vous servent alors d'arguments à un aspect du problème à résoudre.

Attention : analyser un document ne veut pas dire le décrire : sélectionner et exploiter uniquement les données au service de la résolution du problème. Il est essentiel de relier les documents non seulement à la question initiale du sujet mais également **entre eux.**

Rédaction :

Votre réponse doit intégrer une introduction qui définit les termes du sujet. Indiquer la problématique énoncée et proposer un plan en plusieurs parties.

Votre plan est construit en plusieurs paragraphes distincts. Votre argumentation se construit sur l'exploitation des documents qui nécessite parfois l'apport de connaissances à développer alors à l'écrit.

Votre conclusion résume succinctement les réponses apportées au problème dans les différentes parties de votre plan. Une ouverture est également bienvenue

EXERCICE 2 : Mucoviscidose : mutations et traitement (8 POINTS)

La mucoviscidose est une maladie génétique qui touche principalement les voies respiratoires et le système digestif. En 1989, le gène *CFTR* responsable de la maladie a été identifié sur le chromosome 7. Le développement des techniques de séquençage a permis d'identifier près de 2000 mutations différentes de ce gène.

Depuis 2021, un traitement associant 3 molécules et considéré comme une véritable révolution thérapeutique est proposé à certains patients.

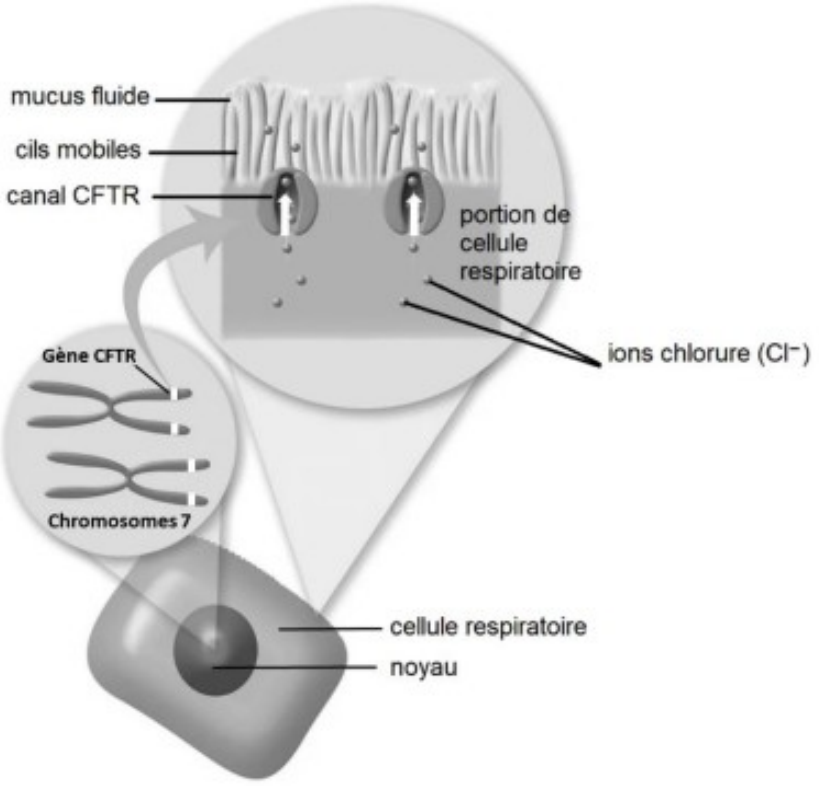
QUESTION : Expliquer pourquoi ce nouveau traitement n'est prescrit qu'aux patients atteints de mucoviscidose présentant la mutation *delF508*.

Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données des documents et les connaissances utiles.

Document 1 : mutations du gène *CFTR* et conséquences sur la protéine

Document 1a : rôle de la protéine CFTR

La protéine CFTR est un canal chlore inséré dans la membrane des cellules de différentes muqueuses : respiratoire, digestive... Elle est constituée de 1480 acides aminés. Ce canal permet la sortie d'ions chlorure (Cl^-) des cellules. Dans le cas des cellules respiratoires, cet échange d'ions est indispensable pour obtenir un mucus suffisamment fluide, permettant ainsi l'élimination de bactéries et d'impuretés qui s'y déposent.

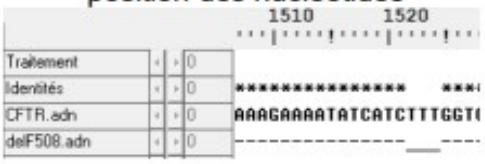
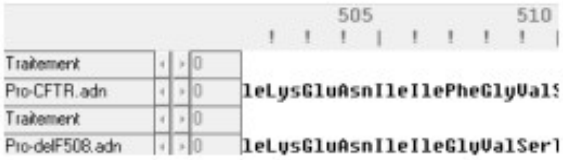
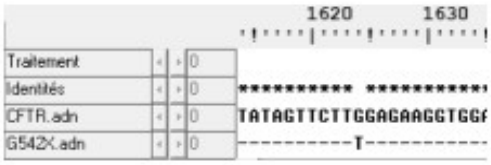
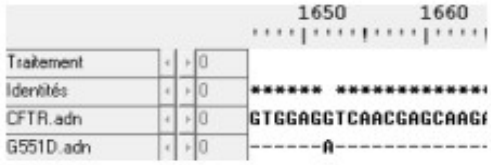
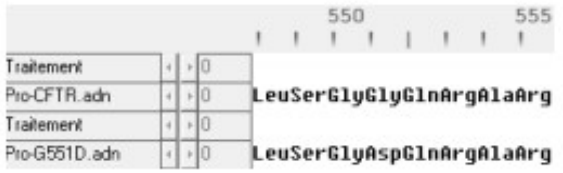


Echelles non respectées

Source : ABCF Mucoviscidose

<u>Document 1b</u> : comparaison des séquences nucléotidiques de quatre allèles du gène *CFTR* et comparaison des séquences en acides aminés des protéines CFTR correspondantes

Les séquences nucléotidiques de 3 allèles mutés du gène codant la protéine CFTR *(delF508, G542X et G551D)* sont comparées à la séquence non mutée *(CFTR)*.
Les séquences en acides aminés des protéines correspondantes (Pro-delF508, Pro-G542X, Pro-G551D) sont comparées à la séquence en acides aminés de la protéine fonctionnelle (Pro-CFTR).

	Comparaison des séquences nucléotidiques avec la séquence CFTR non mutée Les numéros indiquent la position des nucléotides	**Comparaison des séquences en acides aminés avec la protéine fonctionnelle** Les numéros indiquent la position des acides aminés
Mutation *delF508*		
Mutation *G542X*		
Mutation *G551D*		

<u>Légende</u> :

- et * : nucléotides identiques

_ : délétion de nucléotides

<u>Source</u> : d'après banque de données du logiciel Anagène

<u>Document 2</u> : conséquences de mutations sur l'état de maturation de la protéine CFTR

La protéine CFTR subit différentes modifications dans le réticulum endoplasmique, un organite cellulaire. D'une forme immature d'environ 140 kilodalton (kDa, unité de mesure de masse moléculaire), elle est transformée en une forme mature de 170 kDa. Seule cette protéine CFTR mature est capable ensuite de s'insérer dans la membrane plasmique pour y exercer sa fonction de canal chlore.

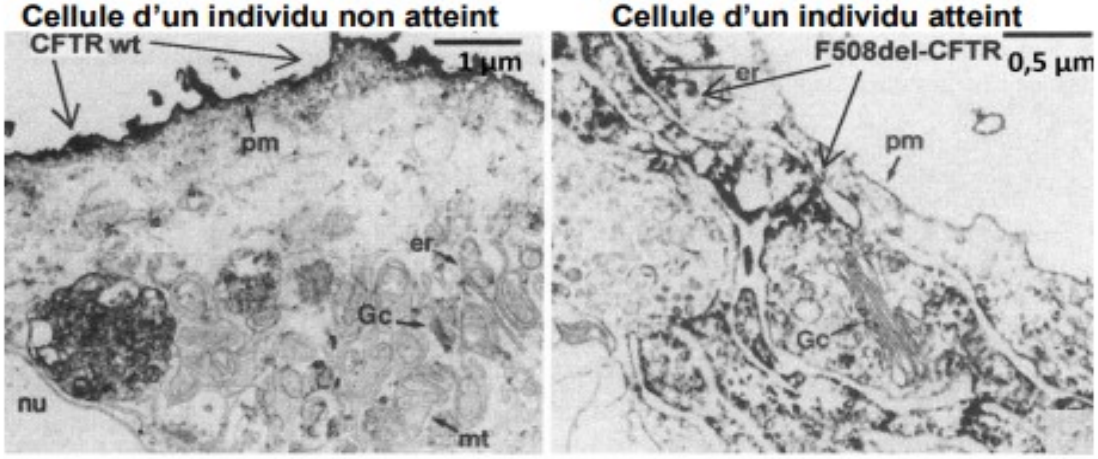
Le poids moléculaire des protéines CFTR dans des cellules présentant ou non une mutation peut être déterminé par électrophorèse, une technique de laboratoire qui permet de séparer des molécules chargées au travers d'un gel sous l'effet d'un champ électrique. Après révélation avec une technique adaptée, celles-ci sont alors visualisables sous forme de bandes. Une bande sombre indique la présence d'une molécule.

Les pointillés indiquent les limites des bandes sombres visibles.

<u>Sources</u> : d'après Ataluren stimulates ribosomal selection of nearcognate tRNAs to promote nonsense suppression – B.Roy and al. 2016 et G551D mutation impairs PKA-dependent activation of CFTR channel – W. Wang - 2022

<u>Document 3</u> : localisation des protéines CFTR fonctionnelles et CFTR delF508

Une étude de 1993 montre par microscopie électronique où se situent les protéines CFTR fonctionnelles (notées CFTR wt) et CFTR delF508 dans des cellules. La protéine CFTR est visualisée en noir.



nu : noyau, **er** : réticulum endoplasmique, **mt** : mitochondrie, **Gc** : appareil de Golgi, **pm** = membrane plasmique

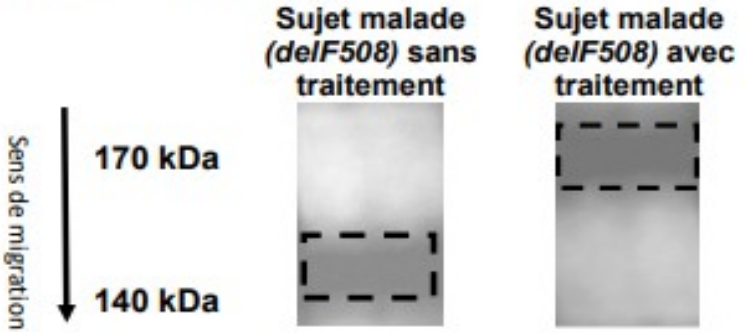
<u>Source</u> : d'après Yang et al. 1993 et Dormer et al, 200

<u>Document 4</u> : un traitement novateur adapté à certains patients atteints de mucoviscidose

Un nouveau traitement associant trois molécules (VX 445 + VX 661 + VX 770) est disponible depuis 2021 en France pour les patients présentant la mutation *delF508*, âgés de plus de 12 ans.

<u>Document 4a</u> : effet du nouveau traitement sur la protéine CFTR

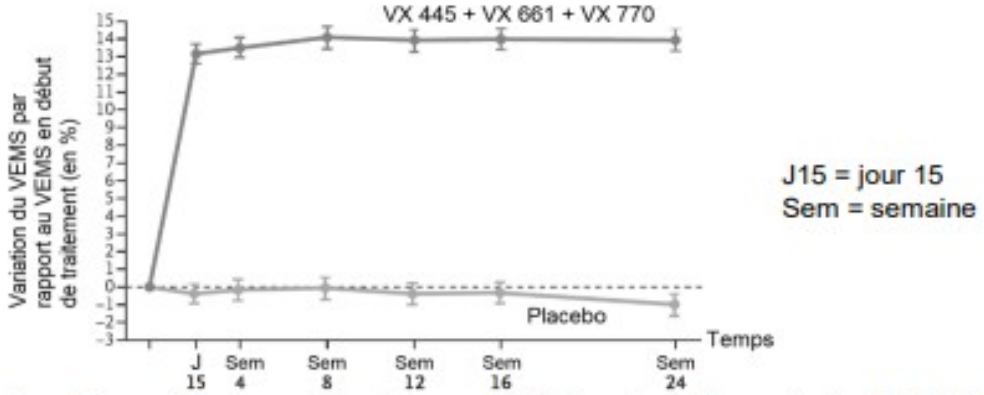
Le document présente le résultat d'une électrophorèse permettant de mettre en évidence l'état de maturation de la protéine CFTR dans les cellules de deux sujets porteurs de la mutation *delF508*. Le principe de l'électrophorèse est le même que dans le document 2. Les pointillés indiquent les limites des bandes sombres visibles.



<u>Source</u> : d'après Rescur of multiple class II CFTR mutation by elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor O.laselva et al, Eur Respir 2021

<u>Document 4b</u> : évolution du VEMS lors d'une étude clinique chez des patients atteints de mucoviscidose et porteurs de la mutation *delF508*

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité du traitement est le VEMS qui correspond au volume maximum d'air qu'une personne peut expirer en une seconde, comparé aux valeurs d'une personne présentant des caractéristiques similaires (telles que le poids, la taille et le sexe).
L'étude a été menée sur 403 sujets porteurs de la mutation delF508, dont 200 ont reçu le traitement et 203 le placebo (un produit sans principe actif qui n'a donc aucun effet). Ni le patient ni l'expérimentateur ne savent qui reçoit le médicament ou le placebo.
Au début de l'étude, les patients présentaient des valeurs moyennes de VEMS de 60 à 68% seulement par rapport à celles observées chez une personne moyenne en bonne santé.



<u>Source</u> : Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for cystic fribrosic with a single Phe508del allele. P.G.Middelton and al. The New England Journal of Medicine. 20