

**BACCALAURÉAT GÉNÉRAL**

**ÉPREUVE D'ENSEIGNEMENT DE  
SPÉCIALITÉ**

**SESSION 2023**

**SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE**

**Lundi 20 mars 2023**

**Durée de l'épreuve : 3 h 30**

L'usage de la calculatrice et du dictionnaire n'est pas autorisé.

Dès que ce sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.

Ce sujet comporte 6 pages numérotées de 1/6 à 6/6 dans la version originale et **22 pages numérotées de 1/22 à 22/22 dans la version en caractères agrandis.**

**Le candidat traite obligatoirement l'exercice 1 et l'exercice 2**

## **EXERCICE 1 : Climat et utilisation des combustibles fossiles (7 POINTS)**

En 150 ans, les émissions anthropiques de CO<sub>2</sub> sont passées d'environ 1 Gigatonne par an (Gt.an<sup>-1</sup>) à environ 34 Gt.an<sup>-1</sup>, expliquant en grande partie le réchauffement climatique actuel.

Ces émissions sont entre autres dues à l'utilisation de combustibles fossiles comme le charbon, roche sédimentaire dont les principaux gisements se sont formés à partir de forêts du Carbonifère.

## **QUESTION :**

**Montrer que le réchauffement climatique actuel est en partie lié à l'utilisation par l'être humain de l'énergie solaire du passé.**

*Vous rédigerez un texte argumenté. On attend des expériences, des observations, des exemples pour appuyer votre exposé et argumenter votre propos.*

## **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 *deIF508*.**

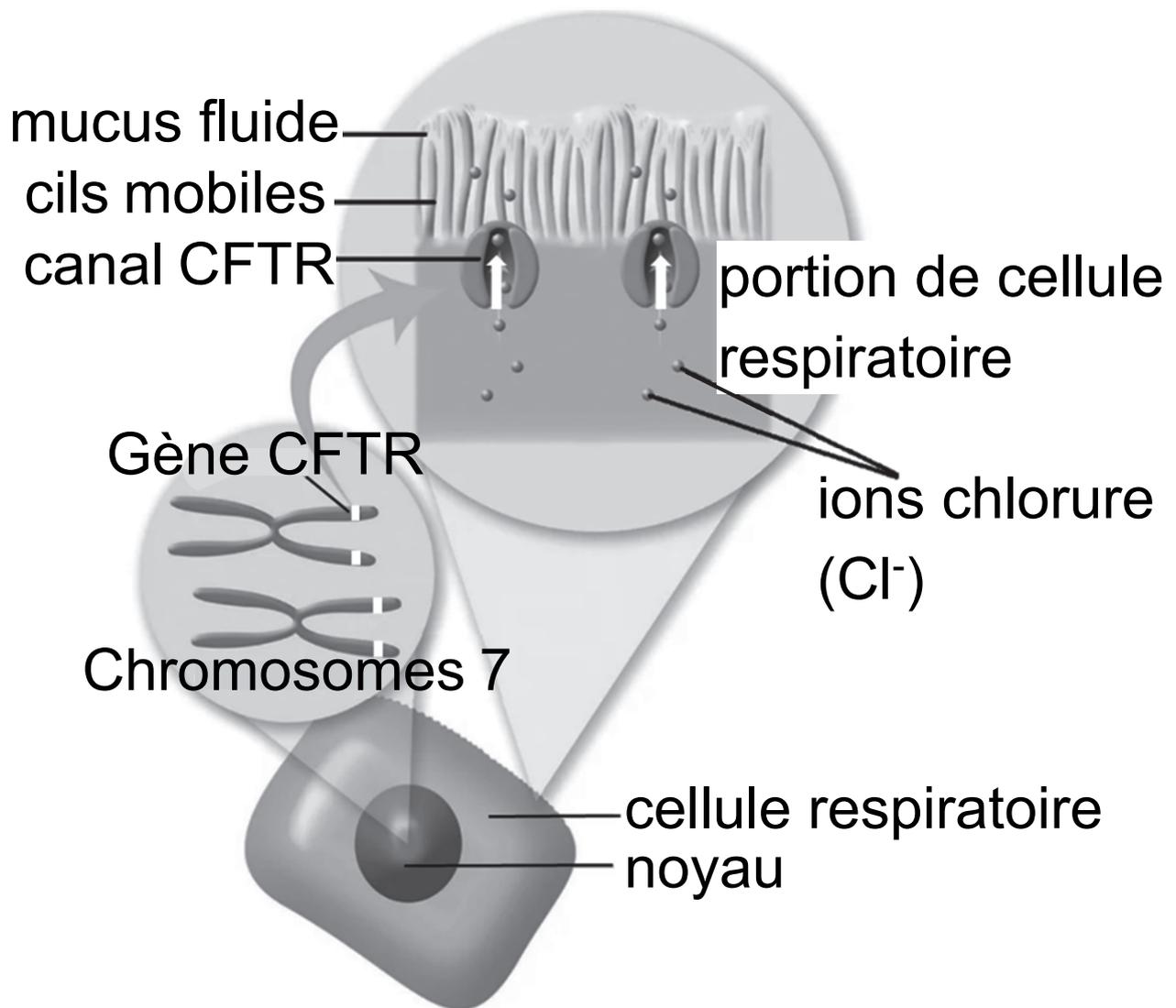
*Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données des documents et les connaissances utiles.*

# **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 ( $\text{Cl}^-$ ) 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*

# **Document 1b : 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*).

**Note de transcripteur :** Dans cette version agrandie, la légende et la source sont présentées avant les séquences.

**Légende :**

- et \* : nucléotides identiques

\_ : délétion de nucléotides

*Source : d'après banque de données du logiciel Anagène*

## Comparaison des séquences nucléotidiques avec la séquence CFTR non mutée

Les numéros indiquent la position des nucléotides

### Mutation *delF508*

				1510	1520
Traitement	◀	▶	0		
Identités	◀	▶	0	*****	***
CFTR.adn	◀	▶	0	AAAGAAAATATCATCTTTGGT	
delF508.adn	◀	▶	0	-----	-----

### Mutation *G542X*

				1620	1630
Traitement	◀	▶	0		
Identités	◀	▶	0	*****	*****
CFTR.adn	◀	▶	0	TATAGTTCTTGGAGAAGGTGG	
G542X.adn	◀	▶	0	-----T-----	

### Mutation *G551D*

				1650	1660
Traitement	◀	▶	0		
Identités	◀	▶	0	*****	*****
CFTR.adn	◀	▶	0	GTGGAGGTCAACGAGCAAG	
G551D.adn	◀	▶	0	-----A-----	

## Comparaison des séquences en acides aminés avec la protéine fonctionnelle

Les numéros indiquent la position des acides aminés

### Mutation *delF508*

			505	510
			!	!
Traitement	◀	▶ 0		
Pro-CFTR.adn	◀	▶ 0	<b>leLysGluAsnIleIlePheGlyValS</b>	
Traitement	◀	▶ 0		
Pro-delF508.adn	◀	▶ 0	<b>leLysGluAsnIleIleGlyValSerl</b>	

### Mutation *G542X*

			540	545
			!	!
Traitement	◀	▶ 0		
Pro-CFTR.adn	◀	▶ 0	<b>spAsnIleValLeuGlyGluGlyGlyl</b>	
Traitement	◀	▶ 0		
Pro-G542X.adn	◀	▶ 0	<b>spAsnIleValLeu</b>	

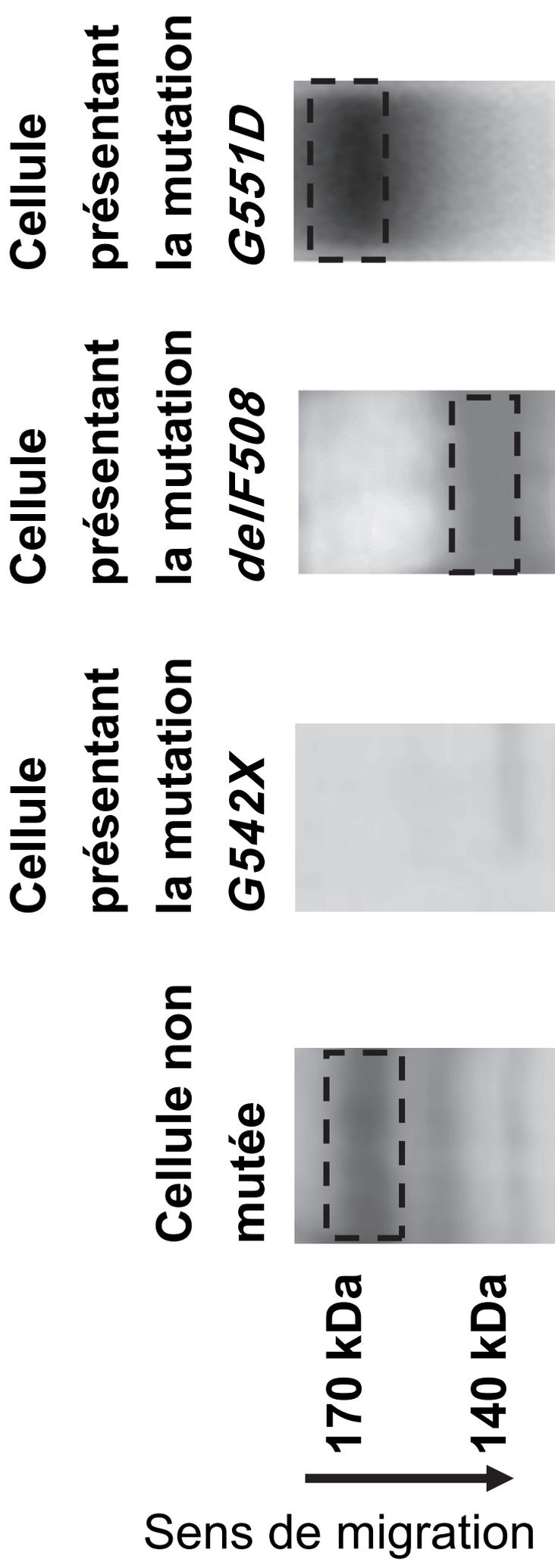
### Mutation *G551D*

			550	555
			!	!
Traitement	◀	▶ 0		
Pro-CFTR.adn	◀	▶ 0	<b>LeuSerGlyGlyGlnArgAlaArg</b>	
Traitement	◀	▶ 0		
Pro-G551D.adn	◀	▶ 0	<b>LeuSerGlyAspGlnArgAlaArg</b>	

## **Document 2 : conséquences de mutations sur l'état de maturation de la protéine CFTR**

La protéine CFTR subit différentes modifications dans le réticulum endoplasmique, un organe 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.

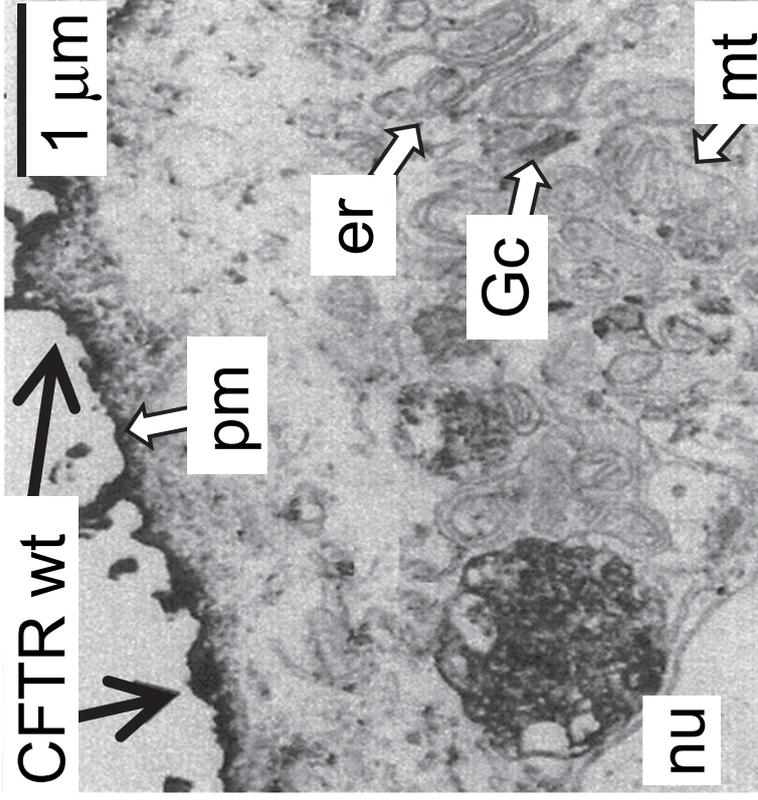
Sources : d'après *Ataluren stimulates ribosomal selection of nearcognate tRNAs to promote nonsense suppression* – B.Roy and al. 2016 et *G551D mutation impairs PKA-dependent activation of CFTR channel* – W. Wang - 2022

## **Document 3 : localisation des protéines CFTR fonctionnelles et CFTR deI508**

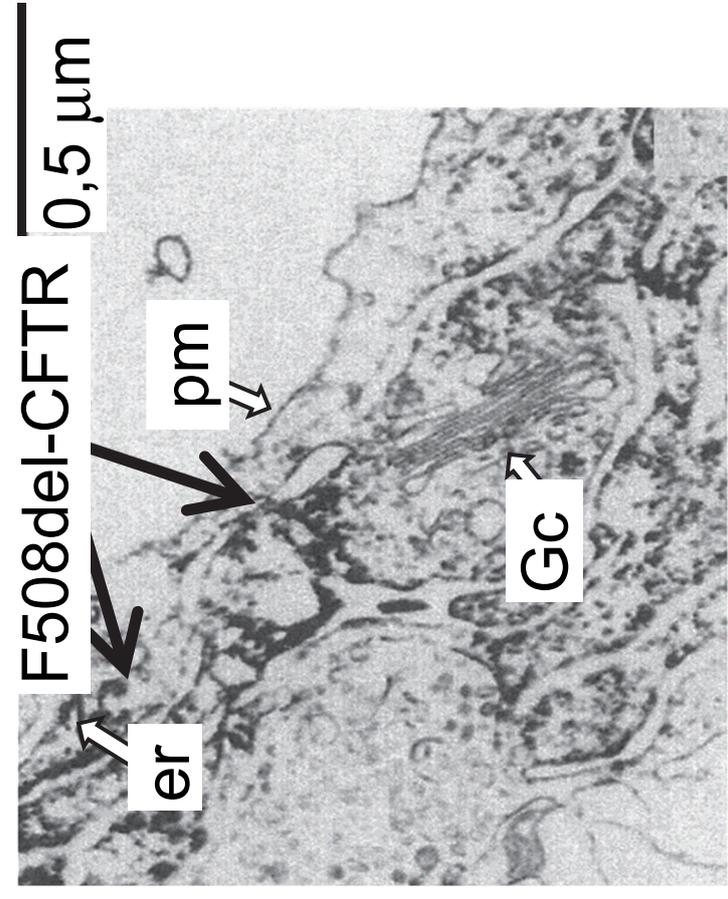
Une étude de 1993 montre par microscopie électronique où se situent les protéines CFTR fonctionnelles (notées CFTR wt) et CFTR deI508 dans des cellules. La protéine CFTR est visualisée en noir.

**Note de transcripteur :** Voir schéma page agrandie suivante.

## Cellule d'un individu non atteint



## Cellule d'un individu atteint



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

Source : *d'après Yang et al. 1993 et Dormer et al, 200*

## **Document 4 : 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 *de/F508*, âgés de plus de 12 ans.

### **Document 4a : 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 *de/F508*.

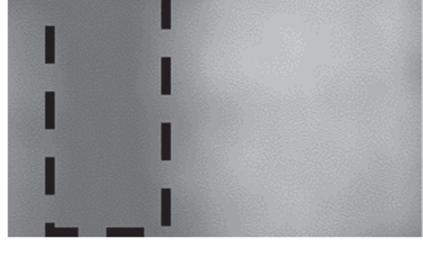
Le principe de l'électrophorèse est le même que dans le document 2.  
Les pointillés indiquent les limites des bandes sombres visibles.

**Sujet malade (de/F508)    Sujet malade (de/F508)**

**sans traitement**



**avec traitement**



Sens de migration  
170 kDa  
140 kDa

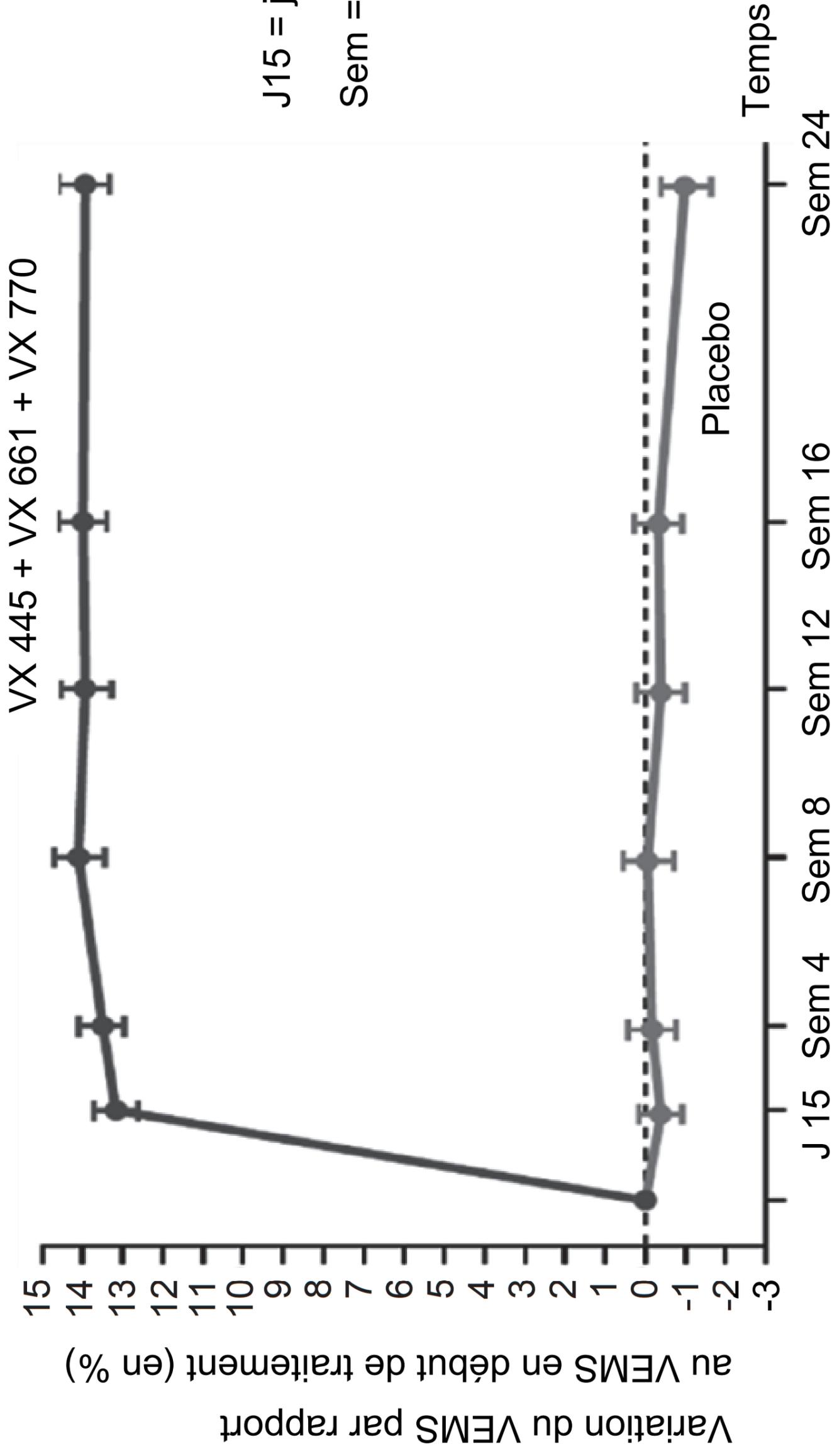
Source : d'après *Rescur of multiple class II CFTR mutation by elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor* O.laselva et al, *Eur Respir* 2021

**Document 4b : évolution du VEMS lors d'une étude clinique chez des patients atteints de mucoviscidose et porteurs de la mutation *deIF508***

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 de lF508, 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.



J15 = jour 15

Sem = semaine

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