

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.

**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 CO₂ sont passées d'environ 1 Gigatonne par an (Gt.an⁻¹) à environ 34 Gt.an⁻¹, 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.

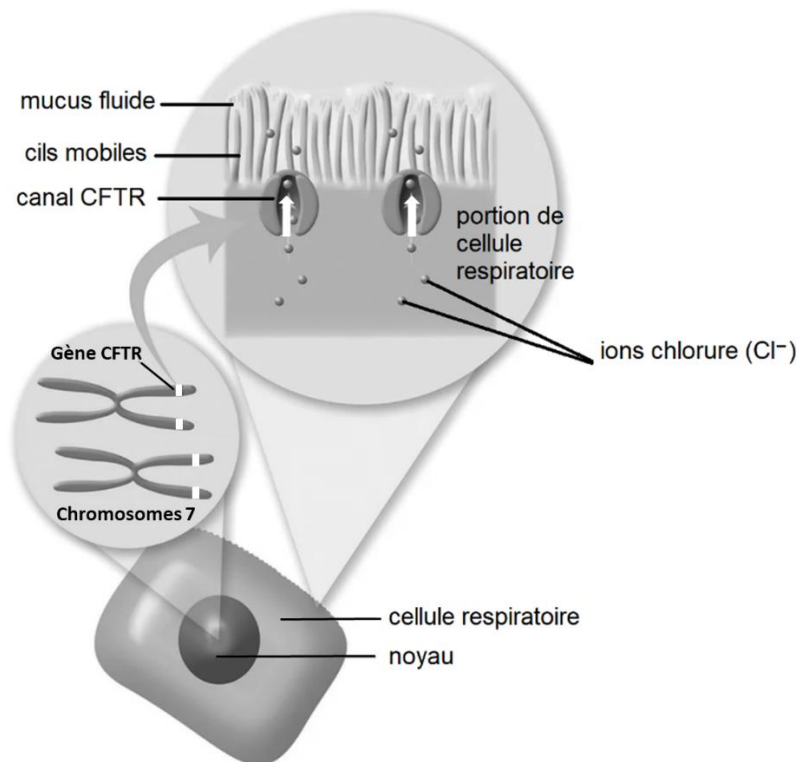
QUESTION : Expliquer pourquoi ce nouveau traitement n'est prescrit qu'aux patients atteints de mucoviscidose présentant la mutation *delF508*.

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

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*).

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	AAAGAAATATCATCTTTGGT			
delF508.adn	<	>	0	-----			

Mutation *G542X*

		1620		1630			
Traitement	<	>	0				
Identités	<	>	0	*****			
CFTR.adn	<	>	0	TATAGTCTTGGAGAGGTTGGT			
G542X.adn	<	>	0	-----T-----			

Mutation *G551D*

		1650		1660			
Traitement	<	>	0				
Identités	<	>	0	*****			
CFTR.adn	<	>	0	GTGGAGGTCACGAGCAAGT			
G551D.adn	<	>	0	-----A-----			

Comparaison des séquences en acides aminés avec la protéine fonctionnelle
Les numéros indiquent la position des acides aminés

		505		510			
Traitement	<	>	0				
Pro-CFTR.adn	<	>	0	LeLysGluAsnIleIlePheGlyValS			
Traitement	<	>	0				
Pro-delF508.adn	<	>	0	LeLysGluAsnIleIleGlyValSerI			

		540		545			
Traitement	<	>	0				
Pro-CFTR.adn	<	>	0	spAsnIleValLeuGlyGluGlyGlyI			
Traitement	<	>	0				
Pro-G542X.adn	<	>	0	spAsnIleValLeu			

		550		555			
Traitement	<	>	0				
Pro-CFTR.adn	<	>	0	LeuSerGlyGlyGlnArgAlaArg			
Traitement	<	>	0				
Pro-G551D.adn	<	>	0	LeuSerGlyAspGlnArgAlaArg			

Légende :

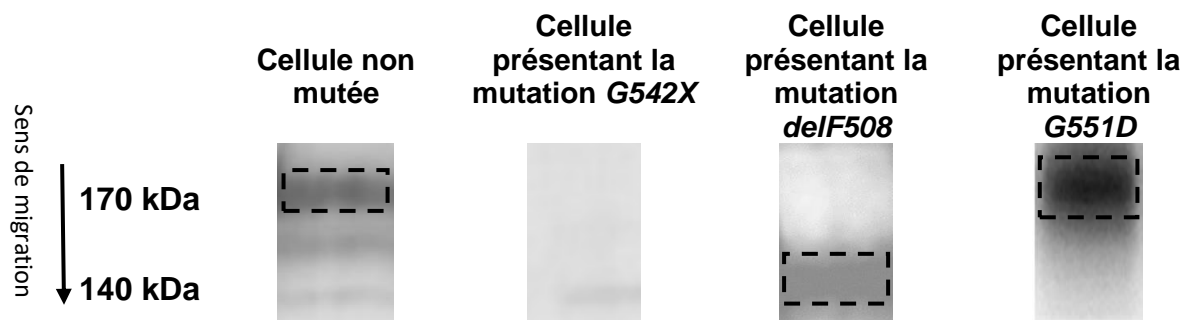
- et * : nucléotides identiques
- _ : délétion de nucléotides

Source : d'après banque de données du logiciel Anagène

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.

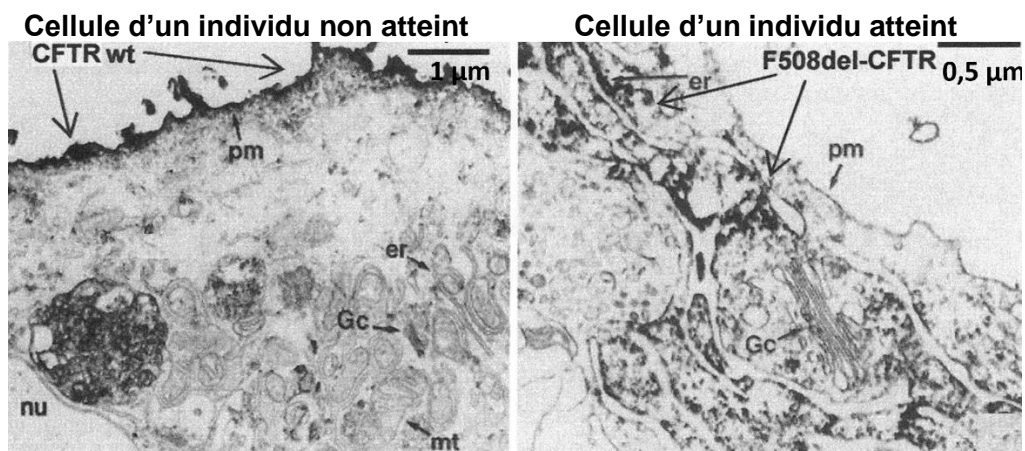


Les pointillés indiquent les limites des bandes sombres visibles.

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 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

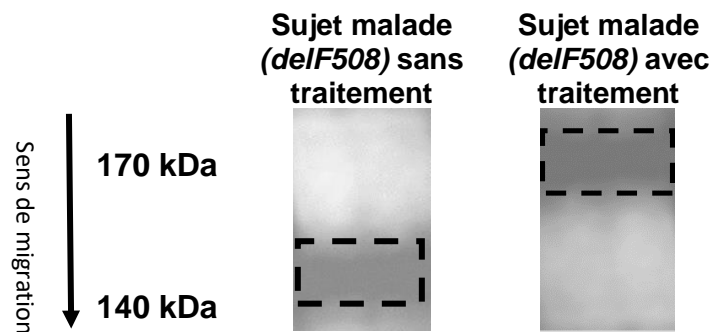
Source : d'après Yang et al. 1993 et Dormer et al, 200

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 *delF508*, 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 *delF508*. Le principe de l'électrophorèse est le même que dans le document 2. Les pointillés indiquent les limites des bandes sombres visibles.



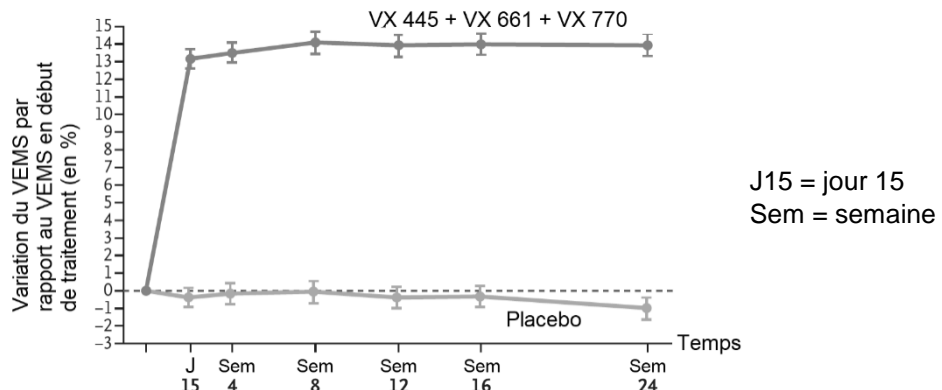
Source : d'après Rescur of multiple class II CFTR mutation by elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor O.laselva et al, Eur Respir 2021

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



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