

Corrigé et barème – Variation génétique et santé

Mutations et santé, patrimoine génétique et santé, altérations du génome et cancérisation, variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques (thème Corps humain et santé)

Durée : 120 min – Sans document – Sur 20 points · Spécialité SVT 1^{re}

Exercice 1 – Une autre mutation du gène CFTR

(4 pts)

- a) Un nucléotide (G) est remplacé par un autre (T) sans changer la longueur de la séquence : c'est une substitution. (1)
- b) La traduction s'arrête au codon 542 : la protéine est tronquée (541 acides aminés au lieu de 1 480) et non fonctionnelle. (1)
- c) Aucun canal CFTR fonctionnel dans la membrane : les ions chlorure ne sortent plus, l'eau ne suit pas, le mucus est épais et déshydraté. (1)
- d) L'allèle normal produit une protéine CFTR fonctionnelle en quantité suffisante : l'allèle muté est récessif, le phénotype est sain (porteur sain). (1)

Erreur fréquente — Un codon stop précoce ne change pas un acide aminé : il interrompt la protéine, qui perd presque toujours sa fonction.

Exercice 2 – Risque familial de mucoviscidose

(4 pts)

- a) Deux parents sains ont un enfant atteint : ils portent l'allèle muté sans l'exprimer, il est donc récessif. (1)
- b) Anne N//m, Marc N//m (sains, parents d'un atteint) ; Paul m//m. (1)
- c) Enfants d'Anne et Marc : N//N (1/4), N//m (2/4), m//m (1/4). Léa n'est pas atteinte : on exclut m//m ; parmi les 3/4 restants, N//m représente $2/4 \div 3/4 = 2/3$. (1)
- d) Il faut que Léa soit porteuse (2/3), Hugo porteur (1/35), et que l'enfant reçoive m de chacun (1/4) : $\frac{2}{3} \times \frac{1}{35} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{210}$, soit environ 0,48 %. (1)

À retenir — Pour un frère ou une sœur sain d'un malade, on raisonne parmi les enfants non atteints : 2/3 et non 1/2.

Exercice 3 – Tabac, allèle et maladie cardiovasculaire

(4 pts)

- a) $RR = 29 \div 18 \approx 1,6$: l'allèle est un facteur de risque modéré. (1)
- b) $RR = 47 \div 18 \approx 2,6$: le tabac est un facteur de risque plus fort que l'allèle. (1)
- c) $RR = 83 \div 18 \approx 4,6$: les deux facteurs se cumulent ; le risque est supérieur à celui de chaque facteur pris seul. (1)
- d) Le génotype ne se modifie pas, mais le tabac oui : ne pas fumer ou arrêter ramène son risque de 83 à 29 pour 1 000, soit presque trois fois moins. (1)

Repère — Dans une maladie multifactorielle, le levier de prévention est le facteur environnemental, seul modifiable.

Exercice 4 – Tabac et cancer du poumon

(4 pts)

- a) Agent qui augmente la fréquence des mutations. Les tumeurs de fumeurs portent dix fois plus de mutations, avec la signature $G \rightarrow T$ propre au benzo[a]pyrène : il est mutagène. (1)
- b) Si une même cellule accumule l'activation de proto-oncogènes (devenus oncogènes) et l'inactivation des deux allèles de gènes suppresseurs de tumeur, elle se divise sans contrôle et forme un clone tumoral. (1)
- c) Après l'arrêt, aucune nouvelle mutation liée au tabac n'apparaît, mais celles déjà présentes dans les cellules bronchiques persistent : il suffit de quelques mutations supplémentaires pour qu'une cellule devienne cancéreuse. (1)
- d) Les mutations de sa tumeur sont somatiques (cellules bronchiques) : elles ne touchent pas la lignée germinale et ne sont pas transmises à ses enfants. (1)

Le point clé — Mutations du tabac = somatiques et cumulatives : le risque dépend de la durée d'exposition, pas de l'hérédité.

Exercice 5 – Traiter la tuberculose

(4 pts)

- a) $3 \times 10^9 \times 10^{-8} = 30$ bacilles résistants, déjà présents avant le traitement. (1)
- b) La rifampicine tue les bacilles sensibles ; les 30 résistants survivent et se multiplient sans concurrence : la lésion est bientôt peuplée de bacilles résistants (échec du traitement). (1)
- c) $3 \times 10^9 \times 10^{-8} \times 10^{-6} = 3 \times 10^{-5}$: pratiquement aucun bacille n'est doublement résistant ; chaque antibiotique élimine les résistants à l'autre. (1)
- d) La grippe est due à un virus, insensible aux antibiotiques ; l'antibiotique atteint en revanche les bactéries du microbiote et y sélectionne des souches résistantes. (1)

Attention — Les résistants existent avant le traitement : l'antibiotique ne les crée pas, il les sélectionne.