



BACCALAURÉAT GÉNÉRAL
ÉPREUVE D'ENSEIGNEMENT DE SPÉCIALITÉ
SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE
- CORRIGÉ -

Publié le 11 décembre 2023



Métropole - Session 20 mars 2023 - Jour 1

Consignes de l'épreuve

- Durée de l'épreuve : **3 heures 30**
- Le candidat doit traiter les deux exercices proposés.
- 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.
- L'usage de la calculatrice et du dictionnaire n'est pas autorisé.

Contenus des exercices

Cliquer sur le numéro de la page pour accéder à l'exercice

	barème	mots clefs	Page
Exercice 1	10 points	Réchauffement climatique, énergie solaire, photosynthèse, émissions anthropiques, Carbonifère, fossilisation, matière organique, biosphère, principe de l'actualisme, charbon, gaz à effet de serre, cycle biogéochimique du carbone.	3
Exercice 2	10 points	Mucoviscidose, mutation génétique, rôle des protéines, séquences nucléotidiques, VEMS	7

Avertissement

Ce document présente une proposition de corrigé en réponse aux exercices proposés. Il ne saurait, en aucun cas, représenter la copie idéale ou l'unique manière de répondre.

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.

Introduction

** Accroche possible*

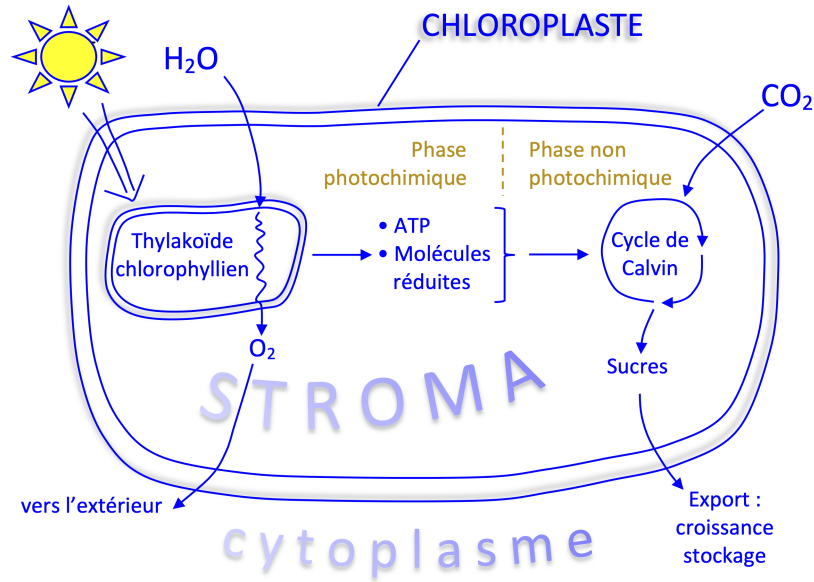
Depuis la révolution industrielle, la quantité de dioxyde de carbone, rejetée par les activités humaines, est passée de 1 Gt.an⁻¹ à 34 Gt.an⁻¹. Dans le même temps, on constate une augmentation d'un degré, en moyenne, des températures de surface (terres et océan). Le CO₂ étant un gaz à effet de serre, ces deux tendances sont liées avec des conséquences déjà observables, souligne le GIEC, sur la météorologie, la biosphère et l'humanité.

** Problématisation/reformulation de la question et annonce du plan*

Les émissions anthropiques de CO₂ sont, entre autres, dues à l'utilisation massive de combustibles fossiles comme le charbon, roche sédimentaire dont les principaux gisements se sont formés à partir de forêts du Carbonifère (-360 Ma à -290 Ma) – forêts trouvant l'énergie nécessaire à leur croissance dans la lumière du soleil. Comment l'énergie solaire peut-elle être intégrée dans la matière organique et conservée pendant des millions d'années? Quelles sont les conséquences de son extraction et de sa consommation? En quoi finalement le réchauffement climatique actuel est en partie lié à l'utilisation par l'être humain de l'énergie solaire du passé?

I) L'intégration de l'énergie solaire du passé dans la matière organique et sa fossilisation**A) La photosynthèse**

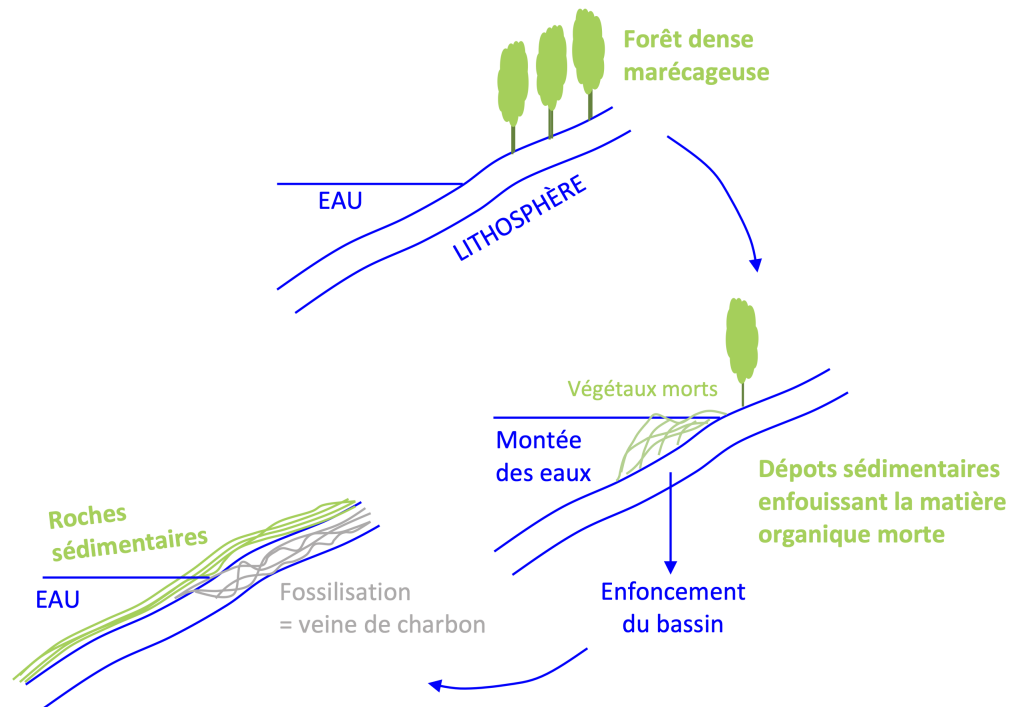
La photosynthèse est le processus par lequel les plantes vertes synthétisent des matières organiques grâce à l'énergie lumineuse, en absorbant le gaz carbonique de l'air et en rejetant l'oxygène. L'expérimentation assistée par ordinateur (ExAO) effectuée sur un végétal chlorophyllien actuel permet de mettre en évidence ce processus. Il s'agit d'observer l'effet de l'éclairage sur la photosynthèse, mise en évidence par un dégagement de dioxygène. On mesure la variation de la concentration en dioxygène du milieu, d'abord à l'obscurité, puis à la lumière. Par principe de l'actualisme, on peut supposer que la photosynthèse du passé possédait les mêmes mécanismes que la photosynthèse d'aujourd'hui. Grâce à la capture d'une partie de la lumière solaire par les pigments chlorophylliens, la phase photochimique de la photosynthèse crée de l'énergie sous forme d'ATP et des molécules réductrices qui sont consommées dans le cycle de Calvin pour fabriquer des glucides (observables dans les organes de stockage par exemple) à partir du CO₂ de l'atmosphère capté par les stomates des feuilles.



Les mécanismes de la photosynthèse actuelle... et du passé

B) La fossilisation des végétaux du passé

Certaines périodes du Carbonifère (il y a environ 350 Millions d'années) ont été propices au développement de vastes forêts denses comme en témoignent la reconstitution des paléobiocénoses et les traces de végétaux conservées dans certaines roches mais aussi les gisements de roches carbonées. Celles-ci se forment à partir de grandes masses de végétaux détruits et rapidement enfouis dans des conditions anoxiques (sans dioxygène) afin d'éviter leur minéralisation. Avec l'enfoncement du bassin sédimentaire (fond de lac, de mer ou d'océan) où cette matière organique s'est accumulée, des épaisseurs considérables de charbon ont pu se former.



La conservation de la matière organique dans la lithosphère

II) L'extraction et la consommation de la matière organique fossile et ses conséquences sur le climat

A) Extraction et consommation de la matière fossile et impact sur le cycle du carbone

L'utilisation massive des combustibles fossiles, et en particulier du charbon, issus des différents gisements libère une quantité importante d'énergie. Celle-ci est notamment utilisée dans les transports, le chauffage ou encore la fabrication de matériaux. Bien que cette énergie soit cruciale pour les activités humaines, elle génère cependant des émissions considérables de CO_2 dans l'atmosphère (+ 33 Gt.an^{-1}), au point de déséquilibrer le cycle du carbone. Lorsqu'il est équilibré, ce cycle permet de maintenir constante la quantité de carbone dans l'atmosphère. Si celle-ci augmente, alors la biosphère et l'hydrosphère agissent comme des puits de carbone, absorbant l'excès de carbone atmosphérique.

B) Conséquences sur le climat

Depuis la révolution industrielle, la température à la surface de la Terre et la teneur atmosphérique en CO_2 n'ont cessé d'augmenter. Y a-t-il un lien de causalité entre ces deux phénomènes? L'augmentation de la teneur atmosphérique en CO_2 peut-elle avoir pour conséquence une augmentation de la température terrestre? Le cycle du carbone étant modifié, l'excès de carbone atmosphérique demeure dans l'atmosphère et le CO_2 joue alors le rôle de gaz à effet de serre. Il forme une sorte de « couvercle » à la surface de la planète qui retient le rayonnement thermique (infra-rouge = chaleur) en surface au lieu de le laisser s'échapper vers l'espace. D'où le réchauffement climatique.

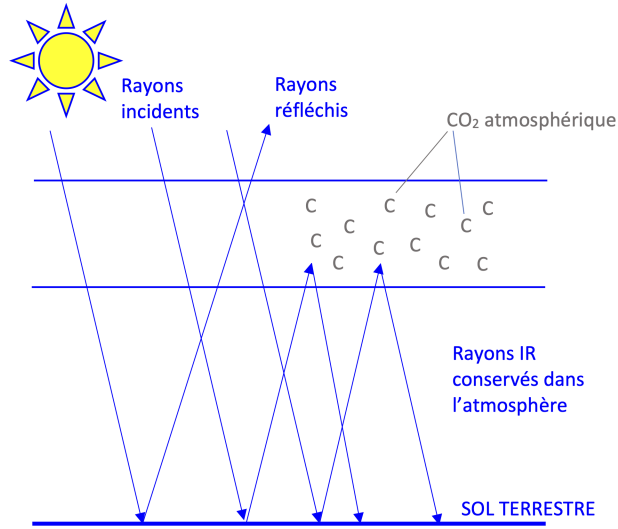
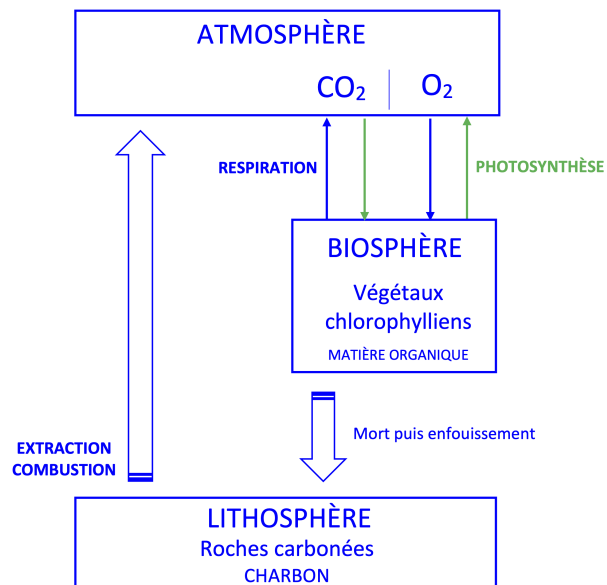


Schéma simplifié du mécanisme de l'effet de serre lié au CO_2

Conclusion

Au Carbonifère, en raison de l'ensoleillement à l'origine d'un climat tropical sur une grande partie de la terre, les conditions écologiques furent propices au développement d'une végétation luxuriante. C'est grâce au processus de la photosynthèse que cette végétation a pu exister, en exploitant l'énergie solaire du passé. La destruction massive de cette végétation puis sa fossilisation sont à l'origine des gisements de roches carbonées. Or, celles-ci sont depuis plus de 150 ans massivement exploitées par l'homme dans un processus de combustion qui libère de grandes quantités de CO_2 – un gaz à effet de serre qui, accumulé dans l'atmosphère, réfléchit les rayons infra-rouges vers le sol. Les activités humaines induisent ainsi la perturbation du cycle biogéochimique du carbone ayant pour conséquence – au moins en partie – le réchauffement climatique actuel.



Légende :

 réservoir de carbone

 flux

Perturbation par les activités humaines du cycle biogéochimique du carbone

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.

Avant et afin de répondre à la question, il faut prendre le temps de bien comprendre les documents fournis. Vous trouverez en dessous de chacun d'eux leur description et les données pertinentes à exploiter. Il s'agit d'une aide à la compréhension uniquement, car il n'est pas demandé de faire figurer cette analyse dans votre réponse.

Introduction

Les maladies génétiques sont acquises à la naissance car héréditaires. Elles sont souvent dues à une mutation d'un gène codant pour une protéine fonctionnelle dont le rôle est majeure. C'est le cas de la protéine CFTR dont les mutations du gène correspondant sont à l'origine de diverses formes de la mucoviscidose. Les recherches tentent de trouver des traitements adaptés à chaque mutation : pourquoi le traitement à 3 molécules (VX 445 + VX 661+ VX 770) est-il spécifiquement destiné aux patients atteints de la mutation *delF508*? En étudiant précisément les conséquences de cette mutation *delF508*, on mettra alors en évidence la cible de ce nouveau traitement.

I) Conséquence de la mutation *delF508* sur la protéine CFTR : doc. 1, 2 et 3

Comme toute protéine, la protéine CFTR est constituée d'une séquence d'acides aminés codés par l'ADN. Le doc. 1b montre que la mutation dite *delF508* correspond à une délétion de 3 nucléotides T, soit un codon d'ARNm UUU alors que les deux autres ne sont dues, chacune, qu'à une mutation ponctuelle de type substitution.

D'après les doc. 2 et 3, la mutation *delF508* induit :

- la synthèse d'une protéine CFTR de seulement 140kDa au lieu de 170 kDa pour la protéine normale (doc.2) ;
- la localisation de la protéine *delF508* dans le réticulum endoplasmique au lieu de la membrane plasmique pour la protéine normale.

Or, d'après le doc. 1a, la protéine CFTR, lorsqu'elle est localisée dans la membrane plasmique, assure la sortie de la cellule des ions chlorures, ce qui induit la formation, au niveau des poumons, d'un mucus fluide éliminant les bactéries et autres impuretés.

Donc la protéine CFTR *delF508* ne peut assurer son rôle et le mucus sera épais, ce qui induit une réduction du VEMS, paramètre clé dans l'évaluation de l'efficacité du traitement.

II) Adaptation du traitement à la mutation *delF508* : doc. 4 et 2

Le traitement novateur associe 3 molécules (doc.4) et conduit à la formation d'une protéine de 170 kDa (doc. 4a) en dépit de la mutation. D'après le doc. 2 (cellule non mutée), cette protéine de 170 kDa est fonctionnelle et doit donc permettre un fonctionnement pulmonaire correct. Or, le doc. 4b montre qu'avec ce traitement, le VEMS d'un sujet atteint augmente de 13 % en 15 jours et se stabilise à + 14 % en 24 semaines soit un VEMS moyen de 73 % à 81 %. Le sujet atteint qui ne reçoit qu'un placebo perd 0,5 % de VEMS en 15 jours et 1,5 % à 24 semaines – son VEMS moyen est alors de 58,5 % à 66,5 %. On en conclut donc que ce traitement améliore les capacités respiratoires des individus atteints de la mutation *delF508*.

III) Un traitement spécifique à la mutation *delF508*

Le traitement vise donc à contrecarrer les conséquences de la seule mutation *delF508*. Les autres mutations à l'origine de la mucoviscidose codent d'autres formes de la protéine à l'origine de la maladie (doc 2). Ainsi, la protéine G542X est trop courte pour fonctionner (doc. 1b) et la protéine G551D ne fonctionne pas par modification de sa structure 3D du fait du changement de nature d'un acide aminé (doc.

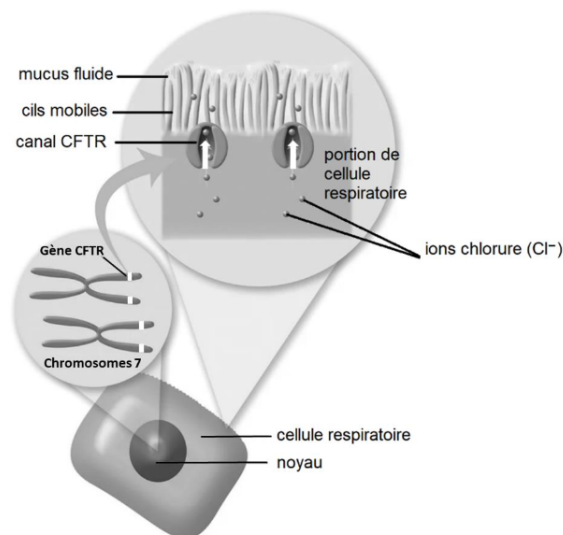
1b) qui ne modifie pas significativement sa maturité. Puisque les documents fournis ne précisent pas si ce traitement est efficace dans le cas des autres mutations, on peut en conclure qu'il ne doit être prescrit qu'aux patients atteints de la mutation delF508, car on ne saurait prescrire un traitement à des patients sans avoir au préalable tester son efficacité thérapeutique.

Conclusion

Ce traitement apporte un bénéfice pulmonaire certain aux sujets atteints de la mucoviscidose liée à la mutation delF508 sans qu'on puisse, à partir des documents proposés, comparer ses effets sur des sujets atteints des autres mutations. Ce qui permet d'expliquer pourquoi il ne doit être prescrit qu'aux patients atteints de la mutation delF508.

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

1a : C'est un document qui présente sous forme schématique le rôle de la protéine CFTR dans une cellule :

- elle est composée de 1480 acides aminés dont l'enchaînement est déterminé génétiquement (en bas à gauche du document) ;
- elle est transmembranaire et constitue un canal à ions chlorure qui sortent de la cellule et permettent de fluidifier les sécrétions pulmonaires.

Document 1.b : 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	<table border="0"> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Identités</td><td>+</td><td>0</td><td>*****</td></tr> <tr><td>CFTR.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>AAGCAAAATATCATCTTTGGT</td></tr> <tr><td>delF508.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>-----</td></tr> </table>	Traitement	+	0	Identités	+	0	*****	CFTR.adn	+	0	AAGCAAAATATCATCTTTGGT	delF508.adn	+	0	-----	<table border="0"> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Pro-CFTR.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>LeLysGluAsnIleIlePheGlyValI</td></tr> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Pro-delF508.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>LeLysGluAsnIleIleGlyValSerI</td></tr> </table>	Traitement	+	0	Pro-CFTR.adn	+	0	LeLysGluAsnIleIlePheGlyValI	Traitement	+	0	Pro-delF508.adn	+	0	LeLysGluAsnIleIleGlyValSerI
Traitement	+	0																															
Identités	+	0	*****																															
CFTR.adn	+	0	AAGCAAAATATCATCTTTGGT																															
delF508.adn	+	0	-----																															
Traitement	+	0																															
Pro-CFTR.adn	+	0	LeLysGluAsnIleIlePheGlyValI																															
Traitement	+	0																															
Pro-delF508.adn	+	0	LeLysGluAsnIleIleGlyValSerI																															
Mutation G542X	<table border="0"> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Identités</td><td>+</td><td>0</td><td>*****</td></tr> <tr><td>CFTR.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>TATAGTTCITGGAGAGCTGGG</td></tr> <tr><td>G542X.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>-----T-----</td></tr> </table>	Traitement	+	0	Identités	+	0	*****	CFTR.adn	+	0	TATAGTTCITGGAGAGCTGGG	G542X.adn	+	0	-----T-----	<table border="0"> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Pro-CFTR.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>spAsnIleValLeuGlyGlyGlyGlyI</td></tr> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Pro-G542X.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>spAsnIleValLeu</td></tr> </table>	Traitement	+	0	Pro-CFTR.adn	+	0	spAsnIleValLeuGlyGlyGlyGlyI	Traitement	+	0	Pro-G542X.adn	+	0	spAsnIleValLeu
Traitement	+	0																															
Identités	+	0	*****																															
CFTR.adn	+	0	TATAGTTCITGGAGAGCTGGG																															
G542X.adn	+	0	-----T-----																															
Traitement	+	0																															
Pro-CFTR.adn	+	0	spAsnIleValLeuGlyGlyGlyGlyI																															
Traitement	+	0																															
Pro-G542X.adn	+	0	spAsnIleValLeu																															
Mutation G551D	<table border="0"> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Identités</td><td>+</td><td>0</td><td>*****</td></tr> <tr><td>CFTR.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>GTGGAGGTCACGACGCAAG</td></tr> <tr><td>G551D.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>-----A-----</td></tr> </table>	Traitement	+	0	Identités	+	0	*****	CFTR.adn	+	0	GTGGAGGTCACGACGCAAG	G551D.adn	+	0	-----A-----	<table border="0"> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Pro-CFTR.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>LeuSerGlyGlyGlnArgAlaArg</td></tr> <tr><td>Traitement</td><td>+</td><td>0</td><td>.....</td></tr> <tr><td>Pro-G551D.adn</td><td>+</td><td>0</td><td>LeuSerGlyAspGlnArgAlaArg</td></tr> </table>	Traitement	+	0	Pro-CFTR.adn	+	0	LeuSerGlyGlyGlnArgAlaArg	Traitement	+	0	Pro-G551D.adn	+	0	LeuSerGlyAspGlnArgAlaArg
Traitement	+	0																															
Identités	+	0	*****																															
CFTR.adn	+	0	GTGGAGGTCACGACGCAAG																															
G551D.adn	+	0	-----A-----																															
Traitement	+	0																															
Pro-CFTR.adn	+	0	LeuSerGlyGlyGlnArgAlaArg																															
Traitement	+	0																															
Pro-G551D.adn	+	0	LeuSerGlyAspGlnArgAlaArg																															

Légende :

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

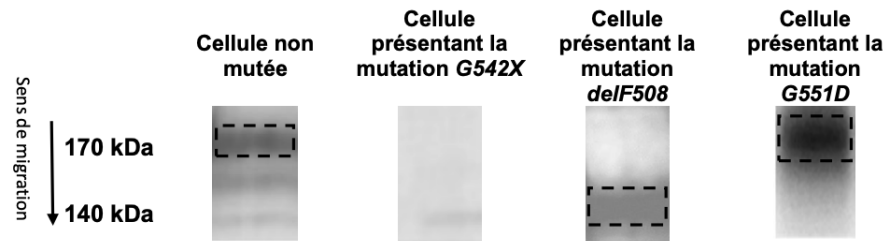
Source : d'après banque de données du logiciel Anagène

1b : Le document présente des extraits :

- de séquences nucléotidiques d'ADN de différents allèles de la protéine CFTR (colonne de gauche). La première séquence fournie est celle du gène non muté. La légende de ce document permet de repérer la nature des mutations créatrices des différents allèles :
 - ponctuelle de type substitution pour les mutations G542X (G devient T), et G551D (G devient A);
 - non ponctuelle de type délétion de 3 nucléotides TTT;
- de séquences d'acides aminés constitutifs de la protéine CFTR codées par la séquence d'ADN du code génétique. On doit repérer pour la mutation delF508 (qui est celle de la question) la perte de l'acide aminé Phe. Le raccourcissement de la protéine CFTR issue de la mutation G542X, et le changement de la nature des acides aminés à partir de la position 551 pour la mutation G551D peuvent être repérées mais ne doivent pas être mis en exergue puisqu'ils ne sont pas au coeur du sujet.

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 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.



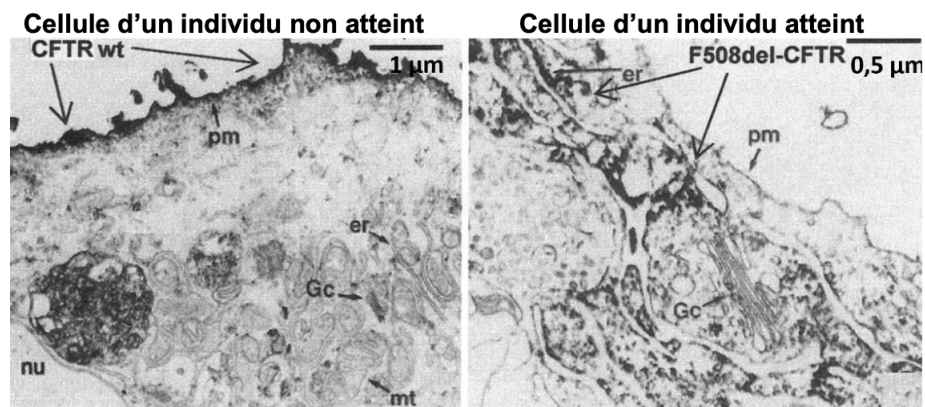
Les pointillés indiquent les limites des bandes sombres visibles.

Source : 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

Le document 2 donne un résultat d'une technique de séparation d'un mélange de molécules (l'électrophorèse), ici des protéines, qui sont séparées par un courant électrique qui les déplace plus ou moins loin en fonction de leur poids moléculaire (ici donné dans une unité propre à la biologie : le kilodalton = kDa). Il faut repérer que la protéine issue de la mutation delF508 ne fait que 140 kDa au lieu de 170 kDa, ce qui peut s'expliquer par la perte d'un acide aminé : lien avec le doc. 1b. Bien citer les valeurs et éviter les formules « moins lourde », « plus légère »... qui ne sont pas fausses mais pas assez rigoureuses scientifiquement. Et faire le lien avec le document précédent. Les autres mutations à l'origine d'autres formes de mucoviscidose se situent à d'autres endroits que la mutation delF508; elles codent donc d'autres protéines. Cette donnée doit permettre d'expliquer la spécificité du traitement, utile uniquement pour les patients atteints de la mutation delF508.

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

Ce document est le compte rendu d'une observation de la localisation de la protéine CFTR :

- lorsqu'elle est normale chez un sujet non atteint (à gauche).
- lorsqu'elle est issue de la mutation delF508 (à droite).

Il faut repérer que :

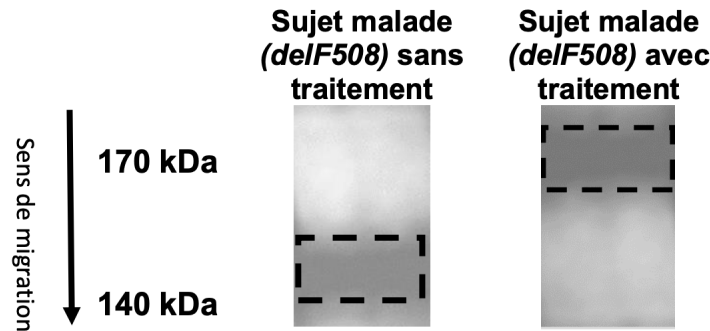
- la protéine normale est toujours localisée dans la membrane plasmique, ce qui confirme l'observation faite au doc. 1a.
- la protéine issue de la mutation delF508 n'est jamais dans la membrane plasmique mais dans un organite appelé réticulum endoplasmique situé dans le cytoplasme cellulaire. Même sans connaître le rôle exact de cet organite, on déduit que si la protéine mutée n'est pas dans la membrane, son rôle de canal à ions chlorure (doc. 1a) ne peut être réalisé donc le mucus sera épais et non éliminateur des bactéries et autres impuretés.

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

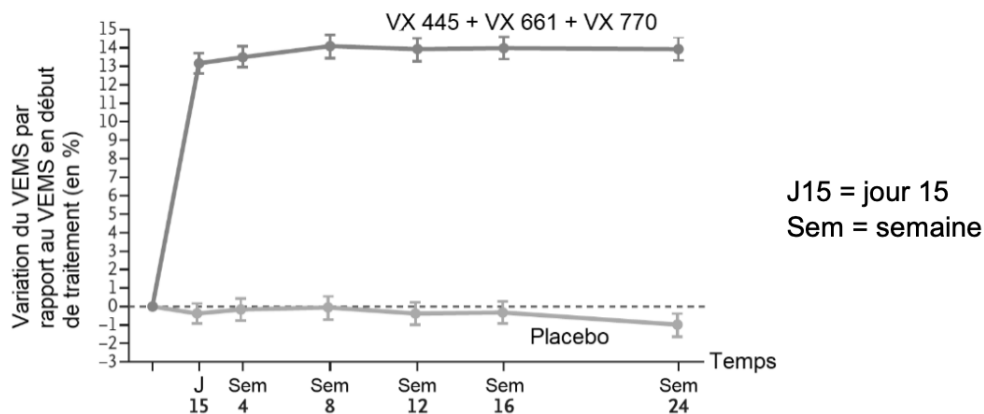
Le document présente le résultat d'une électrophorèse permettant de mettre en évidence l'état de maturation de la protéine CFTR dans les cellules de deux sujets porteurs de la mutation *delF508*. Le principe de l'électrophorèse est le même que dans le document 2. Les pointillés indiquent les limites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



Source : d'après Rescur of multiple class II CFTR mutation by *elxacaftor+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

4a. Par la même technique d'analyse moléculaire qu'au doc. 2, il apparaît, dans le doc. 4a, que le traitement à 3 molécules permet d'obtenir une protéine de 170 kDa (à droite) qui est la protéine fonctionnelle (lien au doc. 2), au lieu d'obtenir la protéine de 140 kDa (à gauche) qui sert de témoin ici. On déduit donc que ces trois molécules doivent restaurer la fonction des organes qui fabriquent du mucus. Ce qui est évalué par le paramètre du VEMS étudié en doc. 4b.

4b. Il s'agit là d'un graphique qu'il est impératif de lire en utilisant les valeurs les plus précisément évaluées mais en prenant garde que le paramètre mesuré est une variation exprimée en pourcentage. Il ne s'agit pas d'une valeur absolue du paramètre d'où la présence de valeurs négatives et positives qui désignent donc un gain de VEMS ou d'une perte ce même paramètre.