



Classe de première

Voie générale

Épreuve de spécialité
non poursuivie en classe de terminale

Sciences de la vie et de la Terre

Épreuve commune de contrôle continu

Durée de l'épreuve : 2 heures

Les élèves doivent traiter les deux exercices du sujet.

Les calculatrices ne sont pas autorisées.



Exercice 2 – Pratique d’une démarche scientifique – 10 points

La terre, la vie et l’organisation du vivant
Transmission, variation et expression du patrimoine génétique

La maladie de Fabry

La maladie de Fabry est un trouble métabolique rare chez les enfants. Elle est caractérisée au niveau cellulaire par une accumulation de globotriaosylcéramide dans les cellules. Elle présente une extrême hétérogénéité génotypique (plusieurs centaines de mutations différentes pathogènes répertoriés). Chez les hommes, plus généralement atteints, certaines mutations entraînent l’apparition d’une forme classique, sévère et précoce, d’autres une forme plus légère et tardive.

Modifié d’après : https://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_de_Fabry

Expliquer l’origine de la maladie de Fabry et les résultats plus ou moins efficaces des traitements mis en œuvre

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

Modèle CCYC : ©DNE

Nom de famille (naissance) :

(Suivi s'il y a lieu, du nom d'usage)

Prénom(s) :

N° candidat : N° d'inscription :

(Les numéros figurent sur la convocation.)

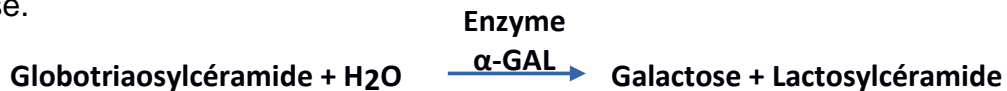
Né(e) le : / /

 Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

1.1

Document 1 - Mode d'action de l'alpha-galactosidase (α -GAL)

L'enzyme α -GAL catalyse le clivage du globotriaosylcéramide en lactosylcéramide et galactose.



C'est une enzyme qui présente une structure spatiale avec de nombreux feuillets repliés qui délimitent le site actif

Modèle de l'enzyme

Les acides aminés qui constituent l'enzyme sont organisés en feuillets et en hélice. Les mutations entraînent des déformations de la structure spatiale de l'enzyme en particulier au niveau des feuillets.



Document 2 - Activité de l' α -GAL.

Comparaison de l'activité moyenne de l' α -GAL chez différentes catégories de patients : hommes Fabry forme précoce, hommes Fabry forme tardive et individus sains.

Groupes étudiés	Hommes Fabry forme précoce	Hommes Fabry forme tardive	Individus sains
Activité de l' α -GAL (nmol/H/mg de protéine)	-	+	++++

Modifié d'après : « Fabry disease in a Japanese population-molecular and biochemical characteristics »
Hitoshi Sakurabaa in *Molecular Genetics and Metabolism Reports*



Document 3 - Traitement de la maladie de Fabry par des chaperons pharmacologiques.

Un traitement moléculaire à partir de nouvelles molécules « les chaperons pharmacologiques » est testé. Parmi elle le DGJ (1-désoxygalactononjirimycine), est développé pour le traitement de la maladie de Fabry.

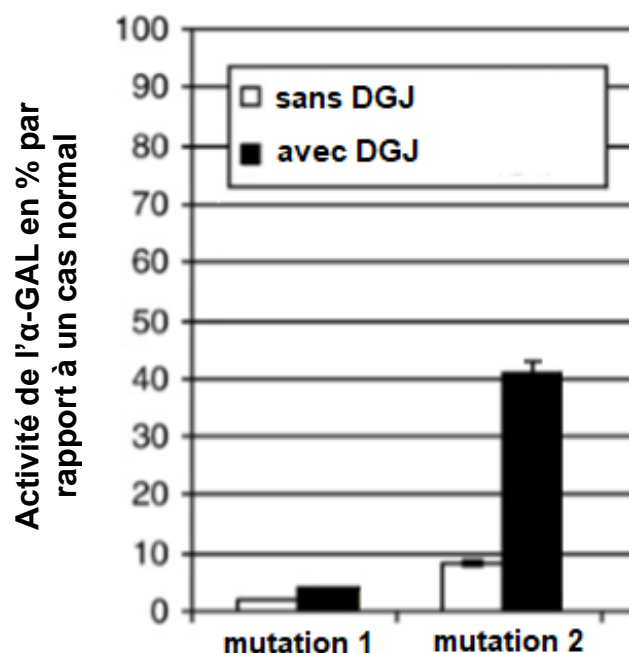
Ce médicament permet de modifier la configuration spatiale de certaines protéines α -GAL issues de gènes mutés et de « corriger partiellement » la déformation des feuillets.

Document 4 - Étude de l'efficacité du DGJ.

Des études sont menées sur l'efficacité du traitement à partir de DGJ sur des cellules transformées génétiquement et présentant une déformation des feuillets bien identifiée.

Le graphique présente l'activité de l' α -GAL avec DGJ et sans DGJ pour des cellules présentant soit la mutation 1 soit la mutation 2.

La mutation 1 est localisée à proximité du site actif alors que la mutation 2 ne se situe pas à proximité directe du site actif.



Modifié d'après : « Functional studies of new GLA gene mutations leading to conformational Fabry disease » C. Filoni and al