



Classe de première

Voie générale

Sciences de la vie et de la Terre

Durée de l'épreuve : 2 heures

Les élèves doivent traiter les deux exercices du sujet.

Les calculatrices ne sont pas autorisées.

La Terre, la vie et l'organisation du vivant
Transmission, variation et expression du patrimoine génétique

La Progéria ou syndrome de Hutchinson-Gilford



Le syndrome de Hutchinson-Gilford, plus communément appelé progéria, est caractérisé par un vieillissement prématuré. La progéria est une maladie rarissime : on ne connaît que 3 cas en France. Progéria vient du grec « *geron* », le vieillard, et cette dénomination s'explique par les symptômes de la maladie : les enfants atteints souffrent de nombreux symptômes dont une peau très fine. Ils donnent l'impression d'un vieillissement accéléré et leur stature ne connaît qu'une croissance lente. Leurs capacités cognitives ne sont en revanche nullement altérées.

Question : Montrez que la progéria est une maladie génétique puis expliquez les phénotypes constatés aux différentes échelles.

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

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.)

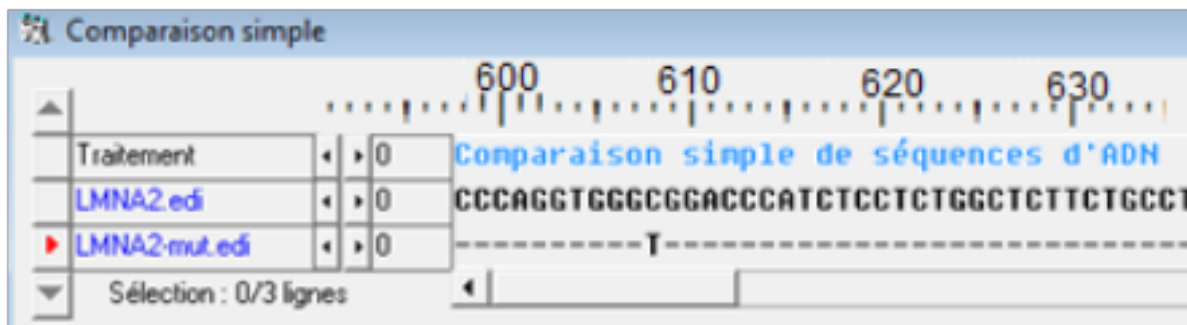
Né(e) le : / /



1.1

Document 1 – Séquences partielles des allèle du gène LMNA

Le gène LMNA, situé sur le chromosome 1, est responsable de la synthèse d'une molécule protéique nommée lamine A.
On compare les séquences de ce gène chez un individu sain (séquence LMNA2) et un individu atteint de progéria (séquence LMNA2-mut).

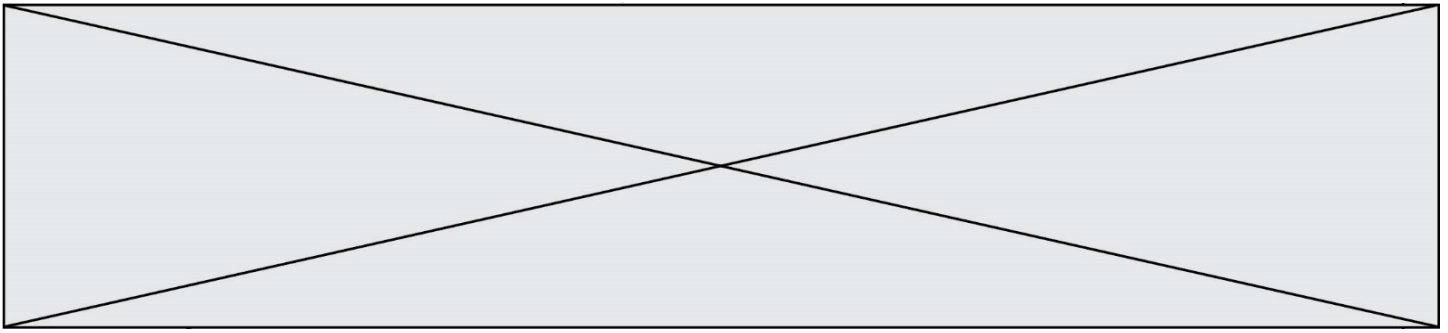


Document 2 – Progéria et maturation de l'ARN pré-messager à l'origine d'une lamine A anormale (progérine)

<https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0030395>

La protéine lamine A produite par la cellule d'un individu atteint de la progéria est raccourcie de 50 acides aminés. Cette protéine anormale a été nommée progérine en lien avec la maladie.

		<p>Lors de la phase de maturation de l'ARN pré-messager en ARN messager, la présence de la mutation située au niveau de l'exon 11 a pour conséquence la suppression des 150 derniers nucléotides de cet exon.</p>
ex 11	Numéro de l'exon	
	Suppression des nucléotides lors de la maturation	
C > T	Nucléotides modifiés en position 608	
ex	Exon: partie codante de l'ARN	
in	Intron: partie non codante de l'ARN	

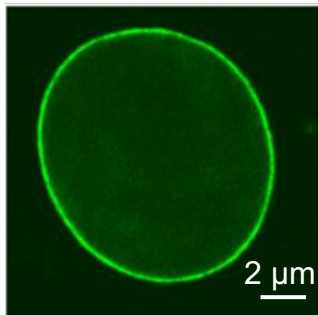


Document 3 – Etude du phénotype des patients atteint de progéria

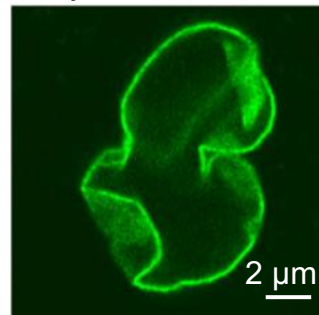
3A Rôle des lamines A dans le noyau

Les lamines A sont des protéines de l'enveloppe nucléaire, qui est la structure délimitant le noyau des cellules. Les lamines A forment une couche reliée à la membrane interne du noyau ce qui contribue au maintien de la forme du noyau. Chez les patients atteints de la progéria, les lamines A altérées et nommées progérines, perturbent la forme de l'enveloppe nucléaire. L'accumulation progressive des progérines au sein du noyau est responsable d'une toxicité cellulaire et altère diverses fonctions comme la réplication, la réparation et également la transcription de l'ADN.

Photographies de l'aspect du noyau.



Noyau cellulaire d'un individu sain



Noyau cellulaire d'un individu atteint de progéria

3B Effets de la maladie à l'échelle de l'individu

L'espérance de vie des patients atteints de Progéria est estimée à 14,6 ans. Le décès des patients survient généralement par infarctus* du myocarde lié à des complications cardiovasculaires comme une athérosclérose** sévère.

D'autre part, il a été découvert qu'il existait, en moindre quantité par rapport à des patients atteints de la progéria, de la progérine dans des cellules de sujets sains très âgés, d'environ 90 ans.

Afin d'expliquer le lien entre progéria et vieillissement accéléré des individus, les scientifiques ont étudié les télomères, structures protégeant les extrémités des chromosomes. Au cours de chaque cycle cellulaire et de façon normale, les télomères se raccourcissent progressivement. A terme, lorsqu'ils atteignent une longueur critique, la division cellulaire s'arrête : c'est la sénescence*** cellulaire. Dans les cellules des individus atteints de progéria, on observe que l'accumulation de progérine aboutit à un raccourcissement prématuré des télomères.

***Infarctus du myocarde** : destruction partielle du muscle cardiaque.

** **athérosclérose** : atteinte liée à l'âge, caractérisée par le dépôt d'une plaque lipidique qui obstrue les artères.

*** **sénescence** : lente dégradation des fonctions de la cellule à l'origine du vieillissement des organismes.