Corrigé du bac blanc de SVT du 2 novembre 2026

Exercice 1 : Mécanismes de diversification du vivant autres que les brassages génétiques (10 points)

La diversification du vivant en dehors des brassages génétiques de la reproduction sexuée repose sur plusieurs mécanismes génétiques et non génétiques, qui agissent aussi bien au sein d'une même espèce (intraspécifique) qu'entre des espèces différentes (interspécifique). Nous aborderons les mécanismes intraspécifiques dans un premier temps puis les mécanismes interspécifiques.

I-**<u>Les mécanismes génétiques au sein d'une même espèce (intraspécifique)</u>**

- **Les mutations de l'ADN :** Ce sont des modifications aléatoires de la séquence de nucléotides. Si elles touchent les cellules germinales (gamètes), elles sont transmissibles à la descendance et créent de nouveaux allèles.
- **La duplication génique :** Lors de la méiose (par *crossing-over* inégal) ou de la réplication, un fragment d'ADN peut être dupliqué. Les copies excédentaires peuvent accumuler des mutations et acquérir de nouvelles fonctions. Ces duplications sont à l'origine de familles multigéniques.

  Une famille multigénique est un ensemble de gènes, au sein d'un même génome, qui présentent de fortes similitudes de séquence nucléotidique car ils sont issus de la duplication et de la mutation d'un unique gène ancestral.

  <u>L'exemple incontournable : Les globines</u>

  Chez l'humain, les globines (qui transportent le dioxygène) forment une famille multigénique remarquable :
  Les gènes des globines α et β possèdent des séquences remarquablement très proches.
  Ces gènes permettent de fabriquer différentes formes d'hémoglobine au cours de la vie : l'hémoglobine fœtale (qui a une forte affinité pour l'oxygène afin de le capter depuis le sang maternel) et l'hémoglobine adulte.

  Cet exemple montre comment la duplication permet une adaptation fine de l'organisme à son environnement ou à son stade de développement.

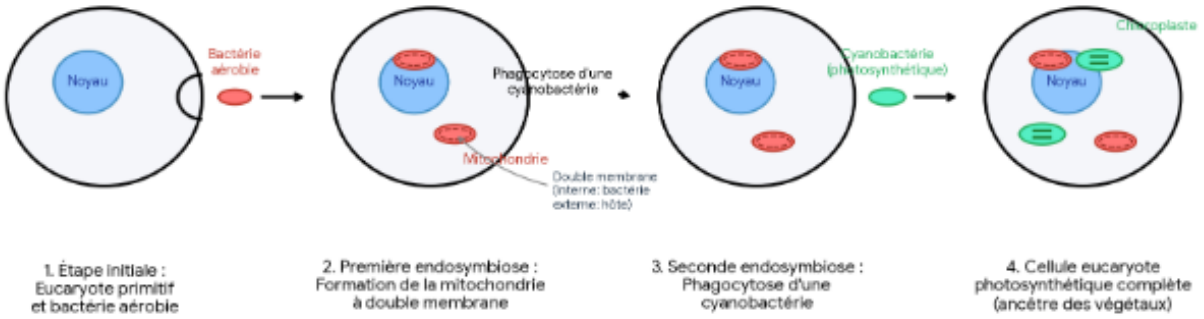
II - Les mécanismes génétiques et non génétiques entre espèces différentes (interspécifique)

- **Le transfert horizontal de gènes :** Contrairement à la transmission verticale (des parents aux enfants), un organisme intègre du matériel génétique provenant d'une espèce différente.
    - Chez les bactéries, cela se fait par transformation (absorption d'ADN libre), conjugaison (échange direct) ou transduction (médiation par un virus), permettant par exemple la diffusion rapide de résistances aux antibiotiques.
    - Le transfert horizontal de gènes par l'intermédiaire des virus est un puissant moteur de l'évolution. Prenons l'exemple du gène de la syncytine chez les mammifères : Il s'agit d'un transfert horizontal d'un virus vers un animal. Un rétrovirus a inséré son matériel génétique dans l'ADN des ancêtres des mammifères.

      Le gène *syncytine*, qui permettait au virus de fusionner avec la cellule hôte, a été conservé par l'évolution. Aujourd'hui, il est indispensable à la formation du placenta (fusion des cellules pour former le syncytiotrophoblaste). C'est un exemple majeur où un virus a permis l'apparition d'un nouveau groupe de vivants.
- **Une diversification générée par des associations d'organismes** : Le phénotype d'un individu peut être modifié en raison d'interactions établies entre cet individu et un autre individu appartenant à une espèce différente. En effet, des individus d'espèces différentes peuvent s'associer étroitement et durablement entre eux, établissant ainsi un type particulier de relation appelé symbiose (= vivre ensemble).
    - Un exemple est la symbiose avec le microbiote intestinal chez l'Homme : la composition du microbiote intestinal contribue à définir certaines caractéristiques du phénotype (minceur ou obésité …)

- **L'endosymbiose :** L'endosymbiose est une association à bénéfices mutuels, où un organisme (l'endosymbiote) vit à l'intérieur des cellules d'un autre organisme (l'hôte). Au cours de l'évolution, cette relation est devenue obligatoire et a entraîné une régression du génome de l'endosymbiote (de nombreux gènes ont été transférés dans le noyau de l'hôte).
    - *Exemple :* L'intégration d'une cyanobactérie par une cellule eucaryote primitive a donné naissance aux chloroplastes (et les mitochondries par endosymbiose d'une protéobactérie), un événement majeur de diversification à l'origine du monde végétal et animal.

Schéma conceptuel de la théorie de l'endosymbiose successive



Partie non exigible car pas abordée en cours au moment du bac blanc

La diversité ne s'écrit pas seulement dans l'ADN ; elle peut s'acquérir par apprentissage et se transmettre d'une génération à l'autre

- **Les comportements acquis et cultures animales :** Le chant spécifique des oiseaux, les techniques d'utilisation d'outils chez les chimpanzés (pêche aux termitières) ou le "langage" et les traditions chez l'humain. Ces comportements varient d'un groupe à l'autre et diversifient les modes de vie sans modification génétique directe.
- **L'épigénétique :** Des modifications de l'expression des gènes (méthylation de l'ADN, modification des histones) induites par l'environnement peuvent parfois influencer les phénotypes sur plusieurs générations sans altérer la séquence d'ADN elle-même.

En conclusion, si les brassages génétiques liés à la reproduction sexuée restent un moteur majeur de l'évolution, ils n'ont pas le monopole de la complexification du vivant. La diversification du vivant peut en effet s'affranchir de ces mécanismes traditionnels. D'une part, elle s'opère par des modifications génétiques non méiotiques, telles que les mutations, les duplications de gènes, les transferts horizontaux de gènes qui permettent des sauts évolutifs majeurs entre espèces éloignées, ou les processus épigénétiques qui modulent l'expression de l'ADN en réponse à l'environnement.

D'autre part, elle repose sur des mécanismes strictement non génétiques : les symbioses, qui fusionnent des phénotypes pour créer de nouvelles entités fonctionnelles, et la transmission culturelle de comportements appris par imitation. L'endosymbiose en est l'exemple le plus spectaculaire : en intégrant des bactéries au sein d'une cellule hôte, elle a donné naissance aux mitochondries et aux chloroplastes, signant ainsi l'émergence de la cellule eucaryote.
Le vivant se diversifie donc autant par le remodelage de son ADN que par ses interactions et ses fusions avec d'autres organismes.

Exercice 2 : L'obésité monogénique (10 points)

L'obésité touche de plus en plus de monde. Elle est la plupart du temps d'origine multifactoriel mais dans de rares cas elle peut être due à une mutation d'un gène, on parle alors d'obésité monogénique.

Après avoir étudié l'origine de l'obésité monogéniques nous allons nous demander comment l'étude de souris porteuses de la mutation L536H permet d'expliquer l'efficacité du traitement au Setmelanotide.

Dans une première partie, nous étudierons le mécanisme normal du contrôle de l'appétit, puis dans une seconde partie nous verrons les conséquences de la mutation L536H pour terminer dans une troisième partie par l'étude de l'action du Setmelanotide.

I - Le mécanisme normal de contrôle de l'appétit

La leptine est une hormone produite par les adipocytes, les cellules qui stockent les graisses. Elle se fixe sur son récepteur LEPR, situé sur certains neurones de l'hypothalamus. Cette fixation déclenche la synthèse et la libération de MSH, un neurotransmetteur.
La MSH se fixe ensuite sur un autre récepteur, appelé MC4R, situé sur des neurones impliqués dans la diminution de l'appétit. Cette fixation déclenche un signal de satiété qui entraîne une diminution de la prise alimentaire.

Schéma fonctionnel :

Leptine → récepteur LEPR → production et libération de MSH → récepteur MC4R → signal de satiété → diminution de l'appétit.

Cette voie permet donc à l'organisme de réguler la prise alimentaire en fonction de ses réserves énergétiques.

Voyons maintenant comme la mutation L536H perturbe ce système.

II - La mutation L536H provoque une obésité chez la souris

Le document 2 compare une souris saine (A) à une souris porteuse de la mutation L536H (B). La souris B présente une masse corporelle nettement plus importante que la souris A : elle est obèse.

Le document 3 permet d'identifier l'origine génétique de ce phénotype. Les chercheurs ont repéré une mutation dans la partie du gène LEPR codant pour le site de fixation de la leptine (Zone CRH2). Le gène de la souris obèse a subi une délétion d'une adénine par rapport au gène de la souris normale. Cette délétion conduit à un décalage du cadre de lecture et aboutit à une protéine tronquée. Cette mutation est appelée L536H.

Or, d'après le document 1, le récepteur LEPR intervient dans la fixation de la leptine, qui déclenche normalement la voie de signalisation responsable de la satiété. La mutation peut modifier la structure ou le fonctionnement du récepteur LEPR et perturber la transmission du signal de satiété.

L'organisme ne répond alors plus normalement à la leptine, ce qui peut favoriser le maintien de l'appétit et une prise alimentaire excessive. Cela permet d'expliquer l'obésité observée chez la souris L536H.

Le document 4 présente l'IMC moyen de personnes porteuses d'une mutation du gène humain LEPR et celui d'individus français non mutés.

- Chez les individus porteurs d'une mutation de LEPR, l'IMC moyen est d'environ **43 kg/m²**.
- Chez les individus non mutés, l'IMC moyen est d'environ **25 kg/m²**.

L'IMC moyen du groupe porteur d'une mutation dépasse donc le seuil de 40 kg/m² correspondant à une obésité massive, alors que celui du groupe non muté se situe autour du seuil du surpoids.

Ces résultats montrent qu'une mutation du gène LEPR chez l'humain est associée à une obésité beaucoup plus importante. Ils concordent avec l'observation réalisée chez la souris L536H et renforcent l'idée que le dysfonctionnement du récepteur de la leptine peut être à l'origine d'une obésité monogénique.

Étudions maintenant l'action du Setmelanotide, médicament « anti-obésité »

III - Pourquoi le Setmelanotide est efficace

Le document 5 présente les résultats de quatre études comparant l'évolution de la masse corporelle de patients traités par Setmelanotide à celle de patients recevant un placebo.
Dans les quatre études, les patients traités par Setmelanotide perdent de la masse corporelle, avec des diminutions comprises entre 2,4 % et 3,29 %. Dans les groupes placebo, la masse augmente dans trois études et diminue très légèrement dans la quatrième.
Ces résultats montrent que le Setmelanotide favorise la perte de masse corporelle chez les patients étudiés.

Le document 5 précise que le Setmelanotide se fixe directement sur le récepteur MC4R de la MSH. Il agit donc en aval du récepteur LEPR dans la voie de contrôle de l'appétit.

Chez un individu atteint d'une mutation de LEPR, la fixation de la leptine est très perturbée voire inexistante. La production de MSH et l'activation de MC4R n'ont pas lieu, ce qui empêche le signal de satiété.

Le Setmelanotide permet de stimuler directement MC4R, sans dépendre de l'activation normale de LEPR par la leptine. Il peut ainsi rétablir un signal diminuant l'appétit, même si le récepteur LEPR est défectueux. La diminution de la prise alimentaire favorise alors la perte de masse corporelle.

Conclusion

Le modèle de souris L536H permet de comprendre l'efficacité du Setmelanotide chez l'humain atteint d'obésité monogénique. En effet, la mutation du gène LEPR modifie le récepteur de la leptine et perturbe la voie de signalisation qui contrôle normalement la satiété. Cette perturbation peut conduire à une augmentation de la prise alimentaire et à une obésité importante.

Chez l'humain, les mutations du gène LEPR sont également associées à un IMC très élevé. Le Setmelanotide permet de contourner en partie le dysfonctionnement de LEPR en activant directement le récepteur MC4R, situé plus loin dans la voie de signalisation. Les études présentées montrent que ce traitement entraîne une diminution de la masse corporelle chez les patients traités.