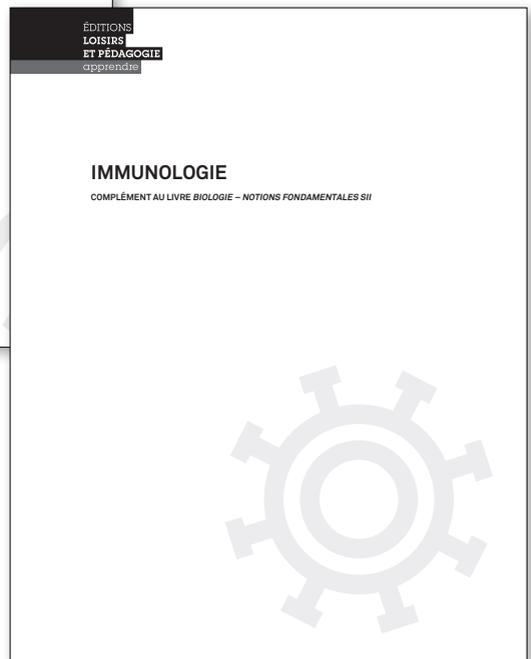
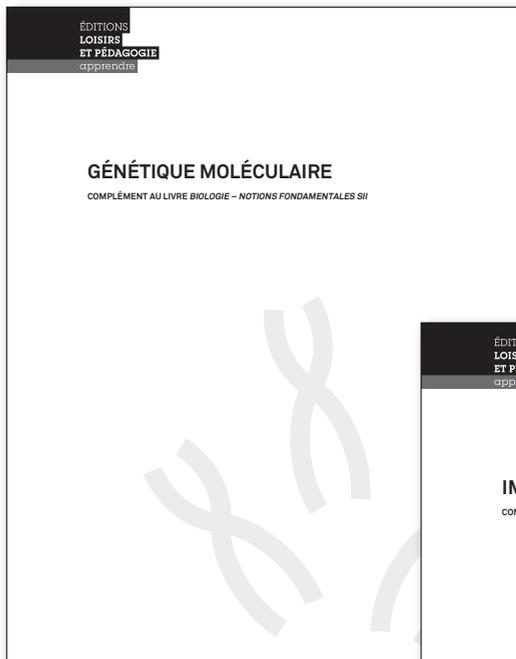


# Biologie – Notions fondamentales

Solutions aux exercices finaux des fascicules  
« Génétique moléculaire » et « Immunologie »

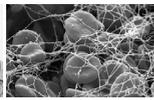


Édition 2025

© LEP Loisirs et Pédagogie SA, 2025

Le Mont-sur-Lausanne

[www.editionslep.ch](http://www.editionslep.ch)



## P. 12 – Modifications épigénétiques chez les abeilles

### 1.1 Décrivez la régulation des gènes chez les eucaryotes aux différents niveaux de régulation.

(Document A)

Chez les eucaryotes, la régulation génique peut avoir lieu au niveau de la chromatine, de la transcription, de la traduction et des polypeptides. Au niveau de la chromatine, le degré de condensation de la chromatine et donc la lisibilité des gènes qu'elle contient peuvent être contrôlés par la modification des histones. Au niveau de la transcription, des facteurs de transcription spécifiques permettent de contrôler avec précision le taux de transcription. La liaison de facteurs de transcription spécifiques à certaines régions de l'ADN (« enhancer » ou « silencer ») entraîne la formation de boucles entre des segments d'ADN voisins, de sorte que les facteurs de transcription spécifiques entrent en contact avec le complexe de transcription. Il en résulte une augmentation ou une diminution du taux d'expression génique. Au niveau de la traduction, l'expression génique peut être influencée par le nombre de ribosomes actifs. En effet, un ARNm peut être traduit simultanément par de nombreux ribosomes, ce qui entraîne la formation rapide de nombreuses molécules protéiques identiques. À l'inverse, un faible nombre de ribosomes actifs entraîne un faible taux de traduction. Au niveau des polypeptides, l'activité d'un polypeptide peut être influencée par des modifications post-traductionnelles. Des modifications chimiques des acides aminés d'un polypeptide entraînent une modification de la structure tertiaire et ont ainsi un impact sur la fonction ou l'activité du polypeptide.

### 1.2 Expliquez l'importance de la méthylation des histones et des nucléotides de l'ADN dans la régulation de la structure de la chromatine. (Document A)

Les modifications chimiques des histones et/ou de l'ADN constituent un mécanisme épigénétique permettant d'influencer le taux d'expression génique (activation/amplification ou désactivation/réduction de l'activité) sans modifier les séquences nucléotidiques des gènes. La méthylation des histones par les méthyltransférases entraîne une condensation de la chromatine, la rendant inaccessible aux agents de la transcription, notamment l'ARN polymérase. En

conséquence, les gènes situés dans les segments de chromatine méthylés ne peuvent pas être lus. La fixation des groupes méthyle (-CH<sub>3</sub>) se fait généralement sur les bases cytosines dans les segments riches en cytosine-guanine, qui sont fréquents dans la région promotrice des gènes. La condensation de la chromatine par méthylation est réversible. Une déméthylation par des déméthyltransférases entraîne un relâchement de la chromatine, de sorte que les gènes peuvent à nouveau être lus.

### 2.1 Décrivez les observations faites lors des différents essais d'alimentation. (Document B)

Lorsque l'alimentation à la gelée royale est effectuée pendant trois jours, le degré de méthylation des gènes est supérieur à 80%. L'expression du gène de la méthyltransférase 3 est de 100%, tout comme l'activité de l'enzyme codée. La majorité des larves (60%) se développent en ouvrières, environ 19% deviennent des reines, et 21% des formes intermédiaires. Lorsque l'alimentation à la gelée royale dure quatre jours, le degré de méthylation est réduit à 70%. L'expression du gène de la méthyltransférase 3 est réduite à 90% et l'activité enzymatique est d'environ 75%. Les œufs se développent à parts égales en ouvrières et en reines (38% contre 39%) et 23% des œufs donnent naissance à des formes intermédiaires. Si les larves sont nourries avec de la gelée royale pendant cinq jours, le degré de méthylation diminue encore davantage (65%), l'expression du gène de la méthyltransférase est de 75% et l'activité enzymatique de 45%. Tous les œufs donnent naissance à des reines.

### 2.2 Interprétez les observations expérimentales.

(Document B)

Ces observations permettent de déduire que, chez les larves d'abeilles, c'est l'alimentation pendant le développement larvaire qui détermine si elles deviendront des ouvrières ou des reines, ceci bien qu'elles possèdent des génotypes très proches. La détermination du phénotype se fait donc de manière épigénétique par le biais de l'alimentation. Plus les larves sont nourries longtemps avec de la gelée royale, plus la proportion de reines parmi les abeilles en développement est élevée. À partir d'une durée d'alimentation de cinq jours, seules des reines apparaissent. La

gelée royale inhibe l'expression du gène codant pour l'enzyme méthyltransférase 3, entraînant une diminution de l'activité de cette enzyme et, par conséquent, du degré de méthylation dans le génome. Les gènes qui jouent un rôle dans le développement des reines et qui sont normalement désactivés par méthylation chez les larves d'ouvrières ne sont pas méthylés et peuvent être lus.

**3.1 Expliquez comment les larves d'abeilles se transforment en reines sous l'influence de la gelée royale.** (Document C)

La gelée royale contient un inhibiteur de la méthyltransférase 3. L'inhibition de l'enzyme entraîne une diminution du nombre de gènes méthylés. Parmi ceux-ci figure également le gène de l'hormone juvénile. Celui-ci peut être lu en raison de l'absence de méthylation. L'hormone juvénile stimule la formation d'ovaires fonctionnels et donc le développement de la larve en reine.

**3.2 Esquissez un organigramme du développement des larves d'abeilles en ouvrières.** (Document C)

Éclosion de la larve  
 ↓  
 Nourrissage des larves par les nourrices  
 ↓  
 Pas de nourrissage à la gelée royale  
 ↓  
 Pas d'inhibition de la méthyltransférase 3  
 ↓  
 Activité enzymatique élevée  
 ↓  
 Degré de méthylation élevé dans le génome  
 ↓  
 Méthylation et, par conséquent, désactivation du gène de l'hormone juvénile  
 ↓  
 Pas de formation d'ovaires fonctionnels  
 ↓  
 Stérilité

**4.1 Expliquez comment l'expression du gène de la méthyltransférase (DNMT3) peut être bloquée par interférence par l'ARN.** (Document D)

L'inhibition de la méthyltransférase 3 (DNMT3) peut être obtenue non seulement par l'alimentation à la gelée royale, mais aussi par l'élimination ciblée de l'ARNm de la DNMT3 par interférence par l'ARN: un ARN double brin court est introduit dans les larves, qui est reconnu et lié par le complexe protéique RISC. Le complexe protéique RISC sépare l'ARN double brin

en deux brins simples. L'un des brins simples est présenté à l'extérieur. Il agit comme un siARN. L'autre brin simple est dégradé. Le complexe siARN/RISC se lie via le siARN à une section de l'ARNm DNMT3 qui est complémentaire du siARN. L'ARNm lié est dégradé par le RISC, de sorte qu'aucune traduction ne peut avoir lieu. Le gène DNMT3 est ainsi fonctionnellement désactivé.

**4.2 Quelles sont les observations expérimentales que l'on peut attendre concernant le développement des larves d'abeilles lorsque l'expression du gène de la méthyltransférase est bloquée par les ARN interférents?** (Documents C et D)

Si l'enzyme méthyltransférase 3 n'est pas produite en raison de l'interférence par l'ARN, les larves se développent en reines, même si elles n'ont pas été nourries à la gelée royale. L'interférence par l'ARN imite l'effet d'une alimentation à la gelée royale.

**P. 33, question J2 – Recherche sur Internet**

(également Fascicule « Immunologie », p. 25, question C4)

Aujourd'hui, la préparation et la rédaction d'un exposé impliquent presque toujours l'utilisation des moteurs de recherche sur Internet. Cependant, la multitude de résultats peut engendrer une certaine confusion. En y regardant de plus près, de nombreux résultats de recherche s'avèrent en effet inappropriés. Mais comment trouver des informations pertinentes et fiables? À quoi faut-il faire attention lors d'une recherche sur Internet?

**Moteurs de recherche**

Un moteur de recherche est une application web qui permet à ses utilisateurs de rechercher certaines informations sur le Net. Les principaux moteurs de recherche utilisent leurs propres algorithmes de recherche. L'algorithme est le programme central d'un moteur de recherche. À partir de mots-clés, il va chercher et trouver des articles publiés sur Internet et les trier dans un ordre déterminé. Les résultats de recherche et leur ordre varient non seulement d'un moteur de recherche à l'autre, mais dépendent aussi en partie de l'endroit où se trouve l'appareil utilisé pour la recherche et du fait que l'on soit connecté ou non à un compte personnel. Pour les recherches sur des thèmes scolaires, l'un des grands moteurs de recherche commerciaux suffit généralement. Les articles scientifiques et les références bibliographiques correspondantes sont plus faciles à trouver avec des moteurs de recherche scientifiques tels que BASE (Bielefeld Academic Search Engine), Dandelon.com ou Google Scholar.

### La bonne saisie

Le succès d'une recherche sur Internet dépend en premier lieu des mots-clés utilisés. Il existe ici quelques règles et astuces permettant d'optimiser la recherche. Les mots-clés doivent être saisis en minuscules et au singulier et séparés par des espaces. Il faut éviter les questions, les phrases complètes ou les mots de remplissage superflus. Pour limiter ou élargir la recherche, il faut combiner différents mots-clés appropriés.

Cela peut se faire à l'aide d'opérateurs :

- Un signe plus (+) entre les mots-clés ne donne que des résultats contenant les deux termes. Ainsi, « projet+enseignement » donne un résultat contenant les deux mots-clés.
- Un signe moins (-) exclut certains termes des résultats. Avec « projet-enseignement », par exemple, les résultats contenant les deux termes ne sont pas répertoriés.
- La barre verticale (|) sépare les termes de recherche. L'un ou l'autre terme doit apparaître dans les résultats.
- Les mots-clés placés entre guillemets (« ») ne fournissent que des résultats contenant ces termes directement l'un après l'autre.
- L'astérisque (\*) sert de caractère de remplacement. Avec « projet » suivi d'un \*, par exemple, la recherche porte sur des termes tels que « plan de projet » ou « groupe de projet ».
- Les deux points (..) permettent une recherche « de - à ».

### Sélection des sources appropriées

Les moteurs de recherche scientifiques renvoient généralement vers des universités ou d'autres institutions scientifiques qui constituent des sources fiables. Cependant, les articles correspondants sont souvent très complexes et donc moins adaptés à des étudiants de niveau pré-universitaire. Les résultats de recherche des fournisseurs commerciaux offrent un accès plus facile, mais leur fiabilité doit être vérifiée.

Les questions suivantes peuvent être utiles à cet égard :

- Le site Internet comporte-t-il des mentions légales avec des coordonnées valides ?
- Trouve-t-on des informations sur l'auteur et ses qualifications ?
- Quelle est l'intention du site Internet ou de l'auteur ?
- S'agit-il d'éducation ou d'intérêts politiques/économiques ?
- Y a-t-il des références bibliographiques et/ou des informations sur d'autres sites Internet (liens) ?

- La source est-elle à jour? Existe-t-il d'autres sources qui fournissent les mêmes informations? Si oui, renvoient-elles également à d'autres sources ?
- Les textes du site Internet sont-ils corrects sur le plan linguistique et orthographique ?

Les sites Internet sur lesquels tout le monde peut écrire, tels que les forums, les réseaux sociaux et les sites de questions-réponses, ne sont pas adaptés à la recherche scolaire sur Internet.

## P. 36 – Le syndrome de Wiskott-Aldrich

### 1.1 Expliquez la méthode de la PCR.

La PCR (de l'anglais : polymerase chain reaction) est une méthode de génétique moléculaire qui permet de produire rapidement des millions de copies d'une séquence d'ADN sélectionnée. Pour la PCR, l'ADN doit d'abord être isolé de l'organisme donneur. Il est ensuite ajouté à un mélange réactionnel contenant les composants suivants : un tampon, les quatre nucléotides d'ADN différents (qui servent de composants de base et de source d'énergie pour la nouvelle synthèse d'ADN), deux amorces d'ADN synthétiques (qui encadrent le segment d'ADN à multiplier), la Taq polymérase (une ADN polymérase thermostable provenant d'une bactérie, *Thermus aquaticus*, qui vit dans les sources chaudes) et du chlorure de magnésium (cofacteur de la Taq polymérase). Le mélange réactionnel est placé dans un appareil de chauffage programmable, le thermocycleur. Celui-ci permet de répéter plusieurs fois les trois étapes suivantes : dénaturation, hybridation et polymérisation. La dénaturation a lieu à environ 95 °C. Le double brin d'ADN est séparé en deux brins simples. L'hybridation qui suit a lieu à une température de 55 à 65 °C. Les amorces d'ADN se fixent alors sur des segments complémentaires des brins simples. Pour la polymérisation, le mélange réactionnel est chauffé à environ 72 °C, la température optimale de la Taq polymérase. Cette enzyme fixe des nucléotides libres sur les nucléotides complémentaires des brins simples et établit des liaisons covalentes entre les nouveaux nucléotides, de sorte qu'un nouveau brin d'ADN complémentaire se forme sur chaque brin simple. Chaque cycle ne dure que quelques minutes. À chaque cycle, l'ADN présent est doublé. Après  $n$  répétitions, on obtient  $2^n$  copies d'ADN (multiplication exponentielle). Après 20 cycles, on dispose de plus d'un million de copies d'ADN.

**1.2 Décrivez les mutations génétiques des patients 1 à 3. Expliquez pour laquelle des mutations mentionnées il faut s'attendre à une forme grave de la maladie.** (Document A)

Chez les patients 1 et 2, la mutation consiste en une substitution de bases. Chez le patient 1, la substitution s'est produite à la position 290 (la thymine devient cytosine, mutation faux-sens). Chez le patient 2, elle s'est produite à la position 71 et a eu pour conséquence que le triplet de bases concerné est passé d'un codon codant pour un acide aminé à un codon stop (mutation non-sens). Chez le patient 3, il n'y a pas eu de substitution de bases, mais l'insertion d'un nucléotide thymine entre les positions 140 et 142. Les patients 2 et 3 présenteront une forme grave de la maladie. Chez le patient 2, la mutation non-sens entraînera l'arrêt prématuré de la traduction, ce qui donnera lieu à un polypeptide raccourci. Les polypeptides raccourcis sont le plus souvent non fonctionnels. Chez le patient 3, l'insertion entraînera une mutation par décalage du cadre de lecture. Ces mutations ont généralement pour conséquence la formation d'un polypeptide dépourvu de toute fonction. Pour le patient 1, le document A ne donne pas d'informations sur les conséquences de la substitution de bases sur la structure primaire (séquence d'acides aminés) du polypeptide, de sorte qu'il n'est pas possible de procéder à une évaluation fondée des conséquences possibles pour le patient. Une mutation faux-sens (incorporation d'un autre acide aminé) peut fortement altérer la fonction de la protéine codée, mais, compte tenu de la redondance du code génétique, une mutation faux-sens peut être silencieuse (incorporation du même acide aminé). Dans ce cas, la fonction de la protéine reste inchangée.

**2.1 Déduisez de l'arbre généalogique le mode de transmission du syndrome de Wiskott-Aldrich, et expliquez pourquoi d'autres modes de transmission sont à exclure.** (Document B)

On peut voir sur l'arbre généalogique que les parents de toutes les personnes malades (9, 11, 16 et 22) sont en bonne santé. On peut en déduire que l'allèle muté est récessif. L'analyse de l'arbre généalogique part du principe que l'allèle muté a été hérité et n'est pas le résultat d'une mutation spontanée. Si l'allèle muté était dominant, au moins l'un des deux parents des personnes malades devrait être porteur de l'allèle dominant responsable de la maladie et donc également malade. Or, ce n'est pas le cas. Autre justification de la récessivité de l'allèle muté: si l'allèle non

muté était récessif, toutes les personnes en bonne santé seraient homozygotes saines et ne pourraient donc avoir que des enfants homozygotes sains. Ce n'est toutefois pas le cas. La question de la transmission autosomique ou gonosomique ne peut être clairement tranchée sur la base de l'arbre généalogique. En principe, l'arbre généalogique serait compatible aussi bien avec une transmission héréditaire autosomique qu'avec une transmission gonosomique. Cependant, comme seuls les hommes sont touchés, on peut supposer qu'il s'agit d'une transmission héréditaire gonosomique. En raison de leur hémizygotie, les hommes sont plus sensibles à l'expression des allèles mutés du chromosome X.

**2.2 Indiquez tous les génotypes des personnes de l'arbre généalogique et justifiez vos réponses.** (Document B)

Pour indiquer le génotype, vous pouvez vous baser sur la légende suivante: A = allèle non muté, a = allèle muté, X = chromosome X, Y = chromosome Y. Le syndrome de Wiskott-Aldrich est transmis de manière récessive sur le chromosome X (voir solution à 2.1). Tous les hommes malades (9, 11, 16 et 22) doivent avoir le génotype  $X_aY$ . Tous les hommes en bonne santé (1, 3, 5, 7, 18 et 21) doivent avoir le génotype  $X_A Y$ . Les femmes en bonne santé dont la lignée génétique comprend des enfants atteints (2, 4, 6, 8 et 19) doivent présenter le génotype  $X_A X_a$ . Les femmes 10, 12, 13, 14, 15, 17, 20 et 23 ont soit le génotype  $X_A X_A$ , soit le génotype  $X_A X_a$ .

**2.3 Donnez votre avis sur le souhait de la future mère de procéder à une amniocentèse afin de déterminer si le fœtus est atteint du syndrome de Wiskott-Aldrich.** (Document B)

Solution individuelle.

Aspects pertinents: lors de l'amniocentèse, du liquide amniotique est prélevé à l'aide d'une aiguille insérée dans l'utérus à travers la paroi abdominale. Les cellules détachées du fœtus peuvent ensuite être isolées et cultivées à partir du liquide amniotique. Ces cellules permettent ensuite, entre autres, d'établir un caryotype (pour détecter des modifications de la structure et/ou du nombre de chromosomes) ou de réaliser une analyse ADN ciblée (pour détecter des mutations génétiques). L'un des principaux avantages de cette méthode est qu'elle permet d'obtenir des données très fiables sur la présence ou l'absence de certaines maladies héréditaires. Un test génétique permettrait de rechercher de manière ciblée certaines

mutations du syndrome de Wiskott-Aldrich. Dans le cas présent, on déterminerait la mutation chez les membres de la famille atteints et on vérifierait si elle est également présente chez le fœtus. Un inconvénient majeur est le caractère invasif de la procédure (risque de fausse couche de 0,5 à 1 %). Il faut également tenir compte du fait que les tests génétiques peuvent également conduire à des résultats faussement négatifs (par exemple en présence d'une nouvelle mutation).

### 3.1 Décrivez les résultats du traitement par thérapie génique rétrovirale et expliquez-les. (Matériel C)

En préambule, remarquons que, dans l'électrophorèse sur gel, une protéine de contrôle est utilisée comme contrôle positif. Chez les patients atteints du syndrome de WAS, on constate qu'aucune protéine WAS n'est présente avant le début du traitement. Sept mois après la thérapie génique, une bande faible est visible pour la protéine WAS. Douze mois après la thérapie génique, une bande nette est visible. La bande pour la protéine WAS est encore clairement visible 29 mois après la thérapie génique. La thérapie génique a apparemment été couronnée de succès. Pour le traitement, un gène WAS intact a été introduit *ex vivo* dans les cellules de la moelle osseuse à l'aide de rétrovirus, de sorte que celles-ci expriment une protéine WAS intacte. Les cellules souches génétiquement modifiées ont été transplantées chez le patient atteint du syndrome WAS. Dans l'organisme du patient atteint du syndrome WAS, les cellules souches génétiquement modifiées ont pu s'établir avec succès et former de nouvelles cellules sanguines qui expriment une protéine WAS intacte. Il n'y a pas de cellules sanguines défectueuses, car les cellules souches présentant le défaut génétique ont été détruites par une chimiothérapie avant la transplantation des cellules souches génétiquement modifiées.

### 3.2 Décrivez le déroulement d'une thérapie génique à l'aide du système CRISPR/Cas. (Matériel C)

Pour la thérapie génique à l'aide du système CRISPR/Cas, un ARN guide (ARNg) produit artificiellement, une enzyme Cas et un gène WAS intact sont introduits dans les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse du patient. L'ARNg et l'enzyme Cas se lient l'un à l'autre. L'ARNg est composé de l'ARNcr et de l'ARNtracr. L'ARNcr contient une séquence de reconnaissance qui est complémentaire d'une section spécifique du génome des cellules souches.

C'est là que se lie le complexe ARN guide-Cas (complexe CRISPR/Cas). L'enzyme Cas coupe le double brin d'ADN. Pour que le complexe ARNg-Cas puisse couper l'ADN, il est nécessaire que la séquence PAM soit présente à proximité de la séquence cible. Au niveau du site de coupure, il se produit une réparation homologue du double brin d'ADN. Le gène WAS intact introduit sert alors de modèle, de sorte qu'un gène WAS intact est intégré dans le génome des cellules souches.

### 3.3 Présentez les avantages et les inconvénients des différentes mesures thérapeutiques causales et évaluez-les. (Matériel C)

#### Aspects pertinents :

Thérapie génique rétrovirale

Édition du génome à l'aide de la méthode CRISPR/Cas

#### Avantages :

- Réalisation d'une approche *ex vivo*, ce qui permet un contrôle
- Utilisation des cellules souches propres au patient, ce qui évite tout risque de réaction de rejet
- Transfert de gènes à l'aide de vecteurs rétroviraux stables dans le temps grâce à l'intégration dans le génome de la cellule hôte
- Mise en œuvre simple, rapide et peu coûteuse
- Grande précision, c'est-à-dire modification ciblée de l'ADN

#### Inconvénients :

- Le procédé est relativement long et coûteux
- Intégration d'ADN étranger dans le génome des cellules souches
- L'ADN étranger est intégré à un endroit aléatoire dans le génome de la cellule hôte, ce qui peut avoir des effets indésirables sur l'expression génétique de la cellule hôte
- Aucun contrôle possible dans le cadre d'une approche *in vivo* (effets on-target et off-target)
- Les modifications génétiques sont irréversibles



## P. 13 – Exercice C, question 5 – Préparer et présenter un exposé ou une courte communication

Pour présenter un exposé ou une communication, il est d'abord nécessaire de préparer suffisamment d'informations sur le thème ou le sujet donné de façon à pouvoir les transmettre de manière claire et compréhensible à l'auditoire. Outre la transmission de connaissances, les exposés et les courtes communications permettent de s'exercer à parler librement devant un groupe. Une courte communication ne dure généralement pas plus de cinq à dix minutes, alors qu'un exposé, qui ressemble dans sa structure à une brève communication, dure plus longtemps et nécessite une préparation plus intensive.

### Préparation

Une bonne préparation est déterminante pour le succès d'une courte communication ou d'un exposé. Il faut prendre suffisamment de temps pour préparer minutieusement le contenu. Les étapes suivantes doivent être respectées :

#### 1 Choix du thème

Si le thème n'est pas imposé, il faut en choisir un auquel on s'identifie déjà ou qui semble particulièrement intéressant. Il est recommandé de noter toutes les idées et questions qui viennent à l'esprit sur le thème sous forme de « brainstorming ». Ce qui va permettre d'établir un premier plan général. Une brève recherche préliminaire peut utilement donner une idée du sujet avant une décision définitive.

#### 2 Recherche

La recherche constitue la base de l'exposé ou de la présentation, c'est pourquoi il convient de prévoir suffisamment de temps à cet effet. En même temps la recherche sert à appréhender le sujet dans son ensemble et à distinguer les informations importantes de celles qui ne le sont pas. Les conseils suivants peuvent aider :

- Utiliser différentes sources : livres, encyclopédies, Internet, revues spécialisées, articles de journaux.
- Veiller à la fiabilité et à la crédibilité des sources ; pour les sources Internet, noter l'URL et la date.
- Procéder du général au particulier, en commençant par des articles complets tels que des articles d'encyclopédie ou des articles généraux trouvés sur Internet. Des « reviews » dans des revues spécialisées peuvent se révéler très utiles.

- Créer une collection de documents en notant, enregistrant ou imprimant toutes les informations importantes.

#### 3 Créer une structure

Après la recherche, il convient de délimiter le sujet et de le structurer. Pour ce faire, le matériel disponible est examiné, puis évalué et classé. Chaque exposé ou présentation doit comporter trois parties : l'introduction, le corps du sujet ou partie principale et la conclusion.

- L'introduction présente le sujet dans le but de susciter l'intérêt mais aussi d'attirer une attention bienveillante sur la personne qui présente, car l'aspect personnel, subjectif, est important pour maintenir l'intérêt.
- Dans la partie principale, les informations les plus importantes sur le sujet sont présentées et les termes techniques expliqués. Cela peut se faire de manière claire à l'aide d'un projecteur (présentation PowerPoint, par exemple), d'affiches ou d'un « mind map ». Les informations ne doivent donc pas seulement être lues à partir de fiches.
- La conclusion résume les résultats. La présentation peut aussi se terminer par une réflexion intéressante ou un commentaire personnel.

#### 4 Répétition

Pour préparer une brève présentation ou un exposé, il est également nécessaire de s'entraîner au moins une fois chez soi. Cela peut se faire seul devant le miroir, ou devant des amis ou en famille. Peu avant la présentation, il convient de préparer la salle et de surtout de tester les supports de présentation. Une fois ces différentes étapes effectuées, on est bien préparé pour la courte communication ou l'exposé à venir.

## P. 23 – Exercice A, question 1 – Créer une vidéo explicative

Une vidéo explicative doit être pédagogique : des processus complexes ou des contenus compliqués doivent être présentés de manière claire et simple à l'aide d'images animées. Les vidéos explicatives peuvent couvrir des thèmes issus de toutes les disciplines, des connaissances de base aux thèmes spécialisés. La création d'une vidéo explicative permet également de renforcer ses propres compétences médiatiques. La production de vidéos explicatives offre ainsi une excellente occasion

d'utiliser de manière judicieuse les médias numériques dans l'enseignement.

### Structure générale

Une vidéo explicative doit généralement durer entre une et trois minutes et avoir une structure facilement reconnaissable. L'introduction peut par exemple soulever un problème ou présenter le sujet. Dans la partie principale, le sujet proprement dit est abordé et expliqué. À la fin, il est possible de revenir à la question initiale, qui a pu être résolue dans la vidéo, de résumer le sujet traité ou d'évoquer d'autres thèmes.

### Types de vidéos explicatives

Dans de nombreuses vidéos explicatives, les informations sont transmises à l'aide d'histoires. Ces vidéos narratives permettent aux informations transmises d'être bien assimilées et de rester longtemps gravées dans la mémoire. Les vidéos explicatives peuvent également être classées de manière purement formelle selon le type de visualisation. Outre les vidéos dans lesquelles la personne qui explique est visible à côté d'un tableau ou dans lesquelles une présentation PowerPoint est sonorisée, il existe des vidéos qui utilisent différentes animations. Les vidéos de « storytelling » utilisent souvent la technique du collage : des dessins qui soulignent visuellement le discours sont placés à la main dans l'image, puis retirés. Cette technique convient bien pour expliquer des événements historiques ou présenter des biographies. Dans les sciences naturelles, il est souvent nécessaire de représenter des relations complexes selon le principe de cause à effet. La technique du « stop motion » permet de le faire de manière relativement rapide et efficace. Un film en « stop motion » fonctionne comme un cinéma miniature. De nombreuses photos sont prises d'une scène, celle-ci n'étant que très légèrement modifiée d'une image à l'autre. Lorsque les photos sont ensuite affichées rapidement les unes après les autres, cela donne l'impression d'un mouvement. Les scènes peuvent être conçues avec tous les matériaux disponibles. Il peut s'agir de papier cartonné, de pâte à modeler, de perles ou d'autres matériaux similaires.

### Le scénario

Il peut être très difficile de présenter un processus complexe de manière compréhensible dans une vidéo de trois minutes au maximum. C'est pourquoi une vidéo explicative, tout comme un film, ne peut se passer d'un scénario. Dans le scénario, la séquence d'images et de sons est planifiée et décrite en détail.

## P. 26 – Le syndrome de Bruton

### 1.1 Expliquez le concept de différenciation cellulaire et décrivez la différenciation des cellules souches de la moelle osseuse. (Document A)

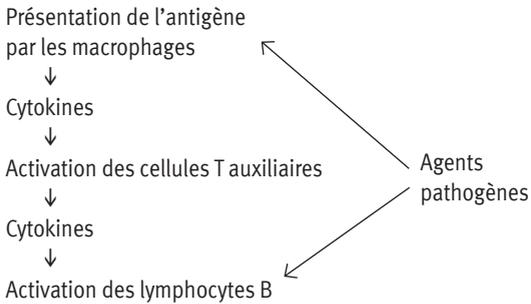
La différenciation désigne le processus par lequel des cellules initialement identiques se transforment en cellules spécialisées. La différenciation cellulaire est nécessaire aux organismes pluricellulaires pour former leurs tissus et leurs organes. Ce processus, qui débute pendant le développement embryonnaire, est généralement irréversible et permet une répartition efficace du travail au sein de l'organisme. Prenons l'exemple des lymphocytes : certaines cellules souches de la moelle osseuse se développent en cellules précurseurs de la lignée lymphatique. Le destin de ces cellules est alors déterminé : elles ne peuvent plus devenir que des lymphocytes. Elles se développent ensuite en lymphocytes immatures. Ceux-ci se différencient en lymphocytes B ou en l'un des nombreux lymphocytes T possibles. Cela dépend de la localisation des lymphocytes immatures ainsi que des facteurs qui déclenchent la différenciation.

### 1.2 Expliquez la présentation de l'antigène par un macrophage. (Document B)

Lors de la présentation antigénique par les macrophages, l'agent pathogène se lie aux récepteurs situés à la surface cellulaire des macrophages. Il en résulte une invagination de la membrane et la formation d'une vésicule endocytaire, l'endosome, qui enferme l'agent pathogène. Des vésicules remplies d'enzymes de dégradation, les lysosomes, bourgeonnent de l'appareil de Golgi. Elles fusionnent avec l'endosome pour former l'endolysosome. Les enzymes de dégradation décomposent les protéines de l'agent pathogène en petits fragments, les fragments peptidiques antigéniques. Le macrophage forme en outre les protéines du CMH-II et les place dans les vésicules du réticulum endoplasmique. Ces vésicules fusionnent avec l'endolysosome, qui contient les fragments peptidiques antigéniques. Les protéines du CMH-II se lient aux fragments peptidiques antigéniques pour former des complexes antigène-CMH-II. Ceux-ci sont ensuite transportés vers l'extérieur par exocytose et ancrés du côté externe de la membrane plasmique du macrophage. Le macrophage présente ainsi à sa surface les antigènes de l'agent pathogène qu'il a absorbé à côté des protéines du CMH-II. Cette présentation des antigènes est une étape nécessaire dans l'activation des agents de la réaction immunitaire adaptative.

### 1.3 Créez un organigramme des phases de l'activation d'un lymphocyte B qui tienne compte de la présentation de l'antigène par les macrophages.

(Document B)



### 2.1 Pour diagnostiquer le syndrome de Bruton, on sépare les protéines sériques par électrophorèse sur gel. Décrivez cette méthode et interprétez les résultats.

(Document C)  
L'électrophorèse sur gel permet de séparer les protéines en fonction de leur taille. Pour cela, les protéines doivent être traitées de manière à acquérir une charge négative.

Après avoir été déposées dans un puits du côté négatif du gel, elles migrent le long du champ électrique vers le pôle positif. Le gel agit alors comme un tamis pour les protéines de différentes tailles. En fonction de leur masse moléculaire, elles migrent à des vitesses différentes. Les petites protéines migrent plus rapidement que les grosses molécules à travers les pores du gel. Les molécules de même taille s'accumulent au même endroit du gel. Il en résulte des bandes qui peuvent être colorées dans le gel à l'aide de colorants spécifiques et ainsi rendues visibles. En comparant avec le standard de masse moléculaire des protéines, il est alors possible de déterminer la taille des protéines de chaque bande et d'estimer approximativement le nombre d'acides aminés de ces protéines.

**Interprétation des résultats :** dans cette expérience, les protéines du sérum sanguin ont été séparées par électrophorèse sur gel. Les protéines migrent dans le champ électrique en fonction de leur taille vers le pôle positif. L'épaisseur des bandes fournit des informations sur la quantité de protéines présentes dans l'échantillon. On constate que les albumines migrent le plus rapidement vers le pôle positif : ce sont les plus petites des protéines sériques. Elles sont présentes en grande quantité dans le sérum sanguin. Les

alpha-1-globulines sont les protéines sériques suivantes en taille, mais elles ne sont présentes qu'en quantité nettement moindre. Viennent ensuite les alpha-2- et bêta-globulines, plus grandes et présentes en plus grande quantité dans le sérum sanguin. Les plus grandes protéines sériques sont les gamma-globulines, dont font partie les anticorps. Elles sont présentes en très grande quantité et constituent une partie importante des protéines sériques.

### 2.2 Expliquez pourquoi les enfants atteints du syndrome de Bruton souffrent souvent d'infections bactériennes à partir de leur sixième mois, mais rarement d'infections virales.

(Document D)  
Les anticorps sont d'une importance capitale pour lutter contre les infections bactériennes. Ils se lient aux bactéries, les agglutinent et facilitent leur élimination par les macrophages. Mais dans le cas des infections virales, une fois les virus à l'intérieur des cellules hôtes, les anticorps sont inefficaces. Ce sont les lymphocytes T cytotoxiques qui détruisent les cellules infectées. Étant donné que, dans le cas du syndrome de Bruton, seule la différenciation des lymphocytes B est perturbée, la défense contre les agents pathogènes viraux reste intacte. Il faut ajouter que le nourrisson possède des anticorps maternels à la naissance, anticorps qui disparaissent peu à peu avec le temps. Après six mois, il n'en reste plus, d'où la susceptibilité aux infections bactériennes.

### 3.1 Expliquez les modifications des concentrations d'anticorps dans le sang de personnes en bonne santé lors du premier et du deuxième contact avec l'antigène

(Document E).  
**Comparez-les aux modifications de la concentration d'anticorps lors d'une immunisation active contre l'antigène concerné.** (Document D, p. 25)

Lors du premier contact avec un antigène étranger, une réponse immunitaire humorale primaire est déclenchée après quelques jours. Il en résulte l'activation des lymphocytes B, qui se différencient en plasmocytes et produisent des anticorps. Par conséquent, la concentration en anticorps augmente après le contact avec l'antigène. Lorsque l'agent pathogène est éliminé, la concentration en anticorps diminue. En parallèle, des cellules mémoire sont formées, qui, lors du deuxième contact avec l'antigène, déclenchent la réponse immunitaire humorale secondaire. Celle-ci est beaucoup plus rapide et produit davantage d'anticorps. Par conséquent, la concentration en anticorps augmente rapidement. Lors d'une immunisation

active avec le même antigène, le processus se déroule en principe de la même manière. Il est toutefois possible, avec une deuxième vaccination relativement peu de temps après la première, d'augmenter la concentration en anticorps et ainsi de maintenir pendant plus longtemps une concentration en anticorps suffisamment élevée. Une troisième vaccination permet de simuler un deuxième contact avec l'antigène, ce qui déclenche une réponse humorale secondaire qui entraîne à nouveau une augmentation rapide de la concentration en anticorps.

**3.2 Expliquez la différence entre une immunisation active et une immunisation passive, et vérifiez si ces deux formes d'immunisation sont efficaces chez une personne atteinte du syndrome de Bruton.**

Dans le cas d'une immunisation active, des virus inactivés ou des composants viraux ou bactériens sont injectés afin de provoquer une réaction immunitaire. L'immunisation passive consiste à injecter directement des anticorps produits chez l'animal pour lutter contre l'agent pathogène. L'immunisation active nécessite plus de temps, mais offre une protection durable, tandis que l'immunisation passive aide à lutter immédiatement contre l'agent pathogène, mais n'offre pas de protection à long terme. Chez une personne atteinte du syndrome de Bruton, seule une immunisation passive est efficace contre les infections bactériennes, car elle n'est pas en mesure de produire elle-même des anticorps et ne déclenche donc pas de réponse immunitaire humorale.

**4.1 Expliquez les méthodes thérapeutiques appliquées pour soigner les patients atteints du syndrome de Bruton.** (Document F)

Il n'existe aucun médicament pour les patients atteints du syndrome de Bruton. Il s'agit d'une anomalie génétique congénitale qui est généralement irréversible. Le traitement de base consiste en l'administration d'anticorps. Ceux-ci sont soit administrés dans la circulation sanguine par voie intraveineuse, soit injectés dans le tissu adipeux sous-cutané. Les préparations d'anticorps proviennent de différents donneurs animaux ou humains immunisés contre de nombreux agents pathogènes différents (préparations groupées). L'administration d'anticorps permet de compenser l'absence de réponse immunitaire. Le fait de sélectionner des individus immunisés contre différents agents pathogènes augmente la diversité des anticorps administrés à la personne malade. En raison de la durée de vie limitée des anticorps *in vivo*, le traitement doit être

renouvelé régulièrement et poursuivi à vie. Pour le traitement et la protection contre des infections bénignes, il est recommandé à certains patients de prendre des antibiotiques en complément. L'administration d'antibiotiques permet de mieux lutter contre les infections bactériennes, infections qui surviennent plus fréquemment chez les personnes concernées que les infections virales, qui peuvent toujours être éliminées par les lymphocytes T cytotoxiques. Les vaccins vivants sont dangereux pour les personnes atteintes du syndrome de Bruton, car elles ne peuvent pas développer de réponse immunitaire humorale primaire après une vaccination. Dans le pire des cas, la vaccination peut même provoquer la maladie contre laquelle elle est censée protéger. Dans les cas les plus graves, une greffe de cellules souches peut s'avérer nécessaire. Une greffe de cellules souches réussie entraîne la formation de lymphocytes B intacts, qui peuvent se différencier en plasmocytes, produire des anticorps et ainsi compenser le défaut génétique.