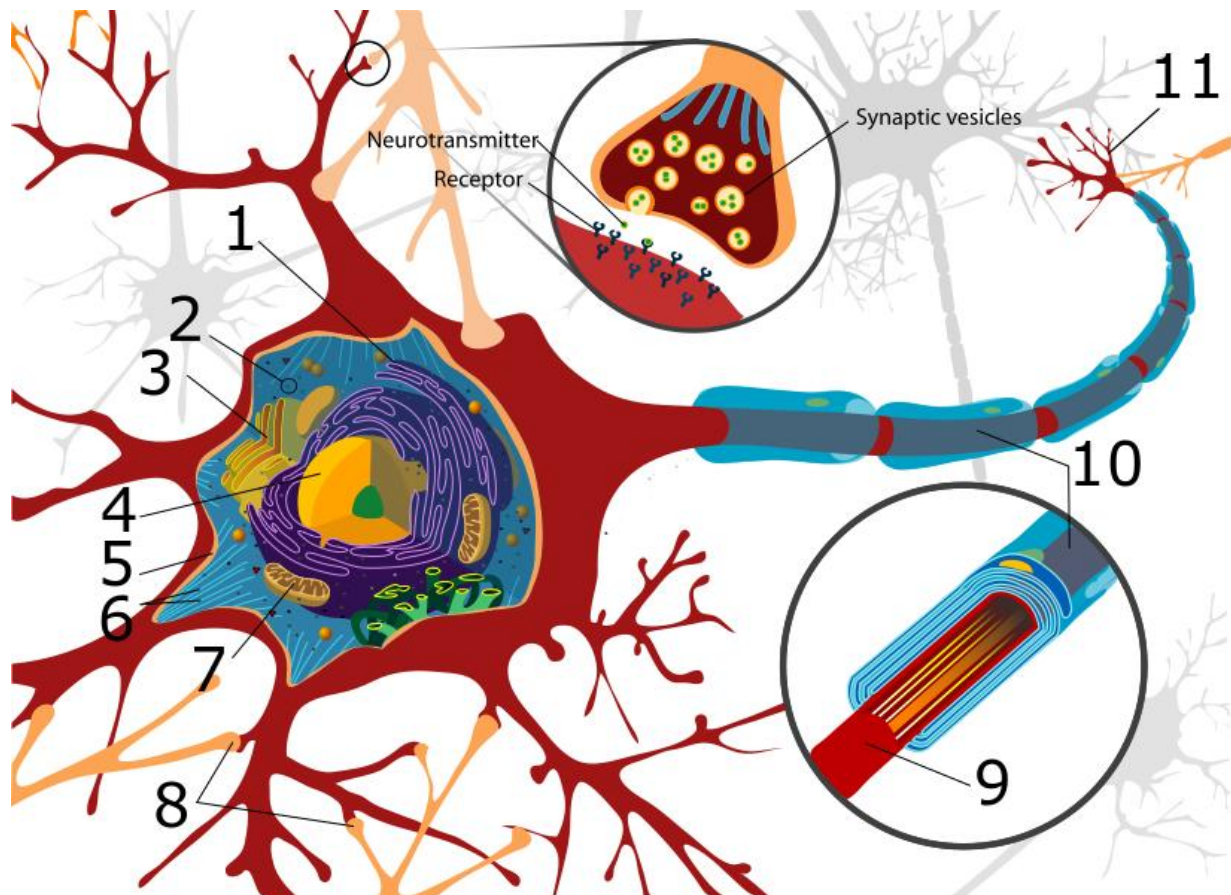


Les insecticides organophosphorés inhibent l'enzyme acétylcholinestérase. Cette enzyme est produite dans le système nerveux.

1. Complétez les annotations (1 à 9) du neurone de la figure ci-dessous. (bonus : 10 et 11).

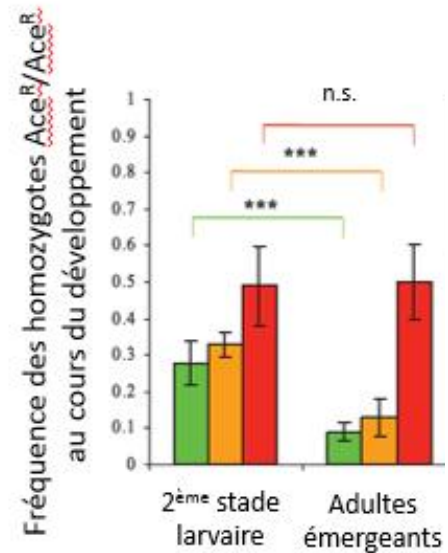


En présence d'insecticide, l'influx nerveux circule en continu et l'insecte meurt. Chez le moustique, une résistance aux insecticides organophosphorés est apparue suite à une mutation dans le gène codant l'acétylcholinestérase. L'allèle sauvage est noté  $Ace^S$  et l'allèle conférant la résistance est noté  $Ace^R$ . Cet allèle code une enzyme moins sensible à l'action de l'insecticide.

2. Les moustiques hétérozygotes  $Ace^R/Ace^S$  meurent pour une même dose d'insecticide que les moustiques  $Ace^S/Ace^S$ . **Que pouvez-vous en conclure sur le caractère dominant ou récessif des allèles ?**

3. En laboratoire, dans des conditions sans insecticide, des groupes contenant initialement des moustiques  $Ace^R/Ace^R$  et  $Ace^S/Ace^S$  en fréquences égales (50%) ont été élevés depuis le stade embryonnaire jusqu'au stade adulte.

Figure 1 : Fréquence des homozygotes  $Ace^R/Ace^R$  au cours du développement de moustiques en laboratoire dans des conditions sans insecticide, dans des groupes contenant initialement des moustiques  $Ace^R/Ace^R$  et  $Ace^S/Ace^S$  en fréquences égales (50%) au 1er stade larvaire. Les astérisques signifient que les différences sont statistiquement significatives (elles sont plus grandes qu'attendues par hasard) et « n.s. » signifie «différence non significative ». Les trois couleurs sont des réplicats provenant de trois populations géographiques différentes.



Que pouvez-vous déduire de la Figure 1 ?

4. Des PCR ont été réalisées au niveau du gène acétylcholinestérase (Ace) pour identifier la ou les mutations qui confèrent la résistance.

Qu'est-ce qu'une PCR et que veut dire le sigle « PCR » ? Décrivez les ingrédients et les trois étapes d'une PCR.

5. La séquence des allèles  $Ace^R$  et  $Ace^S$  a été comparée.

Voici ce qu'indique l'article :

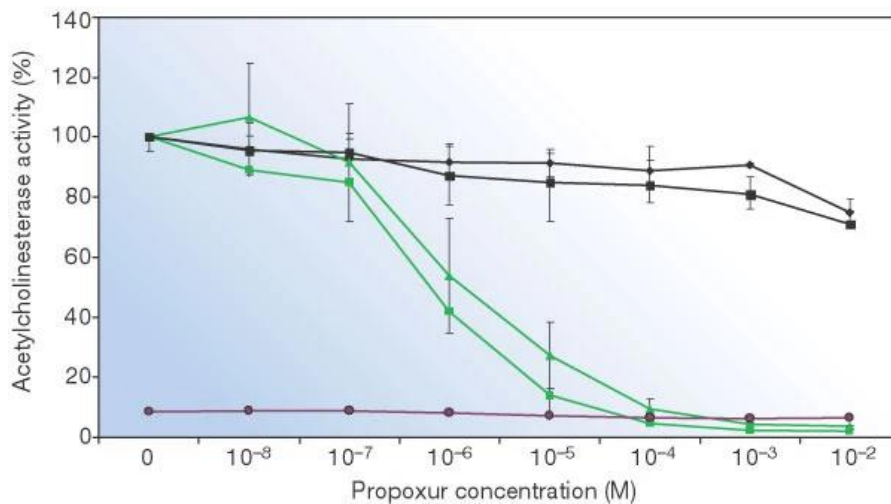
*The susceptible and resistant strains differ at 27 nucleotide positions, only one of which generates an amino-acid substitution: the GGC (glycine) codon at position 119 is replaced by an AGC codon in resistant mosquitoes.*

**Décrivez avec le plus de détails possible la mutation dans l'allèle  $Ace^R$  qui modifie la séquence en acides aminés. Comment appelle-t-on les 26 autres mutations détectées ?** Vous pouvez vous aider du tableau du code génétique ci-contre.

|            |   | Second Letter                            |                                    |  |   |                  |            |
|------------|---|--|------------------------------------|--|---|------------------|------------|
|            |   | U  | C                                  | A  | G   |                  |            |
| 1st letter | U | UUU   Phe<br>UUC  <br>UUA   Leu<br>UUG   | UCU   Ser<br>UCC  <br>UCA  <br>UCG | UAU   Tyr<br>UAC  <br>UAA   Stop<br>UAG   Stop | UGU   Cys<br>UGC  <br>UGA   Stop<br>UGG   Trp | U<br>C<br>A<br>G | 3rd letter |
|            | C | CUU   Leu<br>CUC  <br>CUA  <br>CUG       | CCU  <br>CCC   Pro<br>CCA  <br>CCG | CAU   His<br>CAC  <br>CAA   Gln<br>CAG         | CGU  <br>CGC   Arg<br>CGA  <br>CGG            | U<br>C<br>A<br>G |            |
|            | A | AUU  <br>AUC   Ile<br>AUA  <br>AUG   Met | ACU   Thr<br>ACC  <br>ACA  <br>ACG | AAU   Asn<br>AAC  <br>AAA   Lys<br>AAG         | AGU   Ser<br>AGC  <br>AGA   Arg<br>AGG        | U<br>C<br>A<br>G |            |
|            | G | GUU  <br>GUC   Val<br>GUA  <br>GUG       | GCU   Ala<br>GCC  <br>GCA  <br>GCG | GAU   Asp<br>GAC  <br>GAA   Glu<br>GAG         | GGU  <br>GGC   Gly<br>GGA  <br>GGG            | U<br>C<br>A<br>G |            |

6. Pour évaluer l'effet de la mutation qui modifie la séquence en acides aminés, cette mutation a été introduite dans la version sauvage normale du gène, puis les chercheurs ont comparé des cellules qui expriment soit la protéine Ace sauvage (courbes vertes), soit la protéine Ace contenant la mutation (courbes noires), soit aucune protéine Ace (courbe violette). L'activité de l'enzyme Ace a été mesurée après incubation avec l'insecticide propoxur pendant 15 minutes.

Que pouvez-vous conclure des résultats ci-dessous ?



7. Autour de Montpellier, seule la zone en bord de mer est traitée avec les insecticides organophosphorés. La figure 2B montre la fréquence de l'allèle résistant  $Ace^R$  (croix) le long d'une ligne allant de la zone traitée à la zone non traitée en s'éloignant de la mer autour de Montpellier. La même courbe est observée tous les ans en été.

**Décrivez en quelques lignes le protocole que vous auriez utilisé, à partir de la collecte des moustiques, pour mesurer les fréquences alléliques.**

**Comment expliquer ces fréquences alléliques : Pourquoi trouve-t-on des allèles conférant une résistance dans les zones non traitées ? Pourquoi l'allèle conférant une résistance n'est pas présent à 100 % dans ces populations de moustiques ? (ne pas tenir compte ici des points ronds sur la figure 2B).**

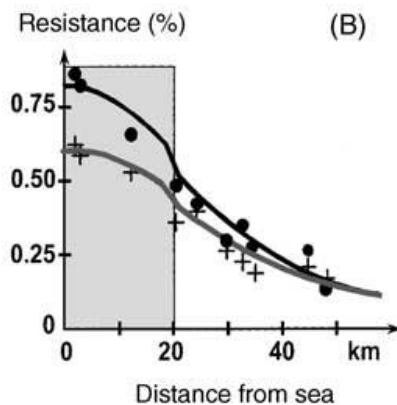
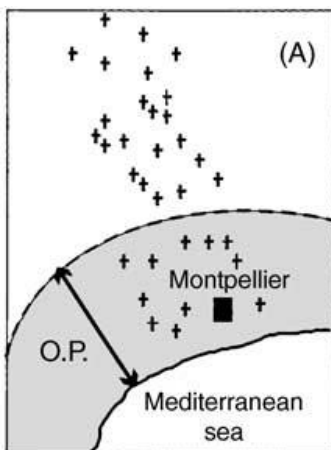


Figure 2. A: Carte montrant la localisation de traitements par l'insecticide en gris ("O.P." pour traitement organophosphoré). Les croix indiquent les endroits où des moustiques ont été collectés. B: Fréquence de l'allèle  $Ace^R$  à divers endroits géographiques en fonction de la distance par rapport à la mer. La localisation de la région traitée par l'insecticide est de nouveau indiquée en gris. Ne pas tenir compte ici des points ronds sur la figure 2B.

8. **Bonus:** Quelques années après l'apparition des moustiques résistants en Camargue, une autre mutation,  $Ace^D$ , est apparue en 1993 et a rapidement augmenté en fréquence dans les zones traitées. Cette nouvelle mutation consiste en une duplication de l'allèle  $Ace^R$  (attention : pas  $Ace^S$ . L'allèle  $Ace^R$  se retrouve donc en deux copies) mais elle ne confère pas une meilleure résistance à l'insecticide que l'allèle  $Ace^R$ . Dans les zones non traitées, l'allèle  $Ace^S$  est resté majoritaire.

**Comment peut-on expliquer que cette nouvelle mutation a augmenté rapidement en fréquence dans les zones traitées et le fait qu'elle n'a pas totalement envahi les zones non traitées ?**