Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DES ARMÉES

ÉPREUVES D'ADMISSIBILITÉ DU CONCOURS 2020 D'ADMISSION À L'ÉCOLE DE SANTÉ DES ARMÉES

Catégorie : Baccalauréat - Sections : Médecine et Pharmacie

Vendredi 12 juin 2020

ÉPREUVE DE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE

CapEsA

20-SSA-ESA-SVT-P

Durée : 1 heure 30 minutes

Avertissements

- L'utilisation d'encre rouge, de téléphone portable, de calculatrice, de règle à calculs, de formulaires, de papier millimétré est interdite.

- Vérifiez que ce fascicule comporte 19 pages numérotées de 1 à 19, page de garde comprise.

- Toutes les réponses aux QCM doivent être faites sur la grille de réponses jointe. Si le candidat répond aux QCM sur le fascicule et non sur la grille, ses réponses ne seront pas prises en compte par le correcteur.

- Pour chacun des QCM, les candidats doivent cocher les lettres des propositions qu'ils considèrent comme « vrai ». Il est demandé aux candidats de faire très attention au numéro de QCM quand ils « cochent » la grille de réponses jointe.

- Chaque QCM comporte au minimum une, voire plusieurs bonnes réponses. Des points seront retirés pour chaque erreur ; toutefois, la note obtenue à un QCM ne sera pas inférieure à zéro (pas de points négatifs).

EXERCICE 1 – 3,5 points
QUESTIONS DE COURS
REPONSES ATTENDUES SUR LA GRILLE QCM JOINTE

QCM 1 : D'après vos connaissances, indiquez parmi les caractéristiques suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) spécifique(s) du genre *Homo* :

A. Une face non réduite.
B. Un dimorphisme sexuel très marqué sur le squelette.
C. Une mandibule parabolique.
D. Un trou occipital excentré.
E. Un style de bipédie.

QCM 2 : D'après vos connaissances, vous pouvez affirmer que les plantes fixées :

A. Ne possèdent aucun moyen de défense contre les variations climatiques.
B. Ne peuvent jamais se défendre contre les prédateurs.
C. Peuvent se reproduire avec une autre plante de la même espèce.
D. Peuvent disperser leur descendance sous forme de pollen.
E. Présentent une surface d'échange avec le sol mais aucune avec l'atmosphère.

QCM 3 : D'après vos connaissances, vous pouvez affirmer que la racine des plantes fixées :

A. Ne contient que des vaisseaux du xylène et aucun vaisseau du phloème.
B. Ne contient que des vaisseaux du phloème et aucun vaisseau du xylème.
C. Ne contient que de la sève élaborée et pas de sève brute.
D. Ne contient que de la sève brute et pas de sève élaborée.
E. Permet l'absorption d'eau et d'ions à partir du sol.

QCM 4 : D'après vos connaissances, vous pouvez affirmer que la fleur des plantes fixées :

A. Présente une organisation contrôlée par les gènes du développement.
B. Se transforme en graine après la fécondation.
C. Se transforme en fruit après la fécondation.
D. Produit du pollen au niveau du pistil.
E. Recueille le pollen au niveau du pistil.

QCM 5 : D'après vos connaissances, vous pouvez affirmer que :

A. Le Moho définit la limite entre la croûte et le manteau.
B. Le Moho définit la limite entre la lithosphère et l'asthénosphère.
C. La lithosphère comprend la croûte et une partie du manteau supérieur.
D. L'asthénosphère comprend la croûte continentale et une partie du manteau supérieur.
E. La lithosphère, qu'elle soit continentale ou océanique, présente une épaisseur constante.

QCM 6 : D'après vos connaissances, vous pouvez affirmer que :

A. Une roche métamorphique peut se former uniquement par fusion partielle.
B. Une roche métamorphique peut se former uniquement dans la croûte continentale.
C. La subduction est un mécanisme géologique observé lors du glissement d'une lithosphère continentale sous une lithosphère océanique.
D. Les ophiolites sont des séquences de roches océaniques.
E. La lithosphère océanique, à la surface du globe terrestre, n'est jamais âgée de plus de 200 millions d'années.

QCM 7 : D'après vos connaissances, vous pouvez affirmer que :

A. Le gradient géothermique indique une température croissante avec la profondeur.
B. Le flux géothermique dépend du gradient géothermique mais aussi de la conductivité de la roche.
C. Le transfert d'énergie par convection est plus efficace que le transfert d'énergie par conduction.
D. Dans les zones de subduction, on observe un flux géothermique très élevé.
E. Dans les zones de divergence, on observe un flux géothermique très élevé.

CAPESA

EXERCICE 2 – 4,5 points
ANALYSE DE DOCUMENTS
REPONSES ATTENDUES SUR LA GRILLE QCM JOINTE

Exercice 1 :

Les données moléculaires sont étudiées pour déterminer les liens de parentés entre les êtres vivants.
L'hémoglobine est une protéine qui assure le transport de l'oxygène dans le sang. Cette protéine est constituée de deux sous-unités (deux protéines), l'hémoglobine alpha et l'hémoglobine béta.
La séquence d'acides aminés constituant l'hémoglobine béta a été analysée chez différents êtres vivants, dont on cherche à établir le lien de parenté : Crocodile, Crapaud, Autruche, Chat, Chimpanzé et Homme.

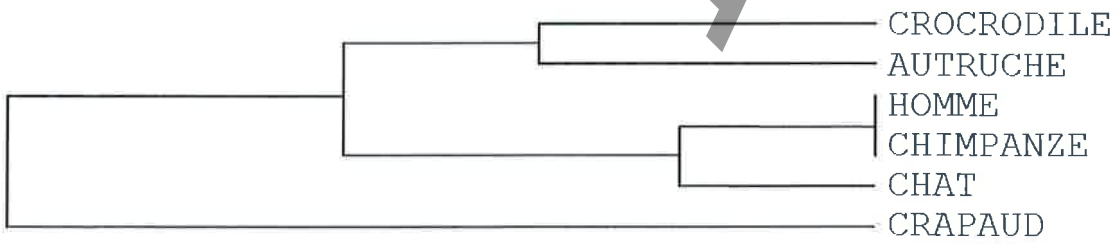
Document 1 : Séquences partielles de l'hémoglobine béta pour différents êtres vivants.

Chaque lettre représente un acide aminé de la séquence protéique.
La séquence protéique du chat a été choisie comme référence, les autres séquences sont alignées : les tirets indiquent un acide aminé identique à celui de la séquence du chat à la même position.
L'hémoglobine béta est une protéine constituée de 146 acides aminés.

Séquence de la chaîne β de l'hémoglobine

```
CHAT          EKGLVNGLWGKVNVDEVGGEALGRLLVVYP
CHIMPANZE     --SA-TA-----------------------
HOMME         --SA-TA-----------------------
AUTRUCHE      --Q-IS--------ADC-A---A---I---
CROCRODILE    --Q-IGD--H--D-AHC-----S-M-I---
CRAPAUD       DRQ-I-ST---LCAKTI-Q-------WT--
```

Document 2 : Arbre phylogénétique regroupant les êtres vivants étudiés.



CapEsA

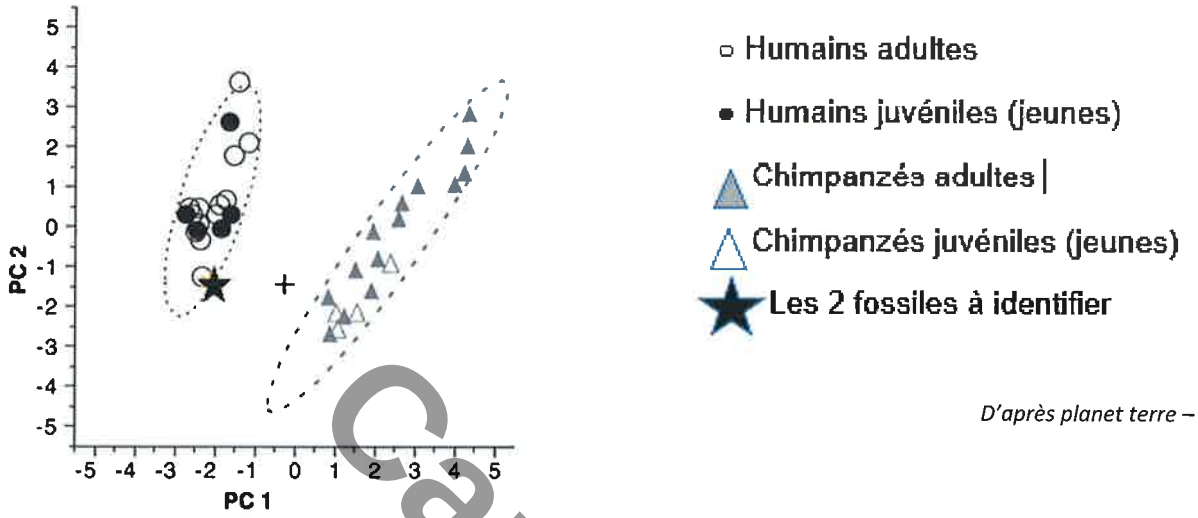
QCM 8 : D'après l'analyse des documents 1 et 2, et vos connaissances, vous pouvez affirmer que :

A. L'hémoglobine béta du Chimpanzé présente exactement la même séquence d'acides aminés que celle de l'Homme.
B. Ces données moléculaires sont en faveur de l'hypothèse qui décrit le Chimpanzé comme l'ancêtre de l'Homme.
C. L'Autruche est plus proche phylogénétiquement de l'Homme que du Crapaud.
D. Le Chat est plus proche phylogénétiquement du Chimpanzé que de l'Homme.
E. Le Crapaud et le Crocodile présentent un ancêtre commun.

Exercice 2 :

Une équipe internationale menée par des chercheurs de l'université du Witwatersrand (Afrique du Sud) a présenté les premières analyses de deux fossiles découverts dans une grotte d'un massif dolomitique du Nord-Ouest de Johannesburg, à 15 km au NNE d'un autre site bien connu, Sterkfontein.
Après datation, les chercheurs ont analysé les données anatomiques de ces deux fossiles pour savoir s'ils pouvaient être classés dans le genre Homo.

Document 3 : Composantes principales des mesures de crânes chez des Humains adultes et juvéniles et chez des Chimpanzés adultes et juvéniles.



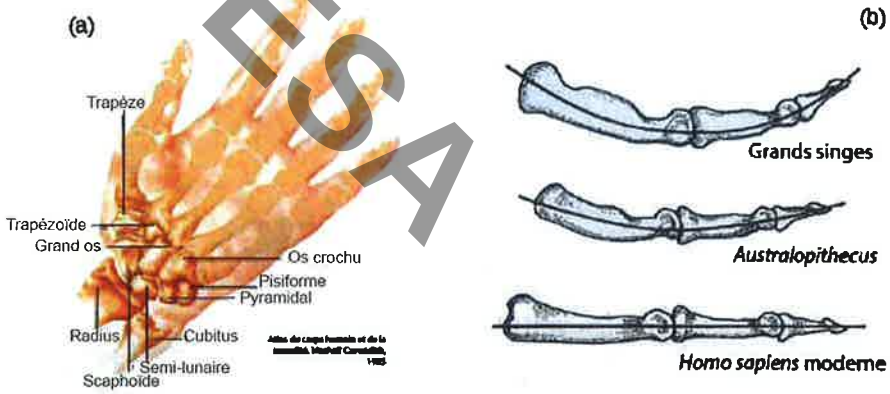
D'après planet terre – ENS LYON

Document 4 : Éléments anatomiques de la main.

(a) Anatomie de la main humaine

(b) Alignement des métacarpes du pouce

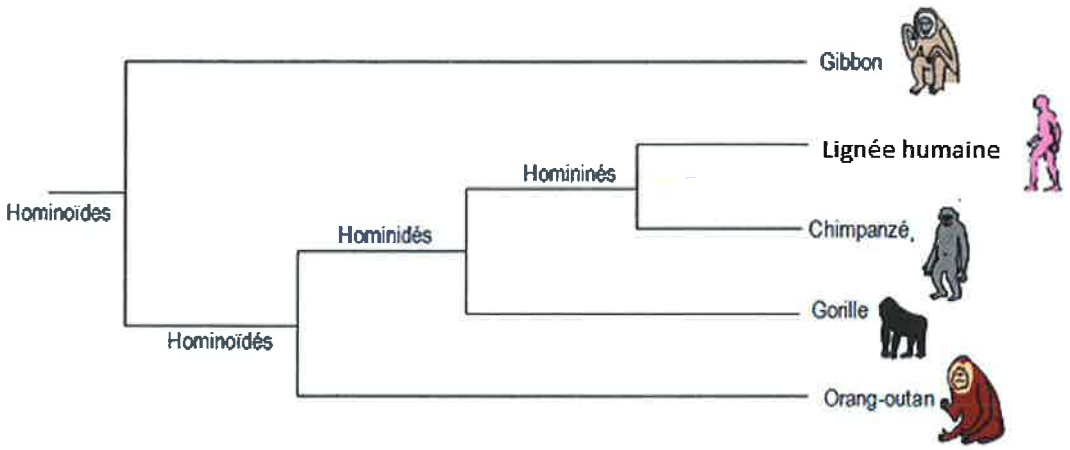
(c) Squelette de la main des fossiles à identifier



D'après planet terre – ENS LYON

Cap'ESA

Document 5 : Classification.



QCM 9 : D'après l'analyse des documents 3, 4 et 5, et vos connaissances, vous pouvez affirmer que les fossiles retrouvés :

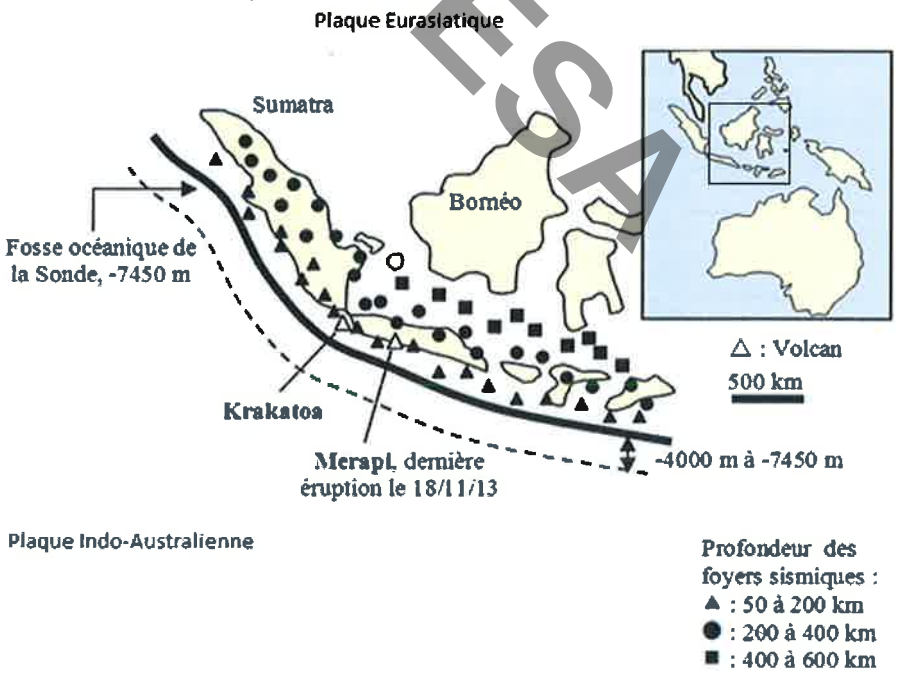
A. Appartiennent au groupe des Hominoïdés.
B. Appartiennent au groupe des Hominidés.
C. Appartiennent au groupe des Homininés.
D. Appartiennent au groupe des chimpanzés.
E. Appartiennent à la lignée humaine.

CapESA

Exercice 3 :

L'Indonésie est un archipel de l'océan Indien, régulièrement secoué par de violents séismes, et riche en activité volcanique.

Document 6 : Activité sismique et volcanique en Indonésie



D'après Banque de schéma SVT- Académie de Dijon

QCM 10 : D'après l'analyse du document 6 et vos connaissances, vous pouvez affirmer que :

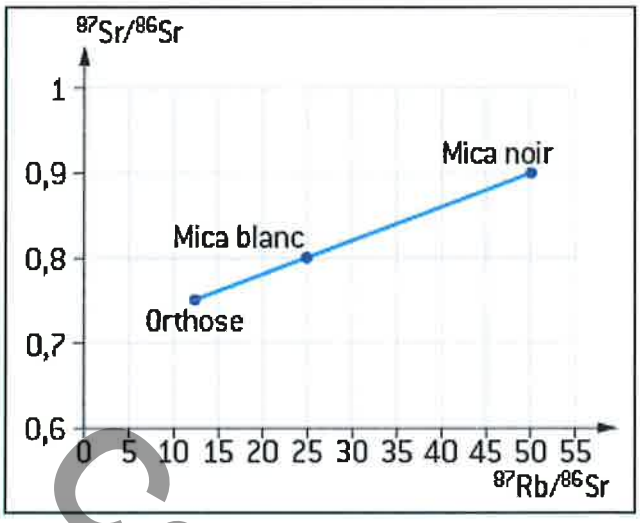
A. La plaque Indo-Australienne plonge sous la plaque Eurasiatique.
B. La plaque subduite entre probablement en fusion partielle à partir de 500 Km.
C. Le magma volcanique est issu de la fusion partielle de la lithosphère océanique.
D. Le magma volcanique est issu de la fusion partielle de la lithosphère continentale.
E. Le magma volcanique est issu de la fusion partielle de la péridotite du manteau de la lithosphère continentale.

Exercice 4 :

Pour déterminer l'âge d'un granite A, on mesure avec un spectromètre de masse les nombres d'atomes de ^{87}Sr, ^{86}Sr, ^{87}Rb dans trois minéraux de ce granite (Orthose, Mica blanc et Mica noir). On construit alors une droite isochrone (document 7) d'équation $y = ax + b$ où « a » est le coefficient directeur de la droite et permet de déterminer l'âge de la roche selon la relation suivante :

$$t = \ln (a + 1) / \lambda$$

Document 7 : Droite isochrone réalisée partir de l'analyse des 3 minéraux présents dans le granite A.



Document 8 : Age d'un granite déterminé à partir de la pente « a ».

$$t = \frac{\ln (a + 1)}{\lambda}$$

Coefficient directeur de l'isochrone noté *a*	Âge du granite noté *t* en millions d'années
0,001	70,4
0,002	141
0,003	211
0,004	281
0,005	351
0,006	421
0,007	491
0,008	561
0,009	631
0,01	701

CapESA

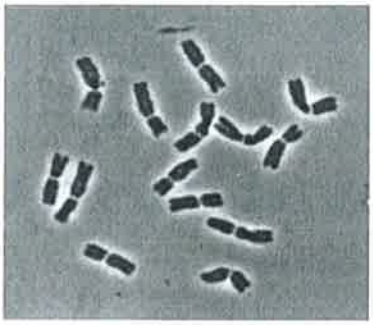
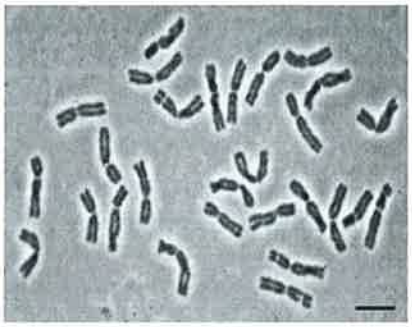
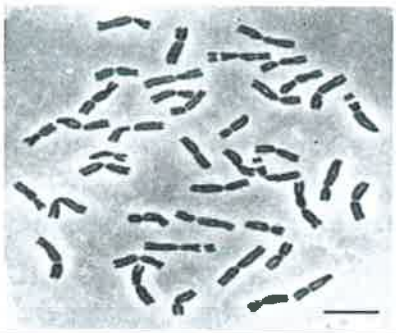
QCM 11 : D'après l'analyse des documents 7 et 8, et vos connaissances, vous pouvez affirmer que :

A. Plus la pente est forte, plus la roche est âgée.
B. Plus la pente est forte, plus la roche est jeune.
C. Les 3 minéraux constitutifs du granite A n'ont pas le même âge.
D. Le ^{87}Rb est un élément radioactif qui se désintègre en ^{87}Sr au cours du temps.
E. Le granite A est âgé de 561 Millions d'années.

Exercice 5 :

La plupart des plantes et des animaux ont deux lots de chromosomes dans leurs cellules, ce sont des organismes diploïdes. Dans certaines conditions, ce nombre de lots de chromosomes peut être augmenté par agrégation des génomes au cours de croisements entre espèces. On parle alors d'espèces polyploïdes. La polyploïdie joue un rôle très important dans l'évolution des plantes et constitue un mécanisme de diversification et de création de variabilité génétique.
Nous allons nous intéresser au blé. Trois espèces de blé sont cultivées dans le monde depuis 10 000 ans : le blé tendre (*Triticum aestivum*), le blé dur (*Triticum turgidum*) et l'engrain (*Triticum monococcum ou urartu*).

Document 9 : Images de métaphase lors de la mitose chez les trois espèces de blé.

Triticum monococcum	*Triticum turgidum*	*Triticum aestivum*
		

QCM 12 : D'après l'analyse du document 9 et vos connaissances, vous pouvez affirmer que :

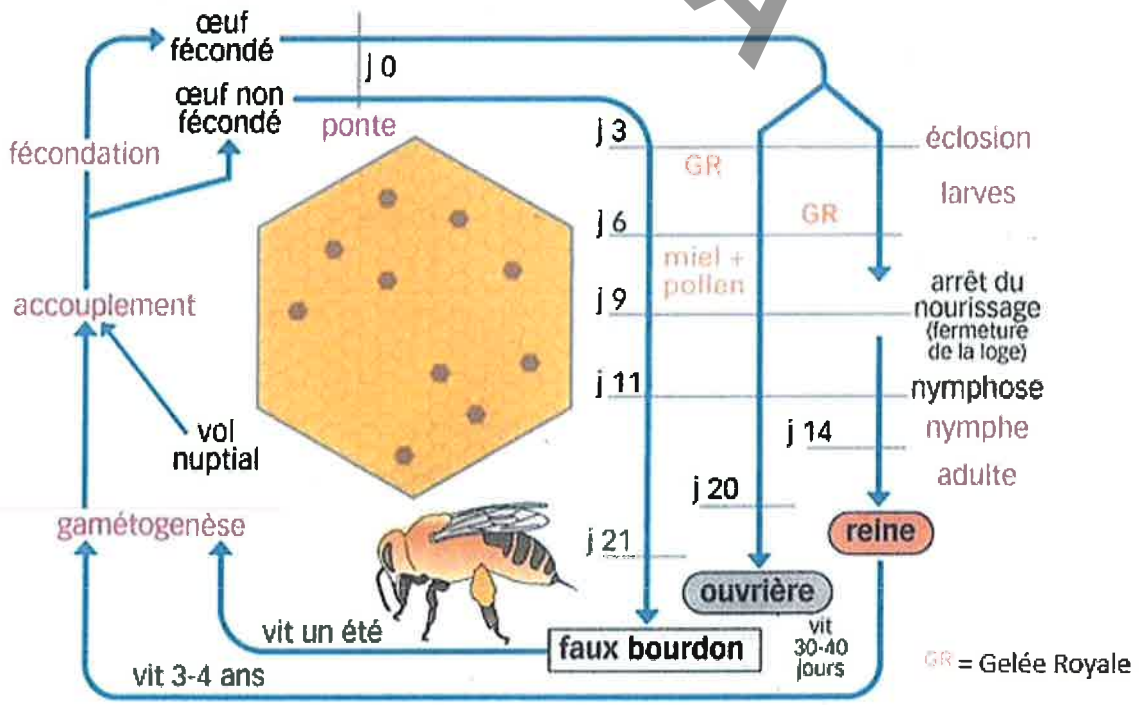
A. *Triticum monococcum* est probablement diploïde.
B. *Triticum aestivum* est obligatoirement haploïde.
C. Il est possible que *Triticum monococcum* soit issu de l'hybridation de *Triticum aestivum* et *Triticum turgidum*.
D. Il est possible que *Triticum turgidum* soit issu de l'hybridation de *Triticum aestivum* et *Triticum monococcum*.
E. Il est possible que *Triticum aestivum* soit issu de l'hybridation de *Triticum turgidum* et *Triticum monococcum*.

CapESA

Exercice 6 :

Les populations d'abeilles sont formées de trois types d'individus : les ouvrières, les mâles faux-bourdons et la reine. Des différences phénotypiques permettent aisément de reconnaître chaque individu de cette population.

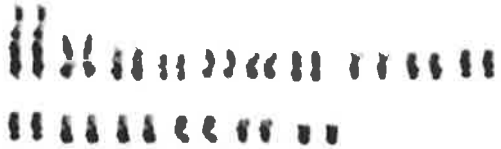
Document 10 : Le cycle de vie de l'abeille.



Le document 11 présente le caryotype des cellules somatiques d'un mâle faux-bourdon.
Le document 12 présente le caryotype des cellules somatiques soit d'une ouvrière, soit de la reine.

Document 11

Document 12



QCM 13 : L'étude des documents 10, 11 et 12 permet de dire que :

A. Les ouvrières sont des individus diploïdes.
B. La reine présente 16 paires de chromosomes.
C. Les mâles faux-bourdons sont des individus issus de la reproduction sexuée.
D. Les mâles faux-bourdons produisent des gamètes haploïdes.
E. Les ouvrières ne sont pas issues de la reproduction sexuée.

QCM 14 : À partir des documents présentés, vous pouvez affirmer que :

A. Les chromosomes d'une cellule somatique au repos d'un faux-bourdon présentent chacun 2 chromatides.
B. L'œuf fécondé en prophase de mitose présente 64 chromatides.
C. Les cellules germinales de la reine en prophase de deuxième division de méiose présentent 8 chromatides.
D. Les gamètes d'un mâle faux-bourdon présentent 16 chromosomes simples.
E. Les ouvrières se reproduisent et ne donnent que des mâles faux-bourdons.

QCM 15 : Dans cet exemple de cycle de reproduction, les informations apportées dans les documents 10, 11 et 12 permettent de dire que :

A. Les différences phénotypiques entre la reine et les ouvrières sont probablement dues à des mutations.
B. Les différences phénotypiques entre la reine et les ouvrières sont probablement dues à un transfert de gènes horizontal.
C. Les différences phénotypiques entre la reine et les ouvrières sont dues au fait que la reine résulte d'une fécondation alors que les ouvrières, non.
D. Les différences phénotypiques entre la reine et les mâles faux-bourdons sont probablement dues à une différence caryotypique.
E. Les mâles faux-bourdons sont des haplontes.

CapESA

Exercice 7 :

La vision des couleurs chez l'Homme est liée à la présence de trois types de cellules photoréceptrices synthétisant chacune un type de pigment de nature protéique, l'opsine. Chaque opsine absorbe dans une partie spécifique du spectre de lumière blanche : l'opsine B codée par le gène b absorbe dans le bleu ; l'opsine V codée par le gène v absorbe dans le vert ; l'opsine R codée par le gène r absorbe dans le rouge.
Les trois gènes sont répartis sur deux chromosomes : la paire 7 et la paire 10. Nous savons que deux locus sont présents sur la paire 10 et un locus sur la paire 7. Si l'on compare les séquences nucléotidiques de ces gènes, on peut établir le tableau suivant :

	Gène v	**Gène r**	**Gène b**
Gène v	100		
Gène r	96	100	
Gène b	44	43	100

Ce tableau indique le pourcentage de ressemblances nucléotidiques entre deux gènes.

QCM 16 : D'après les informations fournies dans le texte et le tableau, vous pouvez affirmer que :

A. La vision des couleurs chez l'Homme est réalisée grâce à la présence de deux versions du gène : soit r//b, soit r//v, soit v//b.
B. La comparaison des séquences des gènes r et b laisse à penser que ces deux gènes sont issus d'une duplication sur le chromosome 10 suivie de mutations.
C. La comparaison des séquences des gènes r, b et v laisse à penser que le locus du gène b est sur le chromosome 7.
D. Un gène ancestral s'est dupliqué et a été transloqué.
E. La duplication la plus ancienne est celle des gènes r et v.

EXERCICE 3 – 12 points

« La myopathie de Duchenne »

REPONSES ATTENDUES SUR LA GRILLE QCM JOINTE

PARTIE A : LA MYOPATHIE DE DUCHENNE, UNE MALADIE GENETIQUE

Document 1 : les maladies génétiques (d'après https://histoire.inserm.fr/les-domaines-de-recherche/maladies-hereditaires).

Les maladies héréditaires ou génétiques sont des maladies dues à une ou plusieurs anomalies de gènes, affectant un ou plusieurs chromosomes et qui sont transmises à la descendance. Les familles atteintes par ces maladies peuvent demander un dépistage génétique et le résultat est exprimé par des arbres génétiques. Un carré représente un homme, un rond représente une femme. Si la forme est blanche, la personne est saine, non malade. Si la forme est noire, la personne est atteinte par une maladie génétique.

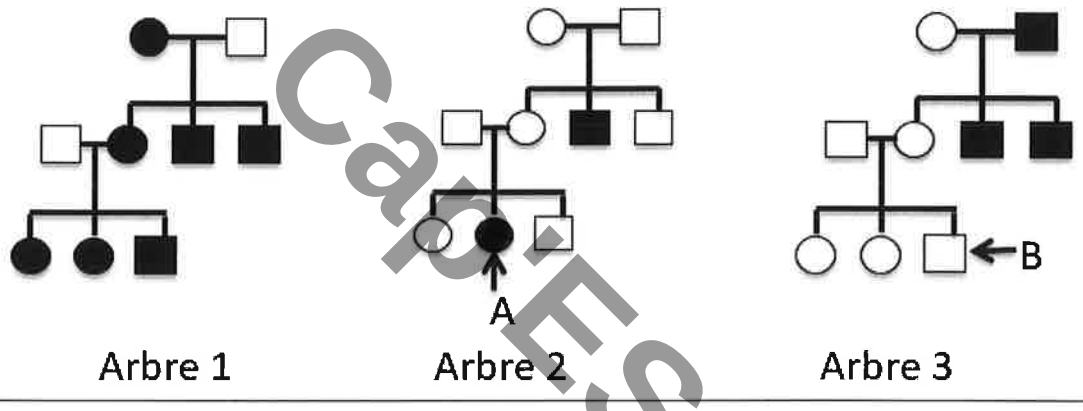
Concernant le mode de transmission de ces maladies, on peut distinguer :

- les maladies autosomiques récessives : les garçons et les filles sont touchés au hasard.

- les maladies autosomiques dominantes : les garçons et les filles sont touchés de manière équivalente.

- les maladies héréditaires liées à une malformation du chromosome sexuel ou gonosomiques : maladies génétiques liées au sexe.

Figure 1 : arbres phylogénétiques.



CapESA

QCM 17 : D'après la figure 1, vous pouvez affirmer que :

A. L'arbre 1 est caractéristique d'une transmission autosomique dominante.
B. L'arbre 1 est caractéristique d'une transmission autosomique récessive.
C. L'arbre 2 est caractéristique d'une transmission autosomique récessive.
D. L'arbre 3 est caractéristique d'une transmission autosomique dominante.
E. Aucun arbre n'est caractéristique d'une maladie héréditaire liée au sexe.

QCM 18 : D'après l'arbre 3 de la figure 1, vous pouvez affirmer que :

A. Le patient B est sain car ses parents sont sains.
B. Le patient B est sain et il n'est pas porteur de la maladie.
C. Le patient B est sain mais il est porteur de la maladie.
D. Le grand-père paternel du patient B est porteur de la maladie.
E. Les deux sœurs du patient B sont porteuses de la maladie sur leur chromosome Y.

QCM 19 : D'après l'arbre 2 de la figure 1, si le patient A (malade) se reproduit avec un patient sain (exempt de toute mutation pathogène) :

A. Aucun enfant ne sera malade.
B. 50 % des enfants seront malades.
C. 100 % des enfants seront malades.
D. Aucun enfant ne sera porteur de la maladie.
E. 100 % des enfants seront porteurs de la maladie.

Document 2 : la myopathie de Duchenne.

La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne, est une maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme. Elle est liée à une anomalie du gène DMD, responsable de la production d'une protéine impliquée dans le soutien de la fibre musculaire.

Cette pathologie ne touche que les garçons et 99,9% des garçons malades sont issus d'une mère porteuse de la mutation.

En France, sur 660 000 naissances de garçons, 200 bébés sont atteints de cette pathologie.

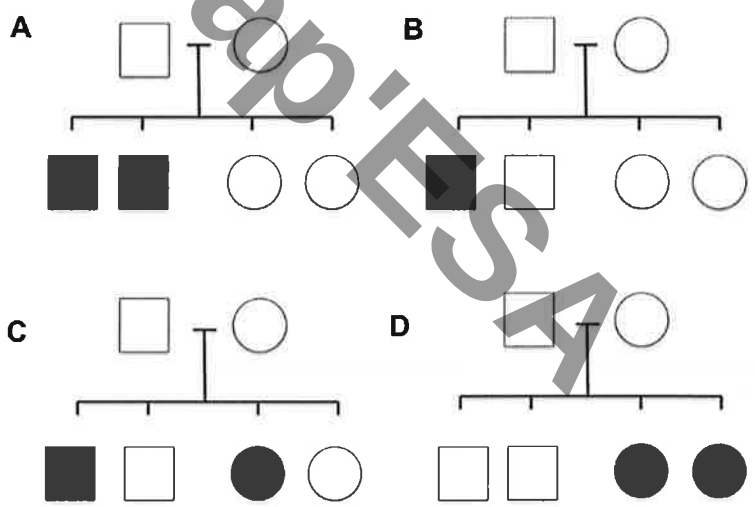
La maladie se manifeste rarement avant l'âge de 3 ans. Le garçon commence à tomber et a des difficultés à se relever. Une faiblesse musculaire gagne progressivement les membres inférieurs (bassin et haut de la cuisse), entraînant des difficultés pour courir et monter les escaliers, ainsi que des chutes fréquentes. Elle touche ensuite les muscles du dos et les membres supérieurs (omoplate et épaule), avec des difficultés pour attraper des objets en hauteur et lever les bras. Les muscles du dos étant situés le long de la colonne vertébrale, leur affaiblissement entraine une scoliose.

QCM 20 : D'après le document 2, vous pouvez affirmer que le risque pour un garçon de naître avec cette pathologie en France :

A. Est de 99,9 % si son père ou sa mère sont porteurs de la mutation.
B. Est de 1 pour 660 000 naissances.
C. Est de 1 pour 6 600 naissances.
D. Est de 1 pour 3 300 naissances.
E. N'est pas calculable car on ne connait pas le nombre de filles qui naissent avec cette maladie.

Cap-ESA

Figure 2 : on donne les arbres génétiques suivants



QCM 21 : D'après la figure 2, vous pouvez affirmer que :

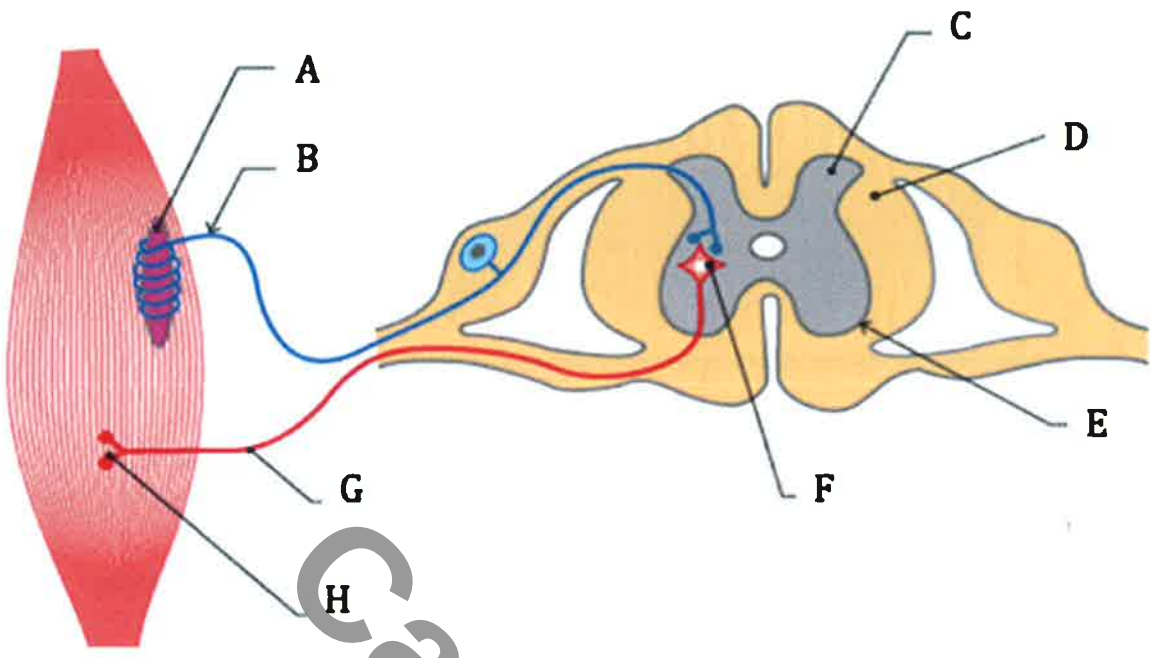
A. L'arbre A peut correspondre au mode de transmission de la myopathie de Duchenne.
B. L'arbre B peut correspondre au mode de transmission de la myopathie de Duchenne.
C. L'arbre C peut correspondre au mode de transmission de la myopathie de Duchenne.
D. L'arbre D peut correspondre au mode de transmission de la myopathie de Duchenne.
E. Aucun arbre ne peut correspondre au mode de transmission de la myopathie de Duchenne.

QCM 22 : D'après tous les documents, vous pouvez affirmer que :

A. Le mode de transmission de la myopathie de Duchenne est de type autosomique dominant.
B. Le mode de transmission de la myopathie de Duchenne est de type autosomique récessif.
C. Le mode de transmission de la myopathie de Duchenne est de type gonosomique dominant.
D. Le mode de transmission de la myopathie de Duchenne est de type gonosomique récessif.
E. Seuls les hommes sont atteints par la maladie donc le chromosome touché est le chromosome Y.

PARTIE B : ETUDE DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE DANS LA MYOPATHIE DE DUCHENNE

Figure 3 : schéma du réflexe myotatique



Cap'ESA

QCM 23 : À partir de vos connaissances sur le réflexe myotatique et de la figure 3, vous pouvez affirmer que :

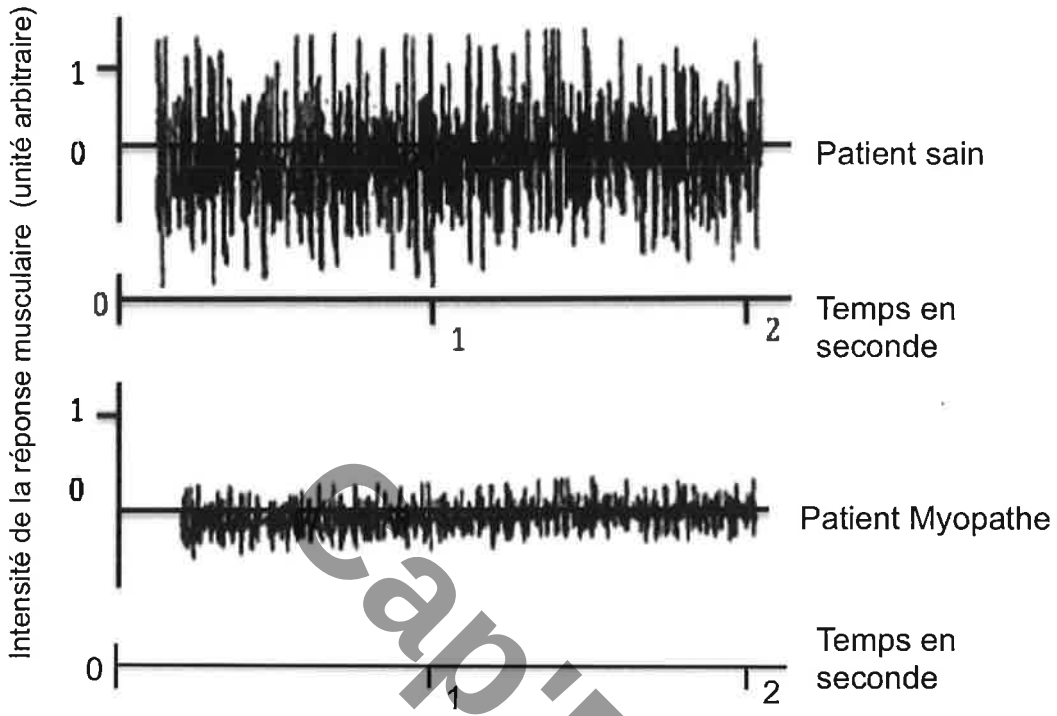
A. Légende A = fuseau neuromusculaire
B. Légende B = fibre motrice.
C. Légende H = jonction neuromusculaire
D. Légende G = fibre efférente.
E. Légende F = plaque motrice

QCM 24 : À partir de vos connaissances sur le réflexe myotatique et de la figure 3, vous pouvez affirmer que :

A. Légende D = hémisphère droit
B. Légende C = substance grise
C. Légende E = corne ventrale ou antérieure
D. Légende G = fibre sensorielle
E. Légende F = motoneurone

L'électromyographie est la technique électrophysiologique la plus utilisée permettant la mise en évidence d'une myopathie. Cette technique permet de mesurer l'excitation musculaire ainsi que la propagation des potentiels d'action le long des fibres musculaires. L'électromyogramme met en évidence la capacité de contraction musculaire d'un patient.

Figure 4 : électromyogrammes d'un patient sain et d'un patient myopathe (d'après cen-neurologie.fr).



CapESA

QCM 25 : À partir de la figure 3 et de la figure 4, vous pouvez affirmer que :

A. L'électromyogramme du patient myopathe présente la même fréquence mais une intensité plus faible que celles observées sur l'électromyogramme du patient sain.
B. L'électromyogramme du patient myopathe présente la même intensité mais une fréquence plus faible que celles observées sur l'électromyogramme du patient sain.
C. L'électromyogramme du patient myopathe présente une fréquence et une intensité plus faibles que celles observées sur l'électromyogramme du patient sain.
D. La contraction musculaire est réduite chez le patient myopathe mais la conduction nerveuse est normale.
E. La contraction musculaire est réduite chez le patient myopathe car la conduction nerveuse est fortement altérée.

PARTIE C : ETUDE DU GENE DE LA MYOPATHIE DE DUCHENNE

Document 3 : du gène à la protéine.

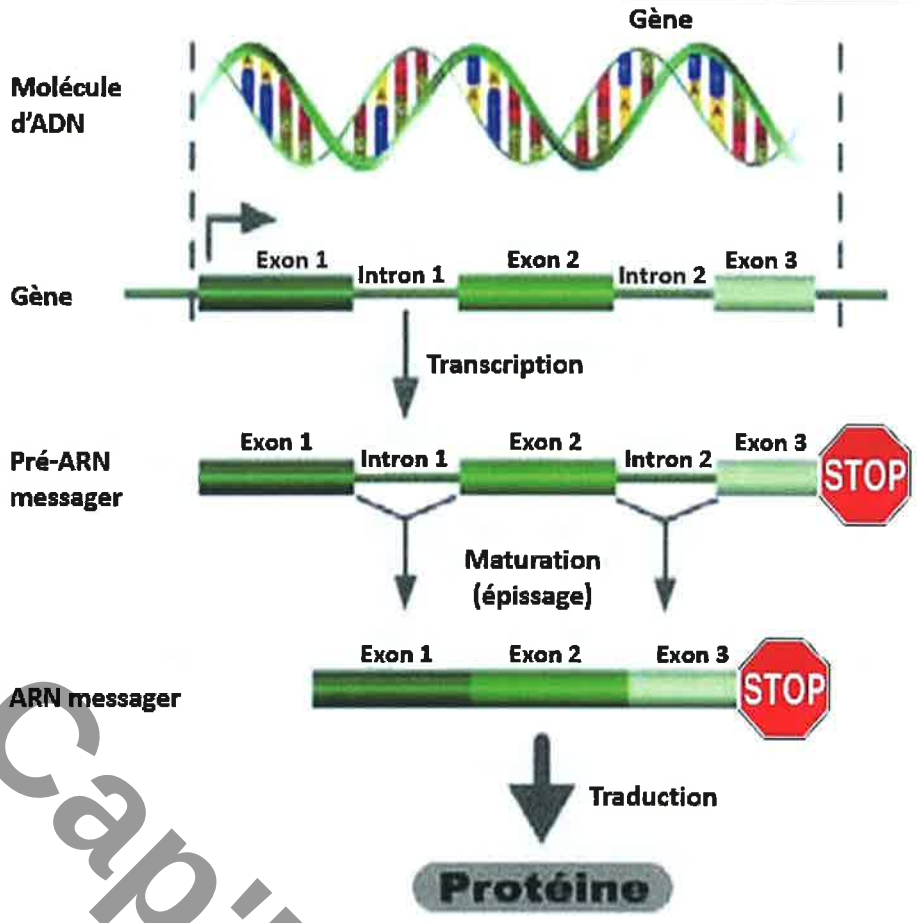
Dans le noyau cellulaire, au sein de la molécule d'ADN, on trouve des gènes qui sont constitués d'une succession de séquences codantes (exons) et de séquences non codantes (introns), dont le nombre est très variable (de quelques-unes à plusieurs centaines) en fonction des gènes.

Lors de l'étape de transcription, une première molécule d'ARN va être transcrite à partir des séquences codantes et non codantes de l'ADN. Elle constituera le pré-ARN messager.

Au cours de l'étape suivante, dénommée maturation ou épissage, les séquences non codantes d'ARN issues des introns vont être éliminées. L'ARN définitif, appelé ARN messager, ne contiendra alors plus que les séquences codantes issues des exons.

À partir de cet ARN messager, la protéine définitive sera traduite grâce à l'assemblage d'acides aminés dans le cytoplasme de la cellule.

À l'extrémité de l'ARN messager se situe une séquence particulière de 3 nucléotides, appelée codon STOP. Celui-ci permet de définir le moment où la synthèse protéique doit s'arrêter, c'est-à-dire lorsque la protéine sera entièrement assemblée pour être fonctionnelle.



D'après © AFM/Dominique Hoarau

Cap'ESA

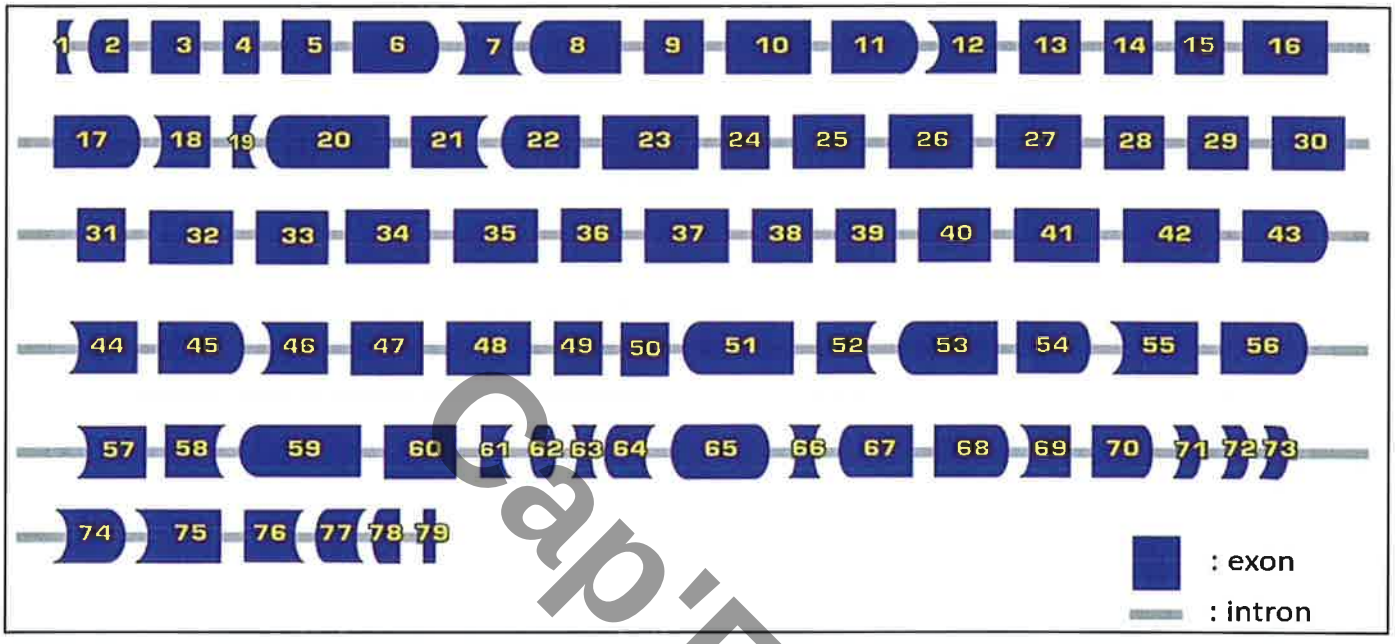
QCM 26 : D'après le document 3, vous pouvez affirmer que :

A. Les exons 1, 2 et 3 traduisent chacun une protéine différente.
B. Les exons 1, 2 et 3 sont essentiels à la synthèse protéique.
C. Le codon STOP permet l'épissage des introns 1 et 2.
D. Les introns 1 et 2 codent des parties non essentielles de la protéine.
E. La taille de la protéine dépend du nombre d'exons transcrits par le gène.

Document 4 : le gène DMD.

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) résulte de mutations dans le gène DMD codant pour la dystrophine. Cette protéine est présente sous la membrane cellulaire de toutes les fibres musculaires et elle participe au maintien de l'architecture de ces fibres musculaires en servant de point d'ancrage à des protéines extracellulaires et des protéines à l'intérieur du cytosquelette interne à la cellule.

Le gène DMD est le plus grand gène humain connu à ce jour. Avec une taille de 2,2 millions de paires de base, il occupe 0,1 % du génome humain et 1,5 % de la séquence du chromosome sur lequel il est situé. La durée de la transcription de ce gène immense est estimée à 16 heures. L'ARN messager long de 14 000 bases (14 kb) est composé de 79 exons qui ne constituent que 0,6 % de la séquence globale du gène. Ainsi, plus de 99 % du gène est constitué d'introns, souvent de très grande taille (> 200 kb). La taille et la structure exceptionnelle du gène DMD contribuent au taux particulièrement élevé de mutations (1/10 000 gamètes). Un tiers des cas sporadiques de dystrophie musculaire de Duchenne correspondent à des mutations de novo, c'est-à-dire non héritées des parents.



Nb : l'échelle de taille entre introns et exons n'est pas respectée. *Schéma simplifié d'après http://edystrophin.genouest.org*

Pour étudier la dystrophie musculaire de Duchenne, le modèle animal le plus utilisé en laboratoire est la souris *mdx* qui présente une anomalie génétique : une mutation a entrainé l'apparition d'un codon STOP dans l'exon 23 du gène DMD.

Cap'ESA

QCM 27 : D'après les documents 3 et 4, vous pouvez affirmer que :

A. Chez l'humain, 99 % de l'ARN messager du gène DMD est constitué d'introns.
B. Chez la souris *mdx*, le gène DMD ne contient plus que 23 exons au lieu de 79.
C. Chez la souris *mdx*, l'ARN messager issu du gène DMD muté est plus court que celui issu du gène DMD non muté d'une souris normale.
D. Chez la souris *mdx*, la protéine dystrophine traduite à partir du gène DMD muté contient moins d'acides aminés que celle traduite à partir du gène DMD non muté d'une souris normale.
E. L'apparition d'un codon STOP dans l'exon 23 du gène DMD n'est possible que chez la souris et pas chez l'humain.

Document 5 : les ciseaux génétiques (sources CNRS).

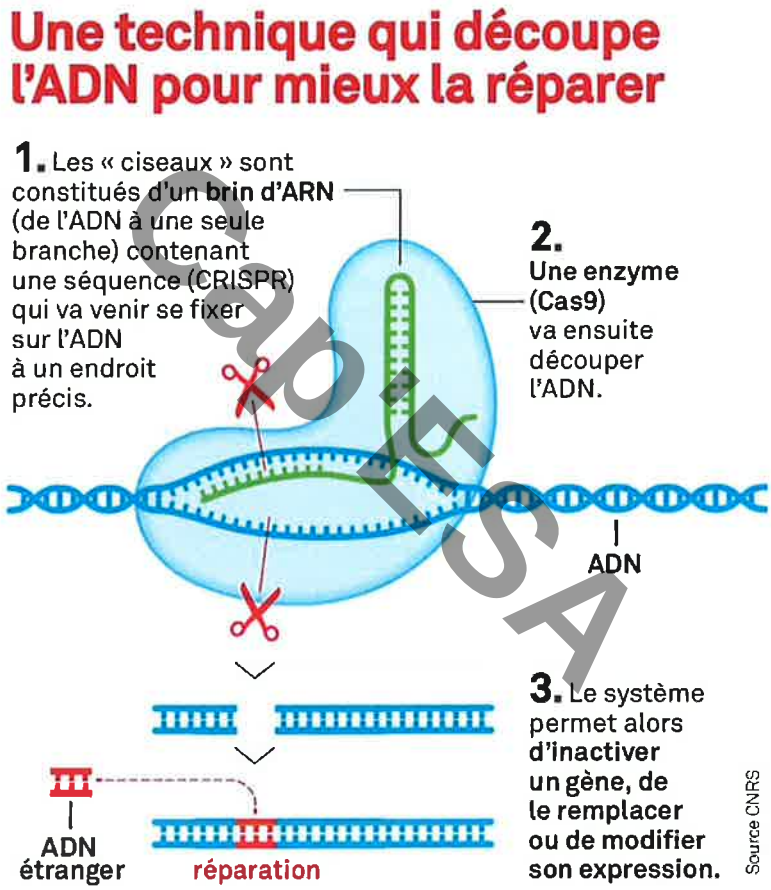
Le complexe CRISPR-Cas9 est un outil d'ingénierie du génome couramment utilisé dans les laboratoires de recherche pour produire des ruptures ciblées du double brin d'ADN. Cette technique est communément appelée technique des « ciseaux génétiques ». Ces « ciseaux » sont constitués d'une protéine endonucléase Cas9 qui est une enzyme spécialisée dans la découpe d'ADN, et d'un ARN-guide qui sert de reconnaissance et de liaison à un endroit précis de l'ADN. Le complexe CRISPR-Cas9 sera donc capable de couper l'ADN au niveau d'un site déterminé par la séquence de cet ARN-guide. Ainsi, il existe une infinité de sites pouvant être découpés, il suffit juste de modifier la séquence de l'ARN-guide pour changer le site de reconnaissance d'ADN.

Les cassures d'ADN induites par le complexe CRISPR-Cas9 vont être réparées par la machinerie interne de réparation de la cellule. Cette réparation peut s'effectuer :

- Soit par recombinaison homologue à partir d'un ADN « étranger » constitué d'une séquence génétique d'intérêt, ceci afin d'induire un changement de fonction du gène ciblé (dans le cas présenté sur le schéma ci-dessous) ;

- Soit en laissant la machinerie cellulaire réaliser le recollement des deux morceaux libres d'ADN par un mécanisme de liaison/réparation non homologue.

La technologie d'édition CRISPR/cas9 permet de modifier, remplacer, supprimer, activer ou désactiver des gènes. Toutefois, elle pourrait comporter d'importants effets secondaires.



En 2017, le chercheur Christopher Nelson et son équipe ont testé la technique des « ciseaux génétiques » dans ce modèle souris *mdx* (Nelson *etal*, Science, 2016 January 22 ; 351(6271)). Ils ont fabriqué deux complexes CRISPR-Cas9 différents, chacun ciblant une séquence particulière de l'ADN, respectivement aux niveaux des introns 22 et 23 du gène DMD. Ils ont injecté ces complexes dans les muscles de souris *mdx* et observé l'expression et la traduction du gène DMD dans les cellules musculaires.

APESA

Document 6 : séquences partielles nucléotidiques des introns 22 et 23 au niveau des sites de coupure par les complexes CRISPR-Cas9.

Intron 22 : 5′... ACTCATCAA ATATGCGTGTTAGTGTA ...3′

Intron 23 : 5′... CATTGCATCCATGTCTG ACTCTGAAT ...3′

QCM 28 : D'après les documents 5 et 6, vous pouvez affirmer que :

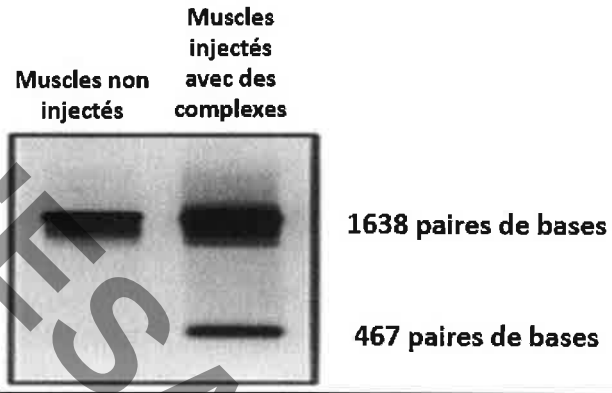
A. Les deux types de complexes CRISP-Cas9 utilisés par les chercheurs possèdent la même enzyme mais pas le même brin d'ARN guide.
B. La séquence nucléotidique CATCAA sera reconnue par les deux types de complexes mais seul l'un des deux pourra la couper.
C. Les chercheurs utilisent deux complexes CRISP-Cas9 différents car les introns 22 et 23 présentent des séquences nucléotides différentes au niveau des sites de coupures.
D. Les chercheurs auraient pu n'utiliser qu'un seul type de complexes au lieu de deux mais la machinerie cellulaire n'aurait pas pu réparer l'ADN dans ce cas.
E. Les séquences partielles nucléotidiques des introns 22 et 23 présentent une très faible homologie et ne sont donc pas issues d'un gène ancestral commun.

Document 7 : résultats obtenus après action des deux complexes CRISPR-Cas9 au niveau de la région génomique d'intérêt du gène DMD, amplification et électrophorèse. Les chercheurs notent un faible pourcentage d'efficacité de la technique des « ciseaux génétiques » (environ 2 % d'efficacité chez la souris mdx) mais observent les résultats suivants.

L'ADN des muscles issus de souris mdx ayant été injectés ou non avec des complexes est récupéré.

La région génomique d'intérêt située à proximité des introns 22 à 23 est amplifiée puis observée dans un gel d'électrophorèse, qui permet de séparer les morceaux d'ADN en fonction de leur taille.

En effet, plus le nombre de paires de bases dans le morceau d'ADN est élevé, plus ce morceau est grand, et moins il va migrer.



Cap ESA

QCM 29 : D'après les documents 6 et 7, vous pouvez affirmer que :

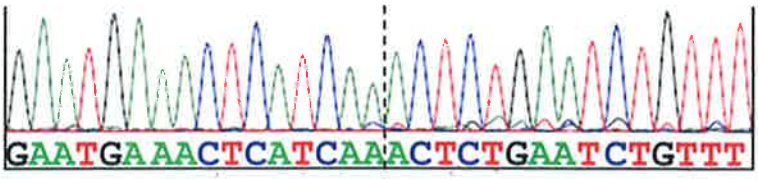
A. Les muscles non injectés présentent une seule protéine dystrophine dans le gel d'électrophorèse alors que les muscles injectés avec des complexes présentent deux protéines dystrophine différentes dans le gel.
B. La bande de 467 paires de bases migre plus loin dans le gel d'électrophorèse que la bande de 1638 paires de bases.
C. Le gel d'électrophorèse présenté sur le document 7 sépare les ARN messagers en fonction de leur taille.
D. L'intron 22 est plus long que l'intron 23 et il migre moins loin dans le gel d'électrophorèse.
E. L'intron 23 est plus long que l'intron 22 et il migre moins loin dans le gel d'électrophorèse.

QCM 30 : Si la technique des ciseaux génétiques présentait 100 % d'efficacité, vous pouvez affirmer que :

A. On observerait les mêmes résultats que ceux présentés dans le document 7.
B. On observerait une bande de 1638 paires de bases et une bande de 467 paires de bases dans les muscles non injectés.
C. On n'observerait qu'une seule bande de 467 paires de bases dans les muscles non injectés et 2 bandes dans les muscles injectés avec des complexes.
D. On observerait une bande de 467 paires de bases dans les muscles injectés avec des complexes et 2 bandes dans les muscles non injectés.
E. On observerait une bande de 467 paires de bases dans les muscles injectés avec des complexes et une bande de 1638 paires de bases dans les muscles non injectés.

Document 8 : séquençage de la bande de 467 paires de bases.

La bande d'ADN de 467 paires de bases issue du gel d'électrophorèse précédent est récupérée et séquencée afin de déterminer sa séquence nucléotidique.



QCM 31 : D'après les documents 6, 7 et 8, vous pouvez affirmer que :

A. La bande de 1638 paires de bases contient les introns 22 et 23 ainsi que l'exon 23.
B. La bande de 1638 paires de bases contient les introns 22 et 23 mais pas l'exon 23.
C. La bande de 467 paires de bases correspond à l'exon 23.
D. La bande de 467 paires de bases correspond aux extrémités des introns 22 et 23 qui se sont recollées.
E. La bande de 1638 paires de bases correspond à plusieurs bandes de 467 paires de bases qui se sont recollées.

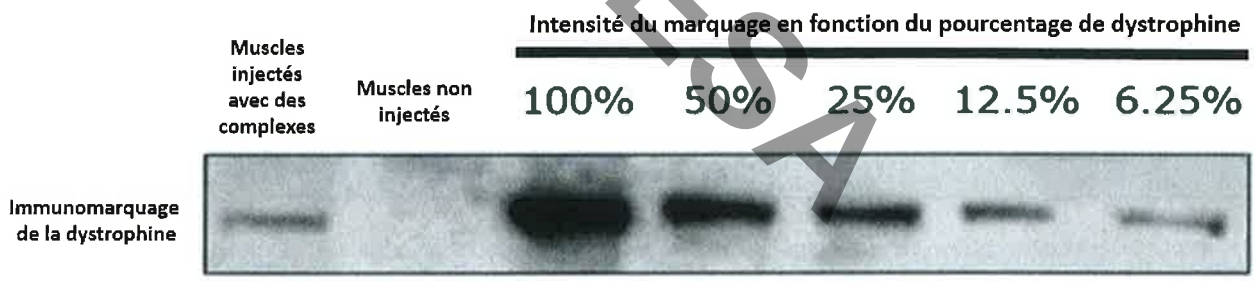
QCM 32 : D'après les documents 6, 7 et 8, vous pouvez affirmer que les deux complexes utilisés par les chercheurs sur les souris *mdx* :

A. Ont permis d'introduire un nouveau gène dans la séquence d'ADN du gène DMD muté.
B. Ont permis d'éliminer la totalité du gène DMD muté dans une partie des cellules musculaires.
C. Ont permis d'éliminer l'exon 23 du gène DMD muté dans une partie des cellules musculaires.
D. Ont permis d'éliminer le codon STOP du gène DMD muté dans une partie des cellules musculaires.
E. Ont permis d'éliminer le codon STOP tout en gardant l'exon 23 du gène DMD muté dans une partie des cellules musculaires.

CaPTSA

Document 9 : mise en évidence de la dystrophine par technique de western-blot.

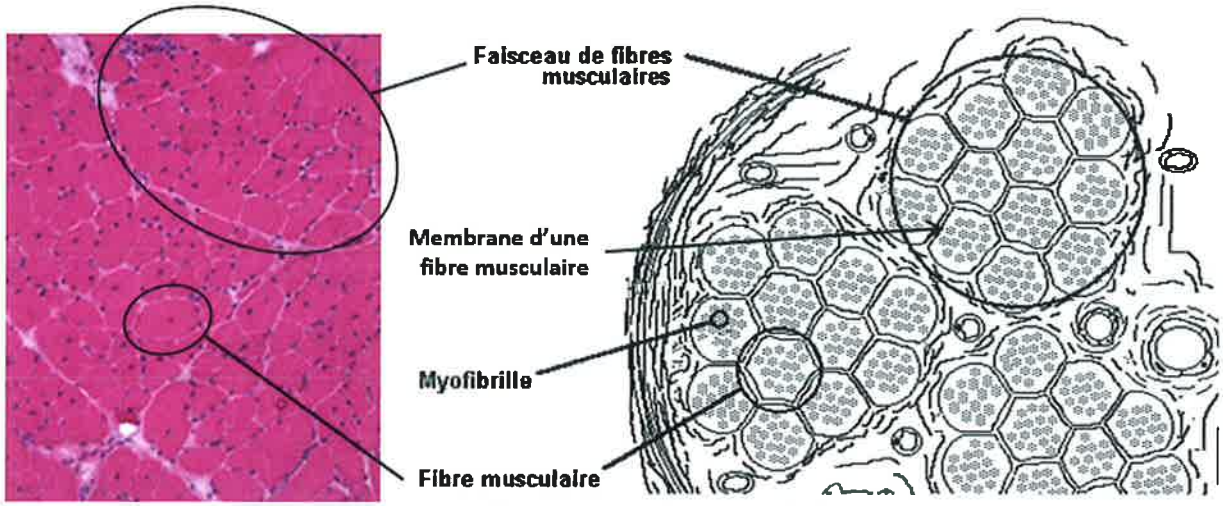
Les muscles issus de souris mdx ayant été injectés ou non avec des complexes sont récupérés et lysés. Les protéines sont séparées sur un gel puis transférées sur une membrane. La membrane est incubée en présence d'anticorps marqués reconnaissant uniquement la protéine dystrophine fonctionnelle. On réalise en même temps une série de marquages avec de la dystrophine à différentes concentrations afin de déterminer une gamme d'intensité de marquage.



QCM 33 : D'après le document 9, vous pouvez affirmer que :

A. Plus le pourcentage d'ADN sur la membrane est élevé, plus le marquage est intense.
B. Dans les muscles injectés avec des complexes, l'intensité de l'immunomarquage de la dystrophine se situe entre 6,25 % et 12,5 %.
C. Dans les muscles non injectés, le codon STOP empêche l'expression de la dystrophine fonctionnelle donc celle-ci ne peut pas être détectée par les anticorps marqués.
D. Dans les muscles non injectés, la protéine dystrophine est restée dans le gel donc les anticorps marqués n'ont pas pu la reconnaître sur la membrane.
E. L'injection de complexes dans les muscles a permis la réapparition de la protéine dystrophine fonctionnelle.

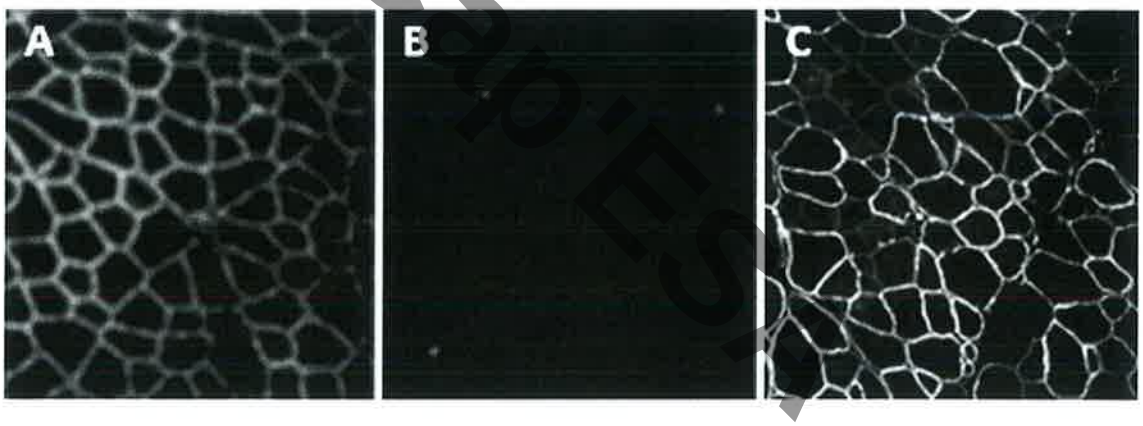
Document 10 : représentation schématique d'une coupe histologique de muscle après marquage avec un colorant (hématoxyline-éosine).



http://public.iutenligne.net/fondements_GB/bio/sciences_bio/physio/Dessins/Schemas/Image356.gif

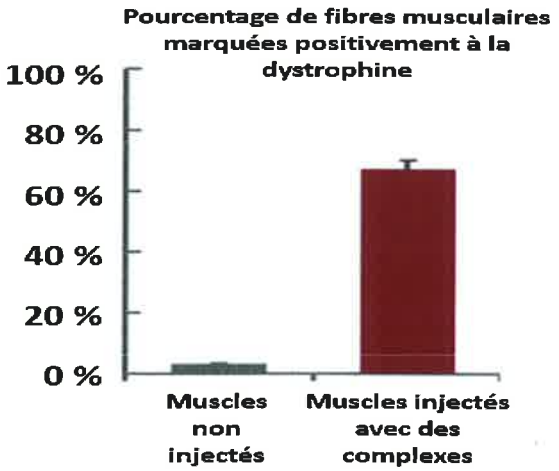
Document 11 : mise en évidence de la dystrophine par immunohistologie.

Les muscles issus de souris normales ou issus de souris mdx ayant été injectés ou non avec des complexes sont récupérés, fixés, inclus en paraffine puis découpés en fines tranches (coupes histologiques). Ces coupes sont incubées en présence d'anticorps marqués reconnaissant uniquement la protéine dystrophine fonctionnelle puis observées sous un microscope.



A : immunomarquage de la dystrophine sur une coupe de muscle prélevé sur une souris normale
B : immunomarquage de la dystrophine sur une coupe de muscle prélevé sur une souris mdx, non injecté
C : immunomarquage de la dystrophine sur une coupe de muscle prélevé sur une souris mdx, injecté avec des complexes

Document 12 : détermination du pourcentage de fibres musculaires marquées positivement à la dystrophine sur les coupes histologiques de muscles issus de souris mdx ayant été injectés ou non avec des complexes.



QCM 34 : D'après les documents 10, 11 et 12, vous pouvez affirmer que :

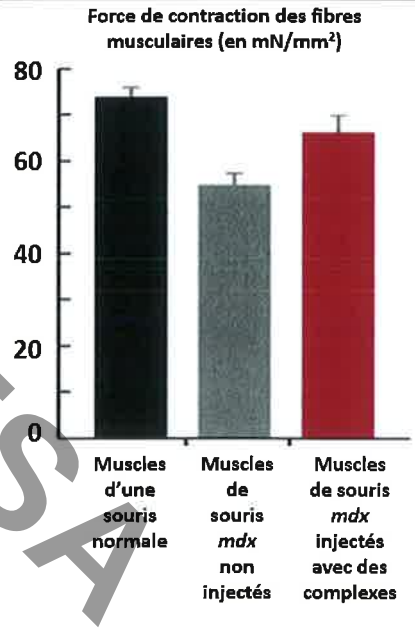
A. L'immunomarquage observé sur les photos A et C du document 11 se situe au niveau des fibres musculaires.
B. L'immunomarquage observé sur les photos A et C du document 11 se situe au niveau des myofibrilles.
C. On observe plus d'immunomarquage de la dystrophine sur une coupe de muscle prélevé sur une souris *mdx*, non injecté que sur une coupe de muscle prélevé sur une souris *mdx,* injecté avec des complexes.
D. Sur la photo B du document 11, la dystrophine fonctionnelle est présente mais elle n'est pas reconnue par les anticorps marqués.
E. Il y a plus de fibres musculaires dans les muscles injectés avec des complexes que dans les muscles non injectés.

QCM 35 : D'après les documents 10, 11 et 12, vous pouvez affirmer que les complexes injectés chez la souris *mdx* :

A. Permettent une réexpression de la dystrophine mais une mauvaise localisation cellulaire de cette protéine.
B. Permettent une localisation cellulaire de la dystrophine identique à celle observée chez une souris normale.
C. Permettent une réexpression de la dystrophine au niveau de la membrane cellulaire.
D. Permettent le rétablissement de l'expression de la dystrophine dans toutes les fibres musculaires.
E. Permettent la formation de plus gros faisceaux de fibres musculaires.

Document 13 : test de contraction musculaire.

Les muscles issus de souris normales ou issus de souris mdx ayant été injectés ou non avec des complexes sont soumis à un test de contractilité. On mesure la force de contraction des fibres musculaires (exprimée en mN/mm²) dans chacun des cas.



Cap'ESA

QCM 36 : D'après le document 13, vous pouvez affirmer que :

A. Même en l'absence d'injection de complexes, les muscles de souris *mdx* peuvent se contracter.
B. En l'absence de dystrophine, les muscles de souris *mdx* ne peuvent pas se contracter.
C. La force de contraction mesurée dans les muscles de souris *mdx* non injectés équivaut à la moitié de celle mesurée dans les muscles d'une souris normale.
D. L'injection de complexes dans les muscles d'une souris *mdx* permet d'augmenter la force de contraction des fibres musculaires.
E. La force de contraction des fibres musculaires est une valeur qui s'exprime en fonction d'une surface.

QCM 37 : À partir de l'ensemble des documents de la partie C, vous pouvez affirmer que la technique des ciseaux génétiques employée par le chercheur Christopher Nelson et son équipe sur la souris *mdx* a permis :

A. L'insertion d'un gène DMD non muté à l'intérieur du gène DMD muté afin de ré-exprimer une protéine dystrophine normale dans les fibres musculaires.
B. L'excision du gène DMD muté et son remplacement par un gène DMD non muté dans les cellules musculaires.
C. La suppression de l'exon 23 afin de rétablir l'expression d'une protéine dystrophine fonctionnelle au niveau de la membrane cellulaire des fibres musculaires.
D. Une surexpression du gène DMD muté afin d'augmenter la quantité de dystrophine dans les fibres musculaires et ainsi rétablir la contraction musculaire.
E. La suppression du codon STOP et de l'exon 23 afin de rétablir la traduction d'une protéine dystrophine fonctionnelle à partir de l'ensemble des autres exons présents sur les ARN messagers.

Cap'ESA