

PARTIE BIOLOGIE - Durée conseillée : 1h 45

Identification de la cause génétique d'une rétinite pigmentaire

(d'après l'épreuve d'ENS 2012 – *quelques commentaires du rapport du jury sont ajoutés en italique*)

Q1

Si la mutation était dominante, sachant que les enfants sont malades, on devrait au moins avoir un parent et un grand-parent également malades, ce qui n'est pas le cas => la mutation est **récessive**.

Si la mutation récessive est portée par le chromosome X, le fait que les filles 1 et 2 soient malades signifie que leur génotype est X^M/X^M et un des deux X^M ayant été fourni par le père, il devrait être aussi malade, ce qui n'est pas le cas => la mutation récessive est **autosomale**.

Q2

Fille 1 et 2 : **M/M** ; Garçon 3 : **M/M** ; Fille 4 : **S/S** ou **S/M**

Père 5 : **S/M** ; Mère 6 : **S/M**

Pour chaque couple de grands parents, « au moins un des deux grands parents porte la mutation »

Par exemple :

grand-père 7 : **S/M** et grand-mère 8 : **S/S**

grand-père 7 : **S/M** et grand-mère 8 : **S/M**

grand-père 7 : **S/S** et grand-mère 8 : **S/M**

(même raisonnement avec le couple de grands-parents 9 + 10)

Q3

Probabilité qu'un enfant issu des parents 5 et 6 soit malade : **1/4**

Probabilité, pour ces parents, que trois de leurs enfants sur quatre soient malades (combinaisons de 3 éléments dans un ensemble à 4 éléments - coefficients binomiaux), il y a 4 possibilités :

- Le premier des 4 enfants est sain $3/4 \times (1/4)^3 = 3/256$
 - Le second des 4 enfants est sain $1/4 \times 3/4 \times (1/4)^2 = 3/256$
 - Le troisième des 4 enfants est sain $(1/4)^2 \times 3/4 \times 1/4 = 3/256$
 - Le dernier des 4 enfants est sain $(1/4)^3 \times 3/4 = 3/256$
- => la somme de toutes ces probabilités donne $(4 \times 3) / 364 = \mathbf{3/64}$

Q4

Une protéine correspond à 400 acides aminés en moyenne et un acide aminé correspond à 3 nucléotide dans l'ARNm mature => une protéine correspond à un ARNm mature de longueur moyenne de 1 200 nucléotides. On peut prendre plusieurs définitions de l'exome :

- Calcul 1 (raisonnement le plus simple) : on considère que l'exome correspond aux parties codantes de l'ADN, c'est à dire celles donnant véritablement naissance à un acide aminé. Alors, comme on a 25 000 gènes (= séquences codantes) qui codent des protéines, cela correspond à $25\,000 \times 1\,200 = 30\,10^6$ paires de bases, soit **1 %** de la taille du génome haploïde.
- Calcul 2 : on considère que l'exome correspond à tous les exons = séquences présentes dans l'ARNm après épissage. Les séquences transcrites mais non traduites (UTR) retrouvées en régions 5' et 3' des ARNm matures en font alors partie. Alors, 25 000 gènes codent des protéines à partir de $25\,000 \times (200 + 1200 + 1000) = 60\,10^6$ paires de bases, soit **2 %** de la taille du génome haploïde.

Q5

« L'inconvénient principal de l'approche choisie (séquençage de l'exome uniquement) est que les mutations hors de l'exome ne sont pas analysées. Parmi les autres inconvénients qui ont été remarqués, citons le fait que cette méthode nécessite une étape supplémentaire d'extraction des ADN, ce qui peut augmenter le risque d'erreur ou de contamination. Malgré ces inconvénients, cette approche est utilisée par de nombreux groupes de recherche actuellement, car séquencer 1% du génome coûte moins cher que de séquencer la totalité. Notons en revanche

que la différence de temps nécessaire pour séquencer l'exome ou le génome entier est de l'ordre de la journée ; c'est donc un facteur négligeable. »

Q6

Si l'enfant sain 4 est hétérozygote M/S, alors la mutation pourrait être dans la catégorie **B** mais pas dans la C (qui envisage que la mutation soit « totalement absente chez l'enfant 4 »)

« On pouvait également envisager plusieurs cas où la mutation ne ferait pas partie de la catégorie B : trois cas majeurs (maladie causée par plusieurs mutations, mutation causale dans une région génomique hors de l'exome et mutation causale non ponctuelle – très peu de candidats ont envisagé cette dernière possibilité), et un cas mineur (non-détection d'une partie de l'exome avec la technique employée). »

Q7

« Les divers types de mutations (synonyme, non synonyme faux sens, non synonyme non-sens, dépurination, désamination, etc.) ont été cités. Il ne fallait pas mentionner ici les insertions ou délétions car le tableau 2 concerne uniquement les mutations ponctuelles. »

Q8

Remarque : à la figure 2 ce sont des séquences d'un des deux brins d'ADN qui sont données et dans le texte on parle de la « région codante » qui est présentée. C'est le brin sens (= dans le même sens que le messager = non-matrice = non transcrit) qui est indiqué, comme on le fait de façon conventionnelle.

À la position 42 de la protéine, chez l'enfant 4, la séquence AAG conduit à la mise en place de lysine (Lys dans le code génétique en annexe). Chez les trois autres enfants, la mutation ponctuelle (AAG → GAG) provoque le remplacement de la lysine par l'acide glutamique : un acide aminé chargé positivement est remplacé par un acide aminé chargé négativement !

Dans la mesure où 126 mutations ponctuelles de la catégorie C sont présentes dans les bases de données existantes de séquences d'individus sains, il est raisonnable de penser que la 127^e qui est étudiée ici et révélée dans la famille est celle qui est responsable de leur rétinite pigmentaire.

D'autre part la figure 3 permet d'établir que la mutation touche un acide aminé de la protéine (« K », symbole de la lysine) qui est conservé en position 42 des poissons à l'homme alors que les aa voisins sont eux l'objet de quelques variations. Une telle conservation évolutives souligne probablement l'importance fonctionnelle de cet acide aminé.

Remarques :

- comme il est précisé que les quatre individus sont tous homozygotes pour la région indiquée, on peut alors conclure que la filles 4 est finalement de génotype **S/S** (cf. Q2)
- pour ceux/celles qui auraient pu avoir des doutes sur le signification du brin d'ADN donné dans la figure 2, on a la confirmation à la figure 3 de la correspondance entre AAG et « K », c'est-à-dire la lysine.

Q9

En utilisant les informations données dans la légende la figure 4 concernant la signification des différents pics on peut compléter les séquences manquantes :

Pour l'enfant 4 : AAG (ce qui confirme la conclusion établie en Q8 : filles S/S)

Pour l'enfant 1 : GAG

Pour le père : deux pics pouvaient être devinés en position 1 du triplet, en accord avec le fait que le père est S/M (cf. Q2). Si les deux enfants sont homozygotes, le père, hétérozygote, présente deux allèles du même gène : un avec AAG et l'autre avec GAG en position 42 de la séquence.

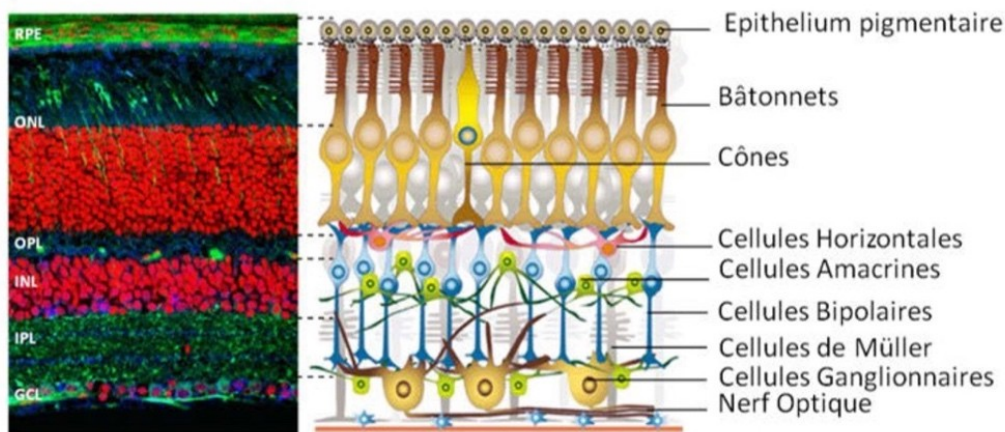
Q10

La RT-PCR sur le gène *PGM1* sert à la fois à montrer que la RT-PCR fonctionne et à normaliser quantitativement. C'est un témoin positif.

La RT-PCR sur le gène *DHDDS* révèle que ce gène est exprimé dans le cervelet, le cœur et la rétine, mais pas dans la plupart des autres tissus testés.

À la figure 6, en comparant A et B, on note un important bruit de fond non spécifique de l'immunomarquage, particulièrement dans la couche épithéliale pigmentaire. C'est surtout au niveau des **segments internes des photorécepteurs** que la différence est vraiment significative : ils seraient le **lieu de l'expression spécifique de DHDDS**.

À titre d'information, une photo interprétée de la rétine humaine (adapté de Wright et al.), orientée en sens inverse, est fournie ici :



Q11

(Fig. 7) Les photos obtenues avec les microscopes à lumière visible aident à identifier la localisation cellulaire du signal fluorescent. La comparaison des résultats obtenus en A et C souligne l'existence d'un signal fluorescent non spécifique au niveau de la couche épithéliale pigmentaire (qui fait écho au bruit de fond non spécifique dans l'expérience d'immunomarquage présentée à la figure 6). Un second signal, plus spécifique, est présent uniquement sur la photo A. Il pourrait se situer entre la couche épithéliale pigmentaire et la couche nucléaire externe, zone identifiée sur la figure 6 comme correspondant à celle des photorécepteurs.

(Fig. 8, droite) Chez les poissons zèbre dont le gène homologue *dhdds* a été inactivé, la réponse (= nage) à une vibration est intacte (pas de modification significative par rapport au témoin), donc ce gène n'intervient pas pour les mécanismes de la nage.

En revanche (Fig. 8, gauche), on obtient une réponse à un stimulus lumineux pour uniquement 10% d'entre eux, donc ce gène contrôle la perception visuelle (caractère ciblé et efficace de l'action des morpholinos).

Q12

Avec le modèle du poisson zèbre dont le gène homologue *dhdds* a été inactivé :

- on valide l'hypothèse que c'est bien une mutation du gène *DHDDS* qui est responsable de la maladie.
- on dispose donc d'un modèle animal de la rétinite pigmentaire de l'homme.

« Les diverses retombées (le rôle de *DHDDS* dans la vision est validé, l'enfant 4 sain peut être rassuré car il ne transmettra pas la maladie à ses enfants, la découverte de la mutation permet d'envisager des pistes thérapeutiques, le dépistage de la maladie chez le fœtus est maintenant envisageable) ont été signalées mais rares sont les candidats qui les ont toutes mentionnées. »

Q13

Dans cette deuxième famille susceptible d'être étudiée, il y a un enfant en moins. Le tableau 2 nous apprend que moins le nombre d'enfants est élevé et plus le nombre de mutations ponctuelles par rapport au génome de référence est grand : ce qui rend plus difficile alors l'identification parmi celles-ci de la mutation responsable de la rétinite pigmentaire.

La pollinisation au verger

(d'après l'épreuve d'Agro-Véto TB 2022 – Les commentaires sont construits à partir de ceux du rapport du jury)

Q1

Un agrosystème comme le verger constitue un écosystème (défini par un biotope, une biocénose et un ensemble de relations) façonné par l'action de l'Homme à des fins de production. La biocénose est sous contrôle de l'agriculteur (plantation des pommiers et bandes enherbées, élimination des ravageurs et adventices, blocage de l'évolution vers la friche). Au flux d'énergie solaire entrant s'ajoutent les intrants (engrais, pesticides). Une partie de la matière est exportée : pommes récoltées, vieux arbres abattus et enlevés, herbe éventuellement fauchée et exportée ; le temps de résidence de la matière dans le système est donc raccourci.

Q2

1. ovule / 2. ovaire / 3. style / 4. sépale / 5. filet / 6. anthère / 7. stigmate / 8. pétale / L. graine-pépin / M. péricarpe / N. reste des étamines / O. reste des sépales.

Q3

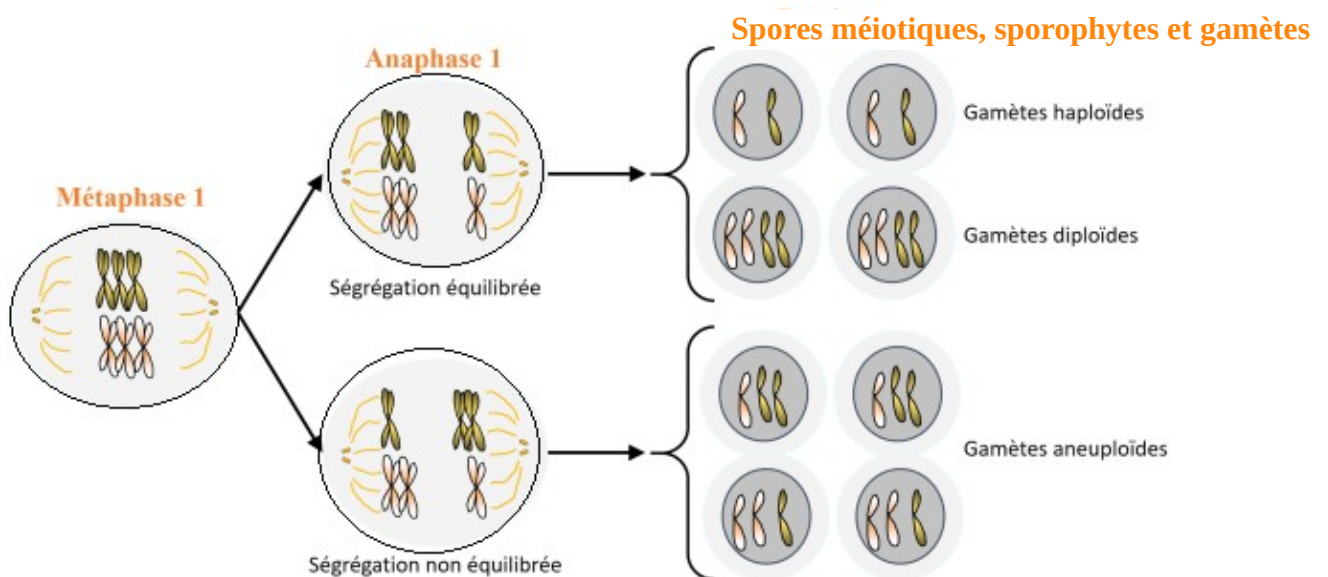
Dans l'allogamie, en raison d'un système d'auto-incompatibilité, une plante ne peut ni s'autoféconder ni être fécondée par un autre individu de même génotype. Cela rend moins probable le fait que chaque parent apporte le même allèle à un locus donné, et entraîne donc un taux d'hétérozygotie élevé.

(Dans le cas d'un régime autogame, si un locus était hétérozygote chez le parent, il y a une chance sur deux qu'il soit à l'état homozygote chez le descendant. On aurait donc un taux élevé d'homozygotie.)

L'auto-incompatibilité gamétophytique signifie que la fécondation d'une fleur d'un génotype donné dépend du génotype du gamétophyte mâle qui arrive sur cette fleur (*i.e.* des protéines S exprimées par le génome haploïde du tube pollinique) et non du seul génotype de la plante (sporophyte) qui a produit ce gamétophyte.

Q4

Pour une variété triploïde se pose le problème de la réalisation de la méiose. Les produits de méiose d'un triploïde sont, comme le montre la figure suivante, potentiellement multiples :



(source : https://ressources.unisciel.fr/intro_biology_evolution/co/grain3_2_5_3.html)

On peut donc présumer que de telles variétés vont présenter une **stérilité importante**. Dans ces conditions il paraît très périlleux de gérer un verger qui ne serait constitué que de Belle de Boskoop.
Remarque (non attendu ici) : cette caractéristique aurait dû conduire à la disparition de ces variétés ! Il faut croire que les fruits quelquefois pourtant obtenus dans le cas de la Belle de Boskoop ont été jugés de qualité suffisamment satisfaisante pour que l'on cherche à conserver cette variété, alors via une reproduction non sexuée.

Q5

Il faut planter **3 variétés** :

- la Belle de Boskoop dont la production est recherchée
- au moins une deuxième variété pour espérer polliniser Belle de Boskoop, même si les graines obtenues ne seront probablement pas fonctionnelles
- mais on aimerait aussi récolter des fruits de cette deuxième variété ! Sachant que Belle de Boskoop est triploïde donc avec des fleurs majoritairement stériles, qui ne produiront pas de pollen, il faut une troisième variété pour polliniser la deuxième (et, réciproquement, se faire polliniser par elle). Cette troisième variété peut aussi être pollinisatrice de Belle de Boskoop

Q6

On vient de voir qu'il faut planter trois variétés, Belle de Boskoop compris. Il faut deux conditions pour choisir les deux autres

- elles doivent être dans le même groupe de floraison, pour que la pollinisation croisée puisse avoir lieu.
- elles ne doivent pas avoir d'allèle en commun avec Belle de Boskoop (donc ni S2, ni S3, ni S5), ni entre elles, pour éviter les incompatibilités et augmenter la probabilité de pollinisation

Exemple : on pourrait prendre par exemple **Jonathan** (S7S9) pour polliniser Belle de Boskoop et **Golden Delicious** (S2S3) pour polliniser Jonathan (et réciproquement), quand la période de pollinisation de Belle de Boskoop sera passée (elle ne risque donc pas de recevoir de pollen S2 ou S3 improductif).

Q7

La graine (le pépin) dérive de l'ovule, qui contient le gamète femelle, mais la chair du fruit dérive de la paroi de l'ovaire, et du conceptacle (cf. K à la question 2). Il n'y a donc aucune participation du génome du gamète mâle apporté par le pollen à la pomme, en dehors du pépin. Du coup, l'origine du pollen est indifférente (du moment qu'il y a fécondation) et les caractéristiques du fruit ne dépendront que de l'arbre qui les porte.

Q8

Gala (S2S5) et Golden Delicious (S2S3) partagent l'allèle **S2** en commun. On s'attend donc à ce que la moitié du pollen de Golden Delicious qui arrive sur les fleurs Gala ne soit pas fécondant. Les pommes anormales présentent une loge carpellaire vide (pas de pépin, donc pas de fécondation de l'ovule qui occupait cette loge) et le fruit du côté de la loge vide s'est mal développé. C'est donc que la graine stimule le développement du fruit. Dans ce verger, il n'y a pas assez de pollen compatible pour féconder tous les ovules. Confirmation sur le doc A3 où l'on voit que la moitié des tubes polliniques (issus de la germination du pollen) avortent au milieu du style de Gala (la croissance apicale du tube est terminée par un bouchon de callose) : ce sont sans doute les tubes polliniques S2 de Golden Delicious, reconnus par le style S2S5.

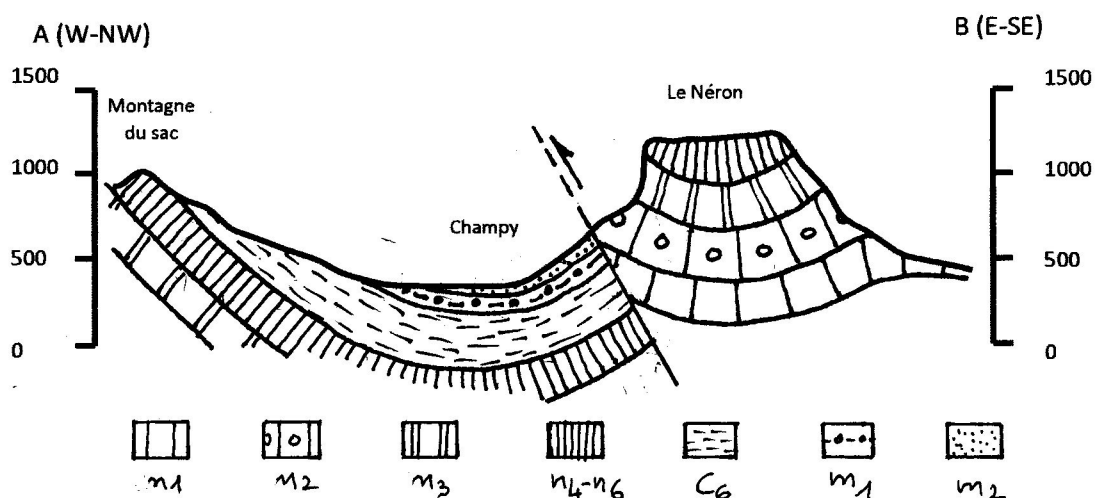
PARTIE GEOLOGIE

Thème 1 :

Question 1.1 :

La coupe doit faire apparaître :

- Les deux synclinaux dont un perché ;
- La faille inverse qui donne un chevauchement ;
- Une représentation réaliste de l'épaisseur des couches
- Un tracé de qualité, une légende, un titre, une échelle



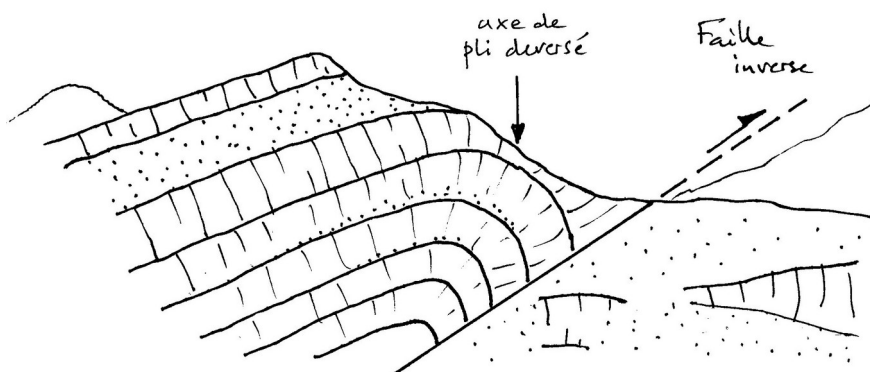
Coupe géologique du Néron - Grenoble 1/50000

Question 1.2 :

On identifie les structures en suivant des couches repères et en utilisant la carte géologique, cette carte indique :

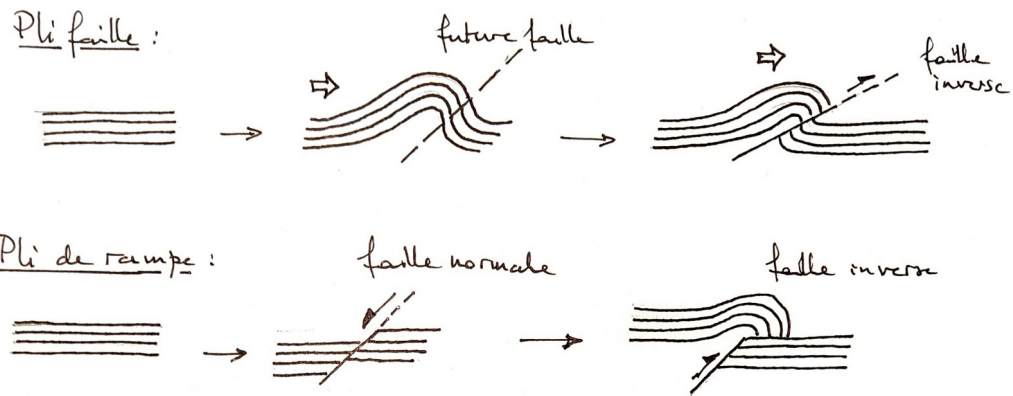
- Un anticlinal
- Une faille, peu nette sur la photo mais clairement localisée sur la carte (au niveau de la pointe de la flèche)
- Un synclinal clairement localisé sur la carte, non visible sur la photo

Les plis étant d'axe SW NE, on peut imaginer un raccourcissement suivant la direction SE NW. Ce déplacement est cohérent avec le jeu de la faille inverse



Paysage à Sassenage (38) - Dessin d'interprétation

Mécanismes possible (donner un scénario cohérent) : plisfaille ou plis de rampe



Question 1.3 :



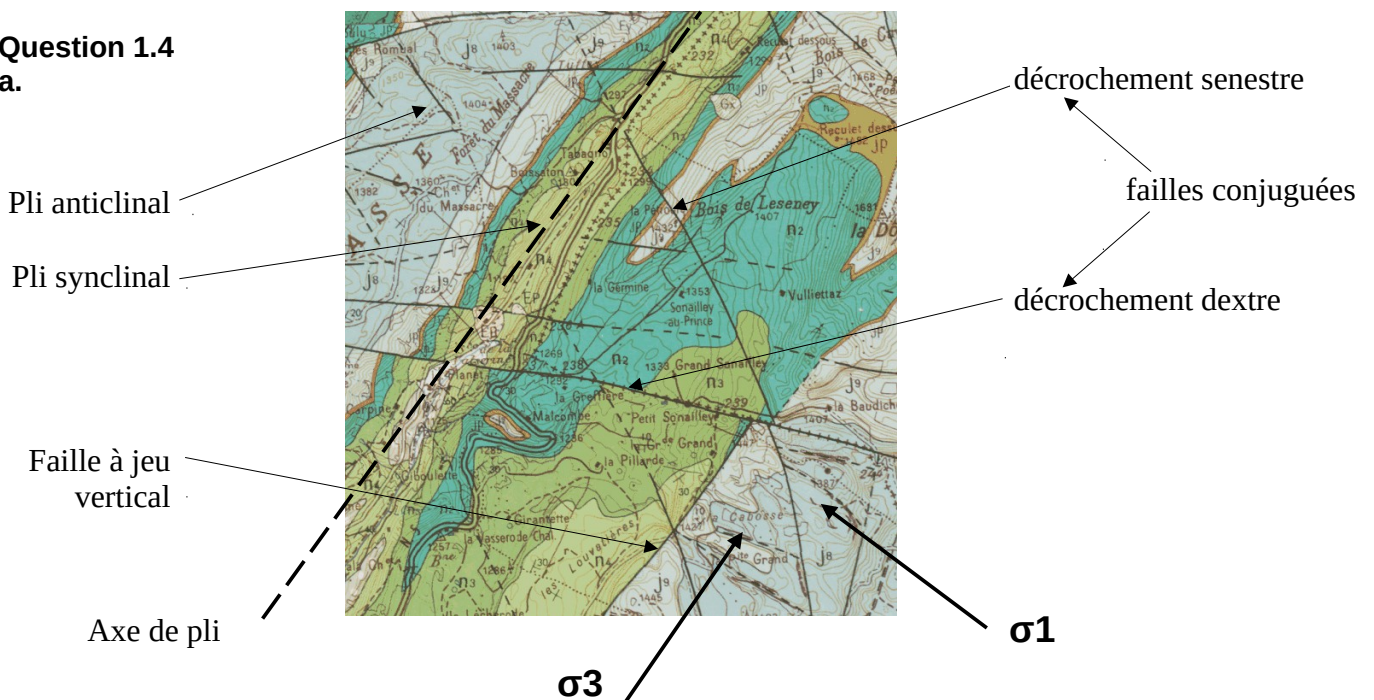
<https://planet-terre.ens-lyon.fr/ressource/lmg570-2017-05-22.xml>

La couche supérieure (n°1) ne montre qu'un pli unique, avec une charnière unique. Les couches plus internes montrent deux charnières dans le cas de la couche n°2, et 3 charnières dans le cas de la couche n°3.

Il s'agit donc d'un anticlinal affectant des roches sédimentaires et dont le cœur montre une très belle disharmonie de plissement. La disharmonie peut se définir, dans le plissement concentrique, comme un plissement différentiel d'une couche à l'autre, à la faveur de glissements le long des plans de stratification

Question 1.4

a.



b. σ_1 et σ_3 horizontales pour des décrochements. σ_1 dans le plan bissecteur aigu des failles conjuguées $\Rightarrow$ SE-NW, σ_3 perpendiculaire SW-NE

Cohérent avec des plis d'axes SW-NE : σ_1 perpendiculaire avec l'axe des plis

c. D'abord les plis puis les failles puisque les plis sont recoupés par les failles

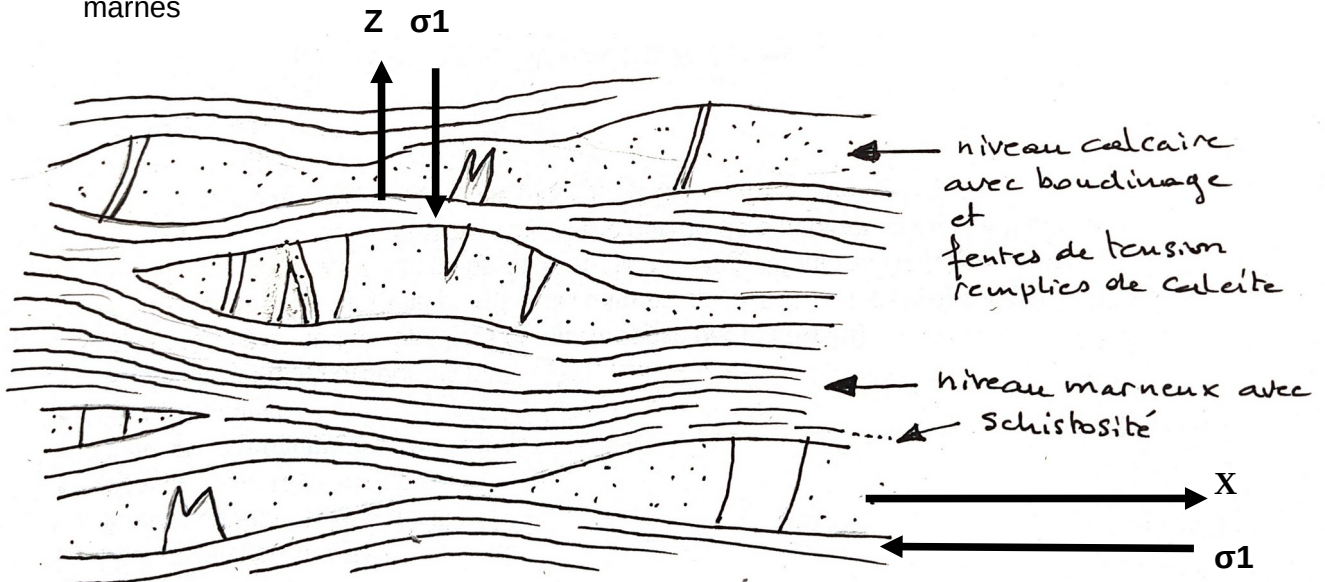
d. Plusieurs possibilités :

- Modifications de la valeur de la contrainte différentielle σ_1 - σ_3 (si augmente $\Rightarrow$ plus cassant)
- Modification température et/ou pression de confinement (plus ductile en profondeur)
- Modification de la vitesse de déformation : si vitesse augmente $\Rightarrow$ + cassant

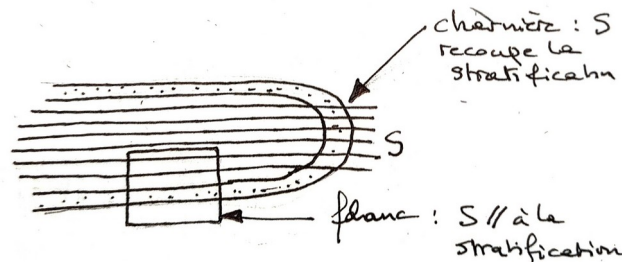
Question 1.5 :

Voir <https://planet-terre.ens-lyon.fr/pdf/lmg704-2021-03-08.pdf>

- a) On peut remarquer des fentes de tensions, un début de boudinage, une schistosité dans les marnes



- b) Indice d'un pli : schistosité dans les marnes. Indice d'un flanc : schistosité parallèle aux strates (S et strates perpendiculaires à la charnière). Fente de tension = allongement du flanc de pli



- c) Différences de réponses liées à une différence de compétence. Pli anisopaque, fente de tension remplies de calcite
- d) Allongement X perpendiculaire aux fentes de tension, Z perpendiculaire à X. Le plan de la photo est le plan X,Z. Si la scène est assimilable à une déformation homogène (d'après l'énoncé), alors c'est un cisaillement pur ou simple.
- Si pas d'indice de déformation rotationnelle $\Rightarrow$ cisaillement pur $\Rightarrow$ ellipsoïdes des déformations et des contraintes coaxiales. Sinon c'est un cisaillement simple $\Rightarrow$ pas possible de placer précisément les contraintes.

Thème 2 : métamorphisme dans les Alpes

Question 2.1

a. Métamorphisme : ensemble des transformations subies à l'état solide par une roche (sédimentaire, magmatique ou métamorphique), en profondeur, sous l'effet de modifications des conditions de température, de pression.

b. Métapélite : pélite métamorphisée. Une pélite est une roche sédimentaire détritique à grain fin.

c. Les transformations traduisent des variations des conditions de pression et température lors de la formation des minéraux. Les Cld I et grenat témoignent d'une première condition de pression et de température, les Cld II se développent autour témoignent d'un changement des conditions de pression et de température au cours de la croissance des cristaux. Idem pour les grenats.

Question 2.2

2.2 a. Paragenèse : association de minéraux qui sont, ensemble, stables dans certaines conditions pression-température. Ces associations diffèrent en fonction de la chimie initiale de la roche

Remarque (non exigée) La plupart des minéraux sont métastables, c'est à dire qu'ils se maintiennent sans modifications sensibles en dehors de leur domaine de formation : c'est cette propriété qui permet d'observer à l'affleurement des paragenèses d'origine profonde. Les réactions de formation des minéraux sont réversibles mais les réactions rétrogrades ne se produisent pas ou à des vitesses extrêmement faibles. La vitesse d'exhumation est donc un facteur essentiel de conservation des assemblages métamorphiques.

Faciès : domaine de P et de T défini par des paragenèses de référence. Les minéraux de référence sont qualifiés de minéraux index, et sont choisis en fonction de leur domaine de stabilité.

Remarque (non exigée) : C'est une classification universelle, proposée au début du XX siècle par le géologue finlandais Eskola, où pression et température sont nettement explicitées, quelle que soit la profondeur. Elle a été établie à partir de la série basique, où la variété minérale est plus grande. Cependant, l'appartenance d'une roche métamorphique à un faciès donné n'implique pas nécessairement qu'elle ait la composition de la référence basique. On a donc composé différentes grille pétrogénétiques en fonction de la composition. Dans un même faciès, on regroupe ainsi des roches qui ont subi un métamorphisme dans des conditions physiques voisines, quelle que soit leur composition.

2.2 b

Deux étapes dans l'ordre, correspondant à deux paragenèses :

phase 1 : Paragénèse 1, Cld I – Gt – Ph I. Correspond au pic de métamorphisme.

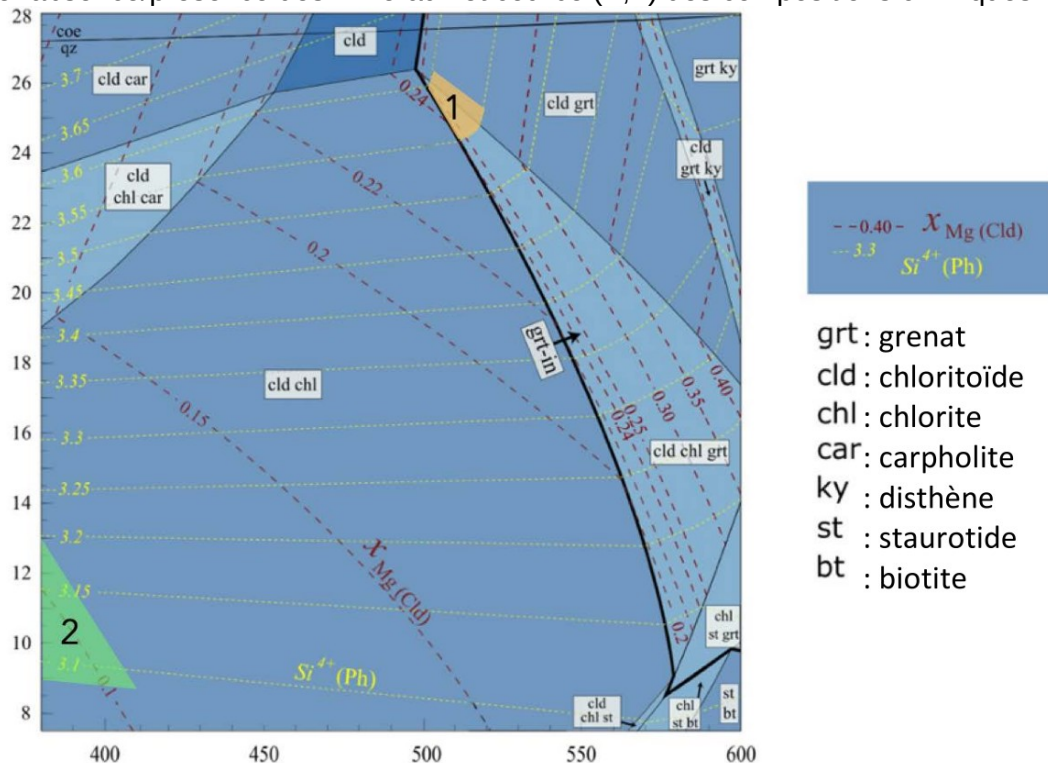
Phase 2 : Paragénèse 2, Ph II – Cld II – Chlorite. Correspond à la rétomorphose.

2.2.c Plans S syn phase 2, post phase 1 (minéraux I recoupés par S, minéraux II et chlorite alignés sur S)

Question 2.3

2.3.a choix en fonction de la chimie initiale de la roche

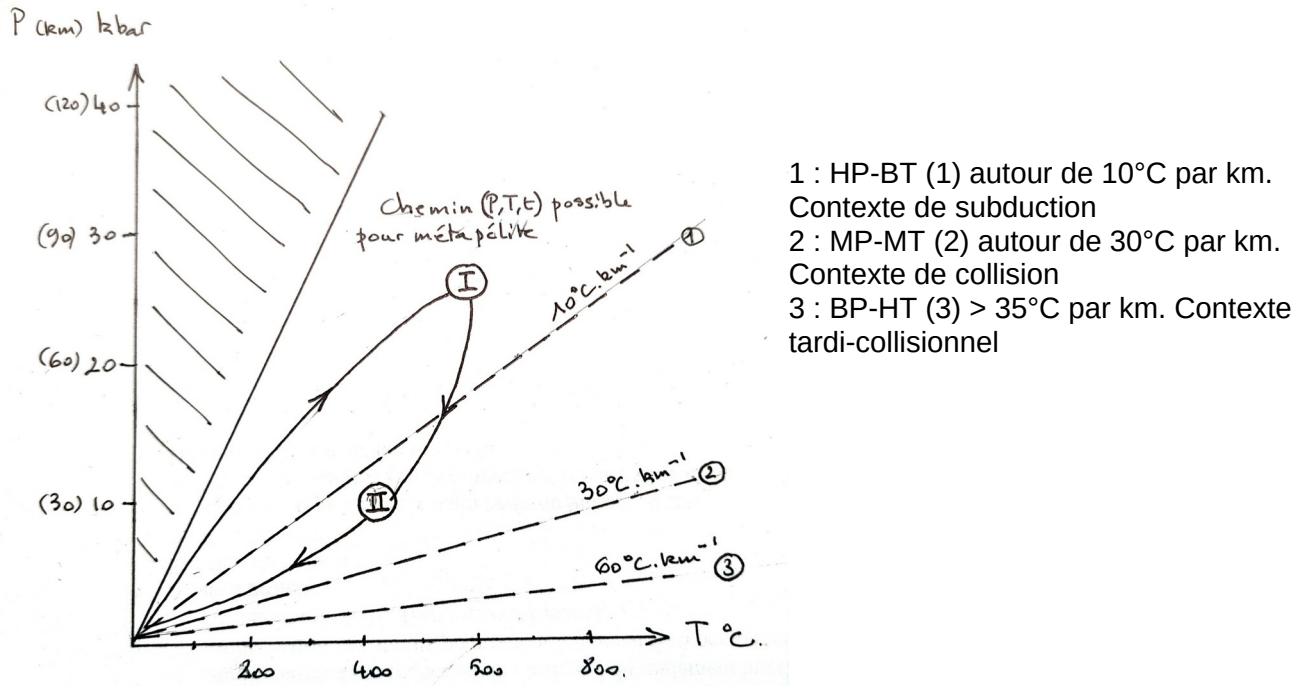
2.3.b utiliser absence/présence des minéraux et courbe (P,T) des compositions chimiques X_{Mg} et Si^{4+}



Question 2.4

a. Le pic de métamorphisme est associé à un gradient d'environ $8^{\circ}\text{C}/\text{km}$ ($1 \text{ kbar} \sim 0,1 \text{ Gpa} \sim 30\text{km}$)

b. Trois gradients :



c. Ici, le gradient correspond à un gradient de subduction : une lithosphère froide plonge, d'où une augmentation de P forte pour une faible variation de T

d. voir figure

Question 2.5 :

Au niveau de Dora Maira, les pressions et températures estimées sont plus élevées, suggérant un enfouissement plus important de ces unités. La valeur des gradient des 2 sites sont proches => subduction plus moins profonde pour chacune des 2 zones.

Question 2.6 :

a. 3 vitesses d'exhumation pouvaient être estimées pour le trajet rétrograde :

Entre 35,1 et 31,8 Ma : environ $34 \text{ km}/\text{Ma}$

Entre 31,8 et 29,9 Ma : environ $4 \text{ km}/\text{Ma}$

Entre 30 Ma et l'Actuel : environ $0,2 \text{ km}/\text{Ma}$

b. Les vitesses d'exhumation avant 30 Ma sont bien supérieures aux vitesses moyennes d'érosion. A cette période, le moteur principal de l'exhumation est donc autre. C'est probablement un processus tectonique bien plus rapide, non lié à l'érosion (chenaux de subduction => voir cours sur les Alpes). A l'inverse, après 30 Ma, les vitesses d'érosion et d'exhumation sont du même ordre de grandeur. La dénudation par érosion peut donc être évoquée pour la fin du trajet rétrograde.