



MINISTÈRE  
DE L'ÉDUCATION  
NATIONALE

EBE SVT 1

SESSION 2018

---

**CAPES  
CONCOURS EXTERNE  
ET CAFEP**

**Section : SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE**

**COMPOSITION**

Durée : 4 heures

---

*L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout matériel électronique (y compris la calculatrice) est rigoureusement interdit.*

*Dans le cas où un(e) candidat(e) repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il (elle) le signale très lisiblement sur sa copie, propose la correction et poursuit l'épreuve en conséquence.*

*De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, il vous est demandé de la (ou les) mentionner explicitement.*

**NB : La copie que vous rendrez ne devra, conformément au principe d'anonymat, comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé comporte notamment la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de signer ou de l'identifier.**

Tournez la page S.V.P.

A

### **Remarques importantes :**

- Le sujet est un exercice de synthèse. Il vous est demandé **une introduction** et **une conclusion**, votre **plan structuré** doit apparaître de manière visible. Une attention particulière sera portée aux **illustrations**.
- Le tableau 1 et les documents 2 à 4 sont conçus comme des **aides à la rédaction** : en aucun cas, il ne s'agit de les exploiter de manière exhaustive mais ils rassemblent **un certain nombre d'informations intéressantes à identifier, à prélever et à utiliser** pour construire et argumenter votre exposé.

## **Génétique et pathologies humaines**

En vous appuyant sur les pathologies humaines suivantes, la drépanocytose, la mucoviscidose et la myopathie de Duchenne, vous montrerez en quoi la connaissance des mécanismes biologiques aux différentes échelles permet d'expliquer et de prévenir les manifestations de ces maladies, de les diagnostiquer et de mettre au point des thérapies.

*Il n'est pas attendu une synthèse organisée selon ces trois maladies ni que l'une d'elle soit décrite de manière exhaustive. Elles vous sont proposées toutes les trois pour vous permettre de couvrir l'ensemble des attendus du sujet :*

- *expliquer comment des différences génétiques engendrent des différences phénotypiques ;*
- *aller au-delà d'un déterminisme génétique strict pour envisager la complexité des relations génotype–phénotype–environnement ;*
- *exploiter les connaissances biologiques pour expliquer les méthodes de dépistage, de diagnostic, de prévention des symptômes, de traitements en cours ou sur lesquels on porte des espoirs.*

*Les limites : ni les facteurs de transcription et de traduction, ni les mécanismes enzymatiques impliqués ne seront traités.*

## INFORMATION AUX CANDIDATS

Vous trouverez ci-après les codes nécessaires vous permettant de compléter les rubriques figurant en en-tête de votre copie.

Ces codes doivent être reportés sur chacune des copies que vous remettrez.

► **Concours externe du CAPES de l'enseignement public :**

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
E B E	1 6 0 0 F	1 0 1	0 4 3 0

► **Concours externe du CAFEP/CAPES de l'enseignement privé :**

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
E B F	1 6 0 0 F	1 0 1	0 4 3 0

Tableau 1. Quelques données génétiques et moléculaires de trois pathologies et leurs symptômes (Chr = localisation chromosomique)

Pathologie	Gène	Chr	Protéine	Allèle	Mutation	Conséquence	répartition des allèles	Principaux symptômes
Mucoviscidose	CF	7	CFTR : glycoprotéine transmembranaire, canal à ions chlorures. 1480 acides aminés	DF508	délétion 3 nucléotides	élimination du résidu Phénylalanine en position 508	allèle retrouvé chez plus de 65% des patients	Epaississement des mucous bronchique et pancréatique ; difficultés respiratoires (ventilation, sensibilités aux infections, inflammation), insuffisance pancréatique, diarrhées, masse corporelle inférieure à la normale, cirrhose biliaire
				R553X	substitution	codon codant l'Arginine remplacé par un codon stop prématuré	allèle retrouvé chez moins de 2% des patients	
				G551D	substitution	résidu 551 : Glycine remplacé par un acide aspartique	allèle retrouvé chez moins de 5% des patients	
Drépanocytose	$\beta$ globine	11	$\beta$ globine : sous-unité protéique de l'hémoglobine adulte. 147 acides aminés	HbS	substitution	résidu 6 : Acide Glutamique remplacé par une Valine	allèle majoritaire retrouvé chez la plupart des patients	Pâleur, anémie, splénomégalie, hépatomégalie, douleurs abdominales et articulaires et vaso-occlusions, particulièrement lors d'un séjour en altitude et/ou en cas de déshydratation
				Antilles	substitutions	résidu 6 : Acide Glutamique remplacé par une Valine ; résidu 23 Valine remplacée par une Isoleucine	Allèle rare chez les patients	
				Sao Paulo	substitutions	résidu 6 : Acide Glutamique remplacé par une Valine ; résidu 65 Lysine remplacé par un Acide Glutamique	Allèle rare chez les patients	
Myopathie de Duchenne	DMD	X	Dystrophine : protéine assurant une liaison fonctionnelle entre la cytosquelette et la matrice extracellulaire. 3685 acides aminés		substitution	mutation non-sens exon 17	allèle peu fréquent	Apprentissage de la marche retardé, chutes nombreuses et difficultés pour se relever. Après 3 ans, atrophie musculaire (dont le cœur), faiblesse musculaire progressive des membres et du tronc. Perte de motricité vers 10 ans.
					large délétion	plusieurs introns et exons	allèles majoritaires retrouvés dans 65% des patients	
					duplication	plusieurs introns et exons	allèles retrouvés dans plus de 6 % des patients	
					substitution	résidu 54 : Arginine remplacé par une Leucine	allèle peu fréquent	

## Document 2 : drépanocytose, hématies et viscosité sanguine

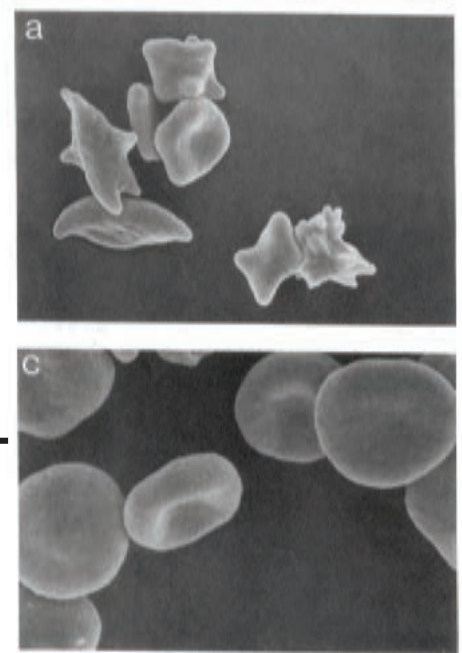
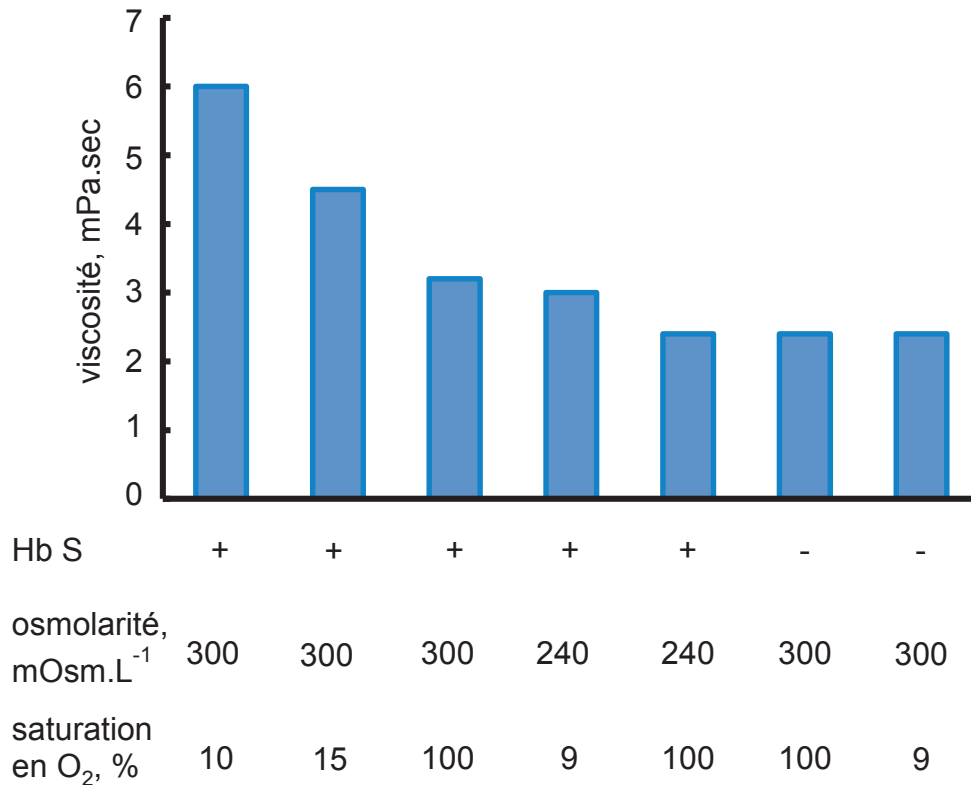
(d'après Rubin E.M. et al., J. Clin. Invest., 1991 et M.E. Fabry et al., J. Clin. Invest., 1982)

Graphique et données correspondantes (osmolarité et saturation en dioxygène) :

Viscosité de suspensions d'hématies (hématocrite 30%, 37°C) mesurée à différentes osmolarités et valeurs de saturation en dioxygène. Les hématies proviennent de patients porteurs (+) ou non (-) de l'allèle S du gène codant la  $\beta$  globine (Hb S).

Photographies :

Images en microscopie électronique à balayage d'hématies de souris porteuses de l'allèle S du gène codant pour la  $\beta$  globine suite à une désoxygénation du milieu (a) et suite à une désoxygénation suivie d'une ré-oxygénation du milieu (c). Grossissement x 3000



### Document 3 : myopathie de Duchenne, dystrophine et fatigabilité musculaire

(d'après Rubin J. Park et al., Plos One, 2015)

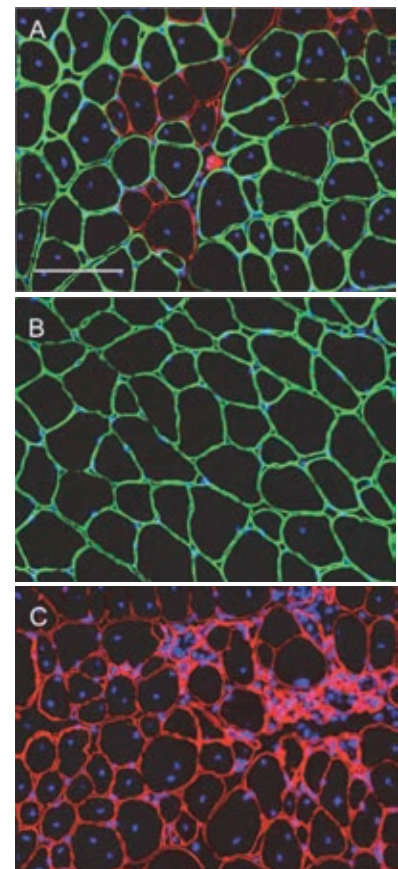
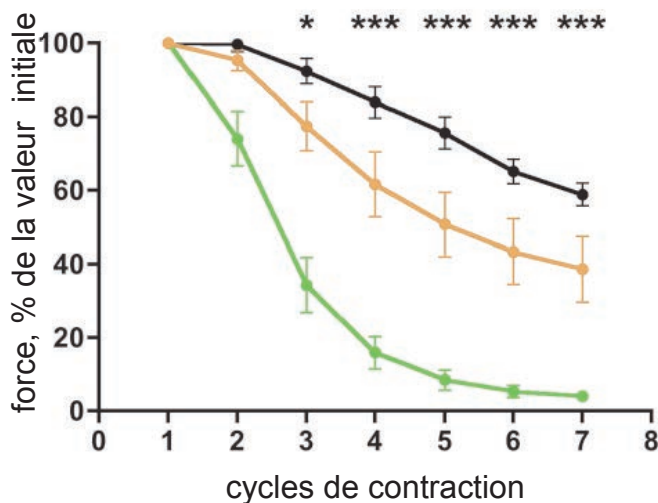
Graphique :

Force développée (en % de la force développée lors de la 1<sup>ère</sup> contraction) par le muscle EDL (extensor digitorum lungus : muscle long extenseur des orteils) en fonction du nombre de cycles de contraction. Les muscles sont issus de souris mâles de génotype sauvage (courbe noire), de souris mâles mdx (souris dystrophiques, courbe verte) et de souris mâles mdx traitées par transgénèse virale avec le gène codant pour la dystrophine (courbe marron).

\* :  $P < 0,05$  ; \*\*\* :  $P < 0,001$  comparé aux souris mdx ( $P$  correspond à la significativité statistique qui rend compte de la différence entre deux ou plusieurs moyennes. Le seuil de significativité est classiquement fixé à 0,05).

Photographies :

Images en microscopie optique à fluorescence de coupe de muscle EDL de souris mâles de génotype sauvage (B), de souris mâles mdx (C) et de souris mâles mdx traitées par transgénèse virale avec le gène codant pour la dystrophine (A). La dystrophine est marquée en vert, la laminine en rouge et les noyaux en bleu (la fluorescence verte, lorsqu'elle est présente, masque la fluorescence rouge). Echelle : Barre figurant sur les images = 100  $\mu\text{m}$ .



**Document 4 : mucoviscidose et localisation cellulaire de la protéine CFTR (*Cystis Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*)**

(d'après Yang et al, PNAS 1993, Dormer et al, Pflugers Arch 2001 )

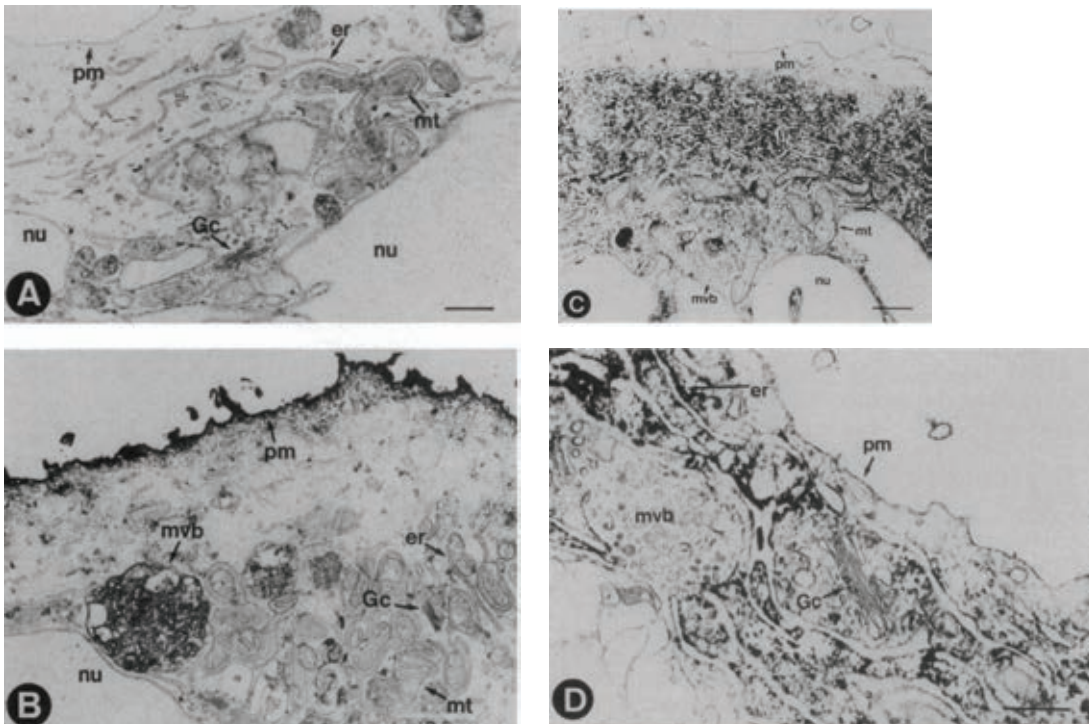
**Document 4A**

Images en microscopie électronique à transmission de cellules CFPAC (cellules exocrines pancréatiques) traitées par un anticorps anti-CFTR. La protéine CFTR est visualisée en noir.

(A) cellule CFPAC non traitée ; (B) cellule CFPAC-gène CFTR non muté ; (C et D) cellule CFPAC CFTR-DF508 homozygote.

Nu : noyau, er : RE, mt : mitochondrie, Gc : appareil de Golgi, mvb : vésicules de sécrétion et pm : membrane plasmique.

Echelles (barres sur les images) : 1µm (A et C) et 0,5µm (B et D).



**Document 4B :**

Immunolocalisation de la protéine CFTR dans des cellules épithéliales nasales humaines issues d'un patient non atteint (A) et d'un patient atteint de mucoviscidose homozygote pour l'allèle F508del-CFTR (B). Le complexe anticorps-protéine CFTR est visualisé en blanc.

Dans l'image A, la cellule est positionnée avec la région apicale vers le bas et la région basolatérale vers le haut.

