

Banque Agro-Véto

Concours B

B — 23

BIOLOGIE

Durée : 3 heures

L'usage d'abaques, de tables, de calculatrice et de tout instrument électronique susceptible de permettre au candidat d'accéder à des données et de les traiter par les moyens autres que ceux fournis dans le sujet est interdit.

Chaque candidat est responsable de la vérification de son sujet d'épreuve : pagination et impression de chaque page. Ce contrôle doit être fait en début d'épreuve. En cas de doute, il doit alerter au plus tôt le surveillant qui vérifiera et, éventuellement, remplacera le sujet.

Ce sujet comporte 6 pages numérotées de 1 à 6.

Si, au cours de l'épreuve, un candidat repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il le signale sur sa copie et poursuit sa composition en expliquant les raisons des initiatives qu'il a été amené à prendre.

L'épreuve comprend deux parties indépendantes.

La première partie : question de synthèse, est notée sur 8 points.

La deuxième partie : étude de documents, est notée sur 12 points.

Première partie : question de synthèse

Le réflexe myotatique, un témoin du bon fonctionnement neuromusculaire

Deuxième partie : étude de documents

Myasthénie et myopathie de Duchenne, deux maladies neuromusculaires

Les maladies neuromusculaires sont des pathologies du muscle ou de sa commande nerveuse. L'unité motrice (constitué par le muscle, la jonction nerf/muscle et le nerf) fonctionne mal et le muscle ne peut pas se contracter normalement...

I. La myasthénie

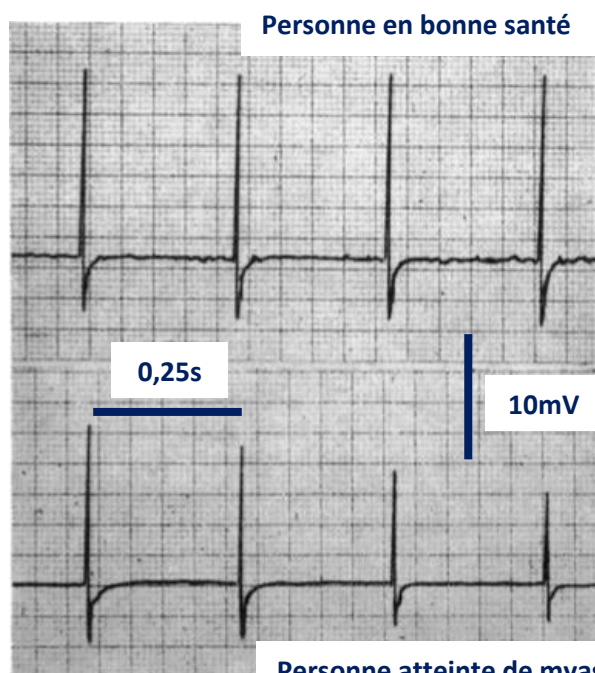
« La myasthénie est une maladie neuromusculaire qui entraîne une faiblesse musculaire d'intensité et de durée variables, pouvant toucher plusieurs muscles. Elle présente des formes très différentes d'un individu à l'autre et peut varier dans le temps. Elle peut se manifester par une vision double, des difficultés pour marcher, monter les escaliers et/ou porter un objet... Certaines formes sont très handicapantes alors que d'autres sont plus bénignes.

C'est une maladie au long cours (chronique) évoluant par poussées (crises). Elle est aussi appelée myasthénie acquise, puisqu'elle n'est pas présente dès la naissance, ou parfois myasthenia gravis, myasthénie grave. »

Source <https://www.orpha.net/>

A. Diagnostique de la myasthénie

DOCUMENT 1 : Électromyogrammes obtenus chez une personne en bonne santé et une personne atteinte de myasthénie



Les réponses sont obtenues par des stimulations électriques répétées des nerfs innervant les muscles étudiés.

D'après Roberts & Wilson, British Pharmacological Society, 1968

- 1- A partir de vos connaissances, expliquer pourquoi l'électromyogramme (EMG) rend compte du bon fonctionnement neuromusculaire
- 2- Analyser les résultats des électromyogrammes présentés dans le document 1
- 3- Formuler deux hypothèses distinctes pouvant expliquer ces résultats

B. Origine de la myasthénie

La définition que donne le dictionnaire Larousse de la myasthénie est la suivante : « Maladie neurologique auto-immune, caractérisée par un blocage de la plaque motrice provoquant une grande fatigabilité musculaire. »

4- A partir de vos connaissances, donner une définition du terme « maladie auto-immune »

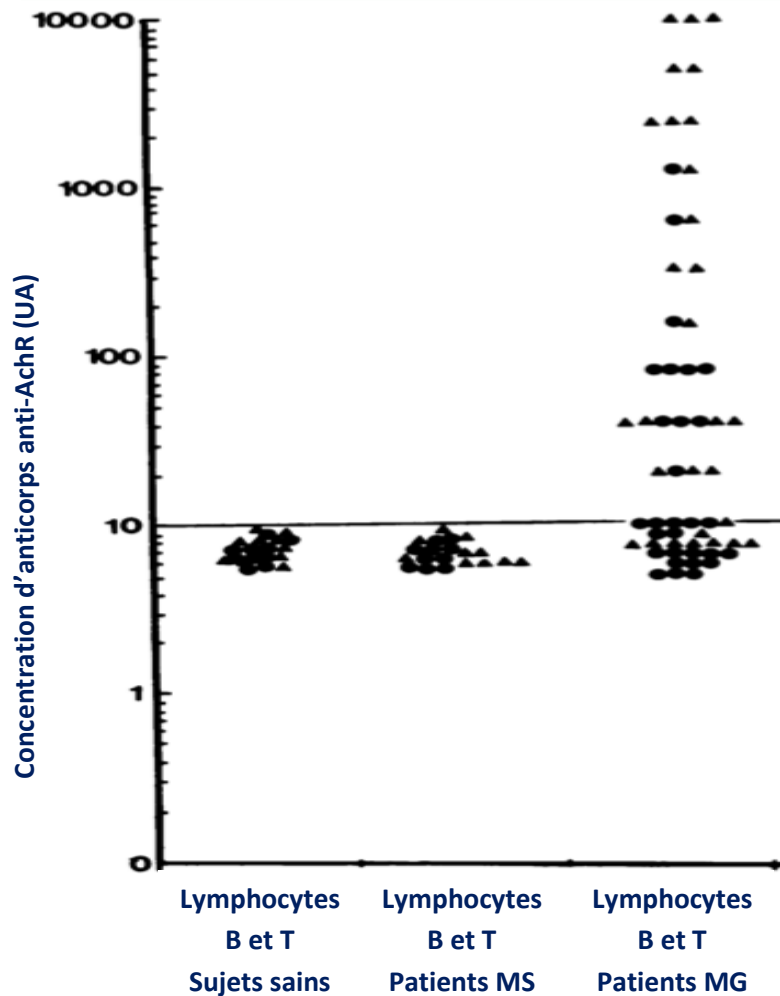
DOCUMENT 2 : Production d'anticorps anti-AchR (récepteur à l'acétylcholine) dans des co-cultures de lymphocytes B et T

Sujet sains = personnes en bonne santé

Patients MS = personnes atteintes de sclérose en plaques

Patients MG = personnes atteintes de myasthénie grave

Remarque : chaque triangle représente un individu testé...



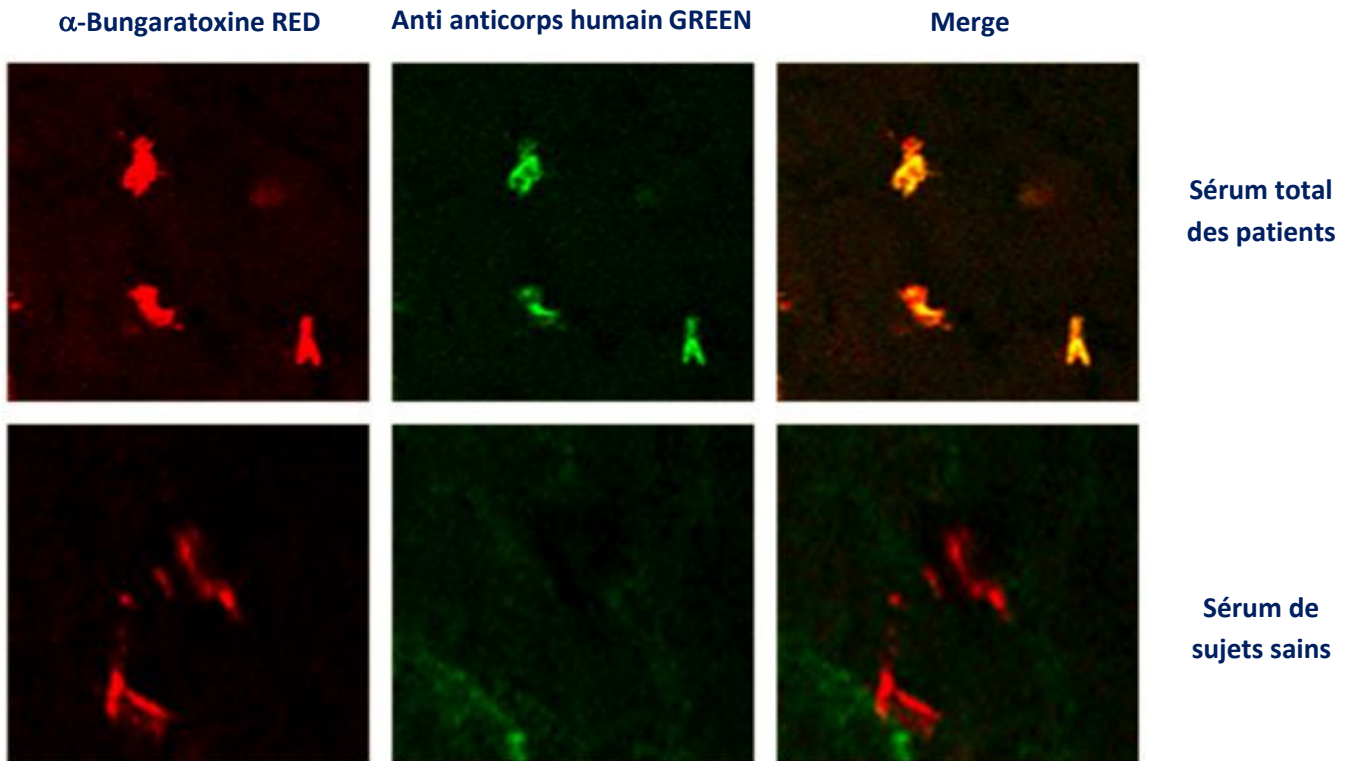
D'après Mokhtarian et al., Journal of clinical investigation, 1990

5- Expliquer l'importance d'utiliser des co-cultures de lymphocytes B et T

6- Décrire les résultats présentés dans le document 2 et proposer une hypothèse sur les causes de la maladie

7- Dessiner un test diagnostique simple, autre que l'EMG, pour vérifier l'atteinte d'un patient par cette pathologie

DOCUMENT 3 : Marquage de cellules musculaires par le sérum de patients atteints de myasthénie ou de sujets sains



α -Bungaratoxine RED = antagoniste des AchR couplé à un fluorochrome rouge
Anti anticorps humain fabriqué chez l'âne et couplés à un fluorochrome vert
Merge = superposition des images avec fluorescence rouge et verte

D'après Kordas et al., PLOS one, 2014

8- Expliquer l'intérêt du double marquage utilisé dans cette expérience de microscopie

9- Analyser les résultats du document 3 pour valider ou invalider l'hypothèse formulée dans la question 5

10- Construire un schéma de la plaque motrice montrant les problèmes neuromusculaires identifiés chez les patients atteints de myasthénie

II. La myopathie de Duchenne

A. Transmission de la myopathie de Duchenne

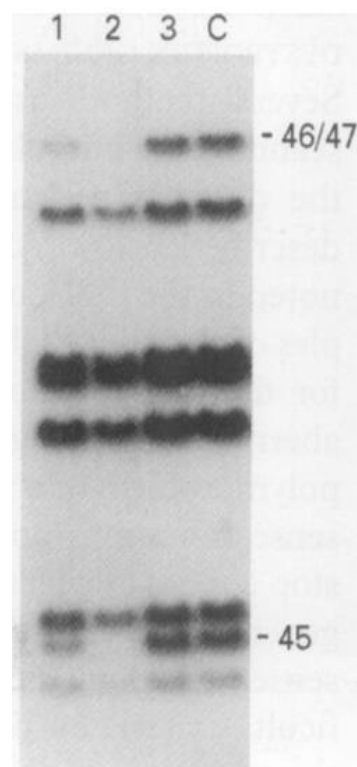
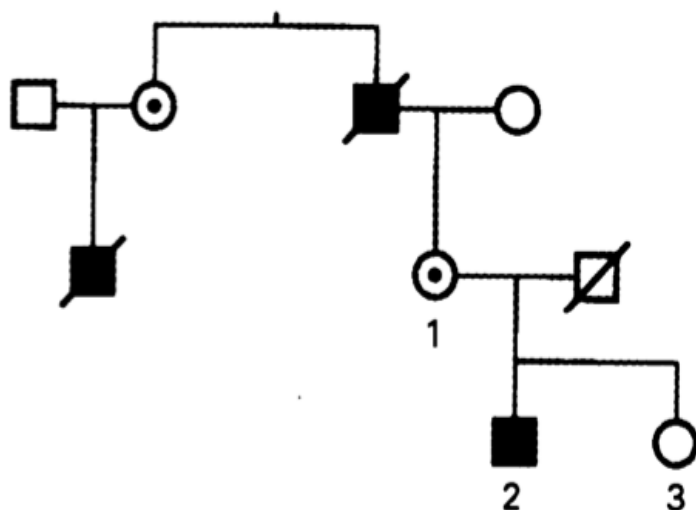
La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne, est une maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme. Elle est liée à une anomalie du gène DMD, responsable de la production d'une protéine (la dystrophine) impliquée dans le soutien de la fibre musculaire. Ce gène de 2,4 millions de paires de bases comporte 79 exons.

Adapté de <https://www.inserm.fr/>

11- A partir de vos connaissances en génétique, construire un schéma fonctionnel montrant les étapes de l'expression du gène DMD dans une cellule musculaire

DOCUMENT 4 : Arbre généalogique et ADNc Blots* d'une famille dont certains membres sont atteints de myopathie de Duchenne

1, 2, 3 = membres de la famille étudiée
 C = contrôle sain issu d'une famille témoin
 45, 46/47 = numéro des exons du gène DMD
 Carré = homme et Rond = femme
 Noir = atteint, blanc = sain et barré = mort



* Les ADNc blots sont une analyse des ADN complémentaires DMD obtenus par transcription inverse des ARNm. Cet ADN complémentaire est digéré par des enzymes de restrictions et on analyse les fragments obtenus grâce à des sondes (fragments d'ADN) spécifiques des différents exons du gène DMD

D'après van Essen et al., Journal of Medical Genetics, 1997

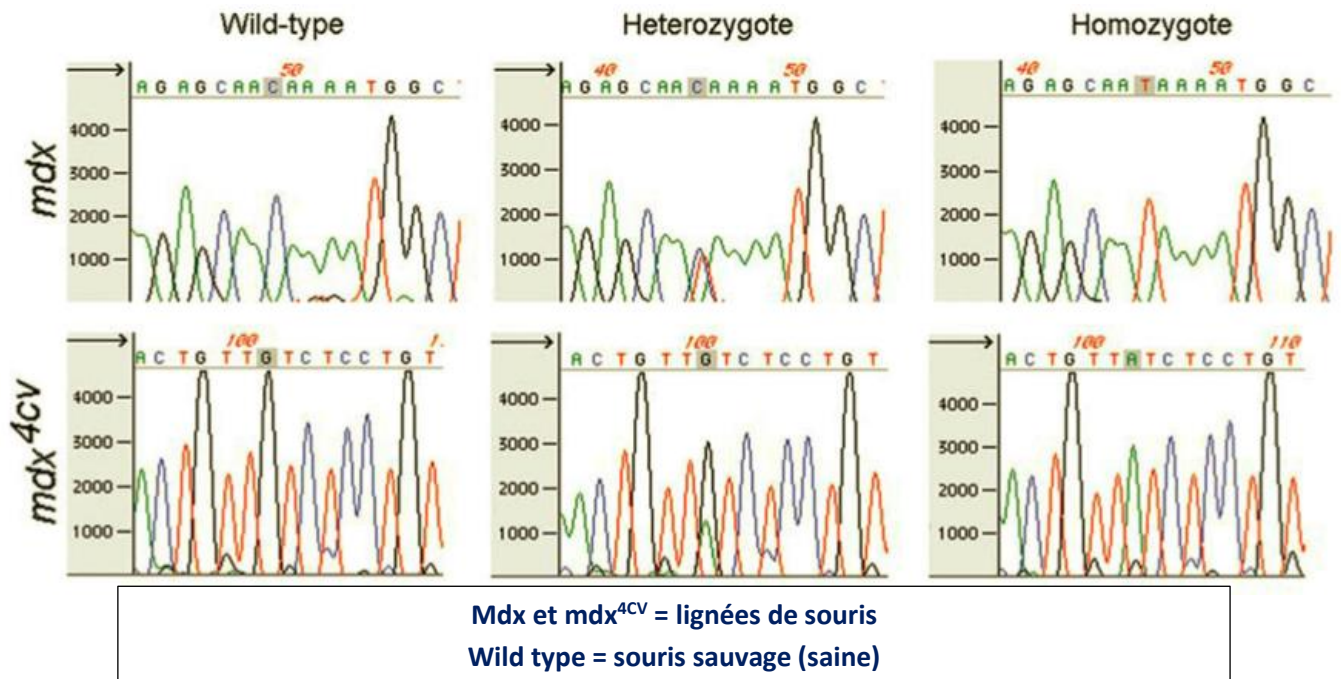
12- A partir de l'arbre généalogique, donner les caractéristiques génétiques de la transmission de la maladie de Duchenne

13- En utilisant les résultats des blots, poser une hypothèse circonstanciée sur l'origine de la maladie

B. Modèles animaux et traitements de la myopathie de Duchenne

Il existe différents modèles animaux présentant les mêmes symptômes que les patients atteints de myopathie de Duchenne.

DOCUMENT 5 : Chromatogrammes de 2 lignées de souris présentant des symptômes de la myopathie à l'état homozygote

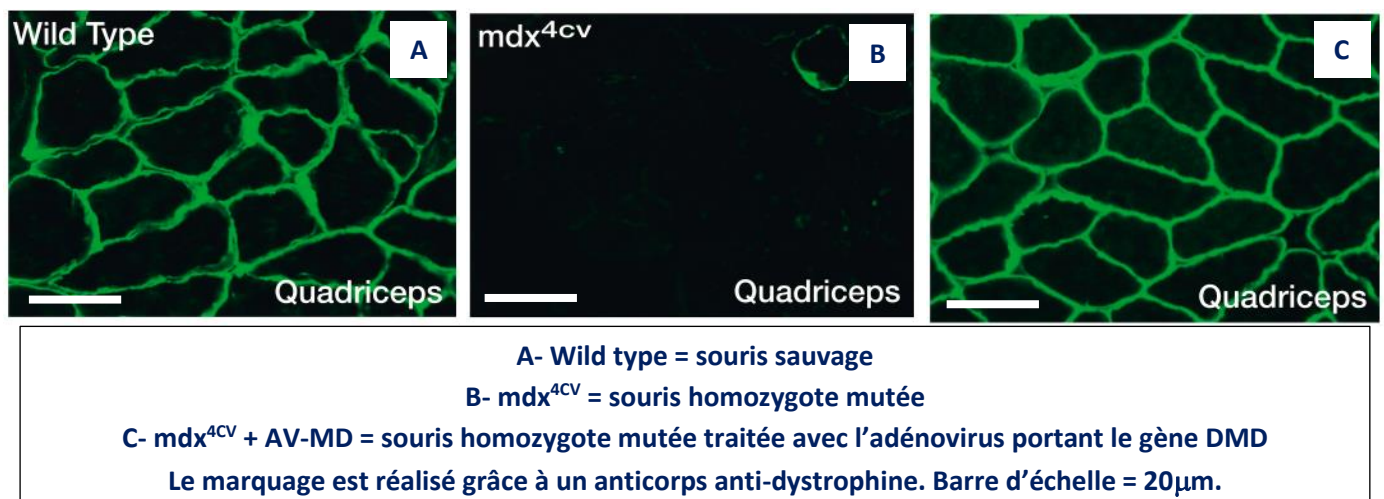


D'après van Banks et al., Muscle Nerve, 2010

14- A partir des chromatogrammes, mettre en évidence les causes génétiques de la myopathie des souris mutantes

15- Construire un tableau comparatif récapitulant la transmission de la myopathie et les causes de cette pathologie chez l'être humain et dans le cas du modèle animal « souris »

DOCUMENT 6 : Résultats du marquage de muscles de souris traitées par un adénovirus portant le gène DMD



D'après Chamberlain & Chamberlain., Molecular Therapy, 2017

16- Analyser les résultats présentés dans le document 6

17- Quelles perspectives ces résultats offrent-ils potentiellement pour les malades atteints de myopathie de Duchenne ?

FIN DU SUJET