

SVT, ÉPREUVE SUR SUPPORT DE DOCUMENTS

Géologie

Durée conseillée : **1 h 45**

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 des 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 contrôlera et éventuellement remplacera le sujet.

Ce sujet comporte 13 pages numérotées de 1 à 13 et une annexe format A3 à rendre avec la copie.

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.

Quelques aspects de la géologie des Pyrénées

Ce sujet est constitué de deux thèmes indépendants. Le premier thème est constitué de 5 parties indépendantes, la dernière en faisant la synthèse. Le second thème n'est constitué que de trois parties indépendantes entre elles.

- Le candidat s'appuiera essentiellement sur une analyse des documents pour répondre aux questions posées au fur et à mesure des documents ;
- Le candidat ne doit pas rédiger de longs développements de ses connaissances sur le thème, indépendamment de l'exploitation des documents et des questions posées ;
- La concision des réponses et l'exploitation des documents sans paraphrase seront valorisées.
- Aucune introduction ou conclusion générale n'est demandée.

Références

- [1] **Bonvalot et al. (2012)**
2012. World Gravity Map.— *Commission for the Geological Map of the World. Eds. BGI-CGMW-CNES-IRD, Paris*
- [2] **Corre (2017)**
La bordure nord de la plaque ibérique à l'Albo-Cénomani
Architecture d'une marge passive de type ductile (Chaînons Béarnais, Pyrénées Occidentales)— *université rennes 1*

- [3] **Müller et al. (2008)**
Age, spreading rates, and spreading asymmetry of the world's ocean crust— *Geochemistry, Geophysics, Geosystems*
- [4] **Niebauer (2007)**
Gravimetric Methods - Absolute Gravimeter : Instruments Concepts and Implementation— *Geodesy*

Thème 1 – Reconstitution paléogéographique de la formation des Pyrénées

1.1 Étude des mouvements relatifs de l'Ibérie et du bloc Corso-sarde par rapport à l'Eurasie

Cette partie se base exclusivement sur la figure 1 et cherche à reconstituer quelques aspects des mouvements relatifs entre l'Ibérie et l'Eurasie en lien avec l'ouverture de l'Océan Atlantique et du Golfe de Gascogne.

On cherche à montrer dans un premier temps que l'Ibérie a subi un mouvement décrochant par rapport à l'Eurasie, puis à en quantifier le jeu, le rejet et la période de fonctionnement maximal.

Question 1

À partir d'arguments tirés de la figure 1,

- datez l'âge de l'ouverture de l'Océan Atlantique au large de l'Irlande puis au large du sud de la péninsule ibérique ;
- quantifiez puis comparez les vitesses d'ouverture des deux zones précédentes de leur ouverture jusqu'à 80 Ma environ ;
- expliquez en quoi ces observations sont compatibles avec un décrochement, dont vous préciserez le jeu.

Question 2

À partir d'arguments tirés de la figure 1, déterminez de manière argumentée le rejet du décrochement ainsi que sa période de fonctionnement, que vous reporterez à l'aide d'un trait vertical dans la frise chronologique de l'annexe A3.

On cherche maintenant à caractériser les conséquences de l'ouverture du Golfe de Gascogne.

Question 3

À partir d'arguments tirés de la figure 1 :

- comparez la vitesse de l'ouverture de la partie Ouest du Golfe de Gascogne avec sa partie Est ;
- déduisez en un mouvement relatif entre l'Ibérie et le reste de l'Europe ;
- proposez une conséquence de ce mouvement sur la morphologie de la chaîne pyrénéenne (la figure 3 montre la topographie de la chaîne) ;

Question 4

À partir d'arguments tirés de la figure 1 :

- datez la période durant laquelle s'ouvre le Golfe de Gascogne ;
- datez l'ouverture du Golfe du Lion ;
- reportez les périodes d'ouverture des deux golfes dans la frise chronologique de l'annexe A3 ;
- proposez une position du bloc Corso-Sarde avant l'ouverture du Golfe du Lion ;
- expliquez pourquoi la chaîne des Pyrénées est parfois appelée chaîne Pyrénéo-provençale malgré la distance séparant les deux régions.

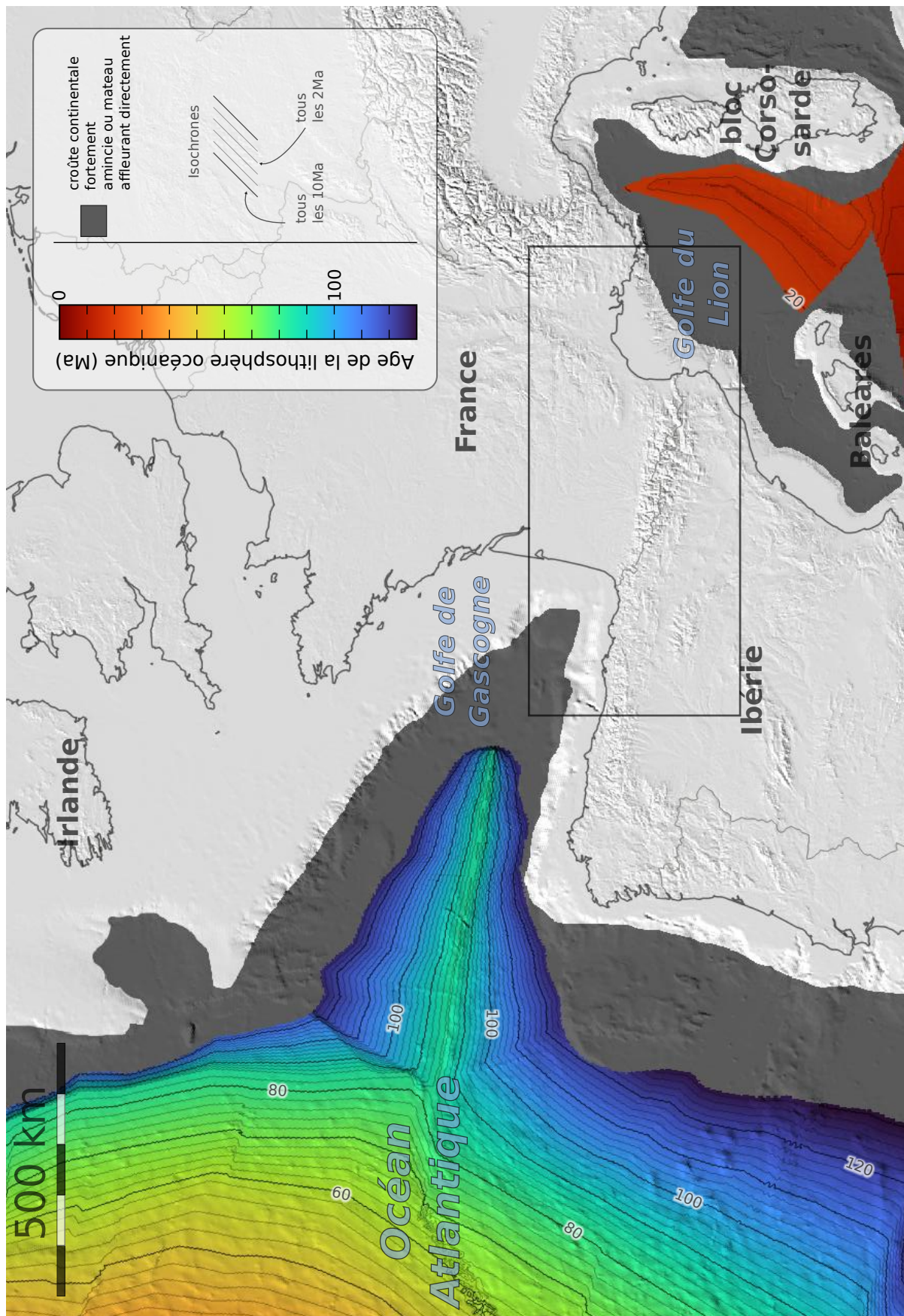


FIGURE 1 - Carte d'âge de la lithosphère océanique

Les âges sont donnés pour la croûte à nature clairement océanique. Les zones profondes ne correspondant pas à un domaine clairement océanique sont représentées en gris sombre, et peuvent correspondre soit à une croûte continentale fortement amincie, soit à des zones où le manteau affleure directement. La limite avec les zones clairement conti-

nentale correspond approximativement au talus continental. Les isochrones sont positionnées tous les 10 Ma pour les majeures, et tous les 2 Ma pour les mineures. (*Topographie : ETOPO1 – Données d'âge : Müller et al. (2008) [3]*)

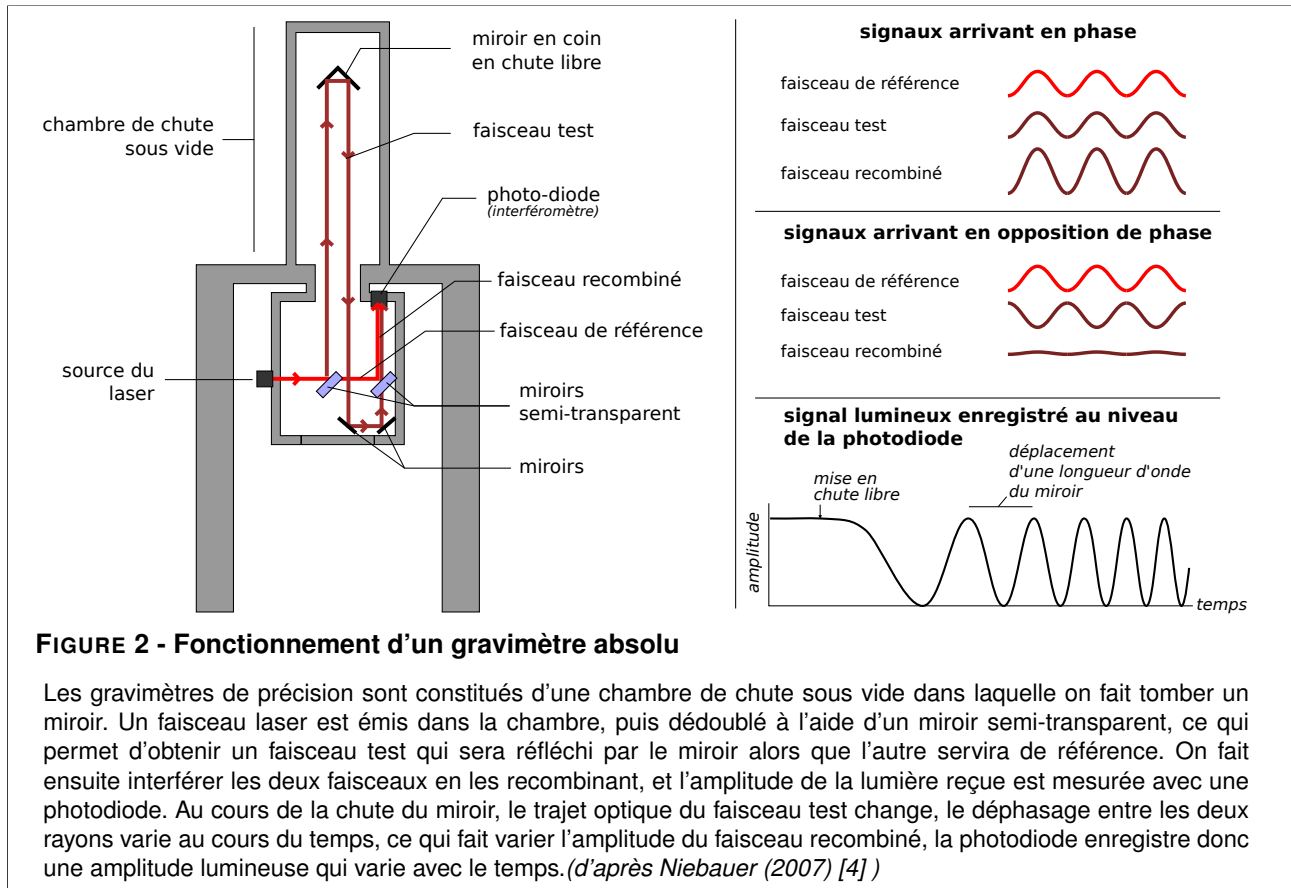
1.2 Analyse gravimétrique

La mesure du champ de pesanteur permet d'avoir accès à des informations concernant la Terre interne. Les gravimètres au sol sont souvent basés sur la chute libre d'un objet. La figure 2 présente un tel gravimètre.

Question 5

À partir de la figure 2 :

- énoncez une loi permettant de relier l'accélération d'un objet aux forces qui lui sont appliquées ;
- expliquez en quoi le dispositif permet de mesurer l'accélération du miroir ;
- expliquez en quoi le dispositif permet ainsi de mesurer $\vec{g}$.



Question 6

La figure 3 donne la topographie et des mesures gravimétriques dans la zone Pyrénéenne :

- rappelez le principe permettant l'obtention de l'anomalie à l'air libre et de l'anomalie de Bouguer ;
- expliquez la valeur de l'anomalie à l'air libre au niveau des Pyrénées (zone 1 sur la figure 3) ;
- expliquez les valeurs des anomalies de Bouguer au niveau des Pyrénées (zone 1), à proximité des côtes dans le Golfe du Lion (zone 2) et au large (les deux zones 3 sur la figure 3) ;
- proposez une hypothèse pour expliquer l'anomalie positive de la zone 4, qui couvre une partie du pays Basque français et du Béarn.

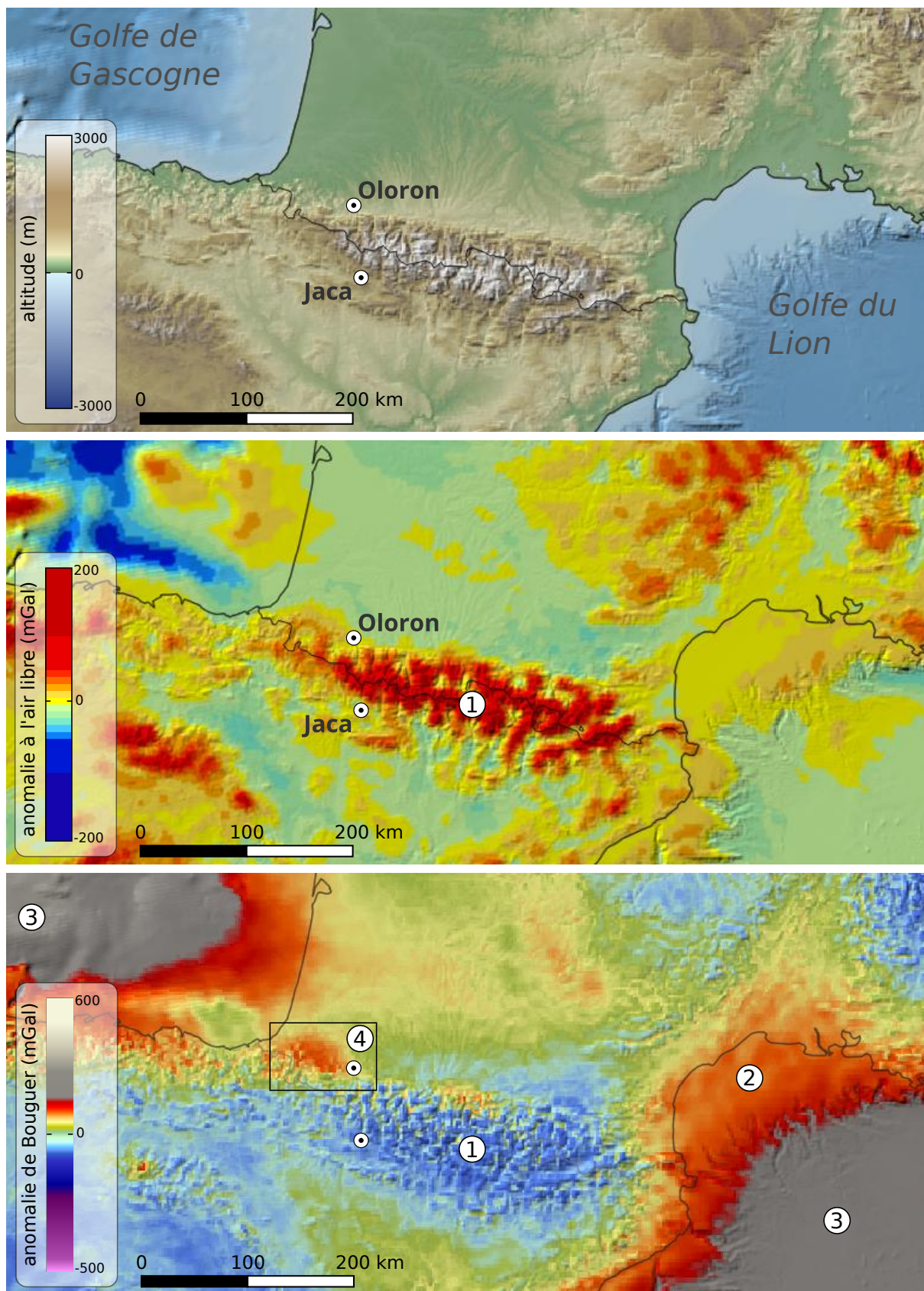


FIGURE 3 - Carte de l'altitude (haut) de l'anomalie à l'air libre (centre) et de l'anomalie de Bouguer (bas) de la zone Pyrénéenne

La position de deux villes étudiées en fin de sujet est indiquée, et n'est pas à prendre en compte pour l'analyse gravimétrique. (Topographie : ETOPO1 – Anomalies à l'air libre et de Bouguer : Bonvalot et al. (2012) [1])

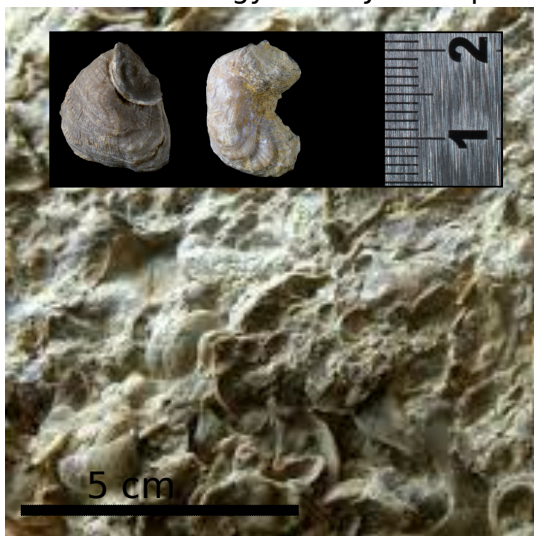
1.3 Paléo-environnement de la mise en place de roches sédimentaires en Béarn

La carte donnée en quatrième page de l'annexe A3 couvre la zone au sud d'Oloron (Pyrénées Atlantiques). Les figures 4 et 5 montrent quelques roches sédimentaires visibles dans cette zone. On cherche ici à reconstituer une chronologie de la profondeur de mise en place des roches sédimentaires du Trias jusqu'au Miocène. On se limitera à des caractérisations qualitatives des profondeurs (données dans la frise de l'annexe A3).

Question 7

- Sur la carte d'Oloron, les roches du Trias sont signalées comme des évaporites. Rappelez l'environnement de mise en place de ces roches.
- Précisez la profondeur de mise en place de calcaires tels que ceux du Jurassique, du Crétacé inférieur ou de l'Éocène.
- Précisez les conditions de mise en place des roches du Miocène. On précise que l'on trouve dans ces roches des fossiles de feuilles d'arbre et de racines.

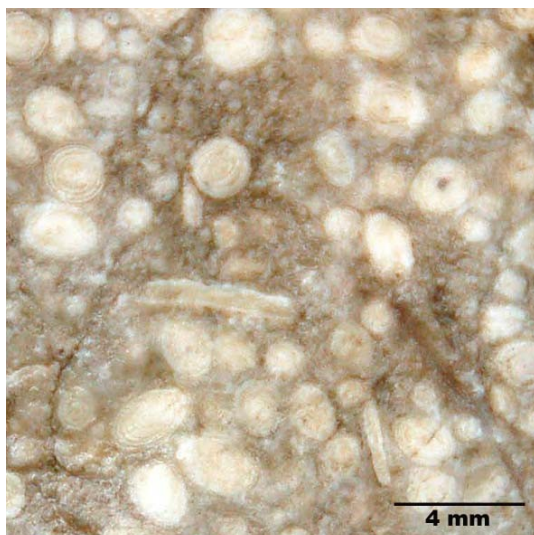
Calcaire à exogyres du Jurassique



Calcaire à rudistes du Crétacé inférieur



Calcaire à alvéolines de l'Eocène



Molasse du Miocène

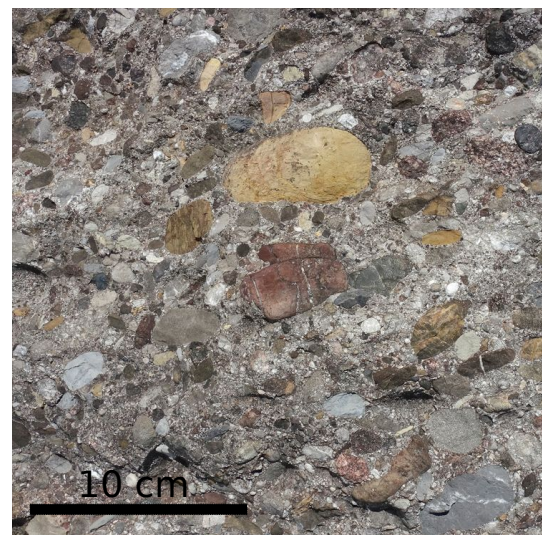


FIGURE 4 - Quelques roches sédimentaires et affleurements visibles en Béarn

Les exogyres sont des mollusques bivalves proches des huîtres actuelles et occupant un habitat similaire, les rudistes sont des mollusques fréquents dans les récifs des plate-formes carbonatées du Crétacé, les alvéolines sont des foraminifères benthiques (nummulitidés) se développant dans de l'eau relativement chaude. (Photos d'après géolval et Pierre Thomas)

Question 8

Les flyschs du Crétacé supérieur correspondent à des niveaux gréseux (turbidites), intercalés par des niveaux marneux (voir figure 5). Ces flyschs se mettent en place en profondeur dans un environnement calme occasionnellement perturbé par des glissements de terrain provenant du talus continental :

- identifiez les particularités stratigraphiques des roches du Crétacé supérieur permettant d'arriver à cette interprétation des conditions de mise en place ;
- rappelez à quoi correspond la profondeur de compensation des carbonates et déduisez en une gamme de profondeurs pour le dépôt des flyschs du Crétacé.

niveau marneux

grès calcaire
(turbidite)

zoom sur un
niveau gréseux



FIGURE 5 - Aspect des flyschs du crétacé supérieur

Les flèches donnent l'orientation de la pile stratigraphique, du bas vers le haut. *Les photos sont prises sur des affleurements similaires mais mieux visibles dans le pays basque (Photo : Pierre Thomas)*

Question 9

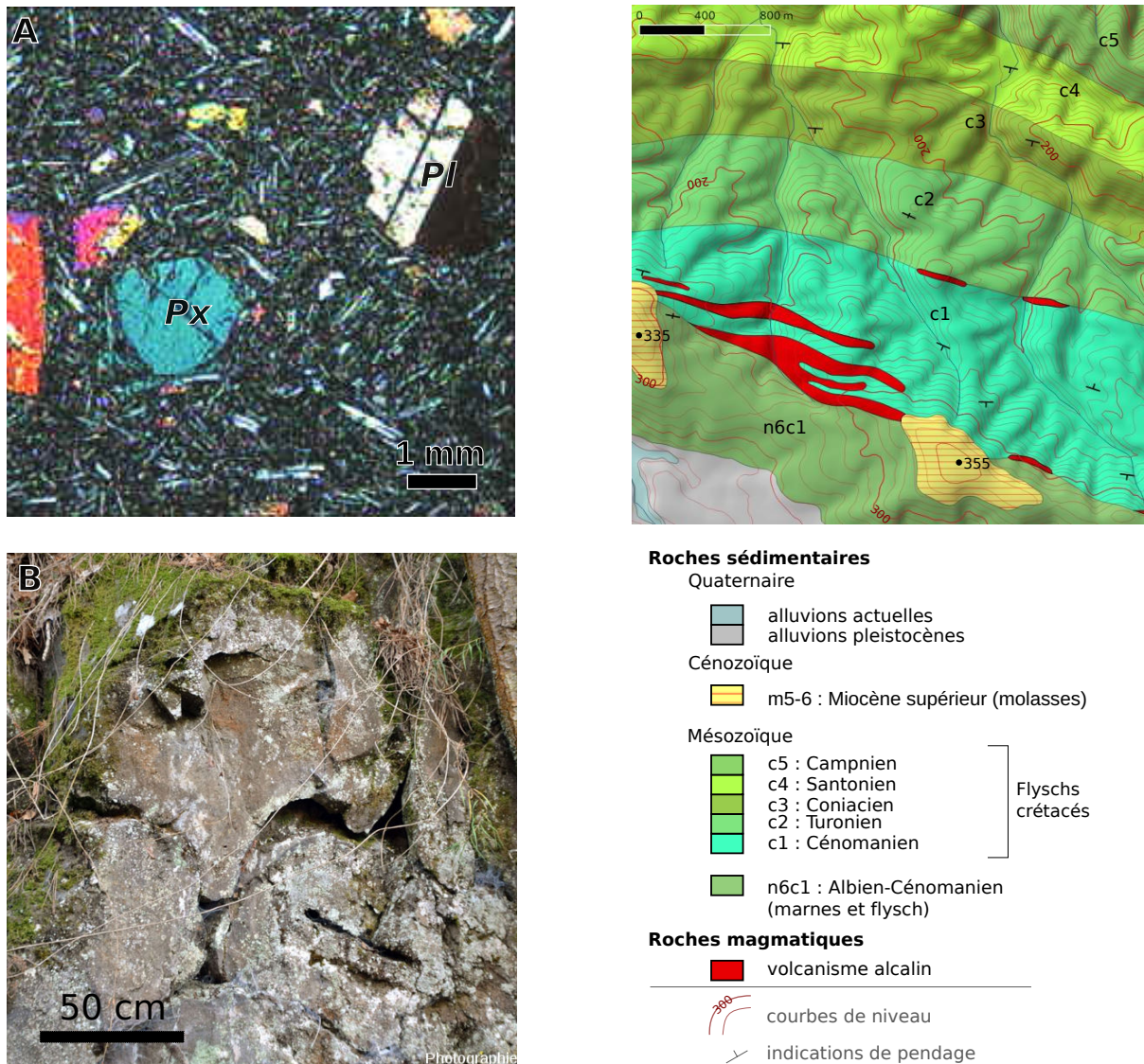
On précise que les roches du Crétacé inférieur, du Paléocène et de l'Éocène se sont mises en place dans des conditions approximativement similaires à celles des roches du Jurassique. Remplacez dans l'encart prévu à cet effet sur l'annexe A3, la profondeur de mise en place des différentes roches sédimentaires en fonction du temps.

1.4 Étude du magmatisme pyrénéen

Dans le Béarn ainsi que dans le pays Basque affleurent différentes roches volcaniques témoignant d'un magmatisme alcalin. La figure 6 montre un tel affleurement. On cherche à dater et à comprendre l'origine d'un tel magmatisme.

Question 10

- Donnez des arguments permettant d'affirmer que la roche de la figure 6.A est une roche volcanique, puis identifiez la roche.
- Identifiez les structures visibles sur les affleurements de la figure 6.B et rappelez dans quelles conditions ces structures se mettent en place.
- À partir d'arguments tirés de la carte de la figure 6 proposez un encadrement de l'âge de mise en place de ces roches.



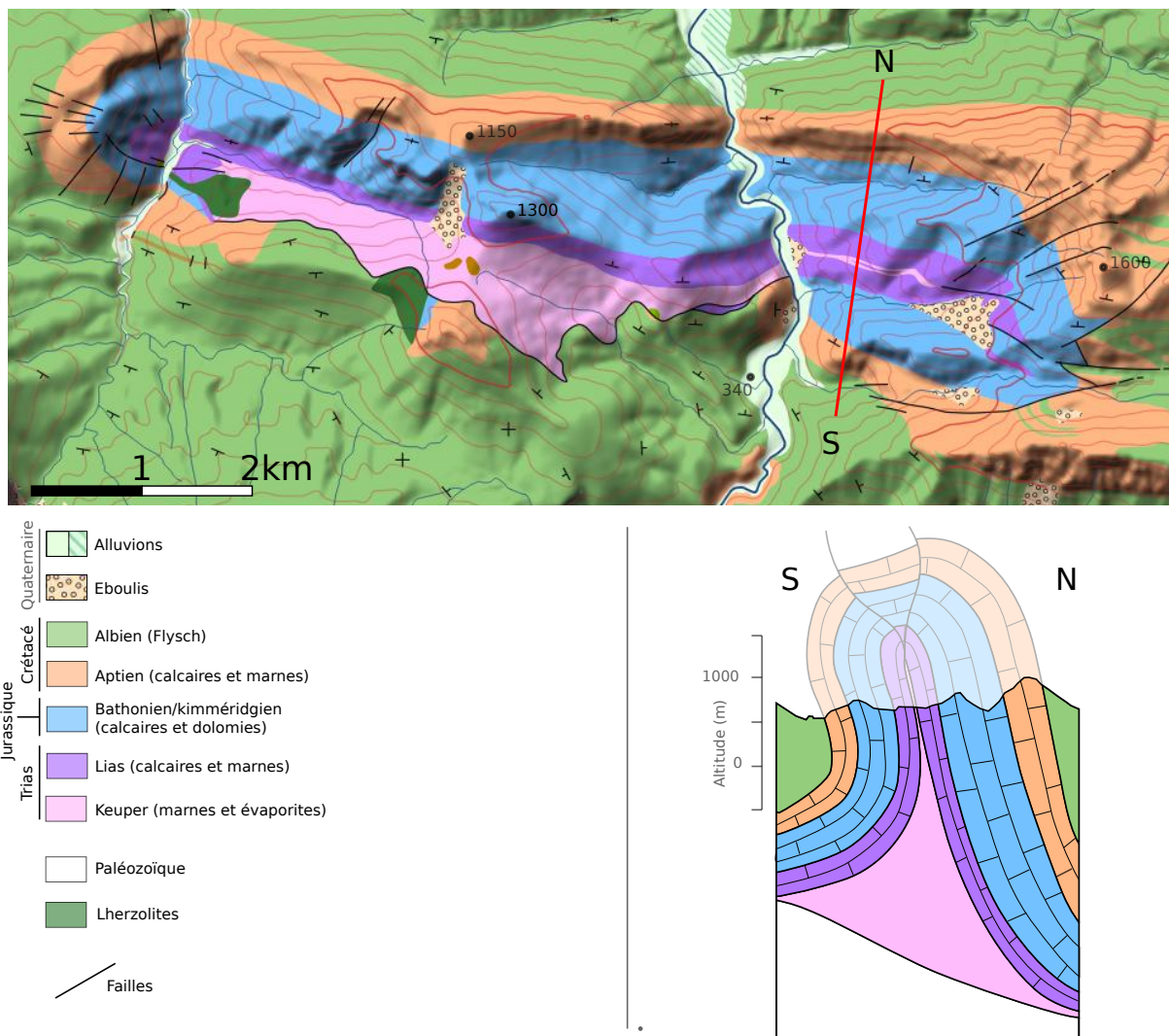
Question 11

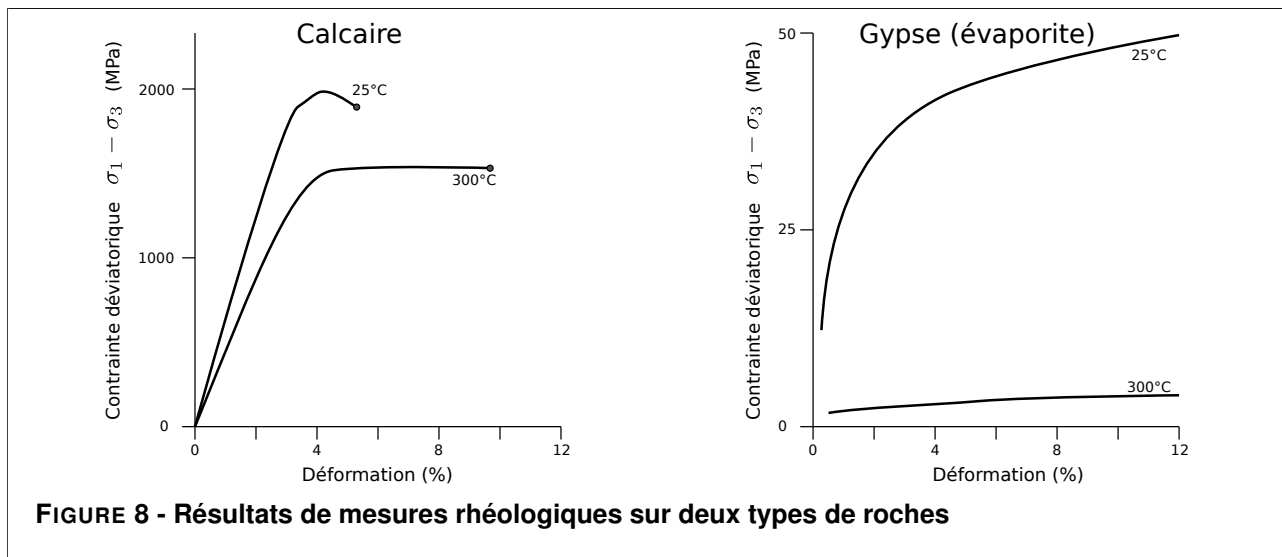
- En vous basant sur vos observations précédentes ainsi que sur la carte de l'annexe A3, tracez à l'aide d'un trait dans la frise de l'annexe A3 la période durant laquelle le magmatisme alcalin dans son ensemble s'est produit.
- Indiquez les contextes géodynamiques dans lesquels peut se mettre en place un magmatisme alcalin, et précisez lequel est le plus probable pour les roches étudiées ici.

1.5 Encadrement de l'âge de la compression

Question 12

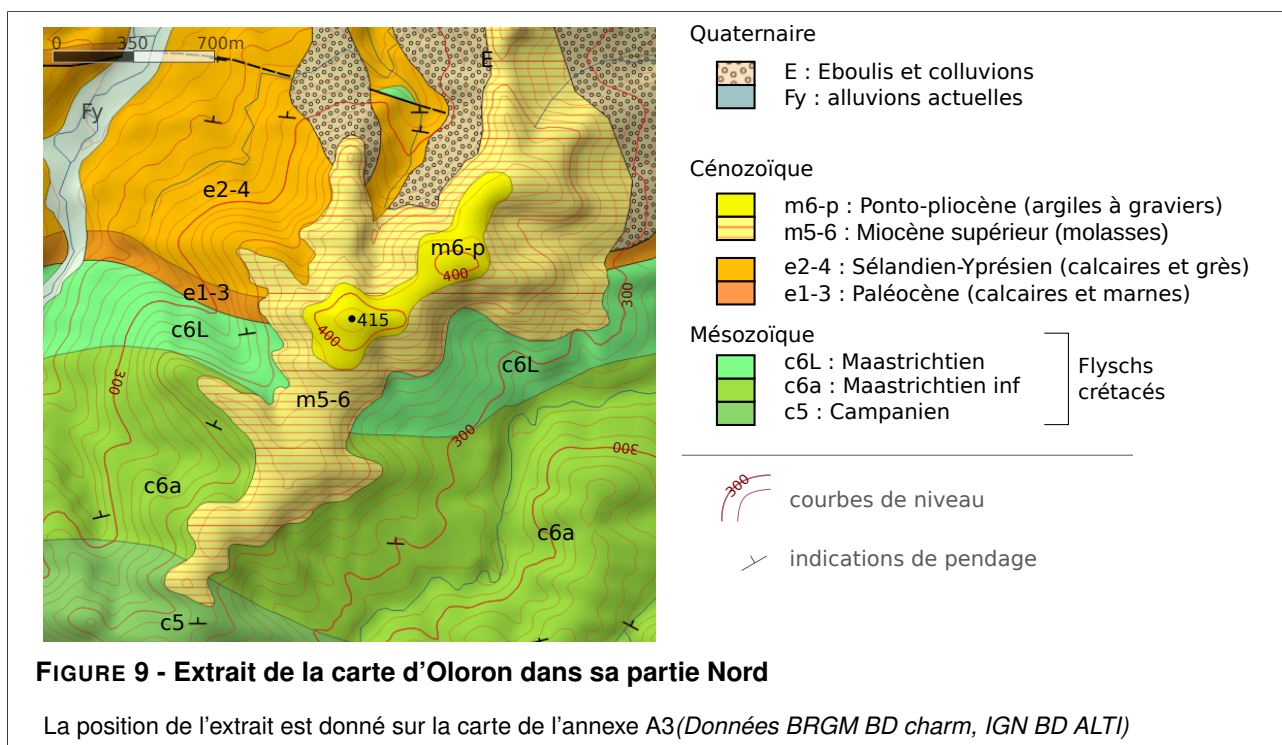
- Dans l'encart prévu à cet effet sur l'annexe A3, identifiez les différents comportements mécaniques d'un calcaire.
- Identifiez la structure visible sur la coupe de la figure 7 ; vous argumenterez à partir d'observations exclusivement tirées de la carte.
- À partir d'arguments tirés des études rhéologiques de la figure 8 et de la carte de la figure 7, donnez les éléments ayant permis à l'auteur de la coupe de la réaliser ainsi. Vous discuterez en particulier la répartition du Keuper, et prenez aussi en compte les failles proposées dans la partie aujourd'hui érodée.





Question 13

À partir d'arguments tirés des cartes des figures 7 et figure 9, proposez un encadrement de l'âge des événements tectoniques à l'origine des déformations visibles, puis reportez la période de la compression dans la frise de l'annexe A3.



1.6 Bilan de la partie

Question 14

À partir de l'ensemble des conclusions tirées dans cette partie, proposez une reconstitution paléogéographique permettant d'expliquer la diversité des roches du Béarn et de repositionner la position de l'Ibérie et des îles de la Méditerranée ainsi que leurs mouvements. On considèrera que l'Eurasie est fixe, les lignes de la côte de la façade atlantique de la France sont données en points de repère.

Vous respecterez les légendes fournies. Vous êtes libre d'ajouter des informations graphiques et des commentaires, mais vous n'intègrerez pas de connaissances personnelles en plus de ce qui peut être déduit de l'analyse des différents documents.

Thème 2 – Quelques conséquences de la formation des Pyrénées

2.1 Histoire quaternaire du Gave d'Ossau

La figure 11 montre le tracé du gave (nom local pour une rivière) d'Ossau et une partie de celui du gave d'Aspe, la topographie et un extrait de la carte géologique. Des études ont montré que le Gave d'Ossau a changé de lit, mais pas celui d'Aspe. On cherche à identifier les conséquences de ce changement de lit ainsi que la cause.

Question 15

A partir d'arguments tirés de la figure 10 comparez les morphologies des vallées d'Aspe et d'Ossau et expliquez l'origine de ces deux morphologies.

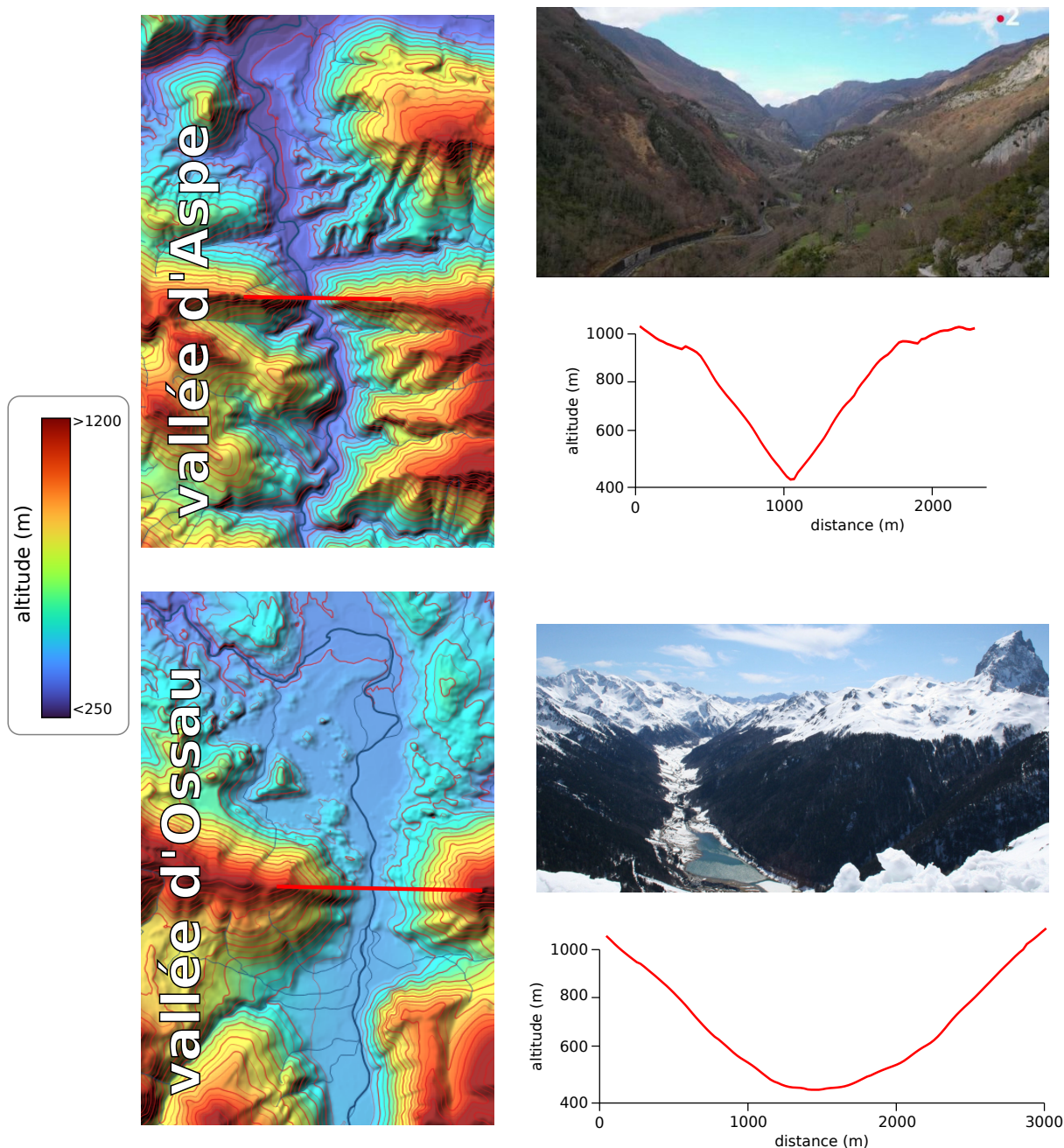


FIGURE 10 - Comparaison des morphologies des vallées d'Aspe et D'Ossau

(D'après IGN BD Alti)

Question 16

À partir d'arguments tirés des figures 11, vous reconstruirez l'histoire quaternaire du cours du gave d'Oloron. Votre histoire prendra en compte :

- une explication permettant d'identifier la vallée Nord comme la paléovallée d'un cours d'eau important ;
- une argumentation permettant d'identifier que le cours actuel du Gave d'Ossau est récent ;
- une cause du changement de cours du Gave d'Ossau, que vous nommerez et daterez.

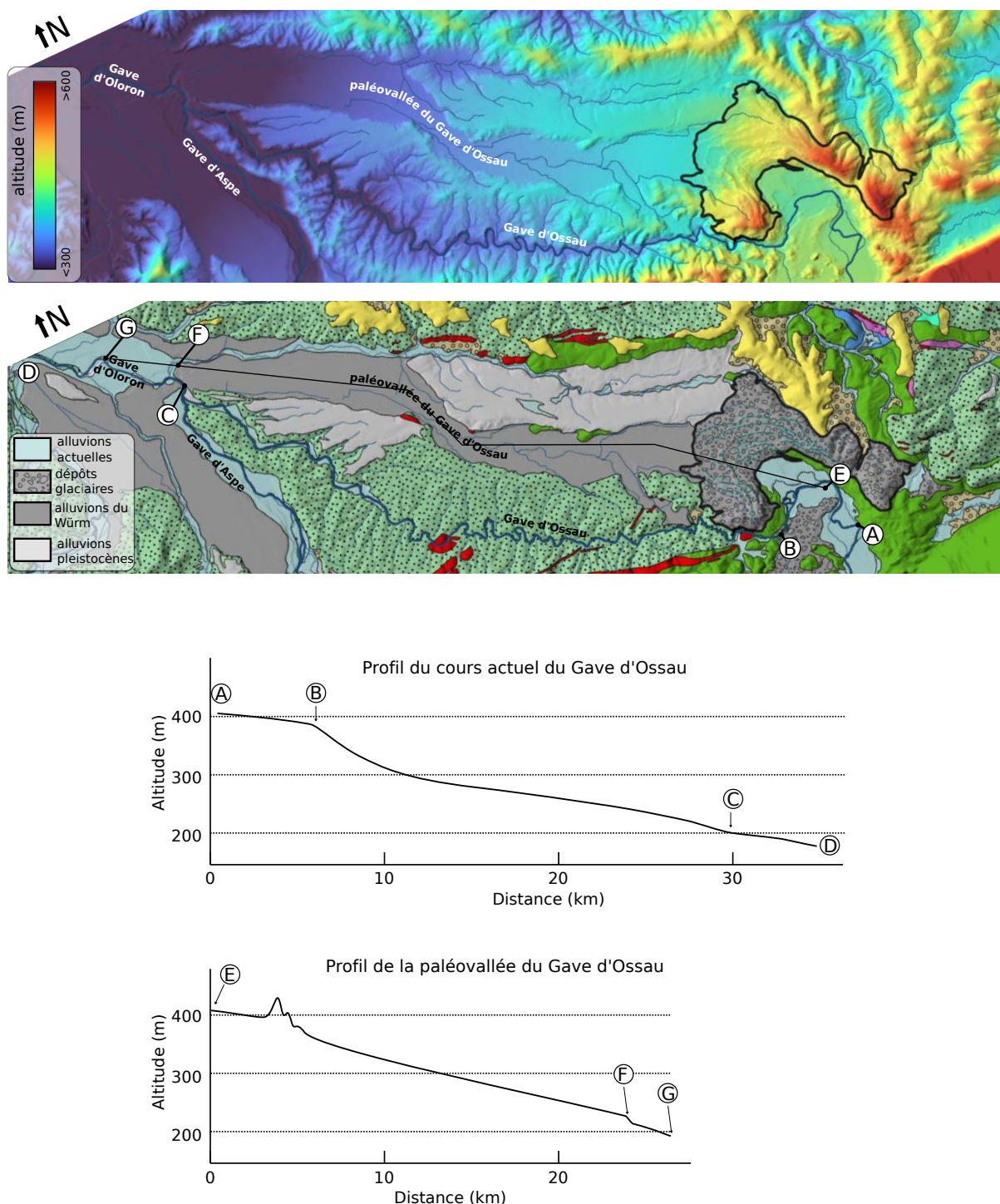


FIGURE 11 - Topographie et carte géologique à proximité du Gave d'Oloron

Le profil topographique suit le cours du gave du point A (amont) au point D (aval). Les points B et C servent de point de repère et marquent certaines ruptures de pente. Le second profil passe dans la paléovallée du Gave (entre E et F). Les deux profils ont la même exagération verticale. (Topographie : BD Alti 25, IGN, géologie BD Charm BGRM)

2.2 Impact de la formation des pyrénées sur la météo de Jaca et d'Oloron

Jaca et Oloron, localisées à la figure 3, sont deux villes approximativement localisées à la même longitude et à des latitudes très proches. Cependant, la météo y est sensiblement différente. On cherche à expliquer l'origine de cette différence météorologique.

Question 17

La figure 13 montre une situation météorologique commune au niveau de l'Europe à l'automne et au printemps :

- identifiez les structures notées A et D ;
- on suppose que l'on est à l'équilibre géostrophique ; sur la copie de la figure 13 donnée dans l'annexe A3, dessinez à l'aide de flèches la direction des vents au niveau des différents points gris.

Question 18

Après avoir comparé les paramètres météorologiques d'Oloron et de Jaca donnés à la figure 12, vous proposerez une explication de leurs différences en vous basant sur des arguments tirés des figures 13 et 3-A.

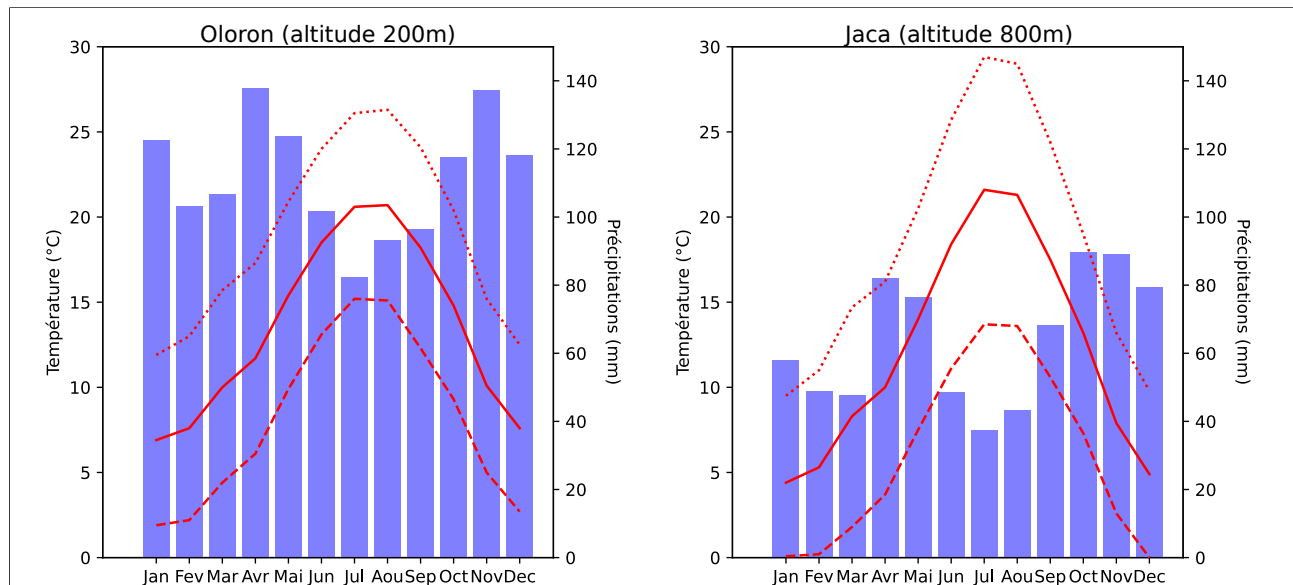


FIGURE 12 - Températures et pluviométrie à Oloron et Jaca

Les deux villes sont positionnées sur les figures 13 et 3. En bleu : précipitations. En rouge : températures (trait plein : température moyenne, pointillés : maximales, tirets : minimales) (Données : Wikipédia)

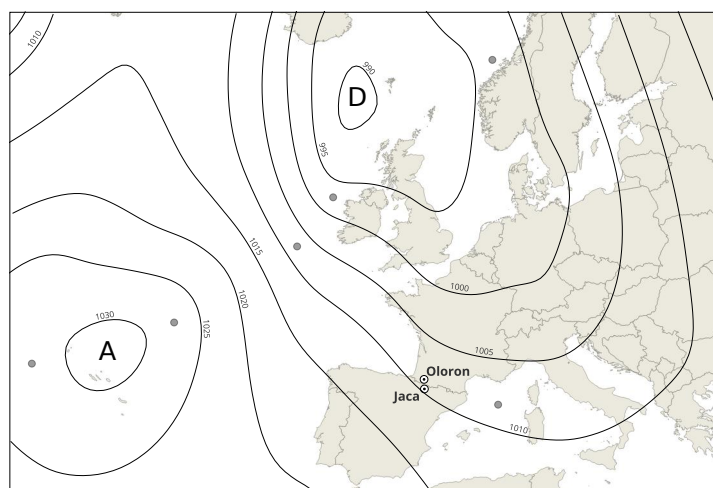


FIGURE 13 - Carte de pression atmosphérique au niveau de l'Europe

La carte présente la pression atmosphérique à la surface en hPa. La situation présentée est commune au printemps et à l'automne. (Données : infoclimat.fr)

FIN DU SUJET

SVT, EPREUVE SUR SUPPORT DE DOCUMENTS
BIOLOGIE

Durée conseillée : 1h45

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 9 pages numérotées de 15 à 23 et une annexe format A3 à rendre avec la copie.

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.

LA COVID-19 À DIFFÉRENTES ÉCHELLES

Vous répondrez aux questions posées en construisant méthodiquement votre argumentation sur l'analyse des documents proposés et sur vos connaissances et en adéquation avec les **consignes explicites** propres à chaque question. Les réponses seront **précises, concises** et **structurées**.

Le sujet comporte **4 thèmes totalement indépendants**.

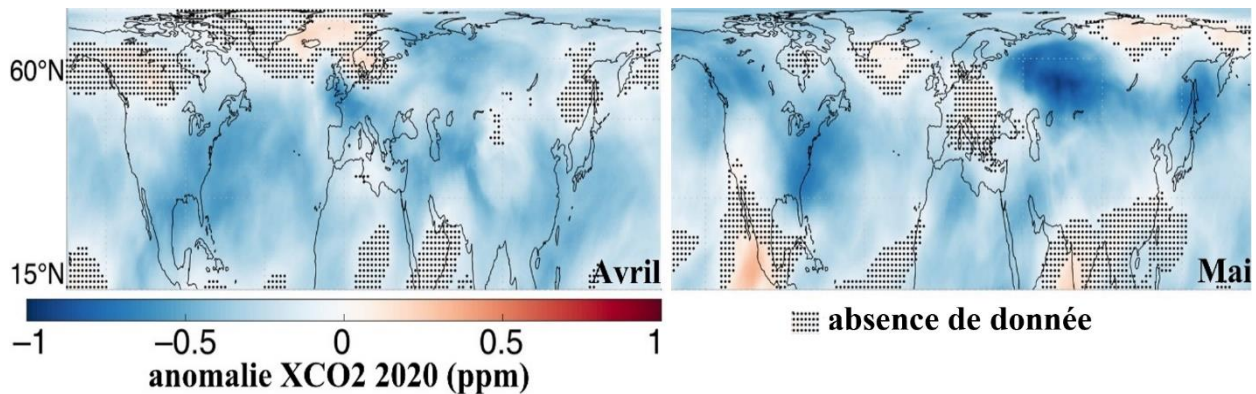
Les barres verticales sur les graphes et histogrammes représentent l'écart-type ou l'erreur standard à la moyenne. On admettra que les résultats sont différents si les barres d'erreurs ne se chevauchent pas.

Bibliographie :

Samelson *et al.* (2022) *Nature cell biology*, **24**, 24-34
de Camargo *et al.* (2022) *J Virol Methods* **299**, 114341
Weir *et al.* (2021) *Science Advances* **7**, 45
Mies *et al.* (2021) *Thorax* **76** 1044-1046
Menter *et al.* (2020) *Histopathology* **77**, 198-209
Ackermann *et al.* (2020) *N Engl J Med* **383** 120-128
Li *et al.* (2003) *Nature* **426** 450-454

Thème 1 – Des effets sur l’atmosphère ?

Document 1 : Carte des **anomalies** dans la concentration en CO₂ dans la troposphère de l’hémisphère Nord, en avril-mai 2020, période marquée par le confinement et la restriction des activités humaines dans de nombreux pays. Les valeurs positives ou négatives exprimées en ppm (parties par million) correspondent aux valeurs mesurées, par rapport aux valeurs théoriques prévues dans un scénario sans COVID-19 ni pandémie mondiale.

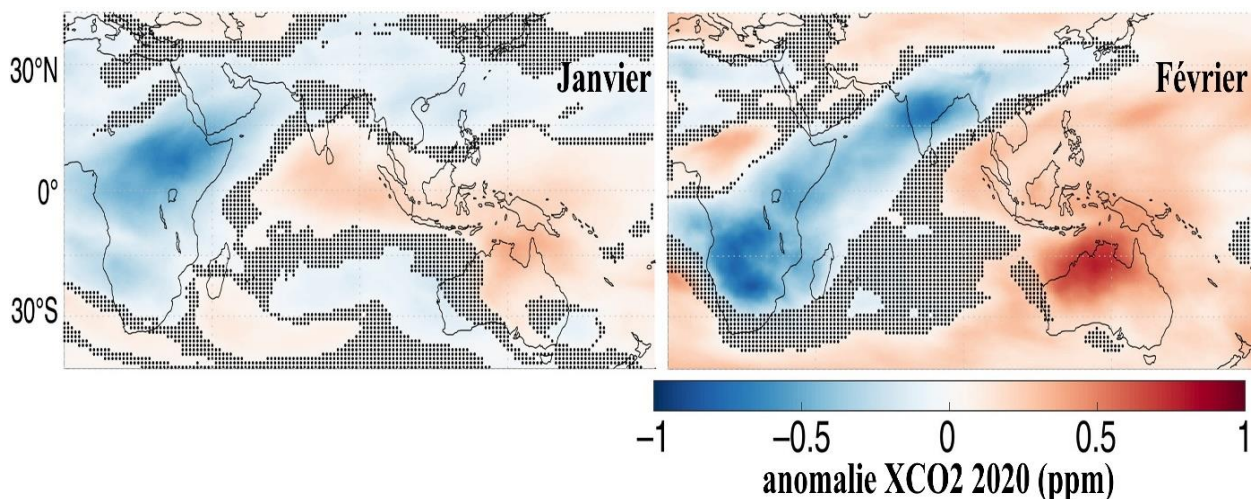


Question 1 :

1.1. Décrivez succinctement les principales anomalies visibles dans le document 1.

1.2. Interprétez ces anomalies, en précisant leurs causes probables, en lien avec la COVID-19. Indiquez clairement les réservoirs et les flux de carbone impliqués.

Document 2 : Carte des **anomalies** dans la concentration en CO₂ dans la troposphère d’une autre région, centrée sur l’océan Indien, en janvier et en février 2020, soit **avant les confinements et restrictions d’activité**. Les valeurs positives ou négatives exprimées en ppm (parties par million) correspondent aux valeurs mesurées par rapport aux modèles théoriques prévisionnels globaux.



Question 2 :

2.1. À la lumière des anomalies repérées dans le document 2, complétez, nuancez et/ou critiquez les réponses que vous avez proposées à la **question 1**.

2.2. Proposez une hypothèse argumentée pour expliquer une anomalie repérée dans le document 2.

Thème 2 — Imagerie d'alvéoles pulmonaires

Dans ce thème 2, on cherche à révéler plusieurs problèmes affectant les personnes atteintes de la COVID-19 (observations *post mortem*).

Document 3 : Alvéoles pulmonaires chez une personne saine (**A**) et chez des personnes atteintes de la COVID-19 (**BCDE**).

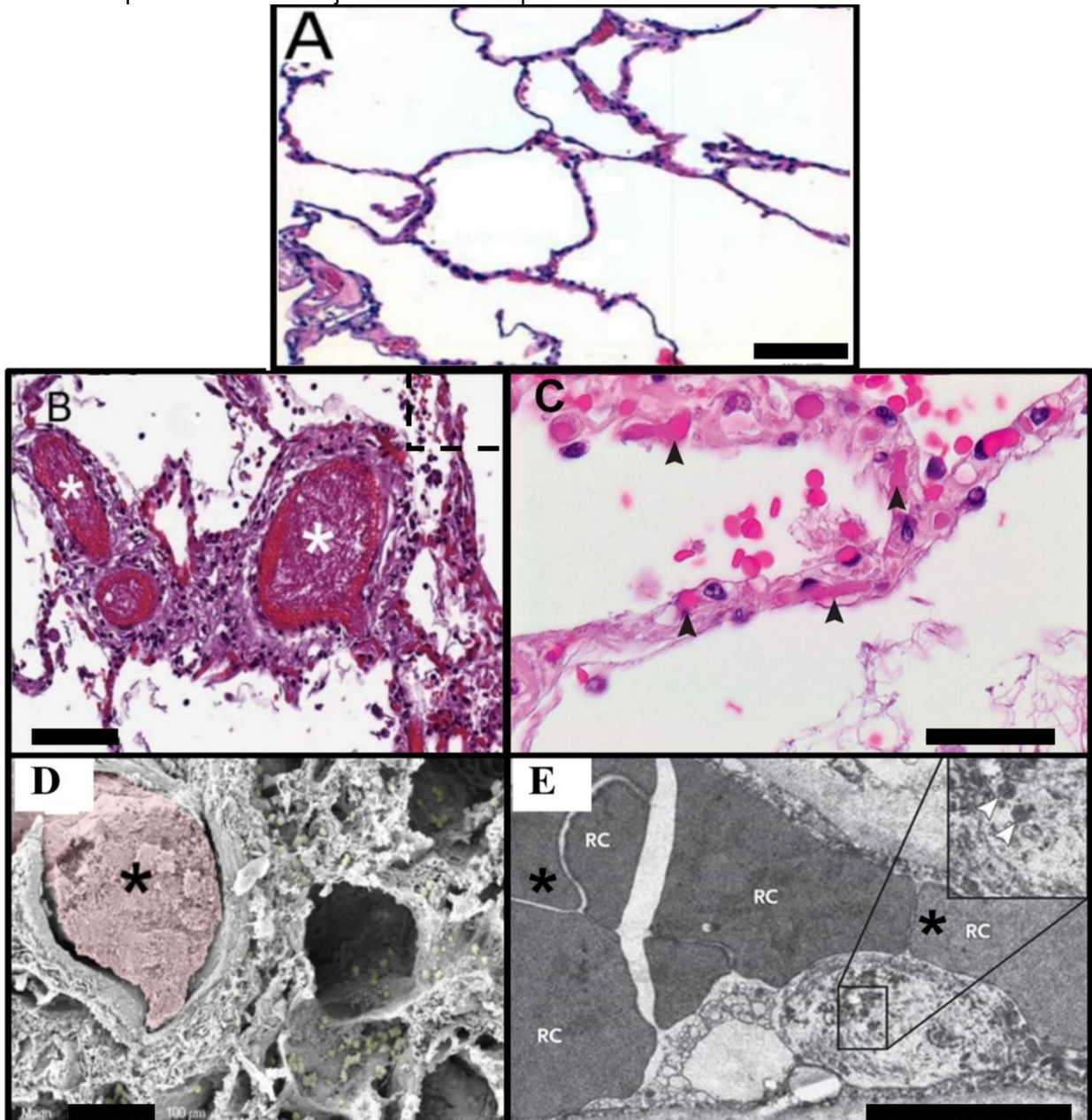
A : coloration hématoxyline – éosine (HE), barre d'échelle 100 μm .

BC : coloration HE, barres d'échelle : 100 μm en B ; 50 μm en C. Le cliché C correspond à ce que l'on pourrait voir, par exemple, au niveau du rectangle tracé dans le cliché B.

D : barre d'échelle : 100 μm . Un traitement de l'image avec des fausses couleurs montre des cellules sanguines en rose et des cellules immunitaires en jaune clair.

E : barre d'échelle : 5 μm . Les pointes de flèches blanches (triangles blancs) montrent des particules virales. RC = red cells = globules rouges = hématies.

Les astérisques * (clichés B, D et E) ainsi que les pointes de flèches (triangles noirs, cliché C) indiquent une même « **anomalie** », liée à une agrégation de globules rouges immobilisés, anomalie que l'on n'observe jamais dans les poumons sains.

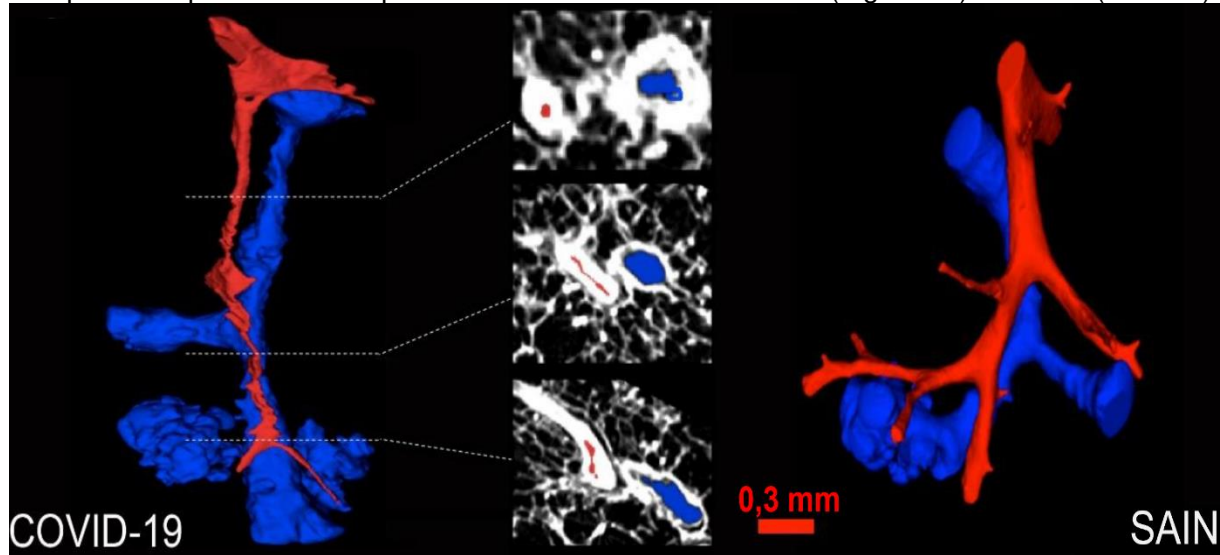


Question 3 :

En vous aidant des quatre clichés B, C, D et E, réalisez un schéma titré et légendé d'une alvéole pulmonaire **en contexte pathologique** d'infection par la COVID-19.

Sous forme de légendes, indiquez clairement dans votre schéma **plusieurs modifications ou problèmes** affectant les alvéoles pulmonaires, dans ce contexte pathologique.

Document 4 : Reconstruction 3D des voies aériennes (bleu) et des artérioles (rouge) dans une partie du poumon d'une personne atteinte de la COVID-19 (à gauche) ou saine (à droite).



Question 4 :

4.1. D'après le document 4, identifiez une autre anomalie, au niveau des artérioles, chez la personne atteinte de la COVID-19. Une réponse succincte est attendue.

4.2. Les auteurs de ces travaux avancent que « l'anomalie » repérée dans le document 3 est responsable de l'anomalie vasculaire visible dans le document 4 : justifiez et expliquez succinctement.

Document 5 : Quelques traits personnels relatifs aux individus dont les poumons ont été observés dans le cadre de cette étude.

IMC = indice de masse corporelle (kg.m^{-2}), habituellement corrélé à un léger surpoids au-delà de 25 et à une obésité modérée au-delà de 30.

Interaction médicamenteuse = prise significative de médicaments pour d'autres pathologies.

Thrombose = formation de caillots dans le sang.

Numéro de référence du patient	1	2	3	4	5	6	7
Age (ans)	68	86	96	78	66	74	81
Genre	F	H	H	H	H	F	F
IMC (kg.m^{-2})	35	26	23	44	29	27	26
Assistance respiratoire lors de l'hospitalisation	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non
Tabagisme	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Hypertension	Oui						
Diabète de type II	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Interaction médicamenteuse	Oui						
Poids des poumons (kg)	1,7	1,7	1,7	1,6	1,7	1,7	1,6
Thrombose artérielle pulmonaire	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui

Question 5 :

5.1. En identifiant et en discutant de quelques traits personnels qui auraient pu influencer ou conduire aux observations faites dans les documents 3 et 4, menez une analyse critique de cette étude.

5.2. Proposez des pistes ou améliorations qui permettraient de prolonger cette étude et de renforcer la validité des résultats.

Thème 3 – Protéine humaine ACE2, infection des cellules cibles et recherche d'un traitement potentiel

Chez l'être humain, la **protéine ACE2** est l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 : cette protéine de la **membrane plasmique** des cellules, présente dans différents organes (poumons, artères, ...), intervient dans la régulation de la pression artérielle. Par ailleurs, la **protéine ACE2** serait le **récepteur** aux protéines de surface du virus SARS-CoV-2. C'est ce que l'on souhaite établir dans ce thème 3.

Le document 6 ci-dessous résume les étapes d'un protocole d'immunoprécipitation.

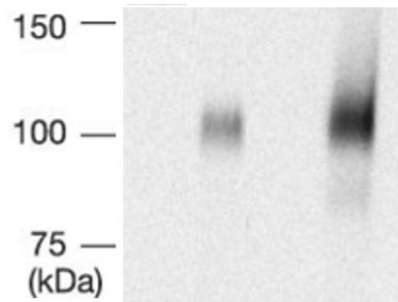
Document 6 :

- Etape 1 : on dispose de cellules épithéliales humaines, cultivées *in vitro* et efficacement infectées par le SARS-CoV-2. On y injecte un plasmide contenant (+) ou non (-) le gène codant la protéine ACE2. Ces cellules sont lysées (détruites) dans une solution tampon.
- Etape 2 : le lysat est incubé pendant une heure avec un anticorps : un anticorps anti-S spécifique de la protéine S de l'enveloppe du coronavirus, ou bien un anticorps anti-ACE2 spécifique de la protéine ACE2 humaine.
- Etape 3 : les anticorps et les protéines associées sont récupérés par immunoprécipitation.
- Etape 4 : les complexes protéiques obtenus sont dissociés par un traitement dénaturant. Les protéines qui les composent sont séparées par électrophorèse, en conditions dénaturantes. Après migration, les protéines sont révélées à l'aide d'un anticorps spécifique de la protéine ACE2 (western-blot).

Anticorps utilisé lors de l'étape 2 : anti-S anti-ACE2

Plasmide contenant (+) ou non (-)
le gène codant la protéine ACE2 :

Piste numéro : 1 2 3 4



← Bandes révélées par
western blot (étape 4)

Question 6 :

6.1. Interprétez les résultats visibles dans les pistes 3 et 4.

6.2. Interprétez les résultats visibles dans les pistes 1 et 2 et schématisez les complexes protéiques récupérés à la fin de l'étape 3.

6.3. Expliquez en quoi ces résultats confirment que la protéine ACE2 pourrait effectivement être le récepteur aux protéines de surface du virus SARS-CoV-2.

La **protéine BRD2** est connue pour être impliquée dans de nombreuses voies de transductions de signaux et contrôles transcriptionnels, dont ceux conduisant à la synthèse de la protéine ACE2.

In vitro, des cellules épithéliales pulmonaires humaines sont manipulées par la technique CRISPR-Cas9 :

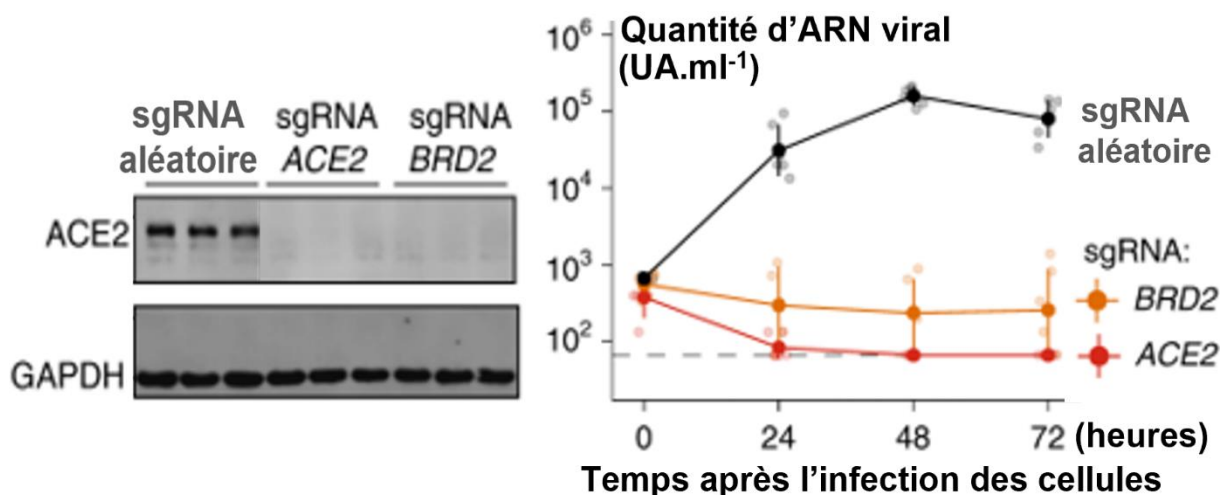
- * l'ARN guide nommé sgRNA *ACE2* bloque la synthèse de la protéine ACE2
- * l'ARN guide nommé sgRNA *BRD2* bloque la synthèse de la protéine BRD2.
- * Un sgRNA aléatoire (séquence quelconque) est également utilisé.

Ces trois lignées de cellules épithéliales pulmonaires, nommées sgRNA *ACE2*, sgRNA *BRD2* et sgRNA aléatoire, sont infectées par le virus SARS-CoV-2.

Document 7 :

A gauche : Par électrophorèse et western-blot, la présence de la protéine ACE2 est recherchée dans ces trois lignées cellulaires, 48 heures après leur infection par le virus. Les résultats sont montrés pour 3 réplicas de l'expérience. La protéine GAPDH, une enzyme de la glycolyse, est également révélée.

A droite : La quantité d'ARN viral (ARN du SARS-CoV-2) est évaluée au cours du temps, dans ces mêmes lignées cellulaires infectées, en unités arbitraires par millilitre (UA.ml⁻¹).



Question 7 :

7.1. Interprétez les résultats relatifs aux deux lignées cellulaires suivantes : sgRNA aléatoire et sgRNA *ACE2*.

7.2. Interprétez les résultats relatifs à la lignée sgRNA *BRD2* et faites un lien entre la protéine BRD2, la protéine ACE2 et l'infection par le virus SARS-CoV-2.

7.3. Expliquez, en une phrase, pourquoi il serait pertinent de tester l'effet d'un inhibiteur de la protéine BRD2 dans le cadre d'une infection des cellules par le virus SARS-CoV-2.

Document 8 :

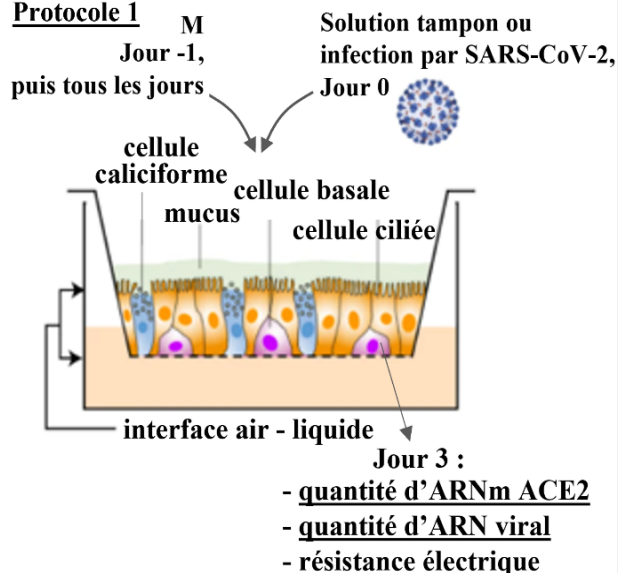
Ce document présente deux protocoles expérimentaux pour tester l'effet de la **molécule M**, qui est un **inhibiteur** bien connu de la protéine **BRD2**.

A gauche : protocole expérimental d'infection par le coronavirus (au jour 0) en présence de l'inhibiteur M administré tous les jours à partir du jour -1, dans un épithélium nasal humain artificiel, reconstruit à partir de 14 donneurs volontaires.

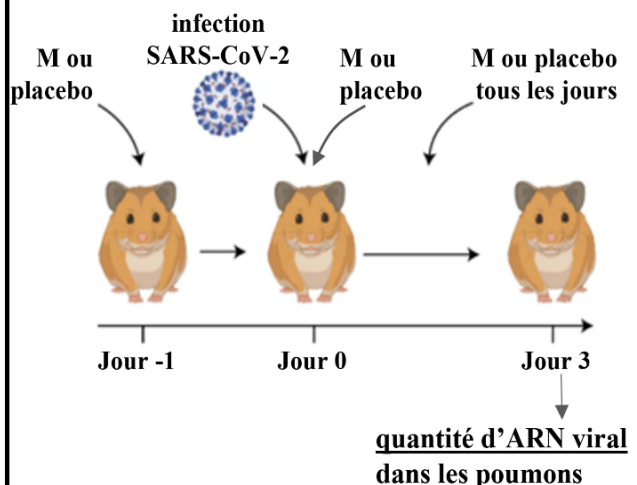
A droite : protocole expérimental d'infection chez des hamsters, sensibles au SARS-CoV-2.

En souligné apparaissent les paramètres mesurés au jour 3. La résistance électrique de l'épithélium est un bon marqueur de son intégrité.

Protocole 1



Protocole 2

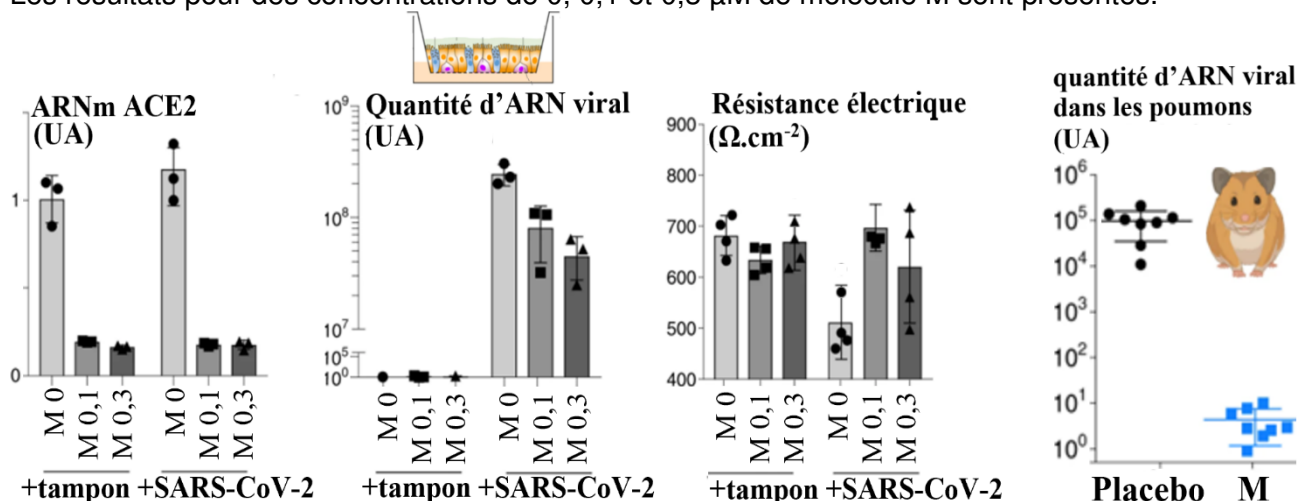


Question 8 :

Il s'agit de discuter de quelques-uns des choix expérimentaux qui ont été faits dans la mise en œuvre de ces deux protocoles. Pour cela, complétez directement le tableau présent dans l'annexe A3, qui est à rendre avec la copie.

Document 9 :

Les résultats pour des concentrations de 0, 0,1 et 0,3 μM de molécule M sont présentés.



Question 9 :

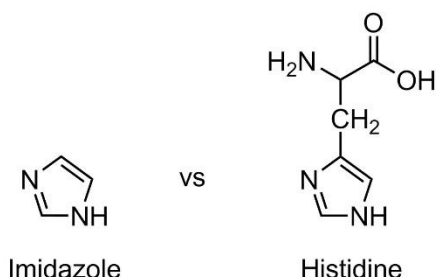
Interprétez les résultats. Concluez sur l'intérêt de l'inhibition thérapeutique de la protéine BRD2, dans le cadre d'un traitement potentiel contre le coronavirus (justifiez, discutez).

Thème 4 – Un protocole de purification d'une protéine virale

Nous nous intéressons à une technique de purification de la protéine N de la nucléocapside du coronavirus et à son efficacité. Le document 10 décrit les étapes de ce protocole.

Document 10 :

- Etape 1 : Par construction génétique et transgenèse, des cellules animales expriment la protéine N fusionnée au motif (His)₆ : il s'agit de la répétition de 6 résidus histidine, ajoutée en fin de chaîne polypeptidique de la protéine N.
- Etape 2 : Les cellules sont lysées dans une solution tampon. La solution obtenue est appelée **solution A**. La solution A est versée dans une colonne qui contient des billes recouvertes de Ni²⁺. Le Ni²⁺ à la surface des billes présente une forte affinité pour le motif (His)₆.
- Etape 3 : La colonne est lavée avec le même tampon non dénaturant que celui utilisé lors de l'étape 2. La solution alors récupérée en bas de la colonne est appelée **solution B**.
- Etape 4 : Le même tampon est utilisé mais il contient maintenant de l'imidazole à forte concentration : c'est la **solution d'élution**. Cette solution d'élution est à son tour versée dans la colonne et la solution récupérée en bas de la colonne est recueillie par petits volumes (ou fractions) dans des tubes successifs : on les appelle **fraction 1, fraction 2, fraction 3**, etc...

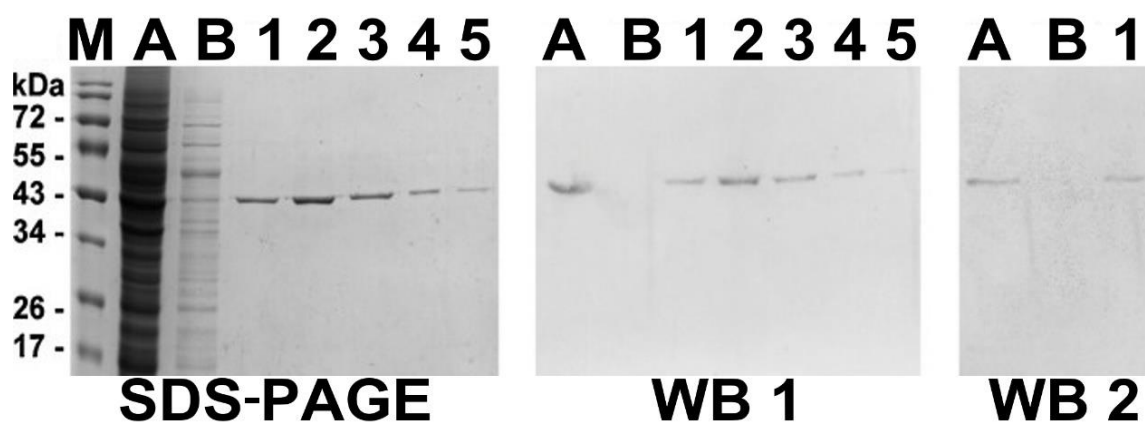


Question 10 :

- 10.1.** Nommez la technique utilisée ici. En complétant la trame dans l'annexe A3, schématisez le contenu de la colonne **pendant l'étape 3**, ainsi que le contenu de la solution B récupérée.
- 10.2.** D'après sa formule chimique, précisez l'intérêt de l'imidazole, utilisé à forte concentration pendant l'étape 4, dans ce protocole.

Document 11 :

- A gauche : électrophorèse en conditions dénaturantes (**SDS-PAGE, à gauche**) d'un marqueur de poids moléculaire M (mélange de protéines de poids moléculaires en kDa connus), de la solution A, de la solution B et des fractions 1 à 5. Après migration, les protéines totales sont colorées.
- Après électrophorèse, les protéines sont révélées à l'aide d'un anticorps spécifique soit du motif (His)₆ (western-blot 1 **WB1, au milieu**), soit de la protéine N (**WB2, à droite**).



Question 11 :

Interprétez les résultats visibles dans les pistes A et B, puis dans les pistes 1 et 2 (fractions 1 et 2).

FIN DU SUJET