

4. Épreuves écrites

Remarque : un travail de cohérence et de coordination des grands principes de notation a été mené dans le cadre des 3 sujets d'écrit.

4.1 Épreuve écrite du secteur A :

4.1.1 Le sujet proposé

« Du Génome au Transcriptome.

Une attention particulière sera portée à la démonstration expérimentale des concepts à partir d'exemples concrets. »

4.1.2 Commentaires généraux sur l'épreuve

Rappels sur les attendus du secteur A

Le sujet portait sur des notions classiques du programme de secteur A, contenues dans les parties 1.1, 1.4, 1.5, 6.1, 6.2, 6.3 et 7.7.

Il est utile de rappeler que le secteur A a pour thématique la biologie cellulaire et moléculaire. Il était donc attendu la présentation de mécanismes moléculaires **précis**. Pour prendre l'exemple de la structure de l'ADN, la simple présentation de la double hélice est insuffisante. De même, la mention de l'existence de facteurs de transcription sans aucun détail moléculaire de leur interaction avec l'ADN ne correspond pas aux précisions attendues.

Les sciences de la vie sont des sciences expérimentales. L'énoncé du sujet appelait le candidat à s'appuyer sur une démarche expérimentale complète. Celle-ci répond à une question scientifique qui doit être clairement énoncée et elle doit s'appuyer sur des résultats expérimentaux précis.

Il était donc légitime d'attendre des exemples concrets et une démonstration expérimentale.

Trop peu de copies présentaient ces éléments.

Par ailleurs, il faut rappeler qu'il n'était pas pertinent ou trop chronophage de présenter une démarche expérimentale pour toutes les notions du sujet. Il était attendu du candidat qu'il fasse des choix afin de présenter des démarches expérimentales appropriées en lien avec le sujet. Quelques exemples possibles : les techniques d'activation d'un facteur de transcription, les techniques de modification du transcriptome, les techniques d'étude du transcriptome, ...

Le jury rappelle que le concours de l'Agrégation se base sur des connaissances biologiques modernes. Une approche historique est certes intéressante pour montrer l'acquisition des données, mais ne saurait suffire à la complétude des points abordés. La science a franchi le cap du 21^{ème} siècle ...

Par exemple, la liste quasi-exhaustive des expériences historiques qui ont mené à la découverte de la structure de l'ADN n'était pas attendue. En revanche, la description des principes des expériences comme la RT-qPCR, les puces à ARN, le séquençage d'ARNs, ou le Northern Blot apportait un vrai bonus à l'étude du transcriptome.

Pour la présentation des résultats sous la forme de figures, il convient de rappeler qu'il est nécessaire de porter une attention particulière aux titres, aux légendes et aux axes (notamment les unités). Les échelles doivent être présentes. Rappelons que les illustrations permettent d'apporter des notions utiles au sujet, en complément du texte. Celles-ci ne doivent pas être uniquement figuratives, mais doivent montrer des notions scientifiques pertinentes liées au sujet. Tout élément illustratif qui n'a pas de lien direct avec le sujet est une perte de temps.

Enfin, le candidat doit garder à l'esprit que l'objectif de l'épreuve écrite est de valoriser des connaissances scientifiques de niveau universitaire. Il n'est pas opportun d'utiliser des périphrases telles que l'on pourrait les utiliser dans l'enseignement secondaire. Des phrases comme « Le génome est un livre de recettes [...] La transcription photocopie les pages du livre de recettes » ne devraient pas figurer dans une telle synthèse.

Points relatifs au sujet

Introduction

Elle doit permettre au candidat de contextualiser le sujet et d'en analyser les termes pour aboutir à une problématique logique, sous la forme de questionnement, ou non, et d'expliciter le fil directeur de la composition en lien avec la problématique énoncée. Il faut éviter les accroches « passepartout » et trop naïves dans les introductions. L'amorce d'une introduction doit être l'occasion de montrer l'intérêt du sujet. Il était attendu que les candidats définissent le génome et le transcriptome, principaux termes du sujet. De nombreux candidats ne semblent pas en mesure d'en donner une définition correcte, voire ne parlent même pas du transcriptome.

Dans de nombreuses copies, la délimitation du sujet ne convient pas : génome restreint aux Eucaryotes, génome confondu avec génotype, transcription avec traduction, exclusion des virus. Notons également que la réplication et la traduction ne faisaient pas partie du sujet et ont pourtant été détaillés dans de nombreuses copies.

La problématique fait partie des conventions de l'introduction. Elle ne doit pas être une simple transformation du sujet en question mais doit être construite à partir de l'analyse du sujet tout en précisant ses limites. Enfin l'annonce du plan permet de montrer la démarche qui sera suivie par le candidat pour répondre au sujet et résoudre la problématique énoncée.

Commentaires relatifs à quelques points spécifiques du sujet

La molécule de l'ADN

Le jury rappelle que la molécule d'ADN fait partie des quelques grandes molécules dont la formule, la structure, la représentation doivent être connues des candidats. Trop de copies se contentent de citer une base azotée à ribose et groupement phosphate. Force est de constater que lorsque la formule est développée, le ribose se transforme régulièrement en glucose, les liaisons phosphodiester sont quasi-systématiquement fausses et l'orientation 5'-3' est rarement mentionnée.

La diversité des séquences d'ADN

La majorité des candidats mentionne la diversité des supports (chromosomes, plasmides, etc.). Cependant, peu de copies rentrent dans la diversité fonctionnelle des séquences d'ADN, celle-ci se résumant à introns-exons, les différents types de séquences répétées n'ont été abordées que dans de très rares copies.

Les techniques d'étude (génome, transcriptome, techniques associées à la régulation de l'expression, les techniques de biotechnologie)

Elles représentent la principale pierre d'achoppement des compositions évaluées par le jury. Celles-ci sont généralement mal présentées, hors contexte, et se résument souvent à des techniques plutôt anciennes. Le principe moléculaire des techniques n'est visiblement pas compris, leur apport à la connaissance non plus. Cette difficulté rend les démonstrations expérimentales présentées dans les copies très peu convaincantes.

Le transcriptome et sa diversité

La diversité des ARN dépasse rarement ARNr, ARNm et ARNt. Leurs fonctions et leurs structures ne sont pas présentées. Les autres ARN non codants sont au mieux cités.

La transcription

De nombreuses confusions sont présentes dans les copies. Le jury s'étonne de voir plusieurs copies où la transcription est assurée par des ribosomes ! Si l'ARN polymérase est mentionnée, sa structure et son fonctionnement restent très imprécis. Rappelons que la transcription commence au +1 de la transcription et non au codon START et qu'elle s'arrête sur un site de terminaison et non au codon STOP.

La diversité des ARNpol est rarement mentionnée. Seule l'ARNpol II semble être connue des candidats.

La maturation des ARN se résume souvent à un épissage, une coiffe et une queue pour les ARNm, sans aborder les autres ARN.

Contrôle de la transcription

Celui-ci doit s'appuyer sur des exemples concrets et être contextualisé. Les facteurs de transcription ont généralement été mentionnés mais aucun détail sur la façon dont ils se fixent à l'ADN et sur leur mode d'action (complexe du médiateur) n'est généralement présent pour expliciter leur fonctionnement. Les connaissances scientifiques du fonctionnement des facteurs de transcription sont issues d'expériences scientifiques concrètes que le jury n'a jamais lu sur aucune copie.

L'exemple de l'opéron lactose est souvent abordé mais rarement de façon complète et juste. Les voies de signalisation aboutissant à la modulation de l'expression ne sont, elles, quasiment jamais abordées.

L'épigénétique se résume souvent à un simple état de condensation de la chromatine, sans exemple, sans détail et dont les modalités ne sont pas connues. De nombreux exemples auraient pu servir à cette démonstration mais ont fait défaut.

Modifications du génome et du transcriptome par l'Homme

Le jury s'étonne de ne jamais retrouver d'exemples liés à ces notions. Elles sont pourtant nombreuses dans le programme (points 1.4.4 et 6.1) et dans l'actualité (vaccins à ARN, OGM, CRISPR-Cas9, ...). Les quelques copies ayant abordé ces points ont été valorisées.

4.1.3 Grille de notation

La grille présentée ci-dessous ne constitue pas un corrigé type. Elle présente l'ensemble des notions attendues dans le sujet pour en faire une couverture la plus complète possible. Il n'était pas possible dans le temps imparti de présenter l'ensemble des points avec un niveau de détail moléculaire et une démonstration expérimentale. Il revient au candidat de choisir quelques points pertinents pour développer cette approche démonstrative.

La colonne de droite présente le pourcentage de réussite des copies pour chacun des points de la grille. Ceci permet de mettre en lumière des angles du sujet méconnus, non maîtrisés ou oubliés des candidats.

Introduction	Analyse du sujet dont les termes qui débouche sur des fils directeurs ancrés dans un sens biologique	
	annonce du plan = axe directeur en lien avec la problématique	
Contenu notionnel		Réussite (%)
Titre partie	Titre sous partie	Item et description des niveaux
Le génome et son organisation	Définition et composition	Définition du génome : Le génome représente la totalité de l'information génétique transmissible à la descendance.
		L' ADN , polymère de nucléotides, est le support du génome des cellules. Sa structure permet le codage et la stabilité de l'information génétique.
		Chez certains virus, c'est l' ARN qui supporte cette fonction.
		Il existe une diversité des supports du génome en fonction des êtres vivants (chromosome circulaire/linéaire, plasmide, ...) ainsi qu'une diversité de tailles (ordres de grandeur attendus/ multiples ploïdie). Chez les eucaryotes, le génome est dans le noyau et dans les organites (explication par théorie endosymbiotique de l'origine du génome des organites)
		Le génome contient une grande diversité des séquences (séquences codantes, introns, séquences régulatrices, séquences répétées diverses, familles multigéniques, pseudogénomes, minisatellites, microsatellites...). La proportion de ces différents types de séquences est variable selon les êtres vivants.
		Techniques d'étude de génomes (séquençage de Sanger, NGS, endonucléases de restriction, électrophorèses, southern, PCR, cartographie des génomes, annotation des génomes)
	L'organisation du génome	Le génome a une organisation séquentielle au sein des chromosomes et des plasmides (centromères, télomères, ADN ribosomique, origines de réplication, opérons, ...)
		Le génome possède une organisation spatiale dans la cellule. Chez les eucaryotes, le génome nucléaire est organisé en territoires (nucléole, hétérochromatine, euchromatine, boucles et TADs)
	La conservation et la modification des génomes à court terme	Les cellules peuvent procéder à des réarrangement actifs du génome (exemple des anticorps et des Récepteurs des cellules T). Les éléments transposables peuvent se déplacer/se copier dans le génome.
		Transmission verticale du génome de cellule-mère à cellule-fille
		Le génome subit de nombreuses mutations. Des mécanismes de réparation de l'ADN permettent la réparation ces mutations et la conservation du génome.
		Certaines cellules peuvent réaliser des transferts horizontaux de gènes permettant une complexification du génome.
Transcriptome et transcription	Le transcriptome et sa diversité	Définition du transcriptome : ensemble des ARN d'une cellule. Il contient une large diversité d'ARN (ARNm, ARNr, ARNt, miARN, piRNA, snRNA, snoARN, lncARN, ...)
		Structure générale des ARNs : Les ARN sont des polymères de nucléotides séquencés
		Structure et fonction de l' ARNm
		Structures et fonctions des ARNr et ARNt
		Structures et fonctions des miARN, piARN, sgRNA...
		Diversité du transcriptome en fonction des types cellulaires chez les organismes pluricellulaires. Diversité du transcriptome au cours du temps .
		Techniques d'étude du transcriptome (Northern Blot, RT-PCR, RT-qPCR, ISH, puces à ARN, RNA sequ)
	Les mécanismes de la transcription	La transcription est assurée par des enzymes : les ARN-polymérases .
		Il existe une diversité d'ARN pol. Chez les eucaryotes, il existe plusieurs ARN-polymérases spécialisées dans différentes transcriptions.
		L'initiation de la transcription nécessite les facteurs généraux de la transcription . Ceci assure la mise en place de l'ARN-polymérase appropriée au niveau du promoteur et sa phosphorylation pour lancer l'elongation.
		Il existe de nombreux mécanismes de terminaison de la transcription en fonction des organismes.
	Les ARN transcrits subissent divers types de maturation (coiffe, queue polyA, clivage, épissage, structures secondaires, édition de base) aboutissant une grande variété de transcrits.	21,5

Le contrôle de la transcription	Le contrôle de la transcription à court terme	Des séquences régulatrices modulent la transcription du génome (enhancer/silencer/operator). <i>Techniques d'étude associées : gènes rapporteur, luciférase, délétion de promoteur, ...</i>	7,3			
		Les facteurs de transcription sont des protéines qui se fixent spécifiquement à leur séquence régulatrice spécifique (hélice-tour-hélice, doigt de zinc, leucine zipper, ...). <i>Techniques d'étude associées : ChIP, retard sur gel</i>	6,2			
		Les FT modulent la transcription via le médiateur chez les eucaryotes	2,4			
		La présence/l'activité des FT dépend de voies de signalisation ou de l'activité cellulaire. Modification de la transcription au cours de la différenciation cellulaire et/ou du développement embryonnaire	8,0			
		Contrôle de la transcription par les conditions du milieu : ex. de l' opéron lactose ou tryptophane	15,9			
	Epigénétique et modifications du transcriptome à long terme	Activation ou dormance de provirus intégrés dans le génome (cycle lysogénique du bactériophage lambda, ou dormance du provirus VIH) OU transcription du génome viral	1,5			
		L'ADN est associé à des protéines de structure, les histones , et forme la chromatine . La transcription du génome dépend de l'accessibilité de la chromatine + organisation interne du noyau	19,4			
		Les modifications épigénétiques modifient la chromatine sans modifier la séquence de nucléotides (MPT des histones, meCpG, lncRNA)	14,8			
		Les modifications épigénétiques sont héritaires . Elles sont conservées et copiées lors de la réplication.	1,4			
		Exemple précis de régulation épigénétique (Inactivation du chromosome X ou Empreinte génétique parentale ou Inactivation du gène FLC, ...)	6,5			
Modifications des génomes et transcriptomes en biotechnologie et santé	Les contrôles post-transcriptionnels du transcriptome	Les modifications épigénétiques s'accumulent au cours de la vie d'un organisme et module son transcriptome. Concept d'horloge épigénétique	1,1			
		L'environnement influe sur l' épigénome . La formation d'épiallèles peut induire le développement de pathologies	2,6			
		L'épissage alternatif des ARNm est un processus contrôlé augmentant la diversité du transcriptome	17,6			
		Il existe des contrôles qualité de la transcription des ARNm (NMD, problèmes circularisation -> endonucléases)	1,0			
		Les ARN ont une temps de vie court. Turn-over du transcriptome et élimination par endonucléases	1,3			
		Les cellules peuvent moduler l'expression de leur transcriptome par le mécanisme d' ARN différent : miRNA et siRNA et contrôle post-transcriptionnel des ARNm	6,1			
	Les techniques de transgenèse permettent le transfert artificiel de gène entre organisme et la modification des génomes. <i>Transformations par Agrobactérium, transfection, biolistique, ...</i>		2,2			
	Les techniques d' édition des génomes permettent la modification directe du génome des cellules. CRISP-Cas9 , mutagenèse dirigée, ...		3,6			
	La thérapie génique et la modifications du génome humain dans le cadre de pathologies génétiques		0,6			
	Les technique de modification/modulation du transcriptome : interférence à ARN, morpholinos, traitements antirétroviraux, vaccins à ARNm...		1,3			
	Clonage animal et végétal		0,3			
Qualité des démonstrations et de l'argumentation						
Qualité du plan et de l'organisation de la copie	adéquation au sujet					
	cohérent globalement (niveau hiérarchique homogène des découpages du plan)					
	logique dans la progression de la copie					
	unités paragraphiques : une idée par paragraphe en adéquation avec son titre					
	transitions : explicite la logique de changer de paragraphe/partie					
Illustrations	richesse de la copie en illustrations					
	qualité des illustrations : soignée (titre, légende, échelle si pertinent), fait apparaître une					
Orthographe/syntaxe						
Clarté/concision/soin						
Conclusion	synthèse (qui n'est pas une simple redite) des idées fortes développées au long de l'exposé avec ou pas ouverture de qualité vers un prolongement intéressant du sujet/remise en perspective					