

Ecole Normale Supérieure de Lyon

Second Concours - Filière Universitaire

Session 2025

### Rapport sur l'épreuve écrite de biologie-biochimie

MEMBRE DE JURY : Nathalie ALAZARD-DANY

Le sujet portait sur l'étude de la régulation de l'expression du gène *prfA* impliqué dans le contrôle de l'expression de facteurs de virulence de la bactérie *Listeria monocytogenes*. La *Listeria* est une bactérie ubiquitaire, que l'on retrouve dans l'eau, le sol et les végétaux, qui a la capacité de coloniser les sites de fabrication des aliments et est régulièrement à l'origine de graves infections d'origine alimentaire, et d'épidémies en cas de diffusion large de l'aliment contaminé. La propagation de la bactérie au sein de l'organisme est liée à l'expression de facteurs de virulence dont l'expression joue un rôle central dans le développement de la maladie. Le sujet portait plus particulièrement sur l'étude de la régulation de l'expression de la protéine PrfA, et donc des gènes de virulence, par le stress nutritionnel (partie 1), par l'environnement (*in vivo*, *in vitro* ou dans le sol) (partie 2) et par la température (partie 3). L'objectif était de mettre en évidence deux mécanismes de régulation de l'expression de PrfA, au niveau transcriptionnel (partie 1) et traductionnel (partie 3) et leur importance dans le cycle de vie de la bactérie (partie 2).

Contrairement aux autres années, un sujet de synthèse n'a pas été proposé pour laisser plus de place à l'analyse des documents. Néanmoins, les capacités rédactionnelles des candidats ont pu être évaluées à travers l'ensemble de leur copie et leurs connaissances en biologie à travers des questions en lien avec le thème proposé, disséminées tout au long de l'énoncé, comme signalé en introduction (1, 7, 18, 23, 31, 32). Ces questions devaient permettre aux étudiants de gagner « facilement » quelques points. Le jury s'inquiète que beaucoup ne soient pas capables de représenter correctement la structure d'un acide aminé (et que certains proposent des structures chimiquement fausses avec des carbones qui n'ont pas 4 liaisons) ou encore de résumer les étapes nécessaires à la réalisation d'un western-blot ou d'un northern-blot. La réponse à ces questions n'était heureusement pas indispensable pour pouvoir progresser dans le sujet. L'analyse de documents ne peut cependant pas se construire sans des connaissances de bases solides en biologie, qui, étant une science expérimentale, nécessite aussi de connaître le principe des expériences réalisées pour pouvoir correctement les interpréter.

La plupart des candidates et candidats ont correctement traité au moins une partie de l'analyse de documents, attestant d'une prise en compte des recommandations méthodologiques des rapports des années précédentes que l'on peut rappeler ici. Tous les éléments nécessaires pour interpréter les documents sont présentés dans l'énoncé et les légendes des figures, qu'il convient donc de lire attentivement. Le candidat est souvent guidé dans son analyse par des questions, auxquelles il convient de répondre précisément et progressivement, plutôt que d'aller trop rapidement à la conclusion de l'expérience. Lorsqu'il est demandé « d'analyser le résultat présenté », une brève description des résultats est tout d'abord attendue. Cette description ne doit pas être une longue paraphrase de l'énoncé qui fait perdre beaucoup de temps et est souvent retrouvée dans des copies de candidates ou candidats qui seront au final pénalisés par le fait de n'avoir eu le temps de traiter l'ensemble du sujet. Cette description doit être concise, mais quantitative et surtout précise : trop souvent, il est écrit qu'« une différence importante est observée » ou mieux, « significative », mais sans préciser s'il s'agit d'une augmentation ou d'une diminution, ni en préciser l'ordre de grandeur. Il est aussi important de ne pas se contenter de mentionner la présence de contrôles, mais de bien préciser ce qu'ils apportent exactement. Enfin, la description des résultats ne suffit pas pour répondre à la question, il convient de conclure sur le ou les résultats obtenus, sans les surinterpréter, en proposant éventuellement des

hypothèses pour les expliquer, ou encore en répondant le cas échéant à une question complémentaire posée. Dans la partie 1, on n'attendait par exemple pas uniquement une conclusion en termes de quantité d'ARNm présents, mais en termes de niveau de transcription, et que PrfA et CodY soient identifiés comme étant des facteurs de transcription. Enfin, le sujet comprend souvent des questions bilans, auxquelles un nombre conséquent de points est attribué, car elles permettent au jury de mesurer la capacité du candidat à faire le lien entre les éléments présentés et à les synthétiser. Même si les parties et certaines questions sont indépendantes, la logique du sujet suit en général une progression logique et de difficulté croissante qu'il est recommandé de respecter. En général, répondre à toutes les questions de manière concise, en s'appuyant au besoin sur des schémas est plus profitable que de réaliser de longs développements sur une partie des questions. Enfin, il est recommandé de soigner non seulement les illustrations (en n'omettant pas un titre précis, des légendes, une échelle de grandeur), mais aussi sa copie en général, l'orthographe est parfois approximative et certaines copies sont très peu soignées et/ou très difficiles à lire, ce qui pénalise les candidates et candidats. Une relecture en fin d'épreuve peut permettre d'éliminer certaines erreurs d'inattention regrettables ou de mettre en valeur les éléments les plus importants.

La première partie s'intéressait à des mécanismes de régulation transcriptionnels de l'expression de la protéine PrfA, qui a la particularité d'être codée par deux ARNm, dont un ARNm bicistronique. L'étude de l'effet de la délétion ou mutation de deux protéines régulatrices (dont PrfA) était proposée. Comme souvent en bactériologie, après délétion du gène d'intérêt, un contrôle où ce gène est réintroduit est réalisé, pour s'assurer que l'effet observé est bien lié uniquement à la délétion du gène d'intérêt, et non à d'autres modifications qui auraient pu survenir lors de la création du mutant. L'intérêt de ce contrôle n'a pas été bien compris par la plupart des candidats. En revanche, beaucoup ont su correctement interpréter les données proposées et pu représenter la régulation des deux promoteurs permettant l'expression du gène *prfA* par les deux protéines étudiées en fin de partie.

La deuxième partie s'intéressait au comportement *in vivo*, *in vitro* et dans le sol de mutants générés dans la partie 1. Il convenait de bien faire la distinction entre milieu riche et milieu appauvri. L'importance de ne pas surinterpréter les résultats, notamment lorsque les barres d'erreur indiquent qu'ils ne sont pas significatifs peut être rappelée. La construction d'un schéma bilan en fin de partie était attendue pour montrer l'influence de l'environnement sur l'expression des gènes de virulence de la bactérie, elle a été moins bien réussie que pour la première partie.

La dernière partie s'intéressait à un mécanisme complémentaire de régulation de l'expression du gène *prfA* par la température, au niveau traductionnel. Les éléments présentés devaient permettre aux candidats de découvrir le fonctionnement d'un thermomètre ARN: une structure secondaire située en amont de la séquence codante qui comprend la séquence Shine et Dalgarno. Cette structure secondaire bloque la traduction du gène à basse température (dans le sol), où il avait été démontré en partie 2 que l'expression des gènes de virulence est délétère, et est déstabilisée à 37°C (*in vivo*), ce qui libère la séquence de fixation du ribosome et permet l'expression de PrfA et des facteurs de virulence indispensables dans ces conditions. La découverte de ce mécanisme nécessitait une analyse rigoureuse de données et des expériences présentées, elle a été menée à bien par au moins deux candidats. Quelques autres, sans avoir complètement compris le mécanisme, ont répondu de manière satisfaisante à un certain nombre de questions de cette partie. Bien peu ont cependant traité les dernières questions qui pouvaient pourtant être abordées sans avoir traité l'ensemble du sujet comme indiqué dans l'énoncé.

Le faible nombre de copies ne permet pas de tirer des conclusions générales, mais le jury tient à souligner la qualité de la plupart des copies, les candidats semblant s'être bien préparés à l'exercice d'analyse de documents, seul exercice proposé cette année. Il est cependant rappelé que cet exercice ne consiste pas uniquement à décrire des résultats, mais bien à les interpréter. Les meilleures copies démontrent une bonne maîtrise des connaissances attendues par des candidates et candidats qui ont traité un plus grand nombre de questions et su prendre du recul par rapport aux documents présentés.