

## ÉPREUVE ÉCRITE DE BIOLOGIE

**ENS : PARIS LYON CACHAN**

*Coefficients* : **PARIS** : Option Biologie : 7 / Option Géologie : 4  
**LYON** : Option Biologie : 8 / Option Sciences de la Terre : 4  
**CACHAN** : 8

**MEMBRES DU JURY : N. ALAZARD, S. BURY-MONE, A. BESSIS, D. BUSTI, C. DUBACQ, J.-P. DUBACQ, C. JOURNO, G. LOUF, G. PEYROCHE, P. RIALLAND-LEFEVRE.**

---

L'épreuve de biologie de cette année, d'une durée totale de 6 h, comportait un sujet de synthèse d'une durée conseillée de 2 h ainsi que deux sujets d'analyse de documents d'une durée conseillée de 2 h chacun, construits autour d'une thématique commune : les messagers intercellulaires chez les animaux.

Comme les années précédentes, une bonne gestion du temps était déterminante pour pouvoir aborder convenablement les différentes parties du sujet. C'est pourquoi le jury recommande une nouvelle fois aux candidats de respecter au mieux les durées conseillées.

Comme chaque année, nous souhaitons donner quelques conseils pour les sujets d'analyse :

- Lisez bien l'énoncé de façon à ne pas laisser de côté des informations indispensables pour une bonne interprétation des résultats.
- Décrire les figures en énonçant les chiffres lus à partir des figures n'est pas suffisant, il faut aussi faire appel aux résultats de l'analyse statistique des données. Sachez faire la différence entre des résultats significatifs et des résultats qui ne le sont pas.
- Il est essentiel de tenir compte des échelles fournies dans les commentaires des clichés, ce qui évite de graves confusions
- Comprenez l'intérêt des contrôles. Nous déplorons une nouvelle fois que les témoins soient très rarement décrits par les candidats et quasiment jamais exploités.
- La rédaction des réponses est souvent décevante : il ne suffit pas de donner la bonne conclusion générale, l'argumentation doit s'appuyer sur les données et observations point par point. Le jury accorde une grande importance à l'exploitation précise et raisonnée des documents.
- Connaître le principe des expérimentations de base en biologie moléculaire (transcription inverse...) est indispensable pour bien interpréter les résultats (la transcription inverse est pour certains le passage d'un ARN+ à une ARN- !)

## Sujet de synthèse

**A-1** Présentez de manière **rédigée**, illustrée par des **schémas** et par des **expériences**, les propriétés et le mode d'action d'un **messager chimique intercellulaire** de votre choix.

**A-2** Comparez, à l'aide d'un **tableau** organisé et synthétique, les propriétés et les modes d'action des **hormones** et des **neurotransmetteurs**. Le tableau s'étendra sur deux pages simples au maximum. La construction du tableau sera un élément essentiel de son évaluation.

Ce sujet de synthèse demandait aux candidats de mobiliser des connaissances figurant dans la partie 3.1 du programme (les communications intercellulaires chez les animaux).

La partie A1 du sujet de synthèse a été très largement et plutôt correctement abordée. Néanmoins, il ne s'agissait pas d'un sujet de synthèse classique dans la mesure où l'énoncé demandait au candidat de s'appuyer sur un seul exemple pour mettre en évidence les propriétés et le mode d'action des messagers. Certains candidats n'en ont pas tenu compte et ont comparé les modes d'actions des neurotransmetteurs et des hormones, ou ont traité la communication hormonale de manière générale. Nous rappelons qu'une lecture attentive de l'énoncé est à la base de la réussite de tout sujet, permettant d'éviter les 2 principaux écueils des sujets de synthèse, qui sont le hors-sujet et les omissions.

Pour mener à bien cet exercice, les candidats devaient choisir dans leur programme un exemple de messager le plus pertinent possible de façon à dégager les grands principes de la communication intercellulaire. Parmi les exemples les mieux documentés (en termes de mécanismes et d'expériences), les candidats avaient le choix entre l'acétylcholine, le glucagon, l'insuline, les hormones thyroïdiennes (T3/T4)... S'il était possible de traiter la noradrénaline comme exemple d'hormone ou de neurotransmetteur (mais pas les deux !), quelques rares candidats ont choisi l'acétylcholine comme exemple d'hormone ! De manière générale, les mécanismes de libération de l'adrénaline en tant qu'hormone au niveau de la médullosurrénale sont moins bien connus que ceux de l'Ach au niveau de l'axone du neurone. Aussi, l'exemple de l'adrénaline n'a-t-il pas toujours été valorisant. Parmi les erreurs assez fréquentes, on peut citer : confusion entre cellules  $\alpha$  (sécrétrices du glucagon) et  $\beta$  (sécrétant l'insuline) des îlots de Langerhans (et non Langherans) ; confusion entre récepteur muscarinique et récepteur nicotinique de l'Ach, confusion entre les effets physiologiques du glucagon et de l'insuline sur la glycémie (le glucagon est hyperglycémiant alors que l'insuline est hypoglycémiant) ; confusion entre pancréas endocrine / exocrine ; entre potentiel d'action et PPSE/PPSI... Pour quelques candidats enfin, l'Ach est un polypeptide !

L'introduction pouvait rappeler qu'au cours de l'évolution, la complexification des organismes a conduit à la mise en place de tissus spécialisés sur le plan fonctionnel, rendant nécessaire le développement de systèmes d'intégration capables de coordonner l'action de ces différents tissus. Cette coordination est assurée par les systèmes nerveux et hormonal rendant possible la communication entre les cellules des organismes pluricellulaires.

Une première partie pouvait traiter de la nature chimique du messager intercellulaire choisi, des cellules synthétisant ce messager, ainsi que des modalités de sa synthèse. Ainsi, l'acétylcholine est une petite molécule hydrophile synthétisée dans le cytosol au niveau des terminaisons synaptiques des neurones à partir d'AcétylCoA (et non d'acétyl comme il est mentionné dans un trop grand nombre de copies) et de choline, puis stockée dans des vésicules pré-synaptiques. L'insuline et le glucagon, sont des polypeptides synthétisés au niveau du reticulum endoplasmique et stockés également dans des vésicules d'exocytose. Les hormones stéroïdes sont quant à elles hydrophobes et dérivent de la transformation enzymatique du cholestérol. Il est à noter que dans de très nombreuses copies traitant d'un neurotransmetteur, le terme « neurone » n'apparaît pas une seule fois...

Une seconde partie pouvait traiter des modalités de la libération et du transport du messager intercellulaire choisi. De manière générale, il était important de traiter du stimulus induisant la libération du messager, qui dans le cas des messagers hydrophiles entraîne l'exocytose des vésicules de stockage, et dans le cas des messagers hydrophobes entraîne la synthèse de ces messagers qui, en raison de leur caractère hydrophobe, ne peuvent être stockés dans des vésicules. Les modalités de transport jusqu'à la cellule cible diffèrent si l'on considère des neurotransmetteurs, qui atteignent la cellule post-synaptique par diffusion dans la fente synaptique, et les hormones, qui empruntent la voie sanguine, de manière libre la plupart du temps pour les hormones hydrophiles, ou liée à des protéines de transport pour les hormones hydrophobes.

Une dernière partie pouvait traiter du mode d'action des messagers intercellulaires sur les cellules cibles. Des connaissances précises sur la structure des récepteurs, leur localisation sub-cellulaire et sur les changements de conformation induits suite à la liaison du messager étaient attendues. Il s'agissait ensuite de présenter de manière détaillée les conséquences du changement de conformation du récepteur en précisant les conséquences sur la cellule fille.

Enfin, comme de nombreux candidats l'ont fait remarquer, l'action des messagers est contrôlée dans le temps, et de nombreux mécanismes permettent d'assurer ce contrôle temporel : dégradation de l'acétylcholine dans la fente synaptique, dissociation des complexes récepteur- ligand, inactivation du récepteur, rétrocontrôle négatif des hormones sur leur propre sécrétion, diffusion en dehors du compartiment de transport (diffusion hors de la fente synaptique pour les neurotransmetteurs, ultrafiltration rénale pour les hormones).

La conclusion pouvait présenter une ouverture sur les autres catégories de messagers intercellulaires.

Le sujet demandait explicitement aux candidats de présenter des expériences pour appuyer leurs propos. La démarche expérimentale est en effet à la base de l'acquisition des connaissances en biologie. Si certains des candidats ont effectivement correctement présenté de manière exhaustive une expérience, cette partie s'est souvent révélée décevante. De nombreux candidats ont « saupoudré » leur copie de multiples petites expériences, traitées de manière superficielle et souvent inexacte. D'autres candidats ont manqué de cohérence, en présentant par exemple les expériences de Sutherland en guise d'expérience de mise en évidence d'un messager intercellulaire, alors qu'ils avaient choisi de traiter l'exemple de l'acétylcholine. Nous rappelons que la présentation d'une expérience doit inclure la description du principe de l'expérience, les résultats obtenus, leur interprétation et les conclusions que l'on peut tirer de cette expérience précise. Trop de candidats croient avoir traité d'une expérience précise juste en mentionnant rapidement le principe,

ou tirent des conclusions abusives au regard de l'expérience présentée ; évidemment cela est peu valorisé dans la notation.

Par ailleurs, il était également demandé aux candidats d'illustrer leur propos par des schémas. La quantité et la qualité des schémas réalisés ont été très inégales. Lorsque les candidats ont représenté la fente synaptique, trop nombreux sont ceux qui ont omis d'y apposer une échelle. Parmi ceux qui y ont pensé, l'échelle s'est souvent avérée fantaisiste (quelques dizaines de  $\mu\text{m}$ )...

Dans la **partie A2** il était demandé aux candidats de construire un tableau comparant les propriétés des hormones et des neurotransmetteurs. Cette partie originale du sujet de synthèse a été la moins bien réussie. Beaucoup de candidats n'y ont consacré qu'une demi-page à une page alors qu'il était attendu un tableau comparatif plus conséquent s'étendant sur deux pages. Si la majeure partie des candidats a pensé à comparer neurotransmetteurs/hormones, très peu ont pensé à faire la distinction entre hormones lipophiles et hormones hydrophiles.

Les candidats pouvaient s'aider de la partie A1 pour identifier des points de comparaison pertinents : synthèse, stockage, libération, transport, récepteurs, mode d'action sur les cellules cibles, dégradation... Cependant nous déplorons que, d'une manière générale, très peu de candidats ont fait le lien entre les parties A1 et A2. Ainsi de nombreux candidats ont discuté des points intéressants dans la partie A1 (par exemple le contrôle temporel de l'action des messagers intercellulaires) mais ne les ont pas repris dans le tableau. Ainsi nous regrettons le peu d'investissement des candidats dans cette partie qui visait à révéler leur véritable capacité de synthèse.

## **Partie B**

Cette partie, assez largement abordée par la plupart des candidats, avait pour objectif de faire découvrir aux candidats un mode de communication intercellulaire original, basé sur des microvésicules appelées oncosomes, émises par des cellules tumorales et permettant le transfert de protéines d'une cellule à une autre par fusion membranaire. Ce sujet avait pour objectif d'illustrer le rôle de la forme mutée du récepteur au facteur de croissance EGF (EGFRmut) dans la croissance tumorale.

Cette partie débutait par l'observation en microscopie électronique de 2 types de cellules issues de lignées cellulaires dérivées à partir de cellules isolées d'une tumeur cérébrale humaine. Ces 2 types cellulaires émettent des projections sur le substrat, qui, comme l'ont fait remarquer de nombreux candidats, sont liées à leur capacité d'adhérence. Outre des différences notables dans la forme des cellules, la principale différence que l'on peut observer est la présence de petites structures circulaires d'environ 500 nm de diamètre à la surface des cellules U373mut (cellules comportant EGFRmut). Nous répétons qu'il est essentiel de tenir compte des échelles fournies dans les commentaires des clichés, ce qui évite de graves confusions : en effet, certains candidats voient plusieurs cellules (colonies de cellules ou tumeur) à la figure 1.

Différentes étapes d'ultracentrifugation avaient ensuite pour objectif d'isoler ces structures circulaires à partir du surnageant de culture des cellules. La figure 2A montre que ce surnageant de culture contient bien de petites structures sphériques appelées oncosomes d'environ 500 nm de

diamètre, analogues à celles observées dans la figure 1C. Les figures B et D montrent par ailleurs que ces oncosomes contiennent des protéines et des phospholipides. L'hypothèse la plus pertinente est donc que ces structures sont des vésicules membranaires de type liposomes contenant de la phosphatidyl-éthanolamine et des protéines. Les données quantitatives sont également en accord avec cette hypothèse puisqu'elles montrent que protéines et phospholipides sont 3,5 à 4 fois plus abondants dans les culots de cellules U373mut que U373, et que la figure 1 montrait que les cellules U373mut présentaient un nombre plus important de petites vésicules à leur surface. De nombreux candidats n'ont pu arriver à cette conclusion en raison de leur méconnaissance de la structure de la phosphatidyl-éthanolamine et de sa localisation dans les membranes animales. La réponse à la question 2 a en effet souvent été décevante : beaucoup de candidat ne savent pas que la phosphatidyl-éthanolamine est un phospholipide : certains pensent qu'il s'agit d'une protéine transmembranaire, d'autres un acide aminé, d'autres enfin une molécule cytosolique !

La question 3 a montré que de nombreux candidats ne connaissent pas les principes de base de la fluorescence. De manière assez surprenante, très peu de candidats citent la chlorophylle comme exemple de molécule fluorescente. Beaucoup en revanche pensent à la GFP... ou à la fluorine ! L'exemple de l'aequorine a également été souvent cité ; il s'agit cependant d'un composé chimioluminescent et non d'une molécule fluorescence, car émettant de la lumière après fixation du calcium et non après absorption d'un photon. Beaucoup de candidats enfin ne savent pas justifier les propriétés fluorescentes de la rhodamine par des délocalisations électroniques.

Les expériences suivantes avaient pour objectif de montrer que l'incubation de cellules U373 en présence d'oncosomes-U373mut permettait l'acquisition par les cellules U373 de EGFRmut et de comprendre le mécanisme de ce transfert. En effet, le tableau 1 montre que l'incubation de cellules U373 en présence d'oncosomes-U373mut permet la fixation par ces cellules d'un anticorps reconnaissant spécifiquement EGFRmut mais par EGFR. Cette expression d'EGFRmut est due au transport par les oncosomes U373mut de la forme mutée elle-même de la protéine EGFRmut, comme le montre l'immunodétection sur membrane de la figure 4, mais pas par le transfert d'ARNm codant EGFRmut (figure 3). La figure 4 permettait par ailleurs de montrer que la forme mutée d'EGFR migrerait plus loin lors de l'électrophorèse, et qu'il s'agissait donc d'une version tronquée de la protéine EGFR, pouvant être due par exemple à l'introduction d'un codon stop dans la séquence codante. Nous déplorons dans cette partie la méconnaissance des candidats pour les témoins expérimentaux. Très peu ont su expliquer dans la figure 4 que l'actine et la flotilline ont été utilisées comme témoins de charge et ont perdu un temps précieux à chercher une signification à ces résultats, pour très souvent aboutir à des conclusions fantaisistes.

La figure 5 permettait, par une expérience de transfert de fluorescence, de montrer que le transfert de la protéine EGFRmut était dû à une fusion des oncosomes-U373mut avec la membrane plasmique des cellules U373.

Les figures suivantes permettaient de montrer que le transfert de EGFRmut par les oncosomes permettait de conférer aux cellules U373 un phénotype tumoral. En effet, l'incubation de cellules U373 en présence d'oncosomes-U373mut permet l'activation, illustrée par l'augmentation de la quantité de ERK phosphorylée, de la voie des MAP-kinases dans les cellules U373, en l'absence d'EGF. La forme mutée du récepteur à l'EGF est donc constitutivement active et permet donc d'expliquer la prolifération non contrôlée des cellules tumorales. Cette activation de la voie des MAP kinases est spécifique des oncosomes-U373mut puisque l'incubation des cellules U373 en présence d'oncosomes U373 ne peut l'activer.

En outre, la figure 7 permettait de montrer que l'incubation de cellules U373 avec des oncosomes U373mut permettait d'augmenter leur production du facteur angiogénique VEGF. Une fois de plus, de trop nombreux candidats n'ont pas su lire correctement un graphique scientifique et ont négligé les écart-types, ce qui les a menés à conclure à une augmentation de la production de VEGF en présence d'oncosomes-U373.

Ainsi, l'expression par les cellules d'EGFRmut induit une augmentation de la production de VEGF qui est un facteur angiogénique. Cette production augmentée de VEGF pourrait être à l'origine d'une augmentation de l'angiogenèse au sein de la tumeur, ce qui lui permettrait une croissance plus importante. En effet, l'approvisionnement des cellules en nutriments et en dioxygène provient de la diffusion à partir du compartiment sanguin (diffusion régie par la loi de Fick). Le flux en nutriments et en dioxygène est donc inversement proportionnel à la distance à franchir. L'accroissement de la masse tumorale implique que des cellules se retrouvent éloignées des vaisseaux initialement présents, et n'est donc possible que si de nouveaux vaisseaux permettent l'approvisionnement de ces cellules.

La progression tumorale s'accompagne par ailleurs souvent de la formation de métastases, c'est-à-dire de la migration de cellules tumorales hors de la tumeur initiale et de leur prolifération en un autre site. Cette étape de la progression tumorale implique que des cellules tumorales acquièrent un phénotype migratoire. L'analyse de la figure 8 montre que les cellules U373mut et les cellules U373 pré-incubées en présence d'oncosomes- U373mut présentent un tel phénotype (analyse du nombre et de la forme des colonies).

Ainsi l'expression par des cellules de EGFRmut contribue à l'angiogenèse et à l'acquisition d'un phénomène migratoire par les cellules tumorales et pourrait donc avoir pour conséquence une augmentation de l'agressivité des tumeurs : accroissement en taille possible grâce à l'angiogenèse et formation de métastases possible.

La question 16 invitait les candidats à réfléchir sur les singularités du mode de communication intercellulaire décrit dans cette partie. Dans les modes de communication intercellulaire classiquement décrits, une cellule émet un messager intercellulaire moléculaire reconnu par des cellules cibles grâce à l'expression par ces dernières d'un récepteur spécifique. La fixation du messager sur ce récepteur conduit à l'activation d'une cascade de transduction du signal modifiant la physiologie de la cellule cible.

Le cas présenté ici se distingue du mode classique de communication intercellulaire par plusieurs points :

- Nature biochimique du messager: dans le cas présent, le messager intercellulaire n'est pas une molécule mais un ensemble macromoléculaire : vésicule permettant le transport d'un récepteur
- Cellules cibles : les cellules cibles n'expriment ici pas de récepteur spécifique au messager ; c'est le messager lui-même qui permet l'expression du récepteur ; toute cellule peut donc à priori être une cellule cible (si on admet qu'il n'existe pas de récepteurs sur les cellules à un ligand présent sur les oncosomes et qui serait nécessaire à la fusion).
- La cascade de transduction du signal est induite par transfert d'un récepteur fonctionnel muté, actif en absence de son ligand.

## **Partie C : Mode d'action original d'un messenger intercellulaire impliqué dans le contrôle du système immunitaire.**

Le but de la partie C était de confronter les candidats à des expériences de biologie cellulaire, biochimie et biologie moléculaire, ainsi qu'à des expériences réalisées *in vivo*, pour les amener à élucider un mécanisme d'inhibition de la réponse immunitaire impliquant la forme intracellulaire de l'interleukine (IL)-15 produite par les mastocytes. L'étude débutait par des expériences réalisées *ex vivo*, se poursuivait par une série d'expériences montrant l'effet de la forme intracellulaire de l'IL15 *in vivo*, puis s'achevait par une partie plus biochimique et moléculaire, visant à élucider les mécanismes d'action de cette forme d'IL15.

Dans la première série d'expériences, des mastocytes issus de souris sauvages (WT) ou de souris dont les deux allèles du gène codant l'IL15 sont invalidés (souris IL15<sup>-/-</sup>) étaient stimulés par du LPS. Après extraction des ARN, les quantités de transcrits IL15 et actine étaient comparées, permettant de confirmer l'absence de transcrit IL15 dans les souris IL15<sup>-/-</sup> et de mettre en évidence l'activation par le LPS de la transcription du gène IL15 dans la souris WT. Ces résultats étaient étayés par l'expérience suivante démontrant que la stimulation de mastocytes WT par le LPS induit une augmentation de la quantité d'IL15 intracellulaire, mais pas de la forme sécrétée de cette interleukine. L'ensemble de ces résultats permettait au candidat de comprendre que les mastocytes stimulés par le LPS produisaient de l'IL15 sous sa forme intracellulaire.

Dans une deuxième série d'expériences, réalisées *in vivo*, la survie de souris WT, IL15<sup>-/-</sup> ou IL15R<sup>-/-</sup> (déficiences pour le Récepteur membranaire de l'IL15) était suivie après une infection viscérale massive (IVM), mimant une situation de choc septique. L'analyse des courbes de survie permettait de démontrer que les souris IL15<sup>-/-</sup> survivaient mieux que les souris WT, ce qui n'était pas le cas des souris IL15R<sup>-/-</sup>. La quantification de la concentration de bactéries au site d'infection permettait de corrélérer la survie accrue des souris IL15<sup>-/-</sup> avec une charge bactérienne réduite. L'ensemble de ces données permettait aux candidats de conclure que l'expression de la forme intracellulaire d'IL15 était délétère pour la survie des souris en cas d'IVM, notamment parce que cette expression était associée à la présence d'un nombre accru de bactéries au site d'infection.

Les expériences suivantes avaient pour but de déterminer si l'expression de la forme intracellulaire de l'IL15 dans les mastocytes était critique dans le phénomène étudié, grâce à des transferts adoptifs de mastocytes WT ou IL15<sup>-/-</sup> dans des souris dépourvues de mastocytes (souris Mast<sup>-/-</sup>). Cette approche permettait de travailler dans un modèle dans lequel seuls les mastocytes étaient déficients en IL15. L'analyse de la survie de souris Mast<sup>-/-</sup> permettait de démontrer un rôle protecteur des mastocytes lors de l'IVM, rôle protecteur amplifié lorsque les mastocytes étaient issus de souris IL15<sup>-/-</sup>. Une expérience complémentaire permettait de conclure que les mastocytes IL15<sup>-/-</sup> étaient plus efficaces que leurs homologues WT pour limiter le nombre de bactéries *in vitro*.

A cette étape de l'épreuve, un premier bilan était demandé au candidat, dans lequel l'ensemble des données précédentes devait être intégré. Si la plupart des candidats a compris que l'absence d'IL15 permettait un meilleur contrôle de la charge bactérienne et une meilleure survie des souris, les candidats ont en général présenté un schéma incomplet, duquel l'effet du LPS ou la distinction IL15 intracellulaire versus extracellulaire étaient absents.

L'analyse du mode d'action de la forme intracellulaire de l'IL15 était ensuite abordée par une approche biochimique, en commençant par la mise en évidence, grâce à l'utilisation d'inhibiteurs spécifiques, du rôle de protéases à sérine active sécrétées dans la limitation du nombre de bactéries par les mastocytes. La suite de l'étude permettait de corrélérer la déficience en IL15 dans les mastocytes à une augmentation sélective de l'activité de la chymase MCP2. Il était alors attendu des candidats qu'ils envisagent plusieurs hypothèses expliquant le contrôle, direct ou indirect, de l'activité de MCP2 par l'IL15 intracellulaire. Cette partie a été relativement bien traitée, mais la majorité des candidats n'a pas exploité les données de l'énoncé qui permettaient de conclure que MCP2 était sécrétée.

La série d'expériences suivante permettait de préciser le mécanisme d'action de l'IL15, avec dans un premier temps la mise en évidence de quantités réduites de protéine MCP2 dans les mastocytes IL15<sup>-/-</sup>. Là encore, il était attendu que le candidat propose plusieurs hypothèses compatibles avec les données expérimentales. Dans les dernières expériences, l'analyse des quantités de transcrits de la famille des chymases MCP ainsi qu'une mesure de l'activité transcriptionnelle du promoteur de *mcp2* en présence ou en l'absence d'IL-15 permettait de conclure que l'IL15 réprime l'activité transcriptionnelle du promoteur du gène *Mcp2*, et donc la transcription du gène *Mcp2*, sans qu'il soit possible d'affirmer si ce contrôle est direct ou indirect. Une analyse critique des résultats aurait été appréciée, mais les candidats se sont en général contentés d'une analyse minimale des résultats.

Pour conclure, un schéma bilan était attendu, regroupant toutes les informations collectées lors de l'étude puis il était demandé au candidat de prendre du recul par rapport aux résultats présentés et de discuter l'originalité des résultats leur étant soumis. Si la plupart des candidats ayant répondu ont conclu que l'action intracellulaire d'une interleukine était originale en soi, aucun n'a relevé l'aspect cellule-spécifique du phénomène décrit. De très rares candidats ont néanmoins répondu de façon très pertinente en évoquant le possible rôle de l'IL15 dans un processus de rétrocontrôle de la réponse immunitaire.

La partie C de l'épreuve a été abordée par la majorité des candidats, et traitée dans son ensemble par 25% d'entre eux. Les candidats l'ayant traité ont relativement bien compris les expériences présentées, certains présentant de très bonnes analyses jusqu'au terme de la démonstration. Certaines questions simples, comme par exemple la question 21 qui demandait l'équation permettant de calculer la concentration bactérienne dans le liquide physiologique ont été étonnamment mal réussies. De même, la question 28 a montré que beaucoup de candidats ne savent pas réaliser certains calculs simples de vitesse enzymatique. Une minorité de candidats a présenté une conclusion satisfaisante suite à l'analyse des deux premières expériences. Une des difficultés pour les candidats était d'analyser en parallèle les résultats de plusieurs figures (notamment les résultats des figures 11 et 12). Si certains candidats ont brillamment réussi à mettre en relation certains résultats, d'autres se sont contentés de paraphraser les figures sans véritablement en faire l'analyse, ce qui a été très pénalisant. Toutefois, de nombreux candidats sont parvenus à comprendre le rôle de MCP2 dans le contrôle de la concentration bactérienne, arrivant tant bien que mal à proposer un schéma final partiellement juste.