

**CONCOURS INTERNE**  
**DE TECHNICIEN PRINCIPAL**  
**DE POLICE TECHNIQUE ET SCIENTIFIQUE**  
**DE LA POLICE NATIONALE**

**SESSION 2017**

***BIOLOGIE***

**Épreuve écrite de connaissances  
se rapportant à la spécialité choisie**

**Durée de l'épreuve : 3 heures – Coefficient : 2**

Il vous appartient de vous assurer que le sujet en votre possession comporte la totalité des pages (14 pages).

Il vous est demandé de répondre avec clarté à chaque question, sur votre feuille de composition (coin gommé).

**Matériel autorisé : calculatrice non programmable, non alphanumérique.**

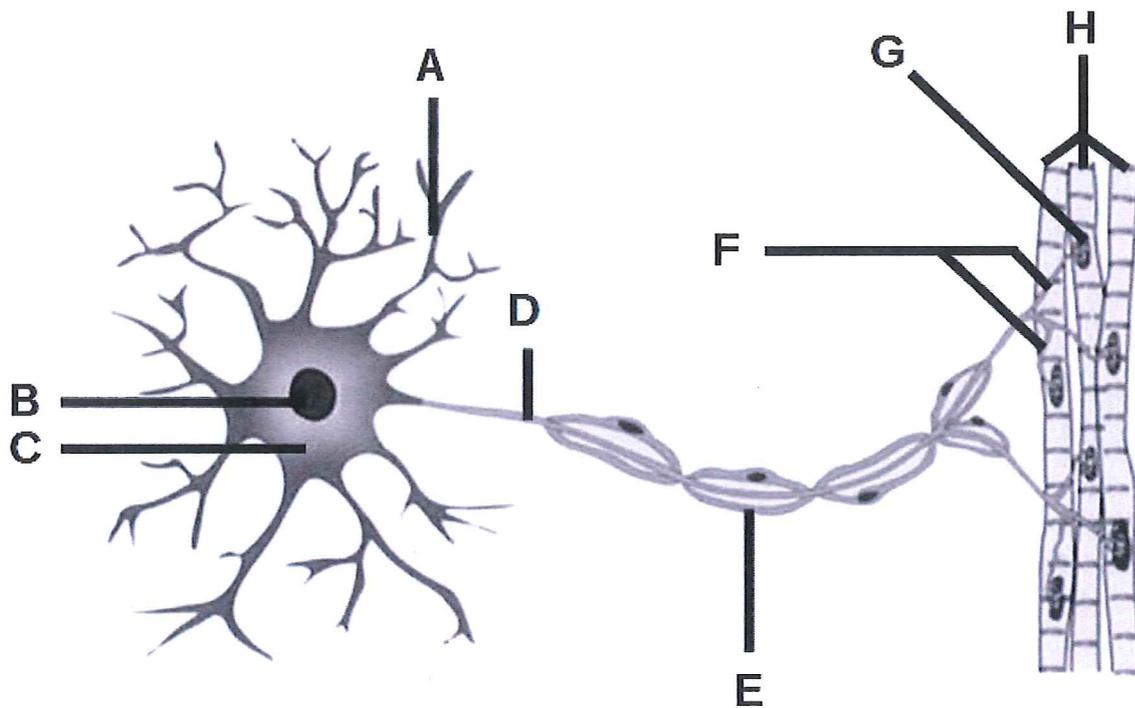
*Le sujet est noté sur un barème total de 80 points ; la note finale sera exprimée sur 20 points.*

**Sous peine d'annulation de leur épreuve, les candidats ne devront faire apparaître aucun signe  
ou mention pouvant permettre l'identification des copies et intercalaires.**

## PROBLÈME 1 (56 POINTS)

La chorée de Huntington est une maladie génétique rare caractérisée par une dégénérescence neuronale, principalement au niveau du striatum et des couches profondes du cortex cérébral. Cette pathologie est à l'origine d'une perte irréversible de fonctions motrices et cognitives, entraînant une démence progressive et la mort dans les deux décennies suivant l'apparition des symptômes. La prévalence de cette maladie dans la population caucasienne est estimée à environ 1/15000. La cause génétique de cette maladie a été identifiée en 1993. Il s'agit d'une mutation du gène huntingtin (ou HTT) codant une protéine nommée huntingtine.

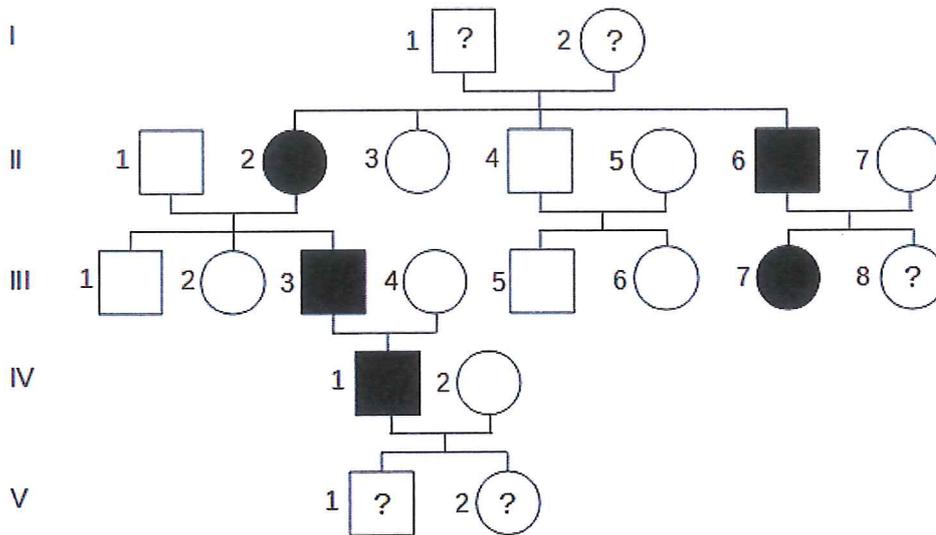
1) Légender le schéma ci-dessous (reporter sur votre copie les légendes A à H).



2) Définir brièvement les termes suivants :

- Prévalence
- Polymorphisme génétique
- Solution hypotonique
- Point isoélectrique
- Cellule Somatique
- Codominance

L'arbre généalogique ci-dessous représente une famille dont plusieurs membres sont atteints de la maladie de Huntington. Il est précisé que la chorée de Huntington est une maladie rare. De plus, aucun signe de la maladie n'a jamais été diagnostiquée auparavant dans les familles des conjoints (II-1, II-5, II-7 et III-4) et ils ne sont pas porteurs de l'allèle responsable de la maladie.



**Légende**

- |  |  |  |
|--|--|--|
|  |  | Femme ou Homme non atteint   |
|  |  | Femme ou Homme atteint   |
|  |  | Femme ou Homme dont on ne sait pas s'ils sont atteints car :<br>- renseignements insuffisants<br>- mort accidentelle<br>- pas atteint l'âge ou la maladie se manifeste |

- 3) Déterminer si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif ? Justifier votre réponse.
- 4) D'après le même arbre généalogique, le gène responsable de la maladie est-il porté par un autosome ou un chromosome sexuel ? Justifier votre réponse.
- 5) En utilisant le formalisme « s » pour l'allèle sain et « m » pour l'allèle muté, déterminez les génotypes possibles des individus suivants : I-1, I-2, II-2, II-4. Justifier votre réponse.
- 6) Quelle est la probabilité que les individus V-1 et V-2 soient atteints ? Justifiez votre réponse.

*La mutation génétique liée à cette maladie a été identifiée sur le premier exon du gène HTT. Afin d'étudier la variabilité génétique des membres de cette famille, il vous est demandé de réaliser des analyses à partir de prélèvements buccaux sur écouvillon.*

7) Vous allez travailler sur du matériel génétique humain et devez donc vous placer dans des conditions d'expérimentation permettant d'éviter au maximum tout risque de contamination. En vous inspirant des conditions mises en place dans un laboratoire de police scientifique, citez quels sont les EPI (Équipements de Protection Individuelle) nécessaires.

8) Afin d'extraire le matériel génétique contenus dans les prélèvements buccaux, vous devez préparer 25 mL de tampon d'extraction dont les concentrations finales sont les suivantes :

0,25 M NaCl  
1 % SDS  
50 mM Tris  
5 mM EDTA  
1 mg/mL Protéinase K

Vous disposez des solutions mères suivantes :

5 M NaCl  
SDS en poudre  
1 M Tris  
500 mM EDTA  
10 mg/mL Protéinase K

Indiquer les quantités nécessaires de chaque soluté pour la préparation de ce tampon.

9) Indiquer brièvement le rôle de chacun de ces solutés dans le tampon.

10) La bouteille de SDS présente 3 pictogrammes de danger.

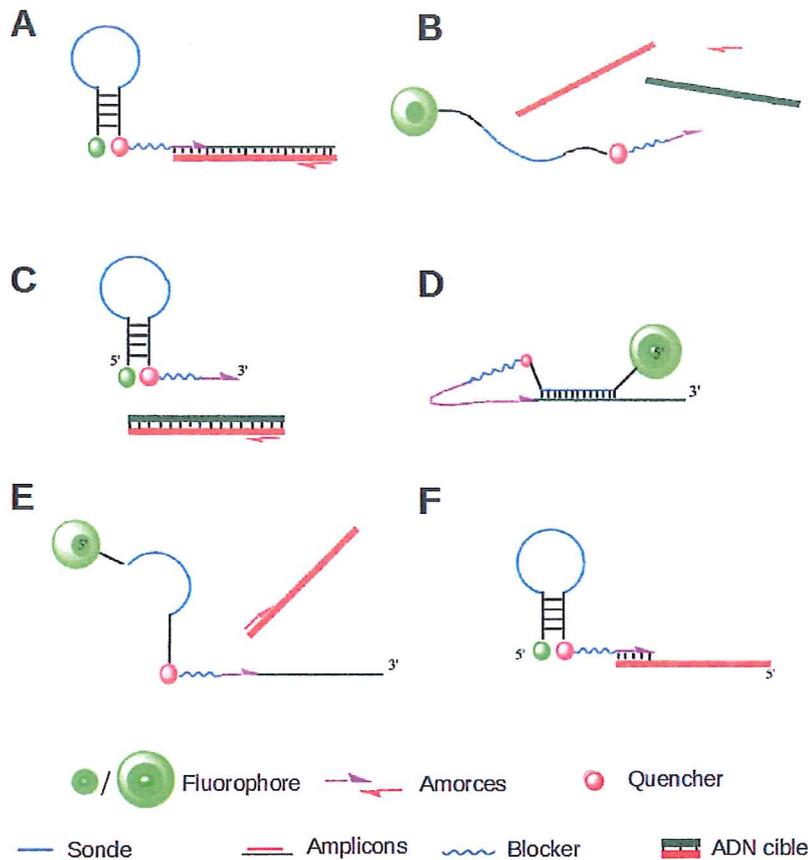


Préciser la signification de chaque pictogramme.

11) Par quels autres solutés auriez-vous pu remplacer le SDS ? Citez deux exemples ainsi que leur propriété chimique.

*Vous souhaitez quantifier vos extraits ADN avant de procéder à leur amplification. Vous avez à votre disposition une nouvelle méthode de quantification par PCR en temps réel utilisant une sonde Scorpions®.*

12) D'après vos connaissances et en vous aidant de la légende, remettre dans l'ordre les 6 étapes (A à F) correspondant à un cycle de quantification.



13) Quel est le rôle du quencher ?

14) Citer au moins deux avantages quant à l'utilisation d'une sonde *Scorpions*® plutôt qu'une sonde Taqman® ? Détaillez brièvement.

*Suite aux résultats de quantification, vous allez amplifier par PCR la région correspondant à l'exon 1 du gène HTT chez tous les membres de la famille dont vous avez pu récupérer un échantillon buccal.*



*Afin d'obtenir plus de détail concernant ces différences de taille, vous réalisez un séquençage de l'exon 1 chez plusieurs membres de la famille par la méthode de Sanger.*

19) Quel est le principe du séquençage Sanger ? Précisez le rôle des didésoxyribonucléotides ?

20) Les didésoxyribonucléotides sont-ils présents en excès par rapport aux desoxyribonucléotides ? Justifier votre réponse.

21) Les séquences de l'exon 1 d'individus sains et d'individus atteints sont présentées dans l'annexe 1. Que pouvez-vous en conclure quand à la mutation à l'origine de la maladie ?

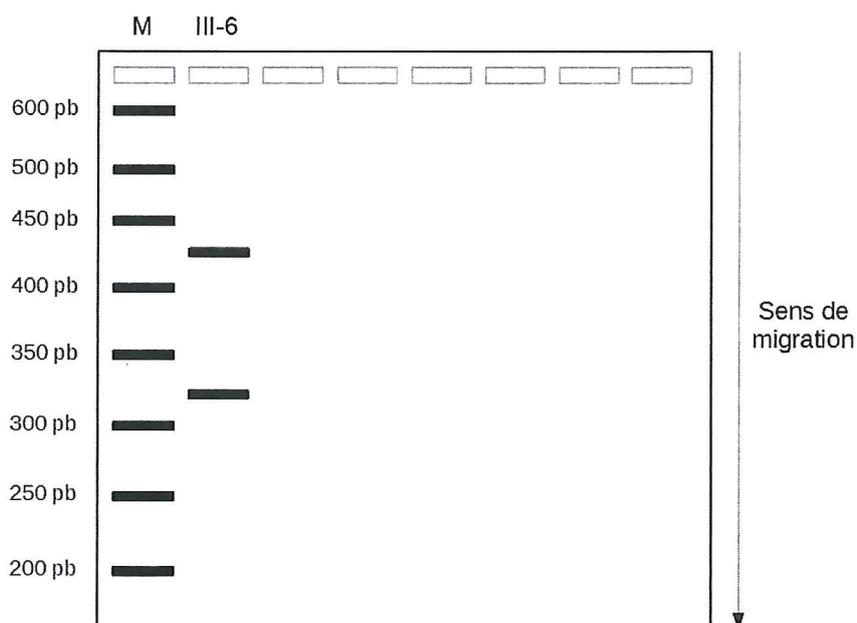
*Suite à la transcription du gène HTT, l'ARN messenger huntingtin est traduit en protéine. Il est rappelé que la traduction démarre au niveau d'une séquence conservée que l'on trouve sur les ARN messagers eucaryotes, autour du codon de démarrage AUG. Cette séquence a pour consensus « gccRccAUGG » où R représente une purine (le codon de démarrage est en gras et les nucléotides en minuscules sont moins conservés que le reste de la séquence).*

22) Quel nom est donné à cette séquence conservée chez les eucaryotes ? Qu'en est-il chez les procaryotes ?

23) En vous aidant de la séquence consensus, ainsi que du code génétique ci-dessous, identifier le cadre de lecture et déterminer le triplet mis en cause dans la pathologie et l'acide aminé correspondant.

		2 <sup>e</sup> lettre								
		U		C		A		G		
1 <sup>re</sup> lettre	U	UUU	Phényl - alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U
		UUC	Phényl - alanine	UCC	sérine	UAC	tyrosine	UGC	cystéine	C
		UUA	leucine	UCA	sérine	UAA	STOP	UGA	STOP	A
		UUG	leucine	UCG	sérine	UAG	STOP	UGG	Tryptophane	G
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U
		CUC	leucine	CCC	proline	CAC	histidine	CGC	arginine	C
		CUA	leucine	CCA	proline	CAA	glutamine	CGA	arginine	A
		CUG	leucine	CCG	proline	CAG	glutamine	CGG	arginine	G
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U
		AUC	isoleucine	ACC	thréonine	AAC	asparagine	AGC	sérine	C
		AUA	isoleucine	ACA	thréonine	AAA	lysine	AGA	arginine	A
		AUG	méthionine	ACG	thréonine	AAG	lysine	AGG	arginine	G
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U	
	GUC	valine	GCC	alanine	GAC	acide aspartique	GGC	glycine	C	
	GUA	valine	GCA	alanine	GAA	acide glutamique	GGA	glycine	A	
	GUG	valine	GCG	alanine	GAG	acide glutamique	GGG	glycine	G	

*Vous recevez au laboratoire un nouveau prélèvement buccal provenant de l'individu III-6. Après extraction ADN, amplification PCR et migration des amplicons sur gel d'agarose, vous observez le profil suivant (M correspond au marqueur de taille) :*



24) Que pouvez-vous en déduire concernant le génotype présumé de l'individu III-6 ? Est-ce compatible avec le génotype des parents (II-4 et II-5) ? Justifiez votre réponse.

*Pour éclaircir cette observation, une réanalyse indépendante de l'échantillon reçu est effectuée. Vous obtenez le même résultat. Vous avez l'idée d'établir des profils génétiques pour certains échantillons ADN issus des membres de la famille. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.*

	II-4	II-5	II-6	III-6
Amélogénine	XY	XX	XY	XX
D8S1179	12,13	14,14	12,12	12,14
D21S11	27,30	26,31	27,28	26,28
D7S820	9,10	9,9	8,11	9,11
CSF1PO	9,11	12,12	9,10	10,12
D3S1358	13,14	12,15	13,14	12,13
TH01	9,10	8,8	9,10	8,9
D13S317	11,15	10,16	12,15	10,12
D16S539	12,13	13,13	12,13	13,13
D2S1338	20,21	22,22	19,19	19,22
D19S433	13,15	16,18	13,15	15,16
vWA	14,16	11,12	14,16	11,16
TPOX	11,13	7,13.1	11,13	11,13.1
D18S51	13,15	16,21.1	13,15	15,16
D5S818	10,11	15,15	11,14	14,15
FGA	19,22	18,18	19,21	18,21

25) A la différence de la précédente PCR, le profil génétique que vous obtenez présente des résultats pour de nombreux marqueurs génétiques. Comment s'appelle ce type d'amplification ? Quels sont les avantages et inconvénients par rapport à une amplification PCR simple ?

26) A la vue des profils génétiques, pouvez-vous trouver une explication quant à la survenue d'un enfant atteint chez un couple ne présentant pas de symptômes de la pathologie ? Justifier votre réponse.

## PROBLÈME 2 (6 POINTS)

Dans le cadre d'un vol avec effraction, un morceau de sandwich est retrouvé sur la table du salon. Le sandwich est mis sous scellé avec la description suivante : Scellé UN : un sandwich partiellement mangé par l'auteur présentant des traces de morsures. Bien que la procédure qualité du laboratoire prévoit la conservation de ce sandwich au congélateur, il a été stocké à température ambiante.

1) Que devez-vous faire d'un point de vue qualité ? Définissez les 2 actions à entreprendre.

Une dérogation est demandée afin de poursuivre les analyses. Vous effectuez un prélèvement au niveau de la trace de morsure. L'ADN est amplifié à l'aide du kit Identifier +. Vous obtenez le profil suivant présenté dans le tableau ci-dessous :

Amélogénine	XX
D8S1179	10,14
D21S11	28,-
D7S820	11,-
CSF1PO	-,-
D3S1358	16,16
THO1	7,-
D13S317	12,-
D16S539	13,-
D2S1338	-,-
D19S433	14,15
vWA	16,18
TPOX	9,-
D18S51	-,-
D5S818	11,-
FGA	-,-

Vous disposez des informations suivantes :

La quantité optimale d'ADN matrice dans la PCR est de 0.75 à 1 ng pour le kit Identifier +. L'amplification a été réalisée avec 10  $\mu$ L d'ADN dont la concentration en ADN humain est de  $5 \cdot 10^{-3}$  ng/ $\mu$ L.

Un nombre maximal de 2 pics par marqueur a été observé sur l'électrophorogramme. Les marqueurs de plus petite taille sont : D8S1179, D3S1358, D19S433 et l'amélogénine. Les marqueurs de plus grande taille sont : CSF1PO, D2S1338, D18S51 et FGA.

2) Proposez une ou plusieurs hypothèse(s) pouvant expliquer l'obtention de ce profil partiel. Justifier votre réponse.

3) En quoi consiste l'article A38 du Code de Procédure Pénal ?

### **PROBLÈME 3 (18 POINTS)**

*L'INPS est sollicité en urgence dans le cadre d'une affaire de viol sous soumission chimique. La victime est une jeune femme, elle n'a aucun souvenir de la soirée de la veille. Son amie qui l'accompagnait raconte qu'elles sont allées boire un verre et qu'elle a rencontré un garçon. C'est la septième affaire similaire en 2 mois dans cette ville de province.*

*Les scellés suivants sont envoyés en urgence pour analyse génétique au laboratoire :*

*Scellé UN : la robe que portait la victime supportant une trace blanche ;*

*Scellé DEUX : la culotte que portait la victime ;*

*Scellé TROIS : le soutien-gorge que portait la victime ;*

*Scellé QUATRE : un écouvillon vaginal effectué sur la victime par les UMJ ;*

*Kit FTA de la victime.*

1) Détailler la composition du sperme.

2) Une recherche de phosphatase acide est effectuée sur les scellés UN à TROIS. Sur quel principe repose la recherche de phosphatase acide et quelle information va-t-elle vous apporter ? Quels autres composés auriez-vous pu rechercher par un test chimique ?

3) Vous effectuez un test Phadebas sur les scellés UN à TROIS. Que recherchez-vous ? Expliquer succinctement le principe de la réaction.

*Les résultats de ces recherches sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous :*

N° de scellé	scellé UN	scellé DEUX	scellé TROIS
Objet	robe	culotte	soutien-gorge
Phadebas	-	-	+ sein droit
Phosphatase acide	+ trace blanche	+ entrejambe intérieur	-

Légende : + = réaction positive ; - = réaction négative.

4) Analyser les résultats obtenus.

Les prélèvements suivants sont effectués :

Scellé UN : robe, TA/ trace blanche, phosphatase acide positive ;

Scellé DEUX : culotte, TB/ entrejambe, phosphatase acide positive ;

Scellé TROIS : soutien-gorge, TC/ sein droit, phadebas positif ;

Scellé QUATRE : écouvillon vaginal.

Ces prélèvements sont analysés en génétique. Une lyse directe est effectuée pour la trace TC mais une lyse différentielle va être opérée pour les autres prélèvements.

5) Quel est le principe de la lyse différentielle ? A quoi sert-elle ?

Les ADN sont quantifiés et amplifiés à l'aide du kit GlobalFiler puis analysés par électrophorèse capillaire. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous :

N° de scellé	UN		DEUX		TROIS	QUATRE	
Objet	robe		culotte		soutien-gorge	Écouvillon vaginal	
Fraction	Surnageant	Culot	Surnageant	Culot	/	Surnageant	Culot
ADN	Présence	Absence	Présence	Absence	Présence	Présence	Absence
résultat génétique	Victime	/	Victime	/	Profil génétique masculin inconnu M1	Victime	/

6) Comment expliquez-vous les résultats obtenus avec les fractions « culot » ? On exclura : la possibilité de réactions faussement positives de recherche de phosphatase acide ainsi que des erreurs de prélèvement.

Un profil génétique masculin inconnu noté M1 a été caractérisé à partir de la trace Phadebas positive détectée sur le soutien-gorge du scellé TROIS. L'analyse du spectre obtenu par amplification avec le kit GlobalFiler révèle un déséquilibre entre les 2 allèles du marqueur amélogénine X et Y. En effet, l'allèle X a une intensité de 1850 rfu tandis que l'allèle Y a une intensité de 900 rfu.

7) Formulez des hypothèses pouvant expliquer le déséquilibre observé entre ces deux allèles.

Lors du prélèvement des traces, une recherche de spermatozoïde a été effectuée par microscopie. Aucun spermatozoïde n'a été observé. Il est à noter pour le profil génétique masculin M1, qu'hormis pour le marqueur amélogénine, le ratio intra pic est équilibré pour chaque marqueur. Les pics alléliques des hétérozygotes sont de même intensité que l'allèle Y de l'amélogénine et les pics alléliques des homozygotes sont de même intensité que l'allèle X de l'amélogénine.

8) En admettant que l'individu présentant le profil génétique M1 soit à l'origine des traces positive à la phosphatase acide, quelle hypothèse présentée à la question 7 privilégieriez-vous ? Quelle expérience pourrait être faite pour vérifier votre hypothèse ?

