

Annales 2007-2008 :

PCEM1

ANATOMIE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

U.F.R. DE MEDECINE LAENNEC

CONCOURS DE PCEM1 - 8 JANVIER 2008

Epreuve d'Anatomie (Q.C.M.)

Fascicule de questions

Responsable de l'épreuve : Professeur B. Vallée

Enseignants participant à l'enseignement et au contrôle des connaissances:

Professeur F. Cotton(Questions N° 01 à N° 18)

Professeur J.F.Obadia(Questions N° 19 à N° 22)

Professeur B.Vallée(Questions N° 23 à N° 40)

NOTE TOTALE SUR 20

Ce fascicule doit comporter 40 questions comprenant chacune 5 (cinq) propositions A, B, C, D, E et avoir 16 (seize) pages (y compris cette page 1)

Vous devez vérifier que votre fascicule est complet

Répondez en ne cochant sur votre feuille de réponse que la ou les cases correspondant à la ou aux proposition(s) qui vous paraissent exacte(s)

Question 1 :

Corps humain dans la position anatomique normale

- A- assis
- B- avant-bras et main en supination
- C- vivant
- D- regard tourné latéralement
- E- bras derrière la tête

Question 2 :

Le rhinocéros

- A- est un mammifère métathérien
- B- fait partie de l'ordre des périssodactyles
- C- fait partie de l'ordre des lagomorphes
- D- fait partie de l'ordre des artiodactyles
- E- est du même ordre que les chevaux

Question 3 :

Font partie du sous-ordre des primates

- A- Tarsiens
- B- Hominiens
- C- Lémuriens
- D- Siréniens
- E- Proboscidiens

Question 4 :

La deuxième rangée du carpe (distale) est constituée par le

- A- scaphoïde.
- B- hamatum
- C- trapèze
- D- capitatum
- E- lunatum

Question 5 :

Articulations

- A- L'articulation gléno-humérale est une énarthrose
- B- L'articulation carpo-métacarpienne est une articulation en selle
- C- L'articulation trochoïde est une diarthrose à 2 axes
- D- Les articulations radio-ulnaires sont des doubles trochléenes inversées
- E- L'articulation costo-vertébrale est une arthrodie

Question 6 :

Les muscles lisses

- A- sont des muscles à commande volontaire
- B- sont en général peu vascularisés
- C- peuvent s'hypertrophier de façon physiologique
- D- présentent une faible contractibilité
- E- constituent une partie du myomètre utérin

Question 7 :

Appareil digestif

- A- L'orifice supérieur de l'œsophage est situé en C5
- B- L'œsophage thoracique présente un rétrécissement en T3
- C- Le jéjunum est plus long et plus mobile que le duodénum
- D- Le cadre duodénal s'étend en avant du rachis de L2 à L5
- E- Le côlon gauche est situé entre le côlon transverse et le côlon sigmoïde

Question 8 :

Le foie

- A- est un organe rétro-péritonéal
- B- est vascularisé principalement par l'artère hépatique.
- C- est situé dans l'hypochondre gauche
- D- peut, en cas de cirrhose, s'accompagner de varices oesophagiennes
- E- se draine dans la veine cave inférieure

Question 9 :

Aorte abdominale et ses branches

- A- Le hiatus aortique est situé en T12
- B- La bifurcation iliaque est située en L4
- C- L'aorte abdominale est rétropéritonéale, située à droite de la veine cave inférieure
- D- L'artère ovarienne gauche naît de l'artère rénale gauche
- E- Le tronc coeliaque donne 3 branches : splénique, hépatique commune et gastrique gauche

Question 10 :

Testicules et enveloppes

- A- sont de consistance ferme, grâce à l'albuginée
- B- chaque testicule pèse en moyenne 20 grammes.
- C- les tubes droits se jettent dans le *rete testis*
- D- les fibres musculaires du crémaster sont situées entre le fascia spermatique interne et la vaginale
- E- la veine testiculaire gauche se jette directement dans la veine cave inférieure

Question 11 :

La prostate

- A- présente une base supérieure et un apex inférieur
- B- est formée d'un tissu musculo-glandulaire oestrogénosensible dans sa partie caudale
- C- participe à la fabrication des spermatozoïdes
- D- Les canaux éjaculateurs sont purement intra prostatique
- E- Le colliculus séminal est un relief situé à la partie antérieure de l'urètre prostatique

Question 12 :

Réseau veineux encéphalique

- A- Le système veineux est calqué sur le système artériel
- B- Le sinus longitudinal supérieur draine le réseau profond du cerveau
- C- Le confluent des sinus (torcular) reçoit le sinus droit et les sinus latéraux
- D- Les sinus latéraux se jettent dans les veines jugulaires internes
- E- Un syndrome confusionnel du post-partum doit faire évoquer une thrombophlébite cérébrale

Question 13 :

Ceinture scapulaire, membre supérieur droit

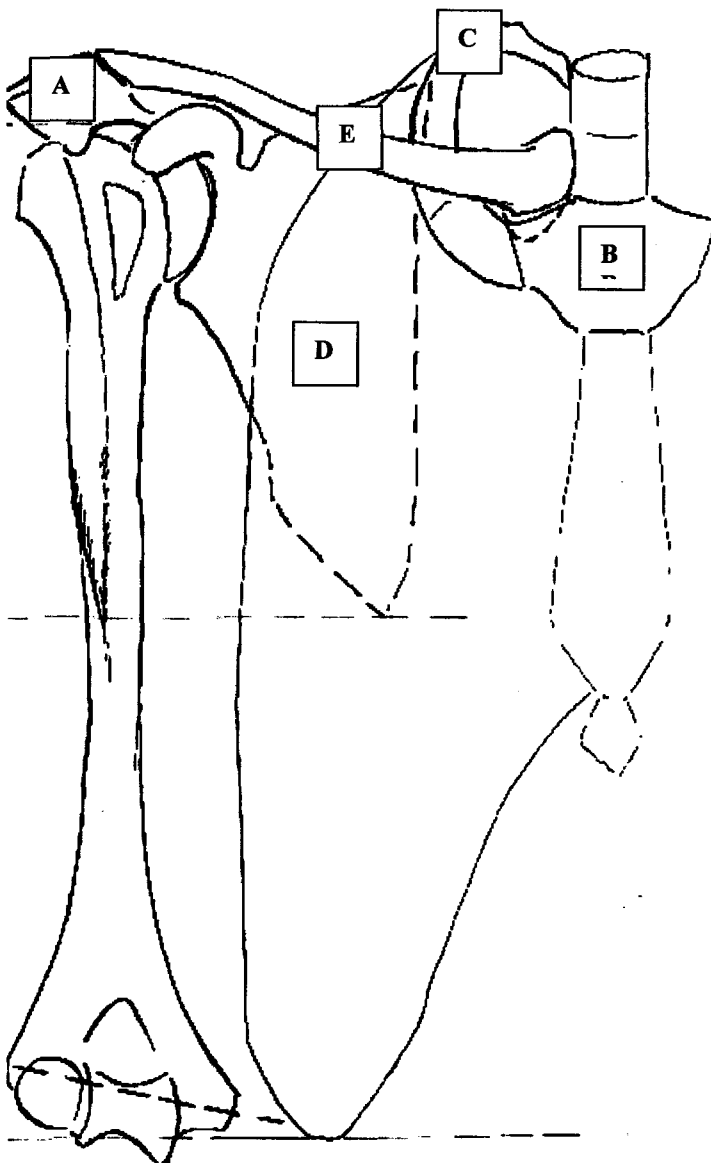
A- Processus coracoïde

B- Manubrium sternal

C- 2^{ème} cote

D- Scapula

E- clavicule



Question 14 :

Coupe coronale passant par le rectum

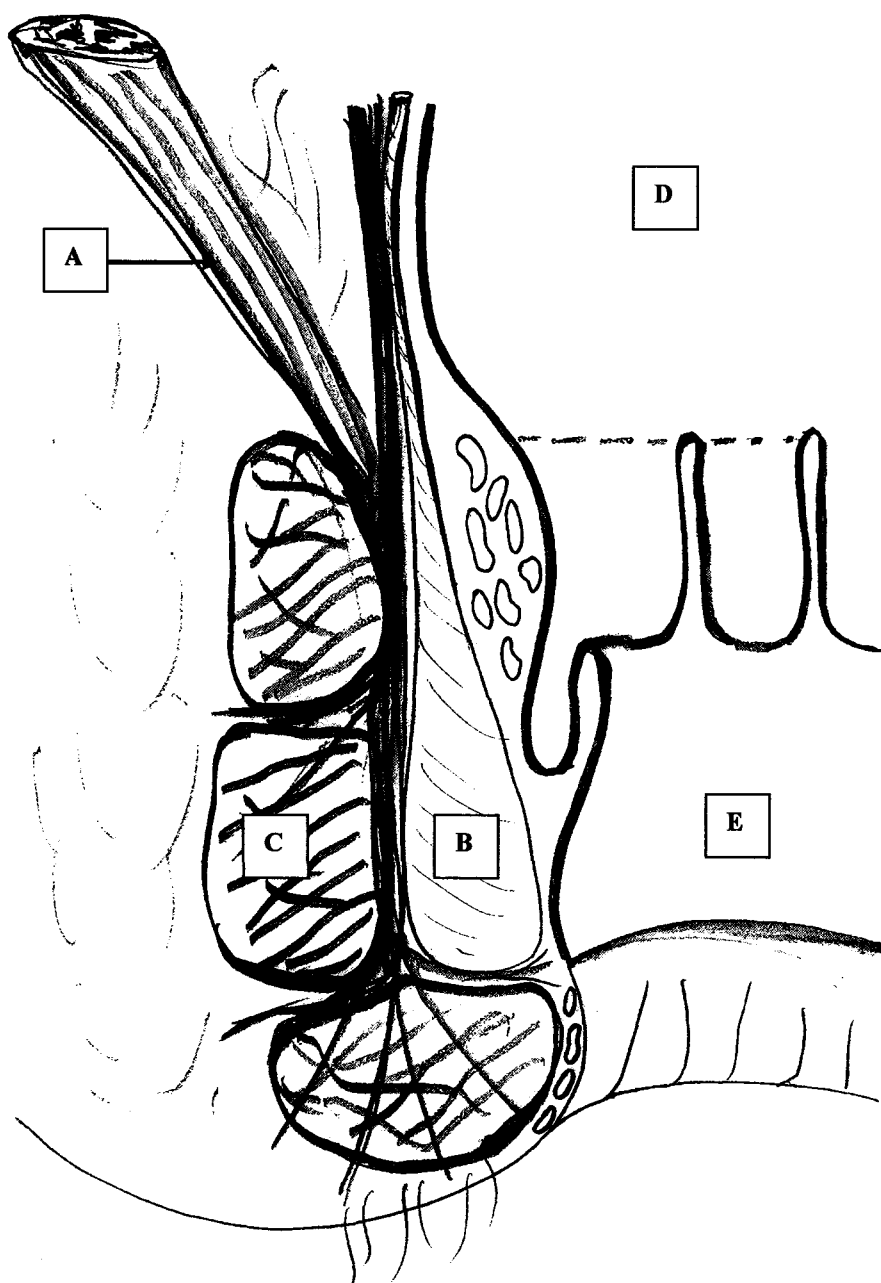
A- Elévateur de l'anus, muscle strié

B- Sphincter externe, à commande volontaire

C- Sphincter lisse

D- Ampoule rectale

E- Rectum périnéal



Question 15 :

Vue antérieure du duodéno-pancréas

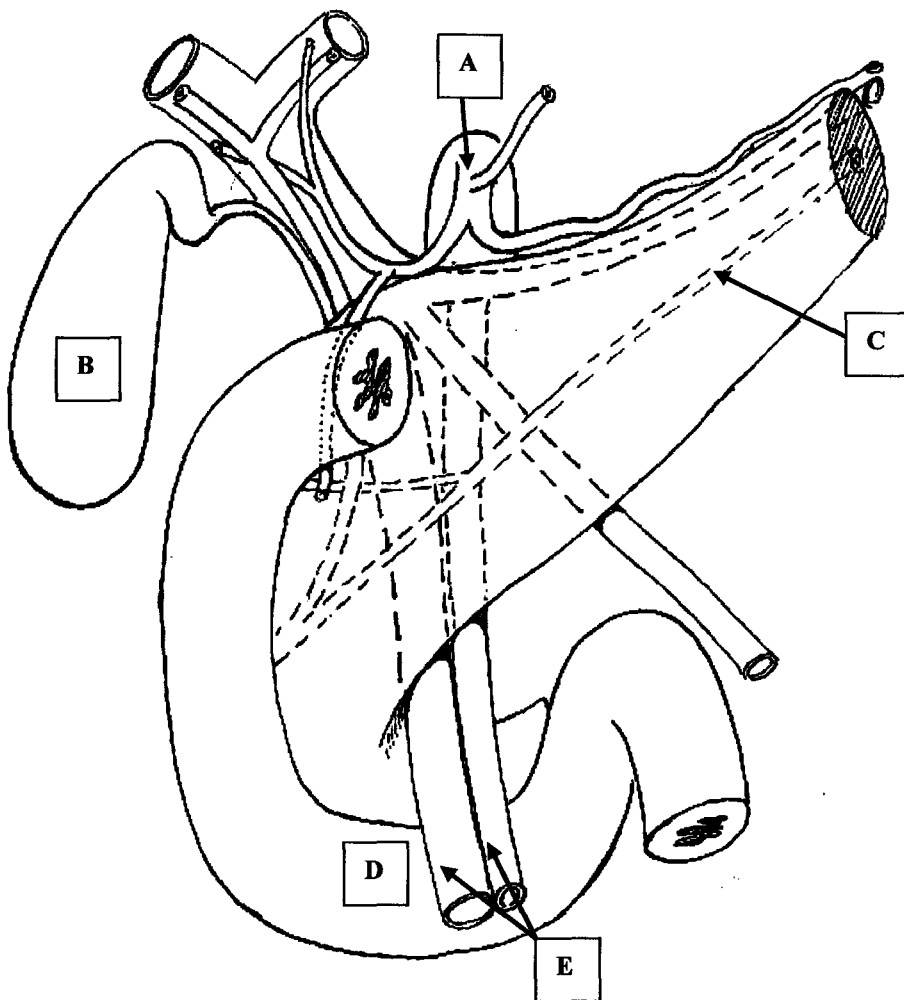
A- Tronc coeliaque

B- Cholédoque

C- Canal de Wirsung

D- Bulbe duodénal

E- Vaisseaux mésentériques inférieurs



Question 16 :

Coupe coronale de l'utérus et des annexes

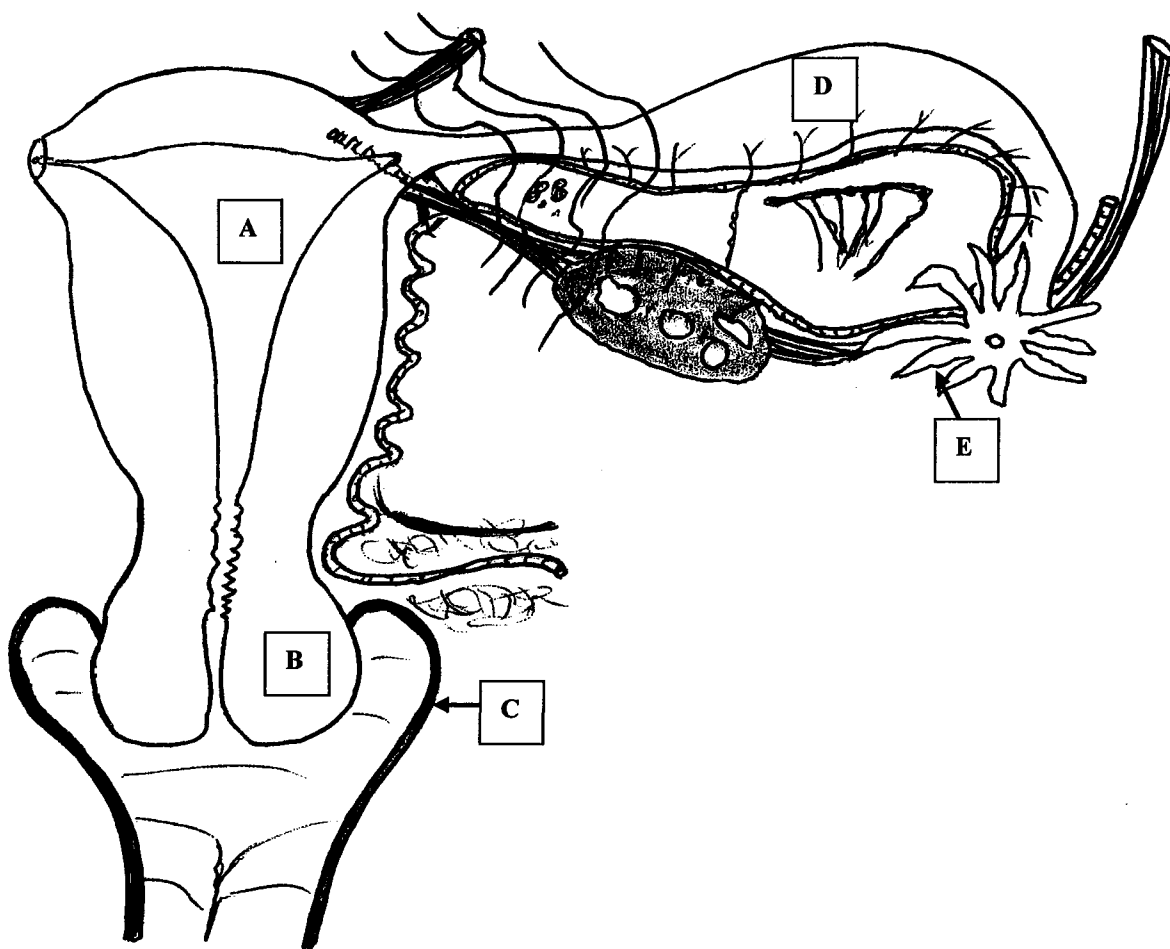
A- Cavité utérine

B- Isthme utérin

C- Fornix postérieur

D- Portion interstitielle de la trompe

E- Frange tubaire



Question 17:

Schéma illustrant les voies spermatiques

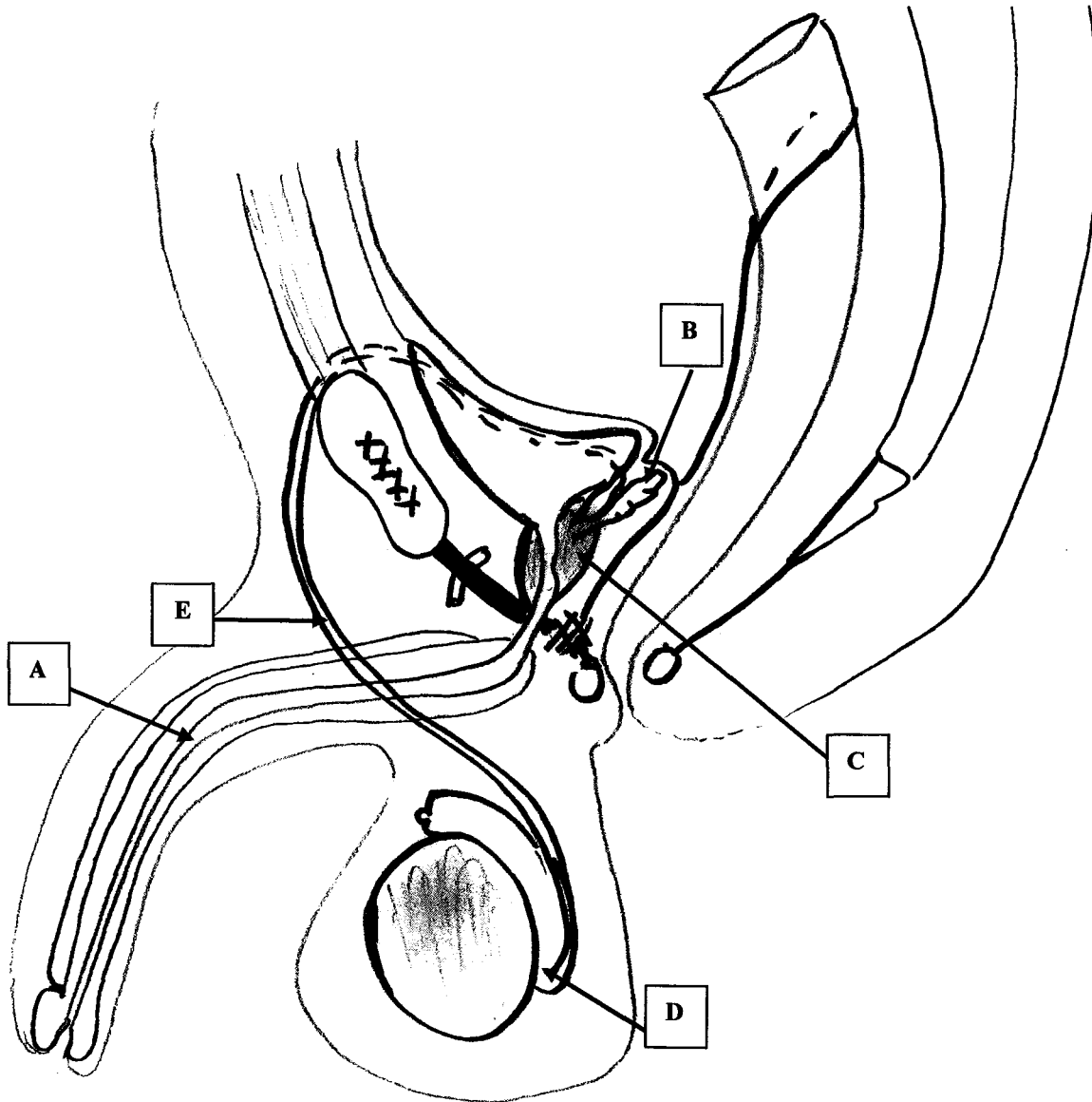
A- Urètre membraneux

B- Ampoule du canal déférent

C- Prostate

D- Tête de l'épididyme

E- Déférent



Question 18 :

Coupe coronale du vagin

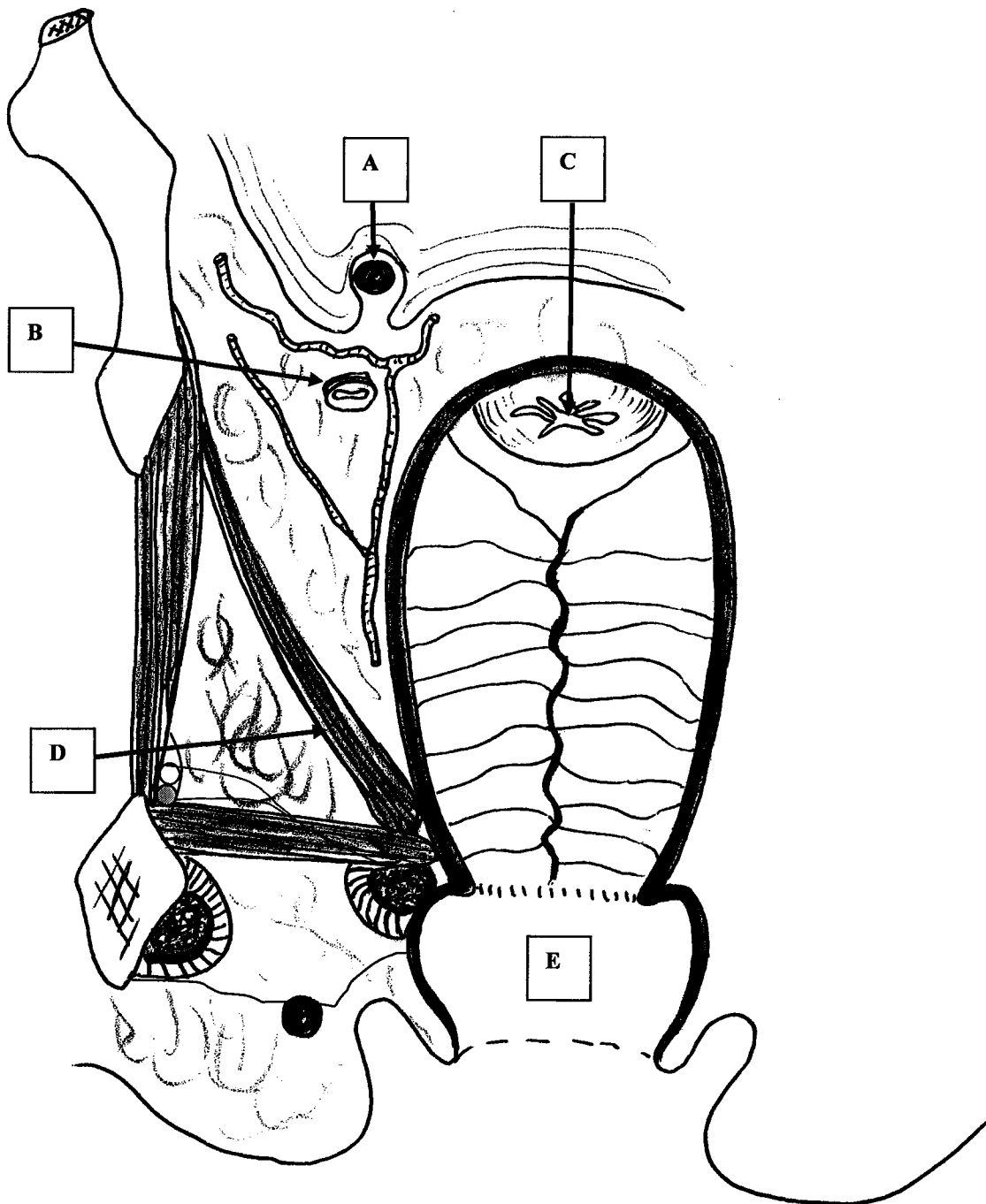
A- Ligament rond

B- Urètre

C- Col de l'utérus

D- Muscle obturateur interne

E- Vestibule vaginal



Question N° 19

Le péricarde :

- A. contient à l'état physiologique environ 200 ml de sang
- B. est doublé latéralement par les plèvres droites et gauches
- C. réalise une cavité contenant (entre autres) l'ensemble de l'aorte ascendante
- D. peut être rempli d'une quantité abondante de liquide aboutissant à une tamponnade
- E. peut être ponctionné par une aiguille passant sous l'appendice xiphoïde.

Question N° 20

Le feuillet postérieur de la valve mitrale :

- A. Présente un rapport intime avec l'artère circonflexe, en particulier en regard de P1
- B. Présente un rapport intime avec l'anneau aortique, en particulier avec la sigmoïde non coronaire par le biais du rideau aorto-mitral
- C. Reçoit des cordages primaires du pilier antérieur
- D. Reçoit des cordages secondaires du pilier postérieur
- E. Est bien exploré par une échographie trans-oesophagienne

Question N° 21

Le septum inter-ventriculaire membraneux :

- A. reçoit l'insertion de la valve septale de la tricuspide
- B. est longé par la branche gauche du faisceau de Hiss, ce qui explique les troubles de conduction dans les endocardites étendues au rideau sous-aortique,
- C. est situé sous la commissure aortique entre les sigmoïdes droite et non-coronaire, ce qui explique le risque de fistulisation gauche-droite dans les endocardites étendues au rideau sous-aortique,
- D. est plus étendu que le septum inter-ventriculaire musculaire.
- E. Peut être bien exploré par une échocardiographie.

Question N° 22

L'artère coronaire gauche :

- A. Vascularise la branche droite et l'hémi-branche antérieure gauche du faisceau de Hiss.
- B. Peut donner l'artère inter-ventriculaire postérieure lorsqu'elle est dominante.
- C. Participe parfois à la vascularisation du pilier mitral postérieur.
- D. Vascularise le pilier mitral antérieur et sa base d'implantation.
- E. Peut être bien explorée par une échocardiographie.

Question N° 23

- A. Les lames des vertèbres sont interposées entre pédicule et processus épineux.
- B. Les lames des vertèbres sont triangulaires.
- C. Les lames des vertèbres donnent insertion au ligament jaune par leur face dorsale (postérieure).
- D. La base du processus épineux des vertèbres est implantée à l'union des deux lames (droite et gauche)
- E. A tous les étages rachidiens, les processus articulaires sont implantées à l'union du pédicule et du corps vertébral.

Question N° 24

- A. Au niveau du rachis cervical, les facettes supérieures des processus articulaires regardent en haut et en arrière.
- B. Au niveau du rachis cervical les lames des vertèbres du dessus recouvrent les lames des vertèbres du dessous.
- C. Au niveau du rachis lombaire, les facettes inférieures des processus articulaires regardent en dedans.
- D. Au niveau du rachis lombaire, les mouvements de flexion et d'inclinaison sont impossibles
- D. Les facettes supérieures des processus articulaires de S1 regardent en arrière et en dedans.

Question N° 25

Une ou plusieurs de ces formations n'existent que sur certaines vertèbres. Indiquez la ou lesquelles en cochant la ou les case(s) correspondante(s) de votre grille.

- A. Processus transverse.
- B. Processus épineux.
- C. Processus articulaire.
- D. Tubercule transversaire.
- E. Processus unciforme ou uncus.

Question N° 26

Tous ces muscles, sauf un, s'insèrent sur le sternum. Sur votre grille, cochez la case correspondant au seul muscle qui ne s'insère pas sur le sternum. Laissez en blanc les autres cases.

- A. Sterno-cléïdo-mastoïdien.
- B. Grand droit de l'abdomen.
- C. Grand pectoral.
- D. Petit pectoral.
- E. Diaphragme.

Question N° 27

Chaque côte est porteuse de facettes articulaires avec :

- A. Les corps des vertèbres thoraciques.
- B. Les processus transverses des vertèbres thoraciques.
- C. Le cartilage costal correspondant
- D. Le sternum
- E. Les processus articulaires des vertèbres thoraciques.

Question N° 28

Artères intercostales

- A. Elles proviennent toutes directement de l'aorte
- B. Leur trajet est plus long à gauche qu'à droite
- C. Elles donnent l'artère dorso-spinale et l'artère postérieure de l'espace intercostal
- D. L'artère antérieure de l'espace intercostal vient de l'artère thoracique (mammaire) interne.
- E. L'arcade intercostale principale formée par l'anastomose de l'artère antérieure et de l'artère postérieure de l'espace se situe au bord supérieur de la côte inférieure de l'espace.

Question N° 29

Le diaphragme

- A. La portion postérieure (dorsale) est fixe, verticale et costale.
- B. La portion antérieure (ventrale) est mobile, horizontale et vertébrale.
- C. La coupole droite est plus basse que la gauche.
- D. La bandelette semi-circulaire supérieure du centre tendineux est comprise entre ses folioles ventrale (antérieure) et dorsale (postérieure).
- E. Le ligament arqué médial est tendu de la face latérale du corps de L2 à la « pointe » (extrémité latérale) de la douzième côte.

Question N° 30

Sur votre grille, cochez la ou les cases correspondant à l'élément ou aux éléments qui ne traverse(nt) pas le diaphragme

- A. Veine cave inférieure.
- B. Aorte.
- C. Nerfs vagues.
- D. Artères thoraciques (mammaires) internes.
- E. Nerf grand splanchnique.

Question N° 31

Sur votre grille, cochez la case correspondant au seul muscle de la liste ci-dessous qui est adducteur et rétropulseur du bras.

- A. Trapèze.
- B. Grand pectoral.
- C. Grand dorsal.
- D. Dentelé antérieur du thorax (grand dentelé).
- E. Dentelés postérieurs du thorax (petits dentelés).

Question N° 32

Sur votre grille, cochez la ou les case(s) correspondant à l'élément ou aux éléments qui ne constitue(nt) pas un rapport du pédicule pulmonaire droit .

- A. La veine cave supérieure.
- B. Le nerf vague droit.
- C. La crosse de la veine azygos.
- D. L'atrium droit.
- E. Les veines pulmonaires droites.

Question N° 33

Nerfs du thorax

- A. Le nerf phrénique gauche est plus ventral (antérieur) que le droit.
- B. Le nerf phrénique gauche est satellite de l'aorte thoracique descendante.
- C. Les nerfs vagues passent derrière les pédicules pulmonaires.
- D. Le nerf vague droit détache sa crosse sous la crosse de la veine Azygos (grande Azygos).
- E. Les nerfs vagues sont satellites de l'oesophage sur toute la hauteur du médiastin.

Question N° 34

- A. L'artère vertébrale marque de chaque côté une gouttière sur l'arc antérieur de C1
- B. Les facettes articulaires supérieures de C1 sont convexes en tous sens.
- C. Le ligament transverse de l'atlas est tendu d'une masse latérale de l'atlas à l'autre.
- D. La face antérieure (ventrale) et la face postérieure (dorsale) de la dent de l'axis (apophyse ou processus odontoïde) portent chacune une facette articulaire avec C1.
- E. Les processus articulaires supérieurs de C2 sont situés plus en avant que les processus articulaires sous-jacents du rachis cervical.

Question N° 35

- A. Le culmen et la lingula sont l'équivalent dans le poumon gauche des deux segments du lobe moyen du poumon droit.
- B. Le plan veineux intersegmentaire qui limite en périphérie les segments des poumons est constitué par les veines pulmonaires.
- C. Tous les lymphatiques du poumon gauche se drainent du côté gauche.
- D. Le segment apical du lobe inférieur des poumons ne peut être vu sur une vue inférieure de la base des poumons
- E. La bronche primitive droite passe derrière les trois gros vaisseaux supra-aortiques (tronc de l'artère pulmonaire, segment ascendant de la crosse de l'aorte, veine cave supérieure).

Question N° 36

- A. Des deux troncs artériels brachio-céphaliques, le gauche est le plus long.
- B. La branche gauche du tronc de l'artère pulmonaire (ou artère pulmonaire gauche) se place en position postérieure (dorsale) par rapport à la bronche primitive gauche .
- C. La disposition des veines pulmonaires est calquée, comme celle des artères pulmonaires, sur l'arborisation bronchique.
- D. Le cul de sac interazygo-oesophagien est une expansion de la berge antérieure du ligament triangulaire du poumon droit.
- E. Le canal thoracique est successivement et de bas en haut rétro-oesophagien puis rétro-aortique puis rétro sous-clavier droit.

Question N° 37

- A. Trois des douze vertèbres thoraciques ne s'articulent chacune qu'avec une côte (de chaque côté).
- B. La première côte s'articule avec la première et la deuxième vertèbres thoraciques.
- C. Le total des facettes articulaires costales portées par les corps vertébraux thoraciques est de quarante-quatre (pour les deux côtés).
- D. Toutes les côtes s'articulent avec les processus transverses des vertèbres du niveau correspondant.
- E. Le col de la côte est en position latérale par rapport à la tubérosité costale.

Question N° 38

- A. Le muscle dentelé antérieur du thorax (grand dentelé) s'insère sur le bord spinal (médial) de la scapula (omoplate).
- B. Le muscle grand pectoral s'insère exclusivement sur l'humérus, la clavicule, le sternum et les six premiers cartilages costaux.
- C. Le fascia qui engaine le muscle petit pectoral est commun à deux autres muscles qui s'insèrent tous deux sur l'humérus
- D. Le muscle trapèze comprend deux chefs
- E. Le muscle trapèze est un des muscles céphalogyres

Question N° 39

- A. Le conduit (canal) thoracique prend origine au hiatus aortique
- B. L'aorte thoracique se rapproche de la ligne médiane au fur et à mesure de sa descente dans le thorax.
- C. L'aorte thoracique glisse entre l'œsophage et la face postérieure de l'atrium gauche.
- D. L'œsophage est de plus en plus dorsal (postérieur) au fur et à mesure de sa descente dans le thorax.
- E. Les veines intercostales font toutes partie du système de la veine cave supérieure (c'est à dire que le sang qui y circule aboutit finalement à la veine cave supérieure)

Question N° 40

- A. Les ligaments triangulaires des poumons sont dans le plan moyen du médiastin.
- B. Le thymus occupe le médiastin antérieur
- C. Les nœuds (ganglions) lymphatiques intertrachéobronchiques (ganglions de la bifurcation trachéale) appartiennent au médiastin antérieur.
- D. Les chaînes sympathiques sont les éléments nerveux les plus dorsaux (postérieurs) du médiastin.
- E. Les branches de la crosse aortique énumérées dans l'ordre suivant : sous-clavière gauche, carotide commune gauche, tronc artériel brachio-céphalique) sont alignées d'avant en arrière et de gauche à droite.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
U.F.R. DE MEDECINE LYON-R.T.H. LAENNEC

CONCOURS PCEM1

MARDI 08 JANVIER 2008

**ÉPREUVE DE
CYTOLOGIE ET EMBRYOLOGIE**
Pr Jacqueline Trouillas

BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION
Dr Jacqueline Lornage

Q C M noté sur 15 points

Durée : 30 minutes

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 30 questions et avoir 7 feuilles (y compris cette feuille).

QUESTIONS A CHOIX LIBRE

Chaque question de 1 à 30 comprend 5 propositions appelées A, B, C, D, E. **Les propositions justes**, dont le nombre peut aller de **0 à 5**, doivent être indiquées sur la grille de réponses de manière très apparente en noircissant à l'aide d'un stylo à encre noire les cases correspondantes.

Question n° 1 : Le trichrome de Masson permet d'observer :

- A- en bleu violet, le noyau des hépatocytes.
- B- en rose, le cytosquelette des entérocytes.
- C- en vert, grâce au vert lumière, les cellules conjonctives.
- D- en bleu, grâce au bleu d'aniline, le glycolemme qui recouvre le plateau strié des entérocytes.
- E- en rose, le mucus des cellules caliciformes de l'intestin.

Question n° 2 : A propos de la préparation des échantillons tissulaires.

- A- La fixation doit être adaptée à la taille des échantillons et au type de microscopie envisagée pour l'observation.
- B- La clarification permet l'inclusion en paraffine.
- C- La déshydratation est indispensable pour la microscopie électronique à transmission.
- D- Pour réaliser la technique d'immunocytochimie, des coupes de tissus congelés peuvent être utilisées.
- E- Une préparation inadéquate des échantillons peut être à l'origine d'artéfacts visibles à l'observation microscopique.

Question n° 3 : A propos des microscopes.

- A- Le microscope photonique à fond clair permet d'observer une ponction biopsie hépatique.
- B- Le microscope à épifluorescence permet d'observer le réseau formé par les cellules dans une coupe épaisse de cerveau.
- C- L'aspect et la distribution des crêtes mitochondriales peuvent être étudiés en microscopie électronique à transmission standard.
- D- La répartition des microtubules peut être analysée sur des cellules en culture par microscopie électronique à balayage standard.
- E- La cryofracture permet d'observer et de comprendre l'organisation ultrastructurale des jonctions serrées en microscopie électronique à transmission.

Question n° 4 : Parmi les constituants cellulaires ci-dessous, le(s)quel(s) a (ont) une localisation particulière ?

- A- L'appareil de Golgi.
- B- Le reticulum endoplasmique lisse dans la cellule de Leydig.
- C- Les mitochondries dans l'hépatocyte.
- D- Les microfilaments d'actine dans l'entérocyte.
- E- Le noyau dans une hématie.

Question n° 5 : A propos du cytosquelette.

- A- Les microtubules sont des structures labiles, polarisées.
- B- Les filaments intermédiaires sont mis en évidence en immunocytochimie par un anticorps anti-tubuline.
- C- Les filaments d'actine et les microtubules jouent un rôle dans la division cellulaire.
- D- La dynéine est une protéine moteur qui fait migrer les vésicules le long des microtubules de l'extrémité moins vers l'extrémité plus.
- E- Les filaments intermédiaires maintiennent la forme de la cellule et certains jouent un rôle dans la résistance cellulaire aux frottements.

Question n° 6 : La membrane plasmique :

- A- des entérocytes présente une couche de glycoprotéines mise en évidence par la réaction de Feulgen.
- B- est constituée d'une bicouche lipidique et de protéines, intervenant dans les échanges entre la cellule d'une part, le milieu extracellulaire et les cellules voisines d'autre part.
- C- est regroupée avec le reticulum endoplasmique lisse, l'ergastoplasme et l'appareil de Golgi dans le système des cytomembranes, en raison d'analogies moléculaires.
- D- est percée de pores, visibles en microscopie électronique à transmission.
- E- peut présenter des microvillosités.

Question n° 7 : Parmi les rôles de l'appareil de Golgi, on peut citer :

- A- la formation des lysosomes à sa face trans.
- B- la glycosylation.
- C- la synthèse des protéines.
- D- la formation de grains de sécrétion.
- E- la fourniture d'énergie.

Question n° 8 : Les mitochondries :

- A- ont des replis de la membrane interne appelés crêtes mitochondriales.
- B- sont des constituants cellulaires fixes, incapables de se diviser.
- C- sont digérées par autophagie lorsqu'elles ne sont plus fonctionnelles.
- D- ont une synthèse protéique à partir d'un ADN spécifique circulaire.
- E- présentent notamment des ribosomes, du Ca^{++} et des enzymes dans la chambre interne.

Question n° 9 : Parmi les constituants cellulaires suivants, le ou lequel(s) participe(nt) à la synthèse des lipides ?

- A- La membrane plasmique.
- B- Le reticulum endoplasmique lisse.
- C- L'ergastoplasme.
- D- Les microtubules.
- E- L'appareil de Golgi.

Question n° 10 : Les facteurs de transcription :

- A- s'expriment pendant la vie embryonnaire.
- B- se fixent sur des récepteurs membranaires.
- C- régulent la différenciation cellulaire.
- D- agissent selon une chronologie précise pour un type cellulaire donné.
- E- tels que la myogénine et MyoD, interviennent dans la différenciation de la cellule musculaire striée squelettique.

Question n° 11 : A propos du noyau.

- A- L'ADN transcrit est sous forme de fibrilles chromatinienues spiralées, de 30nm de diamètre.
- B- Les cellules musculaires striées squelettiques sont plurinucléées.
- C- La chromatine sexuelle est une masse d'hétérochromatine visible chez le sujet normal de sexe masculin.
- D- Il ne contient ni protéine, ni ribosome.
- E- Le nucléosquelette, sous l'enveloppe nucléaire, est constitué de glycoprotéines : les lamines.

Question n° 12 : Le centre cellulaire :

- A- correspond à un centriole.
- B- est à l'origine du fuseau mitotique.
- C- est riche en tubuline.
- D- contient un diplosome.
- E- est une structure microfilamentaire orientée.

Question n° 13 : La méiose dans l'espèce humaine :

- A- est précédée d'une phase de réplication de l'ADN.
- B- aboutit toujours à la formation de 4 cellules haploïdes.
- C- a lieu dans toutes les cellules de l'organisme.
- D- est obligatoire avant la fécondation.
- E- se caractérise, notamment, par des échanges de segments de chromatide entre les chromosomes homologues.

Question n° 14 : Le stade zygotène :

- A- est un stade de la prophase de 2^{ème} division de méiose.
- B- est le stade d'appariement des chromosomes homologues.
- C- est le stade appelé « synapsis ».
- D- est le stade d'échanges entre chromatides homologues.
- E- est le stade principal de synthèse d'ARN.

Question n° 15 : Concernant l'anaphase de 1^{ère} division de méiose.

- A- Les chromatides sœurs se séparent.
- B- La vésicule sexuelle disparaît dans les cellules germinales masculines.
- C- Les chromosomes paternels et maternels se distribuent, de manière aléatoire, aux deux pôles de la cellule.
- D- Le complexe synaptonémal disparaît.
- E- Elle représente la phase la plus longue de la méiose.

Question n° 16 : Concernant la spermatogenèse.

- A- Elle débute à la naissance.
- B- Elle se déroule dans les tubes séminifères.
- C- Elle peut être perturbée par une forte fièvre.
- D- La seconde division de méiose donne naissance aux spermatocytes II.
- E- Les spermatides possèdent 23 chromosomes à « 2C » d'ADN.

Question n° 17 : Dans le cas du syndrome de Down ou trisomie 21, quel(s) est (sont) le(s) processus pouvant être impliqué(s) ?

- A- Une non-ségrégation des chromosomes 21 pendant l'anaphase I de méiose.
- B- Une non-ségrégation des chromosomes 21 pendant l'anaphase II de méiose.
- C- Une anomalie de la fécondation.
- D- Une anomalie de la méiose, plus fréquente lorsque l'âge de la mère augmente.
- E- Une anomalie de la méiose dans les cellules germinales masculines.

Question n° 18 : La capacitation des spermatozoïdes :

- A- a lieu dans les voies génitales masculines.
- B- est indispensable à la fécondation.
- C- se traduit par une augmentation de la quantité de cholestérol dans la membrane plasmique.
- D- produit une augmentation de la fluidité membranaire.
- E- précède la réaction acrosomique.

Question n° 19 : Concernant la fécondation.

- A- Elle permet la restauration de la diploïdie.
- B- Elle nécessite un spermatozoïde capacité et un ovocyte au stade de métaphase de 1^{ère} division de méiose.
- C- Elle a pour conséquence la première division de l'œuf.
- D- Elle permet la formation d'un nouvel individu différent de ses parents.
- E- Elle comprend une étape de reconnaissance entre la zone pellucide de l'ovocyte et un spermatozoïde.

Question n° 20 : Les cellules souches du système nerveux central :

- A- sont notamment les glioblastes et les neuroblastes.
- B- migrent chez l'embryon et le fœtus de la région périventriculaire vers le cortex cérébral.
- C- se multiplient chez l'adulte, seulement dans certaines régions comme l'hippocampe.
- D- sont d'origine neurectoblastique.
- E- peuvent former des tumeurs appelées germinomes.

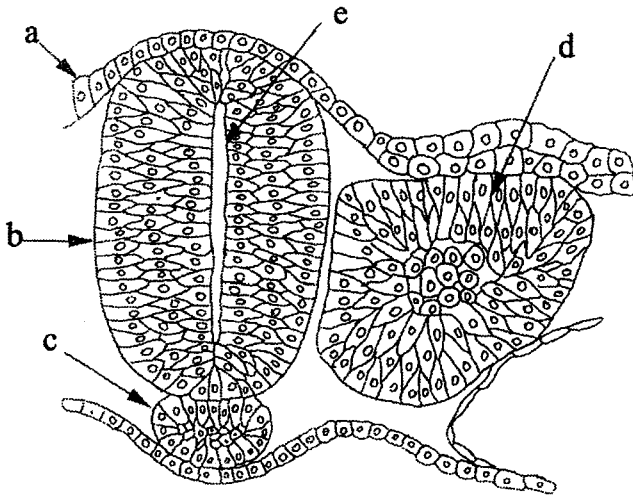
Question n° 21 : Les blastomères :

- A- se divisent par segmentation.
- B- se différencient en cellules trophoblastiques.
- C- sont pluripotents au stade de 4 blastomères.
- D- peuvent exprimer une protéine d'adhérence de la famille des intégrines.
- E- au stade "morula" sont compactés et polarisés.

Question n° 22 : La sirénomélie :

- A- est une malformation fœtale souvent viable.
- B- résulte d'une anomalie de la différenciation du mésoblaste de la région caudale.
- C- peut être diagnostiquée par une échographie pratiquée à la 22^{ème} semaine de développement.
- D- est due à une mutation du gène Sonic Hedgehog.
- E- est une maladie héréditaire.

Les questions 23, 24 et 25 concernent des événements et des ébauches embryonnaires des 3^{ème} et 4^{ème} semaines de développement dont certains sont représentés sur le schéma ci-dessous. Parmi les propositions suivantes, la ou (les)quelle(s) est (sont) juste(s) ?



Question n° 23 :

- A- Le tissu indiqué en a est l'épiblaste.
- B- L'ébauche embryonnaire c est la notochorde.
- C- Le tissu d induit la formation du tube neural.
- D- L'ébauche embryonnaire b est formée le 17^{ème} jour.
- E- Les cellules souches du tube neural se multiplient dans la zone e.

Question n° 24 :

- A- La N-cadhérine s'exprime dans l'ébauche embryonnaire b.
- B- L'ébauche embryonnaire c synthétise la protéine Sonic Hedgehog.
- C- L'ébauche embryonnaire d correspond aux crêtes neurales.
- D- Le TGFβ (Transforming Growth Factor beta) s'exprime dans le tissu c.
- E- Le neuropore antérieur du tube neural se ferme au 21^{ème} jour.

Question n° 25 : Le mésoblaste latéral :

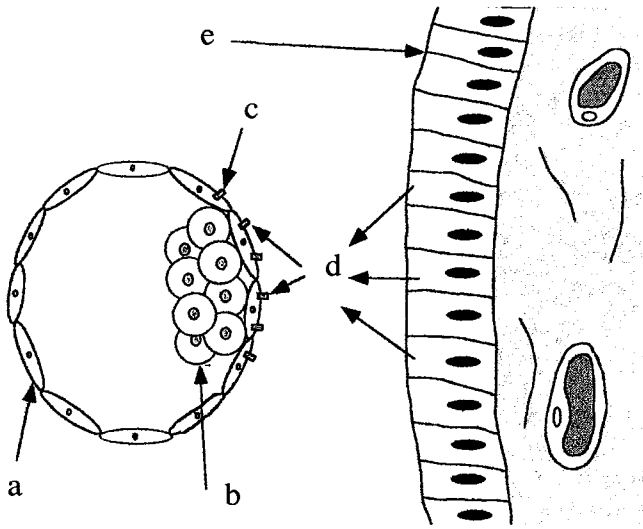
- A- comprend le mésoblaste para-axial, le mésoblaste intermédiaire et la chorde dorsale.
- B- est à l'origine, notamment, des ébauches rénales.
- C- provient de la différenciation et de la migration latérale des cellules épiblastiques au niveau de la ligne primitive.
- D- apparaît au début de la 4^{ème} semaine de développement.
- E- se différencie en myotome où s'exprime le gène myoD.

Question n°26 : L'épiblaste :

- A- est présent à la 3^{ème} semaine de développement.
- B- se différencie en neurectoblaste, mésoblaste et entoblaste.
- C- est un des trois feuillets de l'embryon au 21^{ème} jour.
- D- exprime la NCAM (Neural Cell Adhesion Molecule).
- E- est au-dessus de l'hypoblaste dans le disque embryonnaire.

Les questions 27, 28 et 29 concernent des événements et des ébauches embryonnaires de la 2^{ème} semaine de développement dont certains sont représentés sur le schéma ci-dessous.

Parmi les propositions suivantes, la ou (les)quelle(s) est (sont) juste(s) ?



Question n° 27 :

- A- L'ébauche embryonnaire a est le blastocyste libre.
- B- Les cellules trophoblastiques synthétisent des métalloprotéinases.
- C- Le bouton embryonnaire représenté en b est constitué de cellules totipotentes.
- D- La structure e est l'endomètre maternel qui synthétise HCG (Human Chorionic Gonadotrophin).
- E- A la surface des cellules trophoblastiques, LIFr (Leukemia Inhibiting Factor receptor) en c fixe LIF en d, synthétisé par l'endomètre utérin.

Question n° 28 :

- A- Le blastocyste avec sa zone pellucide se fixe au fond de l'utérus maternel.
- B- L'implantation du blastocyste se fait par le pôle embryonnaire.
- C- La nidation au niveau de la trompe de Fallope est impossible.
- D- Le syncytiotrophoblaste se différencie à partir des cellules ES (Embryonic Stem).
- E- Le disque embryonnaire est formé de l'épiblaste et de l'entoblaste.

Question n° 29 : Parmi les structures suivantes, la ou laquelle(s) est (sont) présente(s) à cette période ?

- A- La gouttière neurale.
- B- La vésicule vitelline primaire.
- C- Le cytotrophoblaste.
- D- La cavité amniotique.
- E- La somatopleure.

Question n° 30 : Une jeune femme de 25 ans dont les dernières règles remontent au 03/11/2006, vient consulter son médecin le 03/02/2007, car elle présente depuis quelques jours de violentes douleurs pelviennes latéralisées à gauche. Parmi les conduites suivantes du médecin, quelle(s) est (sont) celle(s) qui vous semble(nt) pertinente(s) ?

- A- Le médecin la renvoie chez elle avec la prescription d'antalgiques.
- B- Après l'examen clinique, il prescrit une échographie pelvienne en urgence.
- C- Il lui prescrit un test de grossesse.
- D- Il lui apprend qu'elle est enceinte d'un fœtus à 10 semaines de développement et que tout va bien.
- E- Il suspecte une grossesse tubaire et l'adresse à un chirurgien.

PHYSIOLOGIE

CONCOURS PCEM1 - janvier 2008

ÉPREUVE DE PHYSIOLOGIE
(Mr. A. Hadj-Aïssa et Mr. Y. Rossetti)

Nombre de questions = 35
Nombre de pages = 12

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES

QUESTIONS AU CHOIX LIBRE

Les propositions sont au nombre de 5, notées **A, B, C, D, E**.

Le nombre de propositions **vraies** peut aller de **0 à 5**. Les propositions vraies, lorsqu'il y en a, doivent être indiquées sur la grille de réponse en noircissant les cases correspondantes.

QUESTION N°1

A propos des méthodes d'exploration du système nerveux central :

- A-** L'Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle (IRMf) permet d'enregistrer l'activité électrique du cerveau
- B-** L'Electro-Encéphalo-Graphie permet de localiser précisément l'aire spécifique correspondant à chaque fonction du cerveau
- C-** L'examen clinique doit analyser les déficits comportementaux afin de proposer des examens appropriés.
- D-** La Tomographie par Emission de Positons (TEP) permet de cartographier la distribution de molécules (telles que les neurotransmetteurs) dans le cerveau.
- E-** L'électromyographie (EMG) permet d'obtenir des informations sur l'activité électrique musculaire, qui reflète les commandes nerveuses.

QUESTION N°2

A propos des neurones :

- A-** Un seul neurone peut recevoir plus de 10 000 contacts synaptiques.
- B-** La morphologie d'un neurone dépend de sa fonction principale.
- C-** L'axone d'un neurone est en général beaucoup plus ramifié que sa dendrite.
- D-** la longueur de l'axone peut atteindre 1 mètre.
- E-** L'axone est la zone du neurone spécialisé dans la réception des informations issues des autres neurones.

QUESTION N°3

Les fonctions des neurones :

- A-** La fonction d'intégration d'un neurone consiste à recueillir des informations sensorielles
- B-** On retrouve les grandes fonctions d'intégration, transmission et réception au niveau neuronal et au niveau du système nerveux central
- C-** Un neurone intègre les informations issues de ses correspondants post-synaptiques par l'intermédiaire de ses ramifications d'axone
- D-** Les neurones moteurs permettent de véhiculer l'information motrice du muscle vers le système nerveux central
- E-** La rétine est spécialisée dans la réception de l'information lumineuse, l'intègre, et la transmet au cerveau.

QUESTION N°4

Au sujet de l'organisation des réseaux de neurones

- A-** Des phénomènes de convergence des informations visuelles issues de différentes parties du champ visuel peuvent générer des illusions d'optiques
- B-** l'amputation d'un doigt va modifier l'organisation de certaines cartes cérébrales
- C-** les propriétés dynamiques des réseaux cérébraux sont bien illustrées par les phénomènes d'adaptation, qui peuvent par exemple modifier la perception des couleurs
- D-** les aires fonctionnelles du cortex peuvent être très spécialisées, au point par exemple de ne coder que l'information qui vient d'un seul doigt.
- E-** les circuits et réseaux cérébraux peuvent interconnecter des aires qui appartiennent à des systèmes spécialisés différents.

QUESTION N°5

Le potentiel de membrane du neurone :

- A-** est modulé de façon toujours proportionnelle au courant que l'on peut injecter dans un neurone avec une électrode
- B-** l'injection d'un courant négatif dans un neurone induit une hyperpolarisation proportionnelle
- C-** aucun potentiel d'action ne sera généré par l'injection d'un courant négatif dans un neurone
- D-** un neurone recevant un courant important va se mettre en tétanos pour limiter l'intensité maximale atteinte par le potentiel de membrane
- E-** le potentiel de repos membranaire, les potentiels locaux, et les potentiels d'action dépendent tous de mouvements d'ions à travers la membrane.

QUESTION N° 6 et 7

Un savant génial a réussi à fabriquer des neurones artificiels avec une membrane parfaitement imperméable, dont la concentration intracellulaire en ion Chlore (Cl^-) est de 200 mmol/L, celle en ion Potassium (K^+) de 100 mmol/L. D'autres ions permettent d'équilibrer les charges positives et négatives de ce liquide intracellulaire. Il place maintenant ce 'neurone' dans un milieu liquidien contenant 20 mmol/L de Cl^- et 10 mmol/L de K^+ , ainsi qu'un ensemble d'autres ions permettant de neutraliser ce liquide. *(Attention cet énoncé correspond à deux QCM)*

QCM n°6 :

- A- la différence de potentiel transmembranaire dans cette situation est positive (environ +60mV dans le 'neurone').
- B- en insérant des canaux ioniques spécifiquement perméables au Cl^- dans la membrane, on devrait initialement observer un flux net de Cl^- vers l'intérieur de la cellule.
- C- après insertion de canaux ioniques spécifiquement perméables au Cl^- , à l'équilibre, ce neurone présente une polarité de environ +60mV par rapport à son milieu.
- D- après insertion de ces canaux ioniques spécifiquement perméables au Cl^- , pour multiplier par 2 la charge positive de cette cellule, le savant peut par exemple doubler les concentrations intracellulaires de Chlore et de Potassium.
- E- pour faire en sorte qu'une telle cellule, une fois dotée de canaux ioniques spécifiquement perméables au Cl^- , soit chargée électriquement comme un neurone normal, il faudrait réduire sa concentration interne en Cl^- et/ou augmenter celle du milieu extracellulaire.

QCM n° 7 : (suite)

- A- le comportement électrique d'une telle cellule, une fois dotée de canaux ioniques spécifiquement perméables au Cl^- , reste indépendant de la différence entre les concentrations intracellulaire et extracellulaire en K^+
- B- le remplacement des canaux ioniques au Chlore par des canaux ioniques spécifiques du potassium ne changerait pas le potentiel de membrane de ce neurone
- C- la présence de deux fois plus de chlore que de potassium dans la cellule est responsable d'un potentiel de membrane négatif
- D- le rapport des concentrations en chlore et en potassium dans la cellule et dans le liquide extracellulaire étant le même, cette cellule restera neutre (potentiel de membrane nul) malgré l'introduction de canaux ioniques à potassium.
- E- si l'on inversait les concentrations en potassium de part et d'autre de la membrane, alors l'introduction de canaux à K^+ serait responsable d'un potentiel de membrane positif.

QUESTION N°8

La diffusion d'un influx nerveux repose sur les principes suivants :

- A- le potentiel d'action (PA) est toujours véhiculé vers l'extrémité de l'axone
- B- le potentiel d'action ne peut pas revenir en arrière au cours de sa progression car les canaux à sodium présentent une période réfractaire
- C- la diffusion passive des ions de part et d'autre de la membrane à proximité du potentiel d'action induit une dépolarisation qui déclenche un potentiel d'action de proche en proche
- D- la concentration en canaux à Na⁺ au niveau des nœuds de Ranvier permet l'entrée très rapide d'ions positifs dans la cellule
- E- la conduction saltatoire permet un gain de vitesse de conduction de l'ordre de 100 fois.

QUESTION N°9

Les PPSE (potentiel post-synaptique excitateur) atteignant le soma neuronal

- A- Déclenchent tous un potentiel d'action
- B- Déclenchent un potentiel d'action dans la zone du neurone où le seuil de dépolarisation est le plus faible
- C- Atteignent la zone pré-synaptique de l'axone avant de déclencher un potentiel d'action
- D- Ont une intensité inférieure à la somme des PPSE reçus dans toutes les synapses
- E- Déclenchent un potentiel d'action dans la zone du neurone où la somme de leurs intensités est la plus élevée

QUESTION N°10

La définition d'un neurotransmetteur excitateur comprend les propriétés suivantes :

- A- C'est une molécule présente dans le neurone pré-synaptique
- B- Cette molécule présente des récepteurs spécifiques sur la membrane post-synaptique
- C- Elle est libérée en réponse à une dépolarisation pré-synaptique
- D- L'action de cette molécule dépend de la fréquence des potentiels d'action
- E- Son mécanisme de libération est calcium-dépendant

QUESTION N°11

Quelles sont les propriétés qui concernent les récepteurs pré- et post-synaptiques des synapses axo-dendritiques :

- A- la densité des récepteurs post-synaptiques est modifiée par le type de stimulation reçu par la synapse
- B- les récepteurs de plusieurs neurotransmetteurs peuvent être trouvés sur la membrane post-synaptique d'une synapse donnée
- C- Les récepteurs pré-synaptiques intervenant dans la régulation du fonctionnement synaptique sont métabotropiques, ce qui permet de ne pas affecter le potentiel de membrane pré-synaptique
- D- après liaison avec le neurotransmetteur, les récepteurs ionotropiques permettent l'entrée ou la sortie provisoire d'un ion spécifique
- E- Les récepteurs post-synaptiques sont spécialisés dans l'émission des potentiels d'action.

QUESTION N°12

A propos du fonctionnement de la synapse chimique dans le système nerveux :

- A- Les membranes pré-synaptique et post-synaptique sont dotées de canaux ioniques.
- B- La recapture du neurotransmetteur permet de limiter la durée d'activation des récepteurs post-synaptiques.
- C- En pénétrant dans le bouton pré-synaptique par recapture, le neurotransmetteur peut produire les mêmes effets que sur la membrane post-synaptique.
- D- Les neuromodulateurs modifient le fonctionnement synaptique en occupant les sites moléculaires des récepteurs normalement utilisés par les neurotransmetteurs.
- E- Le transport axonal rapide ne pourrait avoir lieu sans la présence des canaux à Na⁺ le long de l'axone

QUESTION N°13

Le recrutement des fibres musculaires au cours d'un exercice de puissance croissante :

- A- Implique d'autant plus de fibres que les forces à produire sont importantes.
- B- Le nombre de fibres recrutées augmente avec la fréquence des potentiels d'action produits par le motoneurone.
- C- Est obtenu par l'activation de motoneurones de taille de plus en plus grande.
- D- se fait de façon à respecter l'ordre de recrutement des fibres suivant : fibres rapides et fatigables, fibres rapides non fatigables, fibres lentes.
- E- combine l'augmentation du nombre de fibres musculaires, l'augmentation de la fréquence des potentiels d'action dans les motoneurones, et l'augmentation du nombre de motoneurones activés.

QUESTION N°14

La longueur de repos d'un muscle :

- A- est la longueur qu'il atteint dès qu'il n'est pas contracté quelle que soit les tensions qui lui sont appliquées
- B- se définit comme la longueur du muscle pendant le sommeil
- C- varie en fonction de la tension appliquée au muscle
- D- correspond à la longueur à laquelle il peut produire sa force maximale
- E- s'explique par le glissement complet des filaments d'actine et de myosine les uns entre les autres.

QUESTION N° 15

Les facteurs de variation de la force produite par un muscle :

- A- le muscle peut produire sa force maximale à sa longueur d'équilibre.
- B- bien que la réponse d'une unité motrice soit de type tout ou rien, la force de la réponse du muscle entier est, pour sa part, proportionnelle au nombre d'unités motrices activées.
- C- la force produite individuellement par les fibres musculaires varie en fonction de l'état de fatigue du muscle.
- D- toutes les fibres d'un muscle donné se fatiguent de façon synchrone.
- E- dépend des variations naturelles du nombre de potentiel d'action musculaire produit par potentiel d'action motoneuronal.

QUESTION N° 16 et 17

Chez les grenouilles de la planète Vénus, on constate que la stimulation électrique du nerf innervant le muscle de la cuisse produit une contraction musculaire. On observe également une contraction musculaire lors du pincement du muscle de la cuisse, sans observer d'activité électrique dans le nerf. Après stimulation prolongée du nerf, la concentration en Ocethal-Pastine s'accroît au niveau de la jonction neuro-musculaire, et la force produite par le muscle tend à diminuer progressivement, alors que chaque influx nerveux continue d'être accompagné par un potentiel d'action musculaire. Si l'on injecte une solution d'Ocethal-Pastine au niveau de la zone de contact entre le nerf et le muscle, sans stimuler le nerf, on observe également une contraction, mais pas d'activité électrique nerveuse. Au microscope électronique, l'observation des terminaisons nerveuses au contact du muscle montre des vésicules. Quelle(s) conclusion(s) logique(s) en tirez vous sur le fonctionnement de la jonction neuro-musculaire de cet animal ?

(Attention cet énoncé correspond à deux QCM)

QCM n°16 :

- A- La contraction du muscle nécessite l'arrivée d'un signal électrique à la jonction neuro-musculaire.
- B- l'information électrique circule du muscle vers le nerf.
- C- le passage du message nerveux au niveau de la zone de contact entre le nerf et le muscle est de nature mécanique.
- D- la jonction neuro-musculaire de cet animal permet de transmettre des messages dans les deux sens.
- E- la fatigue musculaire s'explique par l'augmentation de la concentration en Ocethal-Pastine dans la jonction neuro-musculaire.

QCM n°17 : (suite)

- A- Les vésicules observées dans les terminaisons nerveuses contiennent probablement de l'acétylcholine.
- B- L'injection d'Ocethal-Pastine au niveau de la zone de contact entre le nerf et le muscle permet de stimuler principalement la membrane pré-synaptique
- C- le neurotransmetteur de la jonction neuromusculaire de cette espèce animale particulière doit être l'Ocethal-Pastine.
- D- la fatigue musculaire s'explique probablement par une réduction de la force produite par les fibres musculaires.
- E- des différences importantes existent entre les principes de fonctionnement de la jonction neuro-musculaire humaine et de cet animal.

QUESTION N°18

Les propositions suivantes concernent la pré-charge cardiaque

- A- Elle augmente au niveau du ventricule droit lorsqu'un sujet passe de la position couchée à la position debout
- B- Elle conditionne le volume d'éjection systolique
- C- Lorsqu'elle augmente dans le ventricule droit, elle augmente à la systole suivante dans le ventricule gauche
- D- A pré-charge constante, l'adrénaline augmente la fraction d'éjection systolique.
- E- Elle conditionne la longueur des fibres myocardiques

QUESTION N°19

Au niveau du nœud sinusal, la stimulation parasympathique entraîne

- A- Une augmentation de la durée du potentiel d'action
- B- Une augmentation, en valeur absolue, du potentiel de repos
- C- Une diminution de la pente de dépolarisation spontanée
- D- Une baisse de la fréquence des potentiels d'action générés
- E- Une diminution de l'amplitude des potentiels d'action générés

QUESTION N°20

L'hypertension artérielle observée après section des nerfs freinateurs

- A- Démontre l'existence d'un tonus orthosympathique basal
- B- Peut être réduite par l'administration préalable d'un bêta bloquant
- C- Est abolie par la section préalable de toutes les efférences orthosympathiques cardiaques
- D- Est abolie par l'administration préalable d'atropine
- E- Est abolie par l'ablation des glandes surrénales

QUESTION N°21

Les propositions suivantes concernent le système nerveux autonome

- A- L'adrénaline est un agoniste alpha et bêta
- B- Une substance qui réduit la libération de noradrénaline au niveau de la synapse effectrice orthosympathique est un sympatholytique indirect
- C- Les récepteurs alpha 2 se situent dans la membrane présynaptique du ganglion sympathique
- D- L'atropine est un antagoniste compétitif de l'acétylcholine sur les récepteurs nicotiniques
- E- La section des filets nerveux orthosympathiques d'un vaisseau entraîne une vasodilatation de ce vaisseau

QUESTION N°22

Les manoeuvres suivantes entraînent une augmentation de la pression artérielle systolique et/ou diastolique avec une baisse de la fréquence cardiaque

- A- Injection d'adrénaline
- B- Passage de la position debout à la position couchée
- C- Perfusion intraveineuse massive de solution iso-osmotique au plasma
- D- Injection d'angiotensine 2
- E- Injection d'adrénaline associée à l'injection d'une substance bêta 2 sélective

QUESTION N°23

Soit un cœur isolé et perfusé ex vivo, dont on stimule électriquement l'oreillette droite

- A- On ne peut imposer pas un rythme cardiaque par la stimulation électrique, si la fréquence de cette stimulation est inférieure au rythme basal
- B- Si la fréquence de stimulation est très supérieure au rythme de base de ce cœur, il est possible que l'on n'obtienne pas de contraction ventriculaire à chaque stimulation
- C- Si la fréquence de stimulation est très supérieure au rythme de base de ce cœur, on peut obtenir une contraction ventriculaire avant celle de l'oreillette gauche
- D- On détruit le nœud sinusal et on impose un rythme cardiaque à une fréquence égale à la fréquence de la stimulation électrique. On maintient constante la fréquence de stimulation et on rajoute de l'acétylcholine dans le milieu de perfusion. On observe alors une baisse de la fréquence cardiaque
- E- On détruit le nœud sinusal et on impose un rythme cardiaque à une fréquence égale à la fréquence de la stimulation électrique. On maintient constante la fréquence de stimulation et on rajoute de l'adrénaline dans le milieu de perfusion. On observe alors une augmentation du volume d'éjection systolique

QUESTION N°24

On pratique chez un patient une perfusion intraveineuse d'une solution dont l'osmolarité est identique à celle du plasma.

- A- Cette perfusion entraîne une augmentation du volume intracellulaire
- B- Cette perfusion entraîne une augmentation de l'osmolarité plasmatique
- C- Cette perfusion peut entraîner une augmentation du débit cardiaque
- D- Cette perfusion peut entraîner une augmentation de la pression artérielle
- E- Cette perfusion entraîne une augmentation du volume extracellulaire si le débit perfusé est supérieur au débit urinaire

QUESTION N°25

On administre à un patient des doses répétées de diurétiques destinées à augmenter l'excrétion urinaire de NaCl et d'eau et à diminuer la volémie. Ce traitement entraîne :

- A- Une augmentation de la sécrétion de rénine
- B- Une augmentation de la sécrétion d'aldostérone
- C- Une augmentation de la fréquence cardiaque
- D- Une augmentation du tonus orthosympathique
- E- Une augmentation des résistances vasculaires

QUESTION N°26

On administre chez un animal des injections quotidiennes d'aldostérone. Son apport alimentaire en NaCl est maintenu constant

- A- On observe pendant quelques jours une diminution de l'excrétion urinaire de NaCl
- B- On observe au bout de quelques jours une augmentation de la pression artérielle
- C- On observe une diminution de la sécrétion de rénine
- D- On observe une augmentation du tonus orthosympathique
- E- On observe une augmentation du débit cardiaque

QUESTION N°27

Un sujet qui consomme habituellement 6 g de NaCl par jour dans son alimentation, augmente du jour au lendemain son apport à 20 g par jour

- A- On observe une augmentation de la natrémie
- B- Ce sujet risque une déshydratation intracellulaire s'il ne boit pas plus d'eau que d'habitude
- C- On observe chez ce sujet une augmentation du volume d'eau totale de son organisme, s'il ne boit pas plus d'eau que d'habitude
- D- La sensation de soif observée est due à l'augmentation de l'osmolarité extracellulaire
- E- On observe une augmentation de la sécrétion de l'hormone antidiurétique

QUESTION N°28

Les propositions suivantes concernent le débit cardiaque

- A- Il augmente lorsque la précharge augmente
- B- Il augmente après administration d'agoniste alpha 1
- C- Il augmente après administration d'atropine chez un animal dont les fibres vagales à destination cardiaque ont été sectionnées
- D- Il augmente après section des nerfs freinateurs
- E- Il ne dépend que de la précharge et de la postcharge

QUESTION N°29

- A- Le phénomène de sédimentation globulaire est dû à une différence de densité entre la phase cellulaire et le plasma
- B- L'hématocrite est le pourcentage de plasma par rapport au volume sanguin total
- C- La carence en plaquettes sanguine risque d'entraîner des hémorragies
- D- Deux sujets normaux, X et Y, éliminent chaque jour la même quantité de créatinine dans les urines. Si le sujet X a une masse musculaire supérieure à celle du sujet Y, sa créatininémie sera plus élevée que celle du sujet Y
- E- La quantité d'urée éliminée dans les urines dépend de l'apport alimentaire en protéines

QUESTION N°30

Les propositions suivantes concernent le cycle cardiaque

- A- Le remplissage ventriculaire rapide est contemporain de la systole auriculaire
- B- En cas d'insuffisance mitrale, la phase initiale de la systole ventriculaire n'est plus isovolumétrique
- C- La fermeture des valves aortiques est contemporaine du début de la relaxation isovolumétrique
- D- Le premier bruit du cœur se produit au début de la systole isovolumétrique
- E- Le volume télédiastolique s'élève au cours de l'insuffisance aortique

QUESTION N°31

Soit 2 compartiments I et II séparés par une membrane perméable à l'eau et à l'urée, la perméabilité à l'eau étant supérieure à celle de l'urée. Le compartiment I contient une solution d'urée et le compartiment II de l'eau pure

- A- La pression osmotique de la solution d'urée est proportionnelle au volume du compartiment I
- B- La pression osmotique du compartiment I diminue avec le temps
- C- L'osmolarité du compartiment II augmente avec le temps
- D- Si le compartiment I est inextensible, sa pression hydrostatique augmentera constamment
- E- Au bout d'un certain temps, les concentrations d'urée seront identiques dans les 2 compartiments

QUESTION N°32

Les propositions suivantes concernent le milieu intérieur

- A- Un sujet adulte normal pesant 70 kg est constitué en moyenne de 42 litres d'eau
- B- Le plasma normal contient plus d'anions que de cations
- C- Les entrées d'eau dans l'organisme sont toutes dépendantes de la soif
- D- Un sujet dont les urines ont une osmolarité égale à 1200 mOsm/L a nécessairement une sécrétion d'ADH
- E- Lors d'une restriction hydrique imposée, on observe une augmentation progressive de l'osmolarité urinaire

QUESTION N°33

Les propositions suivantes concernent les échanges au niveau des capillaires sanguins

- A- La pression hydrostatique capillaire peut augmenter sans qu'il y ait un œdème si le drainage lymphatique augmente
- B- La positivation de la pression interstitielle se produit lorsque le drainage lymphatique est saturé
- C- En cas d'œdème par augmentation de la pression hydrostatique capillaire, l'œdème continue à augmenter tant que la pression interstitielle ne compense pas la pression hydrostatique capillaire
- D- Au cours des œdèmes par hypoprotidémie, c'est l'augmentation de la pression hydrostatique capillaire qui est responsable de l'œdème
- E- Les bas de contention limitent l'augmentation des œdèmes parce qu'ils augmentent la pression hydrostatique interstitielle

QUESTIONS DE CAUSE A EFFET

Chacune des phrases suivantes comprend deux propositions.

Sur la feuille de réponses, noircir la case :

- A** - si les deux propositions sont vraies et ont une relation de cause à effet
- B** - si les deux propositions sont vraies mais n'ont pas de relation de cause à effet
- C** - si la première proposition est vraie mais la deuxième est fausse
- D** - si la première proposition est fausse mais si la deuxième est vraie
- E** - si les deux propositions sont fausses

QUESTION N°34

Au cours de la marche, la pression veineuse des membres inférieurs augmente

Parce que

En position debout, la pesanteur augmente la pression dans les artères des membres inférieurs

QUESTION N°35

Le traitement chronique par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 entraîne une augmentation de la synthèse de rénine

Parce que

L'angiotensine 2 exerce un effet inhibiteur direct sur les cellules rénales sécrétant la rénine

PHYSIQUE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
U.F.R. DE MEDECINE LYON - R.T.H. LAENNEC

CONCOURS PCEM 1 - 28 mars 2008

EPREUVE DE PHYSIQUE

Professeur R. ITTI

**Ce document doit comporter 25 questions et avoir 8 pages
(y compris cette page)**

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet.

Chaque question comporte 5 propositions. Les réponses sont à cocher sur la fiche optique (cases A à E). Pour chaque question, on cochera la ou les réponses vraies. La fiche optique de réponses ne devra comporter aucune annotation.

Notation :

- question avec plusieurs réponses possibles

| | |
|--|----------|
| 5 cases correctement marquées : | 5 points |
| 4 cases correctement marquées : | 3 points |
| 3 cases correctement marquées : | 1 point |
| moins de 3 cases correctement marquées : | 0 point |

- question avec une seule réponse possible

| | |
|---------------------------------|----------|
| la réponse exacte est marquée : | 5 points |
| tous les autres cas de figure : | 0 point |

- dans les deux cas, il est possible qu'aucune réponse ne soit juste.

Aucun document n'est autorisé.

Les calculatrices, quel que soit leur type, sont interdites.

Les constantes suivantes pourront être utilisées :

| | |
|--------------------------------------|--|
| - Vitesse de la lumière dans le vide | $c = 3.10^8 \text{ m/s}$ |
| - Charge de l'électron | $e = - 1,602.10^{-19} \text{ C}$ |
| - Masse de l'électron | $m = 9,109.10^{-31} \text{ kg}$ |
| - Constante de Planck | $h = 6,626.10^{-34} \text{ J.s}$ |
| - Constante de Boltzmann | $k = 1,381.10^{-23} \text{ J. K}^{-1}$ |
| - Nombre d'Avogadro | $N = 6,023.10^{23}$ |

Logarithmes et exponentielles éventuellement utiles pour les calculs :

| logarithme | valeur | exponentielle | valeur |
|------------|--------|---------------|-------------|
| ln 1/2 | -0,693 | exp -1/2 | 0,60653 |
| ln 0,7 | -0,357 | exp -0,7 | 0,49659 |
| ln 1,4 | 0,336 | exp -1,4 | 0,24660 |
| ln 2 | 0,693 | exp -2 | 0,13534 |
| ln 3 | 1,099 | exp -3 | 0,04979 |
| ln 4 | 1,386 | exp -4 | 0,01832 |
| ln 5 | 1,609 | exp -5 | 0,00674 |
| ln 6 | 1,792 | exp -6 | 0,00248 |
| ln 7 | 1,946 | exp -7 | 0,00091 |
| ln 8 | 2,079 | exp -8 | 0,00034 |
| ln 9 | 2,197 | exp -9 | 0,00012 |
| ln10 | 2,303 | exp -10 | 4,53999E-05 |
| ln 20 | 2,996 | exp -20 | 2,06115E-09 |
| ln 40 | 3,689 | exp -40 | 4,24835E-18 |
| ln 60 | 4,094 | exp -60 | 8,75651E-27 |
| ln 80 | 4,382 | exp -80 | 1,80485E-35 |
| ln 100 | 4,605 | exp -100 | 3,72008E-44 |
| ln 120 | 4,787 | exp -120 | 7,66765E-53 |
| ln 140 | 4,942 | exp -140 | 1,58042E-61 |
| ln 160 | 5,075 | exp -160 | 3,25749E-70 |
| ln 180 | 5,193 | exp -180 | 6,71418E-79 |
| ln 200 | 5,298 | exp -200 | 1,38390E-87 |

1 - La formule de Blazius permet de déterminer la perte de charge (différence de pression ΔP) par unité de longueur (L) lors de l'écoulement turbulent d'un liquide de masse volumique ρ dans un tuyau cylindrique de rayon r en fonction de la vitesse v :

$$\frac{\Delta P}{L} = \lambda \cdot \frac{\rho \cdot v^2}{2 \cdot r}$$

- A : la dimension de λ est $M.T^{-2}$
- B : λ n'a pas de dimension
- C : λ peut s'exprimer en Pa.s
- D : la dimension de λ est $M.L^{-2}$
- E : la dimension de λ est $L.T^{-2}$

2 - Unités, systèmes de mesure :

- A : le système MKS repose sur 5 grandeurs fondamentales dimensionnellement indépendantes
- B : le degré Celsius est l'unité de base SI de la chaleur
- C : la candela est l'unité de base SI de l'intensité lumineuse
- D : la mesure de la seconde est basée sur la vitesse de la lumière
- E : le pascal est une unité de pression

3 - Echanges de chaleur :

Un bloc de métal de 1 Kg à la température de 10 °C est immergé dans 1 litre de liquide à 60 °C. Le système est thermiquement isolé, la chaleur massique c du métal est de 1000 J.K⁻¹.Kg⁻¹, la chaleur massique c du liquide est de 4000 J.K⁻¹.Kg⁻¹

- A : à l'équilibre, le métal a une température de 50 °C
- B : à l'équilibre, le liquide a une température de 303 K
- C : l'entropie du système a augmenté
- D : à l'équilibre, le métal a une température de 35 °C
- E : à l'équilibre, le liquide a une température de 60 °C

4 - Thermodynamique :

- A : l'évolution irréversible d'un système isolé s'accompagne d'une augmentation d'entropie
- B : dans le premier principe, l'énergie fournie à un système est comptée positivement
- C : l'énergie cinétique moyenne des particules d'un gaz parfait à la température de 50 °C est deux fois plus faible qu'à 100 °C
- D : une réaction dont le ΔG^0 est positif peut avoir lieu dans certaines conditions de concentration de substrats et de produits
- E : dans la distribution de Maxwell-Boltzman, l'aire sous la courbe est constante

5 - On dispose de deux solutions d'acide sulfurique H₂SO₄ : solution A contenant 24,5 g d'acide par litre, solution B normale, masse molaire MM = 98, d = 1

- A : il faut mélanger 0,26 L de A et 0,24 L de B pour obtenir 400 mL de solution 0,4 M.L⁻¹
- B : le pH de la solution B est de 2
- C : il faut mélanger 0,16 L de A et 0,24 L de B pour obtenir 400 mL de solution 0,4 M.L⁻¹
- D : la solution A est à 0,33 M.L⁻¹
- E : la solution B est à 0,5 M.L⁻¹

6 - On place dans un litre d'eau pure à 25 °C : 3 g de CH₃COOH et 3,4 g de CH₃COONa trihydrate ; pK_a de CH₃COOH = 4,75, MM_{CH₃COOH} = 60, MM_{CH₃COONa.3H₂O} = 136, log2 = 0,3

- A : c'est une solution tampon
- B : si la préparation avait lieu dans 2 litres d'eau, le pH serait deux fois plus faible
- C : le pH est de 4,75
- D : le pH est de 4,45
- E : le pH est de 5,05

7 - Acido-basicité, oxydo-réduction :

- A : l'acide fluorhydrique HF de pKa 3,2 existe en solution à pH 10 essentiellement sous forme non ionisée
- B : une oxydation correspond à la perte d'un proton
- C : les réducteurs sont susceptibles de fournir des électrons
- D : H₂O est un acide faible
- E : une solution 10⁻² M d'acide acétique CH₃COOH a un pH de 1

8 - Dans un microscope électronique c'est l'onde associée à des électrons accélérés par une tension électrique élevée et qui se déplacent donc à grande vitesse (d'après la théorie de la mécanique ondulatoire) qui détermine la qualité de l'image : plus la longueur d'onde est petite, meilleure est la résolution spatiale de l'image (plus on pourra voir de petits détails dans l'image). Pour améliorer la résolution d'un microscope électronique on peut donc :

- A : remplacer les électrons négatifs par des électrons positifs (positons)
- B : augmenter la vitesse des électrons en appliquant une tension d'accélération plus grande à l'appareil
- C : diminuer la vitesse des électrons en appliquant une tension d'accélération plus faible à l'appareil
- D : utiliser des électrons dont la masse (avant accélération) est plus grande
- E : utiliser des électrons dont la masse (avant accélération) est plus petite

9 - Une relation empirique donne la valeur de l'énergie de liaison des électrons dans un atome :

$$E_n = - b Z^2 / n^2$$

A partir de cette relation on peut admettre que :

- A : le coefficient b s'exprime en unités d'énergie, eV (électron-volt) par exemple
- B : dans le cas de l'atome d'hydrogène, le coefficient b a comme valeur numérique : 13,6
- C : dans le cas d'un atome de tungstène (Z = 74) la valeur numérique de b est 10 fois plus grande que pour l'hydrogène
- D : pour un même atome, si l'on considère l'énergie de liaison de la couche L au lieu de la couche K, la valeur numérique de b reste inchangée
- E : pour un même atome, si l'on considère l'énergie de liaison de la couche L au lieu de la couche K, la valeur numérique de b est divisée par 4

10 - Considérons un atome hypothétique pour lequel l'énergie de liaison d'un électron de la couche K serait de 72 keV (toutes les énergies sont données ici en valeur absolue). Quelle serait théoriquement l'énergie cinétique d'un électron Auger issu de la couche M de cet atome après une transition électronique de la couche L vers la couche K : *(une seule réponse)*

- A : 72 keV
- B : 63 keV
- C : 54 keV
- D : 46 keV
- E : 18 keV

11 - Le mécanisme de production des rayons X par freinage (Bremsstrahlung) :

- A : n'est possible que si l'énergie cinétique des électrons avant freinage est au moins égale à l'énergie de liaison des électrons de la couche K du métal qui constitue l'anticathode du tube à rayons X
- B : dégrade la qualité d'une image radiographique et il faut l'éliminer par une grille anti-diffusante
- C : est responsable de la plus grande partie de la dose d'irradiation d'un patient radiographié
- D : possède une énergie maximale qui varie avec la tension d'accélération appliquée au tube à rayons X
- E : possède une énergie moyenne qui varie avec la tension d'accélération appliquée au tube à rayons X

12 - L'ampoule en verre d'un tube à rayons X possède une assez forte épaisseur, ce qui est utile pour :

- A : résister à la pression du gaz à l'intérieur du tube
- B : résister à la pression atmosphérique à l'extérieur du tube
- C : éliminer la chaleur produite à l'intérieur du tube lors de l'impact des électrons sur l'anode
- D : éviter le passage des rayons X dont l'énergie est trop faible et qui sont inutiles pour effectuer une radiographie
- E : diriger le faisceau de rayons X vers le patient dont on réalise l'image

13 - Le « défaut de masse » d'un noyau atomique :

- A : traduit le fait que la masse du noyau d'un atome est plus faible que la somme des masses des nucléons qui le constituent
- B : peut se convertir en énergie de liaison des nucléons en appliquant la relation d'Einstein
- C : augmente lorsque le nombre de nucléons qui constituent le noyau augmente
- D : peut être rapporté au nombre de nucléons du noyau et s'exprime alors en MeV par nucléon
- E : permet d'expliquer la production d'énergie lors de la fission des atomes

14 - Lors de l'émission de particules α (alpha) par des noyaux d'uranium - 235 qui se désintègrent :

- A : toutes les particules α ont la même vitesse
- B : toutes les particules α ont la même énergie cinétique
- C : le noyau résultant de cette radioactivité α est un noyau stable
- D : le noyau restant après l'émission α subit un recul avec une vitesse identique à la vitesse de la particule α
- E : les particules α ont une faible profondeur de pénétration dans la matière et elles sont facilement arrêtées par un écran

15 - Une source de cobalt - 60 destinée à la radiothérapie a une activité initiale de 10 TBq (térabecquerel = 10^{12} Bq). La période radioactive du cobalt - 60 est de l'ordre de 5 ans. Pour être utilisable efficacement, la source doit avoir une activité minimale comprise entre 1 TBq et 1,5 TBq. Pendant combien de temps, au maximum, pourra t'elle servir ?
(une seule réponse)

- A : moins de 10 ans
- B : entre 10 et 15 ans
- C : plus de 15 ans
- D : plus de 20 ans
- E : entre 20 et 25 ans

16 - Un mélange de deux radionucléides, technétium - 99m de période physique = 6 heures et fluor - 18 de période physique = 2 heures, a une activité totale initiale de 1 MBq (mégabecquerel). Six heures plus tard, cette activité totale du mélange se trouve divisée par 4. Quelles étaient initialement les proportions respectives des deux radionucléides dans le mélange et que deviennent ces proportions au bout de 6 heures ?

- A : initialement : 1/3 de technétium - 99m pour 2/3 de fluor - 18
- B : initialement : la moitié de technétium - 99m et la moitié de fluor - 18
- C : initialement : 2/3 de technétium - 99m pour 1/3 de fluor - 18
- D : après 6 heures : 2/3 de technétium - 99m pour 1/3 de fluor - 18
- E : après 6 heures : la moitié de technétium - 99m et la moitié de fluor - 18

17 - Le phénomène de "conversion interne" :

- A : est une radioactivité comparable à la radioactivité bêta plus (β^+)
- B : se produit lors de la désexcitation d'un noyau après une désintégration radioactive
- C : s'accompagne de l'émission d'un électron hors de l'atome
- D : traduit la capture par le noyau d'un électron de la couche K de l'atome
- E : est suivi par une émission de rayonnements X de fluorescence

18 - Les symboles employés dans les schémas de désintégration comportent :

- A : une flèche dirigée vers le bas et la gauche lorsque la transformation radioactive concernée s'accompagne d'une diminution du numéro atomique Z du noyau
- B : une double flèche dirigée vers le bas et la droite pour une transformation α (alpha)
- C : une flèche verticale pour une transformation radioactive de type isobarique
- D : une flèche en pointillés pour une émission γ (gamma)
- E : une flèche en pointillés qui peut doubler une flèche pleine pour la capture électronique

19 - Le fluor - 18 (numéro atomique du fluor Z = 9), radionucléide communément employé en tomographie par émission de positons, est produit par une réaction (p,n) :

- A : cette réaction peut s'effectuer à l'aide d'un cyclotron
- B : la cible irradiée est de l'oxygène - 16 stable
- C : le fluor - 18 produit est stable car son noyau comporte autant de protons que de neutrons
- D : le fluor - 18 produit par la réaction (p,n) se désintègre en donnant du fluor - 19 stable
- E : le fluor - 18 produit par la réaction (p,n) se désintègre en donnant de l'oxygène - 18 stable

20 - Les deux premiers éléments en filiation dans la famille radioactive naturelle de l'uranium - 238 correspondent respectivement aux numéros atomiques $Z = 92$ pour l'uranium et $Z = 90$ pour le thorium. Cette première transformation radioactive possède les caractéristiques suivantes :

- A : c'est une radioactivité α (alpha)
- B : la masse atomique du thorium produit par cette transformation est de 242
- C : la masse atomique du thorium produit par cette transformation est de 236
- D : la masse atomique du thorium produit par cette transformation est de 234
- E : le thorium produit par cette transformation est stable

21 - Le phénomène de « matérialisation » d'un photon :

- A : donne lieu à un photon diffusé dont la direction fait un angle variable par rapport à celle du photon incident
- B : se produit lors de l'interaction d'un photon d'énergie suffisante avec un noyau de la matière irradiée
- C : est un mode d'interaction qui se produit habituellement en imagerie radiologique
- D : produit une paire d'électrons (électron négatif + positon)
- E : nécessite des photons dont l'énergie est supérieure ou au moins égale à 2,04 MeV

22 - Les détecteurs de rayonnements à scintillations :

- A : utilisent un cristal semi-conducteur (germanium, silicium, par exemple) comme milieu de détection
- B : utilisent un gaz liquéfié (xénon, par exemple) comme milieu de détection
- C : fournissent, à la sortie de l'électronique associée, des impulsions électriques dont l'amplitude est proportionnelle au nombre de photons gamma détectés
- D : fournissent, à la sortie de l'électronique associée, des impulsions électriques dont l'amplitude est variable et dépend du mécanisme d'interaction des photons dans le cristal (effet photoélectrique ou effet Compton, notamment)
- E : comporte un milieu de détection de densité supérieure à celle d'un milieu gazeux et est donc d'une efficacité de détection supérieure à celle d'un compteur de Geiger Muller

23 - Lors de l'interaction d'un faisceau de neutrons rapides avec la matière :

- A : la perte d'énergie cinétique (ralentissement) des neutrons a lieu lors de chocs avec les noyaux atomiques
- B : une matière riche en noyaux d'hydrogène comme la paraffine est particulièrement efficace pour ralentir les neutrons
- C : lorsque le choc d'un neutron rapide avec un noyau atomique "lourd" provoque une réaction nucléaire, celle-ci est du type (n, γ)
- D : lorsque le choc d'un neutron rapide avec un noyau atomique "lourd" provoque une réaction nucléaire, celle-ci est du type (n, p)
- E : un neutron rapide dont l'énergie cinétique est très élevée (et dont la vitesse est donc très grande) s'appelle un neutron "thermique"

24 - Lorsqu'une dose d'irradiation est une « dose efficace » exprimée en sievert (par exemple une dose de 10 Sv) :

- A : elle provoque forcément les mêmes effets biologiques qu'une dose identique, purement physique, exprimée en grays ($10 \text{ Gy} = 10 \text{ Sv}$)
- B : pour apprécier ses effets biologiques, il faut corriger sa valeur pour tenir compte de la nature des rayonnements
- C : pour apprécier ses effets biologiques, il faut corriger sa valeur pour tenir compte de la radiosensibilité variable d'un organe à l'autre
- D : une dose de 10 Sv est une dose admissible annuelle pour un travailleur exposé à des irradiations à titre professionnel
- E : une dose de 10 Sv est une dose très supérieure à la dose maximale admissible (DMA) annuelle pour un travailleur exposé à des irradiations à titre professionnel

25 - On dispose de deux isotopes radioactifs de l'iode :

1° l'iode - 123 dont la période physique est de 13 heures

2° l'iode - 131 dont la période physique est de 8 jours

Si l'on administre à un même patient l'un ou l'autre de ces deux radionucléides sous une forme chimique identique (ion iodure = I^-) et avec une activité identique, en vue d'une scintigraphie thyroïdienne, on peut prédire que :

- A : la période biologique de l'iode - 131 est plus longue que celle de l'iode - 123
- B : la période biologique de l'iode - 131 est plus courte que celle de l'iode - 123
- C : la période biologique de l'iode - 131 est identique à celle de l'iode - 123
- D : la période effective de l'iode - 123 est plus longue que celle de l'iode - 131
- E : la période effective de l'iode - 123 est plus courte que celle de l'iode - 131

**BIOCHIMIE
ET
BIOLOGIE MOLECULAIRE**

Année Universitaire 2007-2008

**Université Claude Bernard Lyon 1
Faculté de Médecine Lyon- RTH LAENNEC**

**P C E M 1
Vendredi 23 mai 2008**

**EPREUVE DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
Pr Yves MOREL**

Durée de l'épreuve : 90 minutes

Nombre de questions : 28 questions

Ce fascicule comprend 14 pages numérotées dont 3 pages de séquences

IMPORTANT : vous devez vérifier au début de l'épreuve que votre livret est complet

| |
|---|
| <p>En réponse à chaque question vous pouvez noircir zéro à cinq cases sur la grille correspondant à des propositions justes</p> |
|---|

QUESTION N° 1 (1 point)

A propos du $\Delta G^{\circ'}$

- A le $\Delta G^{\circ'}$ est la quantité de chaleur libérée lors d'une réaction
- B le $\Delta G^{\circ'}$ est l'équivalent du ΔG° mais mesuré à pH7
- C le $\Delta G^{\circ'}$ d'une réaction, lorsqu'il est supérieur à 0, indique que la réaction sera exergonique
- D le $\Delta G^{\circ'}$ de la réaction ATP en ADP est supérieur à celui transformant l'acétyl-CoA en acétate
- E le $\Delta G^{\circ'}$ de la réaction catalysée par la pyruvate-kinase est positif

QUESTION N° 2 (1 point)

A propos de D-mannose et D-galactose,

- A ce sont des épimères
- B ce sont des isomères de constitution
- C le D-mannose est l'un des oses du maltose
- D le D-galactose après deux étapes préliminaires lui permettant d'être activé, rejoint la glycolyse par l'intermédiaire de glucose-1-phosphate
- E le D-mannose est l'un des oses importants des protéines N-glycosylées

QUESTION N° 3 (1 point)

En diminuant le nombre de graisses saturées dans l'alimentation et en augmentant les acides gras (AG) oméga 3, on peut prévenir les maladies coronaires. Les AG oméga 3 sont aussi indispensables pour le développement du cerveau et le maintien des neurones. Néanmoins, les AG oméga 6 sont aussi utiles. L'alimentation idéale serait d'environ 10 g/j d'AG oméga 3 et 2 g/j d'AG oméga 6 en respectant le rapport entre les deux. On peut dire que

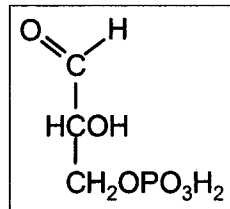
- A l'acide arachidonique, $20:4(\Delta^{5,8,11,14})$ est un AG oméga 6
- B l'acide linoléique, $18:2(\Delta^{9,12})$ est un AG oméga 3
- C l'acide palmitoléique, $16:1(\Delta^9)$ est un AG oméga 3
- D l'acide oléique, $18:1(\Delta^9)$ est un AG oméga 6
- E l'acide linoléique, $18:2(\Delta^{9,12})$ est un AG oméga 6

QUESTION N° 4 (2 points)

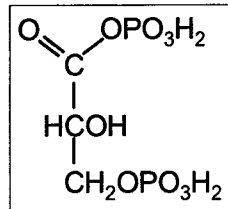
Le cyanure d'hydrogène $\text{HC}\equiv\text{N}$

- A a une géométrie linéaire
- B le carbone dans le cyanure d'hydrogène a un arrangement de type AXE
- C devient un anion cyanure en donnant un proton
- D il bloque la chaîne respiratoire car il a une forte affinité avec la cytochrome réductase
- E a le même mécanisme d'action que le monoxyde de carbone sur la chaîne respiratoire

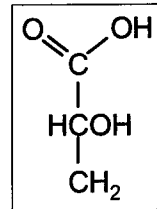
Formules pour les questions 5 et 6



molécule 1



molécule 2



molécule 3

QUESTION N° 5 (2 points)

A propos de ces 3 molécules

- A la molécule 1 peut former un hémithioacétal avec une cystéine
- B les 3 molécules ont au moins une fonction acide
- C les 3 molécules ont deux carbones asymétriques
- D la molécule 2 a un $\Delta G^{\circ} < -10$ kcal/mol
- E les 3 molécules ont une fonction alcool tertiaire

QUESTION N° 6 (2 points)

A propos de ces molécules

- A l'enzyme catalysant la transformation de la molécule 1 en la molécule 2 nécessite comme coenzyme un groupement prosthétique
- B le coenzyme utilisé dans la transformation de la molécule 1 en la molécule 2 sera oxydé
- C la molécule 2 se liera au site actif de l'enzyme
- D l'enzyme catalysant la transformation de la molécule 2 en la molécule 3 est mitochondriale
- E le coenzyme obtenu lors de la transformation de la molécule 1 en la molécule 2 sera le coenzyme de l'enzyme qui catalyse la réaction qui permet d'obtenir la molécule 3

QUESTION N° 7 (1 point)

La méthode de MLPA

- A est une méthode plus rapide que la méthode de Southern
- B permet de dire si un sujet est hétérozygote pour une délétion ou une duplication d'un exon
- C consiste à l'amplification d'un fragment d'ADN contenant un exon et ses bordures introniques
- D permet d'étudier dans le même tube de nombreux exons bien qu'elle n'utilise en tout que deux amorces pour l'étape PCR
- E fait intervenir successivement une PCR et une ligation de deux petites sondes

QUESTION N° 8 (2 points)

Lors d'une hypoglycémie, le glucagon

- A permet la formation du fructose-2,6-bisphosphate qui est un inhibiteur allostérique de la 6-phosphofructokinase
- B agit surtout sur le muscle pour libérer du glucose
- C lie un récepteur membranaire ayant une activité tyrosine-kinase
- D inhibe la synthèse du glycogène en phosphorylant la glycogène synthétase
- E stimule la pyruvate-kinase

QUESTION N° 9 (2 points)

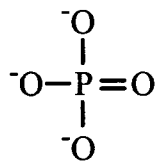
A propos de l'acétyl-CoA,

- A l'acétyl est lié au coenzyme A par une liaison thioester
- B le coenzyme A et la biotine participent au transport sous forme activée du même groupe fonctionnel
- C l'acétyl-CoA est un activateur allostérique de la pyruvate deshydrogénase
- D l'acétyl-CoA, dont la formation est catalysée par la pyruvate carboxylase, se condense avec l'oxaloacétate pour former le citrate qui entrera dans le cycle de Krebs
- E le pantothénate, vitamine liposoluble, est un composant du coenzyme A

QUESTION N° 10 (1 point)

Le phosphore ^{31}P est un élément naturel stable. Il contient 16 neutrons.

Cette molécule



- A est radioactive si le phosphore contient 17 protons
- B est l'ion hydrogénophosphate
- C contient 15 électrons
- D est un composé de coordination à atome central donneur
- E est utilisé in vitro pour marquer un oligonucléotide en 5' par une T4-polynucléotidokinase

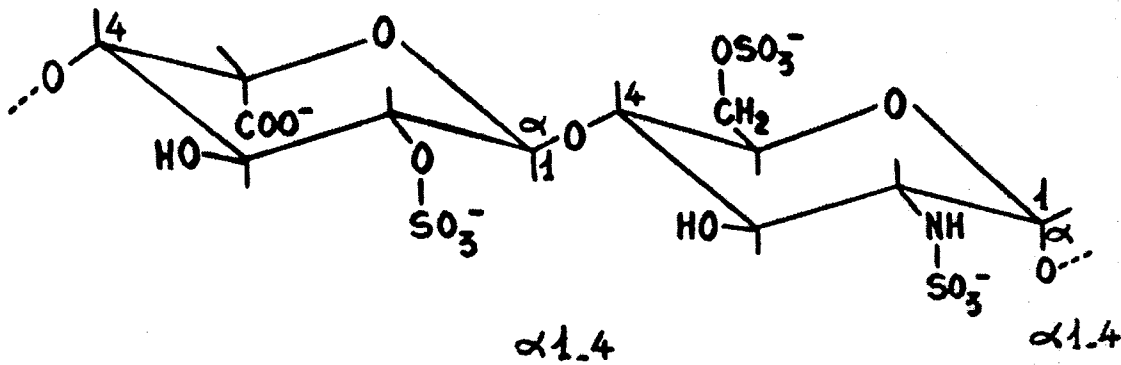
QUESTION N° 11 (1 point)

A propos du glycogène,

- A la glycogène est un polyside hétérogène ramifié
- B sa synthèse à partir du glucose-1-phosphate a une étape commune avec sa voie de dégradation
- C la glycogénine est une protéine tyrosine-glucosyl transférase parce qu'elle forme une liaison osidique avec l'extrémité réductrice en 4 d'une molécule d'UDP-glucose
- D la ramification du glycogène par une enzyme branchante augmente sa solubilité
- E lors de la stimulation des cellules musculaires par les catécholamines, la sous-unité catalytique de la protéine kinase A phosphoryle directement la phosphorylase b en phosphorylase a

QUESTION N° 12 (2 points)

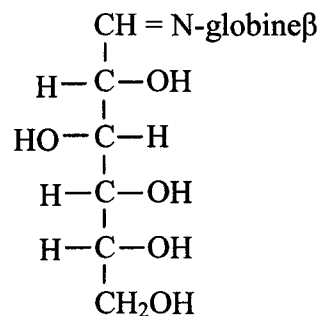
Cette formule



- A correspond à une unité diholosidique répétée de nombreuses fois dans un glycosaminoglycane
- B comprend le D-glucuronate avec une O-sulfatation en 2
- C comprend la N-acétylglucosamine-6-sulfatée
- D répétée plusieurs fois constitue un polycation
- E correspond plus aux unités diholosidiques de l'héparane sulfate que de l'héparine

QUESTION N° 13 (1 point)

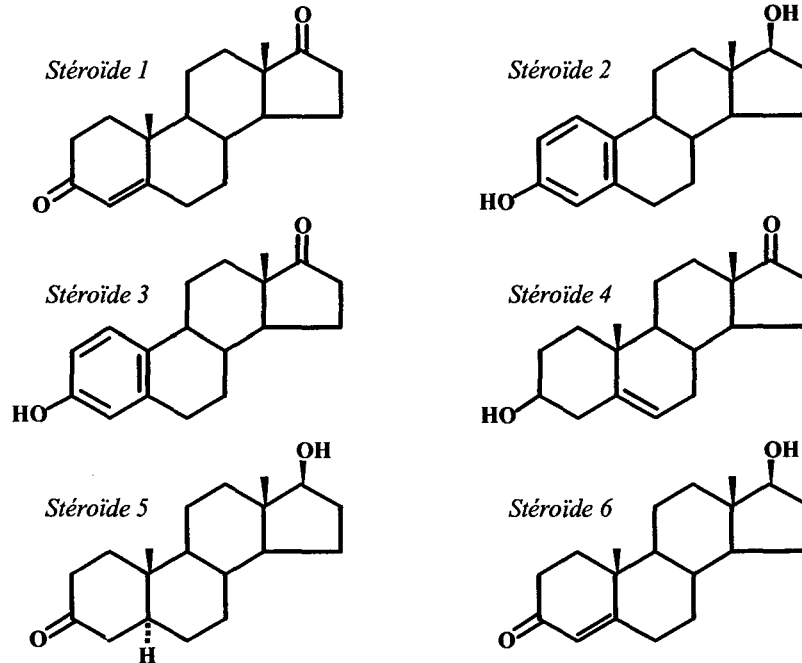
L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un paramètre biologique utilisé pour le suivi des malades diabétiques. L'hémoglobine glyquée est formée à la suite de la réaction non enzymatique entre une molécule de glucose et le groupe α -aminé de l'extrémité N-terminal des chaînes de globine β (globine β). Le produit initial de cette réaction est représenté ci-dessous.



- A Le produit représenté est une glycoprotéine
- B Le produit représenté possède une fonction imine
- C Il doit se former plusieurs produits de ce type par molécule de globine β
- D Il doit se former plusieurs produits de ce type par molécule d'hémoglobine
- E La vitesse de synthèse de l'hémoglobine glyquée doit être plus grande chez le sujet diabétique que chez le sujet sain

Tous les énoncés des questions suivantes peuvent servir à répondre aux questions 14 à 28.

Formules de quelques stéroïdes



QUESTION N° 14 (1 point)

Parmi les stéroïdes ci-dessous, lequel(s) est (sont) des androgènes surrénaliens précurseurs de la testostérone

- A stéroïde 1
- B stéroïde 2
- C stéroïde 3
- D stéroïde 4
- E stéroïde 5

QUESTION N° 15 (1 point)

Pendant longtemps la testostérone (T), le principal androgène sécrété par les cellules de Leydig du testicule et l'androgène, en quantité la plus importante dans le sang, a été considéré comme l'androgène actif. En fait à l'intérieur de la cellule, la T peut être soit réduite par une 5 α -réductase en dihydrotestostérone (DHT), soit aromatisée en oestradiol (E2). La T et la DHT lient toutes les deux le même récepteur. Selon le type de tissu, l'action de la testostérone est soit directe, soit indirecte par l'intermédiaire de la DHT ou de E2. A titre d'exemple le déficit en aromatase a démontré que l'action principale de la T sur l'os passe par E2. On peut dire que ces trois stéroïdes actifs sont

- A les stéroïdes 2, 5 et 6
- B les stéroïdes 1, 3 et 5
- C les stéroïdes 3, 5 et 6
- D les stéroïdes 4, 5 et 6
- E les stéroïdes 1, 4 et 6

QUESTION N° 16 (1 point)

On peut en déduire que l'activité 5alpha-réductase correspond en partie

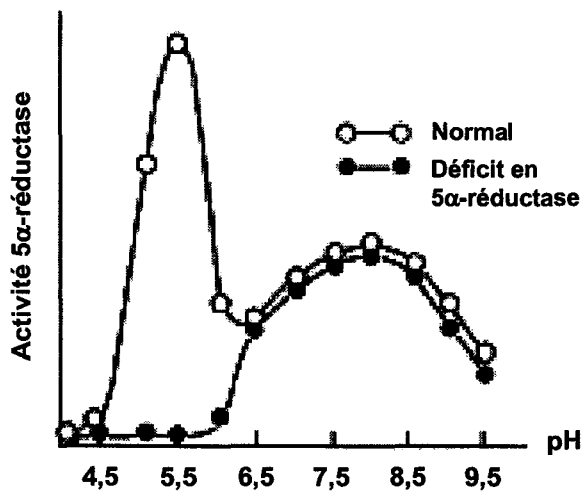
- A au remplacement d'une fonction –OH en fonction cétone
- B à la disparition de la double liaison $\Delta 5$
- C au déplacement de la double liaison $\Delta 5$ en $\Delta 4$
- D à la disparition d'un groupement méthyl
- E à la disparition de la double liaison $\Delta 4$

QUESTION N° 17 (1 point)

L'activité 5alpha-réductase a été trouvée dans différents tissus après la naissance, mais semble localisée chez le fœtus mâle au niveau des organes génitaux externes (OGE) (bourgeon génital, bourrelets génitaux), du sinus uro-génital et de la prostate. La forme complète du déficit en 5alpha-réductase chez l'homme, maladie autosomique récessive, donne un phénotype féminin complet, mais avec un développement normal des canaux de Wolff en canaux déférents et en épидидymes. Certains auteurs suggèrent que le développement des corps de Wolff est dû à des concentrations locales élevées de testostérone (T) provenant des cellules de Leydig par diffusion. En revanche, les taux de testostérone arrivant par voie sanguine vers les OGE, le sinus-urogénital et la prostate, sont insuffisants pour agir. La transformation de la T en dihydrotestostérone (DHT) est nécessaire pour viriliser les OGE. Comment peut-on expliquer cette différence d'action entre les 2 stéroïdes en sachant qu'ils lient tous les deux le même récepteur et que leur liaison stabilise le récepteur et évite sa dégradation

- A l'affinité du récepteur aux androgènes est meilleure pour la T que pour la DHT
- B le K_D du récepteur aux androgènes pour la DHT est inférieur à celui pour la T
- C le K_M du récepteur aux androgènes pour la DHT est supérieur à celui pour la T
- D les taux d'association et de dissociation de la T sont plus rapides que ceux de la DHT
- E le K_D du récepteur aux androgènes pour la DHT est supérieur à celui pour la T

QUESTION N° 18 (1 point)



L'activité 5α-réductase a été mesurée à partir de cultures de fibroblastes de peau génitale d'individu mâle normal ou atteint d'un

déficit complet en 5α-réductase. La figure ci-contre montre les résultats obtenus en incubant des extraits de microsomes en présence de NADPH et d'un stéroïde marqué par le carbone 14. La découverte ultérieurement de deux ADNc, dont la séquence de l'un est présente à la fin du fascicule, a permis de comprendre ce profil. Ces deux ADNc ont permis d'isoler deux gènes différents, le gène SRD5A1 codant pour une enzyme de 259 acides aminés et le gène SRD5A2, présent à la fin du fascicule, qui est muté dans le déficit en 5α-réductase.

On peut dire que

- A le stéroïde marqué par le carbone 14 est la DHT
- B le profil permet d'émettre l'hypothèse de deux isoenzymes
- C l'enzyme codé par le gène SRD5A2 a un pH optimum autour de 8
- D le pH influence l'activité enzymatique en modifiant les liaisons hydrophobes
- E cette expérience permet de mesurer le K_M

QUESTION N° 19 (3 points)

A la fin du fascicule se trouvent deux séquences qui concernent le gène SRD5A2 codant une enzyme ayant une activité 5α-réductase. Tous les exons contiennent une séquence codante. La séquence 1 est complète. Dans la séquence 2, plusieurs parties du gène, notamment introniques, ont été enlevées, mais la numérotation initiale a été maintenue.

Le gène SDR5A2

- A code une protéine de 255 acides aminés (incluant la méthionine)
- B se termine au nucléotide 58363
- C contient 5 introns
- D a deux sites accepteurs moins souvent rencontrés
- E contient un intron de plus de 40 kpb

Enoncé pour les questions suivantes

L'étude *in vitro* de trois mutations donne les résultats suivants

| 5 α -réductase de type 2 | Normal | p.V89L | p.G196S | c.100G>A |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Activité dans les cellules entières* | 68,0% | 69,2% | 5,7% | 1,2% |
| pH optimum | 4,8 | 4,8 | 5,2 | 6,0 |
| V _{max} (nmol DHT/mg de protéines) | 3,0-4,5 | 2,0-5,0 | 0,05-0,07 | 0,4-0,6 |
| K _M testostérone | 0,5-1,0 μ M | 0,5-1,0 μ M | 0,5-1,0 μ M | 10-12 μ M |
| K _M NADPH | 8-13 μ M | 8-12 μ M | 150-180 μ M | 8-15 μ M |

*: % de conversion du substrat en produit

QUESTION N° 20 (1 point)

Dans une population normale, la fréquence allélique en position 89 est de 53,5% pour la Valine et de 46,5% pour la Leucine. La mutation p.V89L

- A s'écrit aussi c.1020G>C
- B est située dans l'exon 2
- C est un SNP (« single nucleotide polymorphism »)
- D transforme un acide aminé en un autre acide aminé de la même classe mais moins hydrophobe
- E modifie l'affinité de l'enzyme pour son substrat

QUESTION N° 21 (2 points)

La mutation p.G196S

- A s'écrit aussi c.586G>A
- B transforme un acide aminé en un autre acide aminé moins hydrophobe
- C doit affecter un acide aminé localisé dans le domaine de liaison du substrat
- D diminue l'affinité de l'enzyme pour son cofacteur
- E modifie l'affinité de l'enzyme pour son substrat

QUESTION N° 22 (3 points)

La mutation c.100G>A

- A s'écrit aussi p.G100A
- B doit donner un phénotype très sévère
- C doit affecter un acide aminé localisé dans le domaine de liaison du substrat
- D augmente l'affinité de l'enzyme pour son cofacteur
- E donne au pH optimum de l'enzyme un acide aminé dont la chaîne latérale est chargée positivement dans une proportion de 1/100 000.

QUESTION N° 23 (1 point)

Un patient 46,XY présentant un phénotype féminin est hétérozygote composite pour les mutations c.100G>A et c.217_218insC. A propos de la mutation c.217_218insC

- A elle entraîne un décalage du cadre de lecture
- B elle donnerait théoriquement une protéine de 134 acides aminés en l'absence de NMD (dégradation des ARNm contenant des mutations « non sens »)
- C elle s'écrit aussi p.L73PfsX135
- D la protéine tronquée théorique a ses 134 acides aminés identiques à ceux de la partie N-terminale de la 5alpha-réductase
- E si l'ARNm n'est pas complètement dégradé, il est d'environ 450 nucléotides sans compter la queue polyA

QUESTION 24 (1 point)

Pour vérifier chez ce patient hétérozygote composite pour les mutations c.100G>A et c.217_218insC, que le phénomène de NMD fonctionne pour empêcher la production d'une protéine mutée, deux expériences sont réalisées à partir de culture de fibroblastes de peau génitale. Lesquelles ?

- A un southern blot
- B un northern blot
- C un western blot
- D une mesure de l'activité 5alpha-réductase avec son substrat marqué au carbone 14
- E une RT-PCR suivie d'un séquençage

QUESTION N° 25 (2 points, 1 seule réponse juste)

La première expérience permet d'obtenir un fragment d'ADN de 500 pb. La première amorce (F) commence par le nucléotide 1926 de la séquence 2. Parmi les amorces suivantes, laquelle est la deuxième amorce (R) ?

- A 5' GTCTGTGTACGTACCATCAG 3'
- B 5' GGTGCGCCACGCAGTGAGGC 3'
- C 5' GGTGCGCCACGCAGGCTGGC 3'
- D 5' GTCTGTGTACCACCCATCAG 3'
- E 5' GCCAGCCTGCCTGGCGCACC 3'

QUESTION N° 26 (2 points)

Ce fragment de 500 pb a été séquencé en utilisant l'une des deux amorces ci-dessus (F ou R). La lecture de la partie ci-dessous de la séquence débutant au codon 32 est la suivante :

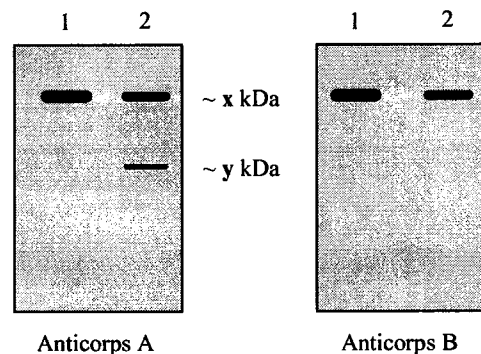
5'GGCTACNGGAAGCACACGGAGAGCCTGAAGCCGGCGGCTACCCGCCTGCCAG
CCCGCGCCGCCTGGTTCCCTGCAGGAGCTGCCTTCCTTCGCGGTGCCCGCGGGGATCCTC
GCCCCGGCAGCCCCNNNNCCNNNTNNGGNCNNCN..... 3'

La lettre N signe l'impossibilité du logiciel du séquenceur de déterminer le nucléotide. Le plus souvent, il existe une double séquence qui n'est pas obligatoirement dans une proportion 1/1.

- A l'amorce utilisé pour le séquençage est l'amorce F
- B l'allèle portant la mutation c.100G>A est présent
- C l'allèle portant la mutation c.127_128insC est présent
- D l'allèle portant la mutation c.127_128insC est absent
- E il est impossible d'en déduire que les 2 allèles sont présents en même quantité

QUESTION 27 (2 points)

Pour confirmer, les résultats de la première expérience, une deuxième expérience a été réalisée et le résultat est sur l'autoradiographie ci-contre. 1 : sujet normal ; 2 le patient.



Avec l'ensemble des données déjà mentionnées, nous pouvons dire :

- A x a une valeur de 40
- B y a une valeur de 16
- C l'anticorps A est un anticorps monoclonal obtenu à partir d'un peptide allant de l'acide aminé 100 à l'acide aminé 130 de la 5alpha-réductase de type 2
- D l'anticorps B reconnaît la partie C-terminale de la 5alpha-réductase de type 2
- E le phénomène de NMD est absent

QUESTION N°28 (1 point)

Parmi ces différentes délétions d'un ou plusieurs exons incluant les parties introniques entourant cet ou ces exons, lesquelles (laquelle) entraînent (e) un décalage du cadre de lecture ?

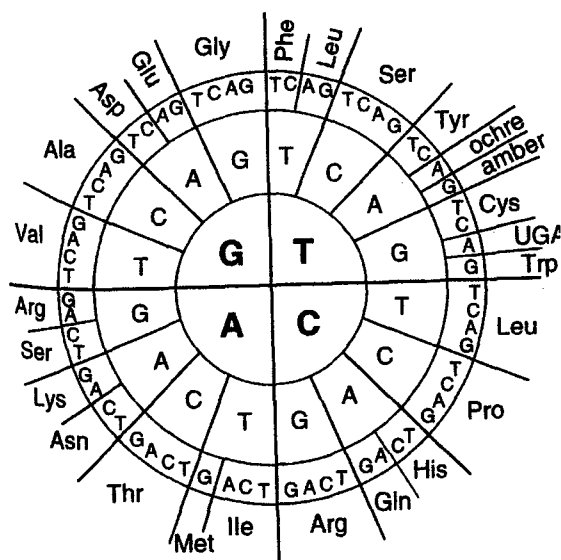
- A exon 2
- B exon 3
- C exon 4
- D exons 2 et 3
- E exons 3 et 4

Séquence 1

Séquence 2

CCTGTTCTCCTAATGCTGTATGGTATCATGAAATCTATTGTTTACTGAGTCTATGAGCCAGCTTCCTAGGGA 72
 GGCTATGGCAATTGAGGACAGGGAAGAGGTAACACTCAGGAACATAGAAGGAGAATTTGGGTCCAAGTGGGT 144
 GGAGGGAAAAATAACTGGGTTTGTAGTTTGGGTAGGGCTGGTTTTGAGGTCTCTGAAGGACATGTAAGTGGAG 216
 TTTTCCAGCAGGGAGAAAACGCAGAGCTAAAGCTCATATCTTTGCTGGCAATCTAGATTTGGGCATCTTCAA 288
 CAAGCAGGTTGTAGCTGAGGAAGCTGGGACTGGACTTGTACTCTAAAGCCAGTGCAAAAAAAGCTTGAAACG 360
 GCTATGATGGCTAAGACCTGGCTTTTCCATGAAAAATGCTTCGGTCAGTATGAGTGATTCCAAAGTGGTGAT 432
 CAATTA AAAA ACTGAAGTATGATTAGCATTAATTATAACCCAATGGGAATATGATAAACGACTCTTGGTCAGC 504
 AAGCAGAGGGTGCCCTGTAGTGCTAAAGCATCACCATATACCATGTGTGCCAAGAATCAGGAGACACCCCAA 576
 ACGGAGCAGATGAGGGGTTGTGTCTGTCTATTGGACCAGCTGGCCTGATCCAGCAGAAGTGGATGGAGATAC 648
 ACTGAATGGGGCTCCTGGGAGGCGTGAGTTGAAGGGGAAGGAAGAGAAGACCTCCAAAGTAAGGGAAGAG 720
 TGAAAAATGAGAAGGACTGGGGTGGAGCCCCAAGTAGGGACAGAGGAGAAAAACAGGGATAAAGTAATCAAG 792
 GGAGATGGGACAGGAAGATGAAAGAATGAGGTAAACAGCAGGTGGGAAGAGGAGGTCAACCTAAAGGAGAAA 864
 GCCGGGTGCAAGAAAGAAGGAAGAGAAGAAAAGAAGGGTTGGGAAACAGAGGAGGAGGCAGCCAAGAAAGCC 936
 TGGAAGCTGAATCATAGAACGGAAGAGGTAGAAGACGGAGGGGCTGGAGGATAACATAAAGGTGGGAAACGG 1008
 AAGAGAGAAAGAACCGCGTCTGCGTGTATGACGGCTAGACAGGAGTTTCAAGAACAGCGGGGTGCGCAGGCC 1080
 ACCACCTGATGGGCCACGGCTCATTGGCTCTAGGAGCTGGGAAAGGGCATCCAGGAAAGAAGCCCTAGACT 1152
 TTAGCCTGAGTCTGGGCCACTCTAGGGGACCGGGAGTGGGGTGGCGGGAGAGGACGCGCAGAATCTCGACTT 1224
 CTGGCCCCAATCTGTGCATGATACCCGAGCTCAGCGGACGCTCCTCTGTACCCAGGCAGGCGGCTCAGGG 1296
 ACGCGTGCAGGGATGCAGAGAGAAACCGCTGAGGAATTAGGGCCGGGAGAGACTGGTACCTGCCGGGGGCGT 1368
 GTGGTGGGGCAGAGCTGGCACTGATGCTGAGAGTGGCTAAGGAGCGCGGGCGCCCCAGAGCAGAAGGGCTGGC 1440
 AGACGCTCAGAGAGCCAGGATGGTTTCAAGGTCCAAGGAAGGTCTATGTTGGGTGGGAGCTGTGAGGGAGTG 1512
 AAAGTGCATGAGGAACCGGAGGAGATGGAAAGACCTTGGCTTGGGTGTTTCGAGGGTGGGACTGCGTGGTGAC 1584
 CGACGGCACAGAGGGTGTGTGTTGGGGCGGAAGAACACCCAGCTGAATCGTCCCCGTGGGGTTTTCTTCC 1656
 CGTGTCTTAGTTCCAGAAGTTGCCGCATCAGACGCTAATAGTTGAGGAACAAGTCATGGAAGGACAGCCTAA 1728
 GCGGGAGGTGAATGTAAAGCCGTGGAGAGGGCGGGCGAACTAAGAAGGCCTTCGTTCTCCTCCGGCCACCGC 1800
 GGCTGCATCCTTGAGAAAGGGGTATTGCTGCGAAGCCGCGCCAGGGCTGGACGCGGCGAGGTGGGAGGCAGG 1872
 ATGGAGGGGCGGGAGCCAAGGCCGAGGGGGCGGACACGGGTGGCGTCTGGCGCTCCATAAAGCGGTTGCGGG 1944
 M Q V Q C 5
 GGCCGCGCTCTCTTCTGGGAGGGCAGCGGCCACCGGCGAGGAACACGGCGCGATG CAG GTT CAG TGC 2011
 Q Q S P V L A G S A T L V A L G A L 23
 CAG CAG AGC CCA GTG CTG GCA GGC AGC GCC ACT TTG GTC GCC CTT GGG GCA CTG 2065
 A L Y V A K P S G Y G K H T E S L K 41
 GCC TTG TAC GTC GCG AAG CCC TCC GGC TAC GGG AAG CAC ACG GAG AGC CTG AAG 2119
 P A A T R L P A R A A W F L Q E L P 59
 CCG GCG GCT ACC CGC CTG CCA GCC CGC GCC GCC TGG TTC CTG CAG GAG CTG CCT 2173
 S F A V P A G I L A R Q P L S L F G 77
 TCC TTC GCG GTG CCC GCG GGG ATC CTC GCC CGG CAG CCC CTC TCC CTC TTC GGG 2227
 P P G T V L L G L F C V H Y F H 93
 CCA CCT GGG ACG GTA CTT CTG GGC CTC TTC TGC GTA CAT TAC TTC CAC AGGTAGC 2282
 GTTTTTCCCCTGCGGGCGCCAGTGCGAGCGCACTGCCCTGCTCCCGGCGTCCAGGAGCGCAGCGTGGAGCGC 2354
 GCACCGAGGAACGCCAAGGAGGCAGCGTGGGGCGCTGTGAGGAACCGCGAGGCCAGCCTGCCTGGCGCACCT 2426
 (...)ACTTTTCAGGTATGTAATTATTTTGGCCTGTGATATACATCCTCCTGGAGAAGATAATTTGTATTGG 49010
 GTTAAGGCGAAATGGCAGAGCCTGGTTTTTGTACCTTCTGGTGTGAGCTTAAGAAAGAGGTGGGGATGAGAC 49082
 R T F V Y S 99
 CATGTTCTTTTTTAACAGTGAATCCTAACCTTTCTCCTGTGTGTCCCAGG ACA TTT GTG TAC TCA 49149
 L L N R G R P Y P A I L I L R G T A 117
 CTG CTC AAT CGA GGG AGG CCT TAT CCA GCT ATA CTC ATT CTC AGA GGC ACT GCC 49203
 F C T G N G V L Q G Y Y L I Y C A E 135
 TTC TGC ACT GGA AAT GGA GTC CTT CAA GGC TAC TAT CTG ATT TAC TGT GCT GAA 49257
 Y P D G W Y T D I R F S L 148
 TAC CCT GAT GGG TGG TAC ACA GAC ATA CGG TTT AGC TTG GGTAAGTGAATCTGCCCCAC 49315
 TTCTCACCTACTTCCCAGCTAACAACCTTCCCACAATCTACATCGCCATGGCCTCTCCCTACTGCAATGAC 49387
 CTCGTAATGATCCCATCTTCCCTCCCTCACCTCTACCCTGATCTTTTCTATATGGTAGCCAGAGAGATT 49459
 (...)AGGACCAGGACTCATTGCCCTCCCCACTTTCTGCCACGTCTTAGGACCATTCTTAGATTAGAAATT 51331
 AAATGCCCCCTCCTTTTCATTTTTTGAATTAATGCCCCCTCCTTTTCATTTTAGCTTAGTTTGTGAAAAAGCA 51403
 G V F L F 153
 CCACAATCTGGACACATTTAAAAAAAATTTCTCCTTTCTCTCTTTTGTCAAGGT GTC TTC TTA TTT 51471
 I L G M G I N I H S D Y I L R Q L R 171
 ATT TTG GGA ATG GGA ATA AAC ATT CAT AGT GAC TAT ATA TTG CGC CAG CTC AGG 51525
 K P G E I S Y R I P Q 182
 AAG CCT GGA GAA ATC AGC TAC AGG ATT CCA CAA GGTAATGTCTCCCCCTGCCCCCAGACTC 51585
 TCACTCTTCCCTGGAGCCTGTCCCAGGGATGATGCTATGGTAGCAGATGGAGAGGGGACAGTGAGGGCACGA 51657
 ATGATACAATACCTCTCAGCTTGTCTTGTACTTCCCCTGCAAAACCCAGTCCCATCACAGTACCTCTGCATT 51729
 (...)CAAGAGGATTCCACCAAACCTCCTAGTACTATGGAGGGAGCCTCCAGCCCCACATTTGTCTTGTCTGC 53385
 CTTTGTGTATTTTGAACAACACAGATGGGTTTAATGTCAAAATGATTTCAGTTGCAATGATTGACCTTCCGA 53457

G G L F T Y V S G A N F L G 196
 TTCTTCTGCACGCAGGT GGC TTG TTT ACG TAT GTT TCT GGA GCC AAT TTC CTC GGT 53513
 E I I E W I G Y A L A T W S L P A L 214
 GAG ATC ATT GAA TGG ATC GGC TAT GCC CTG GCC ACT TGG TCC CTC CCA GCA CTT 53567
 A F A F F S L C F L G L R A F H H H 232
 GCA TTT GCA TTT TTC TCA CTT TGT TTC CTT GGG CTG CGA GCT TTT CAC CAC CAT 53621
 AGGTAAATTTTCAATAAAAGCGGCAGCATTACGTCAGCTTTCTTCTTCTCCAAACAGGCTTTTAACCCGC 53692
 AGAGGAAGATTGAGAAACCGAAGATATTTAATTTTTTAAGGGAAGGTTGATACTATAATCTGGGTTAGCATA 53764
 (...) AATAGGCTGTGGGAAGGAGAAAATAAGAATCATAAGTGACCATCGAAATAGTCAGGCCCAAATAACT 56572
 GTAGGTTGACTTGTAAACAAAGATTTGGTAAGAGCAAACCTCAGCTGTCAGCCACTGCTCCATTATATTTTACA 56644
 R F Y L K M F E D Y P K S 245
 ATTATTCCTTTCTTGTCTTTTAGG TTC TAC CTC AAG ATG TTT GAG GAC TAC CCC AAA TCT 56704
 R K A L I P F I F * 255
 CGG AAA GCC CTT ATT CCA TTC ATC TTT TAAAGGAACCAAATTA AAAAGGAGCAGAGCTCCC 56765
 ACAATGCTGATGAAAACCTGTCAAGCTGCTGAACTGTAATTTTCATGATATAATAGTCCCATATATATATAT 56837
 ATATATGTATATATGTAATAGTAGGTCTCCTGGCGTTCTGCCAGCTGGCCTGGGGATTCTGAGTGGTGTCTG 56909
 CTTAGAGTTTACTCCTACCCTTCCAGGGACCCCTATCCTGATCCCCAACTGAAGCTTCAAAAAGCCACTTTT 56981
 CCAATGGCGACAGTTGCTTCTTAGCTATTGCTCTGAGAAAGTACAAACTTCTCCTATGTCTTTTCACCGGGC 57053
 AATCCAAGTACATGTGGCTTCATACCCACTCCCTGTCAAATGCAGGACAACTCTGTAATCAAGAAATTTTTTGA 57125
 CTTGAAGGCAGTACTTATAGACCTTATTAAAGGTATGCATTTTATACATGTAACAGAGTAGCAGAAATTTAA 57197
 ACTCTGAAGCCACAAAGACCCAGAGCAAACCCACTCCCAAATGAAAACCCAGTCATGGCTTCCCTTTTCTT 57269
 GGTTAATTAGGAAAGATGAGAAATTTATTAGGTAGACCTTGAATACAGGAGCCCTCTCCTCATAGTGCCTGAAA 57341
 AGATACTGATGCATTGACCTCATTTCAAATTTGTGTCAGTGTCTTAGTTGATGAGTGGCTCTGTTTTCCAGAA 57413
 GATTTCACAATCCCCGGAACCTGGTATGGCTATTCTTGAAGGCCAGGTTTTAATAACCACAAACAAAAAGG 57485
 CATGAACCTGGGTGGCTTATGAGAGAGTAGAGAACACATGACCCTGGATGGCTACTAAGAGGATAGAGAAC 57557
 AGTTTTACAATAGACATTGCAAACTCTCATGTTTTTGGAAACTAGTGGCAATATCCAAATAATGAGTAGTGT 57629
 AAAACAAAGAGAAATTAATGATGAGGTACATGCTGCTTCCCTCCACCAGATGTCCACAACAATATGAAGTAC 57701
 AGCAGAAGCCCCAAGCAACTTTCCCTTCCCTGGAGCTTCTTCCCTTGTAGTTCTCAGGACCTGTTCAAGAAGGT 57773
 GTCTCCTAGGGGCAGCCTGAATGCCTCCCTCAAAGGACCTGCAGGCAGAGACTGAAAATTCAGACAGAGGG 57845
 GCACGTCTGGGCAGAAAACCTGTTTTGTTTTGGCTCAGACATATAGTTTTTTTTTTTTTACAAAGTTTTCAA 57917
 AACTTAAAAATCAGGAGATTCCTTTCATAAACTCTAGCATTTCTAGTTTCATTTAAAAAGTTGGAGGATCTGA 57989
 ACATACAGAGCCACATTTCCACACCAGAACTGGAACCTACGTAGCTAGTAAGCATTTGAGTTTGCAAACTCT 58061
 TGTGAAGGGGTCACCCAGCATGAGTGTGAGATATGGACTCTCTAAGGAAGGGGCCGAACGCTTGTAAATTG 58133
 GAATACATGGAATATTTGCTTCTCAGGCCATGTTTTGCGGAATGCATTGTCAATATTTAGCAAACCTGTTT 58205
 TGACAAATGAGCACCAGTGGTACTAAGCACAGAACTCACTATATAAGTCACATAGGAAACTTGAAAGGTCT 58277
 GAGGATGATGTAGATTACTGAAAAATGCAAAATGCAATCATATAAATAAGTGTTTTTGTTGTTTCAATAATA 58349
 CCTTTAAATCATGGATGTTAAGCAGTTTTGTTTTGAATTAATAATATCCTGGGACTTCTGGAGATTTTCAAG 58421
 GTATTGGGGTGTGCTTCCCTGTCCCGCCTGTCCCTCATTCCTTACCCTGTCTGTAGTGTCTGTTTCTTT 58493
 CTTCTCTTCTCTCTTCATGAAATTAGGGGCTGTGTGCTGGAATAAAGAAGTATGACTTATACAGCCTCTCA 58565
 GCCACAATTCAGAACTACAAGGAAGTACAATAAAGGTGCAGGAAAACGTCATGAGGTTAGATGCCACTCCTG 58637
 GTGCTGAGGAATACACAGGGGGAATGAACACACTTGGTGAAGTAAATCTTCAGGTGTAGCTTGAGCTCTGTG 58709
 ACATAAAAGACTTCCAGTTCTCTCCATGACATTGAAAACCTACCTTGCCTAAGTCCCTTATTTTACTACCATG 58781
 TAAACATCCAGGCCGGTCCCTTGAGATGAAAATAAATAACAATAAATGCGAGTACTCAGTCTCAGGACAAAA 58853
 ACCGCCATTTGGCAATTTTCACTTTTGGCCACAAGAGGGCGCTTTCTAAATAGTATTTTAGTCCAACCTTGAC 58925
 TTAATTAGGTCCAACCCAGTCCCTGTTGCCCTGATCGTGGACCTTTCAAGTTAGCATGATCGTGGAACTTCTT 58997
 AATCTGAATATAGGGTAGAGTAGCGTGAACCTCTATGAAAGCTGAAACCTTCCCTTGATAATTCAGGTATTCT 59069



BIOLOGIE CELLULAIRE

Épreuve de Biologie Cellulaire de PCEM 1

Durée de l'épreuve 1 heure et 45 minutes.

Le fascicule comprend 30 QCM et 12 pages, y compris celle-ci, numérotées de 1 à 12.

Vérifier dès le début de l'épreuve que le fascicule est complet.

Chaque QCM comporte 5 propositions. Toutes les propositions vraies doivent être cochées et seulement elles, pour valider chaque QCM.

Il peut y avoir de 1 à 5 propositions vraies pour chaque question.

Les questions ont toutes la même valeur.

| Le Code Génétique | | | |
|-------------------|---|---------|---------|
| U | U | U,C | F = Phe |
| | | A,G | L = Leu |
| | C | U,C,A,G | S = Ser |
| | A | U,C | Y = Tyr |
| | | A,G | stop |
| | G | U,C | C = Cys |
| | | A | stop |
| | | G | W = Trp |
| C | U | U,C,A,G | L = Leu |
| | C | U,C,A,G | P = Pro |
| | A | U,C | H = His |
| | | A,G | Q = Gln |
| | G | U,C,A,G | R = Arg |
| A | U | U,C,A | I = Ile |
| | | G | M = Met |
| | C | U,C,A,G | T = Thr |
| | A | U,C | N = Asn |
| | | A,G | K = Lys |
| | G | U,C | S = Ser |
| | | A,G | R = Arg |
| G | U | U,C,A,G | V = Val |
| | C | U,C,A,G | A = Ala |
| | A | U,C | D = Asp |
| | | A,G | E = Glu |
| | G | U,C,A,G | G = Gly |

Acides aminés non polaires:

A : Alanine
G : Glycine
I : Isoleucine
L : Leucine
V : Valine
F : Phénylalanine
W : Tryptophane
P : Proline
M : Méthionine
C : Cystéine

Acides aminés polaires, non chargés:

N : Asparagine
Q : Glutamine
S : Sérine
T : Thréonine
Y : Tyrosine

Acides aminés dibasiques:

K : Lysine
R : Arginine
H : Histidine

Acides aminés diacides:

D : acide Aspartique
E : acide Glutamique

La masse moléculaire moyenne des acides aminés est de 110 Da environ.

Le 5-fluorouracile (5-FU) est utilisé dans le traitement de très nombreux cancers, tels que les carcinomes colo-rectaux, les cancers du sein et les cancers des voies aériennes et digestives. On a supposé longtemps que le 5-FU agissait par deux mécanismes. Premièrement, le 5-FU est converti par la cellule en 5-fluoro-désoxyuridine monophosphate (FdUMP) et en 5-fluoro-désoxyuridine triphosphate (FdUTP). Le FdUMP se fixe au site de liaison du nucléotide de la thymidylate synthase (TS). Cette enzyme catalyse normalement, à partir de la désoxyuridine monophosphate (dUMP), la réaction de formation de la désoxythymidine monophosphate (dTMP) qui sera ensuite transformée en désoxythymidine triphosphate (dTTP). La FdUMP inhibe donc l'activité de la TS ce qui entraînerait une diminution de la dTMP disponible et un déséquilibre du réservoir intracellulaire des désoxyribonucléotides. Par ce mécanisme, le 5-FU réprimerait la synthèse de l'ADN et sa réparation, ce qui conduirait à une détérioration de l'ADN. Deuxièmement, le 5-FU peut aussi être converti en 5-fluorouridine triphosphate (FUTP) et être alors incorporé dans l'ARN, particulièrement dans le précurseur des ARNr (ARN des ribosomes). Ceci conduit à une inhibition de la maturation de ce précurseur. Toujours est-il que le 5-FU induit un arrêt du cycle de division de la cellule et/ou l'apoptose.

QUESTION 1 : Ces données indiquent que :

- A. les FdUMP et FdUTP sont synthétisés dans la cellule à partir de l'uracile.
- B. le nucléotide qui se lie normalement à la TS est la dUMP.
- C. le 5-FU prend la place de la dUTP au site actif de la TS.
- D. la TS catalyse normalement la synthèse de la dTMP à partir de la dUMP.
- E. le 5-FU peut être incorporé dans l'ADN.

QUESTION 2 : Ces données indiquent également que le 5-FU :

- A. conduirait à un arrêt de synthèse de l'ADN par déficit en dTTP disponible.
- B. ne peut pas être éliminé par les enzymes de réparation.
- C. empêcherait la réparation de l'ADN à cause du déficit en dTTP disponible.
- D. peut être incorporé dans l'ARN puisqu'il peut être converti en FUTP.
- E. n'est toxique que pour les cellules cancéreuses.

Les conséquences du traitement par le 5-FU seraient dues à une augmentation du taux et de l'activité de la protéine suppresseur de tumeur p53. En effet, des mutations ou des délétions de p53 entraînent une résistance au 5-FU. Dans des cellules qui ne subissent pas d'agression, le taux et l'activité de p53 sont régulés par la protéine MDM2 -une ubiquitine ligase E3- qui participe à l'ubiquitinylation de p53 donc à sa dégradation subséquente par le protéasome, ce qui constitue un mécanisme de rétrocontrôle de l'activité de p53. Cette régulation assure un taux adéquat de p53 dans la cellule. En réponse à une agression, en particulier à des lésions de l'ADN, des voies de signalisation sont activées pour défaire la boucle de rétrocontrôle MDM2-p53 ce qui entraîne la stabilisation et l'activation de p53.

QUESTION 3 : Ces nouvelles données suggèrent que :

- A. le traitement par le 5-FU entraîne la dégradation de p53 par le protéasome.
- B. l'ADN endommagé indirectement par le 5-FU induirait l'activation de p53.
- C. le 5-FU induirait spécifiquement des mutations dans le gène de p53.
- D. MDM2 se lie à l'ubiquitine dans le protéasome pour dégrader p53.
- E. des mutations ou délétions de p53 inhiberaient l'action du 5-FU sur l'apoptose.

La réponse normale à une détérioration de l'ADN entraîne des phosphorylations de MDM2 et de p53 qui empêchent l'interaction entre ces deux protéines et lèvent l'inhibition de p53 par MDM2. Ainsi, le 5-FU pourrait induire l'activité de p53 en déclenchant une voie de phosphorylation en réponse à l'endommagement de l'ADN.

QUESTION 4 : Selon cette hypothèse, la phosphorylation de MDM2/p53 :

- A. serait le facteur déclenchant l'activation de p53 par le 5-FU.
- B. serait la conséquence de l'endommagement de l'ADN.
- C. devrait empêcher la formation du complexe de p53 avec MDM2.
- D. rendrait compte de l'augmentation de la quantité de p53.
- E. conduirait à l'inhibition de l'activité du protéasome par le 5-FU.

Toutefois, la mutation expérimentale des sites de phosphorylation de p53 impliqués dans cette réponse aux lésions de l'ADN n'empêche pas l'induction de p53 par le 5-FU. De plus, une autre étude a montré que la toxicité cellulaire du 5-FU ne serait pas due à l'inhibition de l'activité de TS. Cette toxicité serait plutôt due à l'incorporation de 5-FU dans l'ARN. En effet, l'addition d'uridine en même temps que le 5-FU diminue très fortement la toxicité de ce dernier, contrairement à l'addition de thymidine qui, elle, est sans effet sur cette toxicité.

QUESTION 5 : Ces résultats expérimentaux :

- A. suggèrent que l'inhibition de TS n'est pas ce qui conduit à l'activation de p53.
- B. montrent que l'addition d'uridine conduirait à l'activation de p53.
- C. montrent que l'addition de thymidine contrebalance les effets du 5-FU.
- D. remettent en cause l'hypothèse analysée dans la question 4.
- E. suggèrent que le 5-FU activerait p53 par une voie indépendante de MDM2.

À partir de ce point du raisonnement, il devient possible d'émettre l'hypothèse que le 5-FU pourrait activer p53 par un mécanisme qui impliquerait l'ARN et, en particulier, les ARNr dont la maturation du précurseur de 45S est inhibée. Cette maturation est une étape cruciale dans la biogenèse des ribosomes dont l'altération conduit à une activation de p53. Ceci a été montré dans le cas de mutations avec perte de fonction de Bop1, un facteur de maturation du précurseur de 45S ; dans le cas de privation de sérum de cellules en culture ; ainsi que dans le cas où des cellules étaient traitées par de faibles doses d'actinomycine D qui, dans ces conditions, bloque le fonctionnement de l'ARN polymérase I et pas celui des deux autres ARN polymérases.

QUESTION 6 : Cette nouvelle hypothèse implique que :

- A. l'ARN polymérase I serait inhibée par le 5-FU converti en FUTP.
- B. Bop1 serait une cible du 5-FU.
- C. la perte de fonction de Bop1 conduirait à l'activation de p53.
- D. le sérum contient des facteurs qui contrebalanceraient les effets du 5-FU.
- E. l'activation de p53 serait déclenchée par un ou des facteurs qui rendent compte d'une biogenèse inadéquate des ribosomes.

Une activation analogue de p53 a été mise en évidence à la suite du traitement de cellules en culture par des réactifs qui perturbent la structure et la fonction des nucléoles.

QUESTION 7 : Cette nouvelle donnée :

- A. implique une synthèse des protéines des ribosomes dans les nucléoles.
- B. implique l'activation de p53 dans les nucléoles.
- C. démontre que les nucléoles sont le site d'activité de l'ARN polymérase I.
- D. renforce la notion qu'une biogenèse inadéquate des ribosomes conduirait à l'activation de p53.
- E. suggère qu'un ou des facteurs contenus dans les nucléoles serviraient de détecteurs d'une biogenèse inadéquate des ribosomes.

Dans plusieurs cas de biogenèse inadéquate des ribosomes obtenue expérimentalement, il a été mis en évidence que trois protéines de la grande sous-unité des ribosomes -L5, L11 et L23- étaient alors associées directement à MDM2 et que cela conduisait à l'inhibition de l'ubiquitinylation de p53 et, par conséquent, à la stabilisation et à l'activation de cette dernière.

QUESTION 8 : Ces résultats expérimentaux suggèrent que :

- A. MDM2 peut être incorporée dans les ribosomes.
- B. MDM2 serait séquestrée dans les nucléoles par L5, L11 et L23.
- C. l'association de L5, L11 et L23 à MDM2 conduit à la libération de p53 du complexe qu'elle forme avec MDM2.
- D. L5, L11 et L23 s'associeraient à p53.
- E. l'activité de p53 pourrait être régulée indirectement par L5, L11 et L23, lorsque ces dernières ne seraient pas incorporées dans le ribosome lors de sa biogenèse.

Puisque le 5-FU peut être incorporé dans l'ARN par le truchement de la FUTP et conduire ainsi à l'inhibition de la maturation du précurseur des ARNr, l'hypothèse a été avancée que le traitement par le 5-FU pourrait déclencher une activation de p53 par l'intermédiaire d'une biogenèse inadéquate des ribosomes. Dans tous les cas, l'activation de p53 conduit à une stimulation de l'expression de ses gènes cibles, principalement ceux de MDM2 et de p21, une protéine d'inhibition de l'activité des complexes Cdk-G1/S et Cdk-S.

QUESTION 9 : Si cette hypothèse était validée, il faudrait montrer que le traitement par le 5-FU :

- A. induit l'activation de p53 par l'association de MDM2 avec L5, L11 et L23.
- B. entraîne une stimulation de l'expression des gènes de MDM2 et de p21.
- C. pourrait voir ses effets contrecarrés si, expérimentalement, la synthèse de L5, L11 ou L23 était réprimée spécifiquement.
- D. conduit à l'augmentation du taux de L5, L11 et L23 non associées aux ribosomes.
- E. conduit à la protéolyse de MDM2.

QUESTION 10 : Il faudrait montrer aussi que, lors du traitement par le 5-FU, la diminution expérimentale et spécifique de synthèse de L5, L11 ou L23 :

- A. entraîne une diminution de l'expression des gènes de MDM2 et de p21.
- B. entraîne une augmentation de la synthèse de MDM2 et de p21.
- C. atténue le blocage de la transition G1/S induit par le 5-FU.
- D. stimule la synthèse de l'ADN en phase S.
- E. conduit à un blocage du cycle de division de la cellule en phase S.

Pour vérifier cette hypothèse, le système expérimental a d'abord été établi dans des cellules en culture. La dose de 10 $\mu\text{g/mL}$ de 5-FU a été retenue pour observer un effet significatif sur p53, MDM2 et p21 (Fig. 1A). Ensuite, 12 heures de traitement à cette dose ont été retenus (Fig. 1B) pour évaluer l'effet du 5-FU sur la stabilisation de p53 (Fig. 1C).

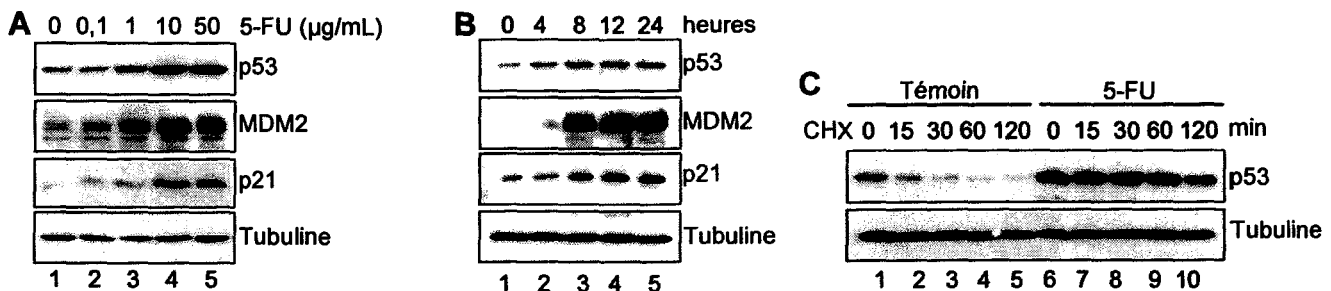


Figure 1. Effets du traitement des cellules U2OS par le 5-FU sur p53, MDM2 et p21. **A**, effets de la concentration du 5-FU. Les cellules U2OS ont été traitées pendant 12 h par le 5-FU aux doses indiquées, puis ont été lysées dans un tampon contenant un détergent non ionique. Le lysat a ensuite été centrifugé pour le débarrasser des ribosomes. Dans chacune des conditions, les protéines issues d'une même quantité de lysat ainsi traité ont ensuite été séparées par électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de dodécyl sulfate de sodium (SDS-PAGE). Après transfert sur une membrane de nitrocellulose, p53, MDM2 et p21 ont été révélées, ainsi que la tubuline comme témoin, par "western blot" (WB), grâce à des anticorps dirigés contre chacune de ces protéines et un système adéquat de révélation de ces anticorps, incluant des anticorps secondaires. **B**, effets de 10 $\mu\text{g/mL}$ de 5-FU au cours du temps (de 0 à 24 h). Les mêmes protéines ont été révélées dans des conditions identiques. **C**, les cellules U2OS ont été traitées par du 5-FU à 10 $\mu\text{g/mL}$ (5-FU) ou non traitées (Témoin) pendant 12 h, puis du cycloheximide (CHX, un inhibiteur de la synthèse des protéines par les ribosomes) a été ajouté au milieu de culture et les cellules ont été récoltées aux temps indiqués. Les protéines ont ensuite été analysées comme précédemment. Dans tous les cas, seules sont montrées les régions du WB contenant les protéines d'intérêt.

QUESTION 11 : Les résultats présentés dans les Fig. 1A et B ont été obtenus après :

- A. lyse des cellules dans un tampon qui contenait du SDS comme détergent.
- B. séparation des protéines par électrophorèse de l'anode vers la cathode.
- C. transfert des protéines du SDS-PAGE sur une membrane de nitrocellulose, dans un champ électrique en direction de l'anode.
- D. mise en évidence des protéines d'intérêt grâce à des anticorps spécifiquement dirigés contre ces protéines.
- E. mise en évidence des premiers anticorps par d'autres anticorps qui reconnaissent les premiers et un système adéquat de révélation.

QUESTION 12 : Les Fig. 1A et B montrent que les taux de p53, MDM2 et p21 :

- A. augmentent en fonction de la dose de 5-FU utilisée.
- B. augmentent en fonction du temps de traitement par le 5-FU.
- C. n'augmentent pas lorsqu'on compare ces taux à ceux de la tubuline.
- D. dépendent de la quantité de lysat cellulaire analysé.
- E. présentent une quantité indépendante de la dose de 5-FU pour un temps donné.

QUESTION 13 : Les données précédentes complétées par les résultats présentés dans les Fig. 1A et B suggèrent que le traitement des cellules U2OS par le 5-FU :

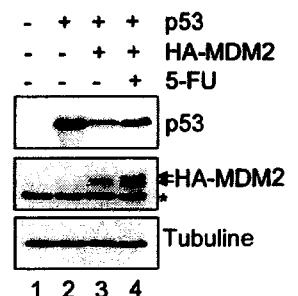
- A. stabiliserait et activerait p53 comme attendu.
- B. stabilise et active MDM2.
- C. stabilise et active p21.
- D. stabiliserait la tubuline de façon inattendue.
- E. entraînerait une stimulation de l'expression des gènes de MDM2 et de p21.

QUESTION 14 : Les résultats présentés dans la Fig. 1C confirment :

- A. que p53 est dégradée et renouvelée en permanence dans les cellules témoins.
- B. la stabilisation de p53 après traitement par le 5-FU.
- C. la stabilisation de la tubuline après traitement par le 5-FU.
- D. que p53 est stabilisée par le cycloheximide.
- E. que la synthèse de la tubuline n'est pas affectée par le cycloheximide.

Pour évaluer si l'effet du 5-FU était dû à une inhibition de la dégradation de p53 par l'intermédiaire de MDM2, des cellules H1299 (qui sont p53^{-/-}) ont été transfectées par des plasmides qui permettent de produire p53 et HA-MDM2, puis traitées par du 5-FU (Fig. 2).

Figure 2. Effet du 5-FU sur la dégradation de p53 dépendante de MDM2. Des cellules H1299 ont été transfectées (+) ou non (-) par les vecteurs d'expression de p53 et de MDM2 étiquetée HA (HA-MDM2). 24 h plus tard, elles ont été traitées (+) ou non (-) par du 5-FU à 10 µg/mL pendant 12 h, puis lysées comme indiqué dans la légende de la Fig. 1. Les protéines ont été analysées comme précédemment de façon à révéler p53, HA-MDM2 et la tubuline avec des anticorps anti-p53, anti-HA et anti-tubuline respectivement. * indique une protéine qui réagit avec l'anticorps anti-HA de façon non spécifique.



QUESTION 15 : Ces résultats montrent que :

- A. les cellules H1299 sont bien p53^{-/-}.
- B. les ADNc de p53 et de HA-MDM2 sont exprimés de façon stable.
- C. l'anticorps anti-HA reconnaît une protéine autre que HA-MDM2.
- D. HA-MDM2 réduit drastiquement la quantité de p53.
- E. la réduction de p53 induite par HA-MDM2 est diminuée sous 5-FU.

D'autres expériences, non présentées ici, ont montré que le traitement par le 5-FU réduisait significativement l'ubiquitinylation de p53 dépendante de MDM2, en particulier sa poly-ubiquitinylation.

QUESTION 16 : Ces résultats associés à ceux de la Fig. 2 suggèrent que :

- A. l'ubiquitinylation de p53 dépendante de MDM2 empêche la dégradation de p53.
- B. la poly-ubiquitinylation de p53 ne serait pas dépendante de MDM2.
- C. l'étiquette HA de HA-MDM2 n'entrave pas la fonction de MDM2.
- D. le 5-FU stabilise p53 en inhibant son ubiquitinylation et sa dégradation dépendantes de MDM2.
- E. le 5-FU bloquerait directement l'activité ubiquitine ligase E3 de MDM2.

Puisque L5, L11 et L23 peuvent s'associer directement à MDM2 en cas de déficience d'assemblage des ribosomes et parce que le 5-FU inhibe la maturation du précurseur des ARNr, on peut supposer que le 5-FU pourrait activer p53 par l'intermédiaire de ces trois protéines des ribosomes. Pour vérifier cela, il a d'abord été recherché si un traitement des cellules U2OS par le 5-FU pouvait entraîner une association de ces trois protéines à MDM2 (Fig. 3, page suivante).

QUESTION 17 : Les résultats présentés dans la Fig. 3A et B :

- A. indiquent que L5, L11 et L23 révélées ne proviennent pas des ribosomes.
- B. montrent l'augmentation de MDM2 au cours du temps sous 5-FU.
- C. montrent que L5, L11 et L23 s'associent à MDM2 après traitement par le 5-FU.
- D. n'excluent pas que L5, L11 et L23 s'associeraient à MDM2 en raison de l'augmentation de cette dernière après traitement par le 5-FU.
- E. suggèrent une dislocation des ribosomes pré-existants, induite par le 5-FU.

QUESTION 18 : Les résultats présentés dans la Fig. 3C indiquent :

- A. qu'il existe une dégradation naturelle de MDM2 dans le protéasome.
- B. que l'association de L11 à MDM2 n'est pas la conséquence de l'augmentation de MDM2 après traitement par le 5-FU.
- C. que L11 est dégradée à la suite du traitement par le MG132.
- D. une augmentation de la quantité nette de L11 induite par le 5-FU.
- E. une stimulation de la synthèse de MDM2 induite par le MG132.

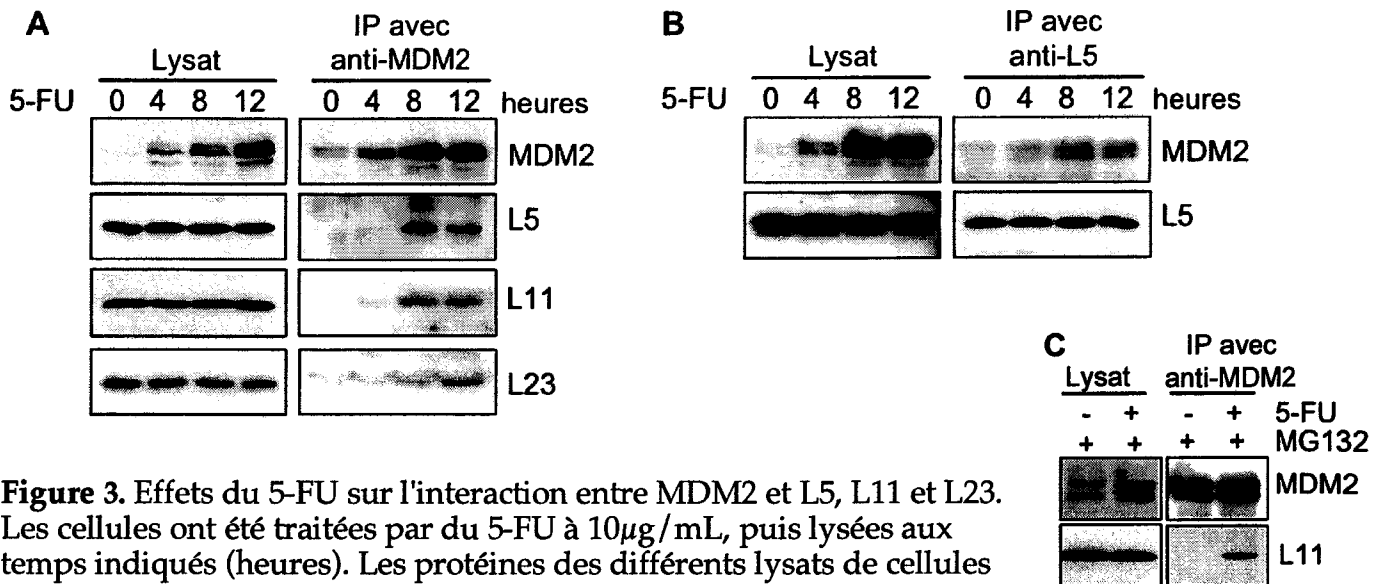


Figure 3. Effets du 5-FU sur l'interaction entre MDM2 et L5, L11 et L23.

Les cellules ont été traitées par du 5-FU à 10 μ g/mL, puis lysées aux temps indiqués (heures). Les protéines des différents lysats de cellules U2OS ont été préparées comme indiqué dans la légende de la Fig. 1. Elles ont été analysées soit directement (Lysat), soit après immuno-précipitation (IP) avec les anticorps anti-MDM2 (A) ou anti-L5 (B). Les protéines ont été séparées par SDS-PAGE suivi d'un WB avec des anticorps anti-MDM2, anti-L5, anti-L11 et anti-L23. Des résultats analogues à ceux montrés en (B) ont été obtenus avec des anticorps anti-L11 et anti-L23 utilisés pour l'IP, à la place de ceux anti-L5. La même expérience a été réalisée (C) en présence d'un inhibiteur du protéasome (MG132) pour un traitement (+) ou non (-) de 12 h par le 5-FU. Des résultats analogues à ceux montrés en (C) ont été obtenus avec des anticorps anti-L5 et anti-L23 utilisés pour l'IP, à la place de ceux anti-L11.

Pour rechercher comment le 5-FU pouvait augmenter l'interaction entre MDM2 et les protéines des ribosomes, il a d'abord été recherché si un traitement par le 5-FU pouvait altérer la structure des nucléoles. Grâce à un anticorps dirigé contre la protéine B23, il a été montré par immuno-fluorescence (IF) indirecte que B23 -normalement détectée uniquement dans les nucléoles- était aussi dans le nucléoplasme après traitement par le 5-FU.

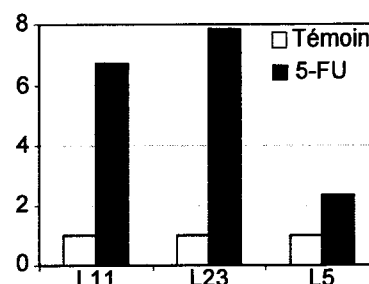
QUESTION 19 : Le résultat de cette analyse :

- A. a été obtenu sur cellules vivantes.
- B. indique que le 5-FU empêche l'interaction de B23 avec les ARNr.
- C. suggère une altération de la structure des nucléoles révélée par la localisation de B23.
- D. renforce le lien entre le 5-FU et la structure et la fonction des nucléoles.
- E. suggère qu'après traitement par le 5-FU, L5, L11 et L23 pourraient, comme B23, se trouver dans le nucléoplasme.

Aucun des anticorps contre L5, L11 et L23 n'étant capable de révéler ces protéines par IF indirecte, il a été recherché quelle était la localisation de ces protéines par fractionnement cellulaire. Pour cela, les cellules, préalablement traitées ou non par le 5-FU, ont été lysées par un détergent non ionique. Les lysats ont été débarrassés de leurs mitochondries par centrifugation à 12 500 g. Une fraction aliquote de chacun de ces lysats a ensuite été déposée sur un gradient de saccharose de 15 à 47 % dans des conditions adéquates pour obtenir par ultracentrifugation une séparation du contenu de ces lysats en 14 fractions. Du sommet vers le bas du gradient, ont d'abord été récoltées 3 fractions contenant du matériel dont le coefficient de sédimentation était inférieur à 40S, puis les fractions suivantes, contenant

successivement les sous-unités 40S, puis 60S, puis les ribosomes sous forme 80S, puis ceux associés aux ARNm en polyribosomes de coefficient de sédimentation croissant. L5, L11 et L23 ainsi que MDM2 ont ensuite été localisées dans ces 14 fractions par SDS-PAGE puis WB, comme précédemment. L'intensité de chaque bande correspondant à L5, L11 et L23 a ensuite été mesurée dans toutes les fractions, provenant des cellules témoins et de celles traitées par le 5-FU (Fig. 4). Quant à MDM2, elle a été mise en évidence dans les trois premières fractions seulement et en quantité plus importante dans les cellules traitées par le 5-FU que dans les cellules témoins.

Figure 4. Quantités relatives de L5, L11 et L23 libres -c'est-à-dire non incorporées dans les ribosomes- par opposition à celles contenues dans les ribosomes et polyribosomes selon que les cellules U2OS ont été traitées (5-FU) ou non (Témoin) par le 5-FU. L'augmentation de la quantité de chaque protéine libre, par opposition à celle contenue dans les ribosomes, est donnée en nombre de fois, indiqué à gauche.



QUESTION 20 : Pour obtenir ces résultats :

- A. les ribosomes ont été séparés par ultracentrifugation isopycnique.
- B. le contenu des lysats de cellules a été séparé par ultracentrifugation de zone.
- C. les polyribosomes ont été séparés des ribosomes 80S en fonction de leur densité.
- D. L5, L11 et L23 ont été révélées dans toutes les fractions contenant des ribosomes.
- E. L5, L11 et L23 libres ont été identifiées dans les trois premières fractions.

QUESTION 21 : Ces résultats montrent que L5, L11 et L23 :

- A. ne sont plus dans les ribosomes lors du traitement par le 5-FU.
- B. sous forme libre, sont en plus grande quantité dans les cellules traitées par le 5-FU que dans les cellules témoins.
- C. sont synthétisées en plus grande quantité avec 5-FU que sans 5-FU.
- D. libres pourraient être associées à MDM2 dans les trois premières fractions.
- E. libres proviennent de la dégradation des ribosomes et s'associent alors à MDM2.

Pour démontrer que L5, L11 et L23 jouent effectivement un rôle dans l'activation de p53 induite par le 5-FU, il a été recherché si la diminution spécifique de la synthèse de chacune d'entre-elles par des ARN interférents (siARN, "si" pour "small interfering") de séquence adaptée pouvait influencer le taux et l'activité de p53 dans les cellules U2OS. Pour cela, des ARN de 21 nucléotides, associés en homoduplex suivis de deux nucléotides sortant en 3', ont été synthétisés de façon à cibler spécifiquement les ARN messagers (ARNm) de L5, L11 et L23. La séquence de chaque siARN a été choisie pour assurer l'hybridation complète avec l'ARNm correspondant. Ces siARN ont été transfectés dans les cellules U2OS, préalablement traitées ou non par le 5-FU (Fig. 5). Un siARN témoin, de longueur et de structure identiques mais de séquence ne permettant aucune hybridation avec aucun ARNm a également été synthétisé et transfecté dans les mêmes conditions dans les cellules U2OS (Fig. 5). L5, L11 et L23, ainsi que p53, p21, MDM2 et la tubuline ont ensuite été détectées par WB après SDS-PAGE (Fig. 5, page suivante).

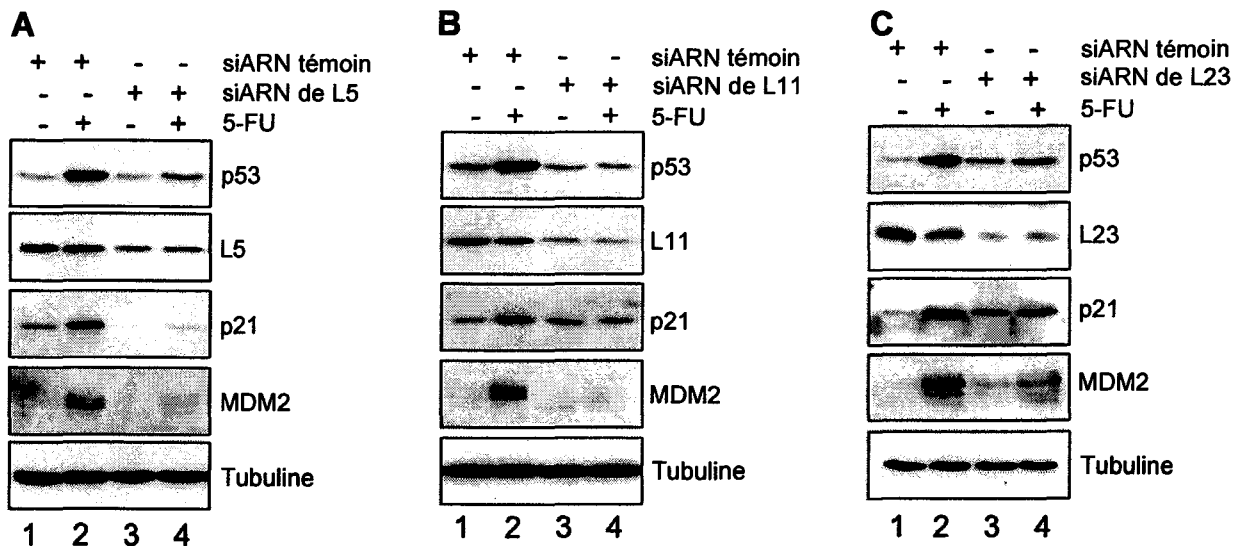


Figure 5. Effets de l'inhibition de la synthèse de L5, L11 et L23 par siARN, sur p53, p21 et MDM2. Les cellules U2OS ont été transfectées soit par les siARN de L5 (+) en (A), de L11 (+) en (B) et de L23 (+) en (C), soit par le siARN témoin (+) en (A, B et C), puis 36 h plus tard ont été traitées (+) ou non (-) par du 5-FU à 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ pendant 12 h. Les cellules ont alors été lysées, puis les protéines ont ensuite été analysées par WB, le tout dans des conditions strictement identiques à celles décrites dans la légende de la Fig. 1.

QUESTION 22 : La stratégie utilisée permet de réduire spécifiquement la synthèse de L5, L11 ou L23 :

- A. à cause de la dégradation de leurs ARNm induite par les siARN.
- B. par blocage de la traduction de leurs ARNm induite par les siARN.
- C. par répression de la synthèse de leurs ARNm par l'ARN polymérase II.
- D. grâce à l'activation d'une ARNase à activité exonucléase.
- E. grâce à l'activation du complexe RISC ("RNA-induced silencing complex").

QUESTION 23 : Les résultats présentés dans la Fig. 5A et B montrent que le traitement par les siARN de L5 ou de L11 :

- A. induit bien une diminution de L5 ou de L11 sous forme libre.
- B. inhibe clairement l'élévation du taux de p53 normalement induite par le 5-FU.
- C. inhibe également l'élévation du taux de p21 normalement induite par le 5-FU.
- D. inhibe aussi l'élévation du taux de MDM2 normalement induite par le 5-FU.
- E. n'a aucune action sur le taux de tubuline.

QUESTION 24 : Les résultats présentés dans la Fig. 5C montrent que le traitement par le siARN de L23 :

- A. induit bien une diminution de L23 sous forme libre.
- B. induit une augmentation de p53 en absence de 5-FU.
- C. induit une augmentation de p21 et MDM2 même en absence de 5-FU.
- D. en association avec le 5-FU, ne conduit pas à une augmentation de p53, p21 et MDM2 supérieure à celle obtenue par le 5-FU seul sans le siARN de L23.
- E. n'induit pas de synergie avec le 5-FU dans l'augmentation de p53.

La quantification des ARNm de p21 et de MDM2 a montré que 12 h de traitement des cellules U2OS par le 5-FU seul conduisait à une augmentation de la quantité nette de ces deux ARNm d'un facteur 4 et 3 respectivement. En revanche, cette quantité ne variait pas de façon significative si les cellules avaient été traitées au préalable par les siARN de L5 ou de L11. Cependant, le traitement des cellules U2OS par le siARN de L23, sans 5-FU, entraînait une augmentation de la quantité nette de ces même deux ARNm d'un facteur 3, alors que l'addition de 5-FU aux cellules ainsi traitées était sans effet supplémentaire sur le taux d'ARNm de p21 et réduisait même l'augmentation de celui de MDM2 à un facteur 2.

QUESTION 25 : L'ensemble des résultats obtenus avec les siARN montre que :

- A. l'activation de p21 et de MDM2 dépend de celle de p53.
- B. les quantités de p21 et de MDM2 varient dans le même sens que leurs ARNm.
- C. l'absence de synergie entre les effets du siARN de L23 et ceux du 5-FU indique que L23 joue aussi un rôle dans l'activation de p53 induite par le 5-FU.
- D. L23 ne joue aucun rôle dans l'activation de p53 induite par le 5-FU.
- E. L5, L11 et L23 jouent un rôle capital dans l'activation de p53 induite par le 5-FU.

Pour déterminer si L5, L11 et L23 sont impliquées dans l'arrêt en G1/S du cycle de division de la cellule induit par le 5-FU, les cellules U2OS ont été traitées par les mêmes siARN que précédemment, puis traitées ou non par le 5-FU comme dans l'expérience précédente. Après récolte, les cellules ont été marquées par l'iodure de propidium (PI) –une molécule qui devient fluorescente en se fixant à l'ADN– puis analysées par cytométrie en flux pour obtenir un profil du cycle de division des cellules ainsi traitées, c'est-à-dire le pourcentage des cellules dans les différentes phases G0/G1 et G2/M (Tableau ci-dessous), ainsi que dans la phase S.

| | | siARN témoin | siARN de L5 | siARN de L11 | siARN de L23 |
|-------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| G0/G1 | Cellules non traitées par le 5-FU | 48,2 | 49,1 | 49,5 | 70,7 |
| | Cellules traitées par le 5-FU | 64,2 | 48,6 | 48,1 | 66,3 |
| G2/M | Cellules non traitées par le 5-FU | 14,1 | 19,7 | 19,0 | 16,6 |
| | Cellules traitées par le 5-FU | 7,5 | 18 | 21,6 | 20,5 |

QUESTION 26 : Cette analyse des cellules ainsi traitées permet :

- A. de mesurer l'intensité de fluorescence du PI de chaque cellule individuellement.
- B. de vérifier que les cellules ne sont pas synchronisées dans leur cycle de division.
- C. d'estimer le contenu en ADN de chaque cellule.
- D. de déterminer le pourcentage des cellules qui sont en phase M.
- E. d'estimer le pourcentage des cellules qui ont arrêté de se diviser.

QUESTION 27 : Les résultats présentés dans le Tableau précédent indiquent :

- A. le pourcentage des cellules en phases G0/G1 et G2/M selon les traitements.
- B. que dans les cellules témoins de l'expérience, 37,7 % seraient en phase S.
- C. que 12,7 % des cellules traitées par le siARN de L23, seraient en phase S, contre 13,2 % pour celles qui, en plus, ont été traitées par le 5-FU.
- D. que les cellules traitées par le 5-FU seul sont plus nombreuses en G0/G1 que les cellules témoins de l'expérience.
- E. dans toutes les cellules non traitées par le 5-FU, moins de 50 % sont en G0/G1.

QUESTION 28 : De ces résultats, on peut déduire que :

- A. le traitement par le 5-FU entraîne une augmentation des cellules en G0/G1 et la diminution de celles en G2/M.
- B. la réduction de synthèse de L5 et L11 contrecarre les effets du 5-FU sur la progression dans le cycle de division des cellules.
- C. sans traitement par le 5-FU, les siARN de L5 et de L11 n'affectent pas nettement le pourcentage des cellules en phase G0/G1.
- D. le traitement par le siARN de L23 entraîne une augmentation des cellules en G0/G1.
- E. le traitement par le siARN de L23 entraîne une diminution des cellules en S.

QUESTION 29 : Sur le cycle de division des cellules, ces résultats montrent que :

- A. le traitement par les siARN de L5 et L11 rend les cellules résistantes au 5-FU.
- B. le 5-FU est sans effet sur les cellules traitées par les siARN de L5, L11 et L23.
- C. les siARN de L5 et L11 et le siARN témoin sont sans effet sur l'action du 5-FU.
- D. les siARN de L5 et L11 agissent en synergie avec le 5-FU.
- E. le siARN de L23 agit en synergie avec le 5-FU.

QUESTION 30 : Les résultats obtenus dans leur ensemble montrent que :

- A. le traitement par le 5-FU stabilise p53 en inhibant son ubiquitinylation dépendante de MDM2 et sa dégradation subséquente.
- B. le traitement par le 5-FU peut augmenter les interactions entre MDM2 et L5, L11 et L23.
- C. le 5-FU empêcherait l'assemblage adéquat des ribosomes et, par conséquent, induirait l'augmentation de L5, L11 et L23 sous forme libre.
- D. L5, L11 et L23 inhibent l'activation de p53 en s'associant à MDM2.
- E. L5, L11 et L23 sont chacune requises pour arrêter en G1 le cycle de division des cellules induit par le 5-FU.

- Fin -

BIOPHYSIQUE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.F.R. DE MEDECINE LYON - R.T.H. LAENNEC

CONCOURS PCEM 1 – 22 mai 2008

EPREUVE DE BIOPHYSIQUE

Professeur R. ITTI

**Ce document doit comporter 30 questions et avoir 10 pages
(y compris cette page)**

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet.

Notation :

- question avec plusieurs réponses possibles

| | |
|--|----------|
| 5 cases correctement marquées : | 5 points |
| 4 cases correctement marquées : | 3 points |
| 3 cases correctement marquées : | 1 point |
| moins de 3 cases correctement marquées : | 0 point |
- question avec une seule réponse possible

| | |
|---------------------------------|----------|
| la réponse exacte est marquée : | 5 points |
| tous les autres cas de figure : | 0 point |
- dans les deux cas, il est possible qu'aucune réponse ne soit juste.

Aucun document n'est autorisé.

Les calculatrices, quel que soit leur type, sont interdites.

Les constantes ou formules suivantes pourront être utilisées :

| | |
|---|---|
| - Vitesse de la lumière dans le vide | $c = 3 \cdot 10^8 \text{ m/s}$ |
| - Charge de l'électron | $e = - 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ C}$ |
| - Constante de Planck | $h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J.s}$ |
| - Constante de Boltzmann | $k = 1,381 \cdot 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$ |
| - Nombre d'Avogadro | $N = 6,023 \cdot 10^{23}$ |
| - Accélération de la pesanteur | $g = 9,80 \text{ m.s}^{-2}$ |
| - Masse volumique du mercure | $\rho_{\text{Hg}} = 13600 \text{ kg/m}^3$ |
| - Masse volumique du sang à 37° | $\rho_{\text{sang}} = 1060 \text{ kg/m}^3$ |
| - Viscosité du sang à 37° | $\eta_{\text{sang}} = 2,1 \cdot 10^{-3} \text{ Pa.s}$ |
| - Nombres de Reynolds | $R = (\rho v_m d) / \eta$ |
| - Loi de Poiseuille (débit d'un fluide) | $D = \pi r^4 / 8 \eta \Delta E / \Delta l$ |
| - Fréquence Döppler | $\Delta F = 2v \cos\theta F/c$ |
| - Unités de pression | $1 \text{ mm Hg} = 133,3 \text{ Pa}$ |
| - logarithme décimal | $\log 2 = 0,3$ |
| - cosinus 30°, 45° et 60° | $0,87 - 0,71 \text{ et } 0,50$ |

Logarithmes et exponentielles éventuellement utiles pour les calculs :

| logarithme | valeur | exponentielle | valeur |
|------------|--------|---------------|-------------|
| ln 1/2 | -0,693 | exp -1/2 | 0,60653 |
| ln 0,7 | -0,357 | exp -0,7 | 0,49659 |
| ln 1,4 | 0,336 | exp -1,4 | 0,24660 |
| ln 2 | 0,693 | exp -2 | 0,13534 |
| ln 2,1 | 0,742 | exp -2,1 | 0,12246 |
| ln 2,8 | 1,030 | exp -2,8 | 0,06081 |
| ln 3,5 | 1,253 | exp -3,5 | 0,03020 |
| ln 4,16 | 1,426 | exp -4,16 | 0,01561 |
| ln 4,2 | 1,435 | exp -4,2 | 0,01500 |
| ln 4,85 | 1,579 | exp -4,85 | 0,00783 |
| ln 4,9 | 1,589 | exp -4,9 | 0,00745 |
| ln 3 | 1,099 | exp -3 | 0,04979 |
| ln 4 | 1,386 | exp -4 | 0,01832 |
| ln 5 | 1,609 | exp -5 | 0,00674 |
| ln 6 | 1,792 | exp -6 | 0,00248 |
| ln 7 | 1,946 | exp -7 | 0,00091 |
| ln 8 | 2,079 | exp -8 | 0,00034 |
| ln 9 | 2,197 | exp -9 | 0,00012 |
| ln 10 | 2,303 | exp -10 | 4,53999E-05 |
| ln 20 | 2,996 | exp -20 | 2,06115E-09 |
| ln 40 | 3,689 | exp -40 | 4,24835E-18 |
| ln 60 | 4,094 | exp -60 | 8,75651E-27 |
| ln 80 | 4,382 | exp -80 | 1,80485E-35 |
| ln 100 | 4,605 | exp -100 | 3,72008E-44 |
| ln 120 | 4,787 | exp -120 | 7,66765E-53 |
| ln 140 | 4,942 | exp -140 | 1,58042E-61 |
| ln 160 | 5,075 | exp -160 | 3,25749E-70 |
| ln 180 | 5,193 | exp -180 | 6,71418E-79 |
| ln 200 | 5,298 | exp -200 | 1,38390E-87 |

1 – Quels sont les classements corrects par ordre décroissant des énergies maximales d'interactions moléculaires ?

- A : Ionique > Covalent > London > Hydrogène
- B : Covalent > Hydrogène > Keesom
- C : Hydrophobe > London > Ionique
- D : Covalent > Ionique > Solvatation des ions
- E : Solvatation des ions > Debye > Hydrophobe

2 – Compartiments :

- A : l'osmolarité du plasma sanguin est due en majorité aux protéines plasmatiques
- B : une solution de NaCl à $0,15 \text{ M.L}^{-1}$ et $0,1 \text{ M. L}^{-1}$ d'urée est hypotonique par rapport aux hématies
- C : la masse totale d'urée ($\text{MM } 60 \text{ g.mol}^{-1}$) chez un adulte normal de 80 Kg est d'environ 14,4 g
- D : l'albumine marquée permet de mesurer l'espace intracellulaire
- E : le secteur extracellulaire représente environ un quart de l'eau totale de l'organisme

3 - A l'entrée du réseau capillaire, en conditions physiologiques

- A : la pression artérielle est supérieure à la pression oncotique
- B : la pression oncotique est due aux protéines plasmatiques et à l'effet Donnan
- C : un flux résultant sort du capillaire vers le milieu interstitiel
- D : la pression artérielle est inférieure à la pression oncotique
- E : la transmittance des petites molécules est nulle

4 - Diffusion :

Deux compartiments de même volume A et B sont séparés par une cloison percée d'un trou de 10 mm de diamètre. Le compartiment A contient une solution de 10 g.L^{-1} d'un colorant, le compartiment B une solution de 20 g.L^{-1} du même colorant.

Les concentrations sont considérées comme constantes,
 $D_{\text{colorant}} = 2 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2.\text{s}^{-1}$,
3,6 grammes ont traversé en une heure,

- A : il s'agit d'un transport passif selon le gradient de concentration
- B : l'épaisseur de la cloison est de $1,57 \mu\text{m}$
- C : le gradient de concentration est de 10 g.m^{-4}
- D : l'épaisseur de la cloison est de $4,36 \text{ \AA}$
- E : le colorant est bleu

5 – Equilibre de Donnan :

Une membrane de dialyse sépare deux compartiments identiques de 1 L à la température de 27°C. A l'équilibre on observe une ddp dV de 17,5 mV en valeur absolue, les concentrations à l'équilibre en mMol.L⁻¹ sont réparties selon le tableau :

| | Compartiment 1 | Compartiment 2 |
|------------|----------------|----------------|
| Protéinate | 6 | 0 |
| Chlore | 30 | ? |
| Sodium | ? | ? |

On prendra $F/RT = 40$, $RT = 2500$, $\ln 2 = 0,7$ et $\ln 3 = 1,1$

- A : $V_1 - V_2$ est négatif
- B : il y a 60 mEq.L⁻¹ de protéinate en 1
- C : il y a 60 mEq.L⁻¹ de sodium en 2
- D : il y a 30 mEq.L⁻¹ de chlore en 2
- E : il n'y a plus de pression osmotique si on se place au pH isoélectrique de la protéine

6 – Osmose :

A 27 °C, la pression osmotique d'une solution d'un composé MX₂ est équivalente à 75 mètres de colonne d'eau. On donne : $g = 10 \text{ m.s}^{-2}$, $\rho = 1000 \text{ kg.m}^{-3}$, $RT = 2500 \text{ USI}$, la membrane est strictement semiperméable, la solution est opposée au solvant pur :

- A : en supposant la molécule MX₂ totalement dissociée à toutes dilutions, la molarité est de 0,3 M.L⁻¹
- B : en supposant la molécule MX₂ totalement dissociée à toutes dilutions, l'osmolarité est de 0,3 Osm.L⁻¹
- C : en supposant une dissociation partielle avec $\alpha = 0,25$, la molarité est de 0,2 M.L⁻¹
- D : en supposant une dissociation partielle avec $\alpha = 0,25$, la molarité est de 0,1 M.L⁻¹
- E : la pression osmotique développée (75 m H₂O) est sensiblement égale à la pression développée par le plasma sanguin sur une membrane dialysante

7 – Transports actifs/passifs :

- A : les ions vont toujours du milieu le moins concentré vers le milieu le plus concentré
- B : la concentration des cations de part et d'autre de la membrane cellulaire est identique
- C : la diffusion passive des ions à travers la membrane cellulaire se réalise principalement par les protéines "canal"
- D : les mouvements de glucose à travers la membrane cellulaire se réalisent exclusivement par des transferts actifs
- E : la pompe sodium/potassium compense les phénomènes de diffusion passive qui ont tendance à faire sortir K⁺ et entrer Na⁺ dans la cellule

8 – Physique des sons et des ultrasons :

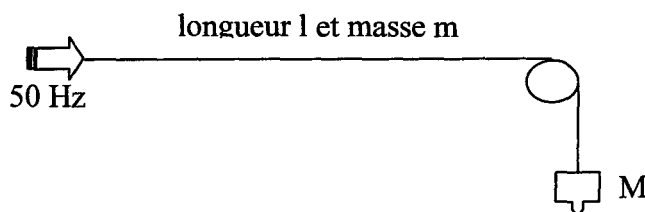
- A : lorsqu'on double la distance qui sépare un point M d'une source sonore S, la puissance acoustique en M est divisée par 4
- B : la célérité du son dans un milieu matériel dépend de l'impédance acoustique de ce milieu
- C : la courbe de Wegel liminaire correspond à la courbe isosonique à 0 phone
- D : en échographie, la réflexion d'un faisceau d'ultrasons au niveau de l'interface entre deux milieux est d'autant plus grande que la différence d'impédance acoustique entre les deux milieux est grande
- E : la pénétration des ultrasons dans un milieu d'impédance acoustique donnée est d'autant plus grande que leur fréquence est haute

9 – Anatomie et fonctionnement de l'oreille :

- A : les fréquences de la voix humaine se situent en moyenne entre 500 Hz et 4000 Hz
- B : la diminution de la capacité auditive liée à la présence d'un bruit ambiant affecte principalement les sons audibles aigus
- C : la membrane basilaire appartient à l'oreille moyenne
- D : la déformation de la membrane basilaire se produit sur une certaine longueur qui ne dépend que de la fréquence du stimulus sonore
- E : physiologiquement, l'oreille interne joue seulement un rôle de transducteur sonore

10 – Une corde de masse $m = 0,6 \text{ g}$ et de longueur utile $l = 30 \text{ cm}$ est fixée à ses deux extrémités. Sa tension T est assurée par le poids d'un solide de masse M. Lorsqu'elle est excitée par un vibreur de fréquence $f = 50 \text{ Hz}$ elle vibre selon le mode fondamental. Quelle est la masse M du solide suspendu à son extrémité ?

(une seule réponse)



- A : 1840 g
- B : 368 g
- C : 184 g
- D : 92 g
- E : 0,18 g

11 – La sonie d'un son de 1000 Hz est de 100 dB. Combien de fois ce son est-il plus intense qu'un autre son de même fréquence et de sonie = 60 dB ?

(une seule réponse)

- A : 10 000 fois
- B : 1000 fois
- C : 400 fois
- D : 100 fois
- E : 40 fois

12 – L'intensité sonore produite au niveau du sol à la suite de l'explosion d'une grenade à une altitude de 1000 m est de 90 dB. Quelle a été la durée de cette explosion si l'énergie qu'elle délivre est de 1260 joules ?

(une seule réponse)

- A : 0,01 s
- B : 0,10 s
- C : 0,25 s
- D : 0,50 s
- E : 1,00 s

13 – Un patient se plaint d'une surdité de l'oreille gauche, alors que l'oreille droite est normale. Un test audiométrique donne les résultats suivants (oreille gauche) :

| | 250 | 500 | 1000 | 2000 | 4000 | 8000 |
|----|-----|-----|------|------|------|------|
| CA | 50 | 50 | 55 | 60 | 70 | 65 |
| CO | 0 | 0 | 20 | 40 | 60 | 50 |

- A : ces résultats sont exprimés en décibels absolus
- B : une épreuve acoumétrique à 250 Hz sera latéralisée du côté de l'oreille malade
- C : une audiométrie tonale supraliminaires à 4000 Hz pourrait apporter des informations supplémentaires pour affiner le diagnostic
- D : le Weber audiométrique sera latéralisé du même côté quelle que soit la fréquence
- E : il s'agit d'une surdité de perception unilatérale gauche pure

14 – Chez un patient, le foie et la thyroïde sont respectivement à une profondeur de 3 cm et 0,5 cm sous la peau. Une fréquence d'ultrasons de 7,5 MHz permet d'explorer la thyroïde.

Sachant que le coefficient d'atténuation α (alpha) varie comme le carré de la fréquence, quelle serait la fréquence ultrasonore permettant d'explorer le foie avec la même atténuation ?

(une seule réponse)

- A : environ 1,25 MHz
- B : environ 3 MHz
- C : environ 6 MHz
- D : environ 7,5 MHz
- E : environ 15 MHz

15 – Un enregistrement Doppler associé à une échographie cardiaque permet de mesurer le flux sanguin à travers la valve aortique lors de la phase d'éjection. Dans ces conditions, la ligne de mesure est parallèle au flux sanguin. Dans le cas d'une valve normale de diamètre 20 mm, on mesure une fréquence Doppler ΔF au moment où la vitesse d'éjection atteint sa valeur maximale. Dans le cas d'un rétrécissement aortique sévère, cette fréquence doppler est multipliée par 4. Quel est le diamètre de l'orifice aortique dans ces conditions ?

(une seule réponse)

- A : 2,5 mm
- B : 5 mm
- C : 7,5 mm
- D : 10 mm
- E : 15 mm

16 – Soit un dioptre sphérique de puissance + 5 dioptries, séparant deux milieux 1 et 2. La lumière se propage du milieu 1 (à la vitesse de 250 000 km/s) vers le milieu 2 (à la vitesse 200 000 km/s) :

- A : le point focal objet est réel
- B : le point focal image est réel
- C : la distance focale objet est plus grande en valeur absolue que la distance focale image
- D : le rayon du dioptre mesure 6 cm en valeur absolue
- E : ce dioptre est convergent

17 – Soit une lentille mince sphérique placée dans l'air (indice de réfraction = 1) de vergence égale à + 3 dioptries. Quelle est la distance de l'image d'un objet situé à - 50 cm ? *(1 seule réponse)*

- A : - 33 cm
- B : - 20 cm
- C : + 20 cm
- D : + 33 cm
- E : + 1 m

18 – Un sujet présente un degré d'amétropie de - 4 dioptries avec une atteinte identique des deux yeux, sans pathologie rétinienne. Son amplitude d'accommodation est de 8 dioptries :

- A : sans accommoder, il peut voir nettement un objet situé à 5 mètres
- B : en accommodant, il peut voir nettement un objet situé à 50 cm
- C : il ne nécessite pas de correction pour lire (plan de lecture : 20 cm)
- D : il doit retirer ses lentilles correctrices, adaptées pour la vision de loin, pour lire (plan de lecture : 20 cm ; on ne tient pas compte de la distance verre-oeil)
- E : une lentille de puissance égale à + 3 dioptries rendra son remotum virtuel

19 – Un patient nécessite pour la vision de loin des lentilles sphérocyindriques convergentes. Il présente un degré d'amétropie de 5 dioptries en valeur absolue et une amplitude d'accommodation de 10 dioptries.

On se place dans le cadre d'un astigmatisme direct, conforme à la règle.

- A : il présente un astigmatisme myopique simple
- B : il présente un astigmatisme myopique composé
- C : en l'absence de correction, la focale la plus proche de la rétine est la focale horizontale
- D : une lentille cylindrique de - 5 dioptries d'axe horizontal ramène la focale verticale dans le plan de la rétine
- E : une lentille sphérique de + 5 dioptries ramène la focale horizontale dans le plan de la rétine

20 – Tests d'acuité visuelle, fond d'oeil et champ visuel

- A : pour étudier l'acuité visuelle de loin, on utilise la table de Parinaud
- B : lors d'un test en vision de loin, si l'on interpose une lentille de + 0.5 dioptries chez un patient emmetrope, son acuité visuelle baisse car on le rend hypermétrope
- C : l'ophtalmoscope sert à mesurer le degré d'astigmatisme
- D : il faut régler la puissance de la lentille de l'ophtalmoscope à moins 1 dioptrie pour que l'observateur myope de 2 dioptrie (en valeur absolue) puisse voir nettement la rétine d'un patient hypermétrope de 1 dioptrie (en valeur absolue) sans accommoder
- E : une lésion des voies rétrochiasmatiques droites peut donner une hémianopsie latérale homonyme gauche

21 – Vision photopique et scotopique :

- A : la luminance est une sensation qui dépend de la fréquence (ou de la longueur d'onde) de la lumière
- B : la vision photopique correspond à la vision dans des conditions de faible luminance inférieure à 10^{-4} cd m⁻²
- C : les bâtonnets assurent la vision scotopique et sont situés au niveau de la rétine périphérique
- D : l'adaptation à l'obscurité est essentiellement liée aux récepteurs situés sur la rétine centrale (fovea) où l'acuité visuelle en vision scotopique est maximale
- E : en vision scotopique, les cônes ont une cinétique d'adaptation plus lente que les bâtonnets

22 – Vision des couleurs :

- A : le spectre de la lumière pseudo-blanche est constitué d'une raie unique
- B : les cônes assurent la vision colorée
- C : les cellules centrales de la rétine sont spécialisées chacune pour 1 des 3 couleurs primaires : rouge, vert, jaune
- D : on appelle teinte d'une couleur la proportion de blanc mélangée à la lumière colorée pure
- E : un patient souffrant de daltonisme ne reconnaît aucun chiffre mais peut suivre toutes les lignes sur les tables d'Ishihara

23 – La poussée d'Archimède :

- A : n'existe pas dans l'air
- B : dans un verre d'eau dans lequel flotte un glaçon, le niveau de l'eau ne change pas lorsque le glaçon fond
- C : permet de calculer le poids apparent d'un objet qui flotte
- D : une rééducation motrice en piscine d'eau douce demande moins d'efforts de la part du patient qu'en eau de mer
- E : est plus grande dans le vide que dans l'air

24 – Un tube en U vertical de section $s = 2 \text{ cm}^2$ contient du mercure ($d_{\text{Hg}} = 13,6$). Dans l'une des branches on verse 54 ml d'eau pure ($d_{\text{H}_2\text{O}} = 1$). Quelle est alors (approximativement) la différence de niveau entre les deux branches ?
(une seule réponse)

- A : 8 cm
- B : 13,5 cm
- C : 17,5 cm
- D : 20 cm
- E : 25 cm

25 – Un liquide newtonien donné s'écoule dans une tubulure de rayon r :

- A : il existe une vitesse circulatoire pour laquelle le passage d'un régime laminaire vers un régime turbulent peut s'effectuer sans changement de débit
- B : le coefficient de viscosité η diminue lorsque le régime, initialement laminaire, devient turbulent
- C : l'écoulement est toujours laminaire puisque le liquide est newtonien
- D : le nombre de Reynolds augmente lorsque le débit de liquide augmente
- E : la résistance circulatoire de cette tubulure augmente lorsque le débit augmente

26 – un organe est irrigué par un réseau de $3 \cdot 10^6$ capillaires parallèles supposés identiques et de longueur commune $l = 1 \text{ cm}$ et de rayon $r = 10 \mu$. Ils sont situés entre une artère où la pression moyenne est de 110 mmHg et une veine où la pression est de 12 mmHg. La section de l'artère est de 20 mm^2 et la vitesse moyenne du sang dans l'artère est de 25 cm/s. Quelle devrait être la longueur (théorique et approximative) de l'artère pour que la résistance à l'écoulement de cette artère soit équivalente à la résistance totale du réseau de capillaires ? (on prendra $\pi = 3$ et $\eta_{\text{sang}} = 3 \cdot 10^{-3} \text{ Pa.s}$)
(une seule réponse)

- A : 15 mm
- B : 15 cm
- C : 1,5 m
- D : 15 m
- E : 150 m

27 – Données communes aux questions 27 et 28 :

Un patient en insuffisance cardiaque est évalué au repos et sa fraction d'éjection ventriculaire gauche est sévèrement altérée, avec une valeur de 25 %. Son débit cardiaque de repos reste néanmoins assez correct et se situe aux environs de 4 l/mn. Pour un effort modéré, compte tenu de son état, son débit cardiaque augmente de 50 %, mais en même temps sa fraction d'éjection se dégrade et chute à 20 %. Les fréquences cardiaques sont respectivement de 80 bpm (battements par minute) au repos et 120 bpm à l'effort. Quelles sont, dans ces conditions (repos et effort) les volumes télé-diastoliques (VTD) du ventricule gauche de ce patient ?
(une seule réponse)

- A : repos : VTD = 200 ml ; effort : VTD = 250 ml
- B : repos : VTD = 200 ml ; effort : VTD = 400 ml
- C : repos : VTD = 200 ml ; effort : VTD = 500 ml
- D : repos : VTD = 300 ml ; effort : VTD = 200 ml
- E : repos : VTD = 300 ml ; effort : VTD = 400 ml

28 – Pour ce même patient et dans les mêmes conditions (voir question 27) les pressions ventriculaires gauches au repos sont les suivantes :

- pression moyenne lors du remplissage = 1 kPa
- pression au début de la phase d'éjection = 21 kPa
- pression maximale en cours d'éjection = 25 kPa

Compte tenu du dysfonctionnement ventriculaire gauche de ce patient, on admet que ces pressions ne varient pas de manière significative entre le repos et l'effort. Comment évolue alors la puissance développée par ce cœur entre le repos et l'effort ?

(une seule réponse)

- A :** elle ne change pas
- B :** elle passe de 1 W au repos à 2,5 W à l'effort
- C :** elle passe de 1,5 W au repos à 2,2 W à l'effort
- D :** elle est double à l'effort par rapport au repos
- E :** elle est triple à l'effort par rapport au repos

29 – On considère un dipôle NP de centre O et un point de mesure M situé à une distance r de ce dipôle (r = longueur du segment OM). Le potentiel V_M induit par ce dipôle au point M :

- A :** a une valeur égale en tout point M d'une sphère de rayon r centrée sur O
- B :** a une valeur nulle lorsque la direction OM est perpendiculaire à la direction NP
- C :** est positif lorsque la valeur de la charge électrique positive P est supérieure, en valeur absolue, à la charge négative N, quelle que soit la position du point M
- D :** est indépendant de la longueur r lorsque l'angle θ entre NP et OM est fixe
- E :** est positif lorsque le sens de la projection du moment dipolaire du dipôle NP sur la droite OM est dirigé vers le point M

30 – Si l'on modélise, sous la forme d'un vecteur moment dipolaire, le passage d'un front de dépolarisation à travers une fibre cardiaque isolée :

- A :** le sens du vecteur moment dipolaire est le même que le sens du déplacement du front de dépolarisation tout au long de son trajet
- B :** lorsque le front de dépolarisation se déplace d'une extrémité de la fibre jusqu'à l'autre extrémité, le module du vecteur moment dipolaire passe par zéro à peu près à mi-chemin entre les deux extrémités de son trajet
- C :** lorsque le front de dépolarisation se déplace d'une extrémité de la fibre jusqu'à l'autre extrémité, le module du vecteur moment dipolaire est constant tout au long de son trajet
- D :** lorsque le front de dépolarisation se déplace d'une extrémité de la fibre jusqu'à l'autre extrémité, la première moitié de ce trajet traduit la dépolarisation de la fibre et la seconde moitié traduit sa repolarisation
- E :** lorsque le front de dépolarisation se déplace d'une extrémité de la fibre jusqu'à l'autre extrémité, le module du vecteur moment dipolaire est nul à chaque extrémité de son trajet

HISTOLOGIE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.F.R. DE MEDECINE LYON-R.T.H. LAENNEC

CONCOURS PCEM1

JEUDI 22 MAI 2008

ÉPREUVE D'HISTOLOGIE
Pr Jacqueline Trouillas

Q C M noté sur 15 points

Durée : 30 minutes

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 30 questions et avoir 7 feuilles (y compris cette feuille).

QUESTIONS A CHOIX LIBRE

Chaque question de 1 à 30 comprend 5 propositions appelées A, B, C, D, E. Les propositions justes, dont le nombre peut aller de 0 à 5, doivent être indiquées sur la grille de réponses de manière très apparente en noircissant à l'aide d'un stylo à encre noire les cases correspondantes.

Question n°1 : Les fibres nerveuses myélinisées :

- A - sont absentes dans le cortex cérébral.
- B - contiennent des corps de Nissl.
- C - ont une gaine de myéline interrompue au niveau des étranglements de Ranvier.
- D - conduisent l'influx nerveux avec une vitesse plus rapide que les fibres amyéliniques.
- E - sont formées par l'enroulement de cellules gliales autour d'un axone.

Question n°2 : Certaines cellules peuvent s'associer pour exercer une fonction :

- A - ostéoclaste et ostéocyte.
- B - mélanocyte et kératinocyte.
- C - macrophage et fibrocyte.
- D - cellule musculaire striée squelettique et neurone moteur de la corne antérieure de la moelle épinière.
- E - neurone et oligodendrocyte.

Question n° 3 : Les méninges :

- A - sont des enveloppes conjonctives qui protègent l'encéphale.
- B - synthétisent le liquide céphalorachidien.
- C - sont la pie-mère contre le cortex cérébral, l'arachnoïde et la dure-mère.
- D - peuvent être à l'origine d'une tumeur appelée : méningiome.
- E - constituent la barrière hémato-encéphalique.

Question n°4 : Astrocyte et oligodendrocyte se différencient par :

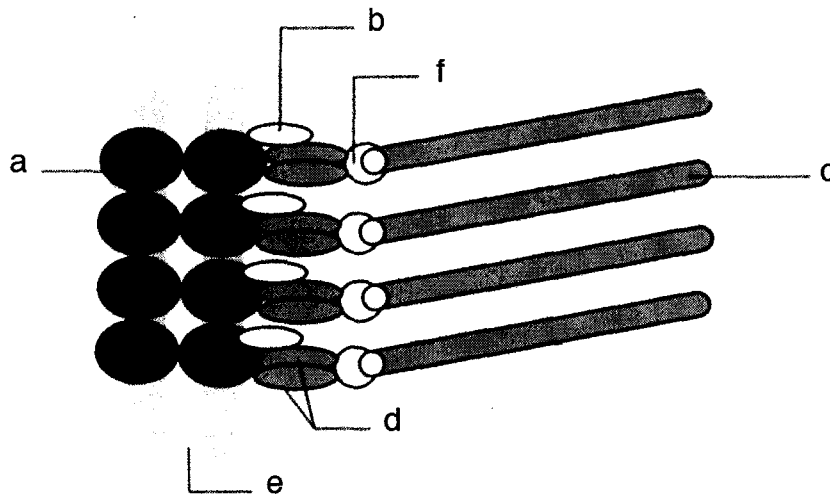
- A - leur rôle dans la transmission synaptique.
- B - la présence de GFAP (Glial Fibrillar Acid protein), mise en évidence par une réaction immunocytochimique.
- C - leur fonction.
- D - la nature gliale pour l'un et immunitaire pour l'autre.
- E - leur nombre de prolongements.

Question n° 5 : Une synapse chimique interneuronale :

- A - est caractérisée par la présence de vésicules contenant un neuromédiateur.
- B - présente un espace entre l'élément pré et l'élément post-synaptique.
- C - peut se dédoubler, ce qui témoigne d'une plasticité synaptique.
- D - transmet l'influx d'une dendrite à un axone.
- E - a un bouton synaptique riche en microtubules.

Question n° 6 : Le flux axonal :

- A - rétrograde met en jeu des microtubules et des protéines moteurs de type dynéine.
- B - peut se faire dans les deux sens à la même vitesse.
- C - concerne, notamment, des vésicules et des mitochondries.
- D - antérograde est le transport dans l'axone des matériaux élaborés dans le cytone vers l'extrémité axonale.
- E - a une vitesse régulée par la myéline.



Question n° 7 : Le dispositif de jonction du schéma ci-dessus :

- A - est situé, notamment, entre deux cellules épithéliales.
- B - est de type jonction serrée.
- C - est observé, par exemple, au pôle apical des entérocytes.
- D - joue un rôle dans la transcytose, au niveau des épithéliums glandulaires et de revêtement.
- E - peut faire partie d'un complexe de jonction.

Question n°8 : Sur le schéma ci-dessus :

- A - l'élément (c) est un des constituants du cytosquelette qui forme le réseau cortical.
- B - les protéines transmembranaires (a) sont appelées : occludine.
- C - l'ATP peut passer dans l'espace intercellulaire (e).
- D - la E-cadhérine (b) est une protéine d'adhérence calcium dépendante.
- E - les protéines associées aux microfilaments de cytokératine sont appelées cinguline (f) et ZO (d).

Question n° 9 : Un type d'épithélium et sa localisation.

- A - Un épithélium pluristratifié, pavimenteux – l'œsophage.
- B - Un épithélium pluristratifié, prismatique, cilié avec des cellules caliciformes muqueuses – la trachée.
- C - Un épithélium glandulaire séreux – la thyroïde.
- D - Un épithélium glandulaire endocrine – la parotide.
- E - Un épithélium glandulaire – le pancréas.

Question n° 10 : A propos de l'adhérence cellulaire.

- A - Les cellules épithéliales adhèrent entre elles par des dispositifs d'adhérence non- jonctionnelle et jonctionnelle.
- B - Les jonctions gap entre les cellules ES (Embryonic Stem) assurent la cohésion du bouton embryonnaire.
- C - Les hémidesmosomes permettent l'adhérence des kératinocytes de la couche germinative sur la lame basale de l'épiderme.
- D - Les jonctions serrées sont, en partie, responsables de la polarité cellulaire.
- E - Des desmosomes sont situés aux extrémités des cardiomyocytes.

Question n°11 : Le battement ciliaire :

- A - de deux cellules ciliées jointives est synchrone.
- B - est à l'origine d'une onde vibratile.
- C - fait avancer le film muqueux à la surface de l'épithélium digestif.
- D - est possible grâce aux microtubules et aux molécules de dynéine de l'axonème.
- E - est anormal dans les dyskinésies ciliaires.

Question n° 12 : La lame basale :

- A - est synthétisée, notamment, par les cellules épithéliales.
- B - peut être mise en évidence par une réaction d'immunofluorescence utilisant un anticorps anti-collagène IV.
- C - est détruite par certaines cellules cancéreuses.
- D - recouvre le pôle apical des entérocytes.
- E - a un rôle de barrière sélective entre les cellules et le tissu conjonctif.

Question n°13 : Le tissu conjonctif :

- A - est classé en différents types selon la proportion de ses éléments constitutifs.
- B - contient des capillaires sanguins.
- C - de type adipeux est une réserve énergétique de l'organisme.
- D - situé sous un épithélium est appelé : adventice.
- E - présente des mastocytes qui synthétisent, notamment, l'héparine.

Question n° 14 : La synthèse du collagène de type I :

- A - peut s'observer dans un macrophage.
- B - se fait en différentes étapes dont la glycosylation de la chaîne α qui est anormale dans la maladie de Marfan.
- C - se termine à l'extérieur du fibroblaste, par la polymérisation du tropocollagène et l'organisation de microfibrilles.
- D - est stimulée par la vitamine C.
- E - aboutit à la formation de fibres anastomosées, colorées en vert par le trichrome de Masson.

Question n° 15 : A propos de la matrice extracellulaire du tissu conjonctif.

- A - Elle a un rôle métabolique et de soutien.
- B - L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane de la substance fondamentale.
- C - La fibronectine est une glycoprotéine d'adhérence contenant une séquence spécifique R.G.D. sur laquelle se fixent les cellules conjonctives.
- D - Les fibres de collagène sont polarisées.
- E - Les fibres de réticuline sont formées de collagène de type III.

Question n°16 : A propos de la réaction allergique.

- A - La fixation de l'allergène sur les récepteurs membranaires des mastocytes libère l'histamine contenue dans leurs granulations.
- B - Les mastocytes possèdent des récepteurs membranaires à IgA (Immunoglobuline A).
- C - Les macrophages et les mastocytes coopèrent dans le déclenchement de la réaction allergique.
- D - Chez le sujet allergique, au cours d'une deuxième exposition au pollen, les Ig anti-pollen se fixent sur les Ig déjà fixées sur les récepteurs.
- E - Chez un sujet allergique au pollen, une piqûre d'abeille peut provoquer un œdème de la glotte pouvant être mortel.

Question n° 17 : L'ostéoclasie :

- A - précède l'apposition ostéoblastique dans le remaniement osseux de l'adulte.
- B - est réalisée en foyers par les ostéoclastes qui creusent les lacunes d'Howship.
- C - est stimulée par la parathormone.
- D - régule la calcémie.
- E - est responsable de l'ossification primaire des os du fœtus.

Question n° 18 : L'os compact :

- A - s'observe principalement au niveau des épiphyses des os longs.
- B - est de type lamellaire chez l'adulte.
- C - est constitué d'ostéons qui ne se modifient pas chez l'adulte.
- D - présente des canaux de Volkman qui relient le canal médullaire de l'os long au périoste.
- E - se forme à partir du cartilage articulaire.

Question n°19 : A propos du cartilage de conjugaison.

- A - Situé au niveau de la métaphyse des os plats, il est responsable de la croissance osseuse.
- B - La prolifération des chondrocytes du cartilage sérié est stimulée par IGF₁ (Insulin-like Growth Factor₁).
- C - Dans le nanisme hypophysaire harmonieux, le cartilage de conjugaison est absent.
- D - Les chondrocytes hypertrophiques se différencient en ostéoblastes.
- E - Le cartilage de conjugaison a disparu après 20 ans.

Question n° 20 : Les cellules conjonctives et osseuses peuvent se différencier à partir de cellules progénitrices de la façon suivante :

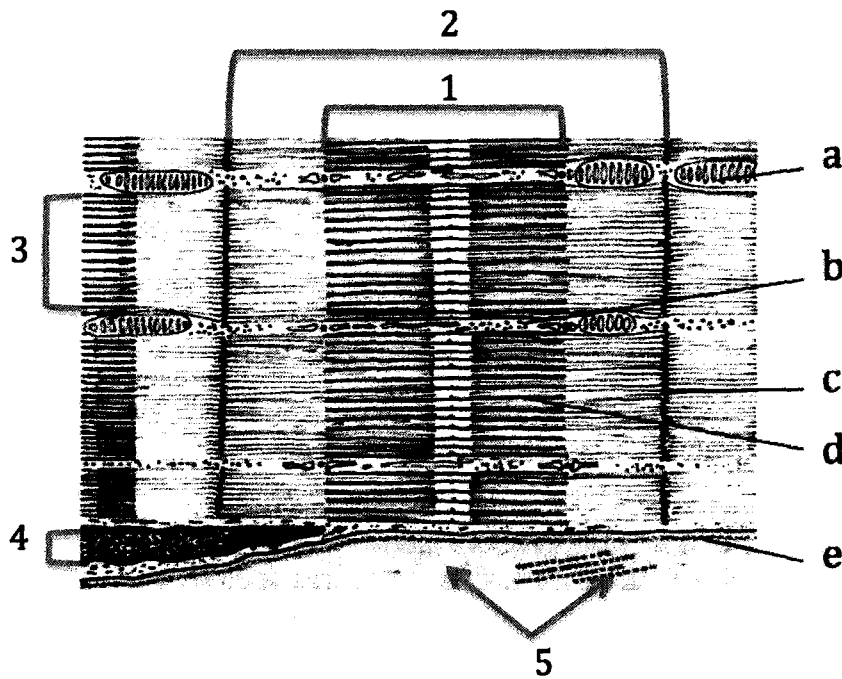
- A - les mastocytes à partir des fibroblastes.
- B - les ostéoblastes à partir des cellules bordantes.
- C - les macrophages à partir des monocytes.
- D - les ostéoblastes à partir des ostéoclastes.
- E - les chondrocytes à partir des chondroplastes.

Question n° 21 : Le tissu osseux est un tissu conjonctif particulier.

- A - Il présente une matrice extracellulaire calcifiée.
- B - Il n'est pas vascularisé.
- C - Il est métaboliquement inactif.
- D - Il ne possède pas de cellules de type macrophage.
- E - Le tissu conjonctif peut se transformer en tissu osseux.

Question n°22 : L'ostéoblaste :

- A - est une cellule riche en ergastoplasme.
- B - synthétise des vésicules matricielles contenant des cristaux osseux d'hydroxyapatite.
- C - établit des jonctions gap avec les ostéocytes.
- D - est disposé entre les lamelles osseuses de l'ostéon.
- E - est stimulé par la calcitonine.



Question n° 23 : Le schéma ci-dessus représente un fragment de :

- A - cellule musculaire striée.
- B - cellule musculaire striée squelettique.
- C - cellule musculaire myocardique.
- D - cellule différenciée en microscopie photonique.
- E - cellule souche.

Question n°24 : Dans le schéma ci-dessus, les légendes (a, b, c, d, e) indiquent :

- A - une mitochondrie (a) responsable de la respiration cellulaire.
- B - du sarcoplasme (b) entre les myofilaments.
- C - la ligne M (c).
- D - un filament épais de myosine I (d).
- E - la lame basale (e) à l'extérieur du sarcolemme.

Question n° 25 : Parmi les propositions suivantes concernant les éléments numérotés de 1 à 5 dans le schéma ci-dessus, la ou (les)quelle(s) est (sont) juste(s) ?

- A - L'élément 1 est une bande A, de longueur variable lors de la contraction.
- B - L'élément 2 est un sarcomère formé d'une bande A et de 2 bandes I.
- C - L'élément 3 est une des 10 myofibrilles de la cellule.
- D - L'élément 4 est un fragment de noyau de la cellule.
- E - L'élément 5 représente du tissu conjonctif appelé : endomysium.

Question n° 26 : Les myofilaments de la cellule musculaire striée sont stabilisés par les protéines suivantes :

- A - la troponine.
- B - la titine.
- C - l'alpha-actinine.
- D - la cytokératine.
- E - la méromyosine.

Question n°27 : Excitation et contraction du muscle strié squelettique.

- A - La transmission de l'influx nerveux a lieu au niveau de la plaque motrice.
- B - L'onde de dépolarisation passe des citernes terminales aux tubules T.
- C - Le calcium joue un rôle fondamental dans la transmission nerveuse et la contraction musculaire.
- D - Lors de la contraction, les sarcomères des myofibrilles voisines raccourcissent.
- E - Quand un myocyte se contracte, les myofilaments primaires glissent vers la ligne M.

Question n°28 : Les artères élastiques :

- A - ont un mode de terminaison de type plexus anastomotique.
- B - peuvent présenter des anévrysmes dans la maladie de Marfan.
- C - sont des artères de gros calibre.
- D - ont une vascularisation propre.
- E - se transforment en veine musculo-conjonctive.

Question n°29 : Le réseau capillaire :

- A - est formé de capillaires vrais et de capillaires directs.
- B - est très développé dans le foie.
- C - est le siège de l'hémostase.
- D - est constitué de capillaires continus doublés de prolongements astrocytaires, au niveau du cerveau.
- E - au niveau du rein est constitué de capillaires à paroi discontinue qui laisse passer les électrolytes.

Question n°30 : Un (e) étudiant(e) en médecine qui, n'ayant pas suivi les conseils de Madame Trouillas, fume deux paquets de cigarettes par jour. S'il (elle) continue, il (elle) risque de développer à 50 ans les maladies suivantes :

- A - l'athérosclérose.
- B - un infarctus du muscle poplité qui le (la) fera boiter.
- C - un cancer du poumon.
- D - un mélanome.
- E - une obésité.

PHYSIOLOGIE

CONCOURS PCEM1 - Juin 2008

ÉPREUVE DE PHYSIOLOGIE
(Mr. A. Hadj-Aïssa)

Nombre de questions = 35

Nombre de pages = 12

IMPORTANT : Veuillez vérifier que votre fascicule contient toutes les pages. Il est de votre **SEULE RESPONSABILITE** d'effectuer ce contrôle dès le début de l'épreuve, et de demander un fascicule de rechange si celui que vous possédez s'avérait incomplet.

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES

QUESTIONS AU CHOIX LIBRE

Les propositions sont au nombre de 5, notées **A, B, C, D, E**.

Le nombre de propositions **vraies** peut aller de **0 à 5**. Les propositions vraies, lorsqu'il y en a, doivent être indiquées sur la grille de réponse en noircissant les cases correspondantes.

QUESTION N°1

Au cours de l'expiration forcée se produisent les phénomènes suivants :

- A-** Contraction des muscles du pharynx
- B-** Réduction du calibre bronchique
- C-** Augmentation de la pression intra abdominale
- D-** Abaissement des côtes
- E-** Diminution de la dépression intra pleurale

QUESTION N°2

La pression de l'air alvéolaire

- A-** Est infra atmosphérique pendant toute la durée de l'inspiration tant que de l'air pénètre dans les poumons
- B-** Est toujours égale à la pression atmosphérique quand la glotte est ouverte et qu'il n'y a aucun débit d'air entrant ou sortant
- C-** Est inférieure à la pression atmosphérique chez un sujet qui a expiré profondément, fermé sa glotte et relâché ses muscles expiratoires
- D-** Atteint une valeur plus basse, pour un même volume inspiré, lorsque le débit de l'inspiration est plus élevé
- E-** Est supra atmosphérique pendant la phase inspiratoire d'une ventilation mécanique assistée

QUESTION N°3

Le pneumothorax

- A-** Est dû toujours à une communication de l'espace inter pleural avec l'air extracorporel
- B-** Peut se produire à n'importe quel moment du cycle ventilatoire
- C-** Peut être dû à une brèche du feuillet pariétal ou du feuillet viscéral de la plèvre
- D-** Peut concerner la totalité ou une partie du poumon
- E-** Lorsqu'il s'est constitué, on peut observer un élargissement de la cage thoracique

QUESTION N°4

A propos des volumes pulmonaires :

- A- Le volume résiduel est compris dans la capacité résiduelle fonctionnelle et la capacité pulmonaire totale
- B- Le volume courant est, au repos, le plus petit volume mobilisé
- C- La capacité inspiratoire est égale à la capacité vitale moins le volume de réserve expiratoire
- D- La capacité pulmonaire totale est le volume contenu dans les poumons en fin d'inspiration forcée
- E- Le volume de réserve inspiratoire est normalement supérieur au volume de réserve expiratoire

QUESTION N°5

La circulation pulmonaire présente les caractéristiques suivantes :

- A- Son débit augmente lorsque sa pression augmente
- B- Son débit diminue dans une zone pulmonaire hypoxique
- C- Sa pression moyenne est inférieure à la pression moyenne systémique
- D- Les résistances à l'écoulement du sang sont plus basses que dans la circulation systémique
- E- Chez un sujet debout, le débit sanguin à la base des poumons est supérieur à celui du sommet

QUESTION N°6

A propos du surfactant pulmonaire :

- A- Il est sécrété par des cellules de l'épithélium alvéolaire
- B- Il tapisse l'extérieur des alvéoles
- C- Il permet la coexistence d'alvéoles de tailles différentes, qui communiquent entre elles via leurs canaux alvéolaires
- D- Il augmente la tension superficielle des alvéoles
- E- Son déficit augmente le travail des muscles expiratoires

QUESTION N°7

Le phénomène de vasoconstriction hypoxique pulmonaire

- A- Est un phénomène destiné à empêcher une augmentation trop importante des résistances vasculaires pulmonaires
- B- Est un phénomène destiné à réduire la perfusion des zones mal ventilées
- C- Aboutit à une augmentation du rapport ventilation/perfusion (VA/Q) dans la zone pulmonaire concernée
- D- Est responsable de l'augmentation du travail du ventricule droit en altitude
- E- Est un phénomène dépendant du nerf vague

QUESTION N°8

A propos de la pression d'un gaz

- A- La pression partielle d'un gaz est la pression exercée par un gaz dans un mélange gazeux
- B- Dans un mélange gazeux donné, la pression totale est la somme des pressions partielles de chaque gaz
- C- Dans un mélange gazeux donné, la pression partielle d'un gaz est la pression qu'exercerait ce gaz s'il occupait seul ce volume
- D- En altitude, le pourcentage de pression exercé par chaque gaz est modifié
- E- La pression partielle de vapeur d'eau dépend de la température

QUESTION N°9

Soit V_A le débit de ventilation alvéolaire (mL/min), Q le débit de perfusion pulmonaire (mL/min), p_A la pression partielle alvéolaire (mmHg)

- A- Le rapport V_A/Q n'est pas modifié par l'altitude
- B- Lorsque le rapport V_A/Q augmente au dessus de la normale, il est à l'origine d'un effet espace mort
- C- L'effet espace mort rapproche les valeurs de pAO_2 et de $pACO_2$ de celles de l'air atmosphérique dans la zone où il se produit
- D- L'effet shunt rapproche les valeurs de pAO_2 et de $pACO_2$ de celles du sang veineux mêlé dans la zone où il se produit
- E- V_A est homogène dans tout le parenchyme pulmonaire chez un sujet couché sur le dos

QUESTION N°10

A débit respiratoire basal constant et pour une valeur constante du volume de l'espace mort

- A- L'augmentation de la fréquence respiratoire s'accompagne obligatoirement d'une diminution du volume courant
- B- L'augmentation du volume courant s'accompagne obligatoirement d'une baisse de la fréquence respiratoire
- C- L'augmentation du volume courant s'accompagne d'une baisse du débit de ventilation alvéolaire
- D- L'augmentation de la fréquence respiratoire s'accompagne d'une augmentation de la pression partielle alvéolaire en oxygène
- E- Aucune proposition n'est exacte

QUESTION N°11

Les propositions suivantes concernent la ventilation alvéolaire

- A-** Un sujet au repos qui augmente volontairement sa ventilation alvéolaire a une augmentation de sa pression partielle alvéolaire d'O₂
- B-** Un sujet au repos qui augmente volontairement sa ventilation alvéolaire a une diminution de sa pression partielle de CO₂ dans le sang artériel
- C-** Un sujet qui effectue un exercice physique peut garder une pression partielle alvéolaire d'O₂ normale sans augmenter sa ventilation alvéolaire basale s'il respire un air enrichi en O₂
- D-** Un sujet au repos qui diminue volontairement sa ventilation alvéolaire a une augmentation de sa pression partielle alvéolaire de CO₂
- E-** Chez un sujet debout au repos, la baisse du rapport VA/Q observée à la base des poumons est due à une baisse de la ventilation alvéolaire

QUESTION N°12

Les phénomènes suivants s'observent sur le diagramme de Davenport.

- A-** La compensation rénale d'une acidose respiratoire consiste en un décalage en haut et à droite de la relation entre le pH sanguin et les bicarbonates plasmatiques
- B-** En cas d'acidose respiratoire compensée, il n'y a pas de changement d'isobare de pCO₂
- C-** Dans l'alcalose métabolique compensée et l'acidose respiratoire compensée, il existe une augmentation de la concentration des bicarbonates plasmatiques
- D-** Dans l'acidose métabolique il existe une baisse de la concentration des bicarbonates plasmatiques
- E-** Dans l'acidose métabolique compensée il existe une baisse de la pCO₂ plasmatique

QUESTION N°13

L'effet Haldane

- A-** Représente la relation entre le contenu total en CO_2 (CO_2 total) du sang en ordonnée et la pression partielle de CO_2 (pCO_2) sanguine en abscisse
- B-** Représente l'influence des variations de la pression partielle d' O_2 sur la relation CO_2 total - pCO_2
- C-** Correspond à un décalage à droite de la relation CO_2 total - pCO_2 lorsque la pO_2 augmente
- D-** Exprime que pour une même augmentation de pCO_2 , le CO_2 total augmente de façon plus importante lorsque la pO_2 diminue
- E-** Aucune proposition n'est exacte

QUESTION N°14

Les propositions suivantes concernent l'équilibre acido-basique de l'organisme :

- A-** La concentration plasmatique des ions H^+ est la seule variable régulée dans la lutte contre les désordres acido-basiques
- B-** Il n'y a pas d'acidose associée à une augmentation de la concentration des bicarbonates plasmatiques
- C-** Le pH sanguin dépend de la concentration de CO_2 dissous
- D-** Un pH plasmatique égal à 7,40 correspond à une concentration plasmatique d'ion H^+ à 40 mmol/L
- E-** L'hémoglobine a une activité tampon qui varie selon son degré de saturation en oxygène

QUESTION N°15

L'équation d'Henderson-Hasselbach

- A-** Relie le pH à la concentration plasmatique des bicarbonates
- B-** Exprime que le pH dépend du rapport entre la concentration plasmatique des bicarbonates et de la concentration de CO_2 dissous
- C-** Permet de calculer la concentration plasmatique des bicarbonates lorsque l'on connaît la valeur du pH et de la pCO_2
- D-** Permet de constater qu'un désordre acido-basique est compensé ou non
- E-** Permet de distinguer formellement une acidose métabolique compensée d'une alcalose respiratoire compensée

QUESTION N°16

Lors d'une exploration fonctionnelle respiratoire, les résultats suivants permettent d'évoquer un syndrome restrictif :

- A-** Diminution du VEMS avec diminution proportionnelle de la capacité vitale
- B-** Coefficient de Tiffeneau normal
- C-** Diminution isolée du VEMS
- D-** Diminution isolée de la capacité vitale
- E-** Aucune proposition n'est exacte

QUESTION N°17

Echanges gazeux entre le sang et les tissus

- A-** Le sang arrive à tous les organes avec la même pression partielle d'O₂ (pO₂)
- B-** Le sang qui quitte tous les organes a une pO₂ constante de 40 mmHg
- C-** La pO₂ interstitielle est inférieure à la pO₂ intracellulaire
- D-** A consommation d'O₂ constante, l'augmentation du débit sanguin de l'organe entraîne une augmentation de la pO₂ interstitielle
- E-** A débit sanguin constant, l'augmentation de consommation d'O₂ par l'organe entraîne une diminution de la pO₂ interstitielle

QUESTION N°18

Les causes suivantes d'hypoxie, peuvent s'accompagner d'une pO₂ artérielle systémique normale

- A-** Hypoxie anémique
- B-** Hypoxie ischémique
- C-** Hypoxie par shunt droit-gauche
- D-** Hypoxie par hypoventilation alvéolaire
- E-** Hypoxie d'altitude

QUESTION N°19

Les propositions suivantes concernent les sels biliaires

- A-** Un sel biliaire est dit primaire lorsqu'il s'agit d'un sel biliaire qui n'a pas subi de cycle entérohépatique
- B-** Le taurochénodésoxycholate est un sel biliaire primaire conjugué
- C-** Après déconjugaison, le taurochénodésoxycholate est transformé dans la lumière intestinale en lithocholate
- D-** La quantité de sels biliaires réabsorbés par l'intestin est supérieure à celle éliminée dans les selles
- E-** La majorité des sels biliaires arrivent au foie par l'artère hépatique

QUESTION N°20

Les propositions suivantes concernent le système nerveux entérique :

- A-** Ses afférences sont exclusivement d'origine digestive
- B-** Son fonctionnement est influencé par la composition chimique des aliments contenus dans la lumière digestive
- C-** Les plexus nerveux entériques sont tous situés dans la couche sous muqueuse
- D-** Le plexus myentérique contrôle essentiellement la motricité du tube digestif
- E-** La synapse entre le système nerveux entérique et le système nerveux autonome est noradrénergique

QUESTION N°21

A propos de la sécrétion salivaire :

- A-** 10 % de la salive sont sécrétés par de petites glandes salivaires dispersées dans la cavité buccale
- B-** En dehors des périodes digestives, la salive définitive est plus concentrée en sodium qu'en potassium
- C-** Les canaux salivaires réabsorbent le potassium sécrété par les acini
- D-** L'amylase est la seule enzyme salivaire
- E-** Elle n'est pas indispensable à la digestion des glucides

QUESTION N°22

A propos de la déglutition :

- A- Les sphincters supérieur et inférieur de l'œsophage sont contractés en permanence en dehors de la phase digestive
- B- Le corps de l'œsophage contient des fibres musculaires lisses et des fibres musculaires striées
- C- En dehors des phases digestives l'œsophage présente des contractions rythmiques
- D- L'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage est due à une diminution des décharges de fibres nerveuses contenues dans le nerf vague
- E- Tout le processus de déglutition fonctionne de façon réflexe

QUESTION N°23

A propos du péristaltisme oesophagien

- A- Il ne dépend que de l'activité du système nerveux entérique
- B- Le péristaltisme dit primaire prend naissance en dessous du sphincter supérieur de l'œsophage
- C- Toute déglutition nécessite une série d'ondes péristaltiques secondaires
- D- La durée de la phase oesophagienne de la déglutition est variable selon la position du sujet
- E- Le péristaltisme fait intervenir des muscles pariétaux longitudinaux et circulaires

QUESTION N°24

A propos de la physiologie de l'estomac

- A- La relaxation réceptrice de l'estomac précède l'ouverture du sphincter inférieur de l'œsophage
- B- Les cellules à mucus sécrètent des bicarbonates
- C- La seule enzyme sécrétée par la muqueuse gastrique est le pepsinogène
- D- Les ondes péristaltiques de l'estomac n'existent pas en dehors de la phase digestive
- E- La distension de l'estomac par les aliments augmente la fréquence des ondes péristaltiques

QUESTION N°25

Les facteurs suivants inhibent la sécrétion de gastrine par l'estomac

- A- Le neuromédiateur GRP (gastrin releasing peptide)
- B- La distension de l'estomac
- C- La présence de peptides dans la lumière gastrique
- D- La stimulation des fibres vagues à destinée gastrique
- E- Aucune proposition n'est exacte

QUESTION N°26

Les facteurs suivants diminuent la sécrétion acide de l'estomac

- A- La section des fibres vagues à destination gastrique
- B- Les inhibiteurs des récepteurs gastriques de l'histamine
- C- L'Oméprazole
- D- L'administration d'analogues des prostaglandines
- E- L'atropine

QUESTION N°27

A propos de la digestion des protéines :

- A- Les protéines digérées ne sont représentées que par les protéines ingérées
- B- L'hydrolyse des protéines par les enzymes gastriques et pancréatiques est complète et aboutit à la libération d'acides aminés
- C- Les acides aminés franchissent la membrane luminale de l'épithélium intestinal en partie par cotransport avec le sodium
- D- Il n'y a plus aucun catabolisme de protéines intraluminales en aval de l'iléon
- E- Les acides aminés absorbés par l'épithélium intestinal rejoignent le sang portal

QUESTION N°28

A propos de la digestion des lipides :

- A- Les lipides doivent représenter 10 % d'un apport calorique quotidien équilibré
- B- Les sels biliaires permettent de maintenir les grosses gouttelettes lipidiques en émulsion de gouttelettes plus petites
- C- L'émulsification favorise l'action enzymatique de la lipase pancréatique
- D- La constitution de micelles de lipides entourés de sels biliaires permet d'éviter la resynthèse intraluminaire de triglycérides
- E- Les sels biliaires sont absorbés par la muqueuse intestinale sous forme de micelles mixtes

QUESTION N°29

Au cours des cirrhoses décompensées, les mécanismes suivants contribuent à la constitution de l'ascite :

- A- Augmentation de la pression des veines des membres inférieurs
- B- Diminution de la pression oncotique plasmatique
- C- Stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone
- D- Augmentation de la pression sanguine dans les veines du système porte
- E- Diminution de l'uréogénèse hépatique

QUESTION N°30

Les propositions suivantes concernent la physiologie du pancréas :

- A-** Le pH du suc pancréatique dépend du débit de la sécrétion pancréatique
- B-** La sécrétion hydroélectrolytique est assurée essentiellement par les cellules canalaire
- C-** L'augmentation du débit de sécrétion pancréatique entraîne une modification de la concentration des anions et pas de celle des cations
- D-** La sécrétine modifie le volume et la composition hydroélectrolytique du liquide pancréatique
- E-** La sécrétine est libérée par les cellules endocrines du duodénum sous l'influence des lipides alimentaires

QUESTIONS DE CAUSE A EFFET

Chacune des phrases suivantes comprend deux propositions.

Sur la feuille de réponses, noircir la case :

- A - si les deux propositions sont vraies et ont une relation de cause à effet
- B - si les deux propositions sont vraies mais n'ont pas de relation de cause à effet
- C - si la première proposition est vraie mais la deuxième est fausse
- D - si la première proposition est fausse mais si la deuxième est vraie
- E - si les deux propositions sont fausses

QUESTION N°31

Dans le sang veineux, la synthèse de bicarbonates à partir du CO_2 est plus importante dans le globule rouge que dans le plasma

Parce que

Dans les globules rouges du sang veineux l'hémoglobine fixe du CO_2

QUESTION N°32

On ne peut pas mesurer la capacité pulmonaire totale avec la spirométrie

Parce que

On ne peut pas mesurer le volume résiduel avec cette technique

QUESTION N°33

La fraction inspirée d' O_2 diminue avec l'altitude

Parce que

La pression atmosphérique diminue avec l'altitude

QUESTION N°34

En cas d'obstacle de l'écoulement de la bile dans l'intestin, il se produit un déficit de l'absorption intestinale des graisses

Parce que

Dans ces conditions il existe un déficit de sécrétion de lipase pancréatique

QUESTION N°35

A la fin de la période digestive, il n'y a pas de déséquilibre acidobasique majeur

Parce que

La quantité de bicarbonates sécrétée par le pancréas est proportionnelle à la quantité d'acide sécrétée par l'estomac

S.H.S

FACULTE DE MEDECINE LAENNEC

SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

SESSION 2007/2008

**Jeudi 22 mai 2008
9h – 12h**

**Durée : 3 heures, dont 2h30 de réflexion et
préparation sur papier brouillon du texte définitif
qui sera rédigé en 30 minutes sur les copies
officielles de l'examen.**

Le sujet de la dissertation est le suivant :

La maladie mentale a longtemps fait peur. En partant de cet exemple, montrez comment les maladies ou handicaps stigmatisants peuvent être pris en charge par la médecine et acceptés par la société.