

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE LYON - EST**

**CONCOURS DE PCEM 1**

7 janvier 2010

**Anatomie**

Responsables de l'épreuve :  
Professeur François Cotton  
Professeur Patrick Mertens  
Professeur Bernard Vallée  
Docteur Eric Voiglio

18 points sur 200  
Durée de l'épreuve 1h30

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet.  
Il doit comporter 90 questions et avoir 29 pages (y compris celle-ci).

**Pour chaque question, le nombre de propositions justes peut être de 0 à 5.**

### Question n°1

#### Pelvis osseux :

- A. La limite supérieure de la région inguinale est constituée par le ligament inguinal
- B. La limite supérieure de la région glutéale est constituée par la crête iliaque
- C. La limite inférieure de la région glutéale est constituée par le pli glutéal
- D. Le périnée a une forme losangique
- E. Les tubérosités ischiatiques droite et gauche constituent les limites latérales du périnée

### Question n°2

#### Pelvis osseux :

- A. Les crêtes iliaques constituent les limites latérales du détroit supérieur
- B. Le grand bassin ou faux pelvis appartient à la cavité abdominale
- C. Le pelvis osseux permet la transmission et la répartition des forces depuis la colonne vertébrale sur les deux fémurs
- D. Le pelvis osseux (ou bassin) est constitué d'un os coxal, du sacrum et du coccyx
- E. L'os coxal est constitué de l'*ilium*, de l'*ischium* et du pubis

### Question n°3

#### Pelvis osseux :

- A. Le ligament iliolumbal est tendu entre l'apophyse costiforme de L5 et la crête iliaque
- B. Le ligament lombosacral est tendu entre le corps vertébral de L5 et le corps vertébral de S1
- C. Le ligament sacroiliaque antérieur est tendu entre le sacrum et l'épine iliaque antéro-supérieure
- D. Le ligament sacroépineux sépare le grand foramen ischiatique du petit foramen ischiatique
- E. Le ligament sacrotubéral constitue la limite postérieure du petit foramen ischiatique

### Question n°4

Au cours d'une démolition d'immeuble, les débris d'un squelette humain sont découverts. Par chance le bassin est relativement bien conservé. L'anthropologue médico-légale affirme dès l'examen préliminaire qu'il s'agit très probablement du bassin d'une femme dont l'âge est certainement supérieur à 15 ans. Sur quels éléments étaye-t-elle ses conclusions ?

- A. Au niveau de l'acétabulum, l'*ilium*, l'*ischium* et le pubis sont complètement soudés
- B. Le diamètre transverse de l'ouverture supérieure du pelvis mesure 6 cm
- C. Le bassin est large et les ailes iliaques sont évasées
- D. Le sacrum possède 5 paires de trous sacrés antérieurs
- E. Le caryotype extemporané sur la moelle jaune prélevée au niveau de la cavité médullaire du sacrum montre deux chromosomes X.

### Question n°5

#### L'accouchement :

- A. La contre-nutation permet l'engagement du mobile fœtal
- B. Lors de la contre-nutation, le diamètre promoto-suspubien (diamètre conjugué de l'ouverture supérieure du pubis) augmente
- C. La contre-nutation est facilitée par le fléchissement des cuisses sur l'abdomen
- D. La nutation précède la contre-nutation
- E. Lors de la nutation, l'ouverture inférieure du pelvis rétrécit

### Question n°6

Suite à un accident de moto à haute vitesse, un jeune homme de 18 ans est amené par le service mobile d'urgence et de réanimation en salle d'accueil des urgences vitales du CHU. Le traumatisé est en état de choc hémorragique. Voici sa radiographie du bassin de face :



- A. D'après cette radiographie, la fracture du bassin peut être la cause du choc hémorragique.
- B. Une disjonction de la symphyse pubienne mesurée à 3 cm est normale chez un homme et cette radiographie n'est donc pas particulièrement pathologique
- C. Il est recommandé de « refermer » le bassin à l'aide d'une ceinture serrée à la partie basse du bassin
- D. Les nombreuses artères et veines présentes dans le pelvis peuvent être lésées par cisaillement lors de la fracture du bassin
- E. Les hémorragies artérielles peuvent être contrôlées par embolisation

**Question n°7**

**Les voies respiratoires :**

Quels sont les sinus qui se drainent dans le méat moyen des fosses nasales ?

- A. Sinus frontal
- B. Cellules ethmoïdales antérieures
- C. Cellules ethmoïdales moyennes
- D. Sinus maxillaire
- E. Récessus piriforme

**Question n°8**

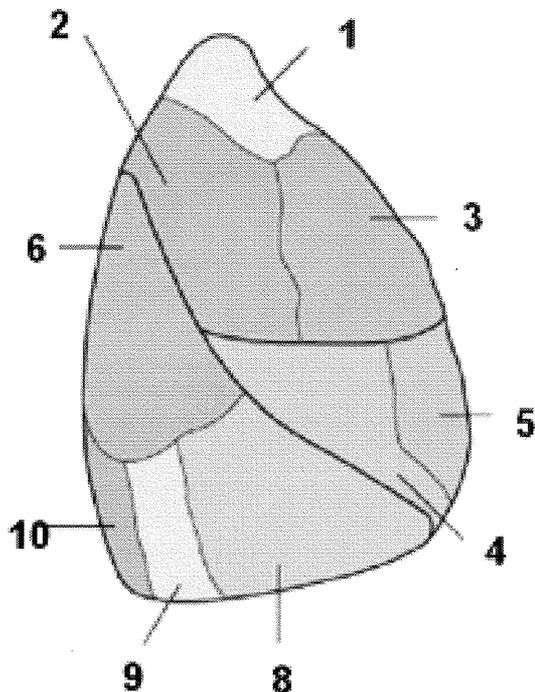
**Appareil respiratoire : la trachée**

- A. La trachée débute au niveau de C4
- B. La bifurcation trachéale est située en Th5
- C. La trachée mesure 10 à 12 cm de long
- D. Les cartilages trachéaux ont une forme de fer à cheval
- E. Le muscle trachéal est un muscle strié squelettique

**Question n°9**

**Appareil respiratoire :**

Voici un schéma :



- A. Il s'agit d'une vue latérale
- B. Il s'agit du poumon droit
- C. Le n°5 désigne le segment médial du lobe moyen
- D. Le n°6 désigne le segment apical du lobe inférieur
- E. Le n°10 désigne le segment ventrobasal

**Question n°10**

**Appareil digestif :**

Quels sont les rétrécissements physiologiques de l'œsophage ?

- A. Ouverture supérieure du thorax
- B. Contact de l'arc de l'aorte
- C. Contact de la bronche souche gauche
- D. Passage à travers le diaphragme
- E. Ouverture inférieure du thorax

**Question n°11**

**Appareil digestif :**

Concernant l'estomac, quelles sont les propositions vraies ?

- A. Le *fundus* appartient à la portion verticale de l'estomac
- B. Le bord droit du fundus constitue une portion de la petite courbure gastrique
- C. L'antrum pylorique appartient à la portion horizontale de l'estomac
- D. Le cardia se situe au niveau de l'incisure angulaire
- E. L'incisure cardiale marque la limite entre la portion verticale et la portion horizontale de l'estomac

**Question n°12**

**Appareil digestif :**

- A. L'intestin grêle commence au niveau du pylore et se termine au niveau de la jonction iléo-cæcale
- B. Le duodénum est la portion initiale de l'intestin grêle
- C. Le duodénum est la portion fixe de l'intestin grêle
- D. Le premier duodénum est également appelé « bulbe duodénal »
- E. La duodéno-scopie consiste à descendre un fibroscope dans l'œsophage puis l'estomac afin d'observer la lumière duodénale

**Question n°13**

**Appareil digestif :**

- A. La limite entre le jéjunum et l'iléon est située exactement à l'endroit où le calibre de l'intestin grêle passe de 3cm à 2cm
- B. Le diverticule de Meckel est présent chez 2% de la population
- C. Le diverticule de Meckel, lorsqu'il existe, marque la limite entre jéjunum et iléon
- D. Il existe parfois au niveau du diverticule de Meckel, une muqueuse de type gastrique en position anormale
- E. Les individus porteurs d'un diverticule de Meckel n'ont pas d'appendice

**Question n°14**

**Appareil digestif :**

Quels sont les éléments qui caractérisent le côlon par opposition à l'intestin grêle ?

- A. Calibre plus important que l'intestin grêle
- B. Présence d'appendices omentaux
- C. Présence de bandelettes longitudinales
- D. Présence de bosselures ou haustrations
- E. Fixé sur une partie de sa longueur au péritoine pariétal postérieur par un fascia d'accolement

**Question n°15**

**Appareil digestif :**

Concernant le côlon, quelles sont les propositions vraies ?

- A. Le côlon droit est fixé par le fascia de Toldt droit
- B. Le côlon descendant est fixé par le fascia de Toldt gauche
- C. Le côlon sigmoïde fait partie du côlon gauche
- D. Le côlon transverse fait partie du côlon droit
- E. Le cæcum fait partie du côlon droit

**Question n°16**

**Appareil digestif :**

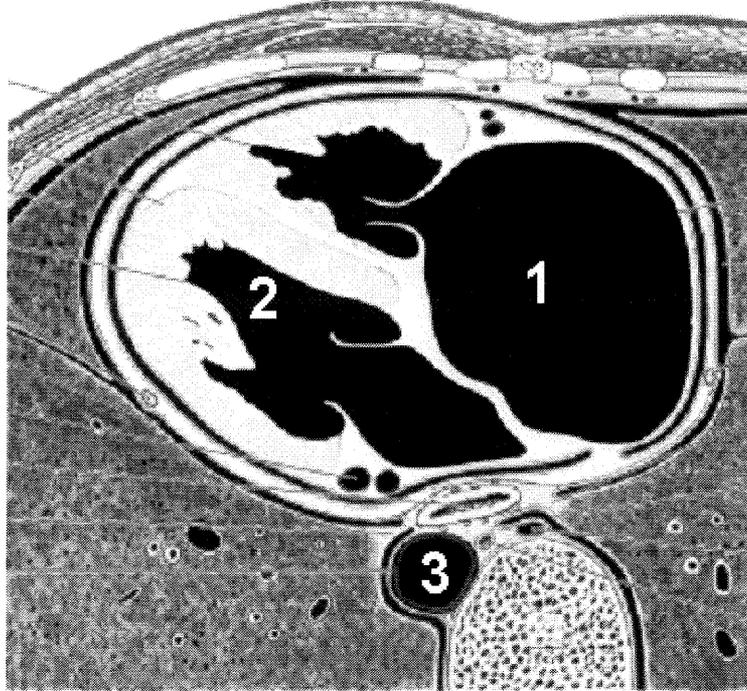
Vascularisation du tube digestif :

- A. L'artère gastrique gauche est une branche de l'artère splénique
- B. L'artère gastrique gauche et l'artère gastrique droite s'anastomosent à plein canal pour former l'arcade vasculaire de la grande courbure gastrique
- C. Le duodéno-pancréas est vascularisé exclusivement par l'artère mésentérique supérieure
- D. Le côlon droit est vascularisé par l'artère mésentérique supérieure
- E. Le côlon gauche est vascularisé par l'artère mésentérique inférieure

**Question n°17**

**Appareil circulatoire :**

Voici une coupe horizontale du médiastin passant par le cœur.



- A. Cette coupe passe par Th4
- B. Il s'agit d'une vue inférieure du segment supérieur
- C. Le n°1 désigne l'oreillette droite
- D. Le n° 2 désigne l'oreillette gauche
- E. Le n°3 désigne la veine cave supérieure

**Question n°18**

**Appareil circulatoire**

Le péricarde :

- A. Le péricarde fibreux est un sac inextensible
- B. Il est possible de passer le doigt par le sinus oblique et d'isoler ainsi les veines pulmonaires des deux veines caves
- C. Un épanchement péricardique est facilement détectable par échocardiographie
- D. Un épanchement péricardique important peut comprimer les cavités droites du cœur et réaliser une tamponnade cardiaque
- E. En cas de tamponnade cardiaque il existe une turgescence des veines jugulaires

**Question n°19**

**Appareil circulatoire :**

Parmi les artères suivantes, lesquelles naissent directement de l'arc aortique ?

- A. Tronc artériel brachio-céphalique
- B. Artère carotide primitive droite
- C. Artère sous-clavière gauche
- D. Artère intercostale suprême
- E. Cinquième artère intercostale gauche

**Question n°20****Appareil circulatoire :**

Concernant l'aorte, quelles sont les propositions vraies ?

- A. L'arc aortique est situé au niveau de Th4
- B. Le tronc coeliaque naît au niveau de Th12
- C. Les artères rénales naissent au niveau de L2
- D. La bifurcation aortique se situe en regard du corps vertébral de L4
- E. La bifurcation aortique est située au dessus du promontoire

**Question n°21****Appareil circulatoire :**

Parmi les veines suivantes, lesquelles se drainent directement ou indirectement dans la veine porte ?

- A. Veine splénique
- B. Veine mésentérique supérieure
- C. Veine mésentérique inférieure
- D. Veine gastrique gauche
- E. Veine hépatique droite

**Question n°22****Appareil urinaire :**

- A. Le grand axe du rein est oblique en bas et en dedans
- B. Le grand axe du rein se projette sur la dixième côte
- C. Le pôle inférieur du rein se situe au niveau de la crête iliaque
- D. Le rein droit est plus bas que le rein gauche
- E. Le rein est un organe rétropéritonéal

**Question n°23****Appareil urinaire :**

L'uretère présente des rétrécissements physiologiques ; quels sont-ils ?

- A. Jonction pyélo-urétérale
- B. Croisement avec les artères gonadiques
- C. Ouverture supérieure du bassin
- D. Passage en arrière du muscle grand psoas
- E. Pénétration dans la vessie

**Question n°24****Appareil urinaire :**

Lors d'un sondage vésical chez un patient porteur d'un adénome prostatique, à quel(s) niveau(x) y a-t-il un risque de fausse route ?

- A. Fosse naviculaire
- B. Urètre pénien
- C. Urètre spongieux
- D. Urètre membraneux
- E. Urètre prostatique

**Question n°25**

**Ostéologie générale :**

- A. Le squelette humain est un exosquelette
- B. Les cavités articulaires sont toujours recouvertes en totalité de cartilage.
- C. Le manchon tissulaire fibro-conjonctivo-élastique entourant les os est appelé le périchondre
- D. Les osselets contenus dans l'oreille moyenne appartiennent au squelette.
- E. Les os du carpe sont des os courts

**Question n°26**

**Ostéologie générale :**

- A. Les lamelles osseuses dans l'épiphyse des os longs sont orientées en travées osseuses.
- B. Les travées osseuses épiphysaires s'organisent spatialement suivant des lignes de forces s'exerçant sur l'os.
- C. La moelle jaune se trouve dans l'os spongieux des os longs.
- D. La moelle rouge se trouve dans le canal médullaire.
- E. Les saillies osseuses articulaires sont d'autant plus développées qu'elles servent d'insertion à des muscles puissants.

**Question n°27**

**Ostéologie générale :**

- A. L'ossification périostique participe à la formation des os plats.
- B. Les os plats sont des os dits de « membrane »
- C. Les os plats se constituent à partir d'un stade cartilagineux.
- D. Les os plats comportent une diploé centrale formée d'os compact non haversien.
- E. Les tables externe et interne des os plats sont constituées d'os compact

**Question n°28****Ostéologie générale :**

- A. Les os longs sont constitués à partir d'une matrice cartilagineuse.
- B. Chez l'adulte, le cartilage articulaire épiphysaire est un vestige de l'ébauche cartilagineuse primitive.
- C. Le cartilage articulaire au niveau des épiphyses des os longs est généralement de type hyalin.
- D. Le cartilage métaphysaire des os longs disparaît à la fin de la croissance osseuse.
- E. Un décollement épiphysaire chez l'enfant peut compromettre la croissance en longueur des os longs.

**Question n°29****Arthrologie générale :**

- A. L'arthrologie étudie les moyens d'unions entre les pièces squelettiques.
- B. Les articulations interosseuses, quelque soit leur type, dérivent du mésenchyme
- C. Trois interfaces articulaires peuvent exister entre des pièces osseuses : fibreuse, membraneuse et synoviale.
- D. Les articulations fibreuses et cartilagineuses dérivent d'une matrice cartilagineuse hyaline.
- E. Les articulations synoviales se forment par cavitation de l'interface fibreuse.

**Question n°30****Arthrologie générale :**

- A. Une suture est une articulation fibreuse.
- B. Une syndesmose est une articulation cartilagineuse.
- C. L'interface fibreuse d'une gomphose s'appelle : le périodonte.
- D. Une schyndilèse est une articulation très mobile.
- E. Une symphyse est une articulation très mobile.

**Question n°31****Arthrologie générale :**

- A. La capsule est un élément de protection articulaire.
- B. Le cartilage articulaire et le liquide synovial (synovie) sont des éléments d'amortissement des pressions intra articulaires.
- C. Le cartilage articulaire diminue le coefficient de friction articulaire.
- D. Les ménisques intra-articulaires sont constitués de fibrocartilage.
- E. Les disques intra articulaires sont constitués de fibrocartilage.

**Question n°32****Arthrologie générale :**

- A. Les articulations qui comportent le plus d'axes de mouvements sont les articulations planes.
- B. Les articulations ellipsoïdes et « en selle » disposent de 2 axes de mobilité.
- C. L'articulation fémoro-tibiale est de type sphéroïde.
- D. L'articulation radio-ulnaire proximale est de type trochoïde.
- E. L'articulation huméro-ulnaire est de type trochléenne.

**Question n°33****Arthrologie générale :**

- A. Le cartilage articulaire est avasculaire.
- B. La membrane synoviale est richement vascularisée.
- C. La sensibilité véhiculée par les nerfs périphériques articulaires est de type proprioceptive.
- D. La proprioceptivité est toujours consciente.
- E. L'arthrose correspond à une atteinte dégénérative de la synoviale.

**Question n°34****Myologie générale**

- A. Les muscles et leurs annexes dérivent du mésoderme.
- B. Les myotomes occipitaux sont à l'origine de la musculature linguale.
- C. Le mésoderme branchial est à l'origine des muscles de la face.
- D. Le mésoderme pariétal est à l'origine des muscles des membres.
- E. Le mésoderme intermédiaire est à l'origine du développement de muscles lisses.

**Question n°35****Myologie générale**

- A. Un muscle peut ne disposer que d'un seul tendon
- B. Les fibres tendineuses s'insèrent de manière superficielle sur le revêtement osseux.
- C. Il existe quatre modes principaux d'insertion du muscle sur son tendon terminal.
- D. Une insertion muscle – tendon terminal de type bout à bout est plus résistante que le type penniforme.
- E. Une insertion muscle – tendon terminal de type semi-penniforme peut modifier l'axe d'action d'un muscle.

### Question n°36

#### Myologie générale

- A. Le tendon est plus richement vascularisé que le ventre musculaire.
- B. Un phénomène d'hypervascularisation est à l'origine des crampes musculaires.
- C. Le relâchement musculaire favorise le retour veineux sanguin en provenance des muscles.
- D. Les nerfs à destinée musculaire sont des nerfs mixtes
- E. La sensibilité véhiculée par les nerfs musculaires est de type proprioceptive

### Question n°37

#### Myologie générale

- A. Une contraction musculaire isométrique est à l'origine d'un raccourcissement.
- B. La loi d'approximation exprime le rapprochement de l'origine et de la terminaison d'un muscle au cours de sa contraction.
- C. Une lésion de « claquage » musculaire correspond à une rupture de fibres musculaires.
- D. Des muscles antagonistes peuvent être synergiques pour une tâche motrice donnée.
- E. La rééducation fonctionnelle recherche à désynchroniser les chaînes musculaires.

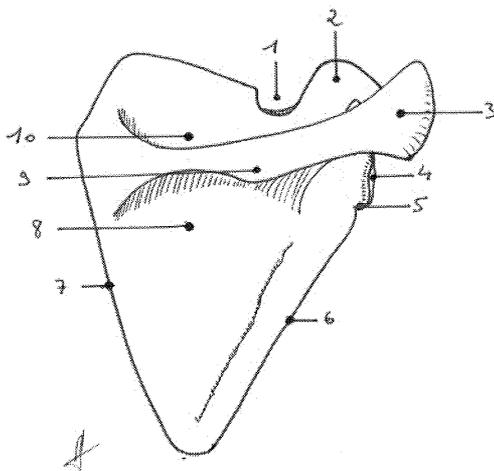


Figure n°1

### Question n°38

#### Membre supérieur (Fig. 1) :

- A. Cet os appartient à la ceinture pelvienne.
- B. Il s'agit d'un os gauche.
- C. Il s'agit d'une vue dorsale.
- D. Cet os s'articule avec 2 autres pièces osseuses.
- E. Cet os participe à une syssarcose.

### Question 39

#### Membre supérieur (Fig. 1) :

- A- La structure n°2 dispose d'une surface articulaire.
- B- L'échancrure n°1 est fermée par un tendon.
- C- Le bord n°7 est en regard du rachis lombaire.
- D- La surface n°8 sert d'insertion au muscle sub-scapulaire (sous scapulaire).
- E- Le bord n°6 sert d'insertion pour des muscles de l'épaule.

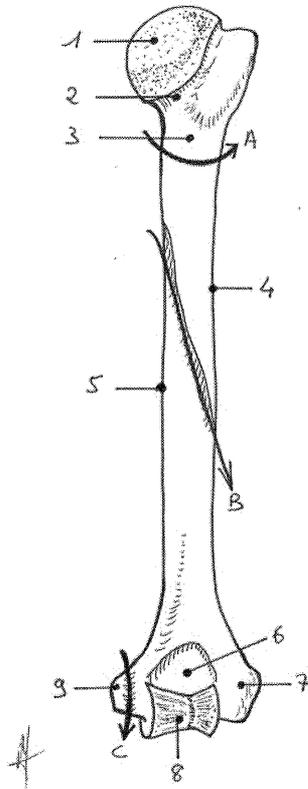


Figure n°2

**Question n°40**

**Membre supérieur (Fig. 2) :**

- A. Il s'agit d'un os gauche.
- B. Il s'agit d'une vue dorsale.
- C. 2 désigne le col chirurgical.
- D. 3 désigne le col anatomique.
- E. 1 et 8 désignent des surfaces articulaires.

**Question n°41**

**Membre supérieur (Fig. 2) :**

- A. Cet os dispose de 3 surfaces articulaires.
- B. L'os radial s'articule avec 8.
- C. Les flèches A, B et C désignent 3 nerfs au contact de l'os.
- D. La flèche B désigne le nerf circonflexe.
- E. La flèche C désigne le nerf ulnaire.

**Question n°42**

**Membre supérieur :**

- A. L'articulation du coude regroupe 3 rapports interosseux dans la même capsule.
- B. Les os du carpe sont au nombre de 8 organisés en 2 rangées.
- C. Le rétinaculum des fléchisseurs au carpe s'insère sur le scaphoïde, le trapézoïde, le pisiforme et l'hamatum.
- D. Le poignet dispose de 2 libertés articulaires en flexion-extension et rotations interne et externe.
- E. Le canal de Guyon est situé en dehors du canal carpien.

### Question n°43

#### Membre inférieur :

- A. Le col chirurgical du Fémur est situé entre l'épiphyse distale et la diaphyse.
- B. Le col anatomique du Fémur est situé entre la tête et le massif trochantérien.
- C. La fossette du ligament de la tête fémorale est recouverte de cartilage articulaire.
- D. L'axe de la tête fémorale est dirigé vers le haut, le dedans et l'arrière.
- E. L'angle fémoral d'inclinaison est de 15°.

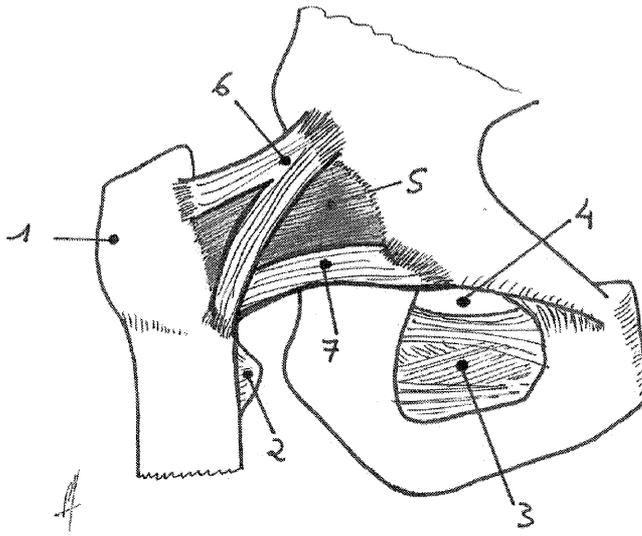


Figure n°3

### Question n°44

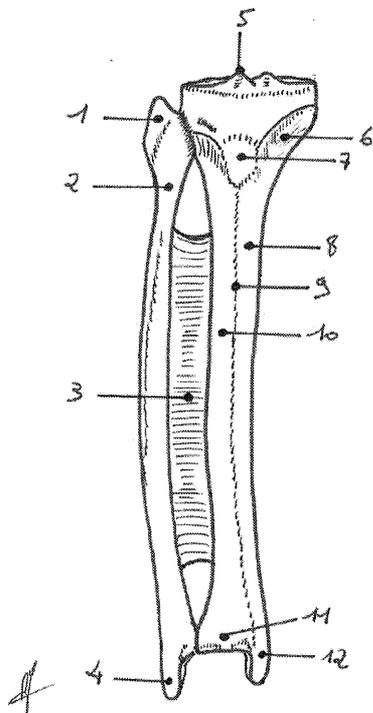
#### Membre inférieur (Fig. 3) :

- A. La légende 1 désigne un élément diaphysaire : le grand trochanter.
- B. L'insertion distale du muscle psoa-iliaque se situe en 1.
- C. L'insertion proximale du muscle psoa-iliaque se situe en 2.
- D. La légende 6 désigne le ligament ischio-fémoral.
- E. La légende 7 désigne le ligament pubo-fémoral.

### Question n°45

#### Membre inférieur :

- A. L'articulation coxo-fémorale est une articulation synoviale ellipsoïde.
- B. L'articulation coxo-fémorale dispose de quatre ligaments extracapsulaires et d'un ligament intracapsulaire.
- C. Les muscles extenseurs de la hanche se situent en arrière de l'articulation coxo-fémorale.
- D. Les mouvements d'extension de la hanche sont facilités par la flexion du genou.
- E. Un mouvement d'adduction de la hanche n'est possible qu'associé à un mouvement de flexion ou d'extension de cette articulation.



**Figure n°4**

**Question n°46**

**Membre inférieur (Fig. 4) :**

- A. Toutes les légendes sur la figure n°4 désignent des structures osseuses.
- B. Les forces de contraintes verticales s'appliquant au membre inférieur droit passent par ces 2 os.
- C. L'épiphyse désignée en 1 dispose de 2 surfaces articulaires.
- D. Une fracture osseuse en 2 peut exposer à une lésion du nerf fibulaire.
- E. Les structures n°1, 4, 8, 9 et 12 sont accessibles à la palpation.

**Question n°47**

**Membre inférieur (Fig. 4) :**

- A. La structure n°7 s'articule avec la Patella.
- B. Le ligament patellaire s'insère en 6.
- C. Les structures 4, 11 et 12 disposent d'une surface articulaire avec le talus.
- D. Les structures 4, 11 et 12 disposent d'une surface articulaire avec le calcanéum.
- E. Un écartement entre les structures 4 et 12 compromet la station debout.

**Question n°48**

- A. L'artère vertébrale contourne par en avant la masse latérale de C1 (atlas)
- B. Les gouttières des processus (apophyses) transverses des vertèbres cervicales livrent passage à l'artère vertébrale
- C. Le foramen intervertébral (trou de conjugaison) contient le nerf spinal (rachidien).
- D. Les uncus des vertèbres cervicales sont situés à la face supérieure du corps de ces vertèbres
- E. Une seule des deux facettes articulaires de la dent de l'axis (processus ou apophyse odontoïde) s'articule avec un élément osseux.

**Question n°49**

- A. L'atlas possède deux masses latérales qui s'articulent avec la dent de l'axis (apophyse odontoïde).
- B. Le foramen vertébral de C1 (atlas) est divisé par le ligament transverse en deux parties l'une où se trouve la dent, l'autre où se trouve la moelle épinière
- C. Les processus (apophyses) transverses de C1 (atlas) et C2 (axis) sont bituberculés
- D. Le sacrum est percé en avant et latéralement de 4 foramens (trous) sacrés antérieurs.
- E. Les tubercules sacrés postéro-médiaux sont les résidus des processus (apophyses) articulaires.

**Question n°50**

- A. Le processus (apophyse) épineux(se) de la troisième vertèbre cervicale (C3) est bituberculé.
- B. Les foramens vertébraux des vertèbres cervicales (dont la suite constitue la partie cervicale du canal vertébral) sont grossièrement circulaires
- C. Les processus (apophyses) transverses des vertèbres lombaires sont plus courts que ceux des vertèbres thoraciques (dorsales)
- D. La face postérieure des corps vertébraux est aussi appelée « mur postérieur »
- E. La face postérieure de la dent de l'axis (C2) (apophyse odontoïde) s'articule avec l'arc antérieur de l'atlas (C1)

**Question n°51**

- A. A l'étage thoracique, l'extrémité du processus (apophyse) épineux(se) et le corps vertébral correspondant (c'est-à-dire de même numéro) sont dans le même plan horizontal.
- B. Les processus (apophyses) transverses des vertèbres thoraciques (dorsales) sont implantés à l'union du pédicule et du corps vertébral.
- C. Chaque vertèbre cervicale porte un processus (apophyse) épineux(se) bifide
- D. Dans le plan parasagittal, de chaque côté, les facettes articulaires supérieures de C2 (axis) sont à la verticale stricte des facettes articulaires inférieures de C2 (axis).
- E. Les deux facettes articulaires de la dent de l'axis (processus ou apophyse odontoïde) s'articulent chacune avec un élément osseux

**Question n°52**

- A. Les facettes articulaires des processus (apophyses) articulaires supérieurs des vertèbres lombaires regardent en dehors.
- B. Les processus (apophyses) articulaires supérieurs de la première pièce sacrée (S1) regardent en arrière et en dehors.
- C. La tubérosité costale de la côte s'articule avec le corps vertébral.
- D. L'uncus (processus ou apophyse unciforme) est une caractéristique exclusive des vertèbres cervicales
- E. Les processus (apophyses) transverses des 11<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> vertèbres thoraciques (dorsales) ne portent pas de facette articulaire costale

**Question n°53**

- A. L'arc antérieur et l'arc postérieur de C1 (atlas) portent chacun un tubercule médian
- B. Les cavités glénoïdes des masses latérales de C1 (atlas) sont convexes en haut
- C. L'atlas possède 2 masses latérales articulaires avec la dent de l'axis.
- D. De chaque côté, le processus transverse de C1 ( atlas) prend origine de deux racines
- E. De chaque côté, la masse latérale de C1 (atlas) ne s'articule qu'avec le processus articulaire de C2 (axis)

**Question n°54**

- A. La dent de C2 (axis) comporte une base, un col étroit et un corps
- B. La dent de C2 (axis) ne s'articule qu'avec le ligament transverse de C1 (atlas)
- C. La dent de C2 (axis) constitue l'axe cervical de rotation de la tête
- D. La dent de C2 (axis) correspond en fait au corps de C2.
- E. La racine ventrale du processus transverse de l'atlas (C1) naît à la face latérale de la masse latérale

**Question n°55**

- A. A l'exception du sacrum et du coccyx (où ces éléments sont fusionnés) les vertèbres possèdent toutes un processus (apophyse) transverse individualisé de chaque côté
- B. Toutes les vertèbres cervicales ont un corps et un arc postérieur
- C. Le foramen vertébral est circonscrit uniquement par les pédicules et les lames
- D. Les lames unissent les processus articulaires au corps vertébral
- E. Les pédicules de 2 vertèbres adjacentes contribuent à délimiter le foramen intervertébral (trou de conjugaison)

**Question n°56**

- A. Les processus (apophyses) transverses de toutes les vertèbres cervicales sont percés du foramen transversaire
- B. Les processus articulaires des vertèbres cervicales portent des facettes articulaires orientées strictement dans le plan frontal
- C. Le processus épineux de C7 est unituberculé
- D. Toutes les vertèbres cervicales à l'exception de C1 (atlas) portent un uncus de chaque côté
- E. En C2 (axis), les processus articulaires inférieurs se situent dans un plan ventral (antérieur) par rapport aux processus (apophyses) articulaires supérieurs.

**Question n°57**

- A. La vertèbre T11 a une seule facette articulaire costale de chaque côté
- B. La vertèbre T10 a deux facettes articulaires costales de chaque côté
- C. La vertèbre T1 a deux facettes articulaires costales de chaque côté
- D. La 1<sup>ère</sup> côte s'articule avec deux facettes costales de la vertèbre T1
- E. La 10<sup>ème</sup> côte s'articule avec deux facettes costales de la vertèbre T10

**Question n°58**

- A. Au niveau lombaire les processus (apophyses) articulaires inférieurs regardent en dehors et en avant.
- B. Au niveau cervical les processus (apophyses) articulaires inférieurs regardent en arrière et en haut.
- C. Au niveau thoracique les processus (apophyses) articulaires inférieurs regardent en avant surtout.
- D. Au niveau de l'atlas (C1) la facette articulaire supérieure des masses latérales est concave en haut
- E. A la partie inférieure des crêtes sacrées médiales les cornes sacrées s'articulent avec le coccyx

**Question n°59**

- A. Le rebord des cavités orbitaires est formé par quatre os
- B. Le canal optique livre passage au nerf optique et aux nerfs oculo-moteurs
- C. La fissure orbitaire inférieure (fente sphénoïdale) livre passage au nerf mandibulaire
- D. Le processus (apophyse) styloïde se détache de la partie tympanique de l'os temporal (os tympanal)
- E. Le méat (conduit) acoustique (auditif) externe est compris entre l'articulation temporo-mandibulaire et le processus (apophyse) mastoïde de l'os temporal

**Question n°60**

- A. La ligne bizygomatique est une ligne fictive qui réunit l'articulation temporozygomatique d'un côté à celle de l'autre côté
- B. Les choanes sont l'ouverture postérieure des fosses nasales
- C. Les processus (apophyses) ptérygoïdes sont situés de part et d'autre des choanes
- D. La fosse infratemporale est située en arrière de la ligne bizygomatique
- E. Les processus (apophyses) ptérygoïdes se détachent de la face exocrânienne postérieure de l'os pétreux (partie pétreuse de l'os temporal; rocher)

**Question n°61**

- A. Le tubercule pharyngien se situe sur la partie basilaire de l'os occipital
- B. La fosse crânienne antérieure (étage antérieur de la base du crâne) est formée de trois os
- C. Le sillon préchiasmatisque s'ouvre de chaque côté par le canal optique
- D. Le versant antérieur de l'os pétreux (partie pétreuse de l'os temporal; rocher) forme la partie postérieure de la fosse sphéno-temporale
- E. Le foramen lacerum (trou déchiré antérieur) est le lieu de passage de l'artère carotide interne

**Question n°62**

- A. Le nasion est situé au-dessus de la glabella
- B. L'os frontal a une portion verticale et une portion horizontale
- C. La calvaria (voûte du crâne) est formée exclusivement des os frontal, pariétaux, temporaux et occipital
- D. La petite aile du sphénoïde appartient à la fosse crânienne moyenne (étage moyen) de la base du crâne
- E. L'os pariétal s'articule en tout avec 4 autres os : l'os pariétal contro-latéral et trois autres os de la voûte du crâne

**Question n°63**

- A. L'origine réelle du nerf olfactif se situe au niveau des cellules olfactives de la muqueuse olfactive
- B. Les voies olfactives ne passent pas par le thalamus
- C. La cornée appartient avec la sclère à la tunique externe du bulbe (globe) oculaire
- D. Le bulbe (globe) oculaire contient trois milieux transparents distincts
- E. La sclère donne insertion aux muscles moteurs du bulbe (globe) oculaire

**Question n°64**

- A. Il existe un muscle constricteur de la pupille mais pas de muscle dilatateur
- B. La constriction pupillaire (fermeture de l'iris) est sous la dépendance du parasymphatique
- C. Les procès ciliaire sécrètent l'humeur aqueuse
- D. Le premier neurone de la voie optique est entièrement situé dans la rétine
- E. La face antérieure du cristallin est plus bombée que sa face postérieure

**Question n°65**

- A. Le vestibule membraneux comprend uniquement les canaux semi-circulaires
- B. Les canaux semi-circulaires sont orientés dans les deux plans de l'espace
- C. La chaîne des osselets de l'ouïe appartient à l'oreille interne
- D. A l'exception du muscle oblique inférieur de l'œil (petit oblique) tous les muscles oculo-moteurs s'insèrent au fond de l'orbite
- E. Il y a 5 muscles oculo-moteurs insérés sur la sclère

**Question n°66**

- A. Les variations du rayon de courbure de la cornée permettent l'accommodation
- B. Les corps ciliaires sont formés par le muscle de l'accommodation
- C. La trompe auditive fait partie de l'oreille moyenne
- D. Le labyrinthe comprend uniquement le vestibule et les canaux semi-circulaires
- E. La cochlée est située en arrière du vestibule

**Question n°67**

- A. Considérés avant leurs branches, les nerfs oculo-moteurs sont au nombre de trois
- B. Chaque nerf oculo-moteur est en charge d'un seul muscle
- C. Le muscle droit interne de l'œil est adducteur du bulbe (globe)oculaire
- D. Il existe un muscle spécialisé pour l'élévation de la paupière supérieure
- E. Le nerf ophtalmique participe à l'oculo-motricité

**Question n°68**

- A. Au niveau du chiasma optique la totalité des fibres nerveuses de l'œil droit passe du côté gauche et inversement
- B. Les voies visuelles aboutissent au cortex de la face interne des lobes occipitaux
- C. Les cellules réceptrices primaires de la vision précise et colorée sont les cellules à bâtonnet
- D. La zone de vision optimale de la rétine est la papille du nerf optique
- E. L'artère ophtalmique qui irrigue la rétine est une branche de l'artère carotide interne.

**Question n°69**

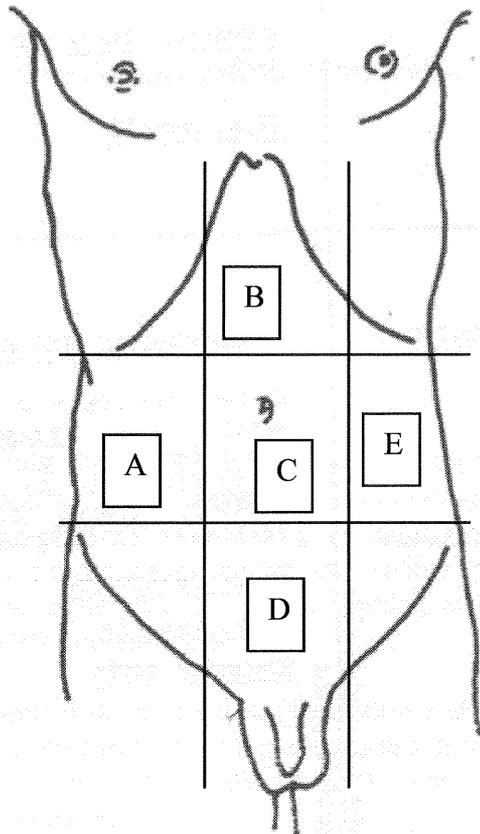
**Corps humain dans la position anatomique normale :**

- A. Couché
- B. Avant-bras et main en supination
- C. Vivant
- D. Regard tourné latéralement
- E. Bras croisés derrière la tête

**Question n°70**

**Grandes régions de l'abdomen :**

- A. Hypochondre gauche
- B. Hypogastre
- C. Epigastre
- D. Fosse iliaque droite
- E. Flanc gauche



**Question n°71**

**Les hominidés :**

- A. L'australopithèque présente un front bombant
- B. La capacité crânienne d'Homo erectus est supérieure à l'Homo Neanderthalis
- C. La capacité crânienne d'Homo sapiens est inférieure à Homo Neanderthalis
- D. Les premiers hominidés sont apparus il y a 300 000 ans
- E. Homo sapiens est un mammifère euthérien

**Question n°72**

**L'utérus :**

- A. Est normalement antéversé et anté-fléchi
- B. Est un organe musculaire essentiellement strié
- C. Devient atone normalement après l'accouchement et la délivrance
- D. Est vascularisé par 3 artères utérines
- E. Se draine dans les veines iliaques externes

**Question n°73**

**Les trompes :**

- A. Sont situées à la base des ligaments larges
- B. Sont très compliantes
- C. Mesurent 5 cm de longueur
- D. Permettent la capacitation des spermatozoïdes
- E. Présentent au niveau de la muqueuse des épithéliocytes ciliés et microvillosités sécrétants

**Question n°74**

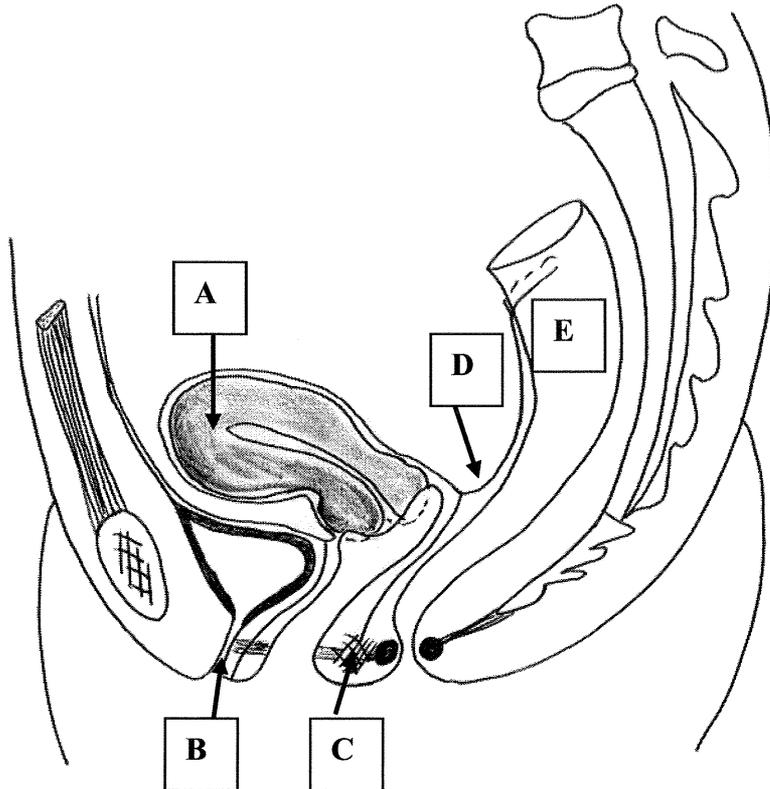
**Les ovaires :**

- A. Sont situés à la partie antérieure des ligaments larges
- B. Sont en partie dans la cavité péritonéale
- C. Présentent chez l'adulte une surface régulière
- D. Sont de couleur blanc nacré
- E. Pèsent en moyenne 20 grammes chez l'adulte

**Question n°75**

**Coupe sagittale du pelvis féminin :**

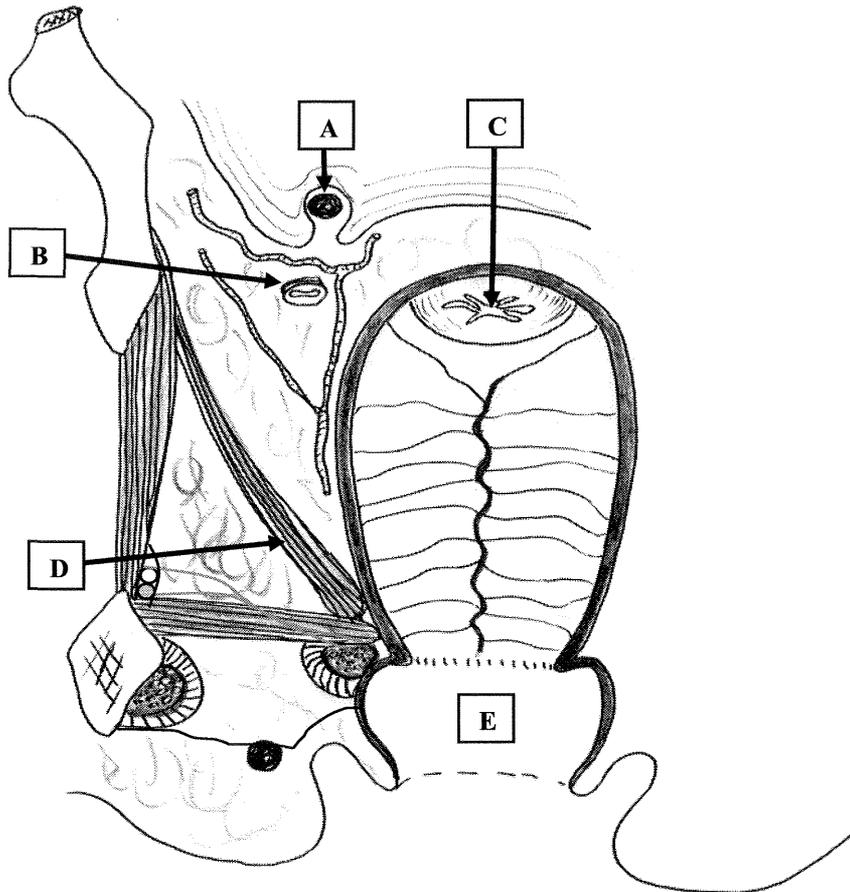
- A. Fond utérin
- B. Uretère
- C. Centre tendineux du périnée
- D. Cul de sac recto-génital
- E. Canal anal



**Question n°76**

**Coupe coronale du vagin :**

- A. Ouraque
- B. Uretère
- C. Orifice externe du col de l'utérus
- D. Muscle élévateur de l'anus
- E. Vestibule vaginal



**Question n°77**

**Le périnée :**

- A. Le muscle sphincter de l'urètre fait partie du plan profond
- B. Les muscles élévateurs de l'anus sont en rapport en arrière avec la région glutéale
- C. L'espace pelvi-rectal inférieure est limité en haut par les muscles élévateurs de l'anus
- D. Le rectocèle peut être associé à la cystocèle
- E. Les muscles bulbo-spongieux entourent les corps caverneux

**Question n°78**

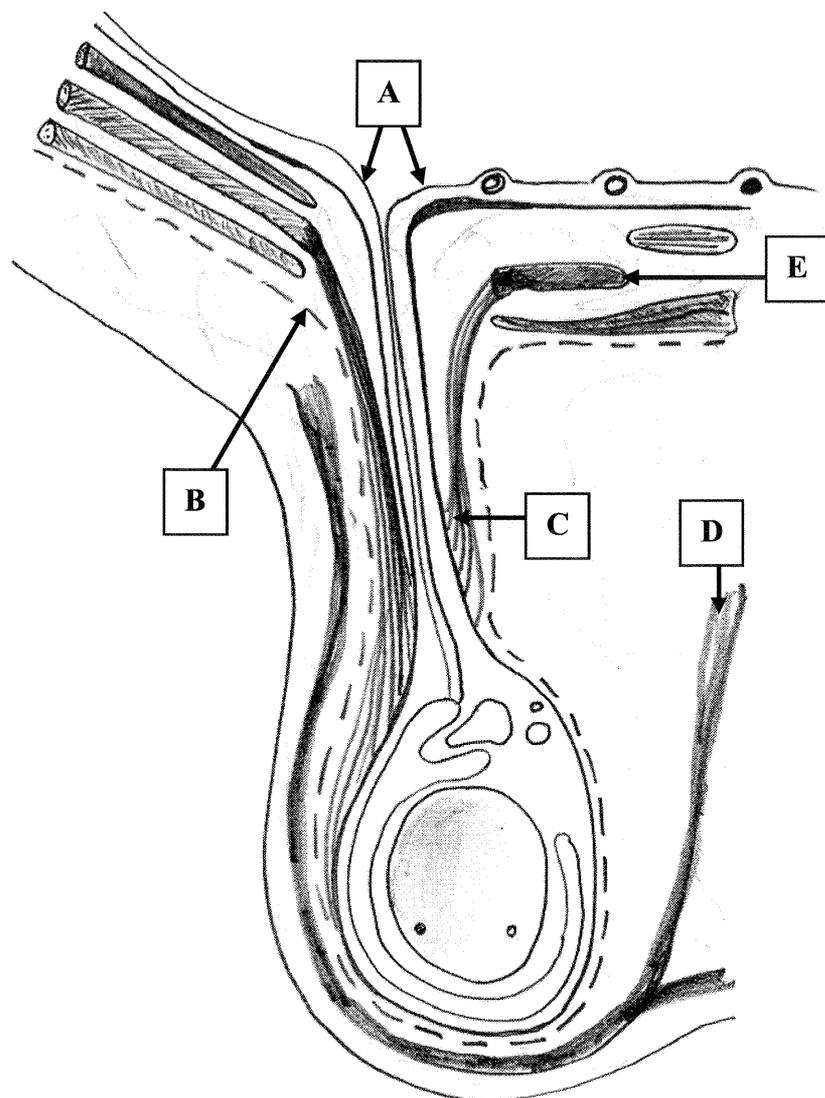
**Les testicules :**

- A. Proviennent des crêtes génitales
- B. Sont intra-péritonéales pendant la période embryonnaire
- C. Pèsent en moyenne 50 grammes chez l'adulte
- D. Se drainent dans les nœuds lymphatiques rétro-péritonéaux
- E. Sont peu mobiles dans le scrotum

**Question °79**

**Enveloppes testiculaires :**

- A. Péritoine pariétal
- B. Aponévrose du muscle obturateur interne
- C. Muscle crémaster, faisceau médial
- D. Dartos
- E. Tendon conjoint



**Question n°80**

**Le canal déférent :**

- A. Se termine par l'épididyme
- B. Se termine dans le canal éjaculateur
- C. Est en partie intra-prostatique
- D. Véhicule le sperme
- E. Passe dans le cordon testiculaire

**Question n°81**

**La prostate :**

- A. Englobe le carrefour uro-génital
- B. Est formée d'un tissu musculo-glandulaire
- C. Entoure l'urètre membraneux
- D. Peut être explorée en partie par le toucher rectal
- E. Est de consistance molle

**Question n°82**

**Font partie du système nerveux central :**

- A. Le cervelet
- B. Les nerfs rachidiens (nerfs spinaux)
- C. Le deutoneurone du nerf optique
- D. La moelle épinière (moelle spinale)
- E. Le bulbe (moelle allongée)

**Question n°83**

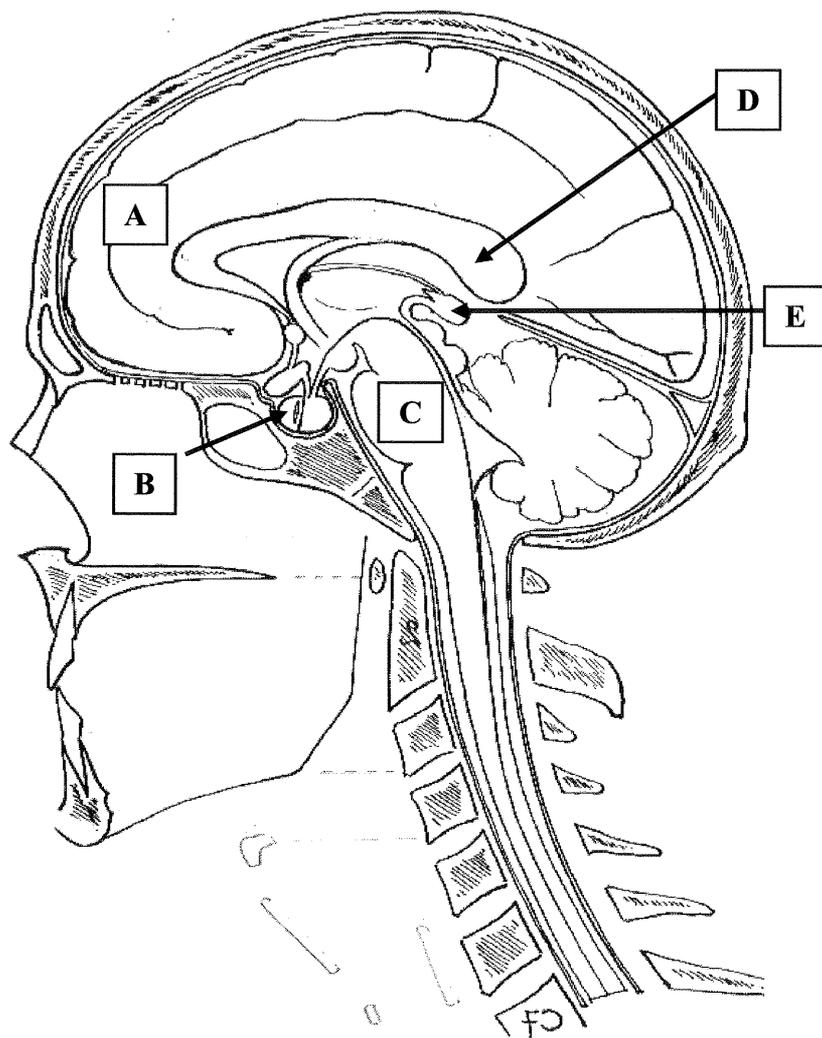
**Les nerfs crâniens suivant sont sensoriels :**

- A. II
- B. III
- C. IV
- D. VII
- E. XI

**Question n°84**

**Coupe sagittale du cerveau :**

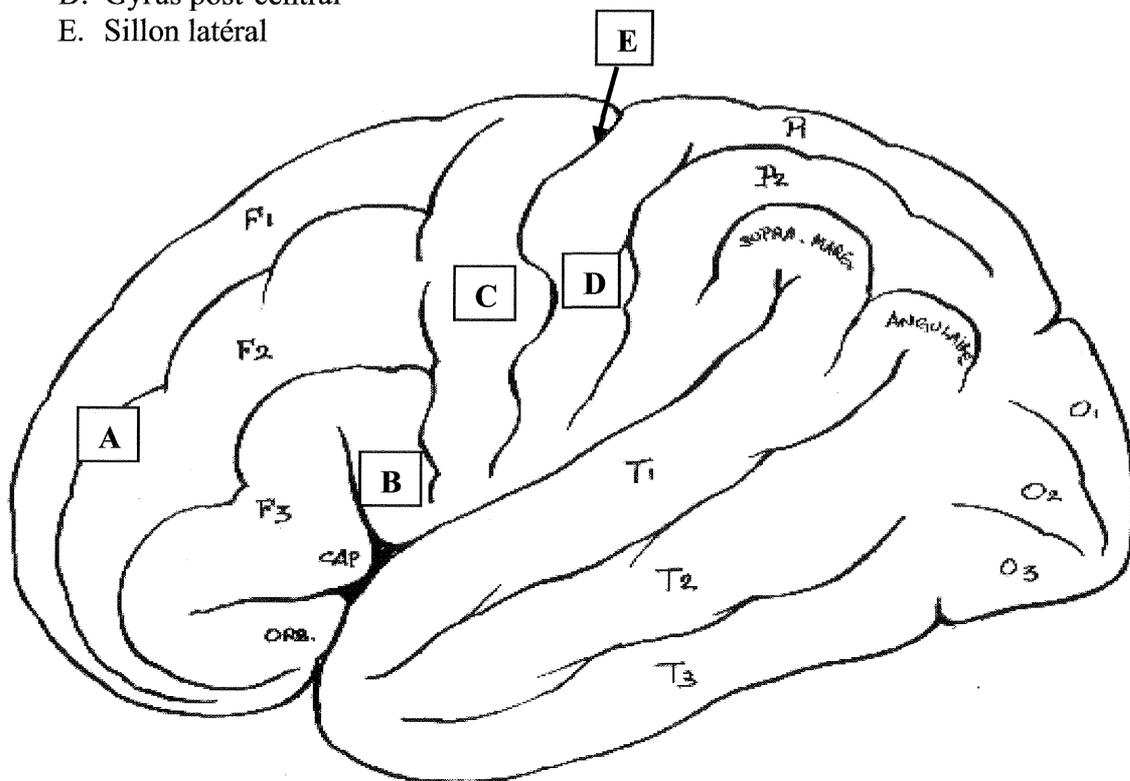
- A. Lobe pariétal
- B. Hypothalamus
- C. Moelle allongée
- D. Fornix
- E. Glande pinéale



**Question n°85**

**Vue latérale du cerveau :**

- A. Hypothalamus
- B. Pars opercularis
- C. Gyrus pré-central
- D. Gyrus post-central
- E. Sillon latéral



**Question n°86**

**Le cervelet :**

- A. Contient autant de neurones que le reste de l'encéphale
- B. Dérive du mésencéphale
- C. Contient la plupart des noyaux des nerfs crâniens
- D. Intervient dans l'élaboration des mouvements fins
- E. Est relié au tronc cérébral par les pédoncules cérébraux

**Question n°87**

**L'hypophyse :**

- A. Est formée de deux ébauches d'embryologie différentes, pharyngienne et diencephalique
- B. Secrète l'hormone somatotrope sous l'action de l'hypothalamus
- C. Secrète l'hormone anti-diurétique
- D. Est en rapport en bas avec le chiasma
- E. Est en rapport latéralement avec les sinus caverneux

**Question n°88**

**La glande thyroïde :**

- A. Est superficielle, palpable et mobile à la déglutition
- B. Présente 2 lobes réunis en avant des 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> anneaux trachéaux
- C. Est en rapport en avant avec les nerfs laryngés inférieurs
- D. Est vascularisée principalement par les artères thyroïdiennes moyennes
- E. Est au mieux explorée en imagerie par résonance magnétique

**Question n°89**

**Le thymus :**

- A. Est situé dans le médiastin postérieur
- B. Est en position rétro-sternale
- C. Atteint sa taille maximale chez l'adulte
- D. Sert de lieu de maturation aux lymphocytes T
- E. Est de couleur jaune chez l'enfant

**Question n°90**

**Les surrénales :**

- A. Sont en position rétro-péritonéale, dans la loge rénale
- B. Pèsent en moyenne 70 grammes
- C. Ne sont pas indispensables à la vie
- D. Présentent une forme en Y inversé au scanner
- E. Sont à l'origine de la synthèse des catécholamines

**Année Universitaire 2009-2010**

**Université Claude Bernard Lyon 1**

**UFR de Médecine Lyon- Est**

**CONCOURS de PCEM 1**

**Mercredi 12 mai 2010**

**EPREUVE DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE**

(Coordinateur : Pr Yves MOREL)

Pr Ambroise MARTIN, Pr Robert ROUSSON

Dr Philippe GONZALO, Dr Virginie VLAEMINCK

**Nombre de points: 40**

**Durée de l'épreuve : 120 minutes**

**Nombre de questions : 42 questions**

Ce fascicule comprend 21 pages numérotées dont 4 pages de séquences et en plus une feuille de papier millimétré.

**IMPORTANT** : vous devez vérifier au début de l'épreuve que ce fascicule est complet

**Les calculatrices sont interdites**

En réponse à chaque question vous pouvez noircir **zéro à cinq cases** sur la grille correspondant à des propositions **justes**

**QUESTION N° 1 (1 point)**

Concernant le cholestérol :

- A Le cholestérol est synthétisé à partir de l'acyl-CoA dans le foie.
- B Le cholestérol régule sa propre synthèse en se liant à un SRE (sterol regulatory element : élément régulateur des stérols) sur l'ADN.
- C La diminution intra-cellulaire du cholestérol va entraîner l'augmentation de la transcription du gène codant l'HMG-CoA réductase.
- D Le cholestérol est présent, sous forme estérifiée, à la surface des lipoprotéines.
- E Les statines entraînent une augmentation des récepteurs aux LDL à la surface membranaire.

**QUESTION N° 2 (1 point)**

Parmi ces molécules, laquelle (ou lesquelles) n'est (ou ne sont) pas un (ou des) dérivé(s) de l'acide phosphatidique :

- A Le cardiolipide
- B Les lécithines
- C Les plasmalogènes
- D Les cérébrosides
- E L'acide lignocérique

**QUESTION N° 3 (1 point)**

Concernant les phospholipides :

- A La biosynthèse des glycérophospholipides fait intervenir l'action d'une phosphatase sur l'acide lysophosphatidique.
- B Le dipalmityl-phosphatidylcholine est un composant essentiel du surfactant.
- C Le diphosphatidyl-inositol, ou cardiolipide, contient deux molécules de di-acyl-glycérol.
- D La réaction d'interconversion permettant d'obtenir la phosphatidyl-sérine à partir de la phosphatidyl-éthanolamine fait intervenir une décarboxylase.
- E La formation des plasmalogènes passe par la substitution d'un acide gras par un alcool gras.

**QUESTION N° 4 (1 point)**

Concernant les médiateurs lipidiques :

- A Le di-acyl-glycérol est un médiateur lipidique qui peut être obtenu à partir de plusieurs précurseurs : phosphatidyl-inositol, phosphatidyl-choline et sphingomyéline.
- B Le di-acyl-glycérol se comporte comme un activateur de protéine kinase C.
- C L'acide phosphatidique est obtenu grâce à l'action d'une phosphodiesterase D.
- D Les eicosanoïdes sont obtenus à partir des phospholipides membranaires sous l'action de la phospholipase A2, qui libère un acide gras poly-insaturé à 20 carbones.
- E Cette phospholipase A2 est la cible des corticoïdes qui l'activent.

**QUESTION N° 5 (1 point)**

Concernant les acides gras :

- A L'acide linoléique (18:2, *n*-3) est un acide gras indispensable.
- B L'acide linoléique est le précurseur de l'acide arachidonique.
- C L'acide élaïdique est l'isomère trans de l'acide oléique.
- D Dans le tissu adipeux, les acides gras sont stockés sous forme de triglycérides, véritable réserve d'énergie.
- E Les acides gras se lient au glycérol par des liaisons éther pour donner des mono-, di- ou tri-glycérides.

**QUESTION N° 6 (1 point)**

Concernant les glycolipides :

- A Les gangliosides constituent des sites de fixation de toxines et de virus.
- B Les cérébrosides du cerveau sont formés par l'union d'une molécule de céramide et d'une molécule de galactose.
- C Les gangliosides sont des sphingoglycolipides acides contenant une ou plusieurs molécules d'acides sialiques.
- D Les déterminants antigéniques des groupes sanguins ABO sont des monosaccharides spécifiques (Fuc, Gal, GalNAc) présents au niveau terminal de la chaîne oligosaccharidique des sphingoglycolipides.
- E Ce branchement de monosaccharides spécifiques s'effectue sur un précurseur qui est un mono-glucosyl-céramide.

### Enoncé concernant les questions 7 à 11.

La glucose-6-phosphate- déshydrogénase (G6PD) est l'enzyme essentielle de génération du NADPH dans la cellule. Elle maintient un rapport NADPH/NADP<sup>+</sup> # 0,005.

LA G6PD catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate. Cette réaction est couplée à la réduction d'une molécule de NADP<sup>+</sup> en NADPH.

Au sein du globule rouge (érythrocyte), le NADPH est le coenzyme de la glutathion-réductase qui transforme le glutathion oxydé en glutathion réduit. Ainsi, la G6PD contribue à neutraliser les radicaux libres qui dénaturent l'hémoglobine et les lipides membranaires et favorisent la destruction du globule rouge et donc les phénomènes d'hémolyse.

Le déficit en G6PD est l'enzymopathie héréditaire la plus répandue dans le monde. Elle se transmet sur un mode récessif lié au chromosome X. La gravité de la maladie est liée au risque d'hémolyse aiguë lors de l'ingestion de certains aliments, médicaments, ou à l'occasion d'infections. Plus de 150 mutants de la G6PD ont été décrits à ce jour.

La mesure de l'activité de la G6PD ainsi qu'éventuellement la détermination des paramètres cinétiques ( $K_M$  et  $V_{max}$ ) participent au diagnostic de la maladie et à la caractérisation de certains mutants.

Nous vous proposons d'étudier certaines propriétés enzymatiques de la G6PD dans ce court problème.

#### QUESTION N° 7 (2 points)

D'après les informations précédentes et de vos connaissances, vous déduisez que :

- A il y a normalement 20 fois plus de NADP<sup>+</sup> que de NADPH dans le cytosol des globules rouges des sujets sains
- B la plupart des sujets atteints de déficits en G6PD sont des femmes
- C les malades de sexe masculin possèdent uniquement une forme mutante de la G6PD
- D les malades des deux sexes possèdent une concentration érythrocytaire en NADPH diminuée
- E les malades des deux sexes possèdent une concentration érythrocytaire en glutathion oxydé diminuée.

#### Enoncé propres aux questions 8 et 9.

Une mesure de l'activité G6PD du lysat érythrocytaire d'un sujet sain montre les résultats suivants :

NADP <sup>+</sup> (μM)	V (unités arbitraires)	
0	0	
0,5	77	
1	150	
2	282	
5	600	
10	960	
30	1600	

Pour aider à solutionner les questions suivantes, une feuille de papier quadrillée est jointe en fin du fascicule.

### QUESTION N° 8 (1 point)

La vitesse maximale de la G6PD est voisine de (en unités arbitraires) :

- A 1500
- B 1800
- C 2100
- D 2400
- E aucune des valeurs ci-dessus.

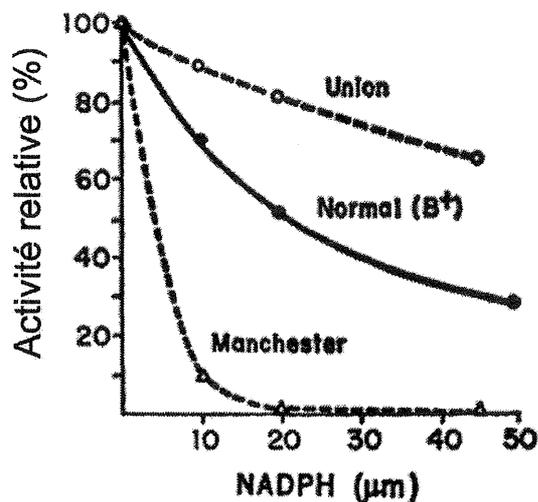
### QUESTION N° 9 (1 point)

La constante de Michaelis de la G6PD pour le NADP<sup>+</sup> est voisine de:

- A 5  $\mu\text{M}$
- B 10  $\mu\text{M}$
- C 15  $\mu\text{M}$
- D aucune des propositions ci-dessus.
- E La question est sans objet car l'enzyme ne présente pas un caractère Michaelien.

### QUESTION N° 10 (2 points)

Une mesure de l'activité de la G6PD réalisée en présence de concentrations croissantes en NADPH montre le comportement différent de certains mutants (dénommés ici "Manchester" ou "Union" comparés à la forme normale (B+)). L'activité de chaque enzyme est comparée à son activité en absence de NADPH (expression des résultats en activité dite relative).



A partir de ces résultats et de vos connaissances en enzymologie, il est légitime de postuler que:

- A les vitesses maximales des variants « Manchester », « Union » et « normal, B<sup>+</sup> » de la G6PD sont identiques en absence de NADPH
- B le NADPH est un inhibiteur compétitif des divers variants de la G6PD
- C le NADH est un substrat de la G6PD
- D les  $K_M$  des divers variants de G6PD pour le NADP<sup>+</sup> sont différents
- E la forme « Manchester » maintient une concentration de NADPH dans le cytosol inférieure à celle de la forme « B<sup>+</sup> ».

**QUESTION N° 11 (1 point)**

Pour mesurer l'activité de la G6PD par l'apparition du NADPH, il convient :

- A de travailler à une température standardisée et contrôlée
- B d'éviter d'introduire du NADH dans le milieu réactionnel
- C d'éviter d'introduire du NADPH dans le milieu réactionnel
- D de réaliser les mesures en phase stationnaire et pendant un temps bref.
- E de suivre les variations d'absorbance à 340 nm.

**QUESTION N° 12 (1 point)**

- A Un locus génétique est une position déterminée d'un segment d'ADN sur un chromosome
- B Pour un locus donné, il ne peut exister que deux allèles différents
- C Un individu hétérozygote peut avoir un allèle normal et un allèle muté au même locus
- D Un double hétérozygote possède deux allèles mutés différents au même locus
- E Un caractère est dit dominant lorsqu'il s'exprime à l'état hétérozygote

**QUESTION N° 13 (1 point)**

A propos des nucléotides,

- A Les nucléotides sont des esters phosphoriques de nucléosides
- B Les désoxyribonucléotides 2' phosphate sont des dérivés physiologiques des nucléotides
- C Acide adénylique et AMP sont des synonymes
- D Les didésoxyribonucléotides sont des molécules physiologiques
- E Acide adénylique et dAMP sont des synonymes

**QUESTION N° 14 (1 point)**

A propos de l'ADN double brin,

- A L'appariement GC est deux fois plus solide que l'appariement AT
- B Les appariements internucléotidiques se font par des liaisons hydrogènes qui s'établissent entre des purines d'une part et des pyrimidines d'autre part
- C Les liaisons phosphodiester entraînent des contraintes spatiales qui expliquent l'organisation régulière de la double hélice
- D La somme des purines est égale à la somme des pyrimidines
- E Le nombre de bases aminées est égal au nombre de bases hydroxylées

Tous les énoncés des questions suivantes peuvent servir à répondre aux questions 15 à 42.

A la fin du fascicule, les trois séquences correspondent soit à des séquences d'ADNc complètes soit à des séquences d'ADN génomique. L'une concerne la protéine SRY, les deux autres la protéine SOX9. Tous les exons contiennent une séquence codante. Ces protéines ne sont pas sécrétées, mais sont nucléaires. SRY permet la différenciation de la gonade bipotentielle en testicule. SOX9 participe à la même action, mais a un rôle primordial sur la biosynthèse des collagènes.

### QUESTION N° 15 (2 points)

En sachant que la partie 3' non codante de l'ADNc (queue polyA exclue) de SRY est de 134 pb (à 3 pb près), on peut dire que

- A la séquence 2 est un ADNc
- B les séquences 2 et 3 sont des séquences génomiques
- C la séquence 1 est l'ADN génomique de SOX9
- D la séquence 2 est l'ADNc de SRY
- E la séquence 3 est l'ADNc de SOX9

### QUESTION N° 16 (2 points)

Le gène *SRY* « Sex-determining Region of the chromosome Y » a été découvert en 1990 après des années de recherche. La protéine SRY contient un domaine HMG « High Mobility Group » constitué de 79 acides aminés (le premier correspond à Asp58). Toutes les protéines possédant un domaine HMG, dont l'homologie de séquence est égale ou supérieure à 60% avec celle de SRY, appartiennent à la famille des protéines SOX (SRY-related high mobility group bOX). La séquence de la protéine humaine SOX9 a été découverte en 1993 (année où la séquence du génome humain n'était pas connue). D'après vous, quelles sont les étapes suivantes les plus logiques et les plus efficaces qui ont dû être utilisées pour déterminer la séquence de la protéine SOX9?

- A Purification de la protéine et séquençage protéique
- B Méthodes basées sur l'homologie de séquences avec le domaine HMG de SRY
- C Criblage d'une banque complémentaire avec un fragment d'ADNc de 230 pb commençant au nucléotide 520 de la séquence 2
- D Utilisation de colonne d'affinité avec un anticorps fait à partir d'un peptide constitué des acides aminés 160 à 213 de la protéine SRY
- E Criblage d'une banque complémentaire avec le fragment d'ADNc qui code le domaine HMG de SRY

**QUESTION N° 17 (3 points)**

En examinant les séquences, on peut dire que

- A le domaine HMG de la protéine SOX9 est codé par un exon
- B la protéine SOX9 a 510 acides aminés
- C le gène *SOX9* contient 2 introns
- D le transcrit primaire du gène *SOX9* est long de 5398 nucléotides (à 3 nucléotides près)
- E la protéine SOX9 contrairement à SRY contient un domaine codé par l'exon 3 constitué uniquement de trois acides aminés : proline, alanine et glutamine

**QUESTION N° 18 (1 point)**

En examinant les séquences, on peut dire que

- A la transcription du gène *SRY* commence au nucléotide 352 (à 3 nucléotides près)
- B la protéine SRY contient 204 acides aminés
- C le gène *SRY* ne contient pas d'intron
- D le domaine HMG de la protéine SRY est codé par un exon
- E le gène *SRY9* a une séquence de signal de polyadénylation : AATAAA

**QUESTION N° 19 (2 points)**

En sachant qu'un seul des changements du codon 169 du gène *SOX9* n'est pas pathogène, on peut dire que

- A la mutation c.507C>A est pathogène et s'écrit aussi p.His169His
- B le changement du nucléotide 506 peut donner une mutation silencieuse
- C le changement du nucléotide 505 C en T n'est pas pathogène
- D le changement du nucléotide 505 C en T peut donner un SNP
- E la mutation c.507C>T peut s'écrire p.His169Gln

**QUESTION N° 20 (1 point)**

Une pathologie liée à SOX9 se transmet selon un mode autosomique dominant. Généralement à propos de ce mode de transmission, on peut dire que

- A la distribution des cas est verticale sur un arbre généalogique
- B la maladie touche les deux sexes
- C un individu malade est hétérozygote ou homozygote pour l'allèle muté
- D un individu sain aura ses deux parents sains, si la pénétrance est complète
- E le cas d'un individu atteint avec des parents sains peut s'expliquer par la survenue d'une mutation de novo (néo-mutation)

**QUESTION 21 (1 point)**

Un fœtus 46,XY atteint d'un syndrome campomélique (anomalies du squelette importantes avec agénésie des omoplates, os longs courts, fémurs incurvés,...) et ayant un phénotype féminin est suspecté d'avoir une lésion du gène *SOX9*. Il s'agit d'une maladie génétique très grave entraînant souvent la mort soit in utero soit à la naissance par insuffisance respiratoire (cage thoracique étroite et déformée). Le plus souvent les parents ne sont pas atteints. Pour rechercher une mutation du gène *SOX9*,

- A une ponction du liquide amniotique a été effectuée.
- B une prise de sang des deux parents a été faite pour savoir si l'un des parents a transmis la mutation
- C l'extraction de l'ADN a été faite sur le surnageant du liquide amniotique après l'avoir centrifugé
- D une culture des amniocytes a été faite pour extraire l'ADN
- E le dosage de la protéine SOX9 a été réalisé sur le surnageant du liquide amniotique après l'avoir centrifugé

**QUESTION 22 (1 point)**

Pour séquencer le gène *SOX9* en entier, plusieurs fragments d'ADN ont été amplifiés. L'un d'entre eux est long de 640 pb et permet d'amplifier un exon. L'amorce 1 commence par le nucléotide 2001.

Quelles sont les amorces 1 et 2 qui ont été utilisées ?

- A 5' TTCTTGCAGCTTAAGTAAT 3'
- B 5' GGGTGCTTCTTAGAGGGTCC 3'
- C 5' TTAGGGGGCAGCACCGGGAG 3'
- D 5' CCCACGAAGAATCTCCCAGG 3'
- E 5' GGACCCTCTAAGAAGCACCC 3'

**QUESTION 23 (3 points)**

Le fragment amplifié a été séquencé en utilisant les mêmes amorces qui ont servi à l'amplifier (amorces 1 et 2). Une mutation a été identifiée dans ce fragment d'ADN génomique en lisant les séquences obtenues. Ci-dessous une partie de la séquence obtenue englobant la fin de l'exon de l'ADN du fœtus. La lettre N signe l'impossibilité du logiciel du séquenceur de déterminer le nucléotide. Le plus souvent, c'est le signe d'une double séquence. Quelle que soit l'amorce utilisée, le logiciel donne toujours les séquences 5'-3' que vous avez à la fin du fascicule.

*Séquence A*

5'...NCCCCNGNNNNNNNNNGGNGAGTCGCCCTCGACCCA.....3'

*Séquence B*

5'...CTCCCCGGCGAGCACTCGGGNNNNNNNCCNNNNNCCC.....3'

Après cette expérience et la lecture des séquences, on peut dire que

- A le fœtus est homozygote pour cette mutation
- B la séquence A est obtenue en utilisant l'amorce 2
- C la mutation est une mutation ponctuelle changeant un acide aminé
- D la mutation est une délétion d'un nucléotide
- E la mutation est située dans l'exon

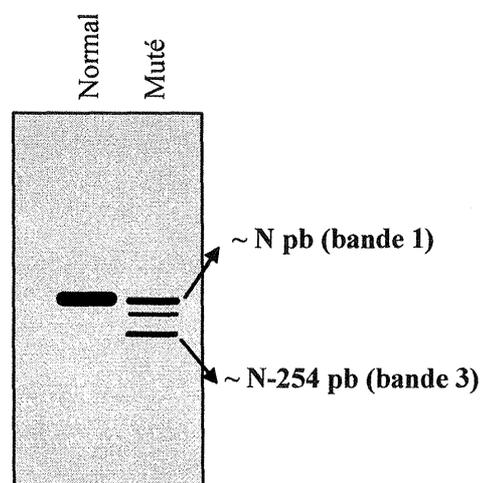
**QUESTION 24 (1 point, 1 seule réponse juste)**

Le nom de la mutation

- A c.685delG
- B c.687delG
- C p.Gln230Asnfs23
- D IVS2+1G>T
- E IVS2+2delT

**QUESTION 25 (1 point)**

Comme cette maladie entraîne la mort soit in utero soit rapidement à la naissance, une interruption de grossesse est faite. Il a été possible pour déterminer le retentissement de cette mutation d'utiliser le testicule pour réaliser une RT-PCR avec pour l'étape PCR l'utilisation de deux amorces, l'une située dans l'exon 1 et l'autre dans l'exon 3. Trois fragments sont obtenus après l'électrophorèse des produits de la RT-PCR (à 10 pb près) (ci-dessous la photo de l'électrophorèse après révélation).



*Électrophorèse de produits de RT-PCR*

- A la RT-PCR a été réalisé à partir de l'ADN extrait du tissu testiculaire
- B la photo correspond à celle d'une autoradiographie
- C les bandes ont été détectées aux UV après coloration avec le bleu de Coomassie
- D le fragment N-254 pb ne contient pas l'exon 2
- E le fragment de N pb correspond à l'expression de l'allèle normal

**QUESTION 26 (2 points)**

La lecture du séquençage du fragment de RT-PCR, correspondant à la bande intermédiaire située entre la bande 1 et la bande 3, permet de définir l'une des conséquences de cette mutation sur l'ARNm.

Ci-dessous une partie de la séquence d'intérêt (début vers le nucléotide 2500) :

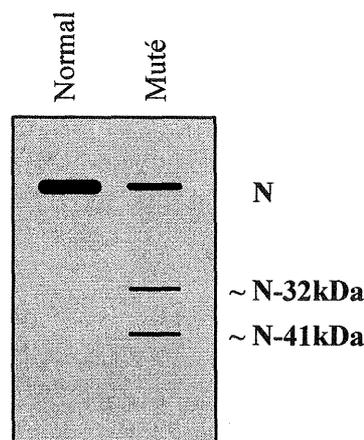
5'...ATGAGCGAGGGCAATCCCAGGGCCCA...3'

On peut conclure d'après les données ci-dessus et celles de la question précédente que cette mutation

- A crée un nouveau site accepteur
- B ne modifie pas l'épissage
- C donne une protéine SOX9 plus longue
- D donne deux protéines tronquées dont les 229 premiers acides aminés sont identiques à la protéine SOX9
- E entraîne un exon skipping de tout l'exon 2

**Enoncé pour les deux questions suivantes**

Pour compléter le retentissement de cette mutation sur la protéine SOX9, un Western blot a été réalisé à partir des extraits testiculaires. Le résultat est obtenu grâce à un anticorps anti-immunoglobuline de souris marqué à l'iode 125. Les valeurs en kDa sont données à 2kDa près.



*Western blot des extraits testiculaires*

**QUESTION N° 27 (1 point)**

A propos de la réalisation de ce western blot,

- A Les bandes vues sur ce western blot sont colorées par le bleu de Coomassie
- B L'anticorps anti-SOX9 est un anticorps monoclonal reconnaissant l'extrémité N-terminale de la protéine
- C L'anticorps anti-SOX9 a été incubé après la séparation des extraits testiculaires sur gel SDS-acrylamide et avant le transfert sur nylon
- D L'anticorps anti-SOX9 est un anticorps polyclonal reconnaissant l'extrémité C-terminale de la protéine
- E l'image ci-dessus est celle d'une autoradiographie.

**QUESTION N° 28 (2 points)**

A propos des résultats précédents et de ce western blot, on peut dire que

- A la valeur de N est d'environ 60000 daltons
- B une seule des deux protéines tronquées contient la boîte HMG
- C la protéine N-41 kDA est produite à la suite de la création d'un site donneur dans l'exon 2
- D la protéine N-32 kDA contient la boîte HMG
- E l'atteinte du fœtus est due à une haploinsuffisance c'est-à-dire qu'il n'y a pas assez de protéines SOX9 pour stimuler la biosynthèse des différentes chaînes de collagène et pour former un testicule fonctionnel.

**QUESTION N° 29 (2 points)**

La séquence 5' UCACAU AACACAAUUCUGUU 3' qui est complémentaire au fragment contenant le nucléotide 4630 pourrait être

- A une amorce de PCR
- B un micro ARN
- C un fragment d'ARNm
- D un ADN interférent
- E une amorce de RT-PCR

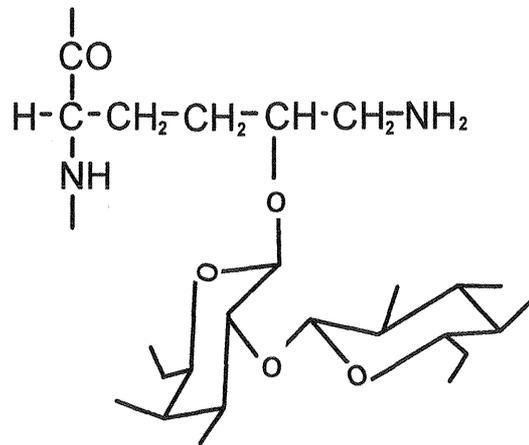
**QUESTION N° 30 (1 point)**

A propos de la structure du collagène

- A les chaînes de collagène ont une seule structure secondaire constituée d'hélice  $\alpha$
- B le collagène est formé d'une structure quaternaire qui est due à l'assemblage de plusieurs chaînes en triple hélice
- C la glycine est la seule au centre de la triple hélice à cause de sa longue chaîne latérale
- D les cycles pyrrolidones de la proline et l'hydroxyproline expliquent l'aspect hélicoïdal de la structure secondaire
- E les liaisons hydrogènes n'existent pas dans la constitution de la structure secondaire, mais dans la constitution de la structure quaternaire

## Schéma pour les QUESTIONS N° 31 à 41

Le collagène peut être glycosylé par voie enzymatique par fixation d'une molécule de galactose sur la chaîne latérale d'une 5-hydroxylysine, puis une molécule de glucose peut être fixée sur le galactose. Le résultat est présenté dans la figure ci-dessous. La présence d'un glycane pourrait jouer un rôle dans l'alignement correct des molécules de collagènes au sein du tissu conjonctif.



## QUESTION 31 (1 point)

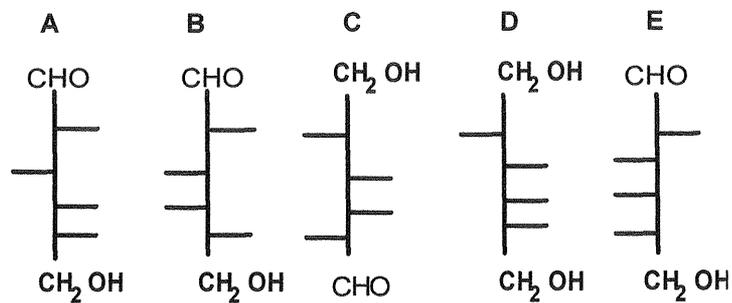
- A L'hydroxylysine est directement incorporée sous cette forme lors de la synthèse de la molécule de collagène
- B La fixation du galactose correspond à une réaction de Maillard
- C L'hydroxylysine possède deux carbones asymétriques
- D La chaîne glycanique du collagène appartient à la famille des O-glycanes
- E La liaison entre le glucose et le galactose est une liaison appelée liaison osidique

## QUESTION 32 (1 point)

- A L'hydroxylysine est plus polaire que la lysine
- B La liaison entre le glucose et le galactose est une liaison de type  $\beta(1-2)$
- C Dans les protéines autres que le collagène, un N-glycane peut être fixé sur la fonction aminée de la chaîne latérale de la lysine
- D Le galactose est fixé par la galactosyl-transférase à partir d'un galactose activé sous forme de galactose-1-diphosphate
- E Les oses représentés sur la figure sont sous forme furanique

**QUESTION 33 (1 point)**

Les oses de la chaîne glycanique du collagène correspondent aux formes linéaires suivantes

**QUESTION 34 (1 point)**

Par une réaction en milieu alcalin ( $\beta$ -élimination) on peut libérer la chaîne glycanique du collagène et étudier sa structure par une technique utilisant la méthylation, suivie d'une hydrolyse par un acide dilué

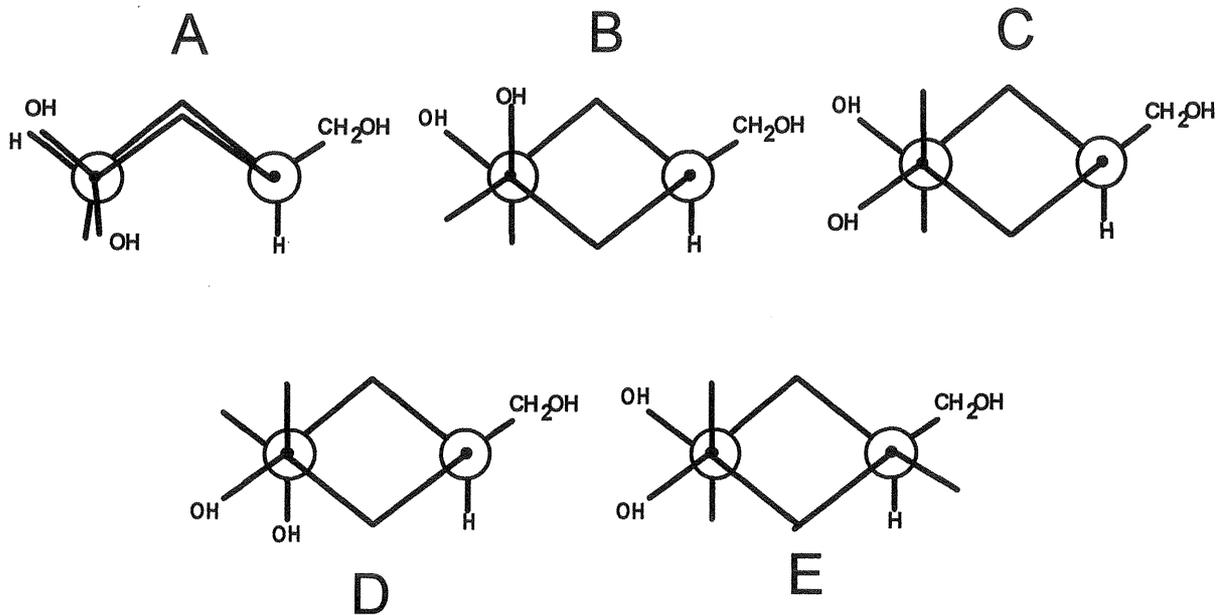
- A Si la méthylation est complète, on voit disparaître les bandes d'absorption caractéristiques des fonctions hydroxyles en spectrométrie infra-rouge
- B L'hydrolyse par l'acide chlorhydrique dilué coupera les liaisons méthyl-éther
- C On obtiendra du 2,3,4,6 tétraméthylglucose
- D On obtiendra du 2,3,6 triméthylgalactose
- E La méthylation de toutes les fonctions hydroxyles est facilement réalisable avec de l'iodure de méthyle

**QUESTION 35 (1 point)**

- A La fonction  $\epsilon$ -aminée de l'hydroxylysine peut réagir avec l'acide nitreux pour former de l'azote moléculaire (réaction de diazotation)
- B La fonction  $\epsilon$ -aminée de l'hydroxylysine peut fixer un proton et donc se comporter comme une base faible
- C Par une réaction d'élimination de type E1 de l'hydroxyle de la chaîne latérale de la lysine, on obtiendra une double liaison de configuration cis
- D Le pK de la fonction  $\epsilon$ -aminée de l'hydroxylysine se situe vraisemblablement autour de 6
- E Le carbone  $\epsilon$  de l'hydroxylysine est en état d'hybridation sp<sup>2</sup>

## QUESTION 36 (1 point)

Les représentations de Newmann du galactose correspondent aux représentations suivantes, selon les observations judicieuses d'une observatrice examinant la molécule selon les axes des liaisons O→C5 et C2→C3 :



## QUESTION 37 (1 point)

- A L'hydroxylysine pourrait avoir pour nom systématique : acide 2,6 diamino, 5 hydroxypentanoïque
- B La fixation du malonedialdéhyde ( $\text{OHC-CH}_2\text{-CHO}$ ), issu de la peroxydation des acides gras, sur la fonction  $\epsilon$ -aminée de l'hydroxylysine forme un amide (encore appelé liaison pseudopeptidique)
- C L'hydroxylysine pourrait être synthétisée par une réaction de substitution par l'eau sur la double liaison de la 4-5 déhydrolysine
- D Dans le collagène vieillissant, la condensation de deux chaînes latérales de lysine, formant de la lysinenorleucine ( $-\text{C}\alpha\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}\alpha-$ ) qui rigidifie la chaîne de collagène, pourrait faire intervenir une réaction de substitution sur le carbone  $\epsilon$
- E Comme le glucose et le galactose, l'hydroxylysine naturellement présente chez l'homme appartient à la série D

## QUESTION 38 (1 point)

- A Le glucose est l'épimère en 2 du galactose
- B Le  $\beta$ -D-galactose est l'anomère du  $\beta$ -L-galactose
- C L'énantiomère du  $\beta$ -L-glucose est le  $\beta$ -D-glucose
- D Du fait de son appartenance à la série D, le D-galactose possède un pouvoir rotatoire dextrogyre
- E Un mélange en quantité égale de deux énantiomères n'a pas d'action sur la lumière polarisée

**QUESTION 39 (1 point)**

- A Des dérivés du glucose, la N-acétylglucosamine et l'acide glucuronique sont constitutifs de l'acide hyaluronique
- B Dans d'autres glycosaminoglycanes que l'acide hyaluronique, ces mêmes dérivés peuvent exister sous la forme d'esters d'acide sulfurique
- C Comme l'acide hyaluronique, le protéoglycane appelé aggrecane peut être trouvé dans le cartilage
- D La fixation de certains glycosaminoglycanes sur une protéine fait intervenir du galactose
- E Le galactose est également un ose constitutif du noyau commun des N-glycanes

**QUESTION 40 (1 point)**

- A La lysine libre possède trois fonctions ionisables, caractérisées par trois pK différents
- B A pH 4, la charge globale de la lysine est négative
- C La mesure du pH repose sur la mesure d'une différence de potentiel entre deux couples redox
- D Le pK correspond au pH de demi dissociation d'un acide ou d'une base faible
- E Le point isoélectrique de la lysine est très proche de 7

**QUESTION 41 (1 point)**

Concernant les réactions chimiques possibles sur la molécule hydroxylsyl-galactose-glucose représentée sur la première figure :

- A Cette molécule ne réduit pas le sulfate de cuivre (liqueur de Fehling)
- B Elle possède des fonctions alcool secondaire, susceptible d'être oxydées pour former des acides uroniques
- C On peut réaliser des réactions d'estérifications avec de l'iodure de méthyle sur les fonctions alcool primaire
- D Elle est très stable en milieu alcalin
- E L'anomérisation du glucose peut facilement changer du fait de la mutarotation possible, avec passage transitoire par une forme linéaire

**QUESTION 42 (1 point)**

SOX9 s'exprime dans de nombreux tissus en particulier les cartilages, les os et les gonades. Il est réprimé dans l'ovaire et au contraire stimulé par SRY et SF1 dans le testicule au moment de la différenciation testiculaire. Pour trouver un « enhancer » spécifique du testicule, des souris transgéniques ont été générées contenant des fragments variables allant de -120 kb en amont du site d'initiation de la transcription à +1kb du gène *Sox9* auxquels est attaché le gène *LACZ*. Lorsque le gène *LACZ* est transcrit dans une cellule, il est possible de le détecter *in vivo* chez le fœtus grâce à l'apparition d'une coloration bleue due à l'activité  $\beta$ -galactosidase. A la suite de ces expériences, une région de 1,4 kb, très conservée dans de nombreuses espèces dont l'homme, a été trouvée.

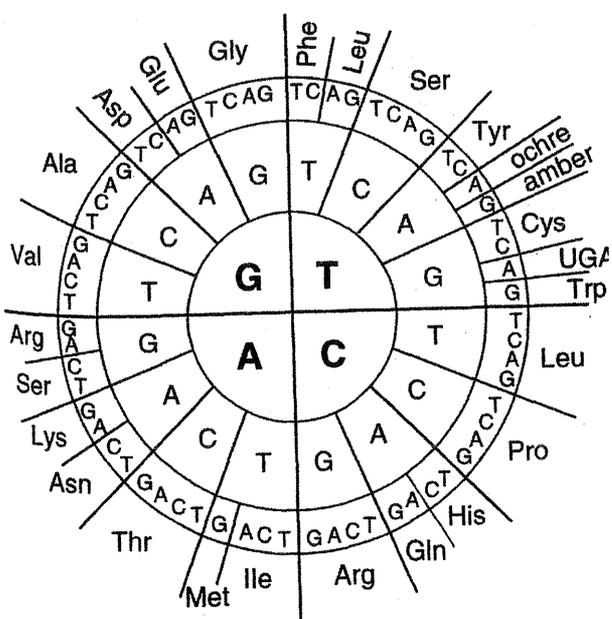
Ce type d'expérience a nécessité

- A l'obtention de souris transgéniques KO « knock out »
- B l'obtention de souris transgéniques KI « knock in »
- C l'obtention de souris transgéniques après invalidation conditionnelle par la méthode CRE/LOXP
- D l'obligation de souris transgéniques homozygotes pour cette construction
- E l'induction *in vivo* d'une recombinaison en activant CRE par le tamoxifène

## Séquence 1

GAGCATGTTAATCTATTTATATGGATTATTACGGAGGAACAGCGGGCGTTGAGTCACCAAAACATTTGCTTCAAAAAGACT 80  
 ATTTCTAAGCACTTTTGCAGGCAGGCAGGCTCGCTCCAGGCGCGTAAACTCGGCTACGCATTAAGAAAGCGGCTGCTTTTC 160  
 GAATACTGCAAACCTCCAGCTAAGTCCCGGTTGCCGCGAGAGAGCAGTAAAAAGAAATGTCGGAGGTGGGGGTAGATCCT 240  
 AGTCTAGACACACACACTTGCAGCAGACACACACACACACACACAAAGATTGCGCGGAGAAAGGCACTAAAAATCTGGCA 320  
 TTCCGAGAGTACGACAAACTTACACACTTGGAAAGTCCCGGGTCCCGCGCTTCCCGCAGCACCCCCCGCCCCCACC 400  
 TACCGTCCGCCCTTTGGCTGCGATCCCCTCCCCTCTCCTCCCCTCCCGCTCGTACCCAGCCAGTCCACAAATCCTCC 480  
 TCCCCTCCCCAAAATCGGGTCCAATCAGCTGCCTGCCAACCCCTGGGACTGCTGTGCTGTGATTTGGCGGGTGGCTCTAAGGT 560  
 GAGGCGGAGTATTTATTAAGAGACCCTGGGCTGGGAGTTGGAGAGCCGAAAGCGGAGCTCGAAACTGACTGGAAACTTC 640  
 AGTGGCGCGGAGACTCGCCAGTTTCAACCCCGAAACTTTTCTTTGCGAGGAGAGAAGAGAAGGGGTGCAAGCGCCCCA 720  
 CTTTTGCTCTTTTTCTCCCCTCCTCCTCCTCCTCCAATTGCGCTCCCCCACTTTGGAGCGGGCAGCTGTGAAGTGGCCAC 800  
 CCCGCGCTTCTTAAGTGTCTCGCCGCGGTAGCCGGCCGACGCGCCAGCTTCCCGGGAGCCGCTTGTCCGCATCCGGGC 880  
 AGCCGAGGGGAGAGGAGCCCGCGCTCGAGTCCCGAGCCGCGCGGCTTCTCGCTTTCCCGGCCACCAGCCCCCTGCC 960  
 CCGGGCCCGCGTATGAATCTCCTGGACCCCTTCATGAAGATGACCGACGAGCAGGAGAAGGGCTGTCCGGCGCCCCCAG 1040  
 M N L L D P F M K M T D E Q E K G L S G A P S 23  
 CCCACCATGTCCGAGGACTCCGCGGGCTCGCCCTGCCCGTCCGGCTCCGGCTCGGACACCGAGAACACGCGGCCCCAGG 1120  
 P T M S E D S A G S P C P S G S G S D T E N T R P Q 50  
 AGAACACGTTCCCAAGGGCGAGCCCGATCTGAAGAAGGAGAGCGAGGAGGACAAGTCCCGGTGTGCATCCGCGAGGGC 1200  
 E N T F P K G E P D L K K E S E E D K F P V C I R E A 76  
 GTCAGCCAGGTGCTCAAAGCTACGACTGGACGCTGGTGCCATGCCGTTGCGCGTCAACGGCTCCAGCAAGAACAAGCC 1280  
 V S Q V L K G Y D W T L V P M P V R V N G S S K N K P 103  
 GCACGTC AAGCGGCCCATGAACGCCTTCATGGTGTGGGCGCAGGCGGCGCAGGAAGCTCGCGGACCAGTACCCGCACT 1360  
 H V K R P M N A F M V W A Q A A R R K L A D Q Y P H 130  
 TGCACAACGCCGAGCTCAGCAAGACGCTGGGCAAGCTCTGGAGGTAGGACCCGGCGGGGGCGGCGGGCAGGGTGGGCAT 1440  
 L H N A E L S K T L G K L W R 144  
 CGCGGGCGGCTGGGGGCGCTGGT CAGGGCTGATTTGCCCGCCCCGCTCCCATCGCCCCGGGAGTTGCCGTTCCGGGAGCC 1520  
 GCGGGGATGGGGTGGGAGTGGGAATGGGGTGTAACTGTGGCTCAGAGTTTGACAAAGTTCTTGGGCTGCTCGCGGGGAC 1600  
 GCGGAGGAGGGGGTGGTAAGTGAAGAGGTGAGGGAGGTAGCTGGAGGATGGACGAAGACTGGTGGGAGACGGAAGGAG 1680  
 GGGGCTGCCAGCCTGCTCTCCAGTGCCTGGAAGCTCAATCGGGGCGGGGAAGTGAACCTGCCTCCCTCCTACCCGGCC 1760  
 TCTTAAACTGCACTCTCTCGTGCAGCCCCACTGTCCACGGAGATGGGGCAAGGGAGAAACCGAGGTTGGAGGAGACCCT 1840  
 TGGCAGGAACTGGGAGGCGGGAGGAGGGAGGCTACTGGAATAGGTGGGAGTGTATGGTGGGGGGTGA GAATTGGGGACC 1920  
 TTTCTGCAGCTTAAGTAATTTGGGGGAAAGTTTTCAAAGGGGGTTGGGGTGGGGGCGGTAAGTGCAGCAGCAAAGGCGT 2000  
 TTAGGGGGCAGCACCCGGGAGTCTTTTTCATCTCCAGCGTTTCCAAAATAGAAATAGAAGGGGGAGGGGAGGGGGCGG 2080  
 GGAGTGACCGCTCAGGT CAGACTGCAATAACTTATTTATTTATTTATTTTTAAGAAAAGTTATGAGCTGTGGTTGCAGGC 2160  
 AGGAGGGAAGATGGAGTTGTGTGCAGAGGAAGCCGAGTGGTCTGGGTGCGCCGCTCCTCCCCGCGACCTGACAGTTTGG 2240  
 CGGATTTCACTGACCCCTCTCCCTCTTTTTCTGTGCCCCCGCCCCGCCCCGAGCAGACTTCTGAACGAGAGCGAGAA 2320  
 L L N E S E K 151  
 GCGGCCCTTCGTGGAGGAGGCGGAGCGGCTGCGCGTGCAGCACAAGAAGGACCACCCGGATTACAAGTACCAGCCGCGGC 2400  
 R P F V E E A E R L R V Q H K K D H P D Y K P R 177  
 GGAGGAAGTCCGTGAAGAACGGGCAGGCGGAGGCAGAGGAGGCCACGGAGCAGACGCACATCTCCCCAACGCCATCTTC 2480  
 R R K S V K N G Q A E A E E A T E Q T H I S P N A I F 204  
 AAGGCGCTGCAGGCCGACTCGCCACACTCCTCCTCCGGCATGAGCGAGGTGCACTCCCCCGGCGAGCACTCGGGTGAAGT 2560  
 K A L Q A D S P H S S S G M S E V H S P G E H S 228  
 GCCCCCTCGACCCACCGGACAAGCTATCTCCGTCCCGCCTGGCACACCCCCCTGCCCTCCGCTGGGAGATTCTTCGTGGG 2640  
 GACTTTATGCTTCCCGGAGGGACACACTGCCCTTTGCGCCCGTCCCGCTCCCCTCTCTACCCAGAGCCTAAGAGGCATC 2720  
 CAAACAACACACACAAACACACACACCCCAACTCAATCCCAGCATCCGAAGAGATTAAC TTTTTTATTGGGAGGTA 2800  
 ATGCCCTTAACAGCCTTACAAGACCTCTCCCTTCTTCTGCTCCCCACCCAAAAGCACACACAGGGCTCTTACACAA 2880  
 GTAGCAATTAGGTCTTCCGGACCCTCCGGGCCCCAGACCCTCCCCTGATAAAAGGGGGTGTCCAGTGTGTACCGGCGGG 2960  
 TTAATCATTGGGCGACTTATCTCCGGTGCAGCGCGCCTCTTGGCGGGGTGCGGGCCCTTATTACACTTTAGCAGCGAGGG 3040  
 AGGGTCCCCGAGGGTGCCTAAGACTAGGGCGTCTGCACAGCCCTTGTGTGATTTTCTCGTGTGTTCTTTTATTGTCCA 3120  
 CAGGGCAATCCCAGGGCCACCAGCCCCACCACCCCCAAAACCGACGTGCAGCCGGGCAAGGCTGACCTGAAGCGA 3200  
 G Q S Q G P P T P P T T P K T D V Q P G K A D L K R 254  
 GAGGGGCGCCCTTGCCAGAGGGGGGAGACAGCCCCCTATCGACTTCCGCGACGTGGACATCGGCGAGCTGAGCAGCGA 3280  
 E G R P L P E G G R Q P P I D F R D V D I G E L S S D 281  
 CGTCATCTCCAACATCGAGACCTTCGATGTCAACGAGTTTGACCAGTACCTGCCGCCAACGGCCACCCGGGGGTGCCGG 3360  
 V I S N I E T F D V N E F D Q Y L P P N G H P G V P 307  
 CCACGCAGGCGAGGTACCTACACGGGCAGCTACGGCATCAGCAGCACCGCGGCCACCCCGGCGAGCGCGGGCCACGTG 3440  
 A T H G Q V T Y T G S Y G I S S T A A T P A S A G H V 334  
 TGGATGTCCAAGCAGGCGCCCGCCACCCCGCAGCAGCCCCACAGGCCCCCGGCCCCCGAGGGCGCCCCCGCA 3520  
 W M S K Q Q A P P P P P Q A P P A P P A P P A P P A P P Q 361  
 GCCGAGGCGGCGCCCCACAGCAGCCGGCGGCACCCCGCAGCAGCCACAGGCGCACACGCTGACCACGCTGAGCAGCG 3600  
 P Q A A P P Q Q P A A P P Q Q P Q A H T L T T L S S 387  
 AGCCGGGCCAGTCCCAGCGAACGCACATCAAGACGGAGCAGCTGAGCCCCAGCCACTACAGCGAGCAGCAGCAGCACTCG 3680  
 E P G Q S Q R T H I K T E Q L S P S H Y S E Q Q Q H S 414

CCCCAACAGATCGCCTACAGCCCCTTCAACCTCCCACACTACAGCCCCTCCTACCCGCCCATCACCCGCTCACAGTACGA 3760  
P Q Q I A Y S P F N L P H Y S P S Y P P I T R S Q Y D 441  
CTACACCGACCACCAGAACTCCAGCTCCTACTACAGCCACGGCCAGGCCACCCGGCCTCTACTCCACCTTACCT 3840  
Y T D H Q N S S S Y Y S H A A G Q G T G L Y S T F T 467  
ACATGAACCCCGCTCAGCGCCCCATGTACACCCCCATCGCCGACACCTCTGGGGTCCCTTCCATCCCGCAGACCCACAGC 3920  
Y M N P A Q R P M Y T P I A D T S G V P S I P Q T H S 494  
CCCCAGCACTGGGAACAACCCGTCTACACACAGCTCACTCGACCTTGAGGAGGCCTCCCACGAAGGGCGAAGATGGCCGA 4000  
P Q H W E Q P V Y T Q L T R P \* 509  
GATGATCCTAAAAATAACCGAAGAAAAGAGAGGACCAACCAGAATTCCCTTTGGACATTTGTGTTTTTTTTGTTTTTTTATT 4080  
TTGTTTTGTTTTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTAAAGACATTTAAGCTAAAGGCAACTCGTACCCAAATTTCCAAGACAC 4160  
AAACATGACCTATCCAAGCGCATTACCCACTTGTGGCCAATCAGTGGCCAGGCCAACCTTGGCTAAATGGAGCAGCGAAA 4240  
TCAACGAGAAACTGGACTTTTTAAACCTCTTCAGAGCAAGCGTGGAGGATGATGGAGAATCGTGTGATCAGTGTGCTAA 4320  
ATCTCTCTGCCTGTTTGGACTTTGTAATTATTTTTTTAGCAGTAATTAAGAAAAAAGTCTCTGTGAGGAATATTCTCT 4400  
ATTTTTAAATATTTTTTAGTATGTACTGTGTATGATTCACTACCATTTTGGAGGGATTTATACATATTTTTTAGATAAAATTA 4480  
AATGCTCTTATTTTTCCAACAGCTAAACTACTCTTAGTGAACAGTGTGCCCTAGCTTTTTCTTGCAACCAGAGTATTTTT 4560  
GTACAGATTTGCTTTCTCTTACAAAAAGAAAAAATACTCTGTTGTATTAACATTTAAAAACAGAATTGTGTTATGTGA 4640  
TCAGTTTTGGGGTTAACTTTGCTTAATTCCTCAGGCTTTGCGATTTAAGGAGGAGCTGCCTTAAAAAATAAAGGCC 4720  
TTATTTTTGCAATTATGGGAGTAAACAATAGTCTAGAGAAGCATTTGGTAAGCTTTATCATATATATATTTTTTAAAGAAG 4800  
AGAAAAACACCTTGAGCCTTAAAAACGGTGTCTGCTGGGAAACATTTGCACTCTTTTAGTGCATTTCTCCTGCCTTTGCTT 4880  
GTTCACTGCAGTCTTAAGAAAAGAGGTAAGGCAAGCAAGGAGATGAAATCTGTTCTGGGAATGTTTCAGCAGCCAATA 4960  
AGTGCCCGAGCACACTGCCCCGGTTCCTGCCTGGGCCCCATGTGGAAGGCAGATGCCTGCTCGCTCTGTCACCTGTGC 5040  
CTCTCAGAACACCAGCAGTTAACCTTCAAGACATTCCACTTGCTAAAATATTTATTTTTGTAAGGAGAGGTTTTAATTAA 5120  
AACAAAAAATTTCTTTTTTTTTTTTTTCCAATTTACCTTCTTTAAAATAGGTTGTTGGAGCTTTCCTCAAAGGGT 5200  
ATGGTCATCTGTTGTTAAATTAATGTTCTTAAGTAAACAGTTTTTTTTTATTTATCTCTTAATCTTTTTTTATTATTA 5280  
AAAGCAAGTTTCTTTGTATTCCTCACCTTAGATTTGTATAAATGCCTTTTTGTCCATCCCTTTTTCTTTGTTGTTTTG 5360  
TTGAAAACAAACCTGGAAACTGTTTCTTTTTTTTGTATAAATGAGAGATTCGAAATGTAGTGATCACTGAGTCATTTGCA 5440  
GTGTTTTCTGCCACAGACCTTTGGGCTGCCTTATAATTGTGTGTGTGTGTGGGTGTGTGTGTGTTTTGACACAAAAACAAT 5520  
GCAAGCATGTGTCATCCATATTTCTCTGCATCTTCTCTTGGAGTGAGGGAGGCTACCTGGAGGGGATCAGCCCACTGACA 5600  
GACCTTAATCTTAATTAAGTCTGTGGCTAGAGAGTTTGGAGGATTGCTTTTTAAAAAAGACAGCAAACCTTTTTTTTTTATT 5680  
TAAAAAAGATATATTAACAGTTTTAGAAAGTCAGTAGAATAAAATCTTAAAGCACTCATAATATGGCATCCTTCAATTTT 5760  
TGTATAAAGCAGATCTTTTTAAAAAGATACTTCTGTAACCTTAAAGAACTGGCATTTAAATCATATTTTGTCTTTAGGT 5840  
AAAAGCTTTGGTTTGTGTTTCGTGTTTTGTTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTT 5920  
ACTTACCTTTCCCTTTTTCTTCTTTTTTTTTTTTTTGTATATATTTGTTTACAATAAATATACATTCATTAATAAGAA 6000  
AGTGGCCCTGTGGATTTATTCACCCAGTTCTCCTGTTGGATGATTTGGCAAATTTGAGCACAAAAGACATTTGGAGTGC 6080  
TGATTGCTGTGATGTTTTGTTTTTATCAGCACCTTTGGCAATCTAGAAAACAAGCTGAGGAAAAGACTGTATCTCCA 6160  
AAAATCTAGGCAGAAAAATCTTGAAAAGTGCCACTCCAATAGATCACACAGAAAAATACATGTCAGTAGTTGCTCACTCT 6240  
GGCAAAAATGTTTGTGTTGGTTTTTCATGACCTCATGCTTCAGGGCAAAAAGCTGTCCCTTGTGGAGGTCACAGGGAAATTT 6320  
AGACCTGAAATCAGGAGCTTGTTCAGTAGACAGAAATGCCAGAGGGGTGACTTGGCTTATCTGGTTTTAATATGGCAAACCTTT 6400  
CCGTTCCCTATGAACACATACCCAAGAAAATGGAGTATCCACTTAAAAAGCAAAGGAGCCAGAGAAAAATCAGTGTCTACAG 6480  
GGAACCAGAGAGAAGCCTGTCGTATTAACCCATTAATGATTCAGAGCCTTCCAGATTTCTCTGTAGAGACAATGAAAGG 6560  
GGATGATTTTTCTGCTCCCTCCAGTTTAACTC 6592





CTGAGTCATTTGCAGTGTCTTCTGCCACAGACCTTTGGGCTGCCTTATATTGTGTGTGTGTGGGTGTGTGTGTGTTTT 3440  
 GACACAAAAACAATGCAAGCATGTGTCAATCATATTTCTCTGCATCTTCTCTTGGAGTGAGGGAGGCTACCTGGAGGGGA 3520  
 TCAGCCCCTGACAGACCTTAATCTTAATTAATGCTGTGGCTAGAGAGTTTGAGGATTGCTTTTTAAAAAAGACAGCAA 3600  
 CTTTTTTTTTTATTTAAAAAAGATATATTAACAGTTTTAGAAAGTCAGTAGAATAAAATCTTAAAGCACTCATAATATGG 3680  
 CATCCTTCAATTTCTGTATAAAAGCAGATCTTTTTAAAAAGATACTTCTGTAACCTAAGAAACCTGGCATTAAATCATA 3760  
 TTTTGTCTTTAGGTAAGCTTTGGTTTTGTGTTTCGTGTTTTGTTTTGTTTTCACTTGTTCCTCCAGCCCCAAACCTTTT 3840  
 GTTCTCTCCGTGAAACTTACCTTTCCCTTTTTCTTTCTTTTTTTTTTTTTTGTATATTATTGTTTACAATAAATATACAT 3920  
 TGCATTAATAAAG 3932

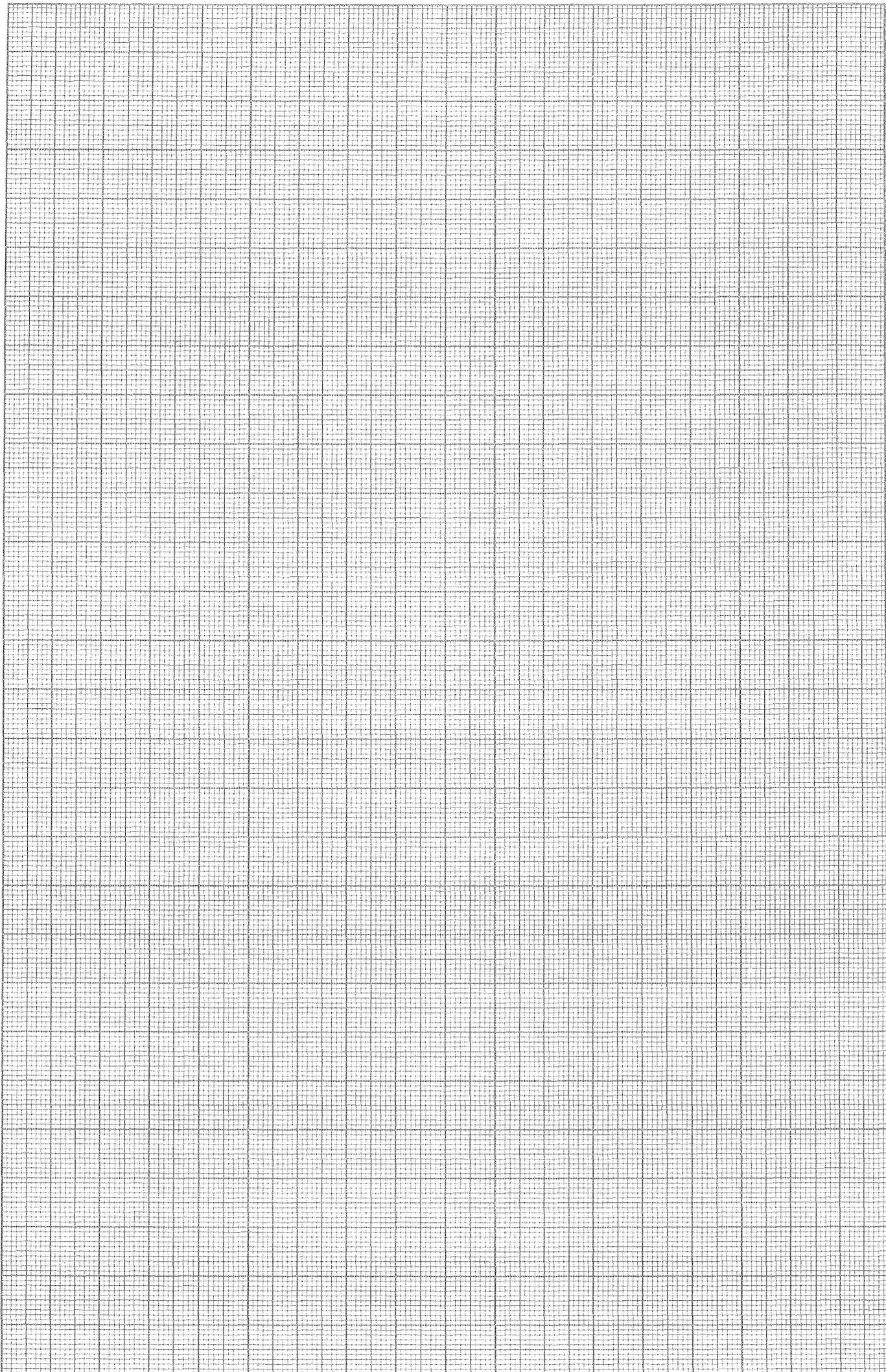
### Séquence 3

TTTTTGTGTCCTCTCGTTTTGTGACATAAAAGGTCAATGAAAAAATTGGCGATTAAGTCAAATTCGCATTTTTTCAGGACA 80  
 GCAGTAGAGCAGTCAGGGAGGCAGATCAGCAGGGCAAGTAGTCAACGTTACTGAATTACCATGTTTTGCTTGAGAATGAA 160  
 TACATTGTCAGGGTACTAGGGGGTAGGCTGGTTGGGCGGGGTTGAGGGGGTGTGAGGGCGGAGAAATGCAAGTTTCATT 240  
 ACAAAGTTAACGTAACAAAGAATCTGGTAGAAGTGAGTTTTGGATAGTAAAATAAGTTTCGAACTCTGGCACCTTTCAA 320  
 TTTTGTGCGCACTCTCCTTGTTTTTGACAATGCAATCATATGCTTCTGCTATGTTAAGCGTATTCAACAGCGATGATTACA 400  
 M Q S Y A S A M L S V F N S D D Y 18

GTCCAGCTGTGCAAGAGAATATCCCGCTCTCCGGAGAAGCTCTTCCTTCCTTTGCACTGAAAGCTGTAACCTCTAAGTAT 480  
 S P A V Q E N I P A L R R S S S F L C T E S C N S K Y 44

CAGTGTGAAACGGGAGAAAACAGTAAAGGCAACGTCCAGGATAGAGTGAAGCGACCCATGAACGCATTCATCGTGTGGTC 560  
 Q C E T G E N S K G N V Q D R V K R P M N A F I V W S 71  
 TCGCGATCAGAGGCGCAAGATGGCTCTAGAGAATCCCAGAATGCGAAACTCAGAGATCAGCAAGCAGCTGGGATACCAGT 640  
 R D Q R R K M A L E N P R M R N S E I S K Q L G Y Q 98  
 GGAAAATGCTTACTGAAGCCGAAAAATGGCCATTCTTCCAGGAGGCACAGAAATTACAGGCCATGCACAGAGAGAAATAC 720  
 W K M L T E A E K W P F F Q E A Q K L Q A M H R E K Y 124  
 CCGAATTATAAGTATCGACCTCGTCGGAAGGCGAAGATGCTGCCGAAGAATTGCAGTTTGCTTCCCGCAGATCCCGCTTC 800  
 P N Y K Y R P R R K A K M L P K N C S L L P A D P A S 151  
 GGTACTCTGCAGCGAAGTGAACCTGGACAACAGGTTGTACAGGGATGACTGTACGAAAGCCACACACTCAAGAATGGAGC 880  
 V L C S E V Q L D N R L Y R D D C T K A T H S R M E 178  
 ACCAGCTAGGCCACTTACCGCCATCAACGCAGCCAGCTCACCAGCAACGGGACCGCTACAGCCACTGGACAAAGCTG 960  
 H Q L G H L P P I N A A S S P Q Q R D R Y S H W T K L 204  
 TAGGACAATCGGGTAACATTGGCTACAAAGACCTACCTAGATGCTCCTTTTTACGATAACTTACAGCCCTCACTTTCTTA 1040  
 \*

TGTTTAGTTTCAATATTGTTTTCTTTCTCTGGCTAATAAAGGCCTTATTCATTTTCACTTTTACTGGTATTTTCAATTTAA 1120  
 ACTTAATTTCAAGACAAGTTGTGTCAACACGATTAACATGCAAAGAAATAAGACATCCAGAAGTGAGCCTGCCTATGTTT 1200  
 GTGGCCGTCAGAGTACTAACTTGATACAAACGGACACTGTGGCTTACTTTAAATGCTCTAATGAGAAACACACTTGAAAA 1280  
 TTGTACCAAAAAAATCACACTTCTATATGCAGCGTGTTA 1320



**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE LYON - EST**

**CONCOURS DE PCEM 1**

Mardi 11 mai 2010

Épreuve de Biologie Cellulaire  
Responsable de l'épreuve Professeur Jean-Jacques Madjar

Nombre de points sur 200 : 32  
Durée de l'épreuve 1h45

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet.  
Il doit comporter 30 questions et avoir 15 pages (y compris celle-ci).

**LES CALCULATRICES SONT INTERDITES.**

Pour chaque question, le nombre de propositions justes peut être de 0 à 5.

## Épreuve de Biologie Cellulaire de PCEM 1

Durée de l'épreuve 1 heure et 45 minutes.

Le fascicule comprend 30 QCM.

**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 0 à 5 propositions vraies** pour chaque question.

Les questions ont toutes la même valeur.

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

Il a été mis en évidence récemment qu'en plus de la phosphorylation et d'autres modifications post-traductionnelles, l'acétylation du récepteur  $\alpha$  des œstrogènes (ER- $\alpha$ ), jouait un rôle physiologique important dans la régulation de l'activité de ce dernier. En effet, une mutation ponctuelle dans le gène de ER- $\alpha$  a été trouvée dans un sous-ensemble de cas d'hyperplasie et de cancer du sein de l'être humain qui entraînent une augmentation de sensibilité du récepteur à de faibles doses de  $17\beta$ -œstradiol (E2). Cette mutation A908G entraîne, dans la région charnière de ER- $\alpha$ , le remplacement de la lysine par une arginine en position 303 au sein d'un motif conservé d'acétylation  $^{-300}\text{RXKK-}$  qui est normalement acétylé par un co-activateur de la transcription appelé p300 et cela *in vivo* comme *in vitro*. Deux autres lysines (K266 et K268) de ER- $\alpha$  sont également acétylées par p300 *in vivo*. Un changement de ces deux lysines en glutamines (K266/268Q) entraîne à la fois une augmentation de la liaison de ER- $\alpha$  à l'ADN et une augmentation de la transcription de certains gènes dont l'expression est régulée par ER- $\alpha$ .

**QUESTION 1 :** Ces premières données indiquent que la mutation A908G :

- A. est une transition.
- B. ne porte pas sur la première base du codon de la lysine 303.
- C. porte sur la deuxième base du codon de la lysine 303.
- D. porte sur la troisième base du codon de la lysine 303.
- E. est une transversion.

**QUESTION 2 :** Ces données suggèrent que la diminution d'acétylation de ER- $\alpha$ , dans son ensemble, est corrélée à :

- A. une augmentation de la réponse de ER- $\alpha$  à de faibles doses de E2.
- B. une diminution de la réponse de ER- $\alpha$  à de faibles doses de E2.
- C. une diminution de l'affinité de ER- $\alpha$  pour son élément de réponse.
- D. une augmentation de l'affinité de ER- $\alpha$  pour son élément de réponse.
- E. la stimulation de la transcription de gènes dont l'expression est régulée par ER- $\alpha$ .

Le gène *BRCA1* (pour "breast and ovarian cancer susceptibility gene 1") a été identifié initialement en 1994 dans des familles qui présentaient une susceptibilité accrue à l'apparition précoce de cancers du sein et de l'ovaire. Cependant, il a ensuite été découvert que l'expression de ce gène était diminuée ou abolie dans 30 à 40 % des cancers sporadiques du sein, ce qui suggère que *BRCA1* pourrait participer à la pathogenèse de cancers qui apparaissent sans susceptibilité héréditaire. *BRCA1* est une protéine multifonctionnelle qui a été impliquée dans de nombreux mécanismes dont ceux de la réparation et de la recombinaison de l'ADN, du contrôle du cycle de division de la cellule, de l'apoptose et de la régulation de la transcription. Surtout, *BRCA1* est un inhibiteur puissant de l'activité de ER- $\alpha$ , en partie grâce à son interaction directe avec cette dernière. En revanche, certaines protéines *BRCA1* qui présentent des mutations dans les cancers du sein, sont incapables d'inhiber l'activité de ER- $\alpha$ . De plus, l'absence ou la diminution de *BRCA1* endogène entraîne l'activation de ER- $\alpha$  en absence de ligand, ainsi que l'augmentation de l'activité de ER- $\alpha$  lorsqu'il est lié à E2. Enfin, une délétion de *Brca1* de la souris, ciblée aux cellules de la glande mammaire de cette dernière, entraîne une

hypersensibilité de ER- $\alpha$  à E2, et l'augmentation de la signalisation par E2 accélère le développement des hyperplasies mammaires, des lésions pré-néoplasiques et des adénocarcinomes de la glande mammaire.

**QUESTION 3 :** Ces nouvelles données indiquent que :

- A. *BRCA1* est un gène de susceptibilité à certains cancers du sein et de l'ovaire.
- B. *BRCA1* ne jouerait aucun rôle dans les cancers du sein sporadiques.
- C. des mutations de *BRCA1* empêcheraient E2 de se lier à ER- $\alpha$ .
- D. le taux et l'intégrité de *BRCA1* conditionnent la régulation de l'activité de ER- $\alpha$ .
- E. *Brca1* de souris présente un comportement différent de celui de *BRCA1*.

**QUESTION 4 :** Ces données suggèrent également que :

- A. *Brca1* de souris comme *BRCA1* devrait réguler l'activité de ER- $\alpha$ .
- B. *BRCA1* serait impliquée dans la régulation de la transcription via ER- $\alpha$ .
- C. les œstrogènes sont responsables de l'apparition des cancers du sein.
- D. la délétion de *Brca1* pourrait être à l'origine de lésions de la glande mammaire.
- E. *BRCA1* jouerait un rôle clef dans la régulation de l'activité de ER- $\alpha$ .

La partie N-terminal de *BRCA1*, en association avec la protéine BARD1 ("BRCA1 associated ring domain1") posséderait une fonction de ligase de l'ubiquitine E3 dont la signification physiologique est inconnue. De plus, ER- $\alpha$  est un substrat potentiel du complexe *BRCA1/BARD1* qui est capable d'ajouter une ubiquitine à K 302 de ER- $\alpha$  *in vitro* et peut-être à d'autres sites non identifiés. Cependant, la fonction de cette mono-ubiquitinylation reste non élucidée.

**QUESTION 5 :** Ces dernières données suggèrent que le complexe *BRCA1/BARD1* :

- A. serait responsable de la dégradation de ER- $\alpha$  par le protéasome.
- B. pourraient réguler l'acétylation de K303 par p300 dans le motif <sup>300</sup>RXKK.
- C. régulerait l'activité de p300 par addition d'une ubiquitine à cette dernière.
- D. pourrait ajouter une ubiquitine à K 302 de ER- $\alpha$  *in vivo*.
- E. serait une enzyme de conjugaison de l'ubiquitine.

Pour évaluer le rôle de <sup>300</sup>RXKK dans l'association de ER- $\alpha$  à *BRCA1*, des cellules DU-145 —issues d'un carcinome de la prostate et qui expriment naturellement *BRCA1* endogène— ont été transfectées par des vecteurs d'expression qui permettent la synthèse de wtER- $\alpha$  (témoin sauvage), ou bien celle d'autres ER- $\alpha$  qui présentent les deux lysines 302 et 303 remplacées simultanément soit par deux alanines (K302/303A), soit par deux glutamines (K302/303Q), soit par deux arginines (K302/303R), soit par deux thréonines (K302/303T). Chacun de ces vecteurs a été co-transfecté avec un autre vecteur (ERE-TK-Luc) qui permet la synthèse de la luciférase, le gène rapporteur étant sous la dépendance du promoteur de la thymidine kinase (TK) précédé de l'élément de réponse (ERE) de ER- $\alpha$ . Après transfection, les cellules DU-145 ont été traitées par E2, soit à des doses très élevées (1  $\mu$ M), soit à des doses modérées (1 nM), puis récoltées après 24 heures et lysées pour mesure de l'activité de la luciférase. Les résultats de ces mesures sont présentés dans la Fig. 1.

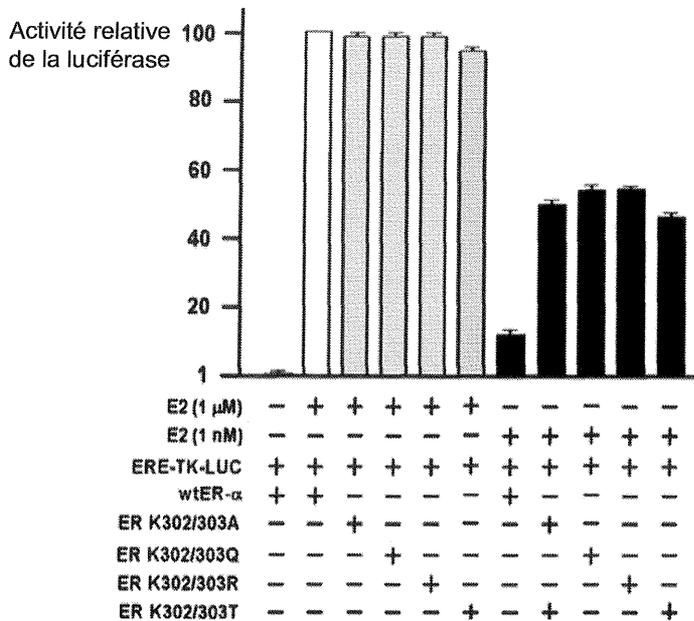


Fig. 1. Effet des mutations de K302 et K303 sur l'activité de ER- $\alpha$  en fonction de la quantité de E2. Les vecteurs transfectés (+) ou non (-) sont indiqués sous la figure, de même que les concentrations (1  $\mu$ M ou 1 nM) de E2 ajoutés (+) ou non (-) après transfection. L'activité de la luciférase est exprimée en pourcentage de celle du témoin positif (wtER- $\alpha$  traité par E2 à 1  $\mu$ M). Moyennes des résultats de 4 expériences indépendantes.

QUESTION 6 : Dans les conditions expérimentales retenues :

- A. ER- $\alpha$  endogène devrait être obligatoirement synthétisée par les cellules DU-145.
- B. le gène rapporteur est exprimé de façon constitutive.
- C. les différentes ER- $\alpha$  synthétisées interagissent potentiellement avec ERE.
- D. l'activité de la luciférase est mesurée *in cellulo*.
- E. l'activité de transactivation de wtER- $\alpha$  devrait dépendre de la dose de E2.

QUESTION 7 : Les résultats de la Fig. 1 montrent que :

- A. à 1  $\mu$ M de E2, wtER- $\alpha$  et tous les ER- $\alpha$  mutés présentent une activité similaire.
- B. à 1 nM de E2, tous les ER- $\alpha$  mutés sont environ 5 fois plus actifs que wtER- $\alpha$ .
- C. wtER- $\alpha$  est environ 10 fois plus actif à 1  $\mu$ M de E2 qu'à 1 nM de E2.
- D. tous les ER- $\alpha$  mutés présentent une sensibilité similaire à l'activation par E2.
- E. l'expression du gène rapporteur est transactivable directement par E2 à 1  $\mu$ M comme à 1 nM.

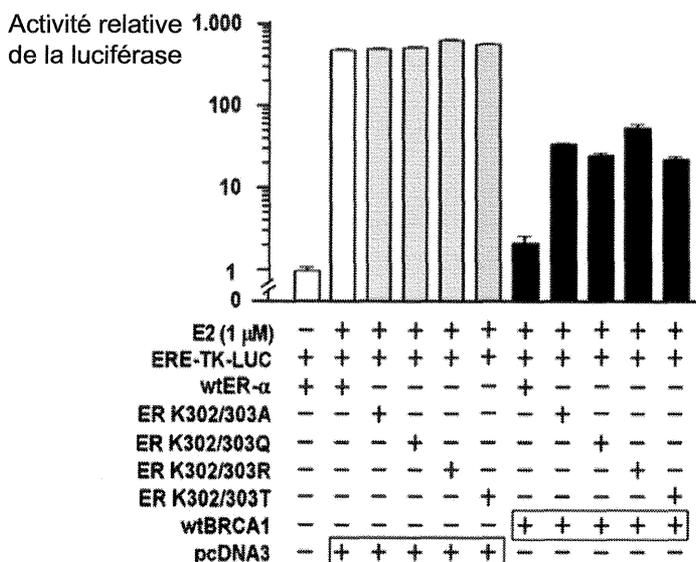


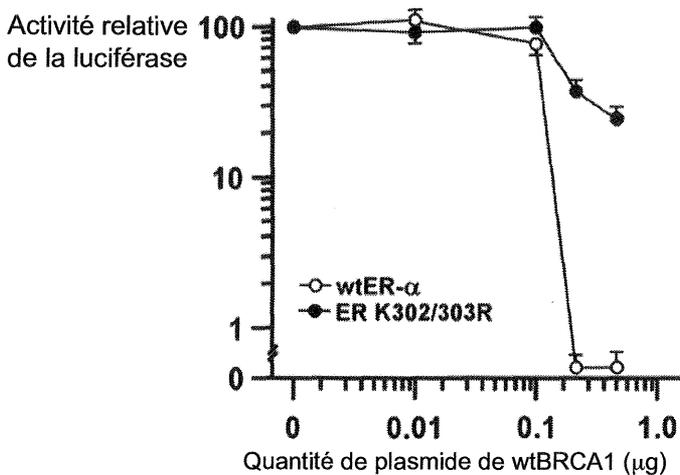
Fig. 2. Effet de BRCA1 sur l'activité de wtER- $\alpha$  et sur celle des différents ER- $\alpha$  mutés, en présence (+) ou non (-) de E2 à 1  $\mu$ M. Les vecteurs transfectés (+) ou non (-) sont indiqués sous la figure. L'activité de la luciférase est exprimée par rapport à celle du témoin négatif (wtER- $\alpha$  sans E2). Un vecteur vide (pcDNA3) a été co-transfecté en quantité identique à celle du vecteur de BRCA1 (wtBRCA1) en absence de ce dernier. Moyennes des résultats de 4 expériences indépendantes.

Avec le même système expérimental, les effets de la surexpression de BRCA1 sur l'activation de wtER- $\alpha$  et sur celle des différents ER- $\alpha$  mutés, ont été étudiés et mesurés en présence de E2 à 1  $\mu$ M (Fig. 2).

**QUESTION 8 :** Les résultats de la Fig. 2 montrent que la surexpression de *wtBRCA1* :

- A. entraîne une réduction très nette de l'activité de wtER- $\alpha$ .
- B. est sans effet significatif sur l'activité des ER- $\alpha$  mutés.
- C. est totalement compensée par les effets de pcDNA3.
- D. est moins efficace sur les ER- $\alpha$  mutés que sur wtER- $\alpha$ .
- E. entraîne une diminution d'activité similaire de tous les ER- $\alpha$  mutés.

L'inhibition de l'activité de wtER- $\alpha$  et de celle de ER- $\alpha$ (K302/303R) a ensuite été évaluée dans le même système expérimental, en fonction de la quantité de *wtBRCA1* surexprimé, la quantité totale de vecteurs transfectés restant identique dans tous les cas (Fig. 3).



**Fig. 3.** Effet de la quantité de BRCA1 sur l'activité de wtER- $\alpha$  et sur celle de ER- $\alpha$  (K302/303R) en présence de E2 à 1  $\mu$ M. L'activité de la luciférase est exprimée par rapport à celle du témoin positif (wtER- $\alpha$  traité par E2 à 1  $\mu$ M). Moyennes des résultats de 4 expériences indépendantes.

**QUESTION 9 :** La Fig 3 montre que, selon la quantité de *wtBRCA1* transfecté :

- A. l'activité des deux récepteurs diminue de façon dose dépendante.
- B. l'activité de wtER- $\alpha$  est toujours supérieure à celle de ER- $\alpha$ (K302/303R).
- C. l'interaction entre wtER- $\alpha$  et ERE du vecteur rapporteur augmente avec le temps.
- D. l'activité de wtER- $\alpha$  est presque totalement inhibée au-delà de 0,1  $\mu$ g de *wtBRCA1*.
- E. ER- $\alpha$ (K302/303R) résiste mieux que wtER- $\alpha$  à l'inhibition de son activité par BRCA1.

Parce que ER- $\alpha$  avec une seule mutation (K303R) a été mis en évidence dans certains cancers et hyperplasies du sein, la sensibilité de ER- $\alpha$ (K303R) à BRCA1 a été évaluée dans le même système expérimental que précédemment. Dans ces conditions, ER- $\alpha$ (K303R) se comporte de façon identique à celle de tous les ER $\alpha$  qui portent la double mutation. Ensuite, la sensibilité de ER- $\alpha$ (K302/303A) à une faible concentration de E2 (1 nM) a été évaluée dans un clone de cellules DU-145 qui surexpriment *wtBRCA1* de façon constitutive et comparée à celle de wtER- $\alpha$ . Comme témoins, ont été utilisées des cellules DU-145 obtenues dans les mêmes conditions mais sans *wtBRCA1*. Le même système rapporteur que dans les expériences précédentes a été mis en jeu. Dans les cellules témoins, E2 a entraîné une stimulation de wtER- $\alpha$  et de ER- $\alpha$ (K302/303A) d'un facteur 3 et 122 respectivement. Dans les cellules qui surexpriment BRCA1 de façon constitutive, E2 n'a induit aucune stimulation de wtER- $\alpha$ , alors que ER- $\alpha$ (K302/303A) l'était 66 fois.

**QUESTION 10 :** Ces données indiquent que :

- A. ER- $\alpha$ (K303R) est beaucoup plus résistant que wtER- $\alpha$  à la répression par BRCA1.
- B. les cellules DU-145 qui surexpriment *wtBRCA1* ont été sélectionnées sur la base de leur résistance à E2.
- C. les cellules DU-145 témoins n'expriment plus le gène de BRCA1 endogène.
- D. E2 à 1 nM ne suffit pas pour activer wtER- $\alpha$  en cas de surproduction de BRCA1.
- E. la protéine BRCA1 produite de façon constitutive, comme celle produite de façon transitoire, est moins apte à réprimer ER- $\alpha$  mutée que wtER- $\alpha$ .

Puisque, comme cela a déjà été signalé, BRCA1 est capable d'interagir directement avec ER- $\alpha$ , il a été recherché si la résistance à BRCA1 des récepteurs mutés pouvait être due à la perte de cette interaction. Pour cela différentes cellules DU-145 ont été transfectées avec les vecteurs qui permettent de produire wtER- $\alpha$ , ainsi que les différentes formes mutées de ER- $\alpha$  déjà utilisées. Après lyse des cellules, BRCA1 endogène a été immuno-précipitée au sein du lysat de chacune des cellules transfectées et les produits de ces immuno-précipitations ont été séparés par électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de dodécylsulfate de sodium (SDS-PAGE). Après transfert sur une feuille de nitrocellulose, la révélation par "western blot" (WB) a mis en évidence la présence de wtER- $\alpha$  comme celle des ER- $\alpha$  mutées.

**QUESTION 11 :** Ces résultats indiquent que les :

- A. différentes ER- $\alpha$  ont été co-immuno-précipitées avec BRCA1 endogène.
- B. interactions entre BRCA1 et les différentes ER- $\alpha$  n'ont pas été détruites par le SDS.
- C. anticorps anti-BRCA1 ont bien reconnu cette dernière sur la nitrocellulose.
- D. ER- $\alpha$  mutées peuvent être séparées les unes des autres par le SDS-PAGE.
- E. mutations du motif <sup>-300</sup>RXKK- n'empêchent pas l'association avec BRCA1.

À la suite de ces résultats, il a été recherché si la diminution de la quantité de BRCA1 endogène dans les cellules DU-145 pouvait augmenter l'activité des récepteurs mutés qui sont hypersensibles à de faibles concentrations de E2. Pour cela des cellules DU-145 ont d'abord été traitées par des siARN de séquence strictement complémentaire de celle de l'ARNm de BRCA1 (BRCA1 siRNA) ou par des siARN témoins (CON siRNA), incapables de la moindre hybridation avec ces ARNm et avec aucun autre ARNm. Après 24 heures, ces cellules ont ensuite été transfectées avec les vecteurs d'expression qui permettent la synthèse soit de wtER- $\alpha$ , soit de ER- $\alpha$ (K302/303A), soit de ER- $\alpha$ (K302/303Q), soit de ER- $\alpha$ (K302/303R) et co-transfectées avec ERE-TK-Luc, puis traitées ou non par E2 à 1 nM ou à 10 nM. L'activité de la luciférase a ensuite été mesurée 24 heures plus tard comme précédemment (Fig. 4).

**QUESTION 12 :** Selon cette stratégie expérimentale on peut s'attendre à ce que :

- A. BRCA1 siRNA induise la dégradation des ARNm de BRCA1 endogène.
- B. BRCA1 siRNA freine la traduction des ARNm de BRCA1 endogène.
- C. le taux de BRCA1 endogène s'effondre sous traitement par BRCA1 siRNA.
- D. le taux de BRCA1 endogène reste inchangé sous traitement par CON siRNA.
- E. l'activité de tous les récepteurs soit diminuée sous traitement par BRCA1 siRNA.

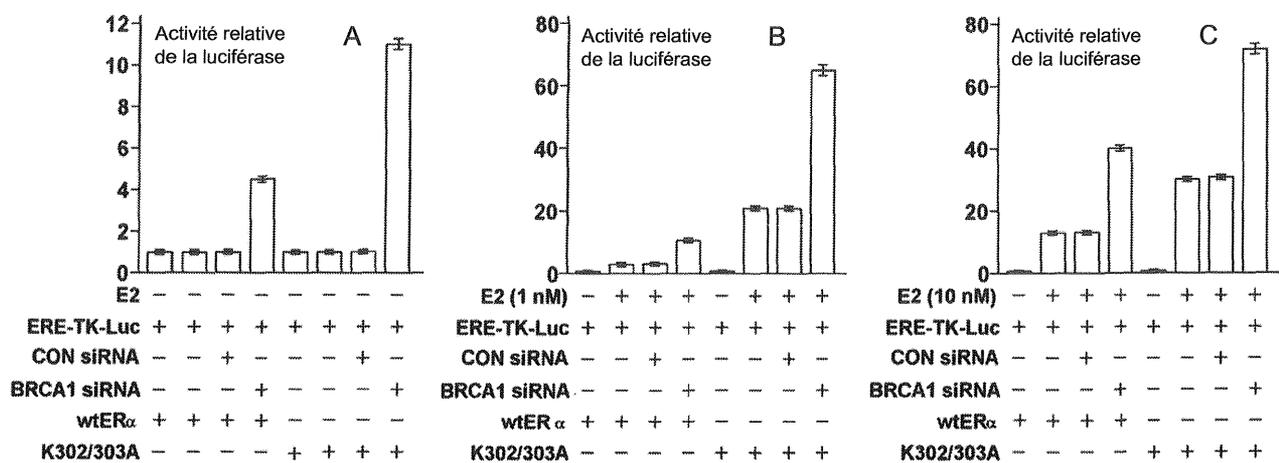


Fig. 4. Effets de la diminution du taux de BRCA1 sur l'activité de wtER- $\alpha$  et de ER- $\alpha$ (K302/303A), en absence de traitement par E2 (A) ou après traitement soit par 1 nM (B) soit par 10 nM de E2 (C). Les vecteurs transfectés (+) ou non (-) sont indiqués sous les figures. L'activité de la luciférase est exprimée par rapport à celle des témoins négatifs (pas de E2 et cellules transfectées par wtER- $\alpha$ ). Les résultats obtenus avec les vecteurs de ER- $\alpha$ (K302/303Q) et de ER- $\alpha$ (K302/303R) étaient similaires à ceux présentés ici pour ER- $\alpha$ (K302/303A). Moyennes des résultats de 4 expériences indépendantes.

**QUESTION 13 :** Les résultats présentés dans la Fig 4. montrent que :

- A. à 1 nM de E2, ER- $\alpha$ (K302/303A) est plus actif que wtER- $\alpha$ .
- B. à 10 nM de E2, ER- $\alpha$ (K302/303A) et wtER- $\alpha$  présentent une activité similaire.
- C. en absence de E2, BRCA1 siRNA stimule l'activité de ER- $\alpha$  muté de plus de 10 fois.
- D. en absence de E2, BRCA1 siRNA stimule l'activité de wtER- $\alpha$  de 4 à 5 fois.
- E. aux taux normaux de BRCA1, l'amplitude de stimulation par E2 à 1 nM est beaucoup plus importante pour ER- $\alpha$  muté que pour wtER- $\alpha$ .

**QUESTION 14 :** Ces résultats montrent aussi que :

- A. sous traitement par BRCA1 siRNA, l'activité de tous les récepteurs est stimulée.
- B. CON siRNA est sans aucun effet sur l'activité de tous les récepteurs.
- C. les effets de la mutation K302/303A sont plus grands à 1 nM qu'à 10 nM de E2.
- D. tous les ER- $\alpha$  mutés seraient hyperactivés par l'effondrement du taux de BRCA1.
- E. l'effondrement du taux de BRCA1 serait responsable d'une augmentation d'activité des ER- $\alpha$  mutés plus grande que celle de wtER- $\alpha$ , en absence de ligand.

Il a ensuite été recherché si BRCA1 pouvait réguler l'acétylation de ER- $\alpha$  dans des cellules MCF-7 qui expriment le gène de ER- $\alpha$  endogène. Pour cela, ces cellules ont été pré-traitées par BRCA1 siRNA ou transfectées par un vecteur qui permet l'expression transitoire de *wtBRCA1*, puis traitées ou non par E2 à 10 nM pendant 24 heures, enfin récoltées et lysées pour que ER- $\alpha$  puisse être immuno-précipité. Le produit de l'immuno-précipitation a ensuite été séparé par SDS-PAGE puis transféré sur une membrane de nitrocellulose sur laquelle la présence de ER- $\alpha$  éventuellement acétylée a été révélée par le truchement d'un anticorps qui reconnaît spécifiquement la lysine acétylée. Les résultats ont montré que E2 n'avait aucun effet sur le taux d'acétylation de ER- $\alpha$ , quelles qu'aient été les conditions expérimentales. Toutefois dans les cellules pré-traitées par BRCA1 siRNA, ER- $\alpha$  était significativement plus acétylée que dans les cellules témoins, tandis que la surexpression de *wtBRCA1* entraînait une nette réduction de cette acétylation. De plus, le taux de ER- $\alpha$  n'a varié dans aucune des conditions expérimentales mises en jeu. Enfin, par immuno-

précipitation de BRCA1, il a été montré que ER- $\alpha$  acétylée était toujours co-immunoprécipitée avec cette dernière, en quantité relativement plus importante après traitement par BRCA1 siRNA et moins importante lorsque les cellules exprimaient *wtBRCA*.

**QUESTION 15 :** De ces données et résultats, on peut déduire que :

- A. l'anticorps anti-lysine acétylée ne reconnaît pas la lysine non acétylée.
- B. E2 est sans effet sur le taux d'acétylation de ER- $\alpha$ .
- C. le taux de BRCA1 est sans influence sur la quantité totale de ER- $\alpha$ .
- D. ER- $\alpha$  endogène est d'autant plus acétylé que le taux de BRCA1 est élevé.
- E. BRCA1 régulerait l'acétylation de ER- $\alpha$  endogène dans les cellules MCF-7.

Les voies de signalisation qui pourraient contrôler l'acétylation de ER- $\alpha$  ont ensuite été explorées grâce à l'utilisation d'agents pharmacologiques qui les inhibent sélectivement. De tous les inhibiteurs utilisés, seuls LY294002 ou la wortmannine qui inhibent sélectivement la voie de la PI3-kinase (PI3-K), ont bloqué la capacité de BRCA1 siRNA d'augmenter le taux d'acétylation de ER- $\alpha$ . Néanmoins, aucun des nombreux inhibiteurs utilisés n'a fait varier la quantité totale de ER- $\alpha$ . Les mêmes résultats que ceux donnés par ces deux inhibiteurs ont été obtenus avec la transfection d'un vecteur d'expression qui permet la synthèse d'un dominant négatif (DN) de p85 qui est la sous-unité régulatrice de la PI3-K.

**QUESTION 16 :** De ces données et résultats, on peut déduire que l'augmentation d'acétylation de ER- $\alpha$  induite par BRCA1 siRNA :

- A. est bloquée par des inhibiteurs de la voie de la PI3-K.
- B. est bloquée par l'action d'un DN de la sous-unité régulatrice de la PI3-K.
- C. requiert l'inhibition de l'activité de la sous-unité régulatrice de la PI3-K.
- D. serait la conséquence d'une phosphorylation de BRCA1.
- E. passerait par la voie de signalisation mettant en jeu la PI3-K.

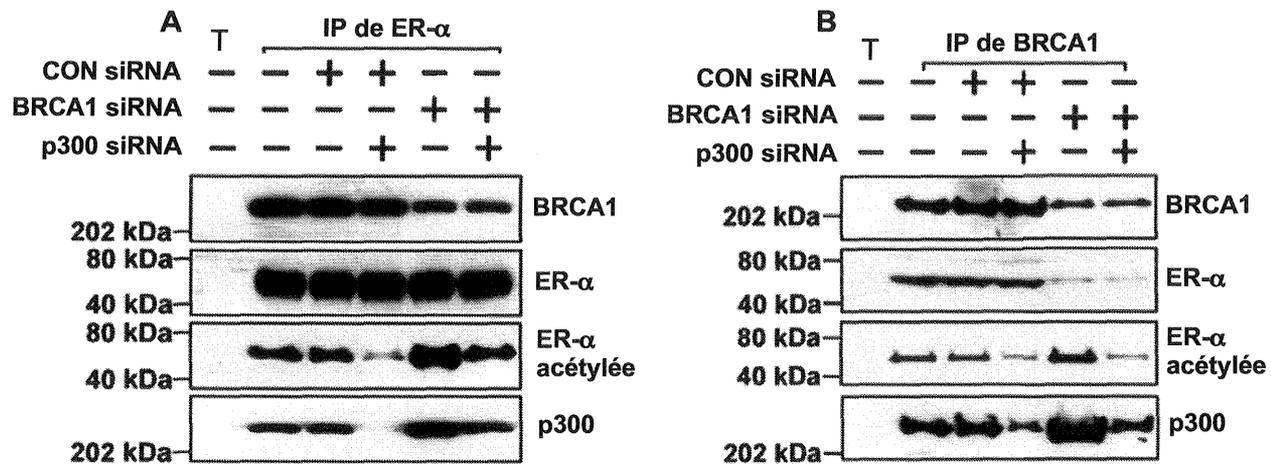
Puisqu'il a déjà été montré que c-Akt est la principale sérine/thréonine kinase de la voie de la PI3-K qui peut phosphoryler ER- $\alpha$  et modifier son activité, il a ensuite été recherché si c-Akt pouvait modifier le taux d'acétylation de ER- $\alpha$ , grâce à un DN de Akt qui bloque l'activité de cette dernière. L'expression transitoire de *DN Akt* a bloqué la capacité de BRCA1 siRNA à augmenter le taux d'acétylation de ER- $\alpha$ . Cependant, la surexpression de *c-Akt* n'a pas augmenté davantage le degré d'acétylation de ER- $\alpha$  au delà de celui dû à BRCA1 siRNA.

**QUESTION 17 :** Ces derniers résultats suggèrent très fortement que :

- A. le DN de c-Akt inhiberait effectivement l'acétylation de ER- $\alpha$  par c-Akt.
- B. l'inhibition de phosphorylation de ER- $\alpha$  par c-Akt serait obtenue grâce à DN-Akt.
- C. la surproduction de c-Akt est sans effet sur le degré d'acétylation de ER- $\alpha$ .
- D. bloquer l'activité de c-Akt donne les mêmes résultats que bloquer celle de la PI3-K.
- E. l'augmentation d'acétylation de ER- $\alpha$  induite par BRCA1 siRNA est obtenue par une voie de signalisation qui met en jeu PI3-K/ Akt.

Parce qu'il est déjà connu que (1) p300 est impliquée dans l'acétylation de ER- $\alpha$  à laquelle elle peut être associée et que (2) la surexpression de *BRCA1* inhibe l'expression de *p300*, le

rôle de p300 dans la régulation de l'acétylation de ER- $\alpha$  par BRCA1 a été recherché. Pour cela, des cellules MCF-7 ont été traitées par CON siRNA, BRCA1 siRNA et/ou par un p300 siRNA qui conduit à la diminution très significative de la quantité de p300. Elles ont ensuite été récoltées et lysées pour une immuno-précipitation soit de ER- $\alpha$ , soit de BRCA1, suivie d'une séparation des protéines ainsi précipitées par SDS-PAGE et la révélation par WB soit de ER- $\alpha$ , soit de BRCA1, soit de p300, soit des lysines acétylées par le truchement d'anticorps adéquats (Fig. 5).



**Fig 5.** Rôle de p300 dans l'hyper-acétylation de ER- $\alpha$  due à la diminution de la quantité de BRCA1. Des cellules MCF-7 ont été traitées (+) ou non (-) avec les trois siRNA indiqués au-dessus des figures pour estimer le taux d'acétylation de ER- $\alpha$ , après immuno-précipitation (IP) soit de ER- $\alpha$  (A), soit de BRCA1 (B) et WB dans les deux cas pour révéler les protéines indiquées à droite. Dans la première piste (T) en (A) comme en (B) ont été séparées par SDS-PAGE préalablement aux WB, les protéines immuno-précipitées par des anticorps qui ne reconnaissent aucune des protéines étudiées. La position des marqueurs de masse moléculaire est indiquée à gauche, en (A) comme en (B).

**QUESTION 18 :** Les résultats de la Fig 5. montrent que :

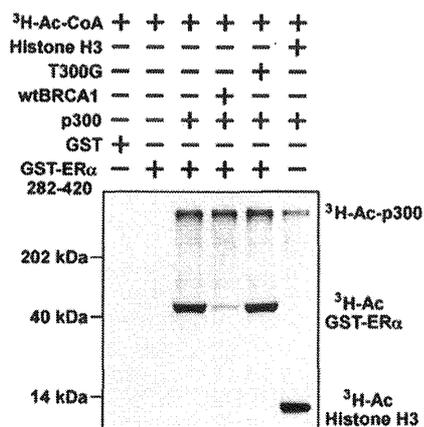
- p300 est sans effet par lui-même sur la quantité de BRCA1 ou de ER- $\alpha$ .
- p300 siRNA réduit la quantité de ER- $\alpha$  acétylée.
- BRCA1 siRNA seul augmente la quantité de ER- $\alpha$  acétylée.
- BRCA1 siRNA seul augmente la quantité de p300 associée à ER- $\alpha$ .
- p300 siRNA bloque l'augmentation d'acétylation de ER- $\alpha$  due à BRCA1 siRNA.

**QUESTION 19 :** Ces résultats suggèrent également que l'augmentation de l'acétylation de ER- $\alpha$  due à la diminution de BRCA1 :

- serait due à l'augmentation des taux de p300 associée à ER- $\alpha$ .
- serait due à une diminution de l'activité de p300.
- mettrait en jeu un mécanisme qui reste totalement obscur.
- serait un phénomène marginal sans aucune signification importante.
- se ferait, au moins en partie, par le truchement de l'augmentation des taux de p300.

Pour vérifier si BRCA1 pouvait effectivement inhiber l'acétylation de ER- $\alpha$ , p300 purifiée par immuno-précipitation, a été incubée *in vitro* avec une protéine hybride purifiée produite par génie génétique faite d'un fragment de ER- $\alpha$  allant des aminoacides 282 à 420 –qui contient le motif <sup>300</sup>RXKK et le domaine de liaison à BRCA1– couplé à la

glutathion-S-transférase (GST-ER- $\alpha$ ). Dans les conditions adéquates d'incubation avec du  $^3\text{H}$ acétyl-coenzyme A, l'effet de wtBRCA1 ou d'une BRCA1 possédant une mutation ponctuelle (T300G) a été évalué sur GST-ER- $\alpha$ . BRCA1(T300G) est une forme de BRCA1 qui a été trouvée associée à des cancers du sein et qui est incapable de réprimer l'activité de ER- $\alpha$ . GST seule a été utilisée comme témoin négatif de la réaction d'acétylation, tandis que l'histone H3 a été utilisée comme témoin positif. Les protéines ainsi traitées ont été ensuite séparées par SDS-PAGE et les protéines radioactives révélées par fluorographie (Fig. 6).



**Fig 6.** Effet de BRCA1 sur l'acétylation de ER- $\alpha$  par p300. L'acétylation de GST-ER $\alpha$  par p300 a été évaluée *in vitro* en utilisant  $^3\text{H}$ acétyl-coenzyme A comme substrat. Les protéines présentes (+) ou non (-) dans le milieu réactionnel sont indiquées au-dessus de l'image de la fluorographie qui est une forme d'autoradiographie permettant de transformer les rayons  $\beta$  en photons. La position des marqueurs de masse moléculaire est indiquée à gauche. Les protéines radioactives sont indiquées à droite par leurs noms.

**QUESTION 20 :** Les résultats de la Fig. 6 montrent que :

- A. p300 est capable de s'auto-acétyler dans tous les cas de figure où elle est présente.
- B. le témoin positif de la réaction est acétylé, alors que le témoin négatif ne l'est pas.
- C. GST-ER- $\alpha$  est acétylée par p300 en absence de wtBRCA1.
- D. l'acétylation de GST-ER- $\alpha$  est très fortement réduite en présence de wtBRCA1.
- E. l'ajout de BRCA1(T300G) est sans effet sur le degré d'acétylation de GST-ER- $\alpha$ .

**QUESTION 21 :** Ces résultats suggèrent également :

- A. que l'histone H3 entre en compétition avec p300 pour le substrat.
- B. que BRCA1(T300G) pourrait être incapable de se lier à GST-ER- $\alpha$  *in vitro*.
- C. GST ne posséderait pas de lysine dans l'ensemble de sa séquence.
- D. *in vivo* BRCA1 pourrait inhiber l'acétylation de ER- $\alpha$  en s'associant avec ce dernier.
- E. un mécanisme direct d'inhibition de l'acétylation de ER- $\alpha$  par BRCA1.

Pour étudier la relation qui pourrait exister entre phosphorylation et acétylation de ER- $\alpha$ , des vecteurs d'expression de ER- $\alpha$  modifiés ont été utilisés pour transfecter des cellules DU-145 et analyser les effets du taux de BRCA1 sur l'acétylation des ER- $\alpha$  modifiées. Dans ces dernières, la sérine 118 ou la sérine 167, toutes deux au sein du domaine d'activation de ER- $\alpha$ , avaient été remplacées par une alanine. Comme attendu, dans les cellules DU-145 transfectées par wtER- $\alpha$ , le traitement par BRCA1 siRNA a entraîné l'augmentation de l'acétylation de ER- $\alpha$ . En revanche, il n'a été observé aucune augmentation significative de l'acétylation de ER- $\alpha$ (S118A) ni de celle de ER- $\alpha$ (S167A) lors du traitement par BRCA1 siRNA.

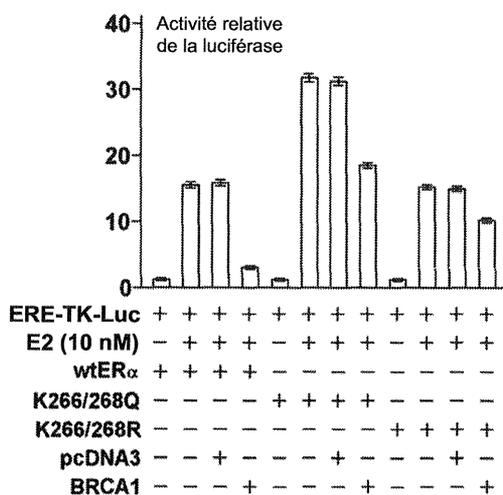
**QUESTION 22 :** Ces résultats suggèrent que la phosphorylation de ER- $\alpha$  :

- A. en son domaine d'activation serait sans effet sur son acétylation.
- B. n'est pas affectée par les changements S118A ou S167A.
- C. est sans effet très clair sur l'aptitude de BRCA1 à en réguler l'acétylation.
- D. serait impliquée dans l'inhibition de son acétylation par BRCA1 endogène.
- E. pourrait moduler la capacité de BRCA1 endogène de bloquer l'acétylation de ER- $\alpha$ .

Pour identifier quels sites d'acétylation dans la région charnière de ER- $\alpha$  -<sup>300</sup>RXKK ou K266/268- seraient concernés par les actions de BRCA1, l'effet des mutations de l'un ou l'autre site a été évalué sur l'aptitude de BRCA1 à réguler l'acétylation du site restant. Comme précédemment, le traitement par BRCA1 siRNA a entraîné une augmentation de l'acétylation de wtER- $\alpha$ . Comme attendu, le taux d'acétylation de ER- $\alpha$ (K302/303A) et de ER- $\alpha$ (K303R) était plus bas que ceux de wtER- $\alpha$ , dans les conditions de base. Toutefois, le traitement par BRCA1 siRNA en a entraîné l'augmentation. Pour K266/268R et K266/268Q, le taux d'acétylation de base était également réduit par rapport à celui de wtER- $\alpha$ . En revanche, le traitement par BRCA1 siRNA s'est révélé sans effet sur le taux d'acétylation de ces deux formes mutées de ER- $\alpha$ . De plus, la co-expression de *wtBRCA1* a été sans effet significatif sur le taux d'acétylation de K266/268R et de K266/268Q.

**QUESTION 23 :** Ces résultats suggèrent que les mutations de :

- A. K266/268 n'abaîsserait pas le taux d'acétylation de base de ER- $\alpha$ .
- B. K302/303 n'abaîsserait pas le taux d'acétylation de base de ER- $\alpha$ .
- C. K302/303 interfèrent avec la capacité de BRCA1 de réguler l'acétylation de ER- $\alpha$ .
- D. K266/268 interfèrent avec la capacité de BRCA1 de réguler l'acétylation de ER- $\alpha$ .
- E. K266/268 et de K302/303 n'ont pas les mêmes conséquences pour BRCA1.



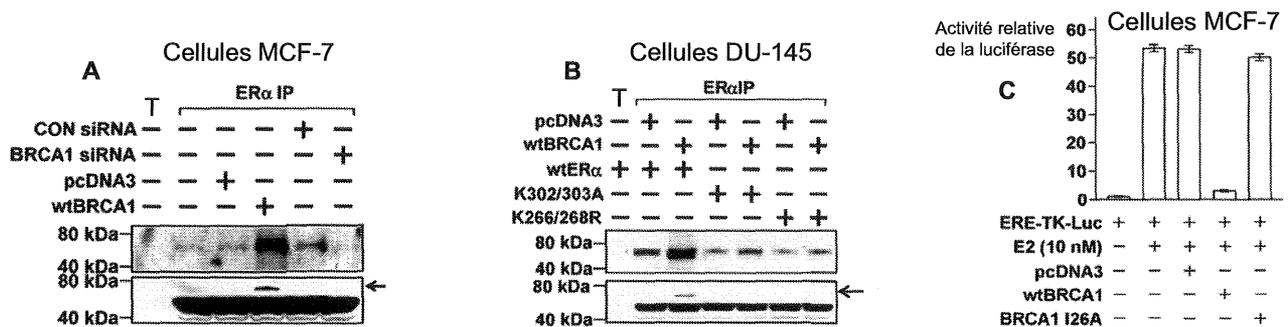
**Fig 7.** Effet des mutations du site d'acétylation K266/268 sur la résistance à la répression de l'activité de ER $\alpha$  par BRCA1. Après co-transfection (+) ou non (-) par les vecteurs indiqués, les cellules DU-145 ont été traitées (+) ou non (-) par E2 à 10 nM, puis récoltées et lysées pour mesure de l'activité de la luciférase. Les valeurs de cette dernière sont exprimées par rapport à celle du témoin négatif (wtER- $\alpha$  sans E2). Moyennes des résultats de 4 expériences indépendantes.

Pour vérifier si les mutations du site d'acétylation K266/268 pouvait conférer une résistance à la répression de l'activité de ER- $\alpha$  par BRCA1, des cellules DU-145 ont été co-transfectées avec *ERE-TK-Luc* et les vecteurs d'expression indiqués dans la Fig. 7, exposées à E2 à 10 nM, puis récoltées et lysées pour une mesure de l'activité de la luciférase comme précédemment.

**QUESTION 24 :** Ces derniers résultats indiquent que :

- A. la mutation K266/268Q stimule l'activité de ER- $\alpha$  à 10 nM de E2.
- B. la mutation K266/268R est sans effet sur l'activité de ER- $\alpha$ .
- C. pcDNA3 stimulerait la production de la luciférase.
- D. l'activité de toutes les ER- $\alpha$  est stimulée par E2 à 10 nM.
- E. les mutations du site d'acétylation K266/268 induiraient une résistance à la répression de l'activité de ER- $\alpha$  par BRCA1.

Parce que l'ubiquitinylation et l'acétylation sont souvent des processus qui entrent en compétition l'une avec l'autre et parce que ER- $\alpha$  est, *in vitro*, la cible de l'hétéro-dimère BRCA1/BARD1, l'effet de BRCA1 sur l'ubiquitinylation de ER- $\alpha$  a été évalué grâce à un anticorps qui permet de détecter la ou les ubiquitines (protéine de 76 aminoacides) attachées aux protéines. Pour cela des cellules MCF-7 ont été transfectées avec différents vecteurs d'expression et traitées comme indiqué dans la légende de la Fig. 8A. Des résultats identiques ont été obtenus en présence de E2 à 10 nM (non montré). La même expérience a été conduite avec des cellules DU-145 (Fig. 8B), avec deux conditions supplémentaires de transfection qui ont permis la production soit de ER- $\alpha$ (K302/303A) soit de ER- $\alpha$ (K266/268R).



**Fig 8.** Effet de BRCA1 sur l'ubiquitinylation de ER- $\alpha$ . **(A)** Des cellules MCF-7 –qui expriment ER- $\alpha$  endogène– ont été transfectées avec un vecteur d'expression de wtBRCA1, ou un vecteur vide (pcDNA3) ou bien traitées par BRCA1 siRNA ou CON siRNA comme indiqué, puis récoltées et lysées pour une immuno-précipitation de ER- $\alpha$ . Les protéines ainsi obtenues ont été séparées par SDS-PAGE dans des conditions qui permettent de séparer l'une de l'autre ER- $\alpha$  et ER- $\alpha$  ubiquitinylée, puis analysées par WB soit avec un anticorps anti-ubiquitine (en haut), soit avec le même anticorps qui a servi à précipiter ER- $\alpha$  (en bas). Dans la première piste ont été séparées par SDS-PAGE préalablement aux WB, les protéines immuno-précipitées par des anticorps qui ne reconnaissent aucune des protéines étudiées (T). La position des marqueurs de masse moléculaire est indiquée à gauche. **(B)** Des cellules DU-145 –qui n'expriment pas ER- $\alpha$  endogène– ont été transfectées par les vecteurs dont les noms sont indiqués au-dessus de la figure et traitées comme en (A) exactement. **(C)** Des cellules MCF-7 ont été co-transfectées par ERE-TK-Luc, en association (+) ou non (-) avec les différents vecteurs dont les noms sont indiqués sous la figure et traitées (+) ou non (-) par E2 à 10 nM. L'activité de la luciférase, mesurée comme précédemment, est exprimée par rapport à celle des témoins négatifs (pas de E2 et pas de transfection). Moyenne des résultats de quatre expériences indépendantes.

**QUESTION 25 :** Les résultats de la Fig 8A indiquent que :

- A. dans les conditions étudiées une seule ubiquitine se lie à ER- $\alpha$  endogène.
- B. dans les conditions de base ER- $\alpha$  endogène ne serait que très peu ubiquitinylée.
- C. wtBRCA1 entraîne une forte augmentation de ER- $\alpha$  endogène ubiquitinylée.
- D. BRCA1 siRNA entraîne la diminution d'ubiquitylation de ER- $\alpha$  endogène.
- E. en tenant compte les résultats obtenus précédemment, l'addition d'ubiquitine à ER- $\alpha$  induite par BRCA1 se ferait aux dépens de son acétylation.

**QUESTION 26 :** Les résultats de la Fig. 8B indiquent que :

- A. toutes les ER- $\alpha$ , mutées ou non, peuvent être ubiquitinylées.
- B. wtER- $\alpha$  serait un peu plus ubiquitinylée que les ER- $\alpha$  mutées en absence de wtBRCA1.
- C. la surexpression de wtBRCA1 entraîne une nette sur-ubiquitylation de wtER- $\alpha$ .
- D. les ER- $\alpha$  mutées seraient à peine plus ubiquitinylées en présence de wtBRCA1.
- E. associés à ceux de la Fig. 8A, une seule ubiquitine est ajoutée aux ER- $\alpha$ .

Compte tenu de ces résultats, une forme mutée de BRCA1, appelée BRCA1(I26A) qui présente la particularité de rendre cette dernière incapable de s'associer à BARD1 et d'exercer ainsi ses fonctions de ligase de l'ubiquitine, sans pour autant affecter les autres fonctions de BRCA1, a été utilisée pour évaluer son aptitude à réprimer l'activité de ER- $\alpha$  endogène dans les cellules MCF-7 (Fig. 8C).

**QUESTION 27 :** Les résultats de la Fig. 8C indiquent que :

- A. à 10 nM, E2 stimule l'activité de ER- $\alpha$ .
- B. pcDNA3 n'empêche pas la stimulation de l'activité de ER- $\alpha$  par E2 à 10 nM.
- C. BRCA1(I26A) abolit la stimulation de l'activité de ER- $\alpha$  par E2 à 10 nM.
- D. wtBRCA1 réprime la stimulation de l'activité de ER- $\alpha$  par E2 à 10 nM.
- E. en perdant sa fonction de ligase de l'ubiquitine, BRCA1(I26A) pourrait avoir perdu la fonction de répression de la stimulation de l'activité de ER- $\alpha$  par E2.

Par des expériences analogues à celles décrites dans la Fig. 8A et dans la Fig. 5, il a été montré que BRCA1(I26A) était sans effet sur l'ubiquitylation de ER- $\alpha$  et ne réduisait pas le taux d'acétylation de cette dernière dans les cellules MCF-7, en expression transitoire après transfection des vecteurs adéquats. Enfin, il a été montré également que la mutation (I26A) de BRCA1 n'abolissait pas la capacité de liaison de cette dernière à ER- $\alpha$  *in cellulo*.

**QUESTION 28 :** Ces derniers résultats indiquent que :

- A. BRCA1(I26A) aurait perdu la fonction d'ubiquitine ligase de wtBRCA1.
- B. ER- $\alpha$  non ubiquitinylée par BRCA1(I26A) serait acétylée davantage.
- C. en ne se liant plus à ER- $\alpha$ , BRCA1(I26A) ne peut plus l'ubiquityler.
- D. en ne se liant plus à BARD1, BRCA1(I26A) ne peut plus ubiquityler ER- $\alpha$ .
- E. la fonction d'ubiquitylation de BRCA1 jouerait un rôle dans la répression de l'activité de ER- $\alpha$ .

**QUESTION 29 :** Tous les résultats rapportés ici, indiquent que :

- A. des mutations du motif d'acétylation <sup>300</sup>RXKK confèrent la résistance de ER- $\alpha$  à BRCA1.
- B. l'effondrement du taux de BRCA1 suractive les ER- $\alpha$  mutées au site <sup>300</sup>RXKK.
- C. BRCA1 régule le taux d'acétylation de ER- $\alpha$  dans les cellules MCF-7.
- D. l'augmentation d'acétylation de ER- $\alpha$  due au traitement par BRCA1 siRNA requiert l'intégrité de la signalisation qui passe par la PI3-K.
- E. p300 est impliquée dans l'hyperacétylation de ER- $\alpha$  due à l'effondrement du taux de BRCA1 lors du traitement par BRCA1 siRNA.

**QUESTION 30 :** Ils indiquent également que :

- A. BRCA1 inhibe l'acétylation de ER- $\alpha$  par p300 *in vitro*.
- B. il existe une relation entre la phosphorylation de ER- $\alpha$  et son acétylation.
- C. les mutations de K266/268 interfèreraient avec la capacité que possède BRCA1 de réguler l'acétylation de ER- $\alpha$ .
- D. les mutations de K266/268 confèrent une résistance à la répression de l'activité de ER- $\alpha$  par BRCA1.
- E. l'ubiquitinylation comme l'acétylation de ER- $\alpha$  peuvent être régulées par BRCA1.

- Fin -

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE LYON - EST**

**CONCOURS DE PCEM 1**

**12 mai 2010**

**Biophysique  
Professeur Roland Itti**

**Nombre de points : 16  
Durée de l'épreuve : 1 H 30**

**Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 30 questions et avoir 11 pages (y compris celle-ci).**

**LES CALCULATRICES SONT INTERDITES.**

**Pour chaque question, le nombre de propositions justes peut être de 0 à 5.**

## 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.

### 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	$g = 9,80 \text{ m.s}^{-2}$
- Vitesse du son dans l'air	$C = 340 \text{ m.s}^{-1}$
- 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°	$\eta_{\text{sang}} = 6 \cdot 10^{-3} \text{ Pa.s}$
- Nombres de Reynolds	$R = (\rho v_m d) / \eta$
- Loi de Poiseuille (débit d'un fluide)	$D = \pi r^4 / 8 \eta \Delta E / \Delta l$
- 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 et 0,50

## Logarithmes et exponentielles éventuellement utiles pour les calculs :

logarithme	valeur	exponentielle	valeur
ln 0,4	-0,916	exp -0,4	0,67032
ln 0,5	-0,693	exp -0,5	0,60653
ln 0,6	-0,511	exp -0,6	0,54881
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
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

### Logarithmes décimaux

$$\log 0,2 = -0,7$$

$$\log 0,3 = -0,5,$$

$$\log 0,4 = -0,4$$

$$\log 0,5 = -0,3$$

$$\log 2 = 0,3$$

1 - L'équation d'état du gaz parfait ne permet pas de rendre compte de toutes les propriétés d'un gaz ; afin de mieux les décrire d'autres équations ont été mises au point. L'une des plus simples est l'équation dite de Van der Waals :

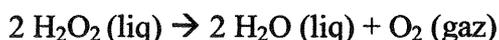
$$\left(p + \frac{n^2 a}{V^2}\right)(V - nb) = nRT$$

- A : R peut s'exprimer en  $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$
- B : a peut s'exprimer en  $\text{Pa}\cdot\text{mol}^{-2}\cdot\text{m}^2$
- C : b peut s'exprimer en L
- D : R peut s'exprimer en  $\text{Pa}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$
- E : aucune réponse juste

2 - Une solution aqueuse à  $90 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  de NaCl (masse molaire =  $58 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) maintenue à pression atmosphérique :

- A : présente une pression saturante (ou tension de vapeur) plus faible que celle de l'eau pure
- B : est une solution isotonique
- C : gèle déjà à  $+5^\circ\text{C}$
- D : exerce une pression supérieure à 10 atmosphères à 273 K sur une membrane strictement semi-perméable opposée à de l'eau pure
- E : aucune réponse juste

3 - L'eau oxygénée n'est pas thermodynamiquement stable en solution aqueuse quel que soit le pH et elle devrait donc spontanément réagir suivant l'équation chimique suivante :



On obtient à l'issue de la réaction 44,8 L de  $\text{O}_2$  à  $20^\circ\text{C}$  et à pression atmosphérique.

- A : 1 mole d'eau oxygénée a été consommée par la réaction
- B : 2 moles d'eau oxygénée ont été consommées par la réaction
- C : le potentiel du couple  $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}$  est donc supérieur à celui du couple  $\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}_2$
- D : l'eau oxygénée a été réduite en eau
- E : l'eau oxygénée n'est ni oxydée ni réduite

4 - On verse 1 litre d'eau à  $20^\circ\text{C}$  dans une casserole que l'on place sur le feu. Après chauffage à  $100^\circ\text{C}$ , seuls 100 g se retrouvent sous forme gazeuse. On rappelle que la chaleur latente de vaporisation de l'eau à  $100^\circ\text{C}$  est de l'ordre de  $540 \text{ cal}\cdot\text{g}^{-1}$ .

- A : 134000 calories ont été fournies à l'eau
- B : 188000 calories ont été fournies à l'eau
- C : 540000 calories ont été fournies à la vapeur d'eau
- D : l'eau a fourni 188000 calories au milieu extérieur
- E : aucune réponse juste

5 - Un adulte insuffisant rénal est soumis à une épuration extra-rénale au moyen d'un rein artificiel comportant une membrane perméable à l'urée, de surface d'échange  $0,2 \text{ m}^2$  et d'épaisseur  $60 \text{ }\mu\text{m}$ . La concentration plasmatique initiale en urée (masse molaire =  $60 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $D = 1,5 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ ) est égale à  $50 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , le bain de dialyse est renouvelé en permanence, la constante cryoscopique  $K$  est égale à  $-1,86 \text{ K}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}$

- A : la quantité d'urée échangée en 1 heure est de 5 millimoles
- B : après une heure, on a épuré moins de 2 % de l'urée initialement présente
- C : le bain de dialyse est renouvelé en permanence pour minimiser le gradient de concentration
- D : l'abaissement cryoscopique du plasma avant épuration est de  $0,56 \text{ }^\circ\text{C}$
- E : l'abaissement cryoscopique du plasma avant épuration est de  $0,093 \text{ }^\circ\text{C}$

6 - On dispose d'un mélange de  $10 \text{ mL}$  d'une solution d'acide acétique ( $\text{p}K_a = 4,75$ ) de concentration molaire égale à  $0,2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  et de  $10 \text{ mL}$  d'une solution d'acide chlorhydrique de concentration molaire égale à  $0,2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ . On y verse un volume  $V$  de soude de concentration molaire égale à  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$

- A : pour  $V = 0 \text{ mL}$ , le pH du mélange est de 2,875
- B : pour  $V = 15 \text{ mL}$  le pH du mélange est de 4,75
- C : si  $V$  tend vers l'infini, le pH du mélange tend vers 14
- D : à  $V = 0 \text{ mL}$ , la solution d'acide est  $0,2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  en HCl
- E : aucune réponse juste

7 - Quel volume d'eau distillée faut-il ajouter à  $40 \text{ mL}$  d'une solution d'acide chlorhydrique de  $\text{pH} = 1,7$  pour obtenir une solution de  $\text{pH} = 2,4$  ?

- A : 40 mL
- B : 60 mL
- C : 100 mL
- D : 160 mL
- E : 200 mL

8 - Une solution de concentration  $c = 0,01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  d'un acide AH présente un pH égal à 2,3 :

- A :  $K_a = 5 \cdot 10^{-3}$
- B :  $\alpha = 0,5$
- C : la molalité de la solution est de  $15 \text{ mosm}\cdot\text{L}^{-1}$
- D :  $[\text{H}_3\text{O}^+] = 5 \cdot 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$
- E : la pression osmotique sur une membrane strictement semi-perméable double si la concentration double

9 - L'intérieur d'un globule rouge a normalement une osmolarité de l'ordre de  $300 \text{ mosm}\cdot\text{L}^{-1}$ . On considère que la membrane du globule est une membrane strictement semi-perméable et qu'elle éclate quand le volume du globule est multiplié par 3 environ. On prendra la masse molaire du NaCl égale à  $58 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Ce globule éclate s'il est plongé dans une solution de NaCl de concentration pondérale égale à :

- A :  $12 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .
- B :  $6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .
- C :  $4,2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .
- D :  $2,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .
- E :  $1,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

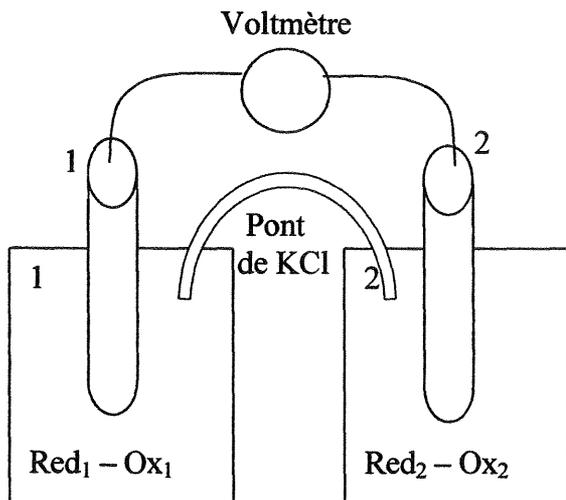
10 - On considère deux compartiments liquidiens de volume fixe de 1 litre.

A l'instant initial, le compartiment 1 contient une solution aqueuse de NaCl à  $20 \text{ mmol.L}^{-1}$  et le compartiment 2 contient une solution aqueuse  $1 \text{ mmol.L}^{-1}$  de protéinate de sodium (chargé  $-20$ ). On prendra  $RT = 2500$ .

On met les deux compartiments en contact à travers une membrane dialysante et on laisse l'équilibre A s'installer. Dans un deuxième temps on ajoute 10 millimoles de NaCl dans chaque compartiment (sans changement de volume) pour obtenir l'équilibre B.

- A : à l'équilibre A, la concentration en ion  $\text{Na}^+$  dans le compartiment 2 est de  $26,7 \text{ mEq.L}^{-1}$
- B : à l'équilibre A, la différence de pression osmotique entre les deux compartiments est de  $29150 \text{ Pa}$  (en valeur absolue)
- C : à l'équilibre A, la concentration de  $\text{Cl}^-$  en 2 est nulle
- D : à l'équilibre B, la différence de pression osmotique a diminué (en valeur absolue) par rapport à l'équilibre A
- E : à l'équilibre B, la différence de potentiel  $V_1 - V_2$  a changé de signe par rapport à l'équilibre A

11 - Une pile d'oxydo-réduction est constituée par une électrode de platine notée 1 plongée dans une solution contenant un couple Red-Ox noté 1 et une électrode de platine notée 2 plongée dans une solution contenant un couple Red-Ox noté 2. Au temps initial les activités sont toutes égales ( $[\text{Red}_1] = [\text{Ox}_1] = [\text{Red}_2] = [\text{Ox}_2]$ ), et à l'équilibre final,  $[\text{Ox}_1] / [\text{Red}_1] < 1$  et  $[\text{Ox}_2] / [\text{Red}_2] > 1$ . Choisir la (ou les) proposition(s) vraie(s) :



- A : le pouvoir oxydant du couple Red-Ox 2 est supérieur à celui du couple Red-Ox 1
- B : le compartiment 1 s'est enrichi en forme oxydée
- C : le compartiment 2 s'est enrichi en forme réduite
- D : le pôle positif de la pile se trouve du côté de l'électrode 1
- E : aucune réponse vraie

12 - Choisir la (ou les) proposition(s) vraie(s) concernant les acides aminés ou les protéines :

- A : ils / elles sont des ampholytes
- B : plus le pH est acide, plus la forme prédominante est  $\text{NH}_2\text{-R-CO}_2^-$
- C : au pH sanguin normal, toutes les protéines sont sous forme  $\text{NH}_3^+\text{-R-COOH}$
- D : à un pH égal au pHi, ils / elles n'existent que sous forme de molécules non chargées
- E : à un pH plus basique que leur pHi, leur charge est globalement négative et soumis(es) à un champ électrique, ils / elles migrent vers le pôle positif.

13 - La résistance circulatoire d'un segment vasculaire (on ne tiendra pas compte d'une circulation éventuellement pulsée du sang) :

- A : dépend de l'hématocrite sanguin
- B : augmente lorsque le débit sanguin qui traverse le vaisseau augmente
- C : augmente lorsque la pression du sang dans le vaisseau augmente
- D : diminue lorsque la surface de section du vaisseau augmente
- E : est variable avec la longueur du segment vasculaire considéré

14 - La phase de relaxation isométrique du cycle cardiaque (normal) :

- A : a une durée de 1 seconde lorsque le rythme cardiaque est de 60 battements par minute
- B : s'accompagne d'une chute de la pression ventriculaire gauche en même temps que le volume ventriculaire augmente
- C : correspond à une période qui débute par la fermeture de la valve aortique et qui finit par l'ouverture de la valve mitrale
- D : se produit lorsque le volume du ventricule gauche est égal au volume télé-systolique
- E : se produit lorsque le volume du ventricule gauche est égal au volume télé-diastolique

15 - Un tube en U de section  $s = 2 \text{ cm}^2$  contient du mercure. Dans l'une des deux branches on verse 20 mL d'eau pure. On veut ramener le mercure au même niveau dans les deux branches du tube en U et pour cela on verse de l'alcool (densité = 0,8) dans l'une ou l'autre des branches. Dans quelle branche doit-on verser l'alcool et quel volume est nécessaire pour égaliser les niveaux de mercure ?  
(une seule réponse)

- A : dans la même branche que l'eau et pour un volume de 16 mL
- B : dans la même branche que l'eau et pour un volume de 25 mL
- C : dans la branche opposée à l'eau et pour un volume de 16 mL
- D : dans la branche opposée à l'eau et pour un volume de 25 mL
- E : il est nécessaire de connaître la densité du mercure pour pouvoir répondre

16 - Un morceau de bois de densité 0,65 est attaché par une corde au fond d'un récipient contenant de l'eau pure. La tension de la corde qui empêche la remontée du morceau de bois vers la surface est de 17,5 N. On sectionne ensuite la corde et le bois se met à flotter. Quelle est (à l'équilibre) la proportion du volume de bois émergé ? Pour simplifier les calculs on prendra  $g = 10 \text{ m.s}^{-2}$ .  
(une seule réponse)

- A : 25 %
- B : 35 %
- C : 45 %
- D : 55 %
- E : 65 %

17 - Le sang de masse volumique  $\rho$  et de coefficient moyen de viscosité  $\eta$  circule dans un vaisseau de rayon  $r_0$  avec un débit  $D$  et une vitesse moyenne  $v_m$ . Ce vaisseau se divise ensuite en trois branches identiques de rayon  $r_0/\sqrt{2}$  chacune. Quelle est la vitesse moyenne  $v'_m$  du sang dans chacune de ces branches ?

(une seule réponse)

- A :  $v'_m = 3 v_m$
- B :  $v'_m = 2 v_m$
- C :  $v'_m = 2/3 v_m$
- D :  $v'_m = 1/2 v_m$
- E :  $v'_m = 1/3 v_m$

18 - On effectue un prélèvement sanguin en introduisant dans une veine une aiguille de longueur 5 cm et de diamètre intérieur 0,8 mm. L'aiguille est suivie d'une tubulure de longueur 50 cm et de diamètre intérieur 4 mm. Elle débouche à la pression atmosphérique dans un flacon destiné à recueillir le sang. La pression du sang est supérieure de  $10^4$  Pa à la pression atmosphérique et la viscosité du sang est de  $6.10^{-3}$  Pa.s. Quel est le débit du sang recueilli dans le flacon supposé situé au même niveau que la veine ? On négligera la résistance de la tubulure. (on prendra  $\pi = 3$ ).

(une seule réponse)

- A :  $0,32 \text{ mL.s}^{-1}$
- B :  $3,2 \text{ mL.s}^{-1}$
- C :  $5,3 \text{ mL.s}^{-1}$
- D :  $32 \text{ mL.s}^{-1}$
- E :  $53 \text{ mL.s}^{-1}$

19 - Un sujet emmétrope, avec une capacité d'accommodation de 10 d, nage sous l'eau ( $n = 1,33$ ) en gardant les yeux ouverts. Dans ces conditions, quelles sont les caractéristiques de sa vision sous l'eau par rapport à ce qu'elles sont à l'air libre ?

- A : la puissance des 4 dioptries oculaires est augmentée sous l'eau
- B : la courbure du dioptre cornéen antérieur est diminuée
- C : le dioptre cornéen antérieur devient divergent
- D : les conditions de vision sous l'eau sont celles d'un sujet myope à l'air libre
- E : les conditions de vision sous l'eau sont celles d'un sujet hypermétrope à l'air libre

20 - Un patient présente un astigmatisme conforme à la règle de 2 d en valeur absolue. On ne précise pas s'il existe une amétropie sphérique associée ou non, et l'on ne cherche pas à corriger cette éventuelle amétropie sphérique. Que peut-on en déduire ?

- A : cet astigmatisme est forcément un astigmatisme simple
- B : cet astigmatisme est forcément un astigmatisme composé
- C : cet astigmatisme peut être corrigé avec un verre sphérique divergent de  $-2$  d
- D : cet astigmatisme peut être corrigé avec un verre cylindrique divergent d'axe horizontal et de puissance  $-2$  d
- E : cet astigmatisme peut être corrigé avec un verre cylindrique convergent d'axe vertical et de puissance  $+2$  d

**21 -** Un sujet myope (atteinte identique des deux yeux) est correctement corrigé avec des lentilles de contact de puissance égale à 2 dioptries (en valeur absolue). Quelle devrait être la nature et puissance de verres de lunettes placés à 1 cm de la cornée, pour obtenir la même correction ?  
(une seule réponse)

- A : divergents de puissance - 1,75 d
- B : divergents de puissance - 2 d
- C : divergents de puissance - 2,25 d
- D : convergents de puissance + 1,75 d
- E : convergents de puissance + 2,25 d

**22 -** Un sujet âgé a une capacité d'accommodation réduite à 1 d. Il est de plus hypermétrope de 3 d (en valeur absolue avec atteinte identique des deux yeux). On lui prescrit deux paires de lunettes, l'une pour voir de loin et l'autre pour voir de près (lecture à 25 cm). Quelles doivent être les puissances respectives de ces deux paires de lunettes (en négligeant la distance entre les verres et la cornée) ?  
(une seule réponse)

- A : + 2 d pour voir de loin et + 4 d pour voir de près
- B : + 2 d pour voir de loin et + 6 d pour voir de près
- C : + 3 d pour voir de loin et + 4 d pour voir de près
- D : + 3 d pour voir de loin et + 6 d pour voir de près
- E : + 4 d pour voir de loin et + 4 d pour voir de près

**23 -** Un sujet de 60 ans (accommodation = 2 d) correctement corrigé porte des lentilles de contact de puissance :  
+ 2 d pour l'oeil gauche  
+ 4 d pour l'œil droit.

Un jour par mégarde il inverse les deux lentilles. Comment est alors sa zone de vision nette (PR et PP) ?

- A : oeil gauche : PR à - 50 cm et PP à - 25 cm
- B : oeil gauche : PR à l'infini et PP à - 25 cm
- C : oeil gauche : PR virtuel à + 25 cm et PP à - 50 cm
- D : oeil droit : PR virtuel à + 50 cm et PP à l'infini
- E : oeil droit : PR virtuel à + 25 cm et PP virtuel à + 50 cm

**24 -** On rappelle que la sensibilité rétinienne aux différentes couleurs varie en fonction de l'éclairement (courbes de Purkinje) avec une sensibilité spectrale maximale pour le vert/jaune en vision photopique et pour le bleu/vert en vision scotopique. Comment les propriétés des cônes et des bâtonnets qui constituent la rétine permettent-elles d'expliquer l'allure des courbes de Purkinje ?

- A : la rétine centrale comporte des cônes spécialisés pour la couleur jaune
- B : la rétine centrale comporte des cônes spécialisés pour les couleurs bleue, verte et rouge
- C : la rétine périphérique comporte des bâtonnets dont la sensibilité spectrale est maximale pour la couleur vert/jaune
- D : la rétine périphérique comporte des bâtonnets dont la sensibilité spectrale est maximale pour la couleur bleu/vert
- E : la discrimination des couleurs se fait par les bâtonnets qui interviennent dans la vision scotopique et dont l'adaptation à l'obscurité est la plus rapide

25 - Un diapason :

- A : produit un son « pur », ce qui signifie que toutes les harmoniques qui accompagnent le son fondamental ont la même amplitude
- B : produit un son « musical », ce qui signifie que toutes les harmoniques qui accompagnent le son fondamental ont la même amplitude
- C : produit un son dont la fréquence augmente au cours du temps, lorsque l'amplitude de vibration des branches du diapason diminue
- D : produit un son dont la fréquence diminue au cours du temps, lorsque l'amplitude de vibration des branches du diapason diminue
- E : produit un son dont l'intensité sonore diminue au cours du temps, lorsque l'amplitude de vibration des branches du diapason diminue

26 - Lors d'une exploration de la fonction auditive par audiométrie vocale, on obtient les résultats suivants :

dB	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
OD	0	40	100	-	-	-	-	-	-	-	-
OG	0	0	0	0	30	65	80	70	50	20	non mesuré

- A : ce patient présente une surdité de perception unilatérale gauche d'origine cochléaire
- B : pour la voix fortissimo ( $V_{ff} = 70$  dB), l'intelligibilité de l'oreille gauche est de 70 dB
- C : chez ce même patient, un test d'audiométrie tonale liminaire devrait montrer une atteinte simultanée des conductions aérienne et osseuse de l'oreille gauche.
- D : un test de Weber audiométrique serait toujours latéralisé du côté de l'oreille gauche
- E : ce résultat met en évidence un phénomène de sur-recrutement au niveau de l'oreille gauche

27 - Un tube vertical de 2 m de long peut être rempli d'eau jusqu'à n'importe quel niveau. Un son qui pénètre dans le tube par le haut est réfléchi à la surface de l'eau et crée un système d'ondes stationnaires avec formation d'un noeud à la surface de l'eau. Quelle est la hauteur d'eau dans le tube si la fréquence de résonance la plus basse (fréquence fondamentale) est de 500 Hz ?  
(une seule réponse)

- A : 17 cm
- B : 34 cm
- C : 1,32 m
- D : 1,66 m
- E : 1,83 m

28 - Un son de fréquence 2000 Hz est émis avec une intensité sonore de 30 dB. Si la pression acoustique relative à ce son double, quel sera son niveau sonore ?  
(une seule réponse)

- A : 32 dB
- B : 33 dB
- C : 36 dB
- D : 40 dB
- E : 52 dB

# **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

## **FACULTE DE MEDECINE LYON - EST**

### **CONCOURS DE PCEM 1**

07 Janvier 2010

**Examen Partiel Biophysique – Partie Physique  
Pr Christian Scheiber**

16 points sur 200  
90 minutes

**Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 25 QCM  
et avoir 11 pages numérotées de 1 à 11**

### **LES CALCULATRICES SONT INTERDITES**

**Pour chaque question, le nombre de propositions justes peut être de 0 à 5**

**Usage du formulaire, constantes et données : c'est vous qui devez penser à rechercher dans cette page une information utile. Dans la liste il peut y en avoir qui ne servent pas.**

**Attention !! certains QCM peuvent ne pas être en SI quand une autre unité (ex la calorie) est toujours utilisée en biologie ou en médecine**

**Les QCM sont classés en difficulté/temps de résolution croissants (\*), (\*\*), (\*\*\*).  
Les QCM (\*\*\*) seront comptés double**

Les formules et constantes suivantes pourraient être utilisées avec ces approximations

### Formules

$$\gamma = r \cdot \omega^2 l = m \cdot r^2 \quad L = I \cdot \omega \quad x(t) = -1/2 f M t^2$$

$$N_i = N_e + \frac{v - V \cos \theta_1}{v} \quad n_j/n_i = \exp(-\Delta E / (k_B T))$$

$$\frac{d^2 y}{dt^2} + 2\gamma \frac{dy}{dt} + \omega_0 y = 0 \quad \omega_0 = \sqrt{\frac{k}{m}}$$

$$V = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q}{r} \quad \vec{E} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q}{r^2} \vec{u} = -\overline{\text{grad}} V = - \begin{vmatrix} \frac{\partial V}{\partial r} \\ \frac{\partial V}{r \partial \theta} \end{vmatrix}$$

$$G^2(1-T)(1-A) > 1$$

$$\frac{1}{\rho'} - \frac{1}{\rho} = \frac{1}{f'} - \frac{1}{f} = D \quad \gamma = \frac{\rho'}{\rho}$$

$$A(t) = A_0 \exp(-\lambda t) \quad \lambda = \ln 2 / T$$

### Constantes

$$\cos(30) = \sqrt{3}/2; \sin(30) = 1/2; \cos(60) = 1/2; \sin(60) = \sqrt{3}/2; \tan(60) = \sqrt{3}$$

ln	2	3	10	100	log	2	2,2	3,2
	0,7	1,1	2,3	4,6		0,3	0,34	0,5

C	h (constante de Planck)	K <sub>B</sub> (constante de Boltzmann)	Unité de masse atomique	e (charge de l'électron)	V <sub>son</sub> dans l'air	Na (nombre d'Avogadro)
3.10 <sup>8</sup> ms <sup>-1</sup>	6,6.10 <sup>-34</sup> J.s	1,38.10 <sup>-23</sup> J.K <sup>-1</sup>	931 MeV/c <sup>2</sup>	-1,6.10 <sup>-19</sup> C	340 m.s <sup>-1</sup>	6.10 <sup>23</sup>

Masse molaire / atomique (g)	H	He	C	O	Na	Cl	K	Ar	Ca
	1	4	12	16	23	35	39	40	40

### 1 (\*) Dimensions

- A La raideur d'un ressort a pour dimension  $MT^{-1}$
- B Un champ électrique a pour dimension  $MLT^{-3}I^{-1}$
- C L'électron volt (eV) est une unité d'énergie
- D La constante de Planck  $h$  a pour dimension  $ML^2T^{-1}$
- E La dimension d'une pression est  $ML^{-2}T^{-2}$

### 2 (\*) Loi de Beer-Lambert

Une solution de molécules absorbantes de masse molaire 1 kg/mol est introduite dans une cuve d'épaisseur 1 cm.

Le coefficient d'extinction de ces molécules est  $\epsilon=1 \text{ (mg/mL)}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  à la longueur d'onde utilisée. Seule 10% de la lumière incidente est transmise à travers la cuve

- A L'absorbance est 1
- B L'absorbance est 2
- C La concentration est 1 mg/mL
- D La concentration est 10 mg/mL
- E La concentration est  $10^{-3}$  mol/L

### 3 (\*) Champ électrique uniforme

Un champ électrique est dit uniforme si le champ électrique a la même valeur (que l'on supposera ici non nulle) en tout point de l'espace

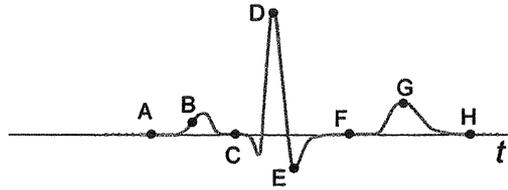
- A Une charge électrique peut créer un champ électrique uniforme
- B Un dipôle électrique peut créer un champ électrique uniforme
- C Le potentiel électrique  $V$  est nul en tout point dans un champ électrique uniforme
- D Le potentiel électrique  $V$  est uniforme dans un champ électrique uniforme
- E Une particule chargée introduite sans vitesse initiale dans un champ électrique uniforme va entrer en mouvement

### 4 (\*) RMN

Soit  $B_0$  le champ magnétique principal, le référentiel tournant

- A Tourne perpendiculairement à  $B_0$  avec une vitesse angulaire proportionnelle à la moitié de l'amplitude du champ magnétique généré par la bobine
- B Tourne autour de  $B_0$  avec une fréquence égale à la fréquence du courant qui parcourt la bobine à la résonance
- C Tourne autour de  $B_0$  à la fréquence de Larmor
- D Est généré par l'application d'une série d'échos de spin
- E N'est qu'une abstraction mathématique utilisée dans l'approche classique de la RMN

### 5 (\*) Dérivations



Soit un tracé physiologique d'ECG en dérivation  $D_{II}$  ci-dessus.

- A La dérivation  $D_{II}$  est une dérivation bipolaire
- B La dérivation  $D_{II}$  est une dérivation qui explore le cœur dans un plan transversal
- C Lors d'un trouble de repolarisation ventriculaire, les points B et D seraient vraisemblablement plus proches l'un de l'autre
- D Le point B est contemporain de la dépolarisation auriculaire
- E Le point G est contemporain de la repolarisation auriculaire

### 6 (\*) Lentille mince convergente

- A Une lentille est un système optique stigmatique dans l'approximation de Gauss (rayons proches de l'axe optique)
- B L'image du foyer objet est le foyer image
- C L'image d'un objet placé avant le foyer objet est toujours réelle
- D L'image d'un objet placé entre le foyer objet et la lentille est inversée
- E L'image d'un objet placé avant la lentille peut être située entre la lentille et le foyer image

### 7 (\*) Fréquence de Larmor

Une aimantation  $M_0$ , précessant dans un champ statique  $B_0 = 4,5T$ , est basculée d'un angle inconnu grâce à un champ radiofréquence  $B_1 = 900\mu T$ . Cette aimantation a effectué 1000 tours autour de  $B_0$  pendant le temps de la bascule. De quel angle l'aimantation a-t-elle basculé autour du champ  $B_1$ ?

- A  $1,25^\circ$       B  $90^\circ$       C  $50^\circ$       D  $72^\circ$       E Autre valeur

### 8 (\*) Ondes

Soit une onde plane électromagnétique de fréquence  $N=5.10^6$  Hz se propageant dans l'eau d'indice de réfraction  $n=1,5$ . Que vaut approximativement la pulsation  $\omega$  et de quel type d'onde s'agit-il ?

- A  $3.10^7$  rad.s<sup>-1</sup> et onde radio
- B  $3.10^7$  rad.s<sup>-1</sup> et onde micrométrique
- C  $10^{-6}$  rad.s<sup>-1</sup> et onde X
- D  $10^{-6}$  rad.s<sup>-1</sup> et onde radio
- E  $3.10^8$  rad.s<sup>-1</sup> et onde visible

### 9 (\*) Radioactivité

Lors d'une radiothérapie par l'iode 131 (période physique de 8 jours), on administre à un patient une activité de 4000 MBq. Quelle est la masse d'iode administrée, en supposant que la dose thérapeutique ne contient que de l'iode-131 et aucun autre isotope de l'iode

- A 870  $\mu\text{g}$       B 0,87  $\mu\text{g}$       C 0,66 mg      D 0,6 g      E 0,0066  $\mu\text{g}$

### 10 (\*) Dosimétrie

- A La dimension de la dose absorbée est une énergie et son unité est le Gray (Gy)  
B La dose n'a pas le même effet biologique selon la nature du rayonnement ; la dose équivalente (en Sievert) est calculée à partir des courbes de Bragg  
C La dose efficace est calculée en faisant la somme des doses reçues par différentes parties du corps, chacune affectée d'un facteur de pondération spécifique  $W_T$   
D En France, l'irradiation naturelle entraîne une exposition annuelle moyenne de 0,25 mSv  
E Une irradiation de 40 mSv en 1 fois entraîne la mort immédiate

### 11 (\*\*) Dimensions

Un balancier d'horloge est constitué d'une tige de masse  $m$ , de longueur  $l$  au bout de laquelle se trouve un disque de rayon  $R$  et de masse  $M$

- A Le terme  $MR^2$  a la dimension d'un moment d'inertie  
B  $g$  a la dimension d'une force  
C Si une relation n'est pas homogène cela veut dire qu'elle est fautive  
D Si une relation est homogène cela signifie qu'elle est obligatoirement juste  
E La formule ci-dessous reliant la période  $T_0$  aux autres paramètres est dimensionnellement correcte :

$$T_0 = 2\pi \sqrt{\frac{\frac{ml^2}{3} + \frac{MR^2}{2} + M(R+l)^2}{g\left(M(l+R) + m\frac{l}{2}\right)}}$$

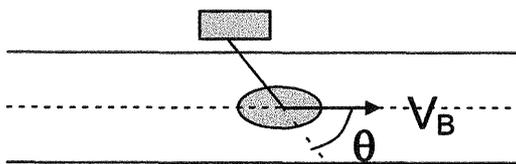
### 12 (\*\*) Césium

Le césium 137 est un élément radioactif de demi-vie  $t_{1/2} = 30$  ans

- A Après 15 ans, le nombre de noyaux radioactifs d'un échantillon de césium 137 a diminué d'exactly 25%  
B Après 60 ans, le nombre de noyaux radioactifs d'un échantillon de césium 137 a diminué d'exactly 75%  
C La durée nécessaire à la disparition de 99% du nombre de noyaux radioactifs d'un échantillon de césium 137 est d'environ 50 ans  
D Cette durée est d'environ 200 ans  
E Cette durée est d'environ 400 ans

### 13 (\*\*) Effet Doppler

Un hors-bord de course se déplaçant à une vitesse  $V_B = 34\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  dépasse une voiture arrêtée sur la berge. La voiture klaxonne avec une fréquence  $N$ . La fréquence apparente  $N_a$  du son reçu par les passagers du bateau dépend de l'angle  $\theta$  entre l'axe de déplacement du bateau et la ligne voiture-bateau comme dans l'échographie Doppler



- A Si  $\theta = 90^\circ$ ,  $N_a = (9/10) N$
- B Si  $\theta = 90^\circ$ ,  $N_a = N$
- C Si  $\theta = 60^\circ$ ,  $N_a = (9/10) N$
- D Si  $\theta = 60^\circ$ ,  $N_a = (19/20) N$
- E Si  $\theta = 0^\circ$ ,  $N_a = (9/10) N$

### 14 (\*\*) Choc élastique

Deux corps de masse identique se déplacent le long d'un même axe à des vitesses  $v_1 = 2v$  et  $v_2 = -v$  et subissent un choc élastique. Les vitesses suivant le choc sont notées  $v'_1$  et  $v'_2$

- A L'énergie cinétique totale est conservée
- B  $v'_1 = 1,5 v$  et  $v'_2 = -1,5 v$
- C  $v'_1 = 1,5 v$  et  $v'_2 = -3 v$
- D  $v'_1 = -v$  et  $v'_2 = 2 v$
- E  $v'_1 = -2 v$  et  $v'_2 = v$

### 15 (\*\*) Oscillateur

Un oscillateur est constitué par un solide de masse  $m$  attaché à l'extrémité d'un ressort, de masse négligeable et de constante de raideur  $k = 8 \text{ N}\cdot\text{m}^{-1}$ . Le solide oscille sans frottement selon l'axe horizontal  $Ox$ . On repère la position, à l'instant  $t$ , du centre d'inertie du solide par l'abscisse  $x(t)$ . L'origine  $O$  du repère correspond à la position du centre d'inertie à l'équilibre. L'équation horaire du mouvement s'écrit:  $x(t) = 0,1 \cos(10 t + 0,314)$  avec toutes les grandeurs en unités S.I.

- A A l'instant  $t=0$ , le solide est sans vitesse initiale
- B L'énergie mécanique de l'oscillateur est  $80 \text{ mJ}$
- C La vitesse maximale du solide est  $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$
- D La masse du solide est  $80 \text{ g}$
- E L'accélération maximale du solide est  $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$

### 16 (\*\*) Spectroscopie d'émission d'une solution moléculaire

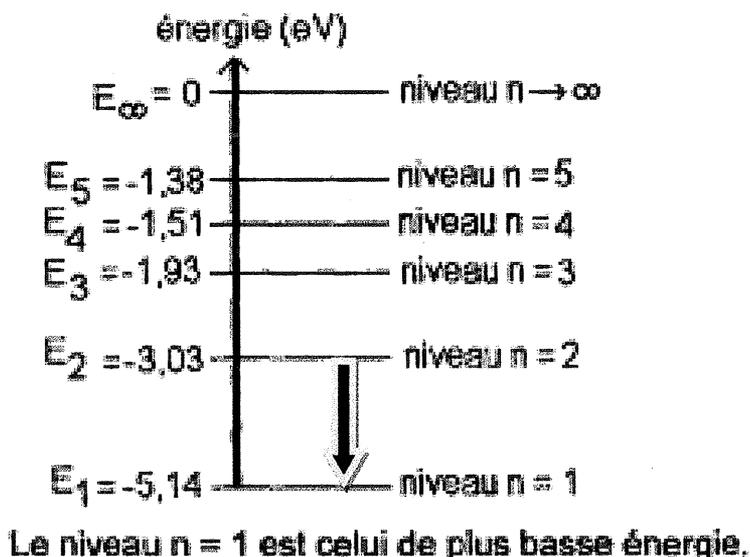
On prendra ici la définition du nombre d'onde  $\sigma=1/\lambda$  utilisée en spectroscopie.

On donne  $\exp(-0,025)=0,97$  ;  $\exp(-5)=0,007$  ;  $\exp(-10)=5.10^{-5}$  ;  $\exp(-15)=3.10^{-7}$

- A L'absorption d'un photon par une molécule entraîne une baisse de l'énergie de celle-ci
- B La différence d'énergie entre deux niveaux de rotation ( $E_j > E_i$ ) impliqués dans une transition de nombre d'onde  $\sigma= 5 \text{ cm}^{-1}$  vaut environ  $10^{-22} \text{ J}$
- C Le rapport de leurs populations  $n_j/n_i$  à  $25^\circ\text{C}$  pour cette transition à  $\sigma= 5 \text{ cm}^{-1}$  vaut environ 0,1
- D La différence d'énergie entre deux niveaux de vibration ( $E_j > E_i$ ) impliqués dans une transition de nombre d'ondes  $\sigma= 3000 \text{ cm}^{-1}$  vaut  $6.10^{-20} \text{ J}$
- E Le rapport de leurs populations  $n_j/n_i$  à  $25^\circ\text{C}$  pour cette transition à  $\sigma= 3000 \text{ cm}^{-1}$  est comprise entre  $10^{-7}$  et  $10^{-6}$

### 17 (\*\*) Lampe à vapeur de sodium

Les niveaux d'énergie du sodium sont représentés ci-dessous :



- A La longueur d'onde émise lors de la transition de  $n=2$  vers  $n=1$  est 588 nm
- B Le photon le plus énergétique que peut émettre l'atome de sodium a une énergie de 2,11 eV
- C La lumière émise change de fréquence lorsqu'elle traverse un prisme d'indice de réfraction  $n=1,5$
- D La lumière émise change de longueur d'onde lorsqu'elle traverse ce prisme
- E La désexcitation à partir du niveau  $n=5$  peut produire 7 longueurs d'onde différentes

**18 (\*\*) Soit ce vectocardiogramme**

Le tracé correspondant à :

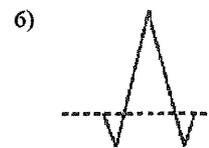
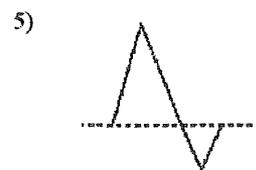
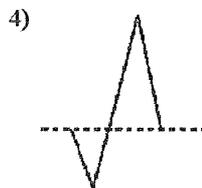
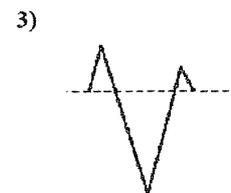
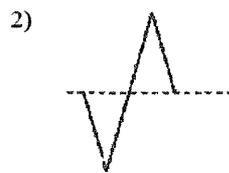
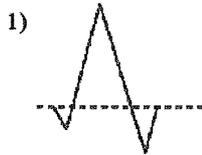
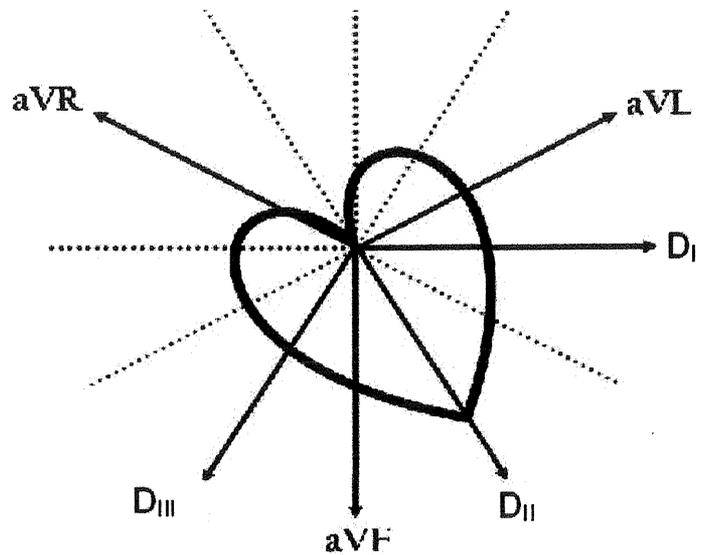
A aVF est le N°6

B aVR est le N°3

C D<sub>I</sub> est le N°2

D D<sub>III</sub> est le N°4

E D<sub>III</sub> est le N°1



**19 (\*\*) Détection de photons**

On mesure l'activité d'une source de photons à l'aide de deux détecteurs de sensibilité identique. Le détecteur 1, placé à 1 m de la source, enregistre un flux de photons de  $10 \cdot 10^3$  photons par minute. Un écran de 2 cm d'épaisseur et de coefficient d'absorption  $\mu = 0,5 \text{ cm}^{-1}$  est placé devant le détecteur 2, situé à 5 m de la source. Quel est le flux de photons (arrondi) enregistré par le détecteur 2 placé à 5 m de la source ?

On donne  $\exp(-1)=0,37$

- A  $5 \cdot 10^3 \text{ photons} \cdot \text{min}^{-1}$
- B  $10^3 \text{ photons} \cdot \text{min}^{-1}$
- C  $400 \text{ photons} \cdot \text{min}^{-1}$
- D  $150 \text{ photons} \cdot \text{min}^{-1}$
- E  $40 \text{ photons} \cdot \text{min}^{-1}$

### 20 (\*\*\*) Incertitudes

La force  $F$  d'attraction capillaire entre deux plaques comprimant une goutte de liquide dépend de la tension de surface  $\gamma$  du liquide (force par unité de longueur) et des rayons de courbures  $R_1$  et  $R_2$  de la goutte suivant la formule :

$$F = \gamma \pi R_1 [1 - (R_1/R_2)]$$

Un expérimentateur mesure  $\gamma = 4 \pm 1 \text{ mN.m}^{-1}$ ,  $R_1 = 1 \pm 0,1 \text{ mm}$  et  $R_2 = 2 \pm 0,1 \text{ mm}$  pour en déduire  $F$  et son incertitude  $\Delta F$ . On prendra  $\pi = 3$

A  $\frac{\Delta F}{F} = \frac{\Delta \gamma}{\gamma} + \frac{\Delta R_1}{R_1} + \frac{\Delta R_2}{R_2}$

B  $\frac{\Delta F}{F} = \frac{\Delta \gamma}{\gamma} + \left| \frac{2R_1 - R_2}{R_1(R_1 - R_2)} \right| \Delta R_1 + \left| \frac{R_1}{R_2(R_1 - R_2)} \right| \Delta R_2$

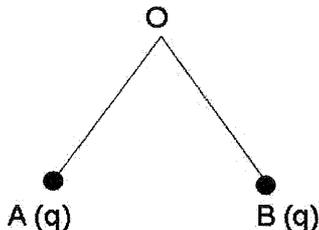
C  $\frac{\Delta F}{F} = \frac{\Delta \gamma}{\gamma} + \left| \frac{R_2}{R_1(R_1 - R_2)} \right| \Delta R_1 + \left| \frac{R_1}{R_2(R_1 - R_2)} \right| \Delta R_2$

D  $\Delta F = 1,8 \text{ } \mu\text{N}$

E  $\Delta F = 2,7 \text{ } \mu\text{N}$

### 21 (\*\*\*) Pendule électrique

On considère dans le vide de permittivité  $\epsilon_0$  deux charges électriques ponctuelles identiques de charge  $q$  et de masse  $m$ . Elles sont suspendues à un point fixe O par deux fils sans masse, inextensibles et isolants de même longueur  $L$ .



On donne  $L = 0,24 \text{ m}$  ;  $m = 1 \text{ g}$  ;  $g = 10 \text{ m.s}^{-2}$  ;  $k = 9 \cdot 10^9 \text{ S.I.}$  ;  $6^{1/2} = 2,5$  ;  $10^{1/2} = 3$  ;  $17^{1/2} \approx 4$  ;  $3^{1/2} = 1,7$

La valeur de la charge  $q$  pour que le triangle AOB soit équilatéral est égale à

A  $2,0 \cdot 10^{-7} \text{ C}$

B  $2,4 \cdot 10^{-7} \text{ C}$

C  $3,2 \cdot 10^{-7} \text{ C}$

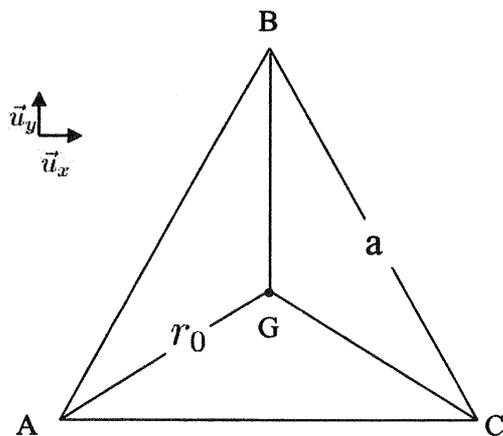
D  $4,0 \cdot 10^{-7} \text{ C}$

E  $5,0 \cdot 10^{-7} \text{ C}$

## 22 (\*\*\*) Electrostatique

Trois charges  $(-q)$  sont placées aux sommets d'un triangle équilatéral de côté  $a$ , et une charge  $+Q$  est placée au centre de gravité du triangle.

Quelle doit être la valeur de  $Q$  pour que la force résultante sur chacune des charges négatives soit nulle ?



- A  $Q = \frac{q}{\sqrt{3}}$
- B  $Q = \frac{q}{\sqrt{2}}$
- C  $Q = 0$
- D  $Q = -\frac{q}{\sqrt{3}}$
- E  $Q = -\frac{q}{\sqrt{2}}$

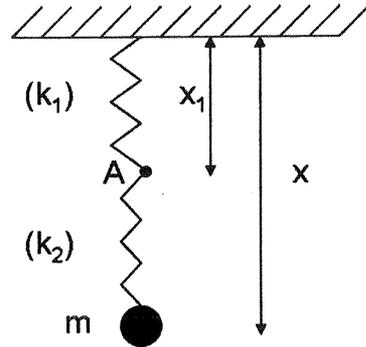
## 23 (\*\*\*) Période radioactive

Une source radioactive est constituée de 2 radioéléments d'activités initiales égales et de périodes physiques respectives 1h et 3h. Au bout de combien de temps, l'activité de l'une des sources sera huit fois inférieure à celle de l'autre ? données:  $\ln(8)=3 \ln(2)$

- A 30 min
- B 1 h 30 min
- C 2 h 30 min
- D 4 h 30 min
- E 6 h 30 min

### 24 (\*\*\*) Ressorts en série

On considère une masse  $m$  suspendue à deux ressorts en série de masse et de longueur d'équilibre nulles et de raideurs  $k_1$  et  $k_2$  (voir schéma ci-contre)



A A l'équilibre  $x = mg \frac{k_1 - k_2}{k_1 k_2}$

B A l'équilibre  $x = mg \frac{k_1 + k_2}{k_1 k_2}$

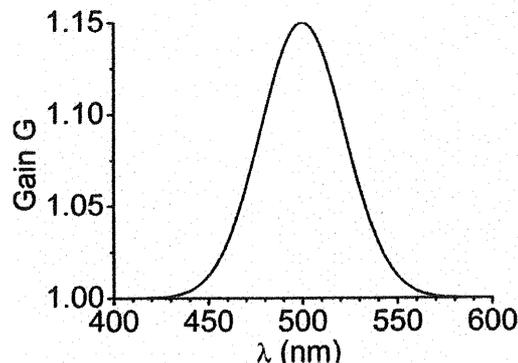
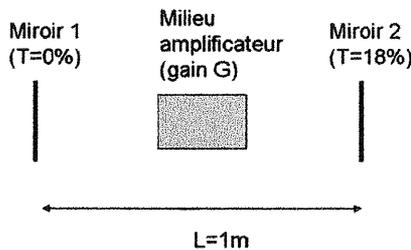
C La pulsation des oscillations libres est  $\omega = \sqrt{\frac{k_1 + k_2}{m}}$

D La pulsation des oscillations libres est  $\omega = \sqrt{\frac{k_2}{m}}$

E La pulsation des oscillations libres est  $\omega = \sqrt{\frac{k_1 k_2}{(k_1 + k_2)m}}$

### 25 (\*\*\*) Lasers

Un laser est formé d'un milieu amplificateur de gain  $G$  inséré dans une cavité linéaire de longueur  $L=1\text{m}$ , dont le miroir de sortie a une transmission  $T=18\%$  (voir schéma; on néglige les autres causes de pertes). On donne ci-dessous la courbe de gain du milieu amplificateur en fonction de la longueur d'onde de la lumière le traversant. On utilisera  $0,82^{-1} \approx 1,21$



- A Le gain excède les pertes pour les longueurs d'onde entre 440 et 560 nm
- B Le gain excède les pertes pour les longueurs d'onde entre 480 et 520 nm
- C Ce laser a 3 modes
- D Ce laser a environ  $3 \cdot 10^3$  modes
- E Ce laser a environ  $3 \cdot 10^5$  modes

29 - Un haut-parleur d'une puissance acoustique de 3 mW émet dans une salle de bains un son audible, de façon uniforme sur un hémisphère. Une personne écoute le son dans son bain à une distance  $r = \sqrt{5}$  m. Si cette personne plonge la tête dans l'eau sans modifier la distance d'écoute, quelle est la sonie perçue sous l'eau, sachant que le coefficient de réflexion entre l'air et l'eau est de 0,999 ? (on prendra  $\pi = 3$ ).

(une seule réponse)

- A : 80 dB
- B : 73 dB
- C : 67 dB
- D : 61 dB
- E : 50 dB

30 - L'impédance acoustique d'un milieu dans lequel se propagent des ultrasons aux fréquences employées en échographie :

- A : est de l'ordre de grandeur de  $1,5 \cdot 10^6$  en unités SI dans le cas de l'eau ou des tissus biologiques
- B : a une valeur élevée pour l'air, ce qui explique la nécessité d'interposition d'un gel de contact entre la sonde d'échographie et la peau du patient
- C : a une valeur élevée pour l'os, ce qui explique que les côtes représentent un obstacle au passage des ultrasons en échographie cardiaque
- D : a une valeur dix fois plus élevée pour des ultrasons de 1 MHz que pour des ultrasons de 20 kHz
- E : a une valeur dix fois plus faible pour des ultrasons de 1 MHz que pour des ultrasons de 20 kHz

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE LYON - EST**

**CONCOURS DE PCEM 1**

Date de l'épreuve : 7 Janvier 2010

**Epreuve d' Embryologie**

Responsable: Pr J-F GUERIN

Nombre de points sur 200 : 10

Durée de l'épreuve : 30 minutes

**Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 25 questions et avoir 7 pages (y compris celle-ci).**

**Pour chaque question, le nombre de propositions justes peut être de 0 à 5**

**Les questions se rapportent à l'espèce humaine, sauf précision contraire.**

**Pour qu'un item soit considéré comme juste, il faut que toutes les propositions contenues dans l'item soient justes.**

**1. La méiose :**

- A. Représente une étape commune aux organismes vivants concernés par la reproduction sexuée
- B. Est constituée par l'enchaînement de deux divisions successives, aboutissant à chaque fois à une division par 2 du nombre de chromosomes
- C. A des conséquences identiques, sur le plan génétique, quel que soit le sexe
- D. Concerne des cellules de la lignée germinale, mais aussi somatique
- E. Fait intervenir, contrairement à la mitose, la notion de chromosomes homologues

**2. Les cellules suivantes ont un nombre « N » de chromosomes et une quantité « 2 C » d'ADN :**

- A. Gamète féminin
- B. Gamète masculin
- C. Spermatocyte II
- D. 2<sup>ème</sup> globule polaire
- E. Ovocyte I

**3. Concernant la prophase de 1<sup>ère</sup> division de méiose :**

- A. On assiste à une condensation progressive des chromosomes au cours des différents stades successifs
- B. L'activité transcriptionnelle est plus importante en diplotène qu'en diacinèse
- C. C'est pendant cette prophase que s'initient les deux types de brassage : inter- et intra-chromosomique
- D. La vésicule sexuelle empêche tout « crossing over » entre les chromosomes sexuels X et Y
- E. Quel que soit le stade, le contenu en ADN nucléaire est toujours « 4 C »

**4. Concernant la spermatogenèse :**

- A. Les tubes séminifères sont constitués en totalité de cellules appartenant à la lignée germinale
- B. Chez les mammifères, le cycle spermatogénétique est d'autant plus long que le rendement de la spermatogenèse est élevé
- C. Les cellules correspondant aux 1<sup>ers</sup> stades de la prophase I sont au contact de la membrane propre du tube séminifère
- D. La spermiogenèse représente une étape de différenciation sans nouvelle division
- E. La présence dans le sperme de spermatozoïdes encore pourvus d'une gouttelette cytoplasmique, traduit une anomalie de la spermiation

**5. Concernant le spermatozoïde :**

- A. Il possède moins d'une centaine de mitochondries
- B. L'activité transcriptionnelle est très faible, voire nulle
- C. La cape post-acrosomique contient les mêmes enzymes que l'acrosome
- D. Seules les structures axonémales sont impliquées dans le mouvement flagellaire
- E. Les fibres denses parcourent l'ensemble du flagelle (pièce principale et pièce intermédiaire)

**6. Concernant l'ovogenèse :**

- A. La phase de multiplication s'étend du 2<sup>ème</sup> mois fœtal à la ménopause
- B. A partir du stock folliculaire présent à la fin de la puberté, la reprise de méiose va concerner environ 1 follicule sur 1 000
- C. C'est pendant les trois derniers mois de la gestation que la dégénérescence des follicules est la plus importante quantitativement
- D. Au cours de l'évolution d'un follicule, la zone pellucide se constitue approximativement en même temps qu'apparaît la thèque interne
- E. Le gamète féminin possède 23 chromosomes entourés d'une enveloppe nucléaire

**7. Concernant la folliculogenèse et l'ovulation :**

- A. Il faut environ 2 semaines (durée de la phase folliculaire d'un cycle ovarien) pour passer du stade « follicule primordial » au stade « follicule pré-ovulatoire »
- B. La reprise de méiose ovocytaire est en relation avec une rupture des connexions entre les cellules de la corona radiata et l'ovocyte, à travers la zone pellucide
- C. L'ovulation est la conséquence du pic gonadotrope hypophysaire
- D. La rupture folliculaire fait intervenir des sécrétions d'hydrolases par l'épithélium ovarien
- E. Dans le follicule mûr, il n'y a pas de différence entre les cellules constituant le cumulus oophorus et celles constituant la granulosa

**8. Les situations suivantes peuvent représenter la conséquence d'une anomalie survenant au cours de la 1<sup>ère</sup> division de méiose paternelle :**

- A. Syndrome de Klinefelter (46, XXY)
- B. Syndrome de Turner (45, X0)
- C. Phénotype masculin avec génotype féminin
- D. Formule chromosomique (47, XXX)
- E. Formule chromosomique (47, XYY)

**9. Concernant la fécondation:**

- A. Les spermatozoïdes peuvent séjourner de nombreuses heures dans les culs de sac vaginaux sans que leur survie en soit affectée
- B. Dans les voies génitales féminines, la survie des spermatozoïdes et celle de l'ovocyte ont une durée sensiblement identique
- C. Seul le microscope électronique permet d'observer la différence entre l'état « capacité » et « non capacité » du spermatozoïde
- D. La réaction acrosomique va entraîner une perte de la liaison de la membrane cellulaire du spermatozoïde à la glycoprotéine ZP3
- E. Chez les mammifères, l'action de l'acrosine est strictement indispensable à la traversée de la zone pellucide

**10. Concernant l'activation de l'œuf et ses conséquences :**

- A. Elle est déclenchée par l'introduction dans l'ovocyte d'une phospholipase contenue dans le cytoplasme du spermatozoïde
- B. Cette phospholipase se fixe sur des récepteurs du réticulum endoplasmique lisse
- C. L'activation se traduit par des « oscillations calciques » qui correspondent à une libération pulsatile de calcium dans le cytosol ovocytaire
- D. La réaction corticale représente la 1<sup>ère</sup> manifestation de l'activation de l'œuf
- E. La formation du pronucléus mâle nécessite de l'énergie apportée par les mitochondries du spermatozoïde

**11. Concernant la 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire :**

- A. Dans une morula compactée, on peut observer tous les types de jonctions intercellulaires
- B. La position des blastomères au sein de la morula compactée définira leur différenciation ultérieure, en cellules du trophoblaste ou cellules du bouton embryonnaire
- C. Le diamètre de l'œuf augmente chaque jour, tandis que la zone pellucide ne s'amenuise qu'au stade « blastocyste expansé »
- D. L'œuf au stade « morula », est encore dans l'ampoule tubaire
- E. Le stade « 3 cellules » existe mais est fugace

**12. Concernant les aspects génétiques de la 1<sup>ère</sup> semaine :**

- A. L'activation du génome propre à l'embryon s'effectue dès le stade « 2 cellules »
- B. La pluripotence se différencie de la totipotence par le fait que des cellules pluripotentes ne peuvent être à l'origine d'un développement embryonnaire allant jusqu'à terme
- C. Un œuf gynogénote développe une hypertrophie du placenta
- D. Les expériences sur les gynogénotes et androgénotes ont permis d'établir le concept « d'empreinte génomique parentale »
- E. Les aberrations chromosomiques de la 1<sup>ère</sup> semaine sont exclusivement dues à des anomalies portant sur un des gamètes impliqués dans la fécondation

**13. Concernant l'implantation :**

- A. La fenêtre d'implantation ne permet pas aux embryons qui auraient une cinétique de développement un peu trop rapide, de s'implanter
- B. L'endomètre et la muqueuse tubaire constituent les seuls sites où l'implantation est possible
- C. Les lacunes qui apparaissent au sein du syncytiotrophoblaste se remplissent progressivement de sang maternel, à partir du milieu de la 2<sup>ème</sup> semaine
- D. La réaction déciduale est contemporaine de la fin de l'implantation
- E. A partir d'un certain développement de l'embryon, l'implantation déborde à l'extérieur de l'endomètre

**14. Concernant la 2<sup>ème</sup> semaine du développement :**

- A. Des jumeaux di-choriaux di-amniotiques peuvent se constituer au moment de l'éclosion du blastocyste
- B. La formation de la cavité amniotique précède d'environ un jour, celle du disque didermique
- C. Le lécithocèle primaire est contemporain d'un développement important du mésenchyme extra-embryonnaire
- D. Le cœlome extra-embryonnaire se constitue par résorption du mésenchyme extra-embryonnaire
- E. Lorsque le disque di-dermique se constitue, il existe déjà une circulation utéro-lacunaire au sein du syncytiotrophoblaste

**15. Concernant la gastrulation :**

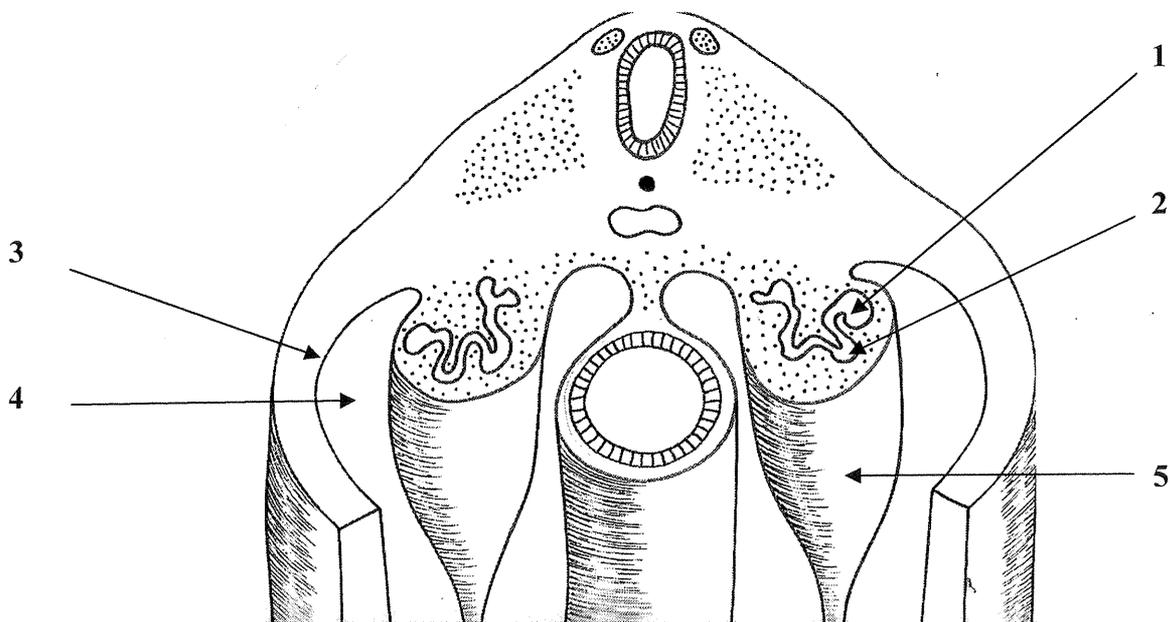
- A. Des cellules épiblastiques vont se détacher et migrer à travers la ligne primitive parce qu'elles expriment des cadhérines différentes
- B. Le canal chordal est constitué par des cellules épiblastiques qui s'infiltrent à travers le nœud de Hensen
- C. Une fois passée la ligne primitive, les cellules épiblastiques constituent le chordo-mésoblaste et expriment la vimentine
- D. La plaque chordale se constitue en même temps que le canal neurentérique
- E. La sirénomélie est due à une anomalie de la migration des cellules épiblastiques en direction du pôle céphalique

**16. Concernant l'évolution du neurectoblaste :**

- A. La plaque neurale apparaît en même temps que les cellules germinales primordiales
- B. A J20, on est au stade de la gouttière neurale
- C. Le neuropore postérieur se ferme à l'extrémité du bourgeon caudal
- D. Les cellules de la névroglie périphérique dérivent des crêtes neurales
- E. On trouve des dérivés de la crête neurale dans la paroi du tube digestif et dans celle du cœur

**17. Concernant le schéma ci-dessous :**

- A. (1) représente le canal de Müller
- B. (2) représente un tubule mésonéphrotique
- C. (3) représente la splanchnopleure
- D. (4) représente le cœlome extra-embryonnaire
- E. (5) représente le corps de Wolff



**18. Concernant la plicature de l'embryon**

- A. Elle découle en grande partie de l'allongement du tube neural
- B. L'étranglement du lécithocèle est visible sur des coupes transversales et sagittales
- C. A la fin de la 4<sup>ème</sup> semaine, le coelome interne est entièrement fermé en avant et en arrière du sac vitellin
- D. Les flancs de l'embryon vont être constitués par l'extension de l'ectoblaste (visible en coupe transversale)
- E. Les lames choriale et amniotique vont se rapprocher l'une de l'autre

**19. A la fin de la 4<sup>ème</sup> semaine du développement :**

- A. Le tubercule impair de la langue est formé
- B. Le canal neurentérique est toujours en place
- C. Les gouttières olfactives se sont enfoncées dans le mésenchyme
- D. L'embryon est au stade « 25 paires de somites »
- E. Le mésonéphros compte environ 30 paires de tubules mésonéphrotiques

**20. Concernant l'évolution de l'entoblaste et de la cavité bucco-pharyngienne :**

- A. La totalité du colon dérive de la branche post-vitelline
- B. L'anse vitelline est vascularisée par l'artère mésentérique inférieure
- C. Les muscles de la face dérivent principalement des somitomères et somites occipitaux
- D. La formation du canal cervical est la conséquence de l'extension du 1<sup>er</sup> arc branchial qui va recouvrir tous les autres
- E. Les glandes parathyroïdes supérieures sont originaires des 4<sup>èmes</sup> poches ento-branchiales

**21. Concernant le placenta et son évolution :**

- A. La constitution de la barrière placentaire est contemporaine des phénomènes post-gastrulaires
- B. Le terme de « villosités crampons » désigne les villosités tertiaires du placenta diffus, qui se sont développées pour constituer la coque cytotrophoblastique
- C. L'épaisseur de la barrière placentaire est réduite à quelques microns en fin de gestation
- D. A partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de gestation, des îlots de syncytiotrophoblaste passent dans la circulation fœtale
- E. A la fin du 3<sup>ème</sup> mois de gestation, l'œstradiol est sécrété par la corticosurrénale du fœtus

**22. Concernant les anomalies du développement :**

- A. L'action des agents tératogènes est modulée par le « fond génétique »
- B. Des mutations portant sur des gènes homéotiques auront pour conséquence des anomalies graves du développement
- C. Les dysplasies caudales ont souvent pour origine des anomalies de la gastrulation
- D. Un défaut de fermeture du tube neural va induire, à ce niveau, une anomalie dans la constitution des arcs vertébraux
- E. Un développement insuffisant d'un bourgeon nasal interne, aura pour conséquence la constitution d'une fente palatine

**23. Concernant la circulation fœtale :**

- A. Les artères ombilicales s'abouchent aux aortes primitives
- B. Les veines ombilicales se jettent dans les veines cardinales antérieures
- C. Les artères vitellines s'abouchent aux aortes dorsales
- D. Les veines vitellines s'abouchent aux veines cardinales postérieures
- E. Le système veineux se met en place en même temps que le système artériel

**24. Concernant la mise en place du tube cardiaque :**

- A. A J18 se met en place la zone cardiogène autour de la membrane pharyngienne
- B. Les tubes endocardiques fusionnent d'arrière en avant
- C. Les premiers battements cardiaques apparaissent à J24
- D. Le tube cardiaque est constitué de 5 renflements qui sont dans le sens cranio-caudal : le bulbe artériel, le truncus, le ventricule primitif, l'oreillette primitive et le sinus veineux
- E. Le tube cardiaque se cloisonne entre le 21<sup>ème</sup> et le 40<sup>ème</sup> jour

**25. Lors de l'organogenèse du système artériel :**

- A. Les arcs I, II et V disparaissent
- B. La crosse de l'aorte est constituée : de la segmentation du bulbe artériel, de l'aorte ventrale gauche jusqu'au 3<sup>ème</sup> arc gauche, de la totalité du 3<sup>ème</sup> arc gauche, de l'aorte dorsale jusqu'à la 7<sup>ème</sup> artère inter-segmentaire
- C. A droite, la partie ventrale jusqu'au 3<sup>ème</sup> arc donne le tronc artériel brachio-céphalique
- D. A droite, le 4<sup>ème</sup> arc jusqu'à la 7<sup>ème</sup> artère segmentaire donne l'artère sous-clavière droite
- E. La partie dorsale du 6<sup>ème</sup> arc gauche persiste sous la forme d'un vaisseau qui met en communication l'artère pulmonaire gauche et la crosse de l'aorte : le canal artériel

**UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON 1**  
**FACULTE DE MEDECINE LYON EST**  
**Concours de P.C.E.M.1**

**Date : Jeudi 7 Janvier 2010**

**EPREUVE D'HISTOLOGIE**

**Responsables : Dr P.P. BRINGUIER, Dr S. NATAF,  
Dr E. PIATON**

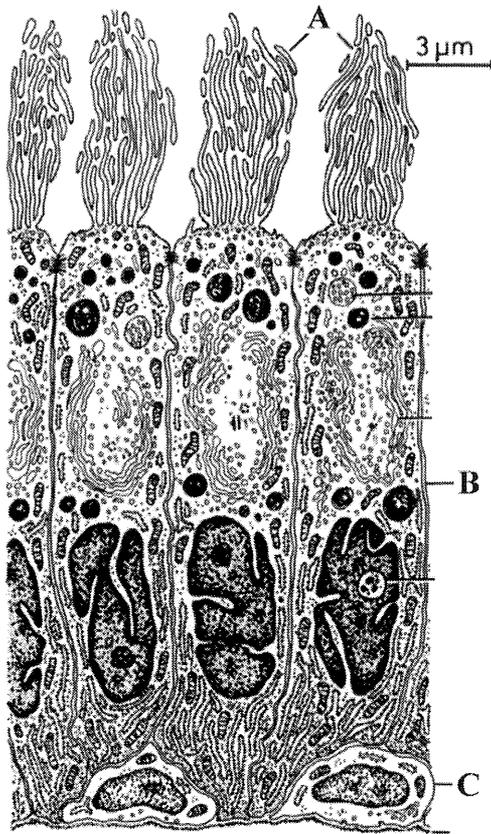
**14 points sur 200**

**Durée de l'épreuve : 30 minutes**

**Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 28 questions et 9 pages (y compris celle-ci).**

**Pour chaque question, le nombre de propositions justes peut être de 0 à 5.**

L'illustration ci-dessous concerne les questions 1 et 2. Elle représente un tissu situé dans l'appareil génital mâle



**Question 1 : Ce tissu**

- A. Est d'origine ectodermique
- B. Est d'origine mésodermique
- C. Est un épithélium cylindrique simple
- D. Est un épithélium pseudostratifié cilié
- E. Présente un pôle apical basophile

**Question 2 :**

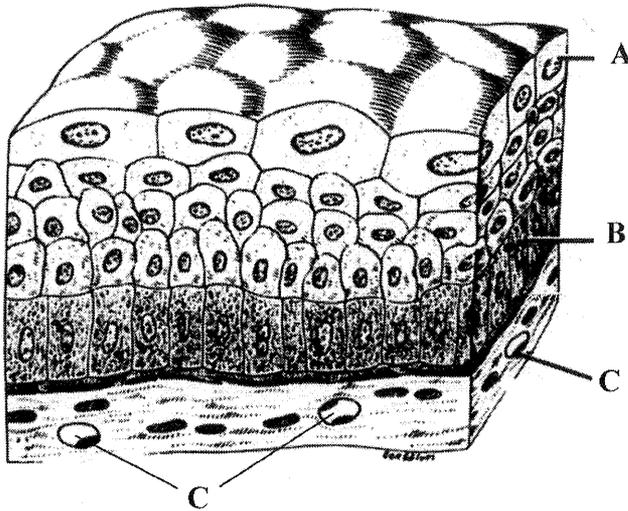
On dispose des anticorps suivants pour réaliser des immunomarquages :

- anticorps produits chez le lapin reconnaissant spécifiquement la  $\beta$ -actine
- anticorps produits chez la souris reconnaissant l'ensemble des cytokératines
- anticorps reconnaissant les immunoglobulines de lapin, marqués avec un fluorochrome vert
- anticorps reconnaissant les immunoglobulines de souris, marqués avec un fluorochrome rouge

On peut observer

- A. Une fluorescence verte particulièrement intense au niveau des structures **A**
- B. Une fluorescence verte dans les cellules **C** mais pas dans les cellules **B**
- C. Une fluorescence verte dans les cellules **B** mais pas dans les cellules **C**
- D. Une fluorescence rouge particulièrement intense au niveau des structures **A**
- E. Une fluorescence rouge dans les cellules **B** mais pas dans les cellules **C**

L'illustration ci-dessous concerne les questions 3 à 5. Elle représente un épithélium qui peut être d'origine mésodermique ou endodermique.



**Question 3 : La cellule A**

- A. Exprime des uroplakines principalement sur sa membrane apicale
- B. Exprime uniquement des cytokératines basiques
- C. Exprime des cadhérines desmosomales
- D. Est une cellule déterminée
- E. Est une cellule différenciée

**Question 4 : La cellule B**

- A. Exprime de la filaggrine
- B. Peut être une cellule déterminée
- C. Peut être une cellule amplifiante
- D. Peut être une cellule différenciée
- E. Peut être une cellule souche

**Question 5 : Les cellules qui bordent les structures C ainsi que les cellules A et B ont pour caractère(s) commun(s)**

- A. L'expression d'intégrines
- B. L'expression de cadhérines classiques
- C. L'expression de vimentine
- D. La capacité à se diviser
- E. La polarité

**Le texte ci-dessous concerne les questions 6 à 8.**

Les glandes sudoripares présentent une partie contournée puis une partie rectiligne qui débouche à la surface de l'épiderme. On considère que l'ensemble est bordé par un épithélium simple. Dans la partie contournée on trouve : 1) sur la membrane apicale des cellules, des canaux perméables au  $\text{Cl}^-$  et des aquaporines ; 2) sur la membrane baso-latérale, une pompe à  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , des aquaporines, des canaux perméables au  $\text{K}^+$  et un symport  $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$  qui fonctionne grâce au gradient de  $\text{Na}^+$ . Les jonctions serrées y présentent une perméabilité sélective pour le  $\text{Na}^+$ . Au niveau de la partie rectiligne, les cellules présentent : 1) sur leur membrane apicale des canaux perméables au  $\text{Na}^+$  et des canaux perméables au  $\text{Cl}^-$  ; 2) sur leur membrane baso-latérale une pompe à  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , des canaux perméables au  $\text{K}^+$  et des canaux perméables au  $\text{Cl}^-$ . Les claudines y interagissent entre elles sans ménager de pores.

**Question 6 : Ces données permettent d'affirmer qu'au niveau de la partie contournée de la glande**

- A. Le  $\text{Cl}^-$  passe du liquide interstitiel vers la lumière par voie transcellulaire
- B. Le  $\text{Na}^+$  passe du liquide interstitiel vers la lumière par voie transcellulaire
- C. Le  $\text{Na}^+$  passe de la lumière vers le liquide interstitiel par voie paracellulaire
- D. L'eau passe du liquide interstitiel vers la lumière par voie transcellulaire
- E. L'eau passe de la lumière vers le liquide interstitiel par voie transcellulaire

**Question 7 : Ces données permettent d'affirmer qu'au niveau de la partie rectiligne de la glande**

- A. Il n'y a pas de passage par voie paracellulaire
- B. Le  $\text{Na}^+$  passe du liquide interstitiel vers la lumière par voie transcellulaire
- C. Le  $\text{Na}^+$  passe de la lumière vers le liquide interstitiel par voie transcellulaire
- D. Le  $\text{Cl}^-$  passe de la lumière vers le liquide interstitiel par voie transcellulaire
- E. Le  $\text{Cl}^-$  passe du liquide interstitiel vers la lumière par voie transcellulaire

**Question 8 : Ces données vous permettent d'affirmer que la sueur**

- A. Est hypotonique au niveau de la portion contournée
- B. Est hypertonique au niveau de la portion contournée
- C. Est hypotonique quand elle arrive à la surface de l'épiderme
- D. Est hypertonique quand elle arrive à la surface de l'épiderme
- E. Est isotonique quand elle arrive à la surface de l'épiderme

**Question 9 : Les cellules des tissus conjonctifs fibreux**

- A. Proviennent de cellules souches mésenchymateuses qui prolifèrent et se différencient d'abord en fibroblastes
- B. Synthétisent tous les éléments de la matrice extracellulaire même si, comme les glycosaminoglycans, ils n'apparaissent pas sous forme de fibres
- C. Peuvent passer dans certaines conditions du stade de fibrocyte au stade de fibroblaste
- D. Constituent notamment la fraction cellulaire des aponévroses, fascia, tendons, capsules et ligaments
- E. Ne sont pas entourées par une basale, contrairement aux adipocytes

**Question 10 : Concernant les glycosaminoglycans sulfatés**

- A. Ils peuvent être à la fois porteurs de groupements sulfates mais aussi carboxyles dont la présence permet l'attraction de nombreuses molécules d'eau
- B. Ils sont formés de motifs disaccharidiques répétés et peuvent être ramifiés
- C. Ils constituent de longues macromolécules fibreuses d'une périodicité de 67 nm
- D. Ils peuvent s'associer à des glycoprotéines par l'intermédiaire de résidus hydroxylysine
- E. Leur unité disaccharidique est formée de N-acétylglucosamine ou de N-acétylgalactosamine et d'un acide uronique lui-même sulfaté

**Question 11 : L'acide hyaluronique**

- A. Est très abondant dans le mésenchyme embryonnaire où il est progressivement dégradé par une hyaluronidase
- B. Est, chez l'adulte, trouvé en abondance dans le liquide articulaire et à des concentrations élevées dans le sang circulant
- C. Ne se lie pas à des glycoprotéines comme les glycosaminoglycanes sulfatés et n'entre pas dans la composition des protéoglycanes
- D. Est synthétisé au niveau du réticulum granuleux (REG) pour sa partie protéique et de l'appareil de Golgi pour sa partie glycosylée
- E. Est synthétisé par l'ensemble des cellules du revêtement synovial

**Question 12 : Au cours de la mise en place des fibrilles de collagène dans l'espace extracellulaire**

- A. Les molécules de tropocollagène restent reliées par leurs peptides d'extension
- B. Les molécules de procollagène sont reliées par des ponts disulfures
- C. Le décalage des molécules de collagène fibrillaire est responsable d'une alternance de bandes claires et sombres visibles en microscopie électronique dès le stade de fibrille
- D. Des liaisons covalentes s'établissent avec une glycoprotéine, la fibrilline, pour stabiliser les fibrilles
- E. C'est le site d'attachement globulaire porté par la fibronectine qui permet aux molécules d'acquérir une périodicité de 67 nm

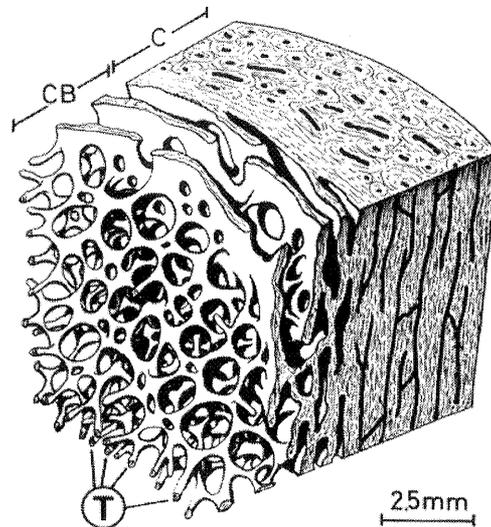
**Question 13 : La lamina lucida des basales**

- A. Est constituée de macromolécules spécifiques strictement limitées spatialement à la zone claire visible en microscopie électronique près de la cellule
- B. Renferme le site de reconnaissance et de fixation de certaines macromolécules de la matrice extracellulaire avec les intégrines
- C. A une épaisseur constante pour un tissu donné, quelle que soit la technique de fixation utilisée
- D. A une épaisseur double dans certains sites servant de filtre macromoléculaire comme au niveau de la barrière de filtration glomérulaire
- E. Est bien mise en évidence en microscopie optique après coloration par le PAS (Periodic Acid Schiff)

**Question 14 : Concernant les constantes sanguines et l'hématopoïèse**

- A. Le taux d'hémoglobine, à volume sanguin égal, est plus important chez l'homme que chez la femme car la calcitonine a un effet stimulant sur l'érythropoïèse
- B. L'hématocrite à 38% avec une hémoglobine à 115 g/L indique une anémie microcytaire par déficit en fer
- C. Une hyperleucocytose avec 15% de polynucléaires éosinophiles dans le sang circulant peut indiquer une phase aigüe d'infestation parasitaire
- D. Des réticulocytes peuvent être observés dans le sang circulant mais on ne les met en évidence qu'en microscopie électronique
- E. Les mégacaryocytes qui passent dans le sang forment des micro-embolies au niveau des capillaires pulmonaires et libèrent leurs plaquettes à ce niveau

**Question 15 : Concernant l'illustration ci-dessous**



- A. La zone marquée C résulte de phénomènes d'ossification secondaire et n'est jamais remaniée après la fin de la puberté
- B. La zone marquée CB est limitée en dedans par le bord de la cavité médullaire et en dehors par les lamelles circonférentielles internes de l'os compact
- C. On peut se trouver dans la partie diaphysaire d'un os long ou dans un fragment de voûte crânienne montrant une table (externe ou interne) et un peu de diploë
- D. La croissance en épaisseur et en longueur se fait à la fois sur le mode appositionnel et grâce aux groupements isogéniques axiaux et coronaires
- E. La matrice organique contient 90% de fibres de collagène de type I. Cela confère une relative fermeté à l'os décalcifié, ce qui permet de l'inclure et de le couper

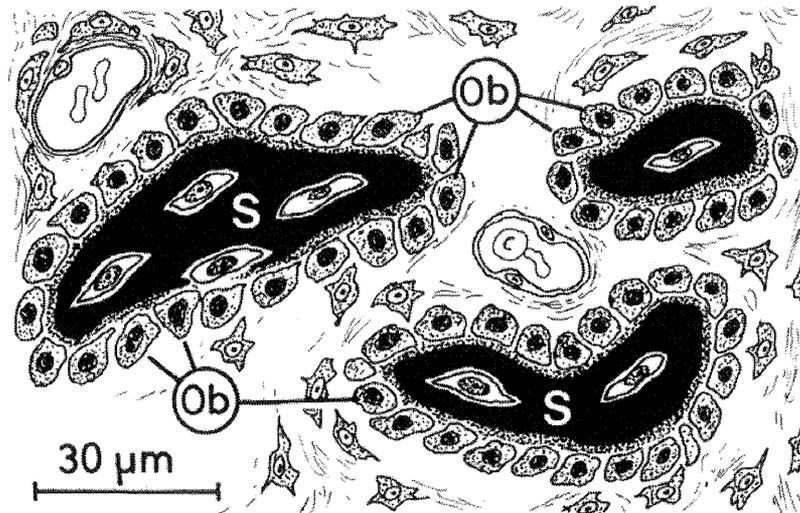
**Question 16 : Les adipocytes de la graisse blanche**

- A. Renferment des mitochondries peu nombreuses mais caractérisées par un découplage de la phosphorylation oxydative
- B. Contiennent une volumineuse gouttelette lipidique limitée extérieurement par un renforcement des fibrilles de réticuline du cytosquelette
- C. Sont peu développés à la naissance contrairement à ceux de la graisse brune qui sont abondants en situation rétro-orbitaire
- D. Libèrent des acides gras dans le sang circulant sous l'influence du système nerveux autonome et/ou des hormones lipolytiques
- E. Ont un précurseur commun avec les cellules des lignées myéloïdes

**Question 17 : La basophilie en coloration HES (hématoxyline-éosine-safran)**

- A. Peut être liée à l'affinité des acides nucléiques pour l'hématoxyline : il est donc logique que la basophilie puisse être à la fois nucléaire et cytoplasmique
- B. Peut être liée à l'affinité des glycosaminoglycanes chargés négativement pour les colorants basiques (cationiques) comme l'hématoxyline
- C. Est observée dans la matrice cartilagineuse, y compris dans le fibrocartilage
- D. Est observée dans les cellules mésenchymateuses et les cellules ostéoprogénitrices
- E. Est observée dans les cellules jeunes, les « blastes » et les cellules à forte activité de synthèse protéique comme les plasmocytes

**Question 18 : A propos de l'illustration ci-dessous**



- A. On observe en S des spicules d'os réticulaire qui peuvent provenir aussi bien de l'ossification de membrane que de l'ossification endochondrale
- B. La zone marquée S est de l'ostéoïde
- C. On voit des cellules étoilées, isolées, qui peuvent correspondre à des cellules mésenchymateuses ou à des fibroblastes
- D. Les cellules marquées Ob fusionnent localement pour donner des ostéoclastes sous l'influence de la parathormone
- E. Les cellules marquées Ob sont des cellules souches myéloïdes en cours de différenciation

**Question 19 : Concernant les cardiomyocytes**

- A. Les cardiomyocytes de travail présentent un ou, plus rarement, deux noyaux centraux
- B. Le système sarcotubulaire forme des diades et non des triades
- C. Les cellules cardionectrices sont très riches en mitochondries
- D. La libération du facteur auriculaire natriurétique est induite par l'étirement rapide des cellules cardionectrices
- E. Les cardiomyocytes sont réunis par des jonctions serrées

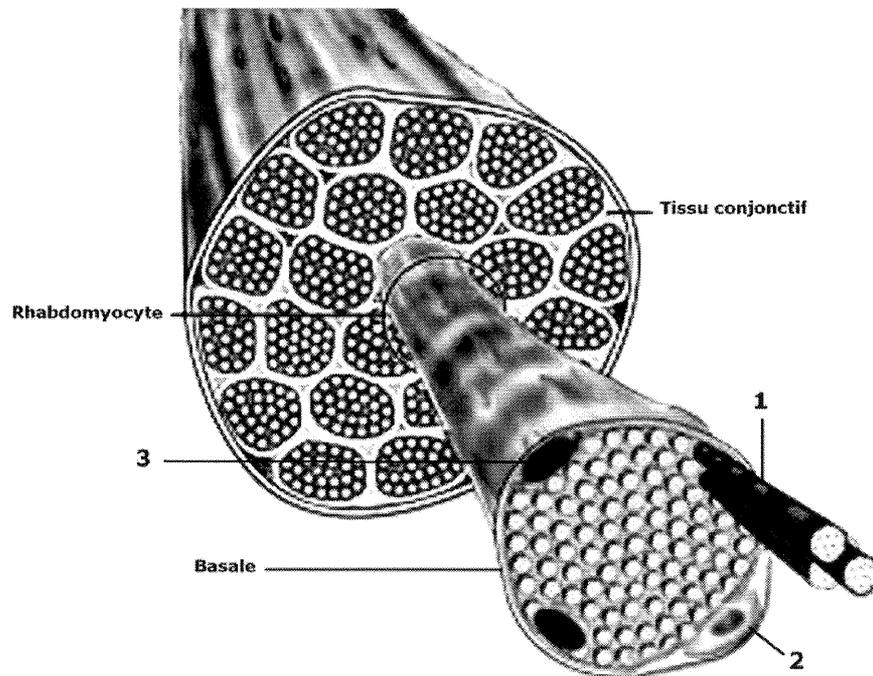
**Question 20 : Au sujet des léiomyocytes et cellules apparentées**

- A. La fibrose observée dans le foie cirrhotique est en partie liée à une prolifération de myofibroblastes
- B. Les péricytes expriment la desmine
- C. Les léiomyocytes ont une forme ovoïde à l'état de repos
- D. Les myofilaments épais sont reliés aux corps denses dans le cytoplasme des léiomyocytes
- E. Les péricytes entourent la base des capillaires sanguins

**Question 21 : Concernant le sarcomère du rhabdomyocyte**

- A. Les myofilaments du disque I sont exclusivement de type myofilament fin
- B. Les myofilaments du disque A sont exclusivement de type myofilament épais
- C. Les myofilaments fins s'arriment au niveau des stries Z
- D. Les myofilaments épais s'arriment par l'alpha-actinine au niveau de la bande M
- E. Lors de la contraction musculaire, les myofilaments épais glissent le long des myofilaments fins

**Question 22 :** Examinez la figure ci-dessous et indiquez les légendes exactes



- A. Cellule satellite en 3
- B. Noyau de myofibrille en 3
- C. Myofibrille en 1
- D. Cellule satellite en 2
- E. Mitochondrie en 3

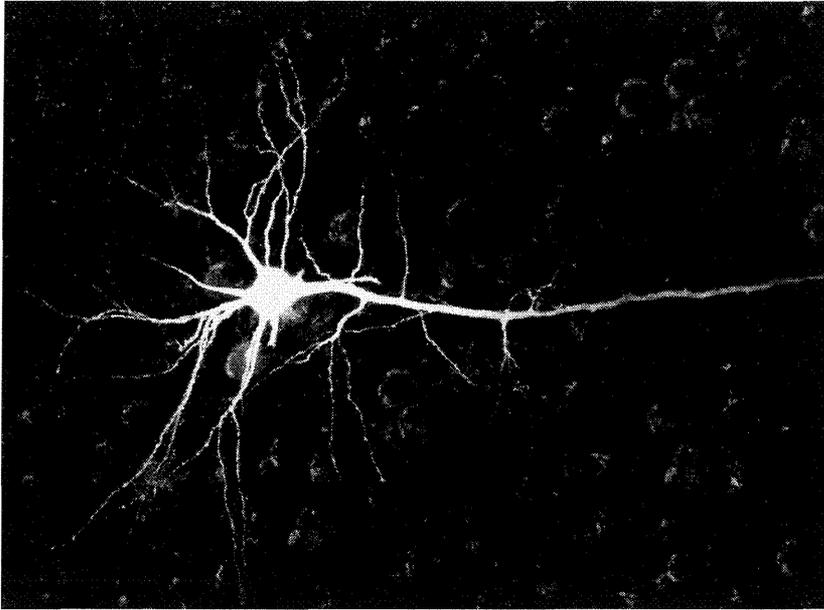
**Question 23 :** Au sujet de l'endomysium

- A. Il est infiltré par des cellules immunes lors des polymyosites
- B. Il contient de nombreux capillaires sanguins
- C. Il entoure chaque faisceau musculaire
- D. Il entoure chaque cellule musculaire striée squelettique
- E. Il entoure chaque myofibrille

**Question 24 :** Le transport axonal rétrograde

- A. Est lent ou rapide
- B. Repose sur l'activité ATPase de molécules de kinésine
- C. Permet le transport de mitochondries au sein de corps plurivésiculaires
- D. Peut être impliqué dans le transport rétrograde de molécules toxiques
- E. Permet le transport rétrograde de neurotrophines

**Question 25 : Le neurone représenté ci-dessous**



- A. Est un neurone bipolaire
- B. Est un neurone pyramidal
- C. Est une cellule géante de Betz, souvent atteinte dans la maladie de Parkinson
- D. Est un neurone multipolaire
- E. Est certainement un neurone de projection

**Question 26 : Concernant les cellules microgliales**

- A. La microglie quiescente circule dans le parenchyme cérébral pour en assurer l'immuno-surveillance
- B. Elles dérivent de cellules souches neurales
- C. On les trouve sous une forme activée durant le développement cérébral
- D. Leur niveau d'activation est en partie déterminé par des signaux neuronaux
- E. A l'état quiescent, elles n'expriment pas de molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II

**Question 27 : Au sujet des prolongements astrocytaires**

- A. Ils sont riches en GFAP (« Glial Fibrillary Acidic Protein ») dans les astrocytes fibrillaires
- B. Ils sont parfois en contact avec la basale des capillaires cérébraux
- C. Ils sont souvent observés dans la zone péri-synaptique
- D. Des grains de glycogène peuvent s'y accumuler
- E. Ils sont immobiles

**Question 28 : Concernant la myéline**

- A. Les cellules de Schwann sont toujours myélinisantes
- B. Les oligodendrocytes satellites myélinisent plusieurs segments d'axones
- C. Les axones aux internodes les plus longs ont la vitesse de conduction la plus lente
- D. La myéline du système nerveux périphérique est altérée au cours de la sclérose en plaques
- E. Toutes les propositions précédentes sont fausses

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

**FACULTE DE MEDECINE LYON-EST**

**Mercredi 12Mai 2010**

**PCEM1**

**EPREUVE DE PHYSIOLOGIE**

**QCM sans patron de réponse (choix libre)**

**Pour chacune des questions, choisissez la (ou les) réponse(s) que vous considérez comme juste(s) parmi les 5 items proposés. Il peut y avoir de 0 à 5 items justes.**

**Exprimez votre choix sur la grille de réponse en noircissant complètement la (ou les) alvéole(s) correspondant à votre choix.**

**Avant de commencer l'épreuve, vérifiez que le recueil de questions qui vous a été remis contient bien la totalité des 85 questions et des 20 pages.**

**Cette vérification relève de votre responsabilité.**

**Avertissez immédiatement un surveillant si votre recueil de questions est incomplet ou défectueux.**

**Les calculettes sont interdites.**

**Durée de l'épreuve : 90 minutes.**

\*\*\*\*\*

Considérons un neurone dont le milieu intracellulaire (1) contient des ions  $\text{Na}^+$  à une concentration de 1 mmol/L et des ions  $\text{K}^+$  à une concentration de 20 mmol/L. Le milieu extracellulaire (2) contient des ions  $\text{Na}^+$  à une concentration de 10 mmol/L et des ions  $\text{K}^+$  à une concentration de 1 mmol/L.

1. La membrane de ce neurone comporte des canaux ioniques. Quelles sont les caractéristiques physiologiques de ces canaux ioniques :

- A) Ils sont uniquement formés de protéines membranaires
- B) Ils peuvent être formés de phospholipides membranaires
- C) Ils peuvent s'ouvrir en réponse à des signaux chimiques
- D) Ils s'ouvrent obligatoirement en réponse à une pression sur le neurone
- E) Ils peuvent être dépendants du potentiel de membrane

2. Le potentiel de repos de ce neurone :

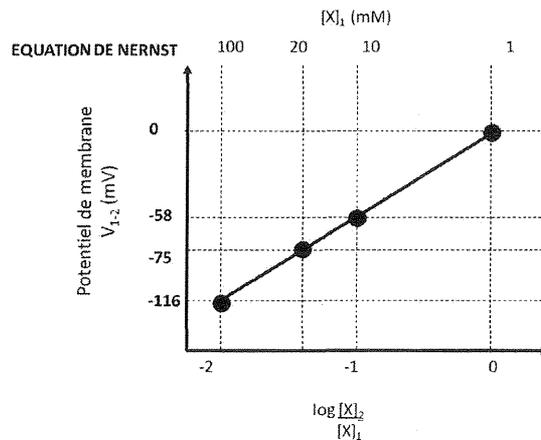
- A) Est environ de -65 mV en conditions physiologiques
- B) Est dépendant de la concentration des ions en présence
- C) Est dépendant des forces électriques
- D) Est assuré par l'ouverture permanente des canaux sodiques
- E) Est calculé directement par l'équation de Nernst

A température ambiante, considérons que le potentiel d'équilibre de membrane de l'ion Na<sup>+</sup> ou de l'ion K<sup>+</sup> suit l'équation suivante (équation de Nernst) :

$$E_x = \frac{58}{z} \log \frac{[X]_2}{[X]_1}$$

$E_x$  = potentiel d'équilibre de X,  $z$  = valence,  $[X]_1$  = concentration intracellulaire de X,  $[X]_2$  = concentration extracellulaire de X.

En modifiant les concentrations de part et d'autre de la membrane, pour un des deux ions donnés, nous obtenons les valeurs suivantes du potentiel d'équilibre.



3. Vous en déduisez :

- A) Que l'ion X correspond au Na<sup>+</sup>
- B) Que l'ion X correspond au K<sup>+</sup>
- C) Qu'aux concentrations initialement proposées, le potentiel d'équilibre de cet ion est de -58 mV
- D) Qu'aux concentrations initialement proposées, le potentiel d'équilibre de cet ion est de -75 mV
- E) Que le potentiel de repos du neurone est proche du potentiel d'équilibre de cet ion

4. Dans ce même neurone, l'ouverture de canaux ioniques spécifiques du Na<sup>+</sup> induit un courant ionique de Na<sup>+</sup> :

- A) Du milieu (1) vers le milieu (2)
- B) Dépendant du gradient de concentration
- C) Créant une hyperpolarisation de la membrane du neurone
- D) Pouvant stimuler l'ouverture de canaux sodiques dépendants du voltage
- E) Pouvant stimuler l'ouverture de canaux calciques dépendants du voltage

**L'ouverture des canaux ioniques spécifiques du Na<sup>+</sup> a induit un potentiel d'action au niveau de ce neurone.**

**5. Le potentiel d'action :**

- A) Est lié à l'ouverture des canaux calciques voltages dépendants
- B) Correspond à la fermeture immédiate des canaux K<sup>+</sup>
- C) A une durée dépendante du nombre de canaux ioniques ouverts
- D) Est associé à une entrée massive d'ions Na<sup>+</sup> dans la cellule
- E) Est plus souvent déclenché au niveau des terminaisons dendritiques

**Ce potentiel d'action est conduit le long de l'axone.**

**6. Cette conduction du potentiel d'action :**

- A) Dépend des canaux Na<sup>+</sup> dépendants du voltage
- B) Correspond à la diffusion passive du courant électrique
- C) Dépend des différences de concentration ionique
- D) Dépend des canaux calciques dépendants du voltage
- E) Dépend de la résistance intracellulaire

**7. La vitesse de conduction nerveuse d'un neurone myélinisé est plus rapide qu'un neurone non myélinisé parce que :**

- A) Le potentiel d'action dans les nerfs myélinisés dépend de l'activation de canaux Na<sup>+</sup> et dans les nerfs non myélinisés de l'activation des canaux calciques
- B) Les phénomènes de diffusion passive intracellulaire sont facilités par la présence de la gaine de myéline
- C) La longueur de l'axone est plus grande dans les neurones myélinisés
- D) La durée du potentiel d'action est plus longue dans les neurones myélinisés
- E) La conduction est saltatoire dans les neurones myélinisés

**Ce neurone réalise une synapse chimique avec une fibre musculaire striée au niveau de la plaque motrice.**

**8. Dans ce cas :**

- A) Il s'agit obligatoirement d'un neurone moteur
- B) Le neurotransmetteur est obligatoirement l'acétylcholine
- C) Les récepteurs de la plaque motrice sont des récepteurs métabotropiques
- D) La fixation du neurotransmetteur sur son récepteur provoque un courant membranaire
- E) Le potentiel d'action présynaptique provoque en conditions normales une dépolarisation postsynaptique

**Ce neurone réalise une synapse chimique avec un neurone du système nerveux central présentant des récepteurs ionotropiques.**

**9. Concernant des récepteurs ionotropiques centraux**

- A) Un potentiel postsynaptique excitateur correspond toujours à une dépolarisation
- B) Un potentiel postsynaptique inhibiteur correspond toujours à une hyperpolarisation
- C) L'ouverture de canaux Na<sup>+</sup> par la liaison du neurotransmetteur est toujours à l'origine d'une hyperpolarisation
- D) Les récepteurs ionotropiques centraux sont impliqués dans les réponses neuronales rapides, comme les réflexes
- E) Le caractère excitateur ou inhibiteur d'un récepteur aux neurotransmetteurs dépend du potentiel d'inversion du canal en cause

**Ce neurone libère des neurotransmetteurs à petite taille.**

**10. Les neurotransmetteurs à petite taille sont libérés plus rapidement que les neuropeptides dans la fente synaptique parce que :**

- A) Ils agissent sur des récepteurs métabotropiques
- B) Ils sont contenus dans des vésicules à centre clair
- C) Ils sont de petite taille
- D) Leurs vésicules sont localisées au niveau de la zone active de la terminaison axonale
- E) La concentration de calcium nécessaire à leur libération est moins importante que pour les neuropeptides

**11. La valve mitrale est fermée pendant :**

- A) l'éjection ventriculaire
- B) la relaxation isovolumique
- C) la systole auriculaire
- D) la contraction isovolumique
- E) Toutes ces propositions sont exactes

**12. La pression artérielle systémique moyenne est influencée par:**

- A) la fréquence cardiaque
- B) le débit cardiaque
- C) les résistances vasculaires périphériques
- D) la relaxation isovolumétrique
- E) toutes ces propositions sont exactes

**13. A propos de l'endothélium vasculaire :**

- A) il est composé d'une monocouche de cellules musculaires lisses
- B) il libère des substances vasoconstrictrices telles que l'endothéline et l'angiotensine
- C) il participe au contrôle de l'inflammation
- D) il intervient dans le contrôle de l'hémostase
- E) toutes ces propositions sont exactes

**14. A propos du premier bruit du cœur (B1), il marque :**

- A) le début de la relaxation isovolumique ventriculaire
- B) la fin de la phase d'éjection ventriculaire
- C) le début du remplissage ventriculaire
- D) la fin de l'éjection auriculaire
- E) le début de la contraction du ventricule

**15. A propos des pressions ventriculaires gauches:**

- A) la pression systolique du ventricule gauche est supérieure à la pression systolique aortique
- B) la pression diastolique du ventricule gauche est supérieure à la pression systolique de l'artère pulmonaire
- C) la pression diastolique du ventricule gauche est égale à la pression diastolique aortique
- D) la pression diastolique du ventricule gauche est inférieure à la pression diastolique aortique
- E) Aucune de ces propositions n'est exacte

**16. A propos des barorécepteurs :**

- A) ils sont localisés dans l'adventice du sinus carotidien et de la crosse de l'aorte
- B) ils participent à la régulation à court terme de la pression artérielle
- C) ils répondent à l'étirement de la paroi lié à l'augmentation de pression
- D) l'augmentation brutale de pression entraîne au niveau central une inhibition parasympathique et une stimulation sympathique
- E) toutes les réponses sont exactes

**17. En cas de rétrécissement sur la valve aortique :**

- A) la pression moyenne de l'oreillette gauche est supérieure à la pression diastolique du ventricule gauche
- B) la pression systolique de l'aorte est supérieure à la pression systolique du ventricule gauche
- C) l'auscultation cardiaque retrouve des anomalies au temps systolique
- D) l'auscultation cardiaque retrouve des anomalies au temps diastolique
- E) la pression systolique du ventricule gauche est supérieure à la pression systolique de l'aorte

**18. Concernant le courant If:**

- A) il contrôle la pente de dépolarisation des cellules du nœud sinusal
- B) son inhibition est responsable d'une diminution de la contractilité myocardique
- C) son inhibition entraîne une bradycardie
- D) son inhibition entraîne une tachycardie
- E) son inhibition est responsable d'un allongement de la durée du complexe QRS

**19. Concernant l'électrocardiogramme :**

- A) l'onde P est contemporaine de la systole auriculaire
- B) le complexe QRS traduit la dépolarisation des ventricules
- C) le complexe QRS est contemporain de la phase de relaxation isovolumique
- D) l'intervalle ST est contemporain de l'éjection ventriculaire
- E) toutes ces propositions sont exactes

**20. Le débit de perfusion coronaire diminue en cas de:**

- A) tachycardie
- B) augmentation de la pression diastolique du ventricule gauche
- C) diminution de la pression diastolique aortique
- D) altération de la relaxation ventriculaire gauche
- E) toutes ces propositions sont exactes

**21. A propos de la circulation lymphatique :**

- A) il s'agit d'une circulation à faible débit et faible pression
- B) la lymphe se draine dans la circulation artérielle systémique par le canal lymphatique et le canal thoracique
- C) sa fonction principale est de ramener vers le secteur plasmatique le surplus d'eau filtrée au niveau des capillaires
- D) elle intervient dans le transport des lipides absorbés par le tube digestif sous forme de chylomicrons
- E) elle est un acteur du système immunitaire

**22. A propos du potentiel d'action :**

- A) le potentiel d'action lent est caractérisé par une lente dépolarisation
- B) l'entrée du sodium joue un rôle secondaire dans le déclenchement du potentiel d'action rapide
- C) le potentiel d'action rapide est absent des cellules du nœud auriculo-ventriculaire
- D) le potentiel d'action rapide caractérise les cellules de Purkinje
- E) le potentiel d'action lent caractérise les cellules myocardiques

**23. Au niveau de l'appareil mitral :**

- A) la petite valve est en position externe
- B) la grande valve ne se fixe qu'au pilier postérieur
- C) l'ouverture de la valvule mitrale survient quand la pression ventriculaire gauche dépasse la pression auriculaire gauche
- D) sur une coupe de la base du cœur, la valvule mitrale est située en avant des sigmoïdes aortiques
- E) la fermeture de la valvule mitrale se produit au début de la diastole

**24. L'artère coronaire droite :**

- A) naît au niveau de l'origine de la sigmoïde aortique postérieure
- B) chemine en partie dans le sillon auriculo-ventriculaire droit
- C) vascularise par une de ses branches l'oreillette gauche
- D) chemine dans sa partie terminale dans le sillon interventriculaire antérieur
- E) vascularise en général la paroi inférieure du ventricule gauche

**25. Anatomie fonctionnelle du cœur :**

- A) le sinus coronaire s'abouche dans l'oreillette droite
- B) la grande valve tricuspide se fixe sur le pilier antérieur
- C) la petite valve mitrale se fixe sur des trabéculations du ventricule gauche
- D) l'ouverture des valvules mitrale et tricuspide est commandée par le nœud sinusal
- E) l'origine de l'artère pulmonaire se situe en avant de l'origine de l'aorte

**26. Anatomie fonctionnelle du cœur :**

- A. le sinus coronaire draine du sang veineux dans l'oreillette droite
- B. le foramen ovale fait communiquer les deux oreillettes pendant la vie intra-utérine
- C. le tronc de l'aorte est situé en arrière du tronc de l'artère pulmonaire
- D. les artères diagonales nées de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) irriguent principalement la paroi antéro-latérale du ventricule gauche
- E. l'artère interventriculaire antérieure (IVA) circule dans le sillon auriculo-ventriculaire gauche

**27. La contraction cardiaque :**

- A) plus la pré-charge est faible, plus la contraction est prolongée
- B) plus la post-charge est importante, plus la force de contraction diminue
- C) plus l'étirement du muscle est important avant la contraction, plus sa force de contraction sera importante
- D) la contrainte pariétale du ventricule gauche est proportionnelle à la viscosité du sang
- E) plus la pré-charge est petite, plus la force de contraction sera limitée

**28. Les déterminants de la performance cardiaque**

- A) la vitesse initiale de raccourcissement d'un muscle augmente quand sa post-charge diminue
- B) la vitesse initiale de raccourcissement d'un muscle augmente quand la pré-charge augmente
- C) en cas d'augmentation de la contractilité, un muscle papillaire isolé peut soulever une charge maximale plus importante
- D) à post-charge constante, la vitesse maximale de raccourcissement augmente quand la pré-charge diminue
- E) une augmentation de contractilité aboutit à une augmentation de la vitesse initiale du raccourcissement pour une charge donnée

**29. La contrainte systolique du ventricule gauche :**

- A) elle augmente pendant la phase de contraction isovolumétrique.
- B) elle est influencée par la pression aortique pendant la phase d'éjection ventriculaire
- C) elle diminue brutalement après la fermeture aortique.
- D) elle dépend de l'épaisseur du muscle ventriculaire gauche.
- E) le muscle ventriculaire gauche peut s'épaissir pour diminuer cette contrainte.

**30. La post charge :**

- A) La postcharge ventriculaire gauche est constante pendant la systole
- B) La postcharge ventriculaire gauche est fonction du remplissage télédiastolique ventriculaire gauche
- C) Une augmentation de la pression artérielle augmente la postcharge du ventricule gauche
- D) La contrainte pariétale ventriculaire gauche augmente quand la cavité ventriculaire gauche est plus grande
- E) Une diminution de postcharge augmente la vitesse initiale de contraction du muscle cardiaque

**31. Retenez la ou les bonne(s) réponse(s) concernant l'organisation fonctionnelle du système nerveux autonome sympathique :**

- A) Le centre est localisé dans le tronc cérébral
- B) Les axones des neurones pré-ganglionnaires sont longs
- C) Les axones des neurones pré-ganglionnaires se projettent dans la chaîne ganglionnaire para-vertébrale
- D) Les axones des neurones pré-ganglionnaires se projettent dans les ganglions prévertébraux
- E) Les axones des neurones pré-ganglionnaires se projettent dans la paroi des organes cibles

**32. Dans le système nerveux autonome, le neuromédiateur est:**

- A) l'acétylcholine pour les neurones pré-ganglionnaires parasymphatiques
- B) l'acétylcholine pour les neurones pré-ganglionnaires sympathiques
- C) la noradrénaline pour les neurones post-ganglionnaires sympathiques
- D) la sécrétine pour les neurones post-ganglionnaires parasymphatiques
- E) la noradrénaline au niveau de la jonction neurone pré-ganglionnaire / médullosurrénale

**33. La noradrénaline exerce le ou les effet(s) suivant(s) :**

- A) vasodilatation par liaison sur les récepteurs alpha 1 des vaisseaux destinés à la peau
- B) tachycardie par liaison sur les récepteurs beta 1 du tissu nodal
- C) bronchodilatation par liaison sur les récepteurs beta 2 du tissu bronchique
- D) stimulation de la sécrétion acide gastrique par liaison sur les récepteurs muscariniques des cellules pariétales
- E) lipolyse par action sur les récepteurs beta 3 du tissu adipeux

**34. Les récepteurs muscariniques :**

- A) sont des récepteurs adrénériques
- B) sont exprimés au niveau des synapses ganglionnaires parasymphatiques
- C) ont une configuration de récepteur-canal ionique
- D) ont une affinité élevée pour la nicotine
- E) déterminent l'effet du système parasymphatique sur les tissus cibles

**35. L'activation du système nerveux parasymphatique entraîne :**

- A) un myosis
- B) une augmentation du débit salivaire
- C) une tachycardie
- D) une bronchoconstriction
- E) une stimulation de la sécrétion pancréatique exocrine

**36. Le ou les muscle(s) suivant(s) du tube digestif sont des muscles striés :**

- A) la langue
- B) le sphincter inférieur de l'œsophage
- C) le pylore
- D) le sphincter d'Oddi
- E) le sphincter externe de l'anus

**37. Le muscle lisse digestif possède la ou les propriété(s) suivante (s) :**

- A) tonus myogène
- B) contraction lente et soutenue
- C) contraction sous le contrôle de la volonté
- D) raccourcissement minime lors de la contraction
- E) activation par les nerfs somatiques

**38. Les ondes lentes du potentiel membranaire des muscles lisses digestifs :**

- A) sont hyperpolarisantes
- B) déclenchent la contraction musculaire
- C) rapprochent le potentiel membranaire du seuil d'excitabilité
- D) sont déclenchées par la stimulation parasympathique
- E) sont présentes au niveau du corps de l'œsophage

**39. Lors des contractions péristaltiques du muscle lisse digestif, on observe au niveau du segment propulseur :**

- A) une augmentation du diamètre de la lumière digestive
- B) une contraction de la couche circulaire interne
- C) une relaxation de la couche longitudinale externe
- D) une augmentation de pression dans la lumière du tube digestif
- E) aucune des propositions ci-dessus

**40. Lors d'une relaxation transitoire du sphincter inférieur de l'œsophage, en l'absence de déglutition, on observe :**

- A) une contraction pharyngée
- B) une relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage
- C) une inhibition du diaphragme crural
- D) une relaxation de l'estomac proximal
- E) une contraction du pylore

**41. La région antrale de l'estomac assure la ou les fonction(s) suivante(s) :**

- A) sécrétion de ghréline
- B) broyage des aliments solides
- C) sécrétion de mucus
- D) sécrétion de pepsinogène
- E) sécrétion de gastrine

**42. Retenez la ou les hormone(s) qui ralentissent la vidange gastrique :**

- A) neurotensine
- B) ghréline
- C) histamine
- D) acétylcholine
- E) gastrine

**43. La continence fécale est assurée par :**

- A) la valvule iléo-caecale
- B) la charnière sigmoïdo-rectale
- C) l'angulation recto-anale
- D) le sphincter interne de l'anus
- E) la compliance rectale

- 44. Les glandes salivaires comprennent le ou les type(s) cellulaire(s) suivant(s) :**
- A) cellules pariétales
  - B) cellules zymogènes
  - C) cellules de Cajal
  - D) cellules à gastrine
  - E) cellules canalaies
- 45. La salive est impliquée dans la ou les fonction(s) suivante(s) :**
- A) digestion des protéines
  - B) olfaction
  - C) absorption des acides aminés
  - D) antisepsie buccale
  - E) sécrétion de ghréline
- 46. Le suc gastrique contient la ou les substance(s) organique(s) suivante(s) :**
- A) mucus
  - B) eau
  - C) peptides en feuille de trèfle
  - D) trypsine
  - E) facteur intrinsèque
- 47. La sécrétion de gastrine est stimulée par :**
- A) la somatostatine
  - B) les prostaglandines
  - C) un pH gastrique inférieur à 3
  - D) la distension gastrique
  - E) la présence de peptides dans l'estomac
- 48. La stimulation du nerf vague entraîne :**
- A) l'inhibition de la sécrétion des cellules pariétales
  - B) la sécrétion de somatostatine
  - C) la sécrétion de pepsinogène
  - D) la sécrétion d'histamine
  - E) l'inhibition de la sécrétion des cellules à gastrine
- 49. La sécrétion pancréatique exocrine est stimulée par :**
- A) la sécrétine
  - B) la sérotonine
  - C) la cholecystokinine
  - D) le nerf vague
  - E) la somatostatine
- 50. Une insuffisance pancréatique exocrine peut entraîner :**
- A) une pullulation microbienne intestinale
  - B) une maldigestion lipidique
  - C) un diabète
  - D) une accélération de la vidange gastrique
  - E) une malabsorption du fer

**51. L'absorption intestinale du glucose fait intervenir :**

- A) l'entérokinase entérocytaire
- B) un cotransport avec le sodium au niveau de la membrane apicale
- C) le transporteur GLUT2 au niveau de la membrane apicale
- D) une transformation du glucose en fructose
- E) aucune des propositions ci-dessus

**52. Les chylomicrons sont des lipoprotéines :**

- A) synthétisées par l'entérocyte
- B) riches en triglycérides
- C) qui arrivent au foie par la veine porte
- D) qui apportent les lipides alimentaires aux tissus de l'organisme
- E) synthétisées par l'hépatocyte

**53. Le peptide hépatocytaire hepcidine :**

- A) stimule l'expression du transporteur des métaux divalents sur la membrane apicale des entérocytes
- B) voit sa sécrétion augmentée lorsque les réserves en fer de l'organisme sont insuffisantes
- C) diminue l'absorption intestinale du fer
- D) augmente l'absorption intestinale du calcium
- E) se lie à la ferroportine

**54. Les sels biliaires :**

- A) sont synthétisés par l'hépatocyte à partir du cholestérol
- B) sont des molécules solubles dans l'eau et dans les lipides
- C) sont indispensables à la digestion / absorption des lipides alimentaires
- D) sont sécrétés sous forme de sels biliaires conjugués dans la bile
- E) sont présents à haute concentration dans les voies biliaires et le tube digestif

**55. La bile excrétée dans le tube digestif contient :**

- A) du mucus
- B) de l'hémoglobine
- C) de la pepsine
- D) du cholestérol
- E) des triglycérides

**56. A propos de l'organisation des réseaux neuronaux :**

- A) La perception erronée que la voix d'une marionnette est issue de sa bouche dépend du principe de divergence
- B) Le principe de divergence permet à l'information issue d'une seule zone cérébrale de parvenir à plusieurs zones de projection différentes
- C) Le parallélisme permet le traitement d'une même information par deux circuits spécialisés différents du cerveau
- D) Le principe de convergence permet par exemple à une aire cérébrale de combiner des informations issues de différents systèmes sensoriels
- E) Le parallélisme permet normalement d'améliorer les performances, mais il peut aussi parfois être responsable de conflit entre plusieurs réponses codées dans des systèmes différents

**57. Pour mémoriser au mieux le contenu d'un cours, il est préférable de :**

- A) Distribuer ses révisions en plusieurs séances plutôt que de grouper toutes les heures de révision consacrées à un seul cours à la suite
- B) Relire ses cours plutôt que de les recopier
- C) Mobiliser des associations personnelles autour du matériel à mémoriser
- D) Alterner des phases d'apprentissage de textes et de schémas
- E) Réviser un passage difficile à mémoriser avant de dormir

**58. Parmi les techniques qui permettent d'explorer la physiologie 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 (EEG) permet de localiser précisément l'aire spécifique correspondant à chaque fonction du cerveau
- C) L'examen clinique doit analyser le plus précisément possible les déficits comportementaux afin de proposer des examens complémentaires 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 adressées aux muscles.

**59. A propos des neurones :**

- A) Un seul neurone peut recevoir plus de 10 000 contacts synaptiques sur sa membrane.
- B) L'axone d'un neurone est en général beaucoup plus ramifié que sa dendrite.
- C) La longueur de la plupart des axones peut atteindre plus de 1 mètre chez l'Humain.
- D) L'axone est la zone du neurone spécialisée dans la réception des informations issues des autres neurones.
- E) La fonction principale d'un neurone est reflétée par sa morphologie.

**60. La longueur de repos d'un muscle :**

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

**61. A propos de la force produite par un muscle :**

- A) 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.
- B) le muscle peut produire sa force maximale lorsqu'il est à sa longueur d'équilibre.
- C) toutes les fibres d'un muscle donné se fatiguent de façon synchrone.
- D) la force minimale produite individuellement par chaque fibre musculaire varie en fonction de l'état de fatigue du muscle.
- E) Elle dépend des variations naturelles du nombre de potentiels d'action musculaires produits pour chaque potentiel d'action motoneuronal.

**Questions 62 et 63**

**On cherche à comprendre le fonctionnement de la jonction neuro-musculaire d'un mammifère expérimental créé de toutes pièces en laboratoire de physiologie musculaire. Au terme de la campagne d'expérimentation, on dispose de plusieurs observations :**

- On constate que la stimulation électrique du nerf innervant le muscle du bras produit une contraction musculaire.
- Après stimulation prolongée du nerf, la concentration en Trofacil-Choline s'accroît au niveau de la jonction neuro-musculaire. De plus 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.
- On observe également une contraction musculaire lors du pincement du muscle du bras, sans observer d'activité électrique dans le nerf.
- Si l'on injecte une solution diluée de Trofacil-Choline au niveau de la zone de contact entre le nerf et le muscle, et 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.

**Quelles conclusions logiques en tirez vous sur le fonctionnement de la jonction neuro-musculaire de cet animal, vous permettant de répondre aux deux QCM suivants?**

**62. Question 62 :**

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

**63. question 63 : (suite)**

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

**64. A propos de la contraction musculaire :**

- A) La contraction du muscle squelettique est permise par les propriétés conductrices de ses fibres musculaires.
- B) La réponse contractile d'une fibre musculaire est proportionnelle à la stimulation électrique reçue du motoneurone.
- C) La réponse contractile progressive du muscle s'explique par le recrutement d'un nombre croissant de fibres musculaires.
- D) La tension active produite par le muscle se soustrait de la tension passive qu'il développe.
- E) Au-delà de la longueur de repos du muscle, sa force passive et sa force active maximale évoluent en sens inverse en fonction de son étirement.

**65. A propos des secousses musculaires :**

- A) La durée des secousses est inférieure à celle du potentiel d'action, ce qui permet une sommation temporelle de la force produite.
- B) Lorsque la fréquence des potentiels d'action du motoneurone augmente, on observe une augmentation de la contraction musculaire jusqu'à un plateau.
- C) Plus le temps de contraction des fibres musculaires est bref, plus la fréquence de fusion téτανique est élevée.
- D) Les secousses musculaires dépendent de la longueur des axones des motoneurones alpha.
- E) Les secousses musculaires sont déclenchées par les fibres intra-fusales.

**66. Les propositions suivantes concernent le sang :**

- A) L'hématocrite est le rapport du volume de la phase cellulaire sur celui de la phase liquidienne.
- B) Il y a plus de plaquettes que de globules blancs dans le sang.
- C) Un déficit en plaquettes peut entraîner des hémorragies.
- D) Sa couleur est due à l'oxygène.
- E) Prélevé dans un tube vertical, la phase cellulaire sédimente avec une vitesse qui peut augmenter dans certaines situations pathologiques.

**67. Les propositions suivantes concernent le plasma :**

- A) Il s'agit de la phase liquidienne du sang prélevée sans anticoagulant.
- B) Le plasma ne contient pas de fibrinogène.
- C) Sa concentration molaire totale est essentiellement due aux sels de sodium.
- D) La concentration plasmatique de créatinine augmente en cas d'insuffisance rénale.
- E) On ne retrouve pas de chylomicrons dans le plasma d'un sujet normal à jeun.

**68. Un sujet a une osmolarité plasmatique égale à 300 mOsm/L et élimine 900 mOsm par jour dans ses urines :**

- A) On peut affirmer sur ces données que le patient a des urines concentrées.
- B) Si ce sujet élimine 3L d'urines par jour, ses urines sont iso-osmotiques au plasma.
- C) L'osmolarité urinaire dépend en partie de l'apport protidique alimentaire.
- D) S'il élimine 1L d'urines par jour, son osmolarité urinaire sera de 900 mOsm/L.
- E) Si ce sujet élimine 6L d'urines par jour, le rapport osmolarité urinaire sur osmolarité plasmatique sera inférieur à 1.

**69. Les propositions suivantes concernent les oedèmes extracellulaires :**

- A) Il s'agit d'une augmentation du volume des liquides extracellulaires.
- B) Il s'agit d'une rétention d'eau pure.
- C) Ils correspondent toujours à une rétention de NaCl.
- D) Ils peuvent être secondaires à une perte excessive de protéines dans les urines.
- E) Ils sont toujours dus à un blocage du système lymphatique.

**70. Les phénomènes suivants peuvent être observés en altitude :**

- A) Baisse de la pression partielle de tous les gaz atmosphériques.
- B) Fraction inspirée d'O<sub>2</sub> inférieure à celle au niveau de la mer.
- C) Hypoxie hypoxémique.
- D) Baisse de la pCO<sub>2</sub> artérielle.
- E) Baisse des résistances artérielles pulmonaires.

**71. Les propositions suivantes concernent la mécanique ventilatoire :**

- A) De la fin d'une expiration maximum à la fin d'une inspiration maximum, un sujet mobilise sa capacité pulmonaire totale.
- B) De la fin d'une inspiration profonde à la position de repos de la cage thoracique, un sujet mobilise sa capacité inspiratoire.
- C) Pour mesurer le coefficient de Tiffeneau, un sujet doit expirer le plus rapidement possible et le plus profondément possible, à partir de la fin d'une inspiration normale.
- D) L'expiration très lente du volume de réserve expiratoire ne nécessite pas l'intervention des muscles expiratoires.
- E) L'inspiration profonde et rapide s'accompagne de la contraction des muscles pharyngés.

**72. La pression intrapleurale :**

- A) N'est négative qu'au cours de l'inspiration profonde.
- B) Pour un même volume inspiré, elle dépend du débit inspiratoire.
- C) Elle est égale à la pression atmosphérique après un pneumothorax.
- D) Elle augmente en cas de contraction des muscles expiratoires avec la glotte fermée.
- E) Elle est toujours inférieure à la pression intra-alvéolaire, dans les conditions physiologiques.

**73. Chez un sujet normal, au repos, dont le débit respiratoire est constant :**

- A) L'augmentation volontaire de la fréquence respiratoire entraîne une diminution de la pression partielle artérielle de CO<sub>2</sub>.
- B) La diminution du volume courant s'accompagne obligatoirement d'une augmentation de la fréquence respiratoire.
- C) L'augmentation du volume courant entraîne une augmentation du débit de ventilation alvéolaire.
- D) L'augmentation du débit de ventilation alvéolaire entraîne une augmentation de la pression partielle alvéolaire d'O<sub>2</sub>.
- E) La respiration par l'intermédiaire d'un tube placé dans la bouche entraîne une diminution du débit de ventilation alvéolaire.

**74. A propos du rapport ventilation/perfusion (V<sub>A</sub>/Q) :**

- A) Lorsqu'il baisse, les valeurs des pressions partielles des gaz alvéolaires se rapprochent de celles du sang qui arrive aux alvéoles.
- B) Lorsqu'il augmente, les valeurs des pressions partielles des gaz alvéolaires se rapprochent de celles de l'air inspiré.
- C) Sa baisse entraîne un effet shunt.
- D) Son augmentation entraîne un effet espace mort.
- E) Sa valeur est identique dans tout le territoire pulmonaire chez un sujet debout.

**75. Lors d'un déficit de surfactant :**

- A) Il existe une augmentation du travail des muscles expiratoires.
- B) Les résistances pulmonaires sont toujours augmentées.
- C) Il existe toujours une diminution du volume expiré maximum par seconde.
- D) La pression transpulmonaire est augmentée à l'inspiration.
- E) La pression intraalvéolaire à l'inspiration est plus négative que chez le sujet normal.

**76. Une acidose respiratoire :**

- A) Est due à une rétention de  $\text{CO}_2$ .
- B) Comporte toujours une augmentation de la pression partielle de  $\text{CO}_2$  artérielle.
- C) S'accompagne de l'augmentation de la concentration plasmatique des bicarbonates lorsque l'acidose est compensée.
- D) Peut être guérie par la respiration d' $\text{O}_2$  pur.
- E) Survient constamment en altitude.

**77. Une acidose non respiratoire :**

- A) Peut être due à un gain de protons ou une perte de bicarbonates.
- B) Peut être due à une insuffisance rénale.
- C) Peut être traitée par l'apport de bicarbonates.
- D) Entraîne une diminution de la ventilation alvéolaire.
- E) Peut être compensée par une baisse de la pression partielle sanguine de  $\text{CO}_2$ .

**78. Les propositions suivantes concernent le  $\text{CO}_2$  :**

- A) Sa vitesse de diffusion dans l'eau est plus élevée que celle de l' $\text{O}_2$ .
- B) Son gradient artério-veineux au niveau d'un organe est proportionnel à l'activité métabolique de l'organe.
- C) L'injection d'une substance vasodilatatrice dans l'artère d'un muscle au repos entraîne une augmentation de la  $\text{pCO}_2$  dans le sang veineux du muscle.
- D) Pour une  $\text{pO}_2$  artérielle égale à 80 mmHg, le débit ventilatoire est plus élevé si la  $\text{pCO}_2$  artérielle passe de 40 à 50 mmHg.
- E) Il existe sous forme dissoute et combinée dans le globule rouge.

**79. La respiration par la bouche exclusivement et par l'intermédiaire d'un tube :**

- A) S'accompagne d'une augmentation du volume de l'espace mort.
- B) Nécessite une augmentation de la fréquence respiratoire sans modification du volume courant pour maintenir les gaz du sang à leur valeur normale.
- C) S'accompagne d'une diminution des résistances aériennes.
- D) Améliore la ventilation alvéolaire.
- E) A fréquence respiratoire basale constante, elle n'a aucune conséquence sur les pressions partielles sanguines en  $\text{O}_2$  et  $\text{CO}_2$  s'il y a augmentation du volume courant.

**80. A la fin d'une expiration maximum :**

- A) La pression intraalvéolaire est égale à la pression atmosphérique, si la glotte est ouverte et que les muscles expiratoires restent contractés.
- B) La pression intraabdominale est supérieure à la pression atmosphérique, si les muscles expiratoires restent contractés.
- C) La composition de l'air contenu dans la trachée est proche de celle des alvéoles.
- D) Le volume contenu dans les poumons est le volume résiduel.
- E) La pression transpulmonaire est plus faible qu'en fin d'inspiration maximum.

**81. Un pneumothorax unilatéral :**

- A) Peut survenir à tous les stades du cycle respiratoire.
- B) Ne peut survenir en fin d'expiration maximum.
- C) Survient s'il y a communication de l'espace interpleural avec l'air extérieur.
- D) Peut se produire sans aucune effraction de la plèvre pariétale.
- E) Ne peut pas se produire en altitude.

**82. La perfusion d'une solution acide chez un sujet normal :**

- A) Entraîne une augmentation de la ventilation basale par augmentation exclusive de la fréquence respiratoire.
- B) Entraîne une diminution de la concentration plasmatique des bicarbonates.
- C) Entraîne une diminution secondaire de la  $p\text{CO}_2$ .
- D) Entraîne une hyperventilation alvéolaire.
- E) N'a aucun effet sur la composition de l'air alvéolaire.

**83. La compliance pulmonaire :**

- A) Varie selon la position du sujet.
- B) Est plus importante à l'expiration qu'à l'inspiration.
- C) Est indépendante des résistances pulmonaires.
- D) S'exprime en L/min.
- E) Peut être augmentée ou diminuée par certaines maladies pulmonaires.

**84. La tension superficielle au niveau pulmonaire :**

- A) Est due à la présence des capillaires alvéolaires.
- B) Est augmentée chez le grand prématuré.
- C) Est due au surfactant.
- D) Est diminuée par le surfactant.
- E) Est diminuée si l'air contenu dans les poumons est remplacé par une solution salée physiologique.

**85. Les situations suivantes s'accompagnent d'une diminution des résistances vasculaires pulmonaires :**

- A) L'altitude.
- B) L'augmentation du débit du ventricule droit.
- C) L'administration d'un agoniste des récepteurs bêta 2 chez un sujet ayant une crise d'asthme.
- D) Dans une région pulmonaire lorsque la  $p\text{O}_2$  diminue dans cette région.
- E) Aucune proposition n'est exacte

\*\*\*\*\*FIN\*\*\*\*\*

# Faculté de médecine Lyon Est

P C E M 1

Epreuve de Sciences Humaines et Sociales

11 mai 2010

Sujet de dissertation

*Doit-on tout dire à la personne malade ?*

2h 15 min de réflexion

45 min de rédaction sur 3 pages, 2 verso et  
un recto

Aucune feuille supplémentaire ne sera distribuée pour la rédaction  
finale