

**Annales 2007-2008 :**

**PCEM1**

PREMIERE ANNEE DU PCEM  
Faculté de Médecine Lyon Grange Blanche  
Année Universitaire 2007-2008

## EXAMEN PARTIEL DE BIOPHYSIQUE

Ce fascicule contient 13 pages, pages de gardes et formulaire compris.  
Il n'est pas à remettre. Il peut servir de brouillon.

Seule la feuille de réponse est remise à la fin de l'épreuve.

Durée de l'examen : 60 minutes  
Nombre de questions : 25

Pour tous les QCMs il faut cocher la ou les propositions justes. Attention il peut y avoir zéro proposition juste.

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

Attention certains QCMs peuvent ne pas être en SI quand une autre unité (comme la calorie) est toujours utilisée en biologie ou en médecine.

Difficultés des QCMs : (\*) = facile (\*\*) = moyenne (\*\*\*) = difficile ou long  
Les QCMs (\*\*\*) valent 2 fois les (\*\*) ou les (\*)

**Les formules et constantes suivantes pourraient être utilisées avec ces approximations**

$$Q = m c \Delta T \quad Q_f = mL_f \quad \gamma = r.\omega^2 l = m.r^2 \quad L = l. \omega \quad x(t) = -1/2 f M t^2 \quad e^{\epsilon} \approx 1 + \epsilon$$

$$\frac{\Delta n}{\Delta t} = -PS\Delta C \quad J_D = -BRT \frac{dC_i}{dx} = -D \frac{dC_i}{dx} \quad D = \frac{kT}{f} \quad f_{\text{sphère}} = 6\pi\eta r$$

$$f_{\text{cylindre}} = 8\pi\eta l$$

$$PV^{\gamma} = cte \quad TV^{\gamma-1} = cte$$

$$\vec{E} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q}{r^2} \vec{u}, \text{ avec } \vec{u} = \vec{OM} \quad K_C = \frac{R.T_{\text{cong}}^2}{L_f} = 1,86^{\circ}\text{C.kg.osmole}^{-1} \quad \frac{\partial C_i}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C_i}{\partial x^2}$$

$$P + \rho g z + \frac{\rho v^2}{2} = Cte \quad Q = \frac{\pi (P_A - P_B)}{8\eta L} a^4 \quad \phi = \frac{1}{S} \frac{dQ}{dt} = -\lambda \frac{dT}{dx}$$

Ln	2	3	10	Log	2	2,2	3,2
	0,69	1,1	2,3		0,3	0,34	0,5
Eau (à P atmosphérique normale)			$L_f = 333 \text{ kJ.kg}^{-1}$		$L_v = 2255 \text{ kJ.kg}^{-1}$ à $100^{\circ}\text{C}$		

c	cst Planck	Cst Boltzman	cst gaz parfaits	Faraday	calorie (cal)	charge de e <sup>-</sup>
$3.10^8 \text{ ms}^{-1}$	$6,6.10^{-34} \text{ J.s}$	$1,38.10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$	$8 \text{ J.K}^{-1}.\text{mole}^{-1}$	$10^5 \text{ C}$	4,2 J	$-1,6.10^{-19} \text{ C}$

Air %	N <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	autres	pression	Pa	Atm.	bar	Mm Hg	Torr	Vol molaire
0°C	78	21	1	Atm. normale	$10^5$	1	1	760	760	22,4 L

Masse molaire (g)	H	He	C	O	N a	Cl	K	Ar	Ca	urée	CuSO <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>
<b>N A = <math>6.10^{23}</math></b>	1	4	12	16	23	35,5	39	40	40	60	160	180

$\rho_{\text{eau}}$	$\rho_{\text{glace}}$	chaleur massique (chaleur spécifique) glace	capacité calorifique eau	capacité calorifique molaire fusion glace	viscosité de l'eau ( $\eta$ )
$10^3 \text{ kg.m}^{-3}$	$9.10^2 \text{ kg.m}^{-3}$	$0,5 \text{ cal K}^{-1}.\text{g}^{-1}$	$1 \text{ cal g}^{-1}.\text{K}^{-1}$	$1440 \text{ cal.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$	$10^{-3} \text{ Pa.s}$

Conductivité Equival.limite	HCl	NaCl	KCl	NaOH	Pot. Normal Electrode	Osmolarité Plasmatiche Normale
à $25^{\circ}\text{C}$	$42,6 \cdot 10^{-3}$	$12,6 \cdot 10^{-3}$	$15 \cdot 10^{-3}$	$24,8 \cdot 10^{-3}$	$\text{Cu/Cu}^{++} = +0,34\text{V}$	$300 \text{ mOsmol.L}^{-1}$

### 1 Variables d'état (\*)

Lesquelles de ces grandeurs sont des variables d'état ?

- A la pression
- B la température
- C le travail
- D l'entropie
- E l'énergie interne

### 2 Grandeurs vectorielles (\*)

Quelles grandeurs parmi les suivantes sont des grandeurs vectorielles :

- A le potentiel électrique
- B le champ électrique
- C l'énergie potentielle électrique
- D le moment dipolaire
- E la force électrique

### 3 Equation aux dimensions (\*)

La dimension :

- A d'une force est  $MLT^{-2}$
- B d'une force est  $ML^2T^{-1}$
- C d'une masse volumique est  $ML^{-2}$
- D d'une accélération est  $MT^{-2}$
- E d'une vitesse est en  $LT^{-1}$

### 4 Dosage et incertitude (\*\*)

On a trouvé grâce à un dosage, une concentration en acide lactique  $C_A = 1,50 \cdot 10^{-2}$  mol/L et une incertitude  $\Delta C_A = 0,03 \cdot 10^{-2}$  mol/L.

$M_A = 90$  g/mol, la concentration massique de l'acide lactique peut s'écrire :

- A  $6,00 \pm 0,12 \text{ kg.L}^{-1}$
- B  $1,35 \pm 0,03 \text{ g.L}^{-1}$
- C  $1,350 \pm 0,027 \text{ g.L}^{-1}$
- D  $1,350 \pm 0,02 \text{ g.L}^{-1}$
- E  $(2,00 \pm 0,03) \cdot 10^{-4} \text{ g.L}^{-1}$

### 5 Travail (\*)

Une masse de 10 kg est maintenue à 1,0 m au-dessus d'une table pendant 25 s.  
Le travail effectué pendant cet intervalle de temps est :

- A 100 J
- B 10 J
- C 250 J
- D 9,8 J
- E 2500 J

### 6 Vitesse d'un parachutiste (\*\*)

Un parachutiste tombe à une vitesse  $v$  au moment où son parachute s'ouvre. On admet que la résistance de l'air est donnée par :

$$R = Pv^2/25$$

$P$  est le poids du parachutiste avec son équipement et  $v$  sa vitesse de chute.  
 $v$  est solution de l'équation différentielle.

- A  $dv/dt = g.(1 - v^2/25)$
- B  $dv/dt = g.(1 + v^2/25)$
- C  $dv/dt = g/P.(1 - v^2/25)$
- D  $dv/dt = g/2P.(1 - v^2/25)$
- E  $dv/dt = 2P/g.(1 + v^2/25)$

### 7 Décroissance exponentielle (\*\*)

On considère deux populations  $N_1$  et  $N_2$  telles qu'initialement  $N_2(t=0) = 2 N_1(t=0)$ .  
Ces deux populations décroissent exponentiellement au cours du temps avec des constantes de temps  $\tau_1$  et  $\tau_2 = 2 \tau_1$  respectivement. On note  $N_1(t)$  et  $N_2(t)$  les populations au temps  $t$ . ( $1/e = 0,37$ ;  $e^{1/2} = 1,65$ ;  $e^2 = 7,39$ )

- A  $N_1(\tau_1) = 0,5 N_1(0)$
- B  $N_1(2\tau_1)/N_1(\tau_1) = N_1(\tau_1)/N_1(0)$
- C  $N_1(\tau_1) = 2 N_2(\tau_1)$
- D  $2 N_1(\tau_1) = N_2(\tau_2)$
- E  $N_1(\tau_2) = 2 N_2(\tau_1)$

### 8 & 9 Radiothérapie (\*, \*\*)

Un centre hospitalier reçoit un échantillon de  $1\mu\text{g}$  de "cobalt 60". Cet élément radioactif est utilisé pour la radiothérapie de certains cancers. Masse molaire atomique du cobalt 60 :  $60\text{ g.mol}^{-1}$ .

8 Le nombre de noyaux  $N_0$  contenus dans l'échantillon à l'instant de sa réception dans l'établissement hospitalier vaut

A  $10^{10}$

B  $10^{12}$

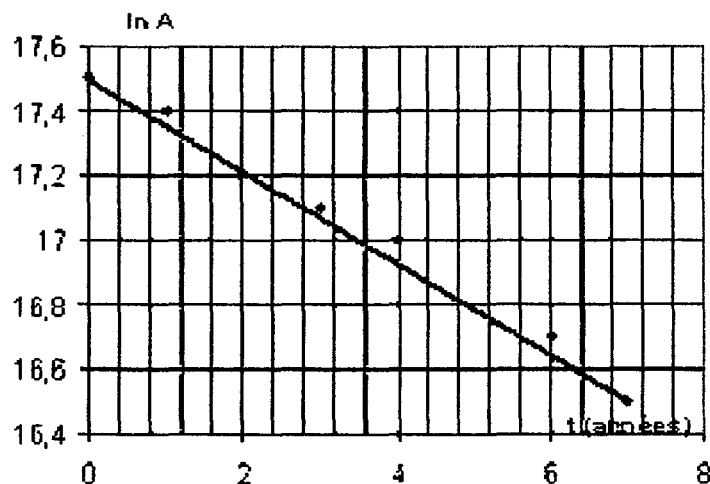
C  $10^{14}$

D  $10^{16}$

E  $10^{18}$

9 Le technicien du laboratoire est chargé de contrôler cette source, tous les ans, pendant 10 ans. A l'aide d'un compteur, il détermine l'activité  $A$ . Voir courbe (1). Soit  $\lambda$  la constante de désintégration radioactive. L'activité initiale de l'échantillon à l'instant de sa réception vaut  $A_0$

Courbe (1)



A L'activité  $A$  peut se mettre sous la forme  $\ln A = A_0 - \lambda t$

B Le graphe de l'évolution en  $f(t)$  de la diminution du nombre de noyaux radioactifs serait identique à une constante près (courbe 1)

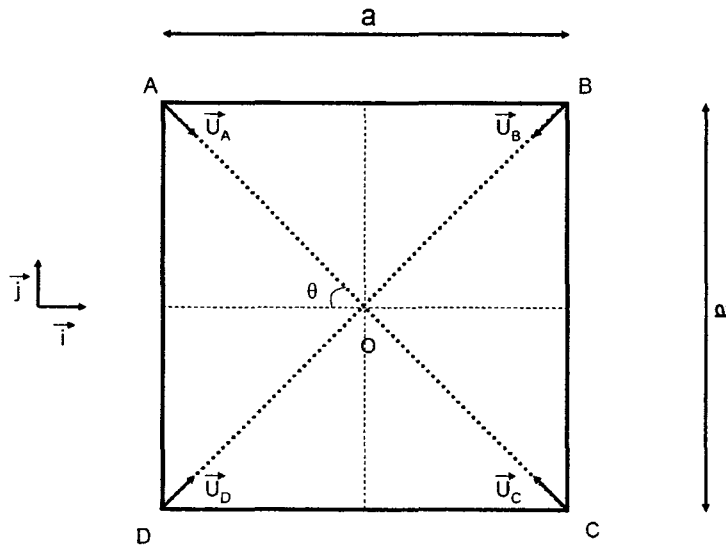
C L'activité initiale de l'échantillon à l'instant de sa réception peut se mettre sous la forme  $A(t) = A_0 [1 - \exp(-\lambda t)]$

D La constante de désintégration radioactive  $\lambda$  en  $\text{an}^{-1}$  vaut 8,75

E La période déterminée graphiquement sur ces données est de l'ordre de  $1,7 \cdot 10^8 \text{s}$

### 10 Electrostatique (\*\*\*)

Les 4 sommets d'un carré de côté  $a$  sont occupés chacun par une charge ponctuelle  $q$ . On veut connaître la force totale  $\vec{F}_{total}$  exercée sur une charge  $q'$  située au centre  $O$  du carré, ainsi que le champ  $\vec{E}_{total}$  et le potentiel  $V_{total}$  correspondant.



- A  $\vec{F}_{total}$  est nulle
- B  $\vec{F}_{total}$  est non nulle et suivant  $\vec{i}$
- C  $\vec{E}_{total}$  est non nul et suivant  $\vec{i}$
- D  $V_{total}$  est nul
- E  $V_{total} = \frac{\sqrt{2}}{\pi\epsilon_0} \frac{q}{a^2}$

### 11 Les dérivations de l'électrocardiogramme : le triangle d'Einthoven (\*)

- A  $D_I$  est positive dans le sens R vers L
- B  $D_{II}$  est positive dans le sens R vers F
- C  $D_{III}$  est positive dans le sens L vers F
- D  $aV_R$  est positive dans le sens  $(L+F)$  vers R
- E  $aV_L$  est positive dans le sens  $(R+F)$  vers L

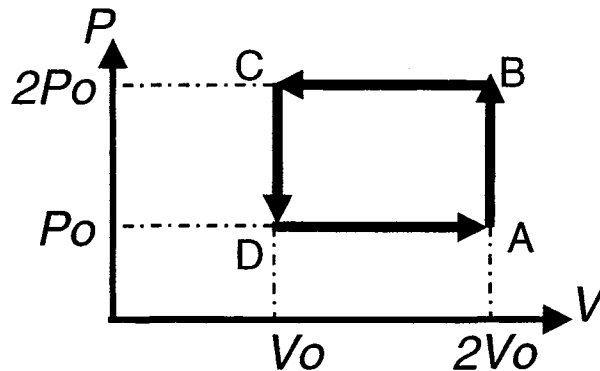
### 12 Compression d'un gaz parfait (\*\*)

On considère une enceinte fermée contenant une mole de gaz parfait dans les conditions initiales suivantes :  $P_1=10^5$  Pa,  $V_1= 10$  L. Le gaz est comprimé de manière isotherme jusqu'à  $P_2=10 P_1$ .

- A Le volume final est  $V_2= 1$  L et le travail fourni au gaz est  $W=2300$  J
- B Le volume final est  $V_2= 1$  L et le travail fourni au gaz est  $W=230$  J
- C Le volume final est  $V_2= 2$  L et le travail fourni au gaz est  $W=230$  J
- D L'énergie interne du gaz augmente suite à la compression
- E La compression isotherme du gaz entraîne un transfert de chaleur vers l'extérieur

### 13 Thermodynamique : Travail (\*\*)

Un gaz parfait enfermé dans une enceinte étanche subit un cycle de compression-détente ABCDA représenté sur la figure ci-dessous dans le diagramme PV. On donne  $P(A) = P(D)=P_0=1$  bar,  $V(C)=V(D)=V_0=1$  Litre,  $P(B)=P(C)=2 P_0$ ,  $V(A)=V(B)=2 V_0$



- A La transformation AB est isobare
- B La transformation BC est isotherme
- C Le travail total échangé par le gaz avec l'extérieur sur le cycle est  $+100$  J
- D La chaleur échangée avec l'extérieur durant la transformation AB est nulle
- E Un tel cycle nécessite l'apport d'un travail de l'extérieur pour être exécuté



#### 14 Entropie (\*\*)

- A La variation d'entropie d'un système subissant une transformation adiabatique réversible est toujours nulle
- B La variation d'entropie d'un système subissant une transformation isochore est toujours nulle
- C L'entropie d'un état macroscopique est le nombre de configurations microscopiques correspondant à cet état
- D La variation d'entropie d'1 kg d'eau lors de sa vaporisation (sous une pression de 1 atm) est de l'ordre de  $6 \cdot 10^{-3} \text{ kJ.K}^{-1}$
- E La variation d'entropie d'1 kg d'eau lors de sa fusion (sous une pression de 1 atm) est de l'ordre de  $1,2 \text{ kJ.K}^{-1}$

**15 Chaud devant (\*\*)** Un barreau de cuivre cylindrique a une longueur de 50 cm, sa section est un disque de 3 cm de rayon. Sa conductivité thermique est  $\lambda = 400 \text{ W.m}^{-1}.\text{K}^{-1}$ . La variation de température entre ses deux extrémités est de  $20^\circ\text{C}$ . On suppose qu'il n'y a pas de déperdition de chaleur et  $\pi = 3,0$

- A Le flux thermique à travers ce barreau est de l'ordre de  $3 \text{ J.s}^{-1}$
- B Le flux est de l'ordre de 150 W
- C La quantité de chaleur ayant traversée ce barreau est proche de 26 kJ au bout de 10 min
- D La quantité de chaleur au bout de 10 min est proche de  $6 \cdot 10^3 \text{ cal}$
- E Si le rayon de la section est divisé par deux, le flux thermique est divisé par 4

**16 Le pH (\*\*)** d'une solution aqueuse d'aspirine 0,01M est de 2,69. L'aspirine est un acide faible. On donne  $10^{-0,69} = 0,2$  ;  $\text{Log}(5) = 0,7$

- A Le degré de dissociation de cet acide est 0,1
- B Le degré de dissociation de cet acide est 0,2
- C Le pKa de cet acide est 5,3
- D Le pKa de cet acide est 4,3
- E Aucune bonne réponse

**17 & 18** Deux compartiments  $C_1$  et  $C_2$  de volumes respectifs 28 et 14 litres sont séparés par une membrane semi-perméable idéale. Le compartiment  $C_1$  ne comporte que du KCl alors que le compartiment  $C_2$  du NaCl. On néglige toute différence de pression hydrostatique entre les deux compartiments.

**17 Osmolarité - concentration équivalente (\*)**

La concentration du sodium est de  $140 \text{ mEq.L}^{-1}$

- A L'osmolarité de  $C_1$  est  $140 \text{ mOsmol.L}^{-1}$
- B L'osmolarité de  $C_1$  est  $280 \text{ mOsmol.L}^{-1}$
- C  $C_1$  et  $C_2$  sont isoosmolaires
- D La concentration équivalente de  $K^+$  est le double de celle de  $Na^+$
- E Aucune réponse juste

**18 Les compartiments (\*\*\*)** On injecte dans  $C_2$ , 2L d'une solution de chlorure de sodium. A l'équilibre le taux de sodium mesuré passe à  $150 \text{ mEq.L}^{-1}$ . Sachant que  $M_{NaCl}=60 \text{ g.mol}^{-1}$ , on peut affirmer que:

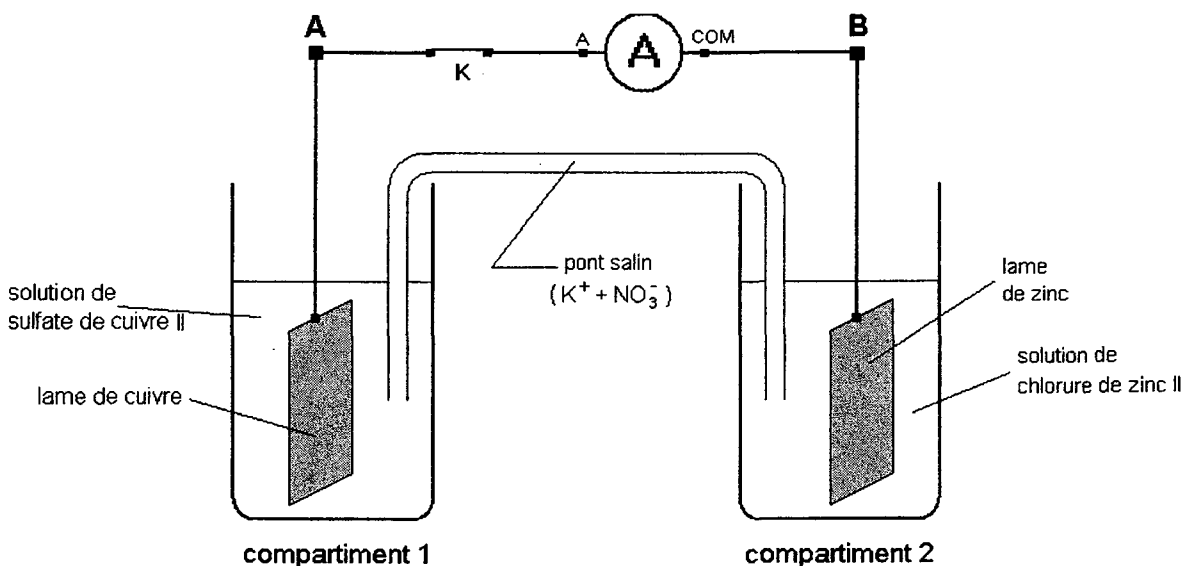
- A Le volume de  $C_1$  augmente
- B Le volume de  $C_2$  diminue
- C La quantité de NaCl ajoutée est 43,2g
- D La quantité de NaCl ajoutée est 60g
- E Aucune réponse juste

**19 flux transmembranaire (\*\*)**

Deux compartiments 1 et 2 sont séparés par une membrane perméable à l'urée, d'épaisseur  $\Delta x$ . Ces compartiments contiennent une solution d'urée de concentration  $C_1=15 \text{ g.L}^{-1}$  et  $C_2=17 \text{ g.L}^{-1}$ . Le flux initial d'urée qui traverse la membrane est  $2,5 \cdot 10^{-2} \text{ g.h}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Sachant que  $D_{urée}=1,25 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$  et  $M_{urée}=60 \text{ g.mol}^{-1}$ , l'épaisseur de la membrane est:

- A 72 mm
- B  $36 \mu\text{m}$
- C  $3,6 \cdot 10^{-3} \text{ cm}$
- D 72 cm
- E Aucune solution n'est juste

## 20 oxydo-réduction (\*) et 21 évolution d'un système (\*\*)



- ❖ Lorsqu'une lame de zinc est plongée dans une solution de sulfate de cuivre, elle se recouvre d'un solide rougeâtre.
- ❖ Aucune observation n'est à mentionner lorsqu'on plonge une lame de cuivre dans le chlorure de zinc.

### 20 Oxydo-réduction

- A A est le pôle + ; B est l'anode ; le zinc subit l'oxydation
- B Il y a oxydation du cuivre à l'anode ; les ions  $Zn^{2+}$  subissent une réduction ; B est le pôle -
- C A est le pôle - ; l'électrode du compartiment 2 est l'anode ; le cuivre subit une réduction
- D Il y a oxydation du zinc à la cathode ; B est le pôle - ; les ions  $Cu^{2+}$  sont réduits
- E Le zinc subit l'oxydation ; A est la cathode ; B est le pôle +

### 21 Evolution du système (\*\*)

- A L'intensité du courant diminue dans le temps ; la concentration en  $Zn^{2+}$  reste constante ; la masse de Cu augmente
- B La concentration en  $Cu^{2+}$  diminue avec le temps ; la masse de Cu reste constante ; la masse de Zn diminue
- C La concentration des ions  $Zn^{2+}$  augmente avec le temps ; la masse de Cu augmente ; le compartiment 2 se concentre en ions  $Cu^{2+}$
- D Les deux concentrations en  $Cu^{2+}$  et  $Zn^{2+}$  tendent à s'égaliser ; la masse de Cu diminue ; la masse totale du système reste constante
- E L'intensité tend à s'annuler ; la masse de Zn diminue ; la concentration en ions  $Cu^{2+}$  diminue

## 22 Hydrostatique (\*\*)

Suite au naufrage d'un pétrolier, on envoie un sous-marin pour inspecter l'épave et repérer d'éventuelles fuites. L'épave repose par 3000 m de fond. La surface des hublots circulaires du sous-marin est de  $200 \text{ cm}^2$ . On prendra  $g=10 \text{ N/kg}$ . La pression à la surface de l'eau est de 1 bar.

- A La pression absolue de l'eau à cette profondeur est de 300,0 bar
- B La force de pression qui s'exerce sur le hublot à cette profondeur est de  $6 \cdot 10^5 \text{ N}$
- C La force de pression qui s'exerce sur le hublot au niveau de la mer est  $2 \cdot 10^3 \text{ N}$
- D La pression dans l'eau augmente de 1 bar tous les 10m
- E La pression dans l'air augmente de 1 bar tous les 10m

## 23 Oscillations amorties (\*\*\*)

Les oscillations d'une masse  $m$  accrochée à un ressort et immergée dans un milieu visqueux sont décrites par l'équation  $x(t) = A \exp(-\alpha t) \cos(\omega t - \varphi)$ . On ne considérera que les temps  $t > 0$ . Pour les questions C, D et E, on prendra  $A=1 \text{ m}$ ,  $\alpha=0.1 \cdot \text{s}^{-1}$ ,  $\omega=(\pi/4) \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1}$  et  $\varphi=(\pi/4)$ .

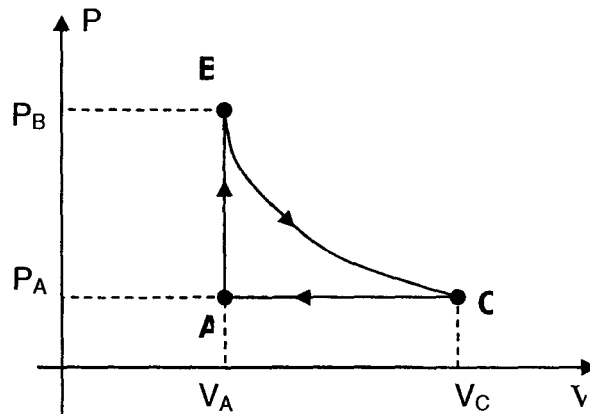
- A Plus  $\alpha$  est grand, plus l'amortissement des oscillations est rapide
- B La valeur de la pseudo-pulsation  $\omega$  est indépendante de l'amortissement causé par le milieu visqueux
- C  $x$  atteint sa valeur maximale à  $t=0$
- D La pseudo-période du mouvement est 8 s
- E  $x$  s'annule pour la première fois à  $t=2\text{s}$

## 24 Chaleur (\*\*\*)

- A La quantité de chaleur pour faire passer 1 Litre d'eau de  $20^\circ\text{C}$  à  $0^\circ\text{C}$  est 84 kJ.
- B La quantité de chaleur pour faire transiter 300 grammes de glace à  $0^\circ\text{C}$  en eau à  $0^\circ\text{C}$  est 676,5 kJ
- C On mélange dans une enceinte calorifugée 300 g de glace à  $0^\circ\text{C}$  et 1 Litre d'eau à  $20^\circ\text{C}$ , la glace va entièrement fondre et la température finale de l'eau sera entre  $0^\circ\text{C}$  et  $5^\circ\text{C}$
- D On mélange dans une enceinte calorifugée 100 g de glace à  $0^\circ\text{C}$  et 1 Litre d'eau à  $20^\circ\text{C}$ , la glace va entièrement fondre et la température finale de l'eau sera entre  $7,5^\circ\text{C}$  et  $15^\circ\text{C}$
- E On mélange dans une enceinte calorifugée 1 kg de glace à  $0^\circ\text{C}$  et 1 Litre d'eau à  $20^\circ\text{C}$ , il va rester entre 200 et 300g de glace en équilibre avec de l'eau à  $0^\circ\text{C}$ .

**25 cycle d'un gaz parfait diatomique (\*\*\*)**

Une mole de gaz parfait diatomique ( $\gamma = 1,4$ ) décrit le cycle réversible (ABCA) ci-dessous formé d'un échauffement isochore  $A \rightarrow B$  de  $T_A = 300\text{ K}$  à  $T_B = 900\text{ K}$ , suivi d'une détente adiabatique  $B \rightarrow C$  et d'une compression isobare  $C \rightarrow A$ .



On donne :  $P_A = 10^5\text{ Pa}$  ;  $R = 8\text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  ;  $3^{1/1,4} = 2,2$  ;  $3^{-2/7} = 0,7$

A  $V_A = 24\text{ L}$

B  $P_B = 3.10^5\text{ Pa}$

C  $V_C = 40,3\text{ L}$

D  $T_C = 630\text{ K}$

E Aucune bonne réponse

FACULTE DE MEDECINE LYON GRANGE BLANCHE

**PCEM1**

EPREUVE DE BIOLOGIE CELLULAIRE

mercredi 9 janvier 2008

Faculté de Médecine Lyon Grange-Blanche

Mercredi 9 janvier 2008

## **Epreuve de Biologie Cellulaire de PCEM 1**

**Durée de l'épreuve : 60 minutes**

Le fascicule comprend 20 QCM et 12 pages, y compris celle-ci, numérotées de 1 à 12

**Vérifiez dès le début de l'épreuve que votre fascicule est complet**

Chaque QCM comporte 5 propositions.

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

Une proposition n'est vraie que si elle ne comporte aucune erreur.

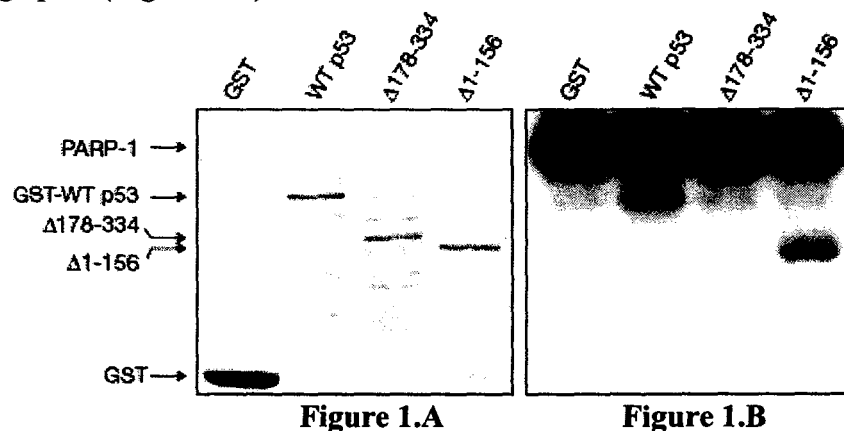
Les questions ont toutes la même valeur

Bon travail !

Par son activité transcriptionnelle, la protéine p53 (393 acides aminés) active un point de contrôle du cycle cellulaire en réponse à des altérations de l'ADN. L'activité transcriptionnelle de l'ADN est modulée par sa localisation subcellulaire. L'enzyme Poly(ADP-ribose) polymérase I (PARP-I) catalyse le transfert covalent de sous-unités ADP-ribosyl à partir de  $\text{NAD}^+$  sur p53. PARP-I est impliquée dans la réponse aux altérations de l'ADN parce que son activité catalytique est fortement augmentée (X100) par sa fixation aux lésions de l'ADN.

### Les auteurs d'un premier article ont voulu comprendre comment PARP-I modulait l'activité transcriptionnelle de p53.

Ils ont cherché à connaître le(s) site(s) de Poly(ADP-ribosyl)ation de p53. Ils ont fait exprimer dans des bactéries l'étiquette glutathione-S-transférase recombinante seule (GST) ou fusionnée avec la protéine p53 sauvage (WT p53), ou p53 dont les acides aminés indiqués ont été éliminés ( $\Delta 1-156$  et  $\Delta 178-334$ ). Ces protéines recombinantes purifiées ont été exposées à du PARP-I et du  $[^{32}\text{P}]\text{NAD}^+$ . Les produits de cette réaction ont été séparés par SDS-PAGE suivi de WB. Les blots ont été analysés par coloration au bleu de Coomassie (Figure 1.A) et par autoradiographie (Figure 1.B)



**Question 1 :** en fonction des résultats présentés sur la figure 1 et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La protéine PARP-I est indétectable dans la première piste (GST) de la figure 1A parce qu'elle ne possède pas d'étiquette GST.
- B. La différence de vitesse de migration des formes  $\Delta 1-156$  et  $\Delta 178-334$  en SDS-PAGE s'explique partiellement par leur Poly(ADP-ribosyl)ation différentielle.
- C. La protéine PARP-I catalyse son auto-Poly(ADP-ribosyl)ation.
- D. L'étiquette GST est une cible de l'activité enzymatique de PARP-I.
- E. La site de Poly(ADP-ribosyl)ation de p53 est situé sur sa moitié N-terminal.

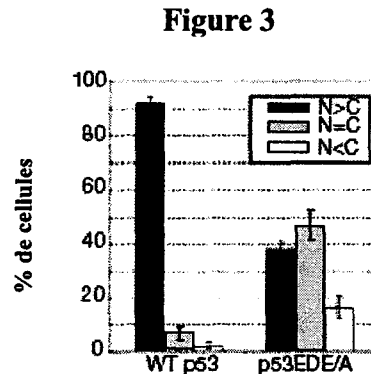
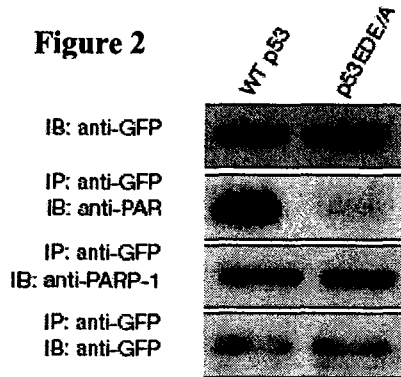
Après avoir précisé par des expériences similaires les acides aminés de p53 les plus efficacement ciblés par la Poly(ADP-ribosyl)ation *in vitro*, les auteurs ont voulu confirmer que ces résultats *in vivo*. Ils ont fait surexprimer par des fibroblastes embryonnaires de souris (Mouse Embryo Fibroblasts ou MEFs) une protéine de fusion de la GFP avec (1) la forme sauvage de p53 : GFP-WT p53 ; (2) une forme mutée de p53 dont les 3 acides aminés



principalement ciblés par la Poly(ADP-ribosyl)ation *in vitro* (E = acide glutamique, D = acide aspartique) ont été remplacés par des alanines (A) : GFP-p53EDE/A.

Les lysats des MEFs surexprimant ces protéines ont été :

- I. analysés par SDS-PAGE/WB suivi de révélation avec un anticorps anti-GFP (Figure 2, gel du haut)
- II. immunoprécipités avec un anticorps anti-GFP, puis analysés par SDS-PAGE/WB suivi de révélation avec un anticorps (1) anti-Poly(ADP-ribose) (PAR) (Figure 2, deuxième gel) ; (2) anti-PARP-I (Figure 2, troisième gel) ; (3) anti-GFP (Figure 2, gel du bas).



**Question 2 :** en fonction des résultats présentés sur la figure 2 et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

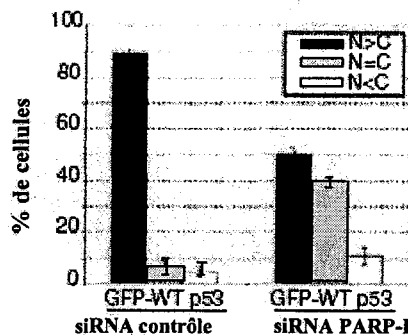
- A. Le niveau d'expression des deux protéines recombinantes dans les MEFs est comparable.
- B. La protéine GFP-p53EDE/A ne subit aucune Poly(ADP-ribosyl)ation dans les cellules MEFs.
- C. Dans les cellules MEFs, p53 sauvage établit une liaison covalente avec PARP-I.
- D. L'interaction physique de p53 avec PARP-I dépend de la présence des 3 acides aminés principalement ciblés par la Poly(ADP-ribosyl)ation *in vitro*.
- E. La Poly(ADP-ribosyl)ation détruit le site de liaison de p53 avec PARP-I.

Les auteurs ont fait exprimer par des cellules MEFs dont le gène p53 endogène a été invalidé (MEFs p53<sup>-/-</sup>) les protéines de fusion GFP-p53 sauvage (GFP-WT p53) et de GFP-p53EDE/A. Ils ont marqué les MEFs perméabilisés et fixés avec du DAPI, puis ont comparé par microscopie confocale la distribution des fluorescences vertes et bleues dans 3 échantillons indépendants de 200 cellules par condition. Ils ont classé les cellules en 3 groupes (Figure 3) : N>C : prédominance de p53 dans le noyau ; N=C : distribution égale dans le noyau et dans le cytoplasme ; N<C : prédominance de p53 dans le cytoplasme.

**Question 3 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 3, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La protéine p53 diffuse librement par les complexes du pore nucléaire.
- B. La protéine GFP impose la localisation subcellulaire des protéines auxquelles elle est fusionnée.
- C. Les 3 acides aminés mutés dans la protéine GFP-p53EDE/A sont impliqués dans la localisation nucléaire de p53.
- D. La localisation subcellulaire de p53 pourrait être sous le contrôle de PARP-I.
- E. La différence de distribution subcellulaire des 2 formes de p53 est liée à une différence de polyubiquitination sur les acides aminés mutés dans GFP-p53EDE/A.

Les auteurs ont ensuite fait exprimer la protéine GFP-WT p53 dans des cellules MEFs p53<sup>-/-</sup> traitées ou avec un petit ARN interférant de séquence aléatoire (siRNA contrôle) ou spécifique de PARP-I (siRNA PARP-I). Ils ont analysé les conséquences sur la distribution subcellulaire des fluorescences verte et bleue comme indiqué pour la figure 3 (**figure 4**).

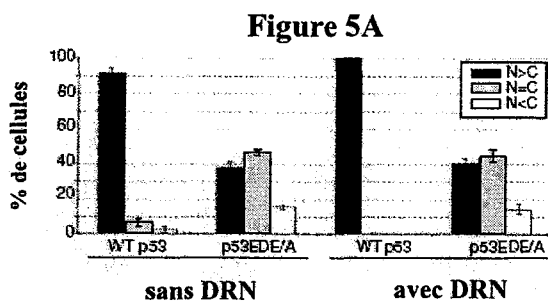


**Figure 4**

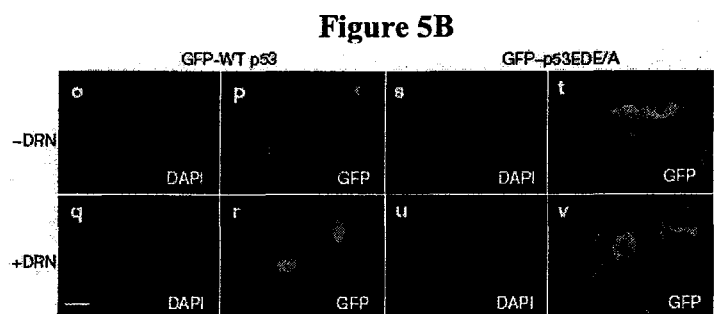
**Question 4 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 4, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La localisation subcellulaire de p53 sauvage est influencée par PARP-I.
- B. Le siRNA PARP-I augmente l'exportation de p53 sauvage hors du noyau.
- C. Le siRNA PARP-I diminue l'expression de p53 sauvage.
- D. Le siRNA PARP-I accélère la dégradation de la protéine PARP-I.
- E. La forme Poly(ADP-ribosyl)ée de p53 s'accumule dans le cytoplasme.

Les auteurs ont voulu savoir comment une exposition pendant 24h à la doxorubicine (DRN) (un agent utilisé en chimiothérapie des cancers et qui s'intercale entre les bases de l'ADN) influençait la distribution subcellulaire des protéines GFP-WT p53 et GFP-p53EDE/A exprimées par des cellules MEFs p53<sup>-/-</sup>. Les résultats de l'analyse réalisée comme pour la figure 3 sont présentés dans la **figure 5.A**. La **figure 5.B** montre des images représentatives de microscopie confocale après marquage des cellules avec le DAPI. Dans chaque colonne, les mêmes images sont analysées en fluorescence bleue (DAPI) et verte (GFP).



**Figure 5A**



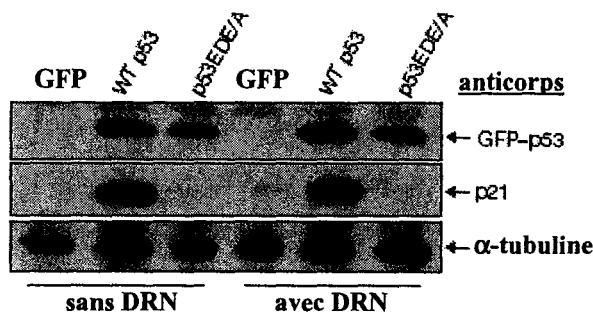
**Figure 5B**

**Question 5 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 5, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

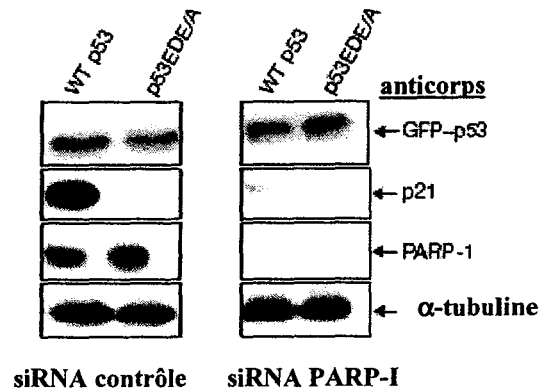
- A. La DRN crée des obstacles à la réplication de l'ADN.
- B. GFP-WT p53 sauvage disparaît du cytoplasme des cellules MEFs p53<sup>-/-</sup> en présence de DRN.
- C. La protéine GFP-p53EDE/A s'accumule dans la membrane plasmique des cellules MEFs p53<sup>-/-</sup>.
- D. Le changement de localisation subcellulaire de p53 sauvage en présence de DRN pourrait moduler son activité transcriptionnelle.
- E. Les cellules MEFs p53<sup>-/-</sup> sont moins sensibles à l'apoptose induite par DRN que les cellules MEFs sauvages.

Pour évaluer les conséquences sur l'activité transcriptionnelle de p53, les auteurs ont analysé par SDS/PAGE des lysats cellulaires de MEFs p53<sup>-/-</sup> surexprimant la GFP ou GFP-WT p53 ou GFP-p53EDE/A, exposés ou à la DRN. Ils ont révélé les blots avec des anticorps renseignés sur la **figure 6.A**. La même expérience a été réalisée en pré-traitant les cellules avec le siRNA contrôle ou spécifique de PARP-I avant de les exposer à la DRN (**figure 6.B**).

**Figure 6.A**



**Figure 6.B**

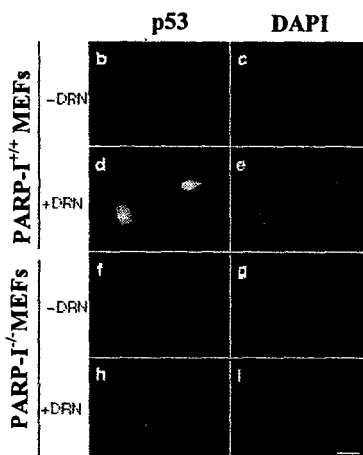


**Question 6 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 6, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

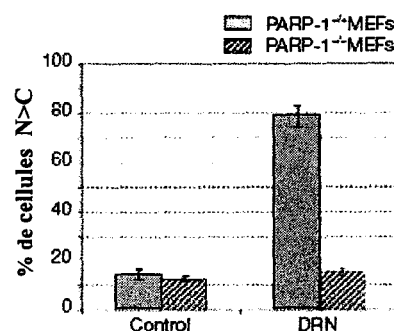
- La surexpression de GFP-WT p53 dans les cellules MEFs p53<sup>-/-</sup> allonge le temps de demi-vie de la protéine p21.
- Le niveau de polymérisation de l'α-tubuline est le même dans les MEFs p53<sup>-/-</sup> surexprimant GFP-WT p53 traités ou à la DRN.
- p21 est une cible transcriptionnelle de PARP-I.
- La Poly(ADP-ribosyl)ation de GFP-WT p53 dans les cellules MEFs p53<sup>-/-</sup> est associée à une augmentation de son activité transcriptionnelle.
- Les lysats analysés correspondent à des extraits nucléaires.

Pour établir le lien entre localisation subcellulaire, activité transcriptionnelle et Poly(ADP-ribosyl)ation de p53 endogène, les auteurs ont étudié par microscopie confocale des MEFs sauvages (PARP-I<sup>+/+</sup>MEFs) ou invalidés pour le gène PARP-I (PARP-I<sup>-/-</sup>MEFs), traités ou non pendant 24h avec la DRN. Un anticorps anti-p53 couplé au FITC et du DAPI ont été utilisés pour marquer les cellules. Les 2 images d'une ligne sont les mêmes, analysées en fluorescence verte et bleue, respectivement (**figure 7.A**). La **figure 7.B** représente la proportion de cellules où la fluorescence verte prédomine dans le noyau (moyennes de 3 expériences indépendantes avec analyse de 200 cellules par expérience).

**Figure 7A**



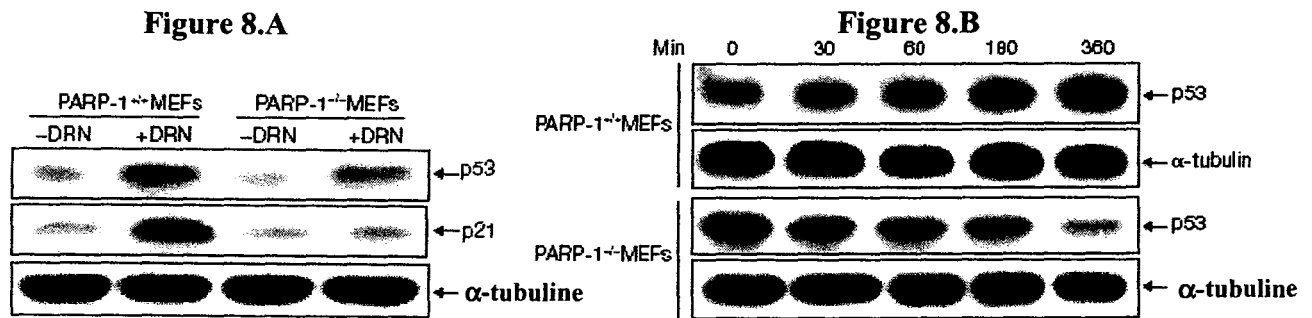
**Figure 7B**



**Question 7 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 7, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. L'expression de p53 endogène augmente après traitement par la DRN en présence et en absence de PARP-I.
- B. Dans une cellule normale, la localisation nucléaire de p53 augmente après exposition à la DRN.
- C. La localisation nucléaire de p53 en réponse à la DRN dépend de la présence de PARP-I dans le cytoplasme.
- D. En absence de PARP-I, p53 est totalement absent du noyau.
- E. Le durée du cycle cellulaire des PARP-I<sup>+/+</sup>MEFs est prolongé après traitement à la DRN.

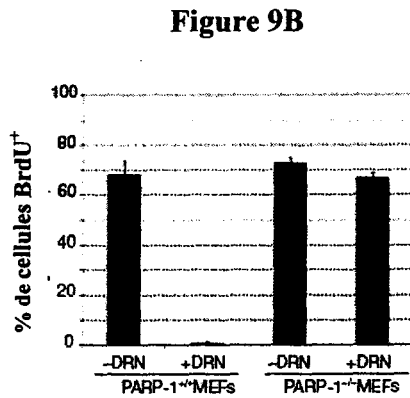
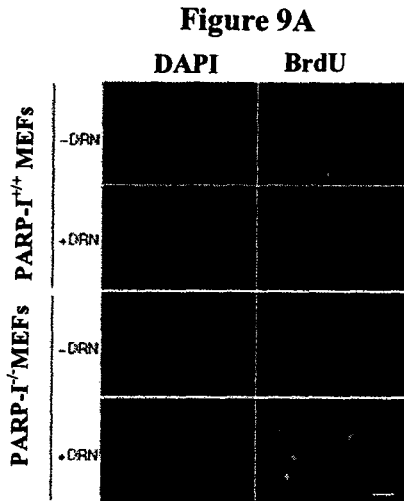
Pour préciser l'effet de PARP-I sur l'expression de p53 endogène après traitement à la DRN, les auteurs ont analysés les lysats des cellules décrites dans la figure 7 par SDS-PAGE/WB suivi d'immunorévélation avec des anticorps anti-p53, anti-p21 et anti- $\alpha$ -tubuline, comme indiqué dans la **figure 8.A**. Ils ont aussi traité des MEFs pendant 24h à la DRN, puis ont ajouté de la cycloheximide dans le milieu de culture. Après le temps indiqué, les cellules ont été lysées, les lysats ont été analysés par SDS/PAGE suivi de WB révélés avec les anticorps indiqués dans la **figure 8.B**.



**Question 8 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 8, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. L'amplitude du changement d'expression de p53 endogène dans les MEFs après traitement par la DRN est indépendante de la présence de PARP-I.
- B. La variation de l'expression de p21 est corrélée à celle de p53.
- C. Le taux de transcription du gène *p53* est réduit en l'absence de PARP-1.
- D. La stabilité de l'ARNm de p53 est réduite en l'absence de PARP-1.
- E. La demi-vie de la protéine p53 est raccourcie en l'absence de PARP-1.

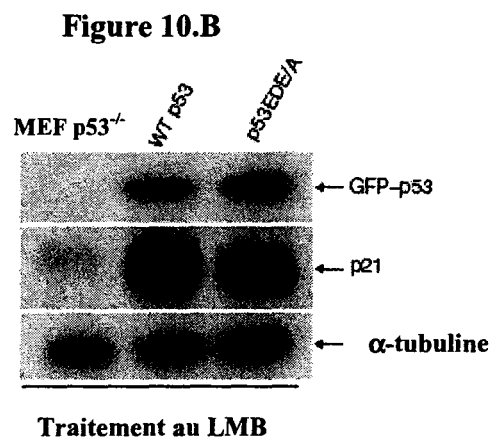
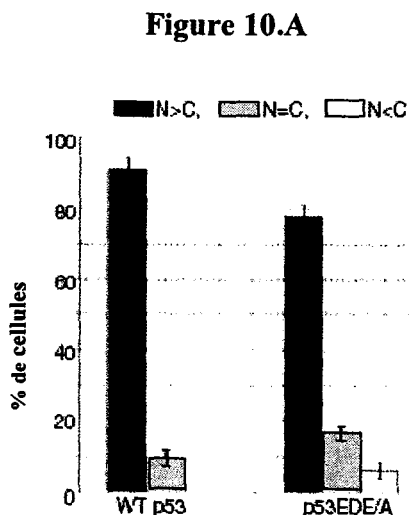
Les auteurs ont traité les PARP-1<sup>+/+</sup>MEFs et les PARP-1<sup>-/-</sup>MEFs pendant 16h avec la DRN, puis pendant 3h avec la DRN et le BrdU. Ils ont fixé et perméabilisé les cellules, puis les ont marquées avec un anticorps anti-BrdU-FITC et avec le DAPI. Sur une même ligne, la même image a été analysée en fluorescence verte et bleue, respectivement (**figure 9.A**). Les proportions de cellules positives pour le BrdU (moyennes de 3 analyses de 200 cellules) sont présentées dans la **figure 9.B**.



**Question 9 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 9, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- Le traitement à la DRN des MEFs sauvages augmente la proportion de cellules haploïdes dans la culture.
- Le traitement à la DRN des MEFs sauvages allonge la durée de la phase M de leur cycle cellulaire.
- La DRN réduit la quantité de facteurs de croissance disponibles pour les MEFs sauvages.
- La Poly(ADP-ribosyl)ation de p53 est nécessaire pour bloquer la réplication de l'ADN en réponse à la DRN.
- Après 24h de traitement à la DRN, la fréquence de mutations de l'ADN est plus élevée dans les PARP-1<sup>-/-</sup>MEFs que dans les PARP-1<sup>+/+</sup>MEFs.

Pour définir le mécanisme de contrôle par PARP-I de la localisation subcellulaire de p53, les auteurs ont analysé l'effet de la leptomycin B (LMB), un inhibiteur de Crm1 (le récepteur d'exportation nucléaire de p53) sur la distribution intracellulaire de GFP-WT p53 et de GFP-p53EDE/A surexprimés dans des MEFs p53<sup>-/-</sup>. Les résultats (moyennes de 3 analyses de 200 cellules) sont présentés sur la **figure 10.A**. Ils ont ensuite vérifié les conséquences fonctionnelles du traitement à la LMB en analysant par SDS-PAGE/WB les lysats de MEFs p53<sup>-/-</sup> et de ces cellules surexprimant les 2 protéines de fusion. Les blots ont été révélés avec les anticorps indiqués sur la **figure 10.B**.



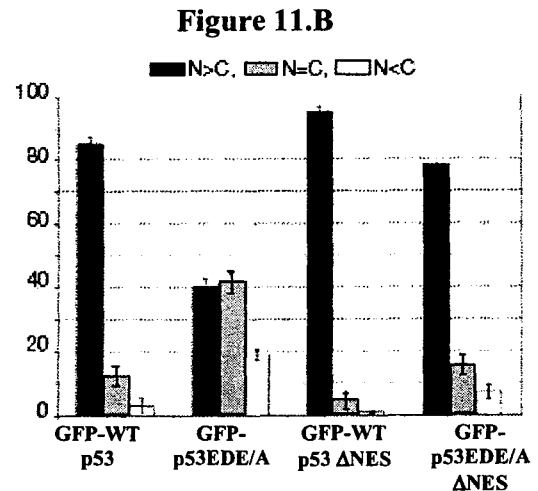
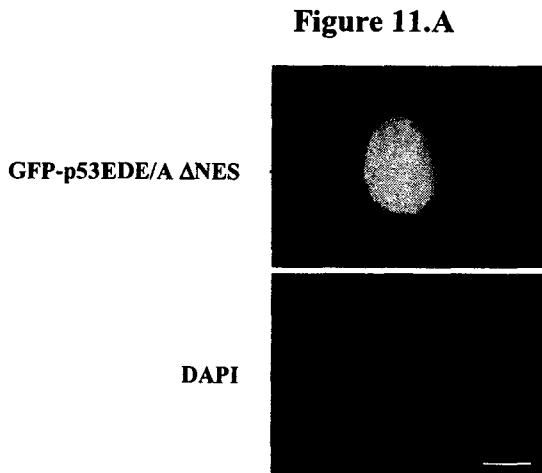
**Question 10 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 10, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La Poly(ADP-ribosyl)ation de p53 est nécessaire pour l'importation efficace de p53 dans le noyau.
- B. L'exportation de WT p53 hors du noyau est indépendante du gradient de concentration de RAN-GTP entre le cytoplasme et le nucléoplasme.
- C. La mutation EDE/A de p53EDE/A détruit le site de localisation nucléaire de p53.
- D. Le traitement au LMB supprime l'expression de p53 dans les MEFs p53<sup>-/-</sup>.
- E. L'inhibition de Crm1 restaure l'activité transcriptionnelle de p53EDE/A.

Pour confirmer les observations précédentes, les auteurs ont comparé la localisation subcellulaire dans les MEFs p53<sup>-/-</sup> des protéines surexprimées suivantes :

- a) GFP-WT p53
- b) GFP-WT p53  $\Delta$ NES : GFP-WT p53 dont le site d'exportation du noyau (NES) N-terminal indispensable a été muté.
- c) GFP-p53EDE/A
- d) GFP-p53EDE/A  $\Delta$ NES : GFP-p53EDE/A dont le même NES N-terminal a été muté.

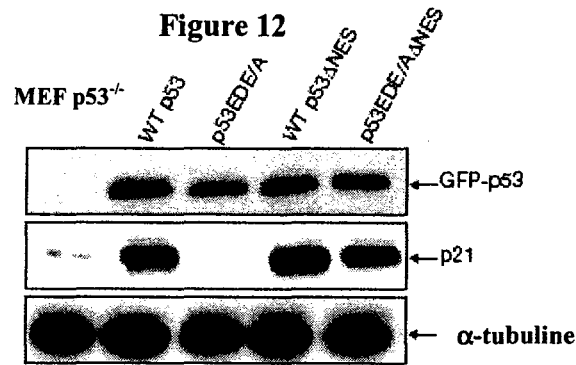
Les résultats sont présentés sous la forme d'images représentatives de cellules surexprimant GFP-p53EDE/A  $\Delta$ NES après marquage avec le DAPI. Les 2 images correspondent à l'analyse d'un même champ de culture en fluorescence verte et bleue, respectivement (**figure 11A**), et par un diagramme résumant les observations de 3 expériences dont 200 cellules ont été analysées (**figure 11B**).



**Question 11 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 11, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La cellule visualisée sur la figure 11.A du haut est une cellule diploïde.
- B. La figure 11.A du bas montre une cellule qui possède 2 noyaux.
- C. Un récepteur d'exportation nucléaire interagit (directement ou indirectement) avec le NES N-terminal de GFP-WT p53.
- D. La Poly(ADP-ribosyl)ation de GFP-WT p53 limite son exportation hors du noyau.
- E. La protéine GFP-p53EDE/A est moins efficacement importée dans le noyau que la protéine WT p53.

Les lysats des MEFs p53<sup>-/-</sup> et des cellules décrites dans la figure 11 ont été analysés par SDS-PAGE suivi de WB révélé avec les anticorps indiqués sur la figure 12.



**Question 12 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 12, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

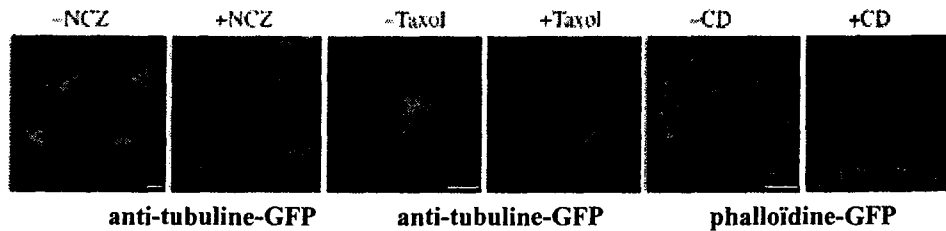
- A. La surexpression de GFP-p53EDE/A bloque la progression du cycle cellulaire.
- B. La Poly(ADP-ribosyl)ation de GFP-WT p53 ne modifie pas significativement son affinité pour les régions régulatrices des gènes qu'il contrôle.
- C. Le NES N-terminal de p53 module l'affinité de p53 pour les régions régulatrices des gènes qu'il contrôle.
- D. La surexpression de p53EDE/A accélère la dégradation de la protéine p21.
- E. La mutation de p53EDE/A l'empêche de former des tétramères.

**Question 13 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. L'activité de PARP-I augmente le poids moléculaire de p53, ce qui explique sa rétention dans le noyau.
  - B. L'activité de PARP-I et de Mdm2 ont les mêmes conséquences sur la localisation subcellulaire de p53.
  - C. L'absence de PARP diminue les capacités cellulaires de réparation de l'ADN.
  - D. La Poly(ADP-ribosyl)ation de p53 modifie son point isoélectrique.
  - E. Le NAD<sup>+</sup> nécessaire à la réaction de Poly(ADP-ribosyl)ation de p53 diffuse librement par les complexes du pore nucléaire.
-

## Les auteurs d'un second travail ont précisé le rôle du cytosquelette dans la localisation subcellulaire de p53.

Ils ont d'abord vérifié l'effet d'un traitement pendant 4h de cellules épithéliales COS-7 avec le Nocodazole (NCZ, une drogue qui empêche la polymérisation des sous-unités de tubuline), le Taxol (une drogue qui empêche la dépolymérisation des microtubules) ou la cytochalasine D (CD, une drogue qui coiffe les extrémités positives des filaments d'actine). Les cellules traitées ou non ont été fixées, perméabilisées puis marquées avec les anticorps indiqués ou avec la phalloïdine couplés à la GFP et analysées en microscopie confocale (**Figure 13**).

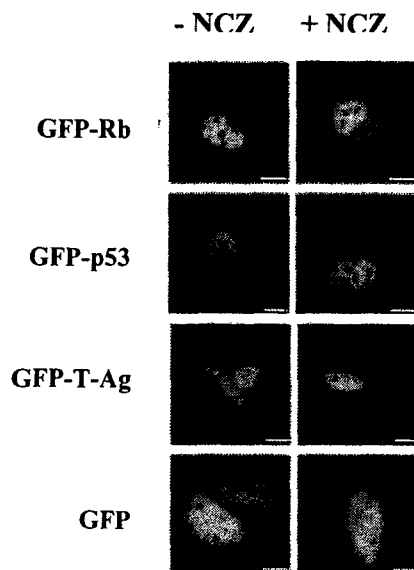


**Figure 13**

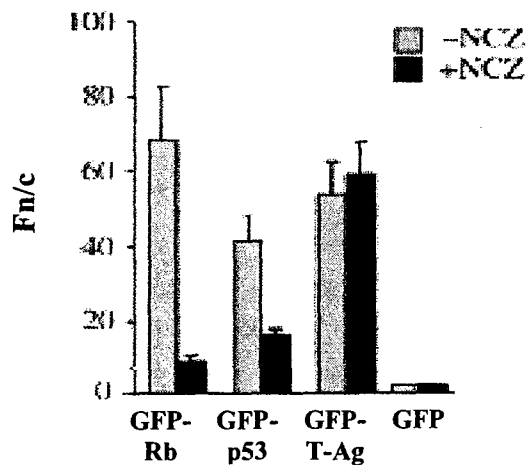
**Question 14 :** en fonction des résultats présentés sur la figure 13, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. Le traitement au NCZ exclut les microtubules des noyaux.
- B. Le traitement au NCZ entraîne une dépolymérisation des microtubules.
- C. Le taxol diminue l'instabilité dynamique des microtubules.
- D. Après traitement à la CD, les cellules COS-7 deviennent incapables de phagocyter des bactéries.
- E. Le NCZ est particulièrement toxique pour les cellules en phase  $G_0$ .

Ils ont comparé par microscopie confocale la distribution subcellulaire des protéines de fusion GFP-Rb, GFP-p53, et GFP-T-Ag et de la GFP surexprimées dans les cellules COS-7 non traitées (-NCZ) ou traitées (+ NCZ) pendant 4h avec le NCZ. Des images représentatives sont montrées dans la **figure 14.A**, et les résultats d'une analyse quantitative du rapport de fluorescence verte dans le noyau par rapport au cytoplasme pour les cellules exprimant les 3 protéines de fusion sont présentés dans la **figure 14.B**.



**Figure 14.A**



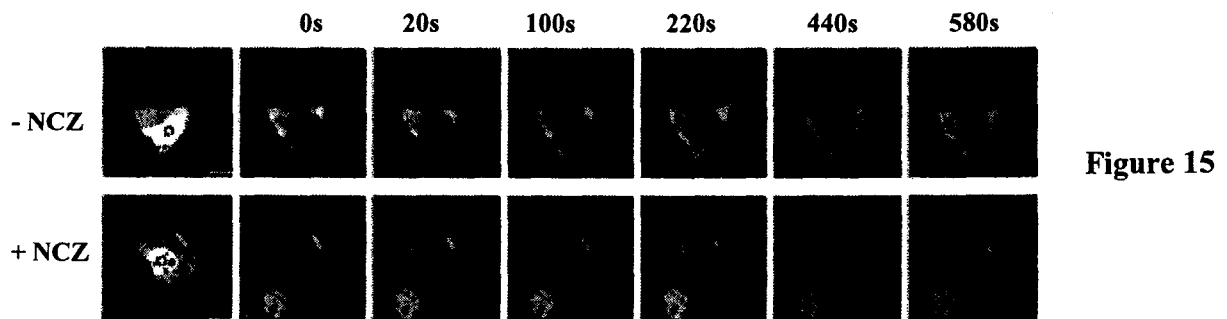
**Figure 14.B**



**Question 15 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 14, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La barre d'échelle blanche des photographies correspond à 100nm.
- B. L'importation dans le noyau de p53 dépend de la polymérisation de l'actine.
- C. La polymérisation des microtubules influence l'activité transcriptionnelle de p53.
- D. Le NCZ diminue le temps de demi-vie de la protéine Rb.
- E. La protéine GFP est très faiblement exprimée dans les cellules COS-7

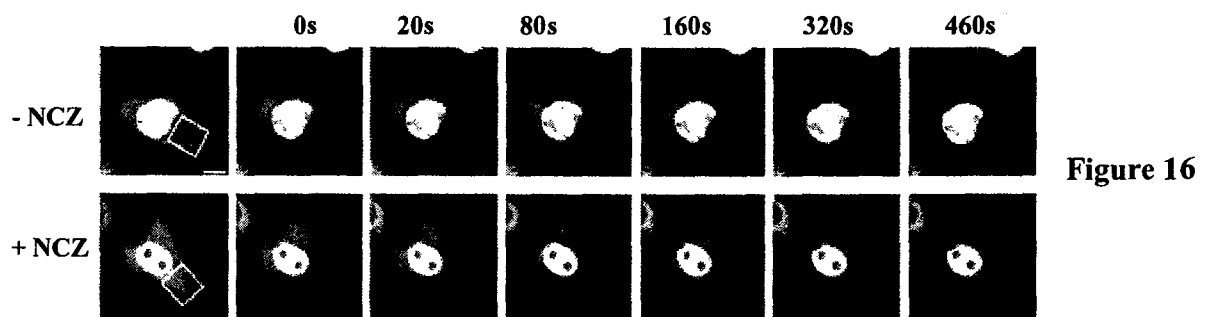
Les auteurs ont analysé par la technique de décoloration à la lumière (FRAP) des cellules COS-7 surexprimant la protéine de fusion GFP-p53, traitées ou non avec le NCZ. Deux séries d'images en microscopie confocale du même plan d'un même champ, prises avant, au moment de (0s), et aux temps indiqués après l'exposition au faisceau laser (centré sur le petit carré ajouté dans les 2 premières images de gauche) sont présentées sur la **figure 14**.



**Question 16 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 15, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. Le faisceau laser a été centré sur les noyaux.
- B. La zone décolorée à 0s correspond à une portion de l'enveloppe nucléaire décolorée.
- C. Le NCZ accélère l'exportation de p53 hors du noyau.
- D. Le faisceau laser détruit la protéine p53.
- E. Le faisceau laser a provoqué la nécrose de la cellule traitée au NCZ.

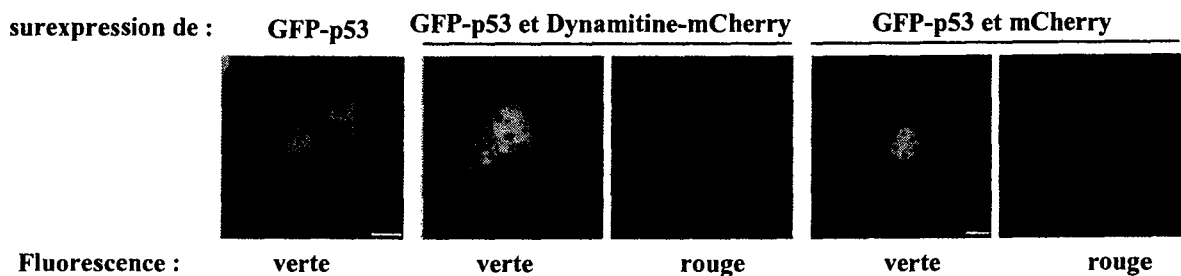
Les auteurs ont répété l'expérience décrite dans la figure précédente en centrant le faisceau laser sur la zone encadrée en blanc dans les 2 premières images de gauche (**figure 16**).



**Question 17 :** en fonction des résultats présentés sur la figure 16, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La cellule analysée sur les clichés du bas est en cours de division.
- B. Le faisceau laser a été cette fois centré sur le centrosome.
- C. Le faisceau laser facilite la liaison de p53 à un récepteur d'importation nucléaire.
- D. La diffusion de p53 dans le cytosol n'est visiblement pas ralentie par le NCZ.
- E. Le NCZ ralentit l'exportation de p53 hors du noyau.

Pour comprendre l'influence du NCZ sur la distribution subcellulaire de p53, les auteurs ont analysé par microscopie confocale des cellules COS-7 surexprimant la protéine de fusion GFP-p53 et/ou la Dynamitine-mCherry. La Dynamitine est un membre de la famille des dynactines dont la surexpression déplace la dynéine de sa liaison aux microtubules, et la protéine mCherry est une protéine fluorescente qui émet une lumière rouge). Les photographies représentatives du même plan des mêmes cellules analysées en fluorescence verte et rouge sont montrées en **Figure 17**.



**Figure 17**

**Question 18 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici et sur la figure 17, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. La protéine mCherry est exclue du noyau.
- B. L'importation nucléaire de p53 sauvage est facilitée par un transport vésiculaire dépendant du cytosquelette.
- C. Certains microtubules ont leur extrémité négative dans le noyau.
- D. La surexpression de dynamitine entrave l'importation de p53 dans le noyau.
- E. La surexpression de dynamitine diminue l'expression de p21.

## En conclusion

**Question 19 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. PARP-I et le NCZ ont des effets antagonistes sur l'expression de p21.
- B. Le NCZ entrave l'importation de PARP-I dans le noyau.
- C. Une kinésine est impliquée dans l'exportation nucléaire de p53.
- D. p53 est synthétisé par des ribosomes fixés à la face cytosolique de l'enveloppe nucléaire.
- E. La Poly(ADP-ribosyl)ation de p53 ne modifie pas ses interactions avec d'autres protéines nucléaires.

**Question 20 :** en fonction des résultats présentés jusqu'ici, et de vos connaissances générales de biologie cellulaire, vous pouvez conclure que :

- A. p53 est un oncogène
- B. L'absence d'expression de p53 protège contre le risque de développer des tumeurs.
- C. p53 influence l'expression de plus de 100 gènes indépendamment de la structure locale de la chromatine.
- D. Pendant la métaphase, p53 est exclusivement localisé dans le cytoplasme.
- E. Selon les circonstances, l'accumulation de p53 sauvage dans le noyau peut entraîner l'apoptose, la sénescence ou la prolifération cellulaire.

FACULTE DE MEDECINE LYON GRANGE BLANCHE

**PCEM1**

EPREUVE DE GENETIQUE

mercredi 9 janvier 2008

**EXAMEN TERMINAL ANTICIPE DE GENETIQUE MOLECULAIRE ET MEDICALE**

**Cours du Professeur A. CALENDER**

**PCEM 1 – UFR Médecine Lyon Grange Blanche – mercredi 9 janvier 2008**

L'examen est constitué de 25 questions à choix multiples, chacune d'entre elles contenant 5 items A à E. Veuillez cocher sur vos grilles LA ou LES réponses JUSTES. Pour chaque question, une ou plusieurs réponses exactes sont possibles. Il n'existe aucun piège verbal, orthographique ou grammatical. Merci de vérifier que vous disposez bien de l'ensemble des questions et 8 pages de ce formulaire d'examen avant de débiter l'épreuve, soit 30 questions sur HUIT (8) pages. Les questions 23 à 25 sont liées à un cas clinique. Lisez attentivement l'énoncé situé page 7.

Note : ' pb ' = paire de base

**Question 1**

La conformation spatiale de la molécule d'ADN au niveau d'un locus est dépendante de :

- A. L'enroulement des unités de 146 pb autour de la structure du nucléosome
- B. L'état d'activation (ou non) de la transcription au niveau de ce locus
- C. La valeur de la ploïdie (nombre de chromosomes) dans la cellule eucaryote
- D. La modification par méthylation ou acétylation des histones constitutives du nucléosome
- E. L'effet de la chaleur ou de la soude sur la molécule d'ADN

**Question 2**

Les télomères :

- A. Sont à l'origine des constriction secondaires du chromosome
- B. Sont des structures fonctionnelles dont la réplication est indépendante de celle des gènes
- C. Sont dégradés dans les cellules en sénescence par la télomérase
- D. Sont généralement conservés par activation télomérasiqne dans les cellules cancéreuses
- E. Ne sont pas visibles par les techniques cytogénétiques telle que l'hybridation *in situ* en fluorescence

**Question 3**

Les séquences appartenant au groupe hétérogène de l'ADN dit 'satellite' sont :

- A. Des structures en motifs répétés tel l'exemple suivant : (CGGCGGACGGACGGTCGGGCC)<sub>n</sub>
- B. Les fragments d'ADN générés par la digestion de l'ADN total par l'enzyme de restriction Alu I
- C. Toutes les séquences initialement classées dans l'hétérochromatine, ou chromatine peu active
- D. L'ensemble des ARN catalytiques ou ribozymes, et la classe des ARN interférents
- E. Une région constituée de la séquence suivante :  
.....ATCACTCTTACGACTGGATGTCACACACACACACACATGCGTGATCAGTCAGTCCTA ....

#### Question 4

**L'épissage (splicing) d'un ARN primaire transcrit à partir d'un gène eucaryotique :**

- A. Fait intervenir les protéines **SR** (Splicing Regulation) au sein du complexe de l'ARN polymérase
- B. Nécessite l'intégrité des sites consensus donneur (GT) et accepteur (AG), respectivement situés au niveau des jonctions (exon - intron) et (intron - exon)
- C. Ne sera pas altéré en cas de délétion d'une séquence de type **ESS** (Exonic Splicing Silencer) situé dans l'exon, en amont du site donneur GT
- D. Peut être conditionné par la nature des facteurs de transcription et les éventuelles altérations nucléotidiques ponctuelles des sites promoteur(s) et régulateur(s) en 5' du gène
- E. Nécessite l'intégrité du site de branchement dans l'intron, orienté autour d'un nucléotide 'A'

#### Question 5

**Le système de surveillance NMD (Nonsense Mediated mRNA Decay)**

- A. Assure la dégradation de tous les ARN messagers matures porteurs d'une éventuelle substitution anormale de nucléotide par rapport à une séquence sauvage de référence
- B. Active, en cas de nécessité, la 5' - 'decapping enzyme' et une 3' polyadénylase
- C. Est un moyen utilisé par la cellule pour dégrader les ARN messagers porteurs de mutations non sens ou modifiant la conformation tertiaire du transcrit
- D. Devrait pouvoir être inhibé *in vitro* pour mettre en évidence une protéine tronquée par mutation non sens ou une délétion/insertion avec décalage du cadre lecture
- E. Est en théorie une cible pour une action pharmacologique ou de thérapie génique

#### Question 6

**Les ' Single Nucleotide Polymorphim ' (SNP), ou polymorphismes de simple nucléotide,**

- A. Sont basés sur la répétition, *n* fois, d'un nucléotide spécifique
- B. Sont toujours bialléliques
- C. Permettent d'analyser une région génomique donnée, par exemple de 50 000 pb, avec un degré de polymorphisme supérieur à celui d'un microsatellite situé dans la même région
- D. Sont utilisés dans les études d'association cas / témoins, pour des pathologies fréquentes ou les maladies multifactorielles
- E. Ne sont utilisables dans les études d'association que si les fréquences alléliques obéissent à la Loi de Hardy - Weinberg dans une grande population

### **Question 7**

L'hémochromatose est une maladie autosomique récessive liée à un déficit de transport du fer, pour laquelle la fréquence de portage sain (hétérozygotes transmetteurs) peut atteindre dans certaines régions la valeur de 1 sur 7. Dans ce cas, la fréquence attendue de la maladie sera voisine de

- A. 1/10
- B. 1/500
- C. 1/10000
- D. 1/50
- E. 1/5000

### **Question 8**

Dans une maladie génétique à transmission autosomique dominante (AD),

- A. Le taux de néomutation traduit surtout un effet potentiel direct de la maladie sur l'efficacité de la fécondation, *via* le spermatozoïde ou l'ovocyte, suivant le sexe du parent transmetteur
- B. Un sujet peut transmettre la mutation à son enfant sans lui transférer le même risque de morbidité
- C. Les signes cliniques ne peuvent apparaître préférentiellement que dans un 'sexe', hommes ou femmes
- D. Le paramètre de pénétrance est généralement corrélé positivement à la pénétrance
- E. L'anticipation peut être potentiellement liée au caractère multifactoriel et/ou plurigénique de la maladie

### **Question 9**

Chez les sujets atteints d'une maladie génétique en mosaïque somatique,

- A. La mutation responsable a été héritée de l'un des deux parents du patient
- B. La mutation est probablement survenue avant le stade 32 cellules du développement embryonnaire
- C. La mutation peut être retrouvée dans la lésion pathologique, quel que soit le tissu concerné, mais pas dans les tissus sains environnants
- D. On peut totalement rassurer quant au risque de transmission de la mutation aux générations suivantes
- E. La mutation concerne souvent un gène dont la fonction est essentielle dans la physiologie de la cellule eucaryote

### **Question 10**

Dans Les maladies autosomiques récessives (AR),

- A. Le risque de survenue est supérieur dans les isolats géographiques en raison d'un taux de consanguinité moyen plus élevé dans ces régions, en comparaison aux populations de grande taille.
- B. Les transmetteurs sains hétérozygotes ne seront que rarement malades
- C. Une mutation différente sur le premier et second allèle du gène concerné traduit l'hétérozygotie composite
- D. Une néomutation peut révéler un premier cas dans une famille sans atteinte déclarée au préalable
- E. La *loi de Hardy Weinberg* suggère que le taux d'hétérozygote avec une mutation récessive sera toujours supérieur à celui des mutations à expression dominante

### Question 11

**Dans les maladies liées au chromosome X :**

- A. Un homme peut être cliniquement normal et transmetteur de la maladie aux générations ultérieures, même chez des descendants de sexe masculin
- B. L'inactivation du chromosome X (ou lyonisation) explique toute la variabilité des signes cliniques entre homme et femme
- C. Une mutation complètement récessive pourra être transmise d'une mère cliniquement normale et transmettrice, à ses filles.
- D. La survenue d'une mutation dans un gène, tel celui de l'hémophilie A, chez une femme également atteinte d'un syndrome en mosaïque 46 (X,X),45(X,0) de type Turner implique qu'elle sera hémophile
- E. L'analyse d'un arbre généalogique dans lequel on n'observe que des filles atteintes suggère une mutation dominante

### Question 12

**Les maladies mitochondriales :**

- A. Peuvent être liés à des mutations de loci situés dans le génome mitochondrial et transmis exclusivement par la mère
- B. Pourraient être liées pour certaines, à une délétion de l'origine de réplication de l'ADN mitochondrial
- C. Peuvent être secondaires à des mutations de gènes des ARN de transfert situés dans le génome nucléaire
- D. Sont imprévisibles en terme de conseil génétique notamment si elles sont liées aux mutations de gènes situés sur l'ADN mitochondrial
- E. Sont associées à des mutations hétéroplasmiques, l'hétéroplasmie étant observée tant pour les mutations de gènes nucléaires que celles des gènes de l'ADN mitochondrial

### Question 13

**En ce qui concerne l'analyse préalable ou 'screening' d'un gène pour la recherche d'une mutation :**

- A. La dHPLC (denaturing High Performance Liquid Chromatography) est une technique semi-automatisée basée sur l'analyse comparative de séquences 'simple brin' des ADN normal et muté
- B. La stratégie d'analyse des hétéroduplex d'ADN est à la base de la technique 'HRM' ou 'High Resolution Melting' en fluorescence
- C. Il est toujours nécessaire de réaliser une PCR d'amplification autour de la région du gène à étudier
- D. La technique 'HRM' ne permettra pas de détecter une mutation présente à l'état homozygote
- E. On peut estimer que diminuer la taille de l'amplicon PCR augmentera la sensibilité de détection d'une mutation ponctuelle, tant dans la technique dHPLC que pour l'HRM.

#### Question 14

La perte d'un gène et/ou de sa fonction, induisant une haploinsuffisance, peut être observée avec une ou plusieurs des anomalies chromosomiques suivantes :

- A. Une translocation réciproque équilibrée
- B. Une inversion péricentrique équilibrée
- C. Une translocation robertsonienne impliquant deux chromosomes acrocentriques
- D. Une délétion de 100 kilobases détectée par hybridation *in situ* en fluorescence (FISH)
- E. Une amplification de séquence par recombinaison homologue inégale

#### Question 15

A propos des mutations de niveau moléculaire (ou infra cytogénétique) :

- A. Une mutation désignée **g.1266 ivs4+3 C > T** induira le plus souvent la rétention de l'intron 4 dans la séquence de l'ARN messager mature
- B. La mutation ponctuelle dans la séquence 'TATA' du promoteur d'un gène induira le plus souvent une activation anormale de la transcription
- C. Une altération désignée **c.245 ivs2+1 G > A** dans un gène aura potentiellement les mêmes effets fonctionnels qu'une mutation désignée **p.His706In (c.244 C > A)** dans l'exon 2 de ce même gène
- D. Une mutation désignée **c.501 ivs4-2 A > T** ne peut affecter la stabilité de la protéine codée par le gène concerné
- E. Une altération codée **p.Leu61Leu (g.678 C > A)** est une mutation de type faux sens à effet neutre

#### Question 16

A propos des mutations de niveau moléculaire (ou infra cytogénétique) :

- A. Une délétion référencée **g.1234\_1242 del.ATCTGACTA** décalera le cadre de lecture
- B. Une mutation référencée **g.2341\_2342 ins.GT** est susceptible d'activer un site cryptique d'épissage
- C. Désigner une altération par **g.1244\_1245 del.AG**, ou par **c.944 delA** à la jonction de l'exon 8 et de l'intron 8 d'un gène, c'est potentiellement parler de la même mutation
- D. Une altération génomique référencée **g.1035 ivs3+540\_545 del.AATAAA**, peut perturber l'épissage en modifiant la fixation du lariat au site de branchement
- E. La mutation dénommée **p.Asn43Lys (g.634 C > A)** a de fortes chances d'être isosémantique ou à effet neutre

#### Question 17

La ou les mutations suivantes nécessitent impérativement une analyse fonctionnelle *in vitro* :

- A. **p.Pro64Pro (c.288 A > C)**
- B. **g.2437 ivs15+6 A > C**
- C. **p.Tyr110ter (g.1066 C > G)**
- D. **g.1002 ivs8+1 G > T**
- E. **g.2102\_2124 del.CGGCGGGCGGGCGGGCGGGCGGAT**



### Question 18

**Les mutations dynamiques** (ou par expansion polynucléotidique)

- A. Ne sont que rarement situés dans les portions codantes des gènes
- B. Peuvent modifier la régulation de l'expression d'un gène en modifiant la conformation spatiale des promoteurs géniques autour des nucléosomes
- C. Induisent parfois un retard de réplication de l'ADN dans la région génomique concernée, identifiable par une technique cytogénétique
- D. Sont, dans certains exemples pathologiques, codantes, et induisent une protéine de structure anormale responsable de l'apoptose et/ou de l'activation du catabolisme protéique
- E. Sont à l'origine du paradoxe de Sherman observé dans certaines pathologies et familles

### Question 19

Le processus de régulation NMD (Non sense Mediated mRNA Decay) est susceptible de s'activer pour une ou plusieurs des mutations suivante(s) :

- A. g.2\_4 del.TAT
- B. t(8 ;14)(q24;q32) juxtaposant le gène c-myc au promoteur d'un gène d'immunoglobuline
- C. g.567\_601 del.TTCATCCATGGTACATCATGCTGATGTCCTGGTCG
- D. g.100 ivs4-3 A > T
- E. p.STOP602Cys (c.1866 A > C)

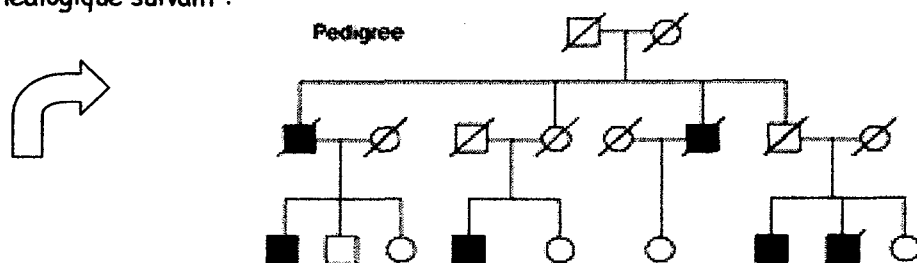
### Question 20

Citer la ou les technique(s) adaptée(s) pour confirmer le caractère pathogène d'un SNP (Single Nucléotide Polymorphism) isosémantique :

- A. L'étude d'association comparative entre 1000 patients *et* 1000 témoins
- B. La transgénèse par 'knock in' dans un modèle de souris obtenu par mutagenèse dirigée
- C. Une éventuelle RT-PCR autour du SNP étudié si il est situé en région codante
- D. L'étude exhaustive d'une base de données mutationnelles pour le gène concerné
- E. Une éventuelle intégration dans un test fonctionnel 'simple' dans un modèle cellulaire *in vitro*, par mutagenèse dirigée, vectorisation et transfection, ceci notamment si la RT-PCR s'avère normale

### Question 21

Observez l'arbre généalogique suivant :



Items sur la page suivante .....

[Question 21] (suite) **Il peut témoigner d'une transmission :**

- A. Autosomique dominante avec forte pénétrance et influence du sexe
- B. Liée au chromosome X sur un mode dominant
- C. Mitochondrial avec un certain taux de consanguinité
- D. Autosomique récessif
- E. Autosomique dominant avec une forte consanguinité et influencée par le sexe

### Question 22

Si les deux suspects d'un crime se trouvent être deux frères jumeaux monozygotes, la (les) meilleure(s) technique(s) pour tenter d'identifier le criminel en comparaison aux traces (fragments de peaux et sang) identifiées sur le site du drame sera (seront) :

- A. L'analyse de 10 séquences minisatellites sur le sang des suspects
- B. L'analyse du 'kit aux normes européennes des 15 microsatellites' sur l'ADN du sang et d'une biopsie cutanée de chaque suspect
- C. L'approche pangénomique de tous les SNP connus à ce jour sur l'ADN extrait des biopsies cutanées des suspects
- D. La recherche d'un éventuel SNP différenciant les deux frères jumeaux puis son analyse sur les échantillons disponibles
- E. Le séquençage d'une séquence 'Alu' compte tenu de sa forte variabilité somatique

### **CAS CLINIQUE (questions 23 à 25) - questions de réflexion**

Il est fortement conseillé de dessiner, au fur et à mesure de la lecture de l'énoncé, un arbre généalogique, afin de vous aider à répondre aux questions.

### **ENONCE**

Mr X, âgé de 44 ans, est atteint d'une tumeur rénale d'évolution maligne (cancer). Son frère, Xf, âgé de 34 ans est en parfaite santé. Le père de Mr X (Px) est décédé à l'âge de 60 ans des métastases d'un cancer dont l'origine est restée indéterminée. Mr X nous rapporte que son père travaillait dans le milieu de la chimie et se plaignait fréquemment des vapeurs d'hydrocarbures. Mr X vous consulte tant pour lui-même, que pour son fils Paul, âgé de 20 ans, qui présente un déficit mental léger, compatible avec une activité professionnelle, déficit pour lequel aucun diagnostic n'a été évoqué durant toutes ces années. Paul présente une autre pathologie, de volumineux kystes pulmonaires, qui ont conduit à plusieurs épisodes de décollement de la plèvre et des hospitalisations. Mr X est marié à Mme Y, avec qui il a eu deux enfants, Paul et Damien, mais Damien est décédé à l'âge de 6 mois d'une 'mort subite du nourrisson', sans autre diagnostic. Mme Y est profondément dépressive et ne travaille pas. Enfin, Mr X vous signale qu'il a vu sur Internet qu'un nouveau gène 'G' avait été identifié et dont l'altération était susceptible d'expliquer à la fois le cancer du rein et la maladie pulmonaire de son fils. Vous allez voir rapidement la structure de ce gène et constatez qu'il est constitué de 14 exons et que les connaissances sont très limitées à son sujet. Il n'y a aucune autre information familiale et Paul n'a pas de projet parental pour l'instant.

### **Question 23**

**Le plus important devant cette situation, c'est en premier lieu de :**

- A. Séquencer en totalité et base par base le gène 'G' chez Mr X et son fils Paul
- B. Tenter de retrouver des informations cliniques sur le père de Mr X (Px) et la nature de ses lésions cancéreuses
- C. Envisager de retrouver ou de faire si nécessaire un caryotype constitutionnel chez Paul
- D. S'informer après accord de Mme Y sur la nature réelle de la dépression dont elle souffre
- E. Envisager une prise en charge et un conseil génétique autour de Mr X et de son fils Paul sur l'éventuelle association entre leurs pathologies respectives

### **Question 24**

**Il n'est pas aberrant de faire l'hypothèse d'un lien pathogénique entre :**

- A. Le métier qu'exerçait le père de Mr X (Px) et le cancer dont il est décédé
- B. La dépression dont souffre Mme Y et le déficit mental léger de son fils Paul
- C. La dépression dont souffre Mme Y et l'histoire dramatique du décès de Damien
- D. Le cancer du rein chez Mr X et la lésion maligne qui a emporté son père Px
- E. L'excellente santé du frère de Mr X (Xf) et la dépression profonde de sa mère, Mme Y

### **Question 25**

**La causalité des mutations du gène 'G' dans le cancer du rein héréditaire et un risque de kystes pulmonaires vous a été confirmée par la lecture de publications. Les actions et/ou réflexions suivantes peuvent être maintenant raisonnablement envisagées :**

- A. Faire une approche en screening HRM ou dHPLC du gène 'G' chez Mr X et si une anomalie est identifiée la rechercher en séquence chez Mr X et son fils Paul
- B. Séquencer directement et en première instance le gène 'G' chez Mme Y
- C. Analyser l'ADN tumoral (si une biopsie du cancer rénal opéré chez Mr X est disponible) en recherche de mutation du gène 'G' puis de perte d'hétérozygotie sur le locus du gène 'G'
- D. Envisager, si une mutation du gène 'G' est clairement identifiée, un diagnostic présymptomatique chez le frère de Mr X (Xf)
- E. Vérifier que Mr 'X' ne se trouve pas en situation de contact professionnel avec des agents chimiques potentiellement mutagènes.

**FIN DE L'EXAMEN**

Rappel :

**25 questions à 5 items (A à E) par question, sur 8 pages,  
toutes les questions étant à choix multiples**

FACULTE DE MEDECINE LYON GRANGE BLANCHE

# **PCEM1**

**EPREUVE DE CHIMIE-BIOCHIMIE  
BIOLOGIE MOLECULAIRE**

**Mercredi 14 mai 2008**

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I**

**FACULTE DE MEDECINE GRANGE  
BLANCHE**

**Premier Cycle des Études médicales - Première année  
PCEM 1**

**EPREUVE DE BIOCHIMIE**

**Mai 2008**

**Professeur Ambroise MARTIN**

Cette épreuve comporte **45 questions de même valeur, numérotées de 1 à 45.**

Vous aurez à répondre à trois types de question :

- questions avec une seule réponse juste
- questions avec une seule réponse fausse
- questions recherchant un lien de causalité (relation de cause à effet)

Pour les deux premiers types de question, cochez la case correspondant à votre choix.

Pour les relations de cause à effet, cochez selon le barème suivant :

- A. Si les deux propositions sont justes et présentent un lien de cause à effet
- B. Si les deux propositions sont justes sans lien de cause à effet
- C. Si la première proposition est juste et la deuxième fausse
- D. Si la première proposition est fausse et la deuxième juste
- E. Si les deux propositions sont fausses

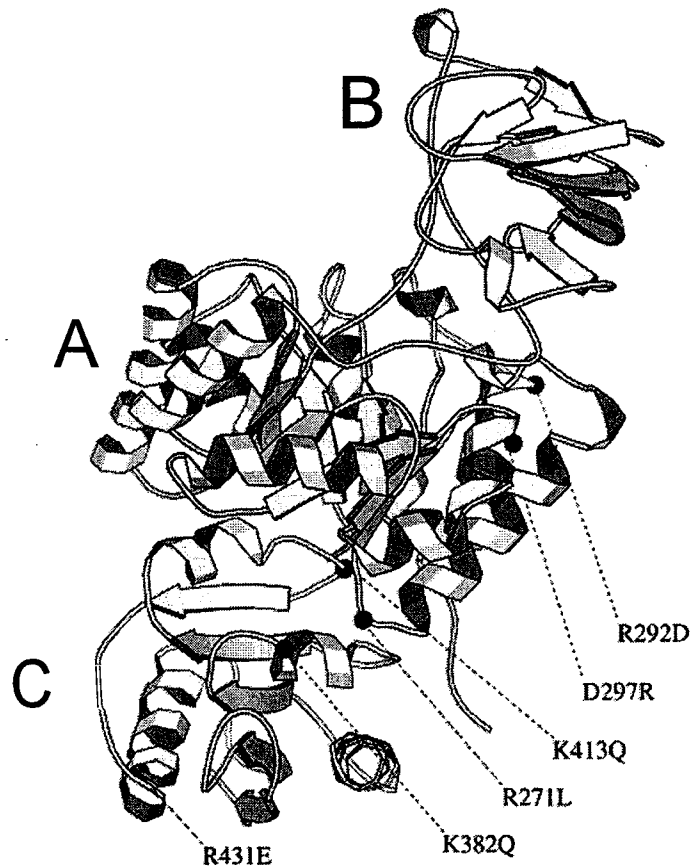
**Attention : les questions ne sont pas regroupées par type mais par thème.**

**Pensez à découper la page de schéma : vous en aurez besoin tout au long du questionnaire**

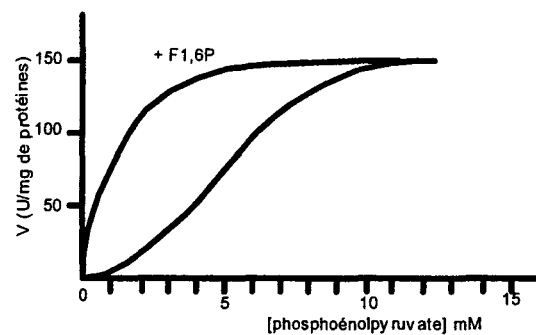
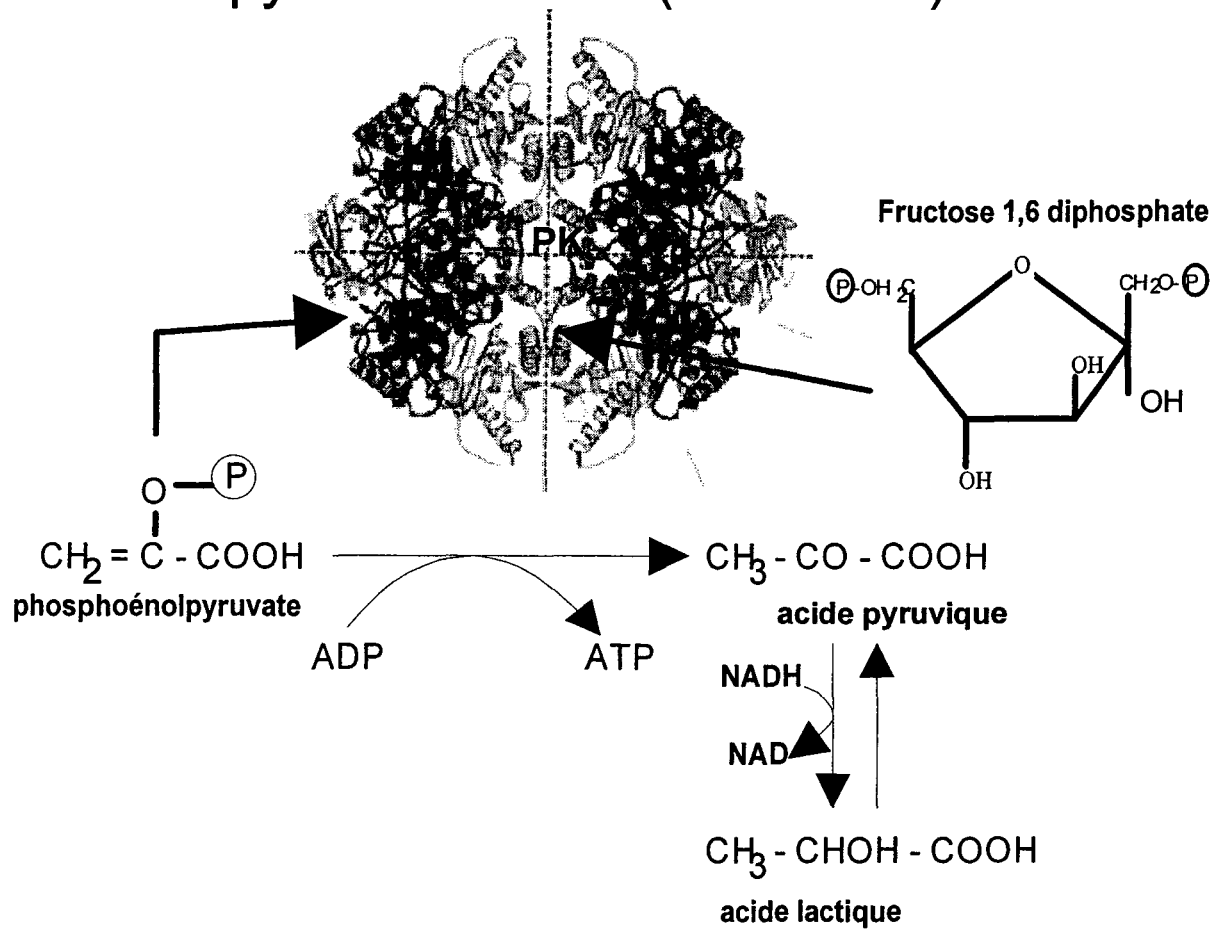
## Le déficit congénital en Pyruvate kinase

Avec le déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase responsable du favisme, que certains d'entre vous ont eu l'occasion de traiter l'an dernier, le déficit en pyruvate kinase est une des causes génétique d'anémie hémolytique chronique. La fréquence des mutations du gène RPK, celui codant pour l'enzyme des globules rouges (plus de 180 ont été décrites), est estimée à 1/20 000 dans la population. Fort heureusement, les signes cliniques n'apparaissent que chez les homozygotes ou les doubles hétérozygotes et seulement 500 cas ont été décrits, bien que le diagnostic soit certainement non posé dans de nombreux cas. La pyruvate kinase des érythrocytes matures est un hétérotétramère, dont une sous unité est représentée ci-dessous.

Sous unité



# pyruvate kinase (tétramère)



### Question 1 - Une réponse juste

La pyruvate kinase, dont le schéma réactionnel est montré sur la figure, a pour nom systématique

- A. ADP : pyruvate phosphoénolpyruvate transférase
- B. ATP : pyruvate O-phosphotransférase
- C. ATP : phosphoénolpyruvate phosphotransférase
- D. ADP : phosphoénolpyruvate pyruvate isomérase
- E. ADP : phosphoénolpyruvate phospholigase

### Question 2 - Une réponse fausse

La réaction catalysée par la pyruvate kinase est physiologiquement irréversible. Cela signifie :

- A. À l'équilibre, la concentration des produits, pyruvate et ATP, est nettement plus faible que la concentration des substrats ADP et phosphoénolpyruvate
- B. La valeur absolue de la variation d'énergie libre standard de la réaction est supérieure à 25 kJ/mole
- C. À l'équilibre, le  $\Delta G$  de la réaction est égal à 0
- D. La constante d'équilibre de la réaction est très supérieure à 1
- E. Les fortes concentrations de substrat permettant à la réaction d'évoluer en sens inverse de celui qui est représenté sont pratiquement impossibles à atteindre dans la cellule

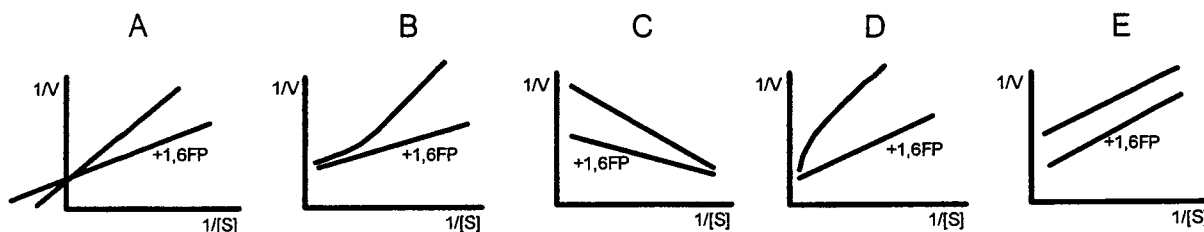
### Question 3 - Une réponse fausse

Le dosage de la pyruvate kinase fait appel à la mesure de la vitesse de la réaction à l'aide d'une réaction indicatrice utilisant la réduction du pyruvate en acide lactique en présence de NADH, selon les schémas représentés dans la page de figures :

- A. Dans ces conditions, il suffit de suivre l'augmentation de la densité optique à 340 nm en fonction du temps pour déterminer l'activité de l'enzyme
- B. Une concentration de phosphoénolpyruvate de 15 mM est suffisante pour être en conditions d'ordre 0
- C. La courbe décrivant la cinétique sur la figure ne permet pas de conclure quant à la concentration d'ADP qui doit être utilisée pour être en situation d'ordre 0
- D. Cela indique que le dosage fait appel à la réaction fonctionnant dans le sens de la réaction catalysée dans la cellule
- E. Elle permet de déterminer un  $K_M$  pour le phosphoénolpyruvate d'environ 5 mM en absence d'effecteur allostérique

### Question 4 - Une réponse juste

Parmi les représentations de Lineweaver et Burke ci-dessous utilisant le substrat phosphoénolpyruvate, quelle est celle qui pourrait correspondre à la cinétique de la pyruvate kinase ?





**Question 5 – relation de cause à effet**

La courbe de la cinétique de la pyruvate kinase étudiée en absence d'effecteur présente une allure sigmoïde

**Parce que**

Il n'y a vraisemblablement pas de phénomène de coopération entre les 4 sous unités de la pyruvate kinase

**Question 6 - Une réponse fausse**

Comme indiqué sur le schéma, le fructose 1,6 diphosphate est un activateur allostérique de la pyruvate kinase

- A. Il ne modifie pas la vitesse maximale de la réaction
- B. Son action, rapportée sur la figure, indique qu'il s'agit d'une activation de type K
- C. Le  $K_M$  en présence de fructose 1,6 diphosphate est de l'ordre de 1 mM
- D. En présence de fructose 1,6 diphosphate, on pourrait penser que l'enzyme possède une cinétique de type michaelien
- E. Le fructose 1,6 diphosphate intervient au niveau du site catalytique de l'enzyme

**Question 7 - Une réponse fausse**

Deux des sous unités de la pyruvate kinase érythrocytaire comportent 31 acides aminés de moins que les deux autres (elles ont ainsi 543 acides aminés, contre 574 pour les deux autres), du fait d'une coupure protéolytique du côté N-terminal lors de la maturation de la sous unité

- A. Il est très probable que les sous unités n'aient pas le même point isoélectrique et soient donc séparables par électrofocalisation
- B. Il est probable que les deux types de sous unités puissent être séparés par chromatographie d'échange d'ions
- C. Les sous unités les plus courtes ont une masse moléculaire de l'ordre de 54 kilodaltons
- D. Les sous unités complètes migrent plus loin que les autres sur un gel de polyacrylamide en présence de sodium dodécylsulfate
- E. Les sous unités complètes sont éluées avant les sous unités tronquées en chromatographie d'exclusion diffusion sur colonne

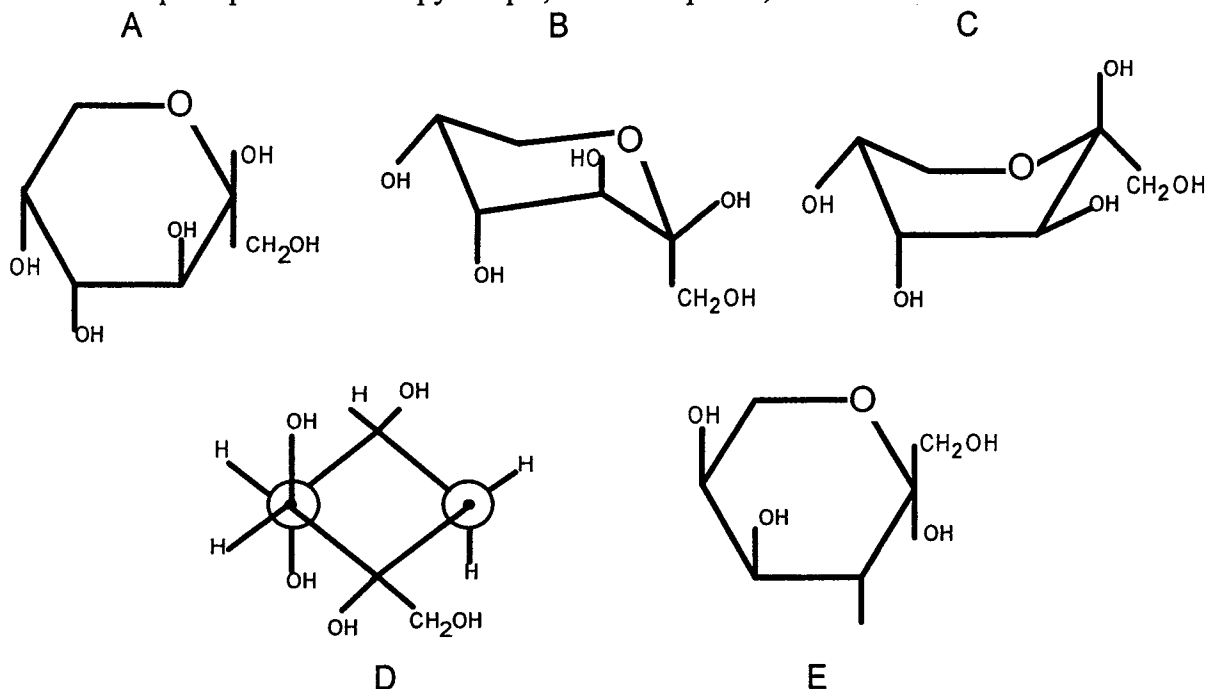
**Question 8 - Une réponse juste**

Les sous unités courtes de la pyruvate kinase présentent un pHi de 4,3 alors que les sous unités longues présentent un pHi de 5,2

- A. Le peptide éliminé lors de la maturation des sous unités courtes comporte davantage d'acides aminés basiques que d'acides aminés acides
- B. A pH 8, les deux sous unités sont chargées positivement
- C. A pH 5, les sous unités courtes migrent vers la cathode
- D. A pH 4, les deux types de sous unités sont chargées négativement
- E. Les deux types de sous unités sont non séparables par chromatographie d'échange d'ions

**Question 9 - Une réponse juste**

Le fructose 1,6 diphosphate en anomérie  $\alpha$  est représenté dans la figure sous sa forme de cyclisation la plus fréquente. Une seule des molécules ci-dessous représentées ne correspond pas à la forme pyranique, moins fréquente, du D-fructose :

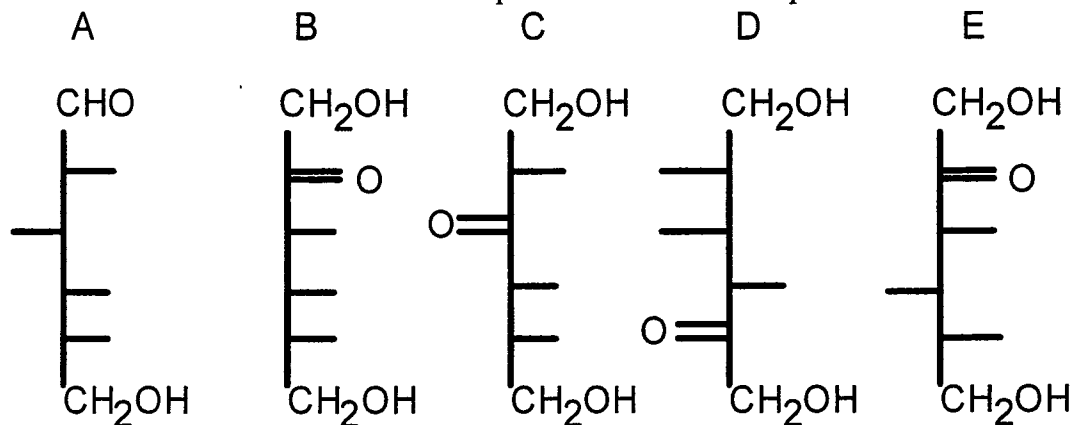

**Question 10 - Une réponse fausse**

A partir des représentations de la question précédente, on peut affirmer que:

- La molécule B est une conformation  $^5C_2$
- La conformation de la molécule C est vraisemblablement plus stable que la conformation de la molécule B
- Dans la molécule D, l'observatrice a examiné la molécule dans les axes des liaisons C3→C4 et O→C6
- La molécule E est l'énantiomère de la molécule A
- Une seule des molécules est en configuration bateau

**Question 11 - Une réponse juste**

La forme linéaire du D-fructose correspond à une seule des représentations suivantes :



### Question 12 - Une réponse fausse

Une des mutations fréquente du gène est la mutation 1456T qui conduit au remplacement de l'arginine 486 par du tryptophane, ce qui induit une perte de l'activation par le fructose 1,6 diphosphate

- A. Le tryptophane est un acide aminé aromatique
- B. Cette mutation conduit à une légère augmentation du point isoélectrique de la protéine
- C. L'arginine 486 est un élément essentiel du site allostérique de l'enzyme
- D. Il est vraisemblable que les charges positives de l'arginine interviennent dans la fixation de l'activateur allostérique
- E. L'arginine possède une chaîne latérale porteuse de trois atomes d'azote

### Question 13 - Une réponse fausse

Une sous unité de la pyruvate kinase, telle que représentée sur la figure, comporte trois parties distinctes

- A. Ces trois parties peuvent être considérées comme des motifs supersecondaires
- B. La partie C peut être définie comme de type  $\alpha+\beta$
- C. La partie B ne comporte que des feuilletts plissés  $\beta$  et des courbures  $\beta$
- D. La partie A est vraisemblablement de type  $\alpha/\beta$
- E. Les domaines B et C sont fortement impliqués dans les interactions entre les sous unités

### Question 14 - Une réponse juste

Le site actif de l'enzyme est situé dans le domaine A, près du domaine B. Une partie de sa séquence peptidique est :

**Val – Ala – Phe – Gly – Phe – Pro – Leu – Ile – Asp – Leu – Leu**

- A. Ce peptide présente un caractère hydrophobe, comme attendu pour un site catalytique
- B. Ce peptide ne comporte que des acides aminés indispensables
- C. Ce peptide peut entièrement se présenter sous forme d'hélice  $\alpha$
- D. S'il était accessible à des enzymes de type kinase, ce peptide pourrait être éventuellement phosphorylé
- E. Ce peptide pourrait éventuellement porter des N-glycannes s'il était accessible aux enzymes de la glycosylation des protéines

### Question 15 - Une réponse fausse

La pyruvate kinase est un site important pour le fonctionnement et la régulation de la glycolyse ; en effet

- A. Son activateur est produit en amont par la phosphofructokinase II (PFK II)
- B. Le fonctionnement allostérique permet une réaction d'efficacité optimale quand les concentrations de phosphoénolpyruvate sont faibles
- C. La pyruvate kinase est le deuxième site producteur d'ATP dans la glycolyse, permettant la récupération d'énergie en anaérobiose
- D. La transformation du pyruvate en acide lactique permet de régénérer le NAD nécessaire au fonctionnement de la glycolyse en anaérobiose
- E. Son fonctionnement est physiologiquement irréversible

**Question 16 - Une réponse fausse**

Le devenir de l'acide pyruvique formé par la pyruvate kinase

- A. Est la formation d'acide lactique dans le cytoplasme en conditions anaérobies
- B. Est la transformation en acétylcoenzyme A dans les cellules hépatiques fonctionnant en aérobiose
- C. Est la transformation en acide oxaloacétique dans la mitochondrie lorsqu'on est en condition de néoglucogenèse
- D. Est la dégradation complète en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  par le cycle de Krebs du globule rouge en conditions aérobies
- E. Est d'être métabolisé en conditions aérobies par certaines enzymes fonctionnant, entre autres, avec de la biotine ou de la thiamine pyrophosphate comme coenzymes

**Question 17 - Une réponse fausse**

Le passage du pyruvate au phosphoénolpyruvate dans la cellule hépatique, lors de la néoglucogenèse, fait intervenir les étapes suivantes

- A. Transfert du pyruvate dans la mitochondrie
- B. Carboxylation du pyruvate en acide oxaloacétique par la pyruvate carboxylase mitochondriale en présence notamment d'ATP et de dioxyde de carbone
- C. Transfert de l'acide oxaloacétique dans le cytoplasme
- D. Réduction de l'acide oxaloacétique en acide malique ou malate
- E. Régénération du phosphoénolpyruvate sous l'action de la phosphoénolpyruvate carboxykinase

**Question 18 - Une réponse juste**

Chez les patients porteurs d'un déficit en pyruvate kinase, le blocage de la glycolyse au niveau de la pyruvate kinase conduit à une augmentation de la concentration globulaire en acide 2,3 diphosphoglycérique ou 2,3 DPG

- A. Ce composé est un intermédiaire normal de la glycolyse produit en grande quantité dans toutes les cellules de l'organisme
- B. Cet acide facilite la fixation de l'oxygène par l'hémoglobine, expliquant la bonne tolérance de l'anémie lors du déficit en pyruvate kinase
- C. Cet acide ne peut être produit qu'après l'action de l'énolase produisant l'acide phosphoénolpyruvique
- D. L'une des fonctions phosphates a été introduite par la Phosphofructokinase II
- E. Le 2,3 DPG est une molécule ne possédant pas d'activité optique

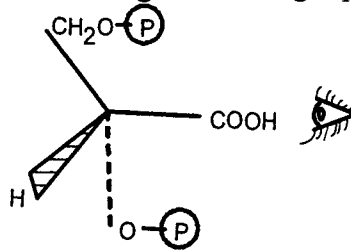
**Question 19 - Une réponse fausse**

Le 2,3 DPG est aussi un inhibiteur de la glucose 6 phosphate déshydrogénase.

- A. La glucose 6 phosphate déshydrogénase est la première enzyme de la voie des pentoses phosphates
- B. La glucose 6 phosphate déshydrogénase fonctionne avec du NADP
- C. La glucose 6 phosphate déshydrogénase produit de l'acide 6 phosphoglucuronique
- D. Le déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase peut également conduire à une anémie hémolytique
- E. La glucose 6 phosphate déshydrogénase appartient à la classe 1 de la classification internationale des enzymes

**Question 20 - Une réponse fausse**

Le 2,3 DPG naturellement produit dans les globules rouges possède la structure suivante



- A. Seul le carbone central est asymétrique
- B. Il est de configuration absolue R
- C. Il peut être considéré comme un dérivé du premier ose de la série D, le D-glycéraldéhyde
- D. La représentation ci-dessus obéit aux conventions de Fischer, ce qui permet à l'observatrice avisée (symbolisée par l'oeil à droite) de déterminer aisément sa configuration relative
- E. L'image dans un miroir de ce composé possède la même valeur absolue de pouvoir rotatoire  $[\alpha]$

**Question 21 - Une réponse fausse**

Le pyruvate

- A. Possède deux atomes de carbone en état d'hybridation  $sp^2$
- B. Est un acide plus fort que l'acide acétique
- C. A un pK plus élevé que celui de l'acide acétique
- D. Est un  $\alpha$ -cétoacide
- E. Possède une charge globale négative à pH 8

**Question 22 - Une réponse juste**

Les sujets atteints d'un déficit en pyruvate kinase présentent fréquemment une augmentation de la concentration sanguine de bilirubine libre

- A. La bilirubine résulte principalement du catabolisme limité de l'hème de l'hémoglobine, par ouverture du noyau porphyrinique
- B. La bilirubine comporte quatre noyaux pyridiniques
- C. La bilirubine libre peut fixer de l'acide gluconique, ce qui facilite son élimination dans l'urine
- D. L'homme est capable de dégrader complètement la bilirubine en ammoniacque et dioxyde de carbone
- E. La bilirubine est incolore, du fait de la disparition des doubles liaisons conjuguées

**Question 23 - Une réponse juste**

Les patients atteints de déficit en pyruvate kinase présentent très fréquemment une surcharge en fer

- A. Le fer est libéré facilement du fait de l'hémolyse chronique
- B. Le couple redox le plus fréquemment rencontré dans l'organisme pour le fer est le couple  $Fe/Fe^{++}$
- C. Le fer est indispensable à la mise en place de l'arrêt de la propagation des réactions radicalaires
- D. Le fer est un agent de protection contre la peroxydation des acides gras
- E. Le fer est fixé par quatre liaisons ioniques au centre du noyau tétrapyrrolique de l'hème

**Question 24 - Une réponse fausse**

L'excès de fer et les perturbations métaboliques induites par le déficit enzymatique peuvent être à l'origine d'une augmentation de la peroxydation des lipides de la membrane du globule rouge.

- A. Le malonedialdéhyde est un des principaux produits de la peroxydation des lipides
- B. On peut également mettre en évidence la peroxydation des lipides en dosant dans les gaz expirés le pentane produit par la peroxydation des acides gras polyinsaturés de la famille n-3
- C. La peroxydation peut conduire à des acides gras porteurs de doubles liaisons conjuguées détectables par leur spectre d'absorption de la lumière ultra-violette
- D. Comme le fer, le cuivre peut faciliter la peroxydation des lipides
- E. La vitamine E membranaire peut limiter la peroxydation en neutralisant le radical (elle donne  $H^\bullet$ ) et en se transformant en radical tocophéryle

**Question 25 - Une réponse juste**

Une des destinées de l'acide pyruvique chez certaines levures est la formation d'éthanol

- A. Une des réactions qui devra être mise en œuvre pourrait être une réaction de transamination impliquant le phosphate de pyridoxal
- B. La production d'éthanol à partir d'acide pyruvique correspond globalement à une oxydation de la molécule qui pourrait faire intervenir le NAD réduit
- C. L'éthanol est un solvant peu polaire qui ne peut pas dissoudre plus d'eau que son propre volume
- D. Le métabolisme de l'éthanol dans l'organisme peut produire une molécule toxique par oxydation, l'acétaldéhyde  $CH_3CHO$
- E. L'éthanol est une molécule agréable au palais, mais neutre quant à ses effets sur l'organisme humain

**Question 26 - Une réponse fausse**

Dans le foie et toutes les cellules contenant des mitochondries fonctionnant en conditions aérobies, l'acide pyruvique est entièrement dégradé à l'intérieur de la mitochondrie par le cycle de Krebs

- A. Cette dégradation nécessite entre autres de la thiamine pyrophosphate dérivée de la vitamine B1
- B. Le cycle de Krebs permet la synthèse de succinyl-coenzyme A nécessaire à la synthèse de l'hème
- C. Le cycle de Krebs est activé au niveau de l'isocitrate déshydrogénase quand il y a beaucoup d'ATP et donc peu d'ADP
- D. L'acide fumarique ou fumarate est un intermédiaire du cycle de Krebs
- E. Certaines réactions du cycle sont physiologiquement irréversibles, expliquant que le cycle de Krebs ne possède que la marche avant

**Question 27 - Une réponse fausse**

On souhaite réaliser une immunoempreinte (Western blot) pour repérer les sous unités de la pyruvate kinase lors d'une électrophorèse bidimensionnelle

- A. La première dimension de cette électrophorèse est une électrofocalisation dans un petit tube de verre de 1 mm de diamètre
- B. La deuxième dimension est une électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de dodécylsulfate de sodium, en conditions dénaturantes
- C. La deuxième dimension se fait dans un sens perpendiculaire à la première dimension
- D. On utilise évidemment un générateur de courant continu pour réaliser les deux migrations électrophorétiques
- E. L'électrofocalisation est considérée comme terminée quand l'intensité du courant n'augmente plus, indiquant que toutes les protéines ont fini de migrer vers la zone de pH correspondant à leur pHi

**Question 28 - Une réponse juste**

Dans cette immunoempreinte, les sous unités de la pyruvate kinase seront mises en évidence par l'application d'une méthode immunoenzymatique de type double sandwich

- A. Cette méthode nécessite de marquer par une enzyme l'anticorps spécifique de la pyruvate kinase
- B. Avant l'application de la méthode immunologique, il faut transférer les protéines séparées par électrophorèse sur une membrane
- C. Le lait écrémé en poudre disponible au laboratoire n'est en fait utilisé que pour le café du chercheur
- D. Il faut que le deuxième anticorps soit marqué préférentiellement sur le fragment Fab de l'anticorps pour que la détection soit possible
- E. La réaction peut être réalisée directement sur le gel d'acrylamide

**Question 29 - Une réponse juste**

Les mécanismes exacts de l'hémolyse chronique dans le déficit en pyruvate kinase ne sont pas connus avec précision. Une des hypothèses qui peut être faite est que le déficit énergétique induit par la faible activité de l'enzyme ne permet pas le maintien de l'asymétrie membranaire. L'asymétrie des membranes :

- A. Est une propriété spécifique de la membrane plasmique du globule rouge
- B. Permet de maintenir une charge globale (et donc une polarité) négative à la surface externe du globule rouge
- C. Est caractérisée par une prédominance des phosphatidylcholines sur le feuillet externe de la membrane du globule rouge
- D. Est caractérisée normalement par une prédominance des chaînes glycaniques à la surface du feuillet interne de la membrane
- E. Est facilement maintenue parce que l'échange de glycérophospholipides entre les feuillets internes et externes est spontanément facile et rapide

**Question 30 - Relation de cause à effet**

Le globule rouge est d'autant plus déformable que sa membrane est souple et donc riche en acides gras polyinsaturés

**Parce que**

Dans une membrane rigide, la polarisation de la lumière réémise par une sonde fluorescente est relativement bien conservée par rapport à une membrane fluide

### Question 31 - Une réponse fausse

Comme d'autres enzymes du métabolisme du glucose, la pyruvate kinase hépatique peut être phosphorylée par une protéine kinase AMPcyclique-dépendante activée lorsque il est nécessaire que le foie fournisse du glucose aux autres tissus. Les conclusions logiques suivantes s'imposent :

- A. La pyruvate kinase est sous une forme plus active lorsqu'elle est phosphorylée
- B. La phosphofructokinase I est plus sensible à ses inhibiteurs allostériques sous forme phosphorylée
- C. La phosphorylase a dégradant le glycogène et fournissant du glucose est plus active lorsqu'elle est phosphorylée
- D. La fructose 1,6 diphosphatase est activée par la phosphorylation
- E. La phosphorylase b kinase est plus active sous forme phosphorylée

### Question 32 - Une réponse fausse

Les glycosphingolipides des membranes des globules rouges portent des structures glycaniques déterminant la nature des groupes sanguins

- A. Les sphingolipides présentent une structure de base, le céramide, résultant de la liaison d'un acide gras à une molécule d'un alcool aminé, la sphingosine
- B. Les glycosphingolipides sont essentiellement présents dans le feuillet externe de la membrane des globules rouges
- C. Ce sont des composés mineurs dont les anomalies de dégradation n'ont généralement que des conséquences très minimales sur l'organisme
- D. Les cérébrosides sont des glycosphingolipides ne portant pas d'acide sialique
- E. Lorsque ces sphingolipides portent de l'acide N-acétylneuraminique, le glycosphingolipide porte le nom de ganglioside

### Question 33 - Une réponse juste

L'acide gras C24:6 n-3 est naturellement trouvé en quantité minime dans les glycérophospholipides des membranes des globules rouges

- A. Cet acide gras porte des doubles liaisons en position 4, 7, 10, 13, 15, 18
- B. Cet acide gras présente une conformation rectiligne
- C. Par  $\beta$ -oxydation dans les peroxysomes, il peut fournir de l'acide arachidonique C20 :4  $\omega$ 6
- D. Cet acide gras peut être le précurseur du DHA ou acide docosahexaénoïque C22:6 n-3
- E. Il entièrement synthétisable par le corps humain sous l'action de l'acide gras synthétase

### Question 34 - Une réponse fausse

La dégradation par  $\beta$ -oxydation mitochondriale de cet acide gras fait intervenir les réactions suivantes :

- A. Une première oxydation utilisant le FAD et une deuxième oxydation utilisant le NAD
- B. Entre les deux réactions d'oxydation, une réaction d'hydratation très stéréospécifique a lieu
- C. Après la deuxième réaction d'oxydation, une thiolyse permet la libération d'une molécule d'acétylcoenzyme A
- D. La succession des réactions décrites dans les trois items précédents ne peut avoir lieu qu'une fois avant que l'action d'une isomérase ne soit nécessaire
- E. Un hydroxyacyl de configuration relative L est en effet formé au deuxième tour d'hélice et doit être isomérisé en son isomère trans pour que le catabolisme de cet acide gras puisse continuer



**Question 35 - Une réponse juste**

La pyruvate kinase est une enzyme qui présente une forte élasticité et un fort coefficient de flux. Cela signifie :

- A. L'activité de l'enzyme ne peut pas s'adapter à des variations de concentrations autour de la valeur de son  $K_M$
- B. La pyruvate kinase joue un rôle négligeable dans le contrôle du flux métabolique à travers la glycolyse
- C. Les concentrations physiologiques de phosphoénolpyruvate sont non saturantes pour l'enzyme.
- D. La pyruvate kinase participe probablement à un cycle futile
- E. La pyruvate kinase fonctionne physiologiquement dans un sens ou dans l'autre en fonction des conditions métaboliques de la cellule

**Question 36 - Une réponse fausse**

En amont et en aval de la pyruvate kinase, il existe des interrelations métaboliques avec les lipides ; en effet :

- A. Le phosphodihydroxyacétone peut conduire au glycérol libre, utilisé pour synthétiser les glycérophospholipides par la voie de l'acide phosphatidique, notamment dans les adipocytes
- B. Le pyruvate peut conduire à l'acétyl-coenzyme A, également produit par le catabolisme des acides gras
- C. Le glycérol issu de la lipolyse peut rejoindre la glycolyse au niveau des trioses phosphates
- D. Deux atomes de carbone du pyruvate peuvent se retrouver dans les acides gras synthétisés par l'organisme grâce à l'action de l'acétyl-coenzyme A carboxylase
- E. L'énergie récupérée par l'action de la pyruvate carboxylase peut être utilisée pour la lipogénèse

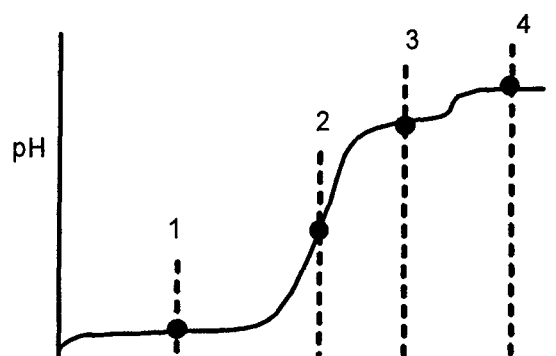
**Question 37 - Une réponse fausse**

Les méthodes suivantes ont pu être mises œuvre pour fournir les éléments nécessaires à l'établissement de la structure tridimensionnelle de la pyruvate kinase représentée sur le schéma :

- A. La diffraction des rayons X
- B. L'immunoélectrophorèse
- C. La cristallisation de la protéine
- D. le calcul informatique de la conformation énergétiquement la plus probable
- E. La résonance magnétique nucléaire

**Question 38 - Une réponse juste**

La délétion de la lysine en position 348 est une des mutations décrites pour le déficit en pyruvate kinase. La courbe de titration de la lysine est représentée ci-dessous



- A. Le point 1 représente le pK<sub>b</sub> de la lysine
- B. La lysine peut tamponner une solution dans une zone de pH située autour du point 2
- C. Le point 2 se situe dans une zone de pH inférieure à 6
- D. A la gauche du point 2, la lysine porte globalement une charge positive
- E. Le point 4 correspond au pK<sub>a</sub> de la fonction  $\gamma$ -aminée de la chaîne latérale de la lysine

**Question 39 - Une réponse fausse**

Lors de la détermination de l'activité de la pyruvate kinase représentée sur le schéma, on a utilisé 100  $\mu$ l de solution à 0,1 mg/ml, prélevés sur les 200 ml de solution obtenue après une étape de purification par chromatographie d'échange d'ions portant sur 1 litre de solution de départ dont l'activité spécifique était de 10 U/mg de protéines et la concentration en protéines de 2 mg/ml

- A. L'activité totale de la solution de départ était de 20 000 unités
- B. Le facteur de purification est de 15
- C. Les données fournies ne permettent pas de quantifier le rendement et le facteur de purification
- D. Le rendement de la purification est de 15 %
- E. L'activité totale de la solution après purification est de 3000 unités

**Question 40 – Une réponse juste**

La quantité de fructose 1,6 diphosphate formée dans l'organisme est très strictement régulée. En effet :

- A. Le fructose 6 phosphate est capable d'activer sa propre production par action sur la protéine régulatrice de la glucokinase
- B. La glucose 6 phosphate isomérase produisant le fructose 6 phosphate présente un équilibre en faveur du fructose 6 phosphate
- C. La phosphofructokinase I et la fructose 1,6 diphosphatase sont susceptibles de participer à la réalisation d'un cycle futile, lui-même régulé
- D. Les effecteurs métaboliques de la phosphofructokinase I et de la fructose 1,6 diphosphatase sont les mêmes et agissent dans le même sens sur les deux enzymes
- E. Le fructose 2,6 diphosphate est facilement isomérisé en fructose 1,6 diphosphate au cours de la glycolyse

**Question 41 - Une réponse fausse**

En conditions aérobies, le principe de la synthèse d'ATP couplée au fonctionnement de la chaîne respiratoire obéit aux principes suivants

- A. Transfert à partir des coenzymes réduits de 4 électrons, qui avec l'apport de 4 protons, permettront la formation de deux molécules d'eau à partir d'une molécule de dioxygène
- B. Transfert des électrons dans les complexes respiratoires dans le sens des potentiels redox décroissants
- C. Formation d'un gradient de protons, avec une forte concentration de protons dans l'espace compris entre la membrane interne et la membrane externe de la mitochondrie
- D. Utilisation de la force générée par le gradient de proton à travers la sous unité F<sub>0</sub> de l'ATP synthétase
- E. Catalyse de la synthèse d'ATP grâce aux changements conformationnels des protéines  $\beta$  de la sous unité F<sub>1</sub> de l'ATP synthétase

**Question 42 - Une réponse juste**

Le NAD et le NADP ont un rôle fondamental dans le métabolisme intermédiaire

- A. La structure des deux coenzymes diffère par la présence dans le NADP d'un groupe phosphate supplémentaire entre les deux parties nucléotidiques des coenzymes
- B. Le NADP est plus abondant que le NAD
- C. Le NAD prédomine dans la cellule à l'état oxydé
- D. Les deux coenzymes sont facilement différenciés par leur spectre d'absorption de la lumière ultraviolette
- E. Les deux coenzymes comportent une structure de nature vitaminique, la vitamine B<sub>6</sub> ou PP (pour « Phosphate de Pyridoxal »)

**Question 43 - Une réponse juste**

Le couple redox  $O_2/H_2O$  a un potentiel redox de + 0,82 V alors que le couple redox du Fer  $Fe^{+++}/Fe^{++}$  a un potentiel redox de + 0,44 V. Entre les deux couples redox :

- A. L'électron du fer ferreux peut contribuer à réduire la molécule de dioxygène
- B. Le fer ferreux oxyde spontanément la molécule de dioxygène
- C. Le fer ferrique réduit spontanément la molécule d'eau
- D. La différence de potentiel entre les deux couples redox dans les conditions standards est de -0,42 V
- E. La réaction spontanée entre les deux couples redox est endergonique comme toutes les réactions d'oxydoréduction

**Question 44 – Relation de cause à effet**

Dans le complexe multienzymatique de la pyruvate carboxylate et de l' $\alpha$ -céto-glutarate déshydrogénase, le  $NAD^+$  permet facilement la réoxydation du  $FADH_2$ , dont le potentiel redox est cependant plus élevé

**Parce que**

En dehors des conditions standards, l'équation de Nernst permet de prédire que les concentrations relatives des formes réduites et oxydées des différentes molécules permettent à certaines réactions de se faire en sens inverse du sens prévu par la considération de la seule différence des potentiels redox standards

**Question 45 - Une réponse fausse**

Pendant les vacances bien méritées qui vont suivre bientôt cette épreuve, il sera nécessaire à votre équilibre physiologique et mental de pratiquer plus d'activité physique que pendant cette année universitaire.

- A. L'activité du muscle requiert l'activité ATPasique de la myosine musculaire
- B. La phosphocréatine est une petite molécule hydrosoluble permettant le transfert d'énergie depuis la mitochondrie vers les fibres de myosine
- C. L'apport oral de créatine n'est pas indispensable, cette molécule étant synthétisée par l'organisme à partir de deux acides aminés non indispensables, l'arginine et le glycocolle
- D. Il faudra privilégier un exercice aérobique, évitant la production excessive d'acide lactique
- E. L'alcalinisation du milieu musculaire lors du métabolisme à l'exercice et la diminution de la masse musculaire induite par l'entraînement vont conduire à une diminution de la quantité quotidienne de créatinine excrétée dans le rein sous l'action de la créatinine synthétase

**FACULTÉ DE MÉDECINE LYON GRANGE-BLANCHE**

**PCEM 1**

**QUESTIONS DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

**COURS DU Dr. A. FRANCINA**

**CES QUESTIONS SONT NUMÉROTÉES DE 46 À 58**

**CHAQUE QUESTION COMPORTE UNE INDICATION :**

**RECHERCHER LA PROPOSITION VRAIE**

**OU**

**RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE.**

**REMARQUE IMPORTANTE :**

**VÉRIFIER BIEN LA PRÉSENCE DANS VOTRE FASCICULE  
DU TABLEAU DU CODE GÉNÉTIQUE UNIVERSEL**

**QUELQUES EXPLICATIONS :**  
**LE GÈNE DE LA PYRUVATE-KINASE**

Le gène de la pyruvate kinase (gène *PK-LR*) est spécifique du foie et du globule rouge. Il est localisé sur le chromosome 1 (1q21). La transcription est spécifique de tissu par l'utilisation de promoteurs alternatifs. Elle conduit à la production de l'isoenzyme PK-L (foie) et de l'isoenzyme PK-R (globule rouge ou érythrocyte). Les questions 47 à 58 concernent le gène *PK-LR*. Il comprend 12 exons dont 10 sont communs aux deux isoenzymes. L'exon 1 est spécifique de l'isoenzyme PK-R. L'exon 2 est spécifique de l'isoenzyme PK-L. De nombreuses mutations sont possibles et transmises selon un mode autosomique et récessif. Dans les questions 47 à 58, les exons sont représentés en caractères gras et en majuscules et les introns en caractères minuscules.

46. Dans une expérience de RT-PCR quantitative en temps réel, on étudie les mARN du gène *PK-LR* et du gène *GAPDH* (glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase) présents dans les réticulocytes humains en suivant la fluorescence au cours du nombre de cycles (Figure-type 1a) pour les échantillons patient et contrôle. Le gène *GAPDH* est un gène de ménage dont le mARN (451 pb dans cette expérience) est considéré comme sensiblement constant dans le réticulocyte. Les contrôles en gel d'agarose des RT-PCR sont présentés dans la Figure 1b.

Figure 1a

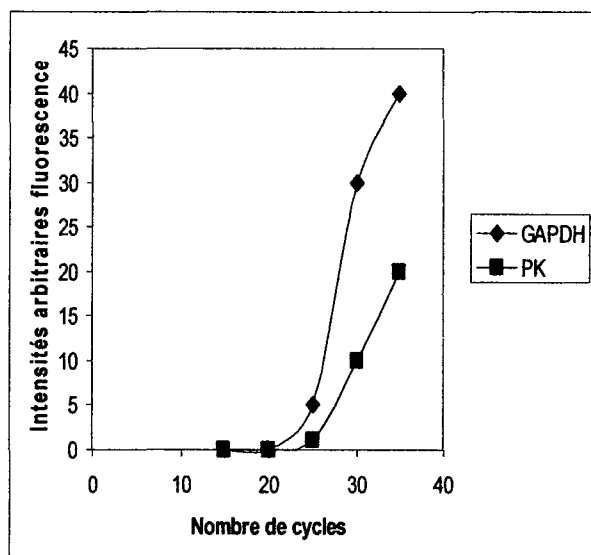
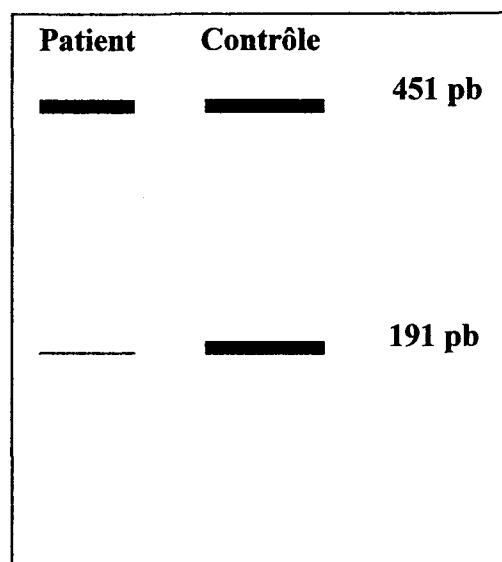


Figure 1b



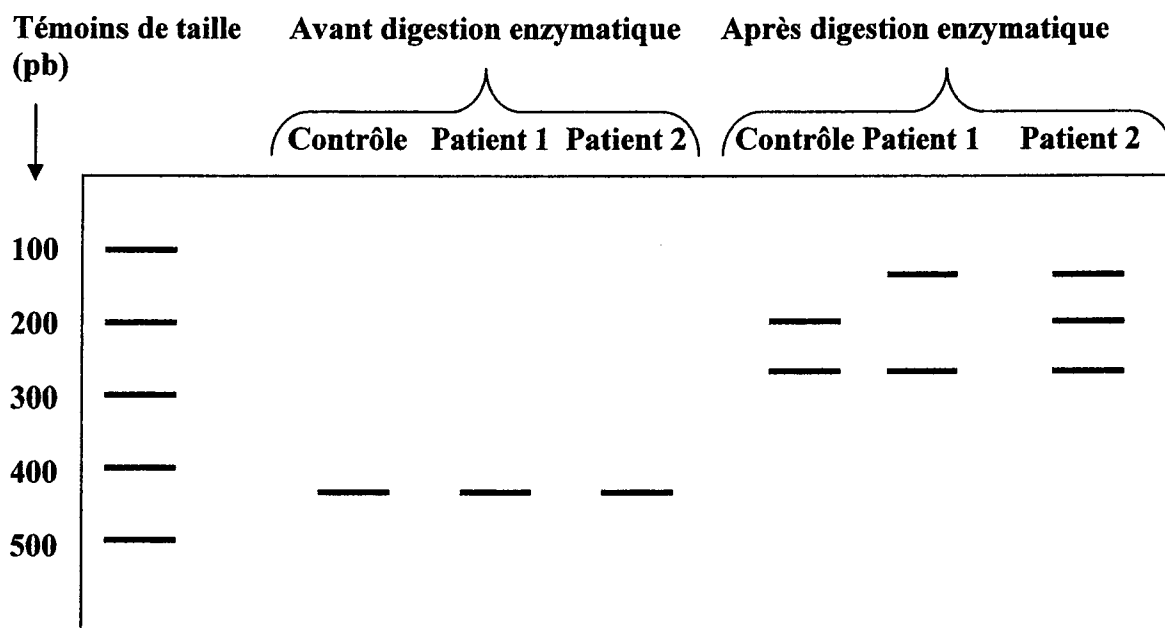
Parmi les propositions suivantes :

**RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE**

- A. Le nombre de cycles à réaliser pour une étude de PCR quantitative doit être supérieur à 40.
- B. Dans la phase exponentielle, l'intensité de fluorescence est proportionnelle à la quantité de produits amplifiés.
- C. Dans la réaction de transcription inverse, les amorces utilisées peuvent être spécifiques ou constitués par des hexanucléotides de synthèse.
- D. Le seuil de détection (Ct) dans la PCR quantitative peut varier d'un mARN à l'autre.
- E. Le gène de référence (*GAPDH*) permet de comparer les résultats de différents patients étudiés au cours d'un même type de RT-PCR.

47. Dans un produit PCR de 469 pb comprenant le promoteur proximal du gène *PK-LR* et l'origine de la transcription, on désire vérifier la présence d'une mutation en position -324 T→A par rapport au codon d'initiation avec l'enzyme de restriction *Bst*XI (site reconnu : 5'-CCANNNNN↓NTGG-3' avec N = A, C, G ou T).

Le produit PCR du gène sauvage n'a qu'un site de restriction pour l'enzyme (clivage en deux fragments de 263 pb et 206 pb). La mutation crée un nouveau site de restriction et clive le fragment de 206 pb en deux fragments de 152 pb et 54 pb. Les contrôles en électrophorèse en gel d'agarose sont les suivants pour deux patients 1 et 2.



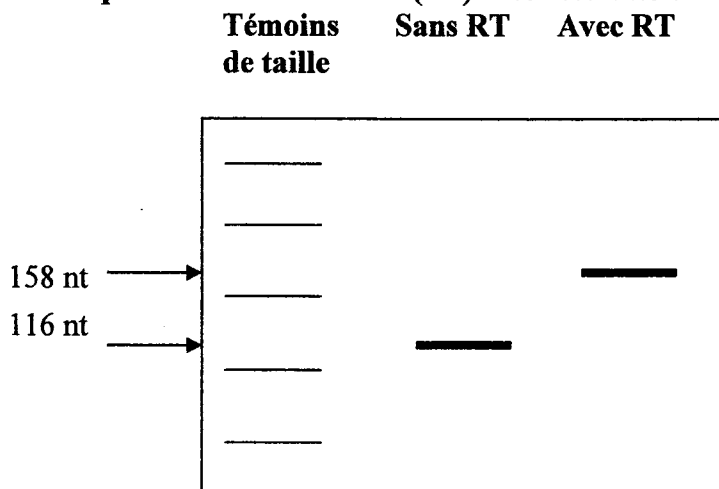
**Note :** Le fragment de 54 pb n'est pas décelable après cette électrophorèse.

Parmi les propositions suivantes, quelle est la proposition fausse ?

**RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE**

- A. Le patient 1 est homozygote pour la mutation -324 T→A.
- B. Le patient 2 est hétérozygote pour la mutation -324 T→A.
- C. L'enzyme utilisée est une enzyme palindromique.
- D. Le patient 1 pourrait être faussement homozygote pour la mutation -324 T→A en cas de délétion large sur le même locus localisé sur le chromosome homologue.
- E. Si la digestion enzymatique était incomplète, un patient homozygote pourrait apparaître comme faussement hétérozygote à l'analyse de restriction.

**48. On réalise une expérience d'extension d'amorce pour localiser le point de départ de la transcription pour le gène *PK-LR*. On utilise une sonde d'ADN monobrin de 116 bases marquée à son extrémité 5' ( $^{32}\text{P}$ ). Les résultats ont été les suivants :**



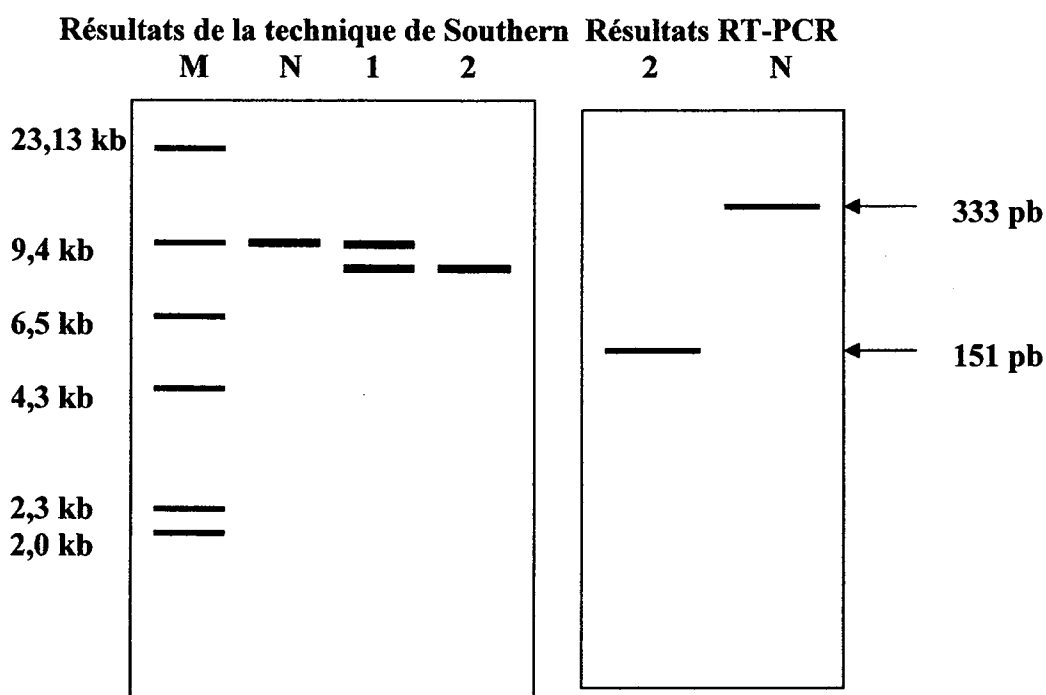
**RT : rétrotranscriptase (ou transcriptase inverse)**



### RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE

- A. Dans l'extension d'amorce, la rétrotranscriptase synthétise un cADN.
- B. La rétrotranscriptase utilise l'amorce d'ADN et effectue une élongation à partir de l'extrémité 5' de cette amorce dans le sens 5'→3'.
- C. La différence de taille des fragments obtenus avant et après addition de la rétrotranscriptase permet une estimation de la position de l'origine de la transcription.
- D. Cette technique nécessite des désoxyribonucléosides triphosphates (dNTPs).
- E. La sonde d'ADN utilisée doit être plus courte que l'ARN messager cible à étudier.

**49. On étudie le gène *PK-LR* chez un patient présentant une anémie hémolytique sévère par la technique de Southern. Une sonde de 1,10 kb est préparée par PCR. Elle est utilisée après marquage au  $^{32}\text{P}$  en 5'. Cette sonde est centrée sur l'exon 11 et les introns 10 et 11. Une recherche d'une anomalie au niveau du mRNA de l'exon 11 a été effectuée par RT-PCR. La RT-PCR couvre exactement l'exon 11 au complet. Les résultats obtenus sont les suivants :**



M : marqueurs de taille (produit de digestion d'un phage lambda)

N : sujet normal.

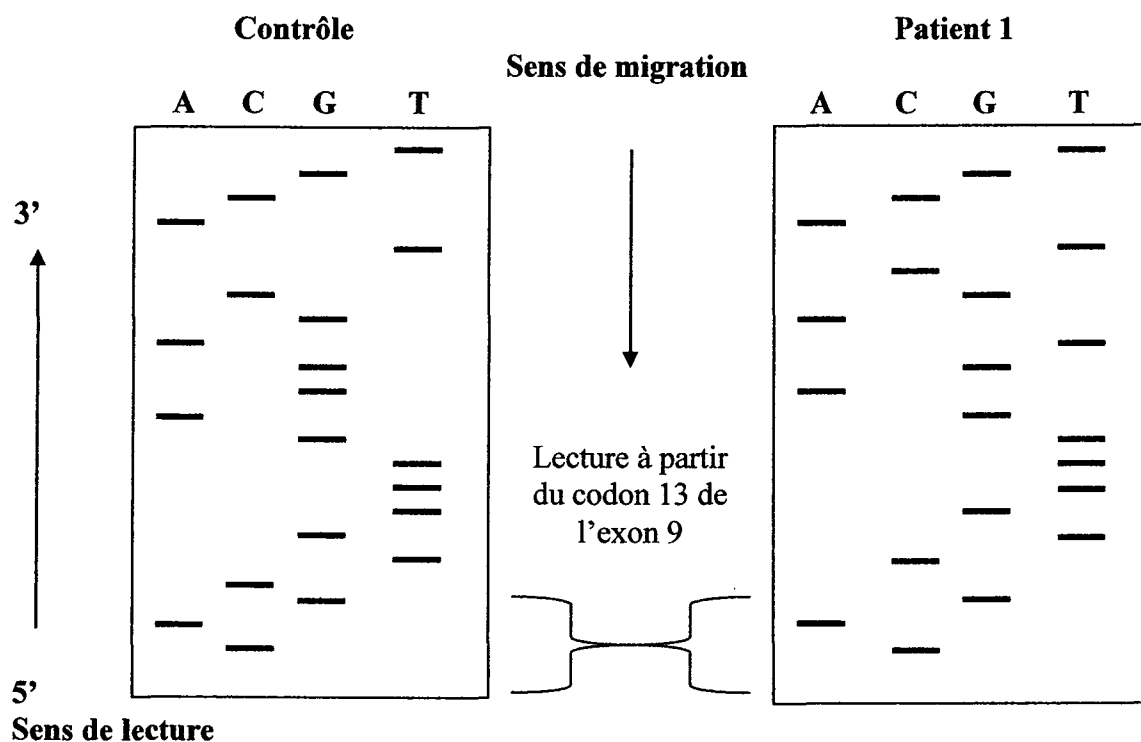
1 : Père du patient.

2 : Patient.

### RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE

- A. Le patient 2 présente une délétion probable à l'état homozygote.
- B. Le père du patient est hétérozygote pour la même délétion.
- C. La délétion chez le patient 1 représente 182 paires de bases.
- D. La RT-PCR ne pourrait pas déceler une duplication de l'exon 11 à la différence de la technique de Southern.
- E. La technique de Southern nécessite une séparation électrophorétique préalable des produits de digestion de l'ADN génomique par les enzymes de restriction. Ces produits sont sous forme simple brin lors de l'hybridation avec la sonde d'ADN.

50. On étudie une famille présentant plusieurs patients avec un déficit sévère en PK érythrocytaire nécessitant des transfusions sanguines régulières. L'activité enzymatique PK érythrocytaire chez ces patients représente moins de 5% de l'activité enzymatique normale. Les séquençages pour le patient 1 sont limités à l'exon 9 du gène *PK-LR*.



Quelle est la mutation présentée par ce patient ?

**RECHERCHER LA PROPOSITION VRAIE**

- A. La mutation est une mutation faux-sens G→T dans le codon 17 de l'exon 9.
- B. La mutation est une mutation non-sens G→T dans le codon 17 de l'exon 9.
- C. La mutation est une mutation faux-sens C→T dans le codon 18 de l'exon 9.
- D. La mutation au niveau du codon 16 n'introduit pas de changement de signification de l'acide aminé correspondant.
- E. La mutation est une mutation non-sens T→A dans le codon 15 de l'exon 9.

51. Un patient présente un déficit en PK intra-érythrocytaire à moins de 10% des valeurs normales. L'étude des mutations a permis de mettre en évidence une mutation à l'état homozygote à la jonction de l'intron 2 et de l'exon 3 du gène *PK-LR* :

Séquence normale (5')...ttctagGGCCAGCATCTCGCTCCG...3'

Séquence mutée (5')...ttcttgGGCCAGCATCTCGCTCCG...3'

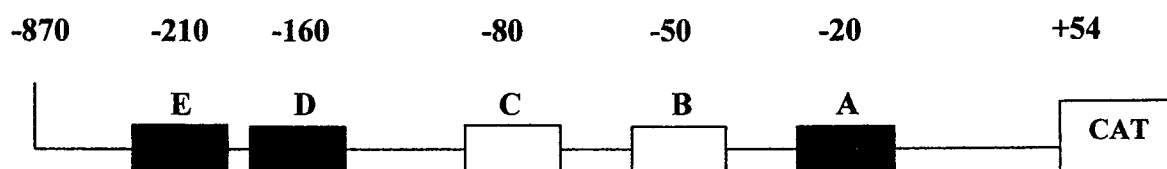
Les produits RT-PCR des mARN du patient et d'un contrôle normal et ciblés sur cette jonction montrent qu'il manque 6 nucléotides dans le produit RT-PCR du patient par rapport au produit RT-PCR du contrôle.

Quelle est la conséquence d'une telle mutation ?

**RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE**

- A. La mutation est localisée sur un site accepteur d'excision-épissage à la jonction intron-exon.
- B. La différence de 6 nucléotides entre les deux produits RT-PCR est en faveur d'une délétion de 2 codons dans l'exon 3.
- C. La mutation permet d'activer un nouveau site cryptique accepteur dans l'exon 3.
- D. La présence de la séquence mutée à la jonction intron-exon peut être vérifiée par l'enzyme de restriction *Bfa* I (5'-C↓TAG-3').
- E. Cette mutation ne devrait pas entraîner un saut de l'exon 3 du gène de la pyruvate kinase érythrocytaire.

52. On étudie les effets de différentes délétions sur l'activité du promoteur du gène *PK-LR* de rat dans des lignées cellulaires érythroïdes et non érythroïdes. On réalise les constructions plasmidiques suivantes comprises entre -870 pb et +54 pb par rapport à l'origine de la transcription. Le gène reporter utilisé est celui de la chloramphénicol acétyl-transférase (CAT). Les sites protégés sont définis par des expériences préalables de « footprinting ». Ces constructions sont ensuite transfectées dans des cellules de lignées humaines érythrocytaires (K562) et non érythrocytaires (HeLa)(lignée épithéliale) :



Sites protégés spécifiques de la lignée érythroïde : rectangle noir (A, D et E).

Sites protégés ubiquitaires : rectangle sans remplissage (B et C).

Les résultats obtenus sont les suivants :

	Cellules érythrocytaires K562	Cellules non érythrocytaires HeLa
Séquences des constructions	Activité CAT relative	Activité CAT relative
Type sauvage -870 à +54	18	1
Séquence -256 à +54	0,5	1
Séquence -105 à +54	12	1
Séquence -62 à +54	16	1,6
Séquence -30 à +54	1,7	1,8
Séquence -11 à +54	1	1

Quelles sont les conclusions de ce type d'expérience ?

**RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE**

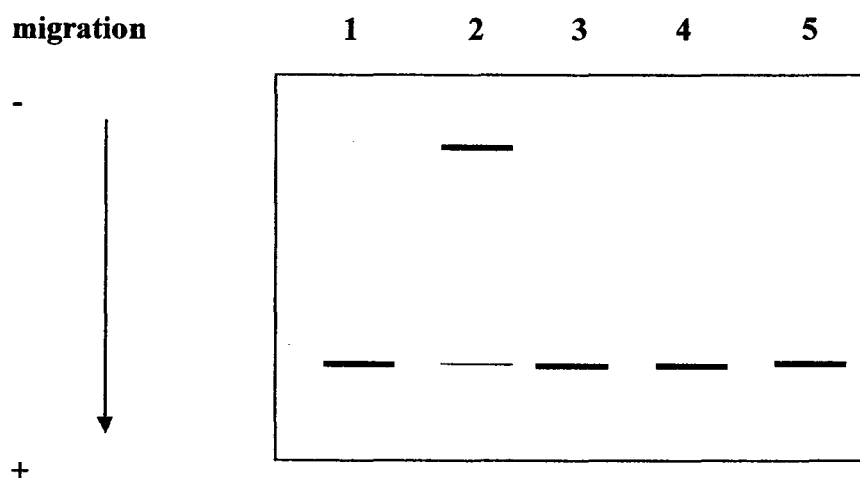
- A. La séquence de -62 à +54 constitue un promoteur minimal pour une activité spécifique de type érythrocytaire.
- B. La présence d'un élément freinateur de la transcription est probable entre -256 et -105.

- C. Les mutations ponctuelles dans la séquence entre -62 et +54 doivent affecter l'activité spécifique de type érythrocytaire.  
 D. La séquence -11 à +54 pourrait constituer un promoteur minimal si on ne recherche pas une spécificité cellulaire.  
 E. Une délétion de la boîte C affecte spécifiquement l'activité PK de type érythrocytaire.

53. On étudie la séquence nucléotidique indiquée A (schéma : voir question 52) dans une expérience de retardement sur gel. Les séquences partielles (sens 5'→3') présentées dans le tableau suivant sont synthétisées et marquées en 5' au  $^{32}\text{P}$  :

Séquence sauvage : CTGGCTTCTTCAGATAAGACCAGCAGT	piste 1 (incubation <i>sans</i> extraits nucléaires) ; piste 2 (incubation <i>avec</i> extraits nucléaires) piste 3 (incubation <i>en excès</i> de séquence sauvage non radio-marquée)
Séquence mutée A : CTGGCTTCTTCACCGAAGACCAGCAGT	piste 4 (incubation avec extraits nucléaires)
Séquence mutée B : CTGGCTTCTTCATATAAGACCAGCAGT	piste 5 (incubation avec extraits nucléaires)

Ces séquences ont été incubées avec des extraits nucléaires provenant de la lignée érythrocytaire K562. On obtient les résultats suivants :



**RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE**

- A. La séquence sauvage fixe un facteur nucléaire.  
 B. La présence d'un excès de séquence sauvage non radio-marquée désassocie ce facteur nucléaire de la séquence sauvage radio-marquée.  
 C. La séquence nucléotidique cible la plus probable est : (5')-GATA-(3').  
 D. La séquence mutée B présente une séquence nucléotidique d'une boîte TATA classique.  
 E. Cette expérience montre que le facteur nucléaire se fixe sur la séquence : (5')-CACC-(3')..

54. Dans la séquence partielle du promoteur du gène humain *PK-LR* (promoteur à spécificité érythrocytaire), on cherche à caractériser les facteurs de transcription se fixant sur des séquences spécifiques *cis* régulatrices présentées en gras et soulignées dans le schéma ci-dessous. L'origine de la transcription (+1) est indiquée par c (en 511). L'exon 1 est présenté en majuscules et en gras. Cette séquence est orientée dans le sens 5'→3' :

```

1  taatcaagtt tatcagtgtc tgagaatggt caaggtacca tcttgggttc aaacatgtag
61 gcgaaaacat gcagctggcc aggttacaga gtggtgaagg cactctgcat ttcttggttg
121 agacagagaa aaaaagtggg cagaactggg taaccctccc cccaccatat tatcacagtg
181 atcccttttg tctttcttca ggctccagcc ccaccctaca gccctgctc cctggattca
241 ctagagctaa cttcagtaaa gtacaaagaa aatggggcca tatgactggc caaaaaaaaa
301 atatctattc acgtggatga ccagatagta tgaatggatt gaaaatttat caggaaaaaa
361 ggatgagagg aaatgccagg agatgagggc agagagcagg ccgttctggg ggagggattc
421 tgtggggaca gggtggccta ctgggtgtgc cccttttctc ttctctgtct cccttagata
481 agaccagcag ttttgtcctc ctctccctct cattccatgg tcccgagcc ccaggcccac
541 actgaaagcA TGTCGATCCA GGAGAACATA TCATCCCTGC AGCTTCGGTC ATGGGTCTCT
601 AAGTCCCAA GAGACTTAGC AAAGTCCATC CTGATTGGGG CTCCAGGAGg taagaagggg

```

**Note :** la séquence ctctg (ligne 421) concerne la question 55.

Dans la séquence présentée :

### RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE

- A. La séquence comporte deux boîtes gata d'orientation : 5'→3'.
- B. La séquence comporte quatre boîtes gata d'orientation 5'→3' sur le brin complémentaire.
- C. Dans le site donneur d'excision-épissage exon 1-intron 1, le nucléotide G du dernier codon de l'exon 1 ne participe pas à la séquence dinucléotidique consensus (site donneur).
- D. La séquence comporte deux boîtes CAC d'orientation 5'→3' sur le brin complémentaire.
- E. Il existe une boîte TATA typique dans la séquence nucléotidique située dans les trente nucléotides en amont de l'origine de la transcription.

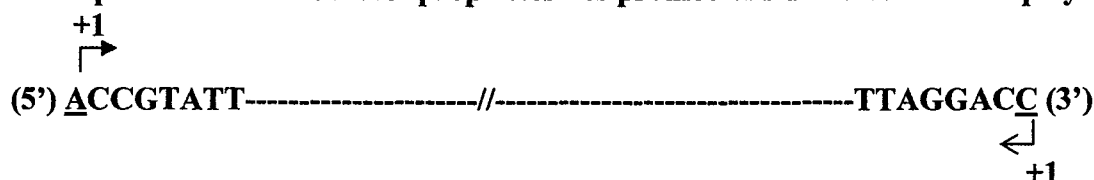
55. Un jeune patient présente une anémie hémolytique sévère avec une mutation ponctuelle g→c à l'état hétérozygote et localisée dans le promoteur à -83 pb par rapport au codon d'initiation ATG. Des constructions plasmidiques sont réalisées en utilisant la séquence située en amont du codon d'initiation ATG présentée question 54. Le gène reporter utilisé est le gène de la luciférase (LUC). Les transfections se font dans des cellules K562. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Séquences des constructions	Activité LUC relative
Séquence avec délétion de la séquence ctctg (question 54)	10
Séquence avec délétion de la séquence gata (477 à 480, question 54)	10
Séquence avec le nucléotide c dans la séquence en grisé : ctctg →ctctc, question 54)	25
Séquence avec le nucléotide g dans la séquence en grisé : ctctg question 54)	140
Séquence complète (de 81 à 530, question 54)	150
Promoteur minimal	10

### RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE

- A. La séquence ctctg est nécessaire pour une activité optimale du promoteur du gène *PK-LR*.
- B. La séquence gata est nécessaire pour une activité optimale du promoteur du gène *PK-LR*.
- C. La mutation g→c diminue l'activité du promoteur du gène *PK-LR*.
- D. Des expériences de retardement sur gel réalisées avec des extraits nucléaires non purifiés permettraient une caractérisation précise des protéines trans-régulatrices se fixant sur les séquences gata et ctctg.
- E. La séquence avec le nucléotide g dans la boîte ctctg peut constituer un promoteur suffisamment actif pour le gène *PK-LR*.

**56. Soit la séquence de cADN suivante provenant d'une RT-PCR réalisée à partir de l'ARN messager du gène *PK-LR* (une partie de la séquence est représentée), le cADN a été inséré dans un vecteur plasmidique et on désire synthétiser l'ARN double brin correspondant en utilisant les propriétés des promoteurs de T3 et T7 ARN polymérases :**



### RECHERCHER LA PROPOSITION FAUSSE

- A. La transcription dans le sens 5'→3' conduit à un ARN messager de séquence partielle dans le sens 5'→3' : ACCGUAUU.....UUAGGACC.
- B. La transcription dans le sens 5'→3' sur le brin d'ADN complémentaire conduit à un ARN messager de séquence partielle dans le sens 5'→3' : GGUCCUAA.....AAUACGGU.
- C. L'ARN double brin synthétisé peut dans certaines conditions être clivé par la protéine éminceuse Dicer pour donner des petits ARN interférents.
- D. L'ARN simple brin produit par la transcription dans le sens 5'→3' sur le brin complémentaire ne permet pas de bloquer l'initiation de la traduction d'un ARN messager produit de la transcription dans le sens 5'→3'.
- E. L'ARN simple brin produit par la transcription dans le sens 5'→3' peut être utilisé comme ribosonde pour rechercher une activation du site cryptique donneur ou accepteur dans la séquence représentée.

**57. Dans la séquence présentée question 54, on s'intéresse à une séquence restreinte suivante (orientée dans le sens 5'→3') :**

$\begin{array}{c} +1 \\ \downarrow \end{array}$   
 481 agaccagcag ttttgtcacc ctctccctct gattccatgg tccgcagacc ccaggccac  
 541 actgaaagcA TGTCGATCCA GGAGAACATA TCATCCCTGC AGCTTCGGTC ATGGGTCTCT  
 601 AAGTCCCAA GAGACTTAGC AAAGTCCATC CTGATTGGGG CTCCAGGAGg taagaagggg

### RECHERCHER LA PROPOSITION VRAIE

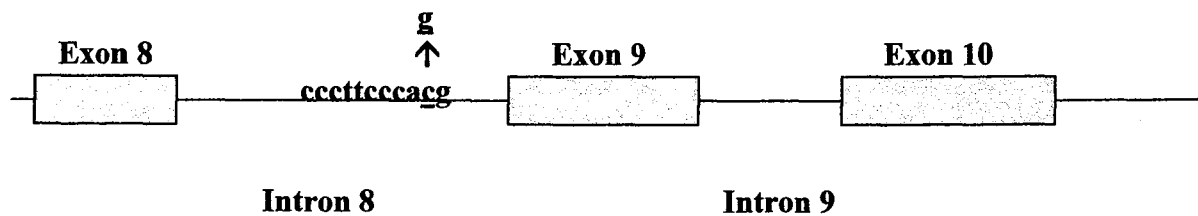
- A. La séquence comprise entre l'origine de la transcription (+1) et le codon d'initiation est appelée la région 5'-UTR (région transcrite et traduite).
- B. Le premier intron comporte une séquence dinucléotidique consensus gt (ou site accepteur).

C. En 5' du codon d'initiation, on retrouve une séquence type Shine-Dalgarno agagg (orientée dans le sens 5'→3').

D. La séquence comprise entre l'origine de la transcription et le codon d'initiation correspond au promoteur du gène *PKLR*.

E. La portion comprise entre l'origine de la transcription et le codon d'initiation est la zone de balayage de la petite sous-unité du ribosome eucaryote (associée à des facteurs protéiques spécifiques) lors de l'initiation de la traduction.

**58. Dans le gène *PK-LR* codant pour la pyruvate kinase érythrocytaire, une mutation ponctuelle c→g est apparue au niveau de l'intron 8. Quelle est la conséquence la plus probable de cette mutation ?**



**RECHERCHER LA PROPOSITION VRAIE**

A. La mutation entraîne l'activation d'un site cryptique accepteur dans l'intron 8.

B. La mutation entraîne l'activation d'un site cryptique donneur dans l'intron 8.

C. Les conséquences de ces mutations ne sont pas décelables par une RT-PCR avec des amorces situées dans les exons 8 et 9.

D. La mutation entraîne un saut de l'exon 9 (ou « exon skipping »).

E. La mutation entraîne un raccourcissement de l'exon 9.

# LE CODE GÉNÉTIQUE UNIVERSEL

<u>Première lettre extrémité 5'</u>	<u>Deuxième lettre</u>				<u>Troisième lettre extrémité 3'</u>
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr Stop Stop	Cys Cys Stop Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G



# **Faculté de Médecine Lyon Grange Blanche**

## **Examen de 1ere année de 1<sup>er</sup> cycle**

**Mai 2008**

### **Epreuve de Biochimie-Biologie Moléculaire**

**Professeur Jacques Samarut**

Ce fascicule comporte 7 pages, renfermant 12 questions numérotées de 59 à 70 et 4 figures relatives à certaines questions.

Chaque question comporte 5 propositions de réponses parmi lesquelles une seule est valide.

Toutes les questions peuvent être traitées indépendamment les unes des autres.

Afin de traiter certaines déficiences en pyruvate kinase (PK) chez l'homme vous voulez développer une approche thérapeutique par thérapie génique. Pour cela vous mettez en œuvre des procédés de génie génétique.

**Question N° 59 :** Vous souhaitez cloner le gène PK humain en construisant une banque génomique dans des phages  $\lambda$ . Quels sont les organismes essentiels que vous utiliserez dans cette liste?

- A. Des phages développant uniquement un cycle lysogène
- B. Des bactéries résistantes à l'infection lytique
- C. Des bactéries Hfr
- D. Des bactéries renfermant le plasmide F
- E. Des phages développant uniquement un cycle lytique

**Question N° 60 :** Pour produire les phages  $\lambda$  recombinants contenant la banque génomique humaine, vous ligaturez l'ADN extrait de cellules hépatiques humaines avec les bras droit et gauche du génome du phage, puis vous traitez le mélange d'ADN pour produire des particules phagiques. Quel traitement appliquez-vous sur le mélange d'ADN pour produire les phages recombinants ?

- A. Transformation de bactéries Hfr avec le mélange d'ADN
- B. Incubation du mélange d'ADN avec les protéines de capsid de phage  $\lambda$
- C. Incubation du mélange d'ADN avec des protéines extraites de bactéries non infectées
- D. Incubation du mélange d'ADN avec les protéines précoces de phages  $\lambda$
- E. Incubation du mélange d'ADN avec de la phosphatase alcaline bactérienne

**Question N° 61 :** Pour isoler l'ADNc codant pour la protéine hépatique humaine PK-L vous sondez, avec un anticorps spécifique, une banque d'ADNc construite dans des phages permettant l'expression des protéines. Dans ces phages, les ADNc de foie sont insérés de façon aléatoire en fusion avec le début de la séquence codante de la  $\beta$ -galactosidase. Sachant que les ARNm PK-L représentent environ 0,6 % des ARNm d'une cellule hépatique et si l'on considère que tous les ARNm ont la même efficacité de clonage dans le phage, quelle sera la proportion attendue de phages recombinants révélés par l'anticorps ?

- A. 0,6 %
- B. 0,3 %
- C. 0,1 %
- D. 0,05 %
- E. 0,025 %

**Question N° 62 :** Il existe dans le chromosome des bactéries un gène codant pour une protéine PK. Vous souhaitez transférer ce gène d'une souche bactérienne normale à une autre souche bactérienne dont le gène PK est muté, par la méthode de conjugaison. Quelles bactéries utiliserez-vous ?

- A. Des bactéries donneuses  $F^+$  et des bactéries receveuses  $F^-$
- B. Des bactéries donneuses hébergeant un phage lysogène et des bactéries receveuses  $F^-$
- C. Des bactéries donneuses  $F^+$  et des bactéries receveuses  $Hfr$
- D. Des bactéries donneuses  $Hfr$  et des bactéries receveuses  $F^-$
- E. Des bactéries donneuses  $F^+$  et des bactéries receveuses rendues compétentes au chlorure de calcium

**Question N° 63 :** Pour effectuer une thérapie génique chez des malades atteints de déficiences en PK-L, vous souhaitez construire un vecteur rétroviral contenant l'ADNc PK-L humaine et permettant de produire la protéine. L'ADNc PK-L est inséré dans un plasmide vecteur portant un provirus défectif (plasmide pLTR) dont la structure est présentée sur la figure 1. Vous insérerez l'ADNc PK-L au site HindIII de ce plasmide. Pour identifier les plasmides recombinants vous effectuez une cartographie en coupant ces plasmides simultanément par les enzymes EcoRI et BamHI et vous analysez les fragments de coupure par électrophorèse. A partir de l'électrophorégramme présenté sur la figure 1, déterminez quel est le plasmide recombinant que vous retiendrez comme vecteur de thérapie.

- A. Plasmide 1
- B. Plasmide 2
- C. Plasmide 3
- D. Plasmide 4
- E. Plasmide 5

**Question N° 64 :** Pour produire les particules de vecteur rétroviral quelle méthode utiliserez vous parmi celles présentées ci dessous ?

- A. Injection des plasmides vecteurs dans des souris infectées par un virus helper
- B. Transformation, avec l'ADN des plasmides vecteurs, de bactéries exprimant les protéines gag, pol et env
- C. Transfection des plasmides vecteurs dans des cellules animales transcomplémentantes
- D. Transfection des plasmides vecteurs dans des cellules animales exprimant les protéines d'adénovirus
- E. Incubation de l'ADN des plasmides vecteurs avec les protéines de capsid de rétrovirus

**Question N° 65 :** Pour analyser les mécanismes de régulation du promoteur hépatique du gène PK-L vous utilisez le test du gène rapporteur. Le promoteur est fusionné à la séquence codante de la luciférase et cette construction est transfectée dans des hépatocytes en culture. Ces hépatocytes proviennent soit de souris sauvage (WT), soit de souris dont les gènes qui codent pour les facteurs de transcription LXR sont inactivés (LXR-KO). Dans certains cas les

hépatocytes sont co-transfectés avec des ARN interférents (ARNi) dirigés contre les ARNm codant pour le facteur de transcription ChREBP (ARNi-ChREBP). Les hépatocytes sont cultivés soit en absence, soit en présence de glucose. A partir du diagramme présenté sur la figure 2 quelle conclusion tirez-vous quant à la régulation du promoteur PK-L ?

- A. L'activité du promoteur PK-L est induite par le glucose et dépendante uniquement du facteur de transcription LXR
- B. L'activité du promoteur PK-L est induite par le glucose et dépendante des deux facteurs de transcription ChREBP et LXR
- C. L'activité du promoteur PK-L est induite par le glucose et dépendante uniquement du facteur de transcription ChREBP
- D. L'activité du promoteur PK-L n'est pas inductible par le glucose mais elle est dépendante du facteur de transcription LXR
- E. L'activité du promoteur PK-L n'est pas inductible par le glucose mais elle est dépendante du facteur de transcription ChREBP

**Question N° 66 :** Dans le gène PK qui contient 12 exons, l'exon 1 est spécifique de la PK-L, alors que l'exon 2 est spécifique de la PK-R. Les deux isoenzymes sont codées respectivement par deux ARNm spécifiques résultant d'initiations de la transcription au niveau de deux sites alternatifs. La figure 3 présente un schéma du gène. Par la technique de recombinaison homologue, vous souhaitez générer des souris qui ne produisent plus que la PK-R au détriment de la PK-L. Vous construisez pour cela un plasmide de recombinaison homologue en utilisant un système de sélection au moyen de la séquence codante Neo<sup>R</sup> dont on considérera qu'elle se comporte comme un exon. Parmi les différents plasmides de recombinaison présentés sur la figure 3, quel est celui que vous retiendrez pour l'objectif recherché?

- A. Plasmide 1
- B. Plasmide 2
- C. Plasmide 3
- D. Plasmide 4
- E. Plasmide 5

**Question N° 67 :** Pour produire un fragment peptidique spécifique de l'isoenzyme PK-L, vous construisez un plasmide d'expression contenant uniquement l'exon 1 du gène PK. Cet exon renferme le codon initiateur de traduction. Pour construire le plasmide vous disposez de plusieurs éléments génétiques présentés sur la figure 4 : un oligonucléotide OG dont la séquence nucléotidique est indiquée (on rappelle TAG = séquence de codon STOP), une séquence promoteur dont on indique le sens de fonctionnement, une séquence de contrôle de polyadénylation, la séquence de l'exon 1. Parmi les 5 plasmides présentés sur la figure 4, lequel choisirez-vous ?

- A. plasmide 1
- B. plasmide 2
- C. plasmide 3
- D. plasmide 4
- E. plasmide 5

**Question N° 68 :** Pour produire un anticorps spécifique contre la forme PK-L chez la souris vous utilisez un plasmide d'expression eucaryote de l'exon 1. Quelle stratégie développerez-vous par la suite ?

- A. Injection du plasmide dans le foie de souris dépourvues de gène PK
- B. Greffe, sur des souris adultes, de cellules de souris contenant le plasmide d'expression
- C. Injection à des souris, de bactéries contenant le plasmide d'expression
- D. Production de souris transgéniques avec le plasmide d'expression
- E. Implantation dans des blastocystes de souris, de cellules ES contenant le plasmide d'expression

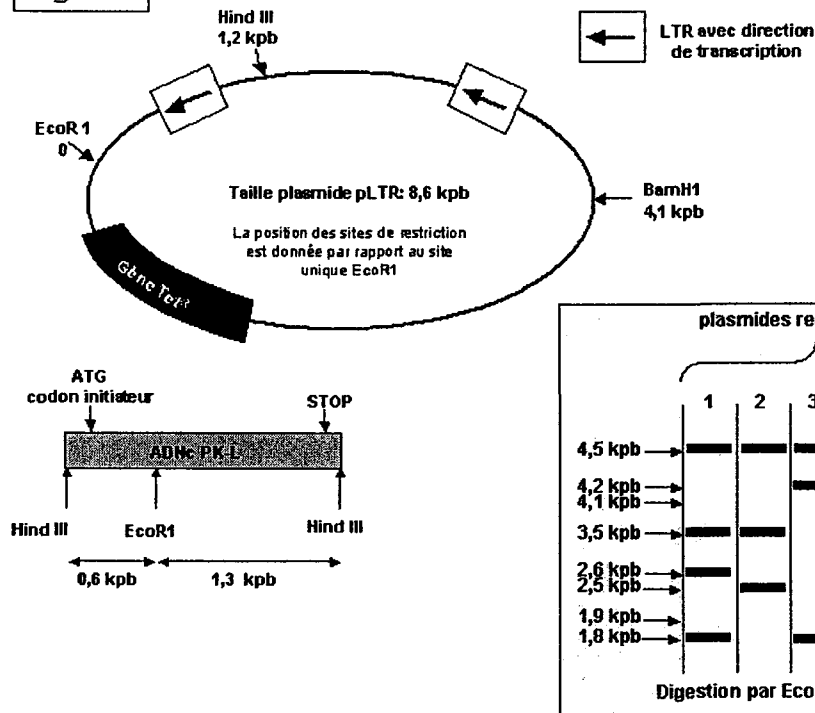
**Question N° 69 :** Chez les souris n'exprimant plus la forme PK-L vous souhaitez avoir une vision des voies métaboliques altérées dans le foie par une analyse comparée exhaustive entre les ARNm produits dans ces souris et ceux produits dans des souris normales. Quelle approche méthodologique utiliserez-vous ?

- A. Analyse comparée de banques d'ADNc préparées à partir des foies des deux types de souris, par hybridation avec une sonde PK-L
- B. Analyse comparée de tous les ARNm de foies des deux types de souris par la technique de Northern
- C. Analyse comparée du transcriptome des foies au moyen de puces à ADN
- D. Comparaison de banques génomiques préparées à partir des foies des deux types de souris
- E. Analyse comparée des ARNm de foie par spectrométrie de masse

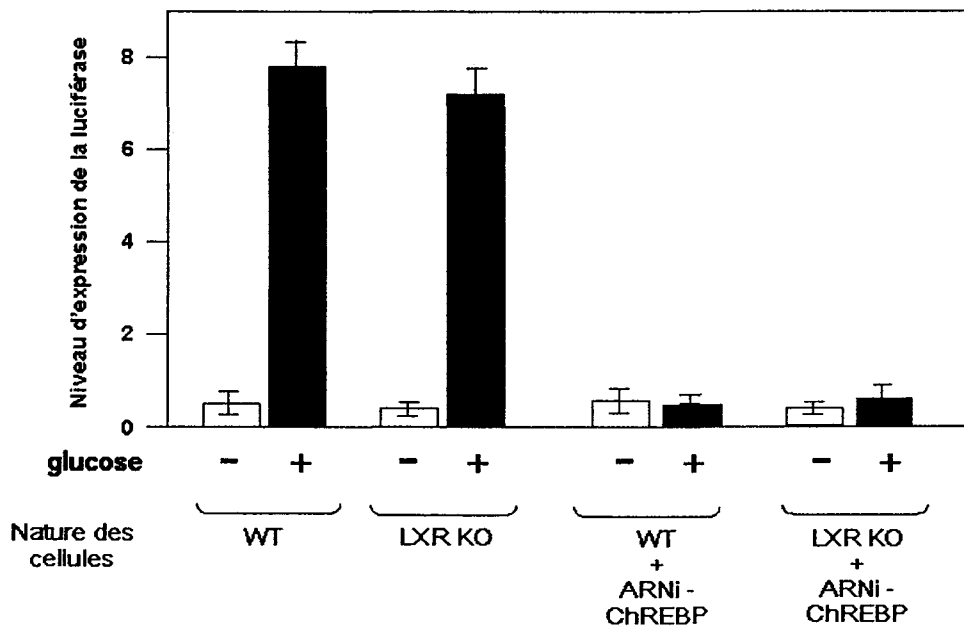
**Question N° 70 :** Pour analyser les mécanismes moléculaires d'action de la PK-L vous souhaitez rechercher toutes les protéines qui s'associent spécifiquement à cette isoenzyme par la méthode du double hybride en levure. Quels sont les éléments de génie génétique dont vous aurez besoin pour effectuer cette opération ?

- A. Un plasmide exprimant la protéine PK-L fusionnée au domaine activateur de Gal 4, et une banque d'expression d'ADN génomique de globule rouge de souris
- B. Un plasmide de levure exprimant la PK-L sous sa forme native, et une banque d'expression d'ADNc fusionnés à une séquence codant pour le domaine de liaison à l'ADN de Gal 4 préparée à partir de foie de souris
- C. Un plasmide d'expression de la protéine PK-L fusionnée à la  $\beta$ -galactosidase bactérienne, et une banque d'expression d'ADNc fusionnés à une séquence codant pour le domaine activateur de Gal 4 préparée à partir de foie de souris
- D. Une banque d'expression d'ADNc fusionnés à la séquence codant pour le domaine activateur de Gal 4 préparée à partir de foie de souris, et la protéine recombinante PK-L purifiée
- E. Un plasmide exprimant la protéine PK-L fusionnée au domaine de liaison à l'ADN de Gal 4 et une banque d'expression d'ADNc fusionnés à la séquence codant pour le domaine activateur de Gal 4 préparée à partir de foie de souris

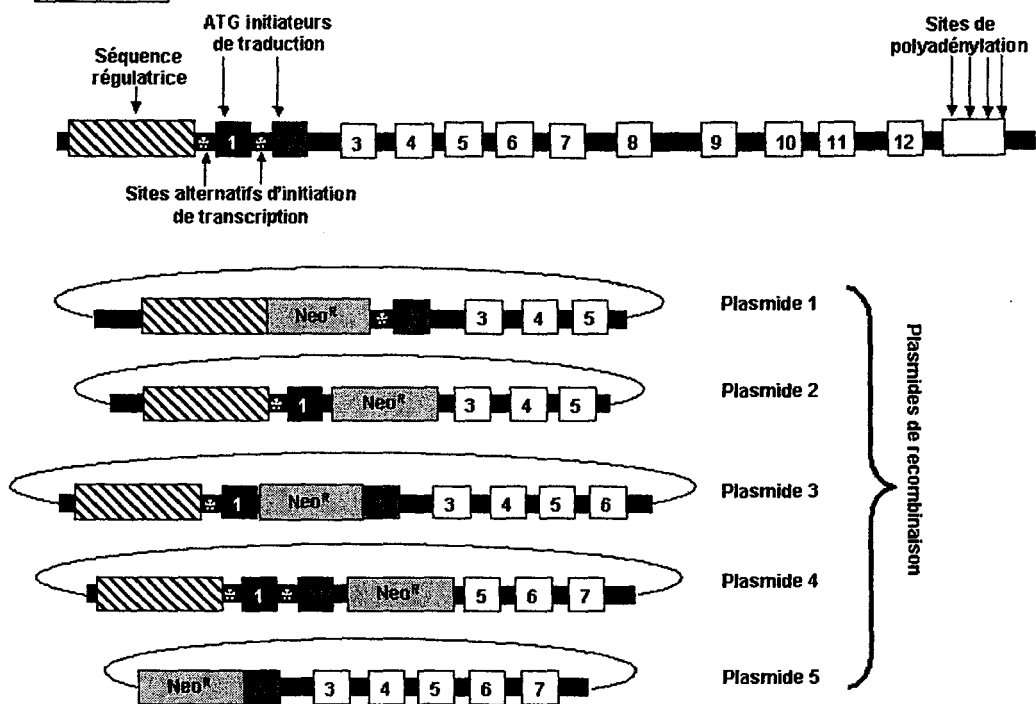
**Figure 1**



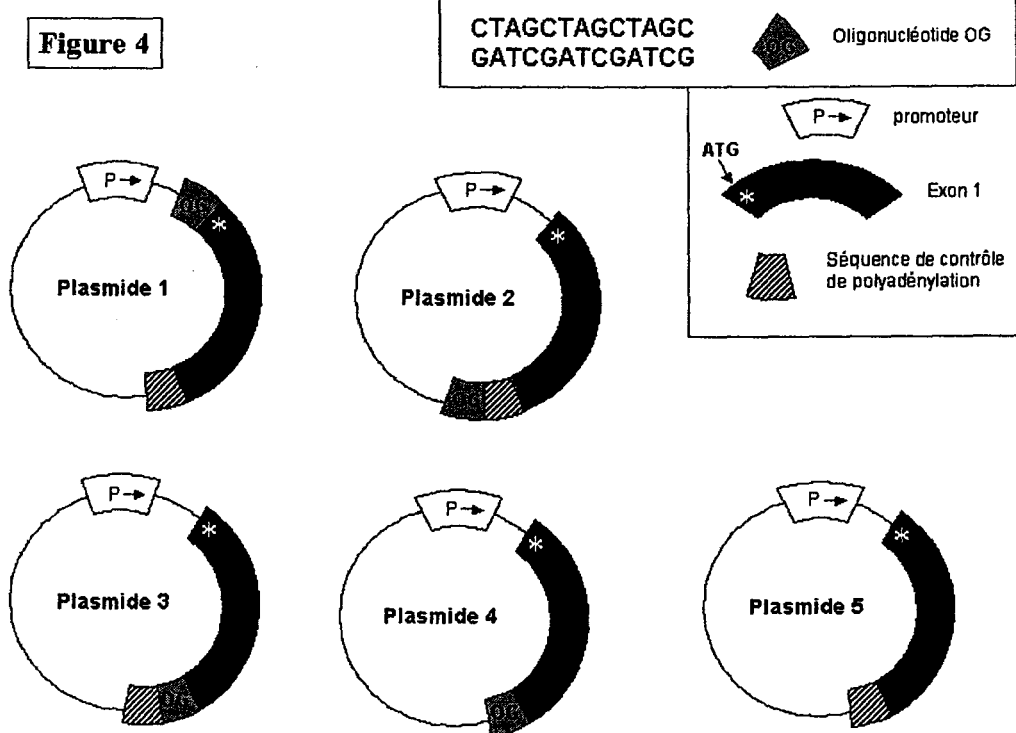
**Figure 2**



**Figure 3**



**Figure 4**



PREMIERE ANNEE DU PCEM  
Faculté de Médecine de Grange Blanche  
Année Universitaire 2007-2008

EXAMEN FINAL DE BIOPHYSIQUE  
MAI 2008

Ce fascicule n'est pas à remettre. Il peut servir de brouillon.

Seule la feuille de réponse est remise à la fin de l'épreuve.

Durée de l'examen : 60 minutes  
Nombre de questions : 25

Pour tous les QCM il faut cocher la ou les propositions justes.  
ATTENTION : il peut y avoir zéro proposition juste.

Usage du formulaire, des constantes et des données :

C'est vous qui devez penser à rechercher dans cette page une information dont vous avez besoin. Dans la liste il peut y en avoir qui ne servent pas.

Attention certains QCMs peuvent ne pas être en SI quand une autre unité (comme la calorie) est toujours utilisée en biologie ou en médecine.

Convention & notation

les QCMs sont classés en (\*) (\*\*) et (\*\*\*) par ordre de difficulté et/ou de temps nécessaire pour trouver les réponses.

Les QCMs (\*\*\*) valent double par rapport aux (\*) et aux (\*\*)



## Formulaire

Les formules et constantes suivantes pourraient être utilisées

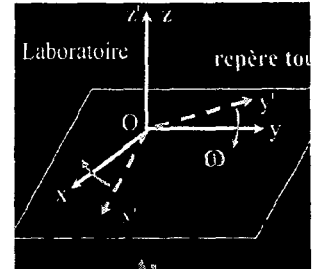
$$\frac{N^+}{N^-} = e^{\frac{-\Delta E}{kT}}$$

$$\frac{hc}{e\lambda} = \frac{12400}{\lambda(A)} \text{ eV}$$

$$A_\lambda = \varepsilon_\lambda CL \quad \text{avec} \quad A_\lambda = \log\left(\frac{I_0}{I}\right)$$

$$\left\{ \frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \right\}$$

$$\frac{dM_x}{dt} = -\frac{M_x}{T_2}$$



$$E_{if} = -13,6 \cdot Z^2 \left( \frac{1}{n_f^2} - \frac{1}{n_i^2} \right) \text{ eV}$$

$$\frac{\Delta E}{\Delta V} = \frac{1}{2} \rho (2\pi N)^2 A^2$$

$$\frac{n_2}{p'} - \frac{n_1}{p} = \frac{n_2}{f'} = -\frac{n_1}{f} = D$$

$$\gamma = \frac{\overline{A'B'}}{AB} = \frac{p' \cdot n_1}{p \cdot n_2}$$

### Conventions

**RMN** plan transversal  $y, y'$  et  $x, x'$  ( $x, x'$  = référence, axe de la bobine de RF) - Champ  $B_0$  orienté selon  $z$ .

### Optique

Axe orienté de moins l'infini à plus l'infini dans le sens de la marche des rayons lumineux

Ordonnance convention : l'axe du verre correcteur est celui d'une génératrice du cylindre

$$Z = \frac{p}{\frac{\partial u}{\partial t}} = \rho_0 V \quad \left| \frac{r}{i} \right| = \left| \frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \right| \quad \frac{I_t}{I_o} = \frac{4Z_1 Z_2}{(Z_1 + Z_2)^2} \quad I = \frac{p_a^2}{2Z}$$

$$S = 10 \cdot \log_{10} (I/I_0) \text{ en dB SL} \quad I_0 = 10^{-12} \text{ W.m}^{-2}$$

$$\Delta H = \alpha \cdot \log(v_a / v_b)$$

Faraday = 96500 C ; Charge de l'électron :  $-1,6 \cdot 10^{-19}$  C, Nombre d'Avogadro =  $6 \cdot 10^{23}$  ;  $c = 3 \cdot 10^8 \text{ m.s}^{-1}$  ; Vitesse du son dans l'air :  $340 \text{ m.s}^{-1}$  ; Cte de Planck :  $h = 6,6 \cdot 10^{-34} \text{ J.s}$  ; Cte de Boltzman :  $k = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$  ; Indices de réfraction : air  $n=1,0$  ; eau  $n=1,333$ . Masses volumiques : air  $\rho=1,3 \text{ kg.m}^{-3}$ , eau  $\rho=1000 \text{ kg.m}^{-3}$

	1,26	1,46	2	3	4	5	10	100	123	133	143
ln	0,23	0,38	0,69	1,1	1,39	1,6	2,3	4,6	4,8	4,9	4,96
log	0,1	0,16	0,3	0,48	0,6	0,7	1	2	2,09	2,1	2,16

### 1 (\*) longueurs d'onde

- A la gamme de longueurs d'onde visible par l'œil humain va de 200 à 600 nm
- B une longueur d'onde de 1  $\mu\text{m}$  est dans le domaine de l'ultra-violet
- C un photon ultra-violet a davantage d'énergie qu'un photon infrarouge
- D les micro-ondes ont une longueur d'onde dans la gamme 0,3 mm-3 m
- E les micro-ondes ont une longueur d'onde dans la gamme 0,01-10 nm

### 2 (\*) onde acoustique

- A la propagation d'une onde acoustique se fait parallèlement au plan de l'ébranlement des molécules du milieu
- B une onde acoustique est une onde dans laquelle les molécules du milieu sont mises en mouvement et déplacées dans une direction parallèle à la direction de l'onde
- C en physiologie, la pression dans un milieu dans lequel se propage une onde acoustique est proche de la pression atmosphérique
- D la vitesse de l'onde dépend toujours de sa fréquence
- E l'ébranlement d'une onde sonore plane est maximal quand la pression est maximale

### 3 (\*) dualité onde-corpuscule

- A l'énergie d'un « grain de lumière » (photon) peut être donnée par le produit  $\hbar\omega$  où  $\omega$  est la vitesse angulaire
- B la quantité de mouvement d'un « grain de lumière » (photon) peut être donnée par le produit  $\hbar k$
- C la longueur d'onde d'une particule de masse non nulle est proportionnelle à sa vitesse
- D on ne peut pas associer une longueur d'onde à toutes les particules
- E en théorie on peut connaître la position exacte d'une particule mais sa quantité de mouvement devient indéterminée (Heisenberg)

### 4 (\*) spectroscopie moléculaire

- A elle repose sur l'absorption ou l'émission de radiations électromagnétiques par les molécules d'une solution d'intérêt
- B elle est possible du fait de l'existence de niveaux d'énergie nucléaire des atomes constituant les molécules
- C en spectroscopie infra-rouge le mécanisme est une transition électronique
- D dans une molécule les niveaux d'énergie rotationnels sont régulièrement espacés
- E la répartition des populations sur les niveaux permis est régie par la loi de Boltzmann

5 (\*) lesquels de ces états électroniques sont possibles ?

	<i>n</i>	<i>l</i>	<i>m</i>
A	2	2	1
B	1	0	1
C	3	2	0
D	4	1	2
E	3	2	2

6 (\*) la résonance magnétique nucléaire du proton  $^1\text{H}$

- A se caractérise par une différence d'énergie,  $\Delta E$ , plus élevée que celles des niveaux électroniques en spectroscopie moléculaire
- B Après une perturbation, le système relaxera plus rapidement dans un milieu aqueux que dans un milieu lipidique.
- C les spins  $-1/2$  et  $+1/2$  de protons soumis à un champ magnétique  $B_0$  occupent respectivement le niveau d'énergie inférieur et supérieur
- D si le rapport gyromagnétique  $\gamma'$  valait  $80 \text{ rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$  et le champ  $B_0$  1 T la fréquence de résonance serait de 80 MHz
- E pour un échantillon ayant relaxé, dans les conditions de résonance en présence d'un champ  $B_0$  on peut toujours obtenir un signal RMN d'un échantillon avec un angle de basculement inférieur à  $90^\circ$

7 (\*) chez un jeune adulte ayant une audition normale

- A le seuil absolu en dB est plus élevé pour un son pur de 200 Hz que pour 1000 Hz
- B la sonie est une échelle de la sensation sonore, son unité est la sonie
- C pour la fréquence de 1000 Hz, et elle seule, l'audiogramme exprimé en phones est superposable à l'audiogramme exprimé en dB
- D l'écart entre le seuil absolu et le seuil douloureux est plus faible à 16000 Hz qu'à 1000 Hz
- E les octaves partagent l'échelle des fréquences en intervalles constants de  $10^2$  Hz

**8 (\*) soit l'audiogramme obtenu avec un masque à bande étroite (90 Hz) autour de la fréquence 1000 Hz à 60 dB. On note**

- A une élévation des seuils de l'oreille masquée sur toute l'étendue du spectre sonore car l'oreille est très sensible à cette fréquence
- B une élévation des seuils centrée sur la fréquence du masque mais plus étendue et importante pour les fréquences inférieures à celle du son masquant
- C on appelle bande masquée la plage de fréquence à l'intérieur de laquelle un son pur peut être masqué
- D elle rend compte de la tonographie de l'oreille
- E ce masque n'affecte pas (ou très faiblement) l'autre oreille : son audiogramme serait inchangé

**9 (\*) l'oreille moyenne**

- A elle peut être considérée comme un adaptateur d'impédance acoustique
- B la vitesse de vibration tympanique pour un son donné est supérieure à celle de la fenêtre ovale
- C grâce à l'oreille moyenne il n'y a aucune perte d'intensité sonore entre l'oreille externe et l'oreille interne
- D c'est essentiellement le rapport des surfaces tympan/fenêtre ovale qui assure l'augmentation de pression acoustique à la sortie de l'oreille moyenne
- E si les pressions acoustiques étaient amplifiées d'un rapport 30, le niveau sonore augmenterait d'environ 15 dB

**10 (\*) mécanisme de l'accommodation**

- A est une action fatigable car le mécanisme est musculaire
- B est une action purement réflexe
- C la contraction du muscle de Rouget-Müller entraîne une contraction de la zonule de Zinn
- D lors de l'accommodation le rayon de courbure du cristallin diminue
- E avec l'âge les muscles impliqués perdent leur efficacité et sont responsables de la perte progressive du pouvoir d'accommodation

**11 (\*) le système optique de l'œil humain**

- A dans la grande majorité des cas, l'hypermétropie ou la myopie s'expliquent respectivement par une trop faible ou trop grande vergence du système de dioptries
- B l'axe optique (géométrique) est confondu avec l'axe visuel (fovea)
- C les 4 dioptries oculaires sont convexes et convergents
- D la vergence du cristallin est supérieure à la somme des vergences des dioptries qui le composent car c'est une lentille épaisse
- E la caractéristique de l'œil « réduit » par rapport au modèle complet à 4 dioptries est que la vergence du dioptre représentant le cristallin est fixe

**12, 13 (\*, \*\*) ondes : on utilise un système cartésien  $Oxyz$  de vecteurs unitaires  $\vec{u}_x$ ,  $\vec{u}_y$ ,  $\vec{u}_z$ . Soit une onde plane électromagnétique se propageant dans le vide, on donne le champ magnétique au point  $\vec{r}(x, y, z)$   $\vec{B} = B_0 \cos(\omega t + ky) \vec{u}_z$ .**

**12 quels sont le sens, la direction de propagation de l'onde**

- A propagation selon y dans le sens des y positifs
- B propagation selon z dans le sens des z positifs
- C propagation selon y dans le sens des y négatifs
- D propagation selon z dans le sens des z négatifs
- E propagation selon x dans le sens des x négatifs

**13 comment s'écrit le champ électrique ?**

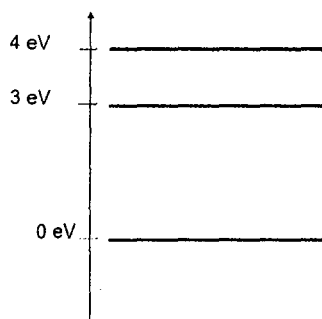
- A  $\vec{E} = cB_0 \cos(\omega t - ky) \vec{u}_x$
- B  $\vec{E} = cB_0 \cos(\omega t - kz) \vec{u}_y$
- C  $\vec{E} = cB_0 \cos(\omega t + ky) \vec{u}_x$
- D  $\vec{E} = -cB_0 \cos(\omega t + ky) \vec{u}_x$
- E  $\vec{E} = \frac{B_0}{c} \cos(\omega t - ky) \vec{u}_z$

**14 (\*\*) un photon capable d'exciter un électron de He ( $Z=2$ ) de l'état fondamental à l'état  $n=4$  a à l'approximation près :**

- A une énergie de 510 eV
- B une énergie de 51 eV
- C une longueur d'onde  $\lambda = 2,4 \text{ \AA}$
- D une longueur d'onde  $\lambda = 24 \text{ \AA}$
- E une longueur d'onde  $\lambda = 240 \text{ \AA}$

**15 (\*\*) soit un atome possédant les 3 niveaux d'énergie suivants :**

Niveaux d'énergie



Les longueurs émises lors de la désexcitation du niveau  $E = 4 \text{ eV}$  vers le niveau fondamental sont :

A IR	UV	rouge
B rouge	UV	bleu
C IR	UV	violet
D rouge	UV	vert
E rouge	vert	bleu

**16 (\*\*) On considère l'atténuation d'un faisceau lumineux traversant une cuve d'épaisseur  $L=1 \text{ cm}$  contenant une concentration  $C$  de molécules absorbantes de coefficient d'extinction  $\varepsilon=1 \text{ ml.mg}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ . On mesure une absorbance  $A=2$**

- A la solution étudiée a une concentration de  $0,2 \text{ mg.ml}^{-1}$
- B la lumière transmise aura une intensité dix fois plus élevée si on utilise une cuve d'épaisseur  $1 \text{ mm}$
- C la lumière transmise aura une intensité dix fois plus élevée si on utilise une cuve d'épaisseur  $5 \text{ mm}$
- D la lumière transmise aura une intensité cent fois plus faible si on utilise une solution deux fois plus concentrée
- E la lumière transmise aura une intensité mille fois plus faible si on utilise une solution trois fois plus concentrée

**17 (\*\*) dans une expérience RMN, deux aimantations transverses  $M_1$  et  $M_2$  précessent à leur propre fréquence et parcourent un angle propre  $\theta_1$  et  $\theta_2$  pendant un temps  $t$ . Si  $M_1$  et  $M_2$  sont en phase au départ (même direction et même sens) elles se déphasent de  $\Delta\theta = \theta_1 - \theta_2$  au bout de  $dt$  lorsque  $\nu_1 - \nu_2 = 5 \text{ Hz}$**

- A  $M_1$  prend de l'avance sur  $M_2$
- B  $M_2$  prend de l'avance sur  $M_1$
- C  $\Delta\theta = 240^\circ$  est atteint au bout de  $t = 150 \text{ ms}$
- D  $\Delta\theta = 240^\circ$  est atteint au bout de  $t = 133 \text{ ms}$
- E les deux aimantations sont à nouveau en phase au bout de  $t = 0,2 \text{ s}$

18 (\*\*) on envoie une onde acoustique (amplitude  $0,02 \mu\text{m}$ , fréquence  $2 \text{ MHz}$ ) à travers un milieu aqueux sur un organe constituant une interface réfléchissante à la distance  $x$  de la source S. On recueille le signal avec un détecteur placé à la source (on prendra  $\pi=3$ )

- A les ondes utilisées sont des ondes radiofréquence
- B plus le milieu traversé est épais plus l'onde perd de l'énergie
- C l'onde réfléchie sur l'interface sera détectée en S avec un retard  $\Delta t=x/v$
- D le dépôt d'énergie volumique dans l'eau est de  $200 \text{ J.m}^{-3}$
- E le dépôt d'énergie volumique dans l'eau est de  $1,2 \text{ J.cm}^{-3}$

19 (\*\*) soit une lentille convergente L de centre optique O et de vergence  $C=20 \delta$ . Un objet vertical AB, parallèle à L, situé à l'infini est vu sous un angle  $\alpha=3^\circ$  depuis le point O. La hauteur de l'image de AB est proche de (on prendra  $\pi=3$ )

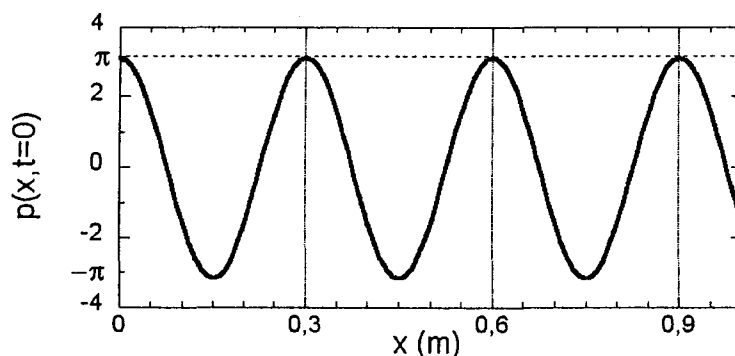
- A 2,5 mm
- B 12 mm
- C 25 cm
- D 57 cm
- E 12 m

20 (\*\*\*) Soit une onde électromagnétique dont le champ

$$\vec{E} = E_0 \cos(\omega t - kz) \vec{u}_x + E_0 \cos(\omega t - kz + \alpha) \vec{u}_y$$

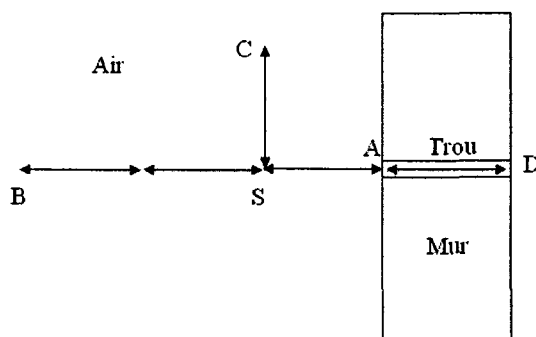
- A si  $\alpha = 0$ , le champ électrique est polarisé linéairement selon l'axe  $\vec{u}_y$
- B si  $\alpha = 0$ , le champ magnétique garde une direction constante au cours du temps
- C si  $\alpha = \frac{\pi}{2}$ , il s'agit d'une onde polarisée circulairement
- D cette onde peut décrire la lumière naturelle
- E si  $\alpha \neq 0$ , la polarisation de cette onde varie au cours du temps.

21 (\*\*\*) on considère un son pur qui se propage dans un gaz peu dense ( $\rho_0=333 \text{ g.m}^{-3}$ ) avec une vitesse  $V=150 \text{ m.s}^{-1}$ . La variation de sa pression acoustique  $p(x,t)=p_a \cos(\omega t-kx)$  est représentée sur la figure ci-dessous en  $t=0$ . Pour les calculs, on prendra  $\pi^2=10$



- A l'impédance acoustique est égale à  $5.10^4 \text{ g.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$
- B l'élongation maximale est égale à  $20 \mu\text{m}$
- C la puissance surfacique moyenne est égale à  $0,2 \text{ W.m}^{-2}$
- D en  $x=0$ ,  $t=3 \text{ ms}$ , l'amplitude de la pression acoustique est nulle
- E en  $x=0,3 \text{ m}$ ,  $t=3 \text{ ms}$ , l'amplitude de la pression acoustique est  $-\pi$

22 (\*\*\*) une source sonore ponctuelle S émet une onde sphérique qui se propage dans l'air sur des sphères de rayon croissant  $r$  de surface  $4\pi r^2$ . A est situé devant un mur, d'épaisseur  $AD=1 \text{ m}$  dans lequel est percé un trou cylindrique de diamètre  $\phi=4 \text{ cm}$ . La puissance surfacique moyenne en A est de  $1 \text{ W.m}^{-2}$  à  $SA=1 \text{ m}$ . La puissance surfacique moyenne ne varie pas le long du cylindre percé dans le mur. On prendra  $4\pi=12,5$



- A la puissance émettrice de la source est de 120 dB
- B la puissance surfacique moyenne en B tel que  $BS=2 \text{ m}$  est de  $0,5 \text{ W.m}^{-2}$
- C le niveau d'intensité sonore est de 120 dB en C (tel que  $SC=1 \text{ m}$ )
- D le niveau d'intensité sonore est de 120 dB en D
- E la puissance acoustique totale à la sortie du trou en D est de 3,14 mW



23 (\*\*\*) on donne les paramètres RMN intrinsèques de trois tissus dans un champ  $B_0$  (valeurs pouvant être utiles :  $e^{-4,4}=0,012$  ;  $e^{-2,2}=0,111$  ;  $e^{-1,1}=0,333$  ;  $e^{+1,1}=3$ )

	$M_0$ (aimantation normalisée)	$T_1$	$T_2$
Tissu 1	0,9	1 s	100 ms
Tissu 2	0,8	0,8 s	80 ms
Tissu 3	1	2 s	200 ms

On réalise une expérience d'imagerie par RMN (IRM), dans son principe l'intensité du signal dans l'image est proportionnelle au signal RMN dans les conditions de l'expérience

NB : pondération en  $M_0$ ,  $T_1$  et  $T_2$  réfèrent à une méthode d'imagerie exprimant les différences de  $M_0$  et/ou en temps de relaxation. Ex : dans une séquence pondérée  $T_2$  un tissu à  $T_2$  long aura plus de signal qu'un tissu à  $T_2$  plus court. Pour  $T_1$  c'est un peu plus compliqué à décrire

A l'aimantation longitudinale du tissu 3 repousse deux fois plus vite que celle du tissu 1

B le tissu 2 est probablement plus hydraté que le tissu 1

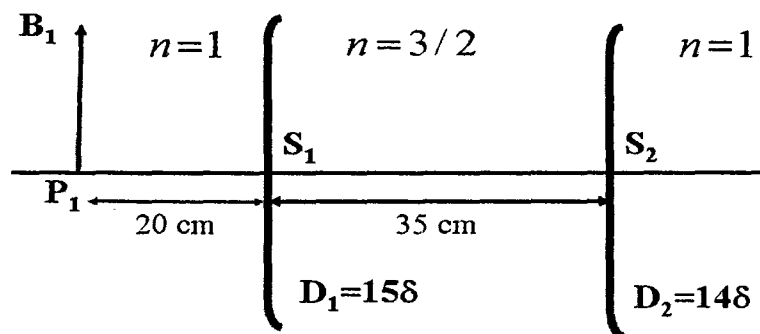
C si on réalise une pondération en  $M_0$ , le tissu 3 sera en hyposignal par rapport au tissu 2

D si on effectue une pondération en  $T_2$ , le tissu 1 est en hyposignal par rapport au tissu 3

E les aimantations longitudinales (ML) des tissus 1 et 3 s'égalisent au bout d'un temps

$T_r = 4,4$  s (les aimantations étant nulles à  $t = 0$  s)

24 (\*\*\*) un système centré constitué de deux dioptries coaxiaux, de vergence  $D_1 = +15\delta$  et  $D_2 = +14\delta$ , séparés par 35 cm d'huile ( $n=3/2$ ), le tout étant entouré par de l'air ( $n=1$ ). Soit  $P_1$  un point situé 20 cm avant  $S_1$  le sommet du dioptre 1,  $P_2$  son conjugué par le dioptre 1 et  $P_3$  le conjugué de  $P_2$  par le dioptre 2.



A  $\overline{S_1 P_2} = +15$  cm

B  $\overline{P_3 P_2} = +35,4$  cm

C le grandissement du premier dioptre  $D_1$  est de  $+0,5$

D le grandissement total de l'association des deux dioptries est de supérieur à  $+1$

E si on agrandit la distance  $S_1 S_2$  entre les deux dioptries (autres paramètres inchangés) alors  $|S_2 P_3|$  diminue

**25 (\*\*\*) optique physiologique :** soit un œil gauche (OG) dont le degré d'amétropie R est  $R_v = -5 \delta$  dans le plan vertical et  $R_h = -3 \delta$  dans le plan horizontal. Le verre correcteur est à une distance de 15 mm de la cornée. La convention d'écriture de l'amétropie est celle présentée au cours magistral (2007-20008)

- A cet œil est astigmat conforme à la règle
- B cet œil est astigmat hypermétrope composé
- C cet œil est astigmat simple hypermétrope
- D une correction possible est  $OG = (180^\circ - 2,4) -3,1$
- E une correction possible est  $OG = (90^\circ + 2,4) +3,1$

**Année Universitaire 2007-2008**

**Université Claude Bernard Lyon 1  
Faculté de Médecine Lyon Grange-Blanche**

**Epreuve de PHYSIOLOGIE**

**EXAMEN DE PREMIERE ANNEE DE MEDECINE**

**FASCICULE DE QUESTIONS**

**Mercredi 14 Mai 2008**

**Durée de l'épreuve : 1 H 30**

**Nombre de questions : 80**

**Ce fascicule comprend 21 pages**

**Vérifier au début de l'épreuve que le fascicule est complet**

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

Pour chacune des questions, vous devez exprimer votre réponse par le choix d'une ou plusieurs lettres en noircissant bien complètement l'alvéole ou les alvéoles correspondants.

#### Question n° 1

A propos du potentiel d'action du neurone :

- A) lors d'une stimulation expérimentale d'un neurone donné, il est d'autant plus facile à obtenir que son potentiel de repos est plus proche de la "valeur seuil"
- B) son amplitude est d'autant plus grande que le gradient trans-membranaire de concentration en ion  $\text{Na}^+$  est lui-même plus grand
- C) la phase de repolarisation du neurone est contemporaine de l'ouverture des canaux sodiques "voltage-dépendants"
- D) l'existence d'une "période réfractaire" limite le nombre de potentiels d'action que peut générer un neurone pendant un temps donné
- E) on peut utiliser le terme de "modulation de fréquence" pour caractériser la réponse d'un neurone à l'application de stimulations supraliminaires d'intensité croissante

#### Question n° 2

A propos du potentiel gradué du neurone :

- A) dans les conditions expérimentales, il s'agit d'un phénomène local, observé dans la zone de la membrane cellulaire sur laquelle est appliquée une stimulation infraliminaire
- B) dans ces mêmes conditions expérimentales, l'augmentation de l'intensité du stimulus infraliminaire se traduit par l'extension de ce phénomène autour de la zone stimulée
- C) on peut appliquer à ce phénomène le qualificatif de "tout ou rien"
- D) selon les conditions expérimentales, il peut s'agir d'une dépolarisation ou d'une hyperpolarisation
- E) il s'agit, pour un neurone donné, de variations possibles d'amplitude du potentiel d'action

#### Question n° 3

A propos du potentiel de repos du neurone :

- A) on parle de "dépolarisation" lorsque le potentiel de repos du neurone passe de -70 à -85 mV
- B) les charges négatives que l'on trouve dans le milieu intracellulaire sont plus souvent liées à l'ion chlore qu'aux molécules de protéines
- C) au potentiel de repos, la membrane du neurone est nettement plus perméable à l'ion  $\text{K}^+$  qu'à l'ion  $\text{Na}^+$
- D) si la membrane du neurone n'était perméable qu'au seul ion sodium, le potentiel de repos du neurone serait voisin de -80 mV
- E) au potentiel de repos, les "canaux de fuite" à l'ion  $\text{K}^+$  sont ouverts

**Question n° 4**

Soit un neurone soumis expérimentalement à des stimulations électriques continues d'intensité croissante, d'abord "faibles", puis "moyennes", puis "fortes". Les constatations suivantes peuvent être faites :

- A) lorsqu'il apparaît, un potentiel d'action a toujours la même amplitude
- B) lorsqu'il apparaît, un potentiel d'action a toujours la même fréquence
- C) la réponse du neurone à des stimulations "fortes" d'intensité croissante est de type "modulation d'amplitude"
- D) la réponse du neurone à des stimulations "faibles" est de type "modulation de fréquence"
- E) toutes les propositions précédentes sont fausses

**Question n°5**

Pendant la phase de repolarisation du potentiel d'action, on observe au niveau de la zone stimulée du neurone :

- A) que les canaux sodiques « voltage-dépendants » s'ouvrent
- B) que les canaux sodiques « voltage-dépendants » sont inactivés
- C) que les canaux potassiques « voltage-dépendants » sont fermés
- D) que les canaux potassiques « voltage-dépendants » s'ouvrent
- E) que la "pompe Na/K" est totalement inactivée

**Question n° 6**

A propos des neurotransmetteurs neuronaux :

- A) certains sont excitateurs, d'autres sont inhibiteurs
- B) certains sont inclus dans les vésicules synaptiques grâce à des "neurotransporteurs spécifiques"
- C) un même neurone peut libérer plusieurs neurotransmetteurs
- D) certains neurotransmetteurs ont des récepteurs situés sur l'élément pré-synaptique
- E) toutes les propositions précédentes sont fausses

**Question n° 7**

On peut considérer comme neurotransmetteur physiologique :

- A) le glutamate
- B) la dopamine
- C) l'histamine
- D) la substance P
- E) l'ATP

**Question n° 8**

A propos des synapses axo-dendritiques "chimiques" :

- A) elles sont unidirectionnelles
- B) le nombre de canaux calciques « voltage-dépendants » qui s'ouvrent à l'extrémité de l'axone est inversement proportionnel à la fréquence des potentiels d'action lui parvenant
- C) la quantité de neurotransmetteurs libérés dans l'espace synaptique est proportionnelle au nombre de vésicules synaptiques en exocytose
- D) le fonctionnement des synapses de type "ionotrope" est plus rapide que celui des synapses de type "métabotrope"
- E) pour les synapses de type "ionotrope", le récepteur post-synaptique est fixé à un canal ionique

**Question n° 9**

La mise en jeu du système parasympathique peut provoquer :

- A) un myosis
- B) une augmentation du débit salivaire
- C) une bronchodilatation
- D) une vasoconstriction généralisée
- E) une contraction du détrusor avec relaxation du sphincter interne de la vessie

**Question n° 10**

La mise en jeu du système orthosympathique peut provoquer :

- A) une bronchoconstriction
- B) une baisse du débit cardiaque
- C) une augmentation des sécrétions digestives
- D) une stimulation de la glycogénolyse hépatique
- E) une mydriase

**Question n° 11**

A propos du système orthosympathique :

- A) le soma du premier neurone se trouve dans la moelle thoraco-lombaire
- B) la synapse ganglionnaire est de type cholinergique muscarinique
- C) une partie de la noradrénaline présente dans le plasma sanguin est d'origine orthosympathique
- D) une partie des neurones pré-ganglionnaires orthosympathiques issus de la moelle thoracique fait relais dans des ganglions cervicaux
- E) sa stimulation peut provoquer une augmentation de la glycémie

**Question n° 12**

Les systèmes orthosympathique et parasympathique ont en commun :

- A) la même localisation pour le soma du neurone pré-synaptique
- B) la même organisation de la synapse ganglionnaire
- C) l'ensemble des organes et tissus cibles
- D) le même médiateur pour la synapse neuro-effectrice post-ganglionnaire
- E) l'existence d'un fonctionnement de type "tonus"

**Question n° 13**

A propos de la synapse ganglionnaire du système nerveux parasympathique :

- A) il s'agit d'une synapse cholinergique nicotinique
- B) le récepteur post-synaptique est de type ionotrope
- C) le fonctionnement synaptique est immédiatement interrompu par l'administration d'ésérine, substance inhibant l'action de la choline-estérase
- D) la choline libérée par la choline-estérase peut être recyclée dans l'élément pré-synaptique
- E) toutes les propositions précédentes sont fausses

**Question n° 14**

A propos des muscles respiratoires :

- A) les intercostaux externes sont des muscles inspiratoires
- B) c'est en s'abaissant que le diaphragme provoque l'inspiration
- C) la section des nerfs phréniques supprime complètement toute activité inspiratoire
- D) les muscles abdominaux sont des muscles inspiratoires
- E) les muscles scalènes sont des muscles inspiratoires

**Question n° 15**

A propos de la phase expiratoire du cycle ventilatoire :

- A) la pression pleurale est toujours supérieure à la pression atmosphérique pendant l'expiration
- B) on peut dire de la pression pleurale qu'elle se "positive" au cours de l'expiration courante
- C) en ventilation courante, expirer est plus facile qu'inspirer
- D) l'expiration forcée sollicite la contraction des muscles intercostaux internes
- E) l'air expiré au tout début de l'expiration a une composition très voisine de celle de l'air inspiré

**Question n° 16**

A propos des volumes pulmonaires :

- A) le volume de réserve inspiratoire est plus grand que le volume de réserve expiratoire
- B) le volume résiduel ne peut pas être mesuré directement par spirométrie
- C) la capacité résiduelle fonctionnelle ne peut pas être mesurée directement par spirométrie
- D) la capacité pulmonaire totale est plus élevée que la capacité vitale
- E) chez un sujet adulte normal ventilant au repos au niveau de la mer, pesant 70 kg et mesurant 1,78 m, une valeur de 4,1 litres peut être considérée comme normale pour la capacité vitale

**Question n° 17**

En fin d'expiration courante, voies aériennes ouvertes, tous les muscles respiratoires étant relâchés :

- A) le volume pulmonaire est égal à la capacité vitale
- B) le volume pulmonaire est supérieur au volume de relaxation de la paroi thoracique
- C) la pression intra-alvéolaire est égale à la pression atmosphérique
- D) la force de recul élastique générée par le poumon tend à réduire le volume de l'ensemble thoraco-pulmonaire
- E) la pression intrapleurale est inférieure à la pression atmosphérique

**Question n° 18**

A propos de la mécanique ventilatoire :

- A) calculer la compliance pulmonaire nécessite de mesurer la pression pleurale
- B) le surfactant alvéolaire génère une tension superficielle d'autant plus grande que l'alvéole dont il tapisse la paroi est de plus grand rayon
- C) la pression trans-thoraco-pulmonaire est égale à la pression atmosphérique pendant toute la durée de l'inspiration
- D) la compliance du poumon est d'autant plus grande que sa distensibilité est elle-même plus grande
- E) pendant l'inspiration, la pression alvéolaire est supérieure à la pression atmosphérique

**Question n° 19**

A propos de la résistance des voies aériennes :

- A) l'ensemble des voies aériennes périphériques, de petits calibres, offre au passage de l'air une résistance beaucoup plus élevée que celle de l'ensemble des 10 premières divisions bronchiques
- B) la résistance des voies aériennes est plus élevée en position assise qu'en position couchée
- C) le rapport VEMS/CV est d'autant plus élevé que la résistance des voies aériennes est elle-même plus élevée
- D) au cours d'une manœuvre d'expiration forcée, la valeur la plus élevée du débit expiratoire est observée dans la deuxième partie de l'expiration
- E) toutes les propositions précédentes sont fausses

**Question n° 20**

Chez un sujet sain âgé de 40 ans, ventilant au repos au niveau de la mer, on peut considérer comme physiologique :

- A) une valeur de  $\text{PaO}_2$  mesurée à 13 KPa
- B) une valeur de  $\text{P}\bar{\text{v}}\text{CO}_2$  mesurée à 6 KPa
- C) une concentration en oxygène du sang artériel mesurée à 14,8 ml/100 ml de sang
- D) une valeur de  $\text{S}\bar{\text{v}}\text{O}_2$  mesurée à 76 %
- E) une valeur de  $\text{SaO}_2$  mesurée à 98 %



**Question n° 21**

A propos des échanges gazeux alvéolo-capillaires physiologiques :

- A) la capacité d'élimination du gaz carbonique sanguin ne dépend que du débit de la ventilation alvéolaire
- B) pour l'oxygène, le "temps d'équilibration" est plus court que le "temps de transit"
- C)  $\text{PaCO}_2$  est pratiquement égal à  $\text{PAO}_2$
- D) ventiler en oxygène pur augmente beaucoup la valeur de  $\text{PaO}_2$ , alors que celle de  $\text{CaO}_2$  n'augmente que très peu
- E) dans la partie terminale du capillaire alvéolaire, les valeurs de pression partielle d'oxygène et de gaz carbonique sont les mêmes que celles existant dans l'air de l'alvéole au contact de laquelle il se trouve

**Question n° 22**

A propos de l'oxygénation du sang artériel :

- A) chez un sujet de 32 ans ventilant au repos, une différence de 7,5 mmHg entre  $\text{PAO}_2$  et  $\text{PaO}_2$  peut être considérée comme normale
- B) l'existence d'un "shunt anatomique" contribue de façon relativement mineure à la valeur de la différence entre  $\text{PAO}_2$  et  $\text{PaO}_2$
- C) en ventilation courante, thorax vertical, l'air inspiré se distribue préférentiellement aux parties supérieures du poumon
- D) c'est dans la partie supérieure du poumon que l'on observe les valeurs les plus élevées des rapports  $\text{VA}/\text{Q}$
- E) la valeur définitive de  $\text{PaO}_2$  dépend davantage des phénomènes alvéolaires se déroulant dans les parties basses du poumon que des phénomènes alvéolaires se déroulant dans les parties supérieures du poumon

**Question n° 23**

A propos de la circulation pulmonaire :

- A) il s'agit d'une circulation à haute résistance
- B) le phénomène de "vasoconstriction hypoxique" permet de détourner une partie du sang des zones alvéolaires mal ventilées vers les zones alvéolaires bien ventilées
- C) thorax vertical, les bases pulmonaires sont mieux perfusées que les sommets pulmonaires
- D) la totalité du sang de l'artère pulmonaire passe normalement dans les capillaires alvéolaires
- E) la pression partielle en oxygène du sang prélevé dans une veine pulmonaire est normalement plus basse que celle mesurée dans l'artère radiale

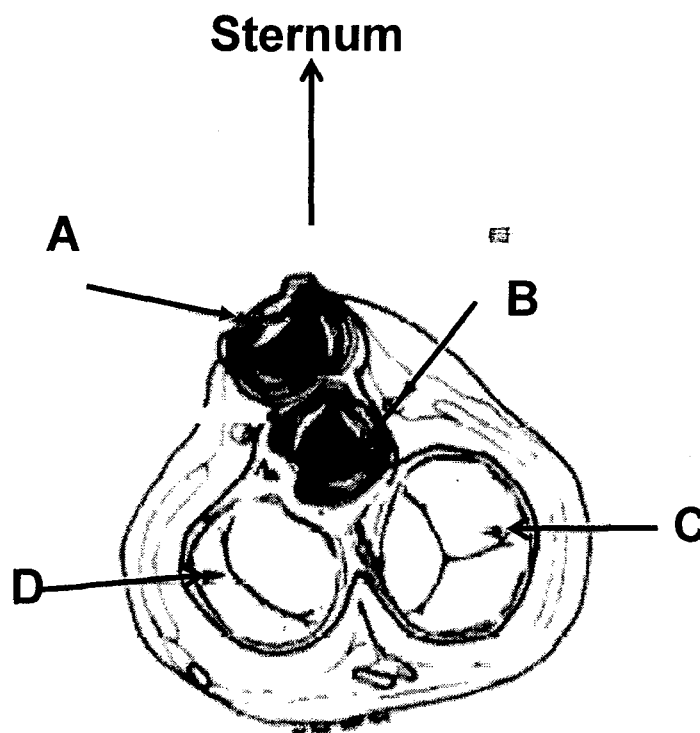
**Question n° 24**

A propos du contrôle de la ventilation pulmonaire :

- A) un sujet ayant subi une section traumatique au niveau de la jonction entre pont et mésencéphale conserve une ventilation rythmique automatique
- B) le "groupe respiratoire ventral" du bulbe assure la rigidification des parois du pharynx pendant l'inspiration
- C) les chémorécepteurs "centraux" sont stimulés par une baisse du pH du liquide céphalorachidien
- D) les chémorécepteurs "périphériques" sont stimulés par une baisse de  $\text{PaO}_2$
- E) toutes les propositions précédentes sont justes

**Question n° 25**

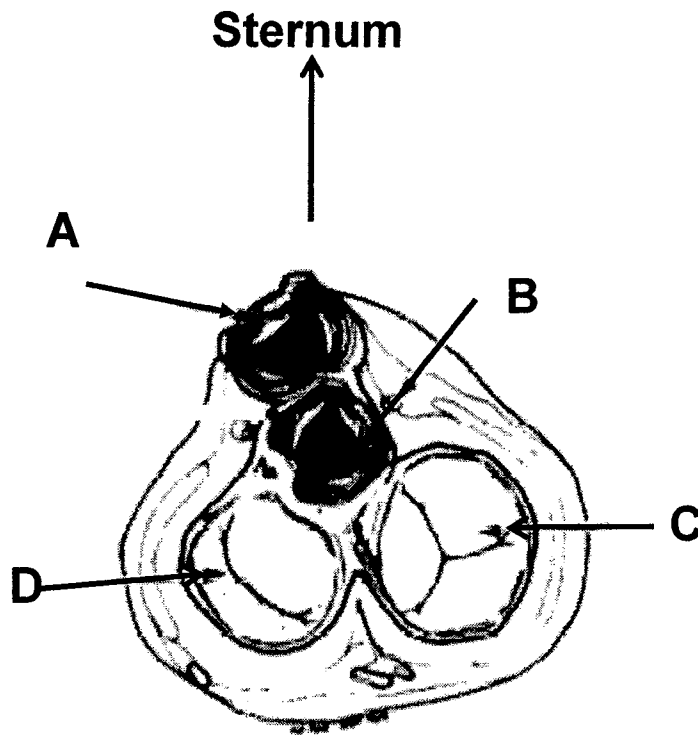
Voici une coupe transversale des structures valvulaires du coeur.



- A) le point A représente la valve aortique
- B) le point B représente la valve tricuspide
- C) le point C représente la valve aortique
- D) le point D représente la valve mitrale
- E) aucune de ces propositions n'est exacte

**Question n° 26**

Concernant le cycle cardiaque, à quelle(s) phase(s) correspond ce même schéma ? :



- A) la phase de remplissage ventriculaire
- B) l'éjection ventriculaire
- C) la phase de contraction isovolumique
- D) la phase de relaxation isovolumique
- E) la systole auriculaire

**Question n° 27**

A propos du nœud sinusal :

- A) il est situé dans l'oreillette droite en regard de l'abouchement de la veine cave inférieure
- B) il est vascularisé par le réseau coronaire gauche
- C) le nœud sinusal présente la fréquence de dépolarisation la plus élevée des cellules automatiques
- D) le potentiel d'action du nœud sinusal est arrêté au niveau des anneaux fibreux périvalvulaires
- E) il est responsable de la dépolarisation des oreillettes

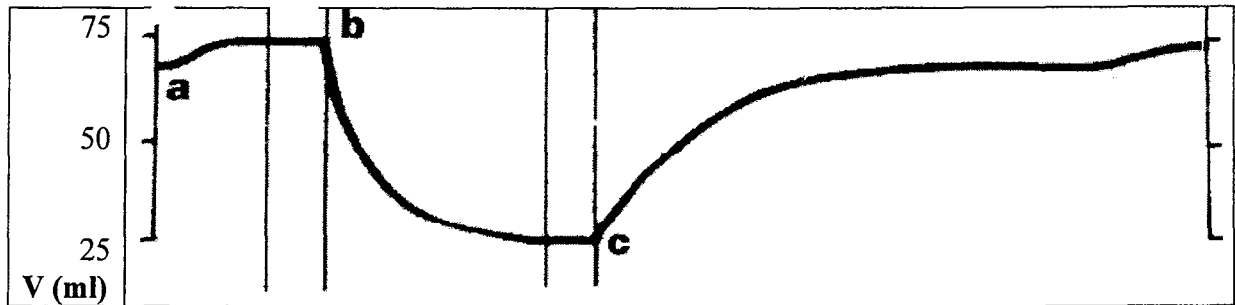
**Question n° 28**

La fermeture de la valve aortique marque :

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

**Question n° 29**

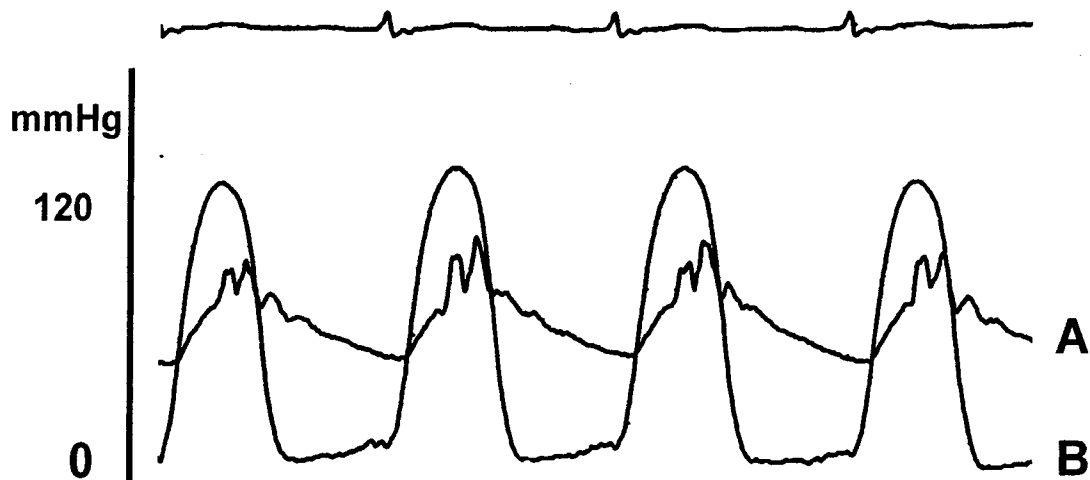
Voici une représentation schématique de l'évolution du volume du ventricule gauche (V, ml) au cours du cycle cardiaque. L'éjection ventriculaire gauche :



- A) débute au point « a »
- B) débute au point « b »
- C) débute au point « c »
- D) débute au point « a » et se termine au point « c »
- E) débute au point « b » et se termine au point « c »

**Question n° 30**

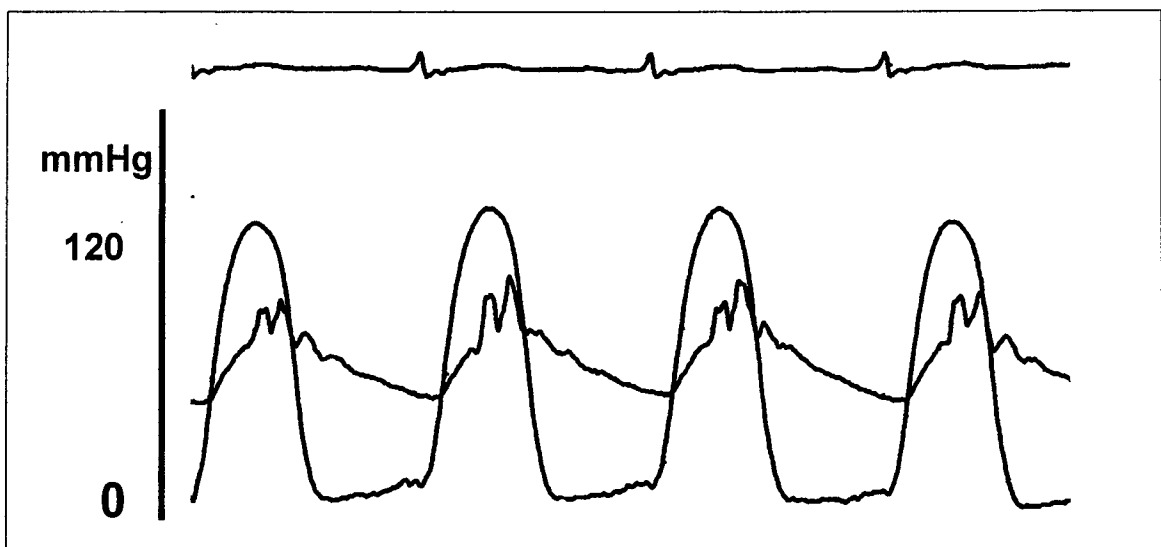
Voici des courbes de pressions enregistrées pendant le cycle cardiaque chez un patient.  
A quelles cavités cardiaques correspondent-elles ?



- A) la courbe A est enregistrée dans le ventricule gauche
- B) la courbe A est enregistrée dans le ventricule droit
- C) la courbe A est enregistrée dans l'aorte
- D) la courbe B est enregistrée dans le ventricule gauche
- E) la courbe B est enregistrée dans l'aorte

**Question n° 31**

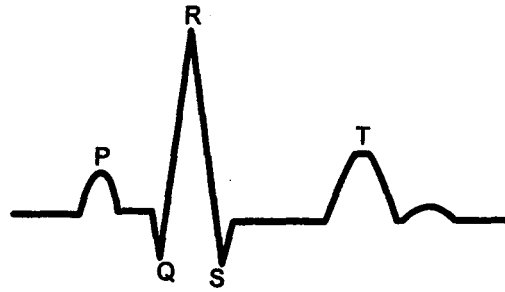
Concernant ce même patient dont les courbes de pressions sont enregistrées pendant le cycle cardiaque, quel sera le résultat de son auscultation ?



- A) auscultation normale
- B) souffle d'éjection systolique
- C) souffle systolique de régurgitation
- D) souffle diastolique de régurgitation
- E) aucune de ces propositions n'est exacte

**Question n° 32**

Concernant l'électrocardiogramme :



- A) l'onde P traduit la dépolarisation des oreillettes
- B) le complexe QRS traduit la dépolarisation des ventricules
- C) l'intervalle PQ représente le temps de conduction entre oreillettes et ventricules
- D) l'intervalle QT représente la durée du potentiel d'action ventriculaire
- E) l'onde T marque le début de la repolarisation ventriculaire

**Question n° 33**

Concernant l'électrocardiogramme :

- A) la durée de l'onde P augmente en cas d'hypertrophie de l'oreillette gauche
- B) la morphologie du complexe QRS est identique dans toutes les dérivations
- C) la durée normale de l'intervalle PQ est de 0,10s
- D) la durée de l'intervalle QT dépend de la fréquence cardiaque
- E) la durée normale du complexe QRS est de 0,20s

**Question n° 34 :**

Concernant l'électrocardiogramme :

- A) la dérivation D1 explore la paroi latérale du ventricule gauche
- B) les dérivations V5 et V6 explorent la paroi latérale du ventricule droit
- C) les dérivations V1 et V2 explorent la paroi antérieure du ventricule gauche
- D) l'existence d'une onde P positive en D2 devant chaque complexe QRS est la définition du rythme sinusal
- E) la dérivation D3 explore la paroi inférieure du ventricule gauche

**Question n° 35**

Durant la phase de relaxation isovolumique :

- A) la pression augmente dans l'aorte
- B) la valve aortique est ouverte
- C) la valve pulmonaire est fermée
- D) la valve mitrale est fermée
- E) on entend le deuxième bruit (B2) à l'auscultation

**Question n° 36**

A propos de la contractilité myocardique :

- A) elle dépend des protéines contractiles que sont l'actine, la myosine et la laminine
- B) elle est initiée par l'augmentation brutale de la concentration en calcium dans le cytoplasme des myocytes
- C) elle est principalement augmentée par le système parasympathique
- D) elle survient à la levée des ponts actine-myosine
- E) elle dépend de l'activité mitochondriale des cardiomyocytes responsable de la production d'ATP

**Question n° 37**

A propos de la fréquence cardiaque :

- A) elle est augmentée par l'activation du système sympathique
- B) quand elle augmente, la durée de la relaxation isovolumique augmente
- C) quand elle augmente, la durée du remplissage ventriculaire gauche diminue
- D) elle est ralentie par le traitement bloquant les récepteurs bêta myocardiques
- E) elle influence le débit cardiaque

**Question n° 38**

Concernant le cycle cardiaque :

- A) pendant la contraction isovolumique, la pression ventriculaire diminue sans variation de volume intraventriculaire
- B) pendant l'éjection, la pression ventriculaire augmente
- C) pendant l'éjection, la pression auriculaire est inférieure à la pression ventriculaire
- D) lors de la fermeture des valves ventriculo-artérielles, la pression ventriculaire est supérieure à la pression artérielle
- E) les valves auriculoventriculaires sont fermées uniquement lors de la systole ventriculaire

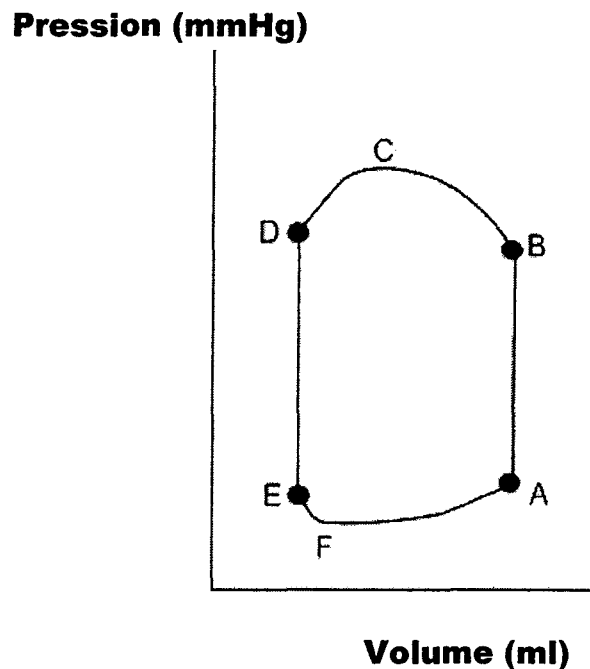
**Question n° 39**

A propos de la circulation coronaire :

- A) le débit coronaire gauche est maximal en diastole
- B) la zone sous-endocardique est la plus vulnérable à l'ischémie
- C) la consommation d'oxygène basale du myocarde est très élevée
- D) la régulation de la vasomotricité coronaire est uniquement nerveuse
- E) la réserve coronaire est calculée après injection d'adénosine par le rapport entre débit coronaire maximal et débit coronaire basal

**Question n° 40**

Voici la représentation d'une courbe pression/volume enregistrée dans le ventricule gauche :



- A) au point A, la valve mitrale se ferme
- B) au point B, la pression dans le ventricule gauche est égale à la pression aortique
- C) au point C, l'électrocardiogramme inscrit l'intervalle QT
- D) au point D, le débit coronaire gauche diminue
- E) au point F, l'électrocardiogramme inscrit le complexe QRS

**Question n° 41**

A propos de l'auscultation cardiaque :

- A) le premier bruit « B1 » marque le début de la systole ventriculaire
- B) le premier bruit « B1 » correspond à l'ouverture des valves ventriculo-artérielles
- C) le premier bruit « B1 » correspond à la fermeture des valves ventriculo-artérielles
- D) le deuxième bruit « B2 » marque la fin de la systole ventriculaire
- E) le deuxième bruit « B2 » correspond à la fermeture des valves ventriculo-artérielles

**Question n° 42**

A propos de la salive :

- A) elle permet l'hydratation du bol alimentaire
- B) elle a un rôle lubrifiant du bol alimentaire
- C) elle n'est sécrétée qu'au contact des aliments
- D) elle solubilise les substances sapides
- E) elle débute la digestion de l'amidon



**Question n° 43**

A propos des glandes salivaires :

- A) elles reçoivent une innervation sympathique responsable de la sécrétion de mucus
- B) les glandes parotides produisent l'amylase
- C) l'innervation parasympathique entraîne une sécrétion aqueuse abondante
- D) l'amylase salivaire agit à pH neutre
- E) elles sécrètent des immunoglobulines

**Question n° 44**

La sécrétion acide gastrique :

- A) est sous la dépendance des cellules principales des glandes du fundus
- B) active la sécrétion de facteur intrinsèque
- C) active la sécrétion de sécrétine
- D) inhibe l'activité enzymatique de la gastrine
- E) permet l'activation du pepsinogène

**Question n° 45**

La gastrine :

- A) stimule la sécrétion enzymatique du pancréas
- B) stimule la sécrétion de mucus gastrique
- C) stimule la sécrétion acide des cellules pariétales
- D) a une activité trophique sur les différentes cellules de la muqueuse gastrique
- E) a une activité endopeptidasique

**Question n° 46**

A propos de la motricité gastrique :

- A) le fundus et le corps de l'estomac ont une fonction de réservoir grâce à une relaxation adaptative
- B) durant les périodes de jeûne, l'antrum présente une activité motrice cyclique appelée complexe moteur migrant
- C) le complexe moteur migrant est activé par les repas
- D) la motricité du pylore est en phase uniquement avec la motricité antrale
- E) la contraction du pylore inhibe le reflux duodéno-gastrique en cas de contractions rétro-propulsives du duodénum.

**Question n° 47**

A propos du contrôle de la motricité gastrique :

- A) la gastrine stimule le péristaltisme antral
- B) le système sympathique a une action relaxante permanente sur l'estomac proximal
- C) la sécrétine ralentit la vidange gastrique
- D) la cholécystokinine ferme le sphincter pylorique
- E) la vagotomie ralentit la vidange gastrique

**Question n° 48**

A propos de la flore bactérienne colique :

- A) elle est formée essentiellement de bactéries aérobies
- B) elle fabrique la quasi-totalité des gaz présents dans le tube digestif
- C) elle participe au cycle entéro-hépatique de l'urée
- D) elle permet la digestion par fermentation des glucides non absorbés dans l'intestin grêle
- E) elle fournit des peptidases capables d'hydrolyser les protéines endogènes issues de la desquamation des cellules coliques

**Question n° 49**

Parmi les enzymes pancréatiques suivantes, indiquez celle(s) sécrétée(s) directement sous forme active :

- A) trypsine
- B) élastase
- C) carboxypeptidase
- D) phospholipase A2
- E) alpha-amylase

**Question n° 50**

A propos de la sécrétine :

- A) c'est une enzyme protéolytique
- B) elle est sécrétée par les cellules endocrines des glandes fundiques
- C) elle stimule la sécrétion pancréatique riche en bicarbonates
- D) sa sécrétion est stimulée par la diminution du pH duodénal
- E) elle stimule la sécrétion enzymatique du pancréas

**Question n° 51**

Parmi les ions suivants, lequel (ou lesquels) a (ou ont) une concentration intracellulaire supérieure à la concentration extracellulaire ?

- A) sodium
- B) potassium
- C) chlore
- D) bicarbonates
- E) magnésium

**Question n° 52**

Une solution contenant 400 milli osmoles par litre :

- A) est isotonique par rapport au plasma
- B) entraîne une réduction du volume cytoplasmique des globules rouges
- C) entraîne un mouvement net d'eau de la solution vers le milieu intracellulaire des globules rouges
- D) a une osmolarité de 0,4 Osm/L
- E) contient plus de solutés que le milieu intracellulaire des globules rouges

**Question n° 53**

A propos des systèmes tampons :

- A) ce sont des systèmes chimiques d'intervention rapide, constitués d'un acide fort et de son sel alcalin
- B) leur rôle est essentiellement d'éliminer rapidement l'acide en excès
- C) l'efficacité d'un système tampon est d'autant plus grande que sa forme alcaline est abondante et que son pK est proche du pH normal du milieu
- D) l'hémoglobine constitue un système tampon intra-érythrocytaire
- E) le seul tampon extra-cellulaire est le système bicarbonates-acide carbonique

**Question n° 54**

A propos de l'équilibre acido-basique, le rôle du rein est de :

- A) participer à la correction d'une acidose métabolique en sécrétant dans l'urine des ions  $H^+$
- B) réabsorber les ions  $HCO_3^-$  filtrés par le glomérule
- C) régénérer les ions  $HCO_3^-$  en excréant de l'ammoniaque
- D) favoriser la déshydratation du  $CO_2$  par l'anhydrase carbonique dans les cellules tubulaires
- E) compenser une acidose respiratoire en éliminant le  $CO_2$

A partir de ces questions, vous ne devez noircir qu'un seul alvéole, selon la règle suivante :

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

**Question n° 55**

Lorsque la concentration en ion  $K^+$  augmente dans le liquide extracellulaire dans lequel baigne le neurone, le potentiel de repos de ce dernier diminue

parce que

la valeur du potentiel de repos du neurone diminue lorsque le gradient trans-membranaire de concentration en ion  $K^+$  diminue.

**Question n° 56**

La « pompe  $Na^+/K^+$  » est indispensable au maintien du potentiel de repos du neurone

parce que

la « pompe  $Na^+/K^+$  » assure la pérennité du gradient trans-membranaire de concentration en ions  $Na^+$  et  $K^+$ .

**Question n° 57**

Lors de la stimulation expérimentale du soma d'un neurone moteur, c'est au niveau de la "zone gachette" qu'apparaît le potentiel d'action

parce que

la "zone gachette" d'un neurone moteur est particulièrement pauvre en canaux sodiques "voltage-dépendants".

**Question n° 58**

La vitesse de propagation du potentiel d'action est plus grande pour les axones myélinisés que pour les axones non myélinisés

parce que

dans les conditions expérimentales, la propagation du potentiel d'action le long de l'axone peut être bi-directionnelle.

**Question n° 59**

Le potentiel de récepteur d'un neurone sensitif est un phénomène de type "tout ou rien"

parce que

l'extrémité périphérique du neurone sensitif ("membrane réceptrice") est particulièrement riche en canaux sodiques « voltage-dépendants ».

**Question n° 60**

Potentiels gradués et potentiels post-synaptiques peuvent être qualifiés de phénomènes "décrémentiels"

parce que

potentiels gradués et potentiels post-synaptiques sont des modifications de polarité membranaire dont l'amplitude diminue au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la zone membranaire stimulée.

**Question n° 61**

Dans le cas d'une synapse excitatrice axo-dendritique, le phénomène observé au niveau de la zone synaptique dendritique n'est pas un potentiel d'action, mais un potentiel post-synaptique exciteur

parce que

un potentiel post-synaptique exciteur est une dépolarisation.

**Question n° 62**

L'administration d'atropine peut provoquer un myosis

parce que

l'administration d'atropine bloque la synapse orthosympathique au niveau de l'iris.

**Question n° 63**

La stimulation des récepteurs alpha-2 pré-synaptiques par la clonidine réduit l'activité du système orthosympathique

parce que

la stimulation des récepteurs alpha-2 pré-synaptiques par la clonidine réduit la libération de noradrénaline dans la synapse neuro-effectrice orthosympathique.

**Question n° 64**

On peut dire de la glande médullo-surrénale que sa mise en jeu renforce et généralise les effets de la stimulation du système orthosympathique

parce que

la glande médullo-surrénale est innervée par des fibres provenant des segments T5 à T10 de la moelle épinière.

**Question n° 65**

Au cours d'un exercice musculaire intensif et de longue durée, une  $\text{Sv}\bar{\text{O}}_2$  de 65 % peut être considérée comme physiologique

parce que

un exercice musculaire intensif et de longue durée provoque physiologiquement un accroissement de l'« extraction d'oxygène » par les muscles.

**Question n° 66**

L'aplatissement du diaphragme réduit son efficacité en tant que muscle respiratoire

parce que

selon la loi de Laplace, la force générée par la contraction du diaphragme est d'autant plus grande que son rayon de courbure est plus grand.

**Question n° 67**

On peut dire des propriétés élastiques de la cage thoracique qu'elles facilitent l'inspiration, à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle

parce que

le volume de relaxation du poumon est très inférieur à celui de la capacité résiduelle fonctionnelle.

**Question n° 68**

L'acidose augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène

parce que

en cas d'acidose, la valeur de  $P_{50}$  tend à augmenter.

**Question n° 69**

En cas d'hypoventilation alvéolaire, on assiste simultanément à une hypoxémie et à une acidose respiratoire

parce que

en cas d'hypoventilation alvéolaire, on assiste à une hypocapnie.

**Question n° 70**

Après une hyperventilation volontaire de 3 minutes, on assiste à une réduction transitoire de la fréquence respiratoire et du volume courant

parce que

l'hyperventilation volontaire de 3 minutes augmente la valeur de  $\text{PaO}_2$  et diminue celle de  $\text{PaCO}_2$ , réduisant ainsi, par l'intermédiaire des chémorécepteurs, l'activité rythmique des centres respiratoires du tronc cérébral.

**Question n° 71**

Un infarctus du myocarde en territoire inférieur peut s'accompagner d'une bradycardie

parce que

un infarctus du myocarde en territoire inférieur est lié à une obstruction de l'artère coronaire droite dont dépend la vascularisation du nœud sinusal.

**Question n° 72**

L'injection d'un traitement bloquant les récepteurs bêta-adrénergiques entraîne une bradycardie

parce que

les récepteurs bêta-adrénergiques entraînent une dilatation des artères coronaires.

**Question n° 73**

En cas d'altération de l'endothélium coronaire, la vasodilatation coronaire induite par l'acétylcholine est supprimée

parce que

la vasodilatation coronaire induite par l'acétylcholine est médiée par la sécrétion de monoxyde d'azote dépendante de l'intégrité de l'endothélium.

**Question n° 74**

En cas de rétrécissement important de la valve aortique, la fraction d'éjection du ventricule gauche augmente

parce que

le rétrécissement de la valve aortique augmente la post-charge du ventricule gauche.

**Question n° 75**

En cas d'obstruction brutale de l'artère pulmonaire, la pression systolique du ventricule gauche augmente

parce que

l'obstruction de l'artère pulmonaire augmente la post-charge du ventricule droit.

**Question n° 76**

Le foie joue un rôle important dans le métabolisme glucidique

parce que

le foie permet de stocker le glucose absorbé par l'intestin sous forme de glycogène.

**Question n° 77**

Une gastrectomie totale a pour conséquence une anémie macrocytaire  
parce que

une gastrectomie totale entraîne une malabsorption de la vitamine B12 par défaut de sécrétion du facteur intrinsèque.

**Question n° 78**

La distension brève de l'ampoule rectale provoque un relâchement du sphincter externe  
parce que

la distension brève de l'ampoule rectale provoque la propagation au sphincter interne de la contraction rectale propulsive, également appelée réflexe recto-anal excitateur.

**Question n° 79**

La sécrétion enzymatique pancréatique est essentielle à la digestion des sucres, protéines et lipides alimentaires

parce que

la sécrétion enzymatique pancréatique ne peut agir en milieu acide.

**Question n° 80**

Le colon joue un rôle important dans l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme  
parce que

le colon permet la réabsorption d'eau et de sodium, en échange de la sortie de potassium, sous le contrôle de l'aldostérone.

# **UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD LYON I**

**Faculté de Médecine Lyon Grange-Blanche  
Année Universitaire 2007 – 2008  
Mardi 13 Mai 2008**

## **EPREUVE D'HISTOLOGIE – EMBRYOLOGIE**

**Ce fascicule comporte 17 pages**

### **Responsables :**

**Pr. J.F. Guérin, Dr E. Piaton, Dr. P.P. Bringuier**

**EMBRYOLOGIE : Questions 1 à 30**

**HISTOLOGIE : Questions 31 à 58**



## **EPREUVE D'EMBRYOLOGIE**

**Responsable : Professeur J.F. GUERIN**

**Durée totale : 30 minutes**  
**Questions 1 à 30**

**Recommandations :**

- 1) Vérifier que votre nom figure sur la grille de réponses.
- 2) Vérifier que le sujet contient bien le nombre annoncé de questions.

**Guide pour répondre aux questions :**

- 1) Pour chacune des questions, **choisissez la ou les réponses** que vous considérez comme justes parmi les items proposés.
- 2) Exprimez votre choix sur la grille de réponses en noircissant complètement la ou les cases qui correspondent à votre choix.
- 3) Sauf précision contraire, les questions relatives au développement embryonnaire se rapportent à l'espèce humaine.

**Mode de correction :**

Les questions seront notées par score.

**Question n° 1**

**Concernant la prophase I :**

- A - Contrairement à la mitose, elle n'est pas précédée d'une phase S.
- B - La condensation de la chromatine va croissant du stade « leptotène » au stade « diacinèse ».
- C - Le stade « diplotène » représente le stade le plus long dans les 2 sexes chez les mammifères.
- D - Les complexes synaptonémaux se forment au stade « pachytène ».
- E - Il y a en général 2 à 3 *crossing over* par bivalent.

**Question n° 2**

**Une cellule ayant N chromosomes et un contenu "2C" en ADN peut s'observer :**

- A - Au stade "leptotène".
- B - A l'issue de la télophase I.
- C - Au stade "métaphase II".
- D - Dans le follicule mûr juste avant l'ovulation.
- E - A n'importe quel moment du cycle entre la puberté et la ménopause.

**Question n° 3**

**La 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> division de méiose ont en commun les points suivants :**

- A - Elles sont précédées d'une phase S.
- B - A l'issue de chacune d'elles, le nombre de chromosomes est divisé par 2.
- C - A l'issue de chacune d'elles, le contenu en ADN est divisé par 2.
- D - Leur prophase est longue et complexe.
- E - Elles participent au brassage inter chromosomique.

**Question n° 4**

**Le gamète féminin :**

- A - N'est désigné comme tel que lorsque la méiose est achevée.
- B - Contient quelques centaines de mitochondries.
- C - Est émis environ 1 fois par mois de la puberté à la ménopause.
- D - Est fréquemment porteur d'anomalies chromosomiques lorsque la femme approche de la ménopause.
- E - Est fécondable pendant plusieurs jours à partir de l'ovulation.

**Question n° 5**

**Concernant la spermatogénèse chez les mammifères :**

- A - Les différences de rendement entre espèces ont pour origine la phase de multiplication.
- B - Seules les spermatogonies Ad sont en contact avec la membrane propre du tube séminifère.
- C - Le rendement est d'autant plus élevé que le cycle spermatogénétique est long.
- D - On peut observer des spermatocytes I pendant l'enfance.
- E - Les spermatides issues de la 2<sup>ème</sup> division de méiose ont d'emblée une forme allongée.

**Question n° 6**

**Concernant le spermatozoïde humain :**

- A - Les colonnes segmentées sont situées dans la pièce principale du flagelle.
- B - Il est en principe dépourvu de gouttelette cytoplasmique.
- C - Quand on passe de la pièce intermédiaire à la pièce principale du flagelle, la gaine mitochondriale est remplacée par la gaine fibreuse.
- D - La gaine mitochondriale est constituée de quelques dizaines de mitochondries.
- E - Le mouvement flagellaire a pour point de départ les structures péri-axonémales.

**Question n° 7**

**Concernant la maturation ovocytaire :**

- A - Elle est la conséquence du pic hypophysaire gonadotrope.
- B - Le pic gonadotrope entraîne une densification des communications entre les cellules de la *corona radiata* et la membrane ovocytaire à travers la zone pellucide.
- C - La reprise de la méiose peut expérimentalement s'effectuer dans un ovocyte immature, à condition qu'il soit extrait d'un follicule ayant atteint une taille critique, et qu'on ait enlevé les cellules de la granulosa qui l'entouraient.
- D - La sécrétion d'acide hyaluronique par les cellules du cumulus oophorus permettra son détachement du massif de la granulosa, au moment de la rupture folliculaire.
- E - Il y a accumulation de granules corticaux à proximité de la membrane ovocytaire.

**Question n° 8**

**La rupture folliculaire :**

- A - A lieu quelques heures après l'émission du 1<sup>er</sup> globule polaire.
- B - Est indépendante du pic gonadotrope.
- C - Est la conséquence de la fragilisation de l'apex du follicule par des hydrolases sécrétées par l'épithélium ovarien.
- D - Fait intervenir des collagénases qui fragilisent la thèque externe.
- E - Se traduit par une fuite massive, en un temps, du liquide folliculaire.

**Question n° 9**

**Concernant l'ovogénèse :**

- A - Elle commence avant la naissance et se termine à la ménopause.
- B - C'est au cours des derniers mois de la vie fœtale que l'effectif de la lignée germinale diminue le plus, en valeur absolue.
- C - Le phénomène d'atrésie peut toucher tous les follicules, à l'exception des follicules primordiaux.
- D - On peut assister à une reprise de la phase de multiplication après la puberté.
- E - Les ovocytes qui achèvent leur méiose sont au nombre de quelques centaines entre puberté et ménopause.

**Question n° 10**

**L'activation de l'œuf :**

- A - Se traduit par une vague d'oscillations calciques.
- B - Est due à une phospholipase qui s'active sous l'effet de l'inositol trisphosphate.
- C - Peut s'effectuer expérimentalement sans la présence de spermatozoïdes.
- D - Déclenche l'expulsion du 1<sup>er</sup> globule polaire.
- E - Déclenche l'exocytose des granules corticaux.

**Question n° 11**

**Concernant la migration des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines :**

- A - La capacitation des spermatozoïdes s'effectue grâce aux sécrétions utérines et tubaires.
- B - La membrane des spermatozoïdes s'enrichit en cholestérol au cours de la capacitation.
- C - Des spermatozoïdes peuvent effectuer spontanément la réaction acrosomique avant d'être capités.
- D - Des spermatozoïdes peuvent exprimer un mouvement hyperactivé sans être capités.
- E - Le mucus cervical représente un milieu hostile pour les spermatozoïdes, qui devront s'en extraire rapidement.

**Question n° 12**

**Au moment où l'œuf fécondé arrive dans la cavité utérine :**

- A - Le génome propre à l'embryon ne s'est pas encore activé.
- B - Il existe des jonctions de type « desmosomes » entre les blastomères.
- C - La segmentation n'est pas achevée.
- D - Les blastomères constituant l'embryon ont perdu leur totipotence.
- E - L'épaisseur de la zone pellucide a diminué par rapport à celle de l'ovocyte.

**Question n° 13**

**Concernant l'implantation :**

- A - Elle peut s'effectuer grâce à une lyse totale de la zone pellucide par des enzymes sécrétées par le trophoblaste.
- B - Elle ne peut avoir lieu que dans un lieu (l'endomètre) et un temps donnés.
- C - Elle nécessite un corps jaune fonctionnel.
- D - Elle est particulièrement invasive dans l'espèce humaine, comparée à d'autres mammifères.
- E - Les lacunes au sein du syncytiotrophoblaste se remplissent de sang maternel vers le milieu de la 2<sup>ème</sup> semaine.

**Question n° 14**

**Au 13<sup>ème</sup> jour du développement embryonnaire :**

- A - L'œuf est entièrement intégré dans l'endomètre.
- B - L'épithélium utérin vient de se reconstituer.
- C - Des petits saignements sont possibles, pouvant évoquer une menstruation un peu anormale.
- D - La grossesse est détectable par un dosage sanguin.
- E - L'œuf a un diamètre d'environ 0,25mm.

**Question n° 15**

**Concernant les anomalies de la fécondation et de la 1<sup>ère</sup> semaine de développement :**

- A - La non-expulsion du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>ème</sup> globule polaire conduira à une triploïdie par digynie.
- B - Une anomalie chromosomique portant sur l'un des gamètes aboutira à la constitution d'un œuf mosaïque.
- C - L'action d'un agent tératogène à cette période se traduira en général par des anomalies très graves à la naissance.
- D - Les triploïdies par dispermie sont le plus souvent dues à un nombre trop important de spermatozoïdes qui arrivent dans l'ampoule tubaire.
- E - Les moles hydatiformes ont en général pour origine une diandrie.

**Question n° 16**

**La formation du disque didermique :**

- A - Débute environ un jour avant l'apparition de la cavité amniotique.
- B - Consiste en l'apparition de 2 tissus fondamentaux : l'hypoblaste et l'épiblaste.
- C - Débute en même temps que l'invasion de l'endomètre.
- D - Fait intervenir des cellules du trophoblaste.
- E - S'achève en même temps que l'implantation.

**Question n° 17**

**On peut observer au même jour les structures suivantes :**

- A - Pronephros et stade "30 paires de somites".
- B - Cœlome interne fermé et somitomères.
- C - Plaque neurale et ilots de Wolff et Pander.
- D - Mésonephros et somitomères.
- E - Cerveau au stade « 3 vésicules » et cordon ombilical.

**Question n° 18**

**Concernant l'évolution du chordo-mésoblaste :**

- A - Les 1<sup>ères</sup> paires de somites définitifs vont être responsables de la formation des vertèbres cervicales.
- B - Seul le mésoblaste para-axial subira une segmentation totale.
- C - Les néphrotomes de la partie supérieure du mésonephros vont régresser.
- D - Le métanephros sera constitué du blastème métanephrogène, du bourgeon urétéral, et de la portion terminale du canal de Wolff.
- E - Les muscles de l'abdomen dérivent majoritairement des somites.

**Question n° 19**

**La plicature de l'embryon au cours de la 4<sup>ème</sup> semaine de développement :**

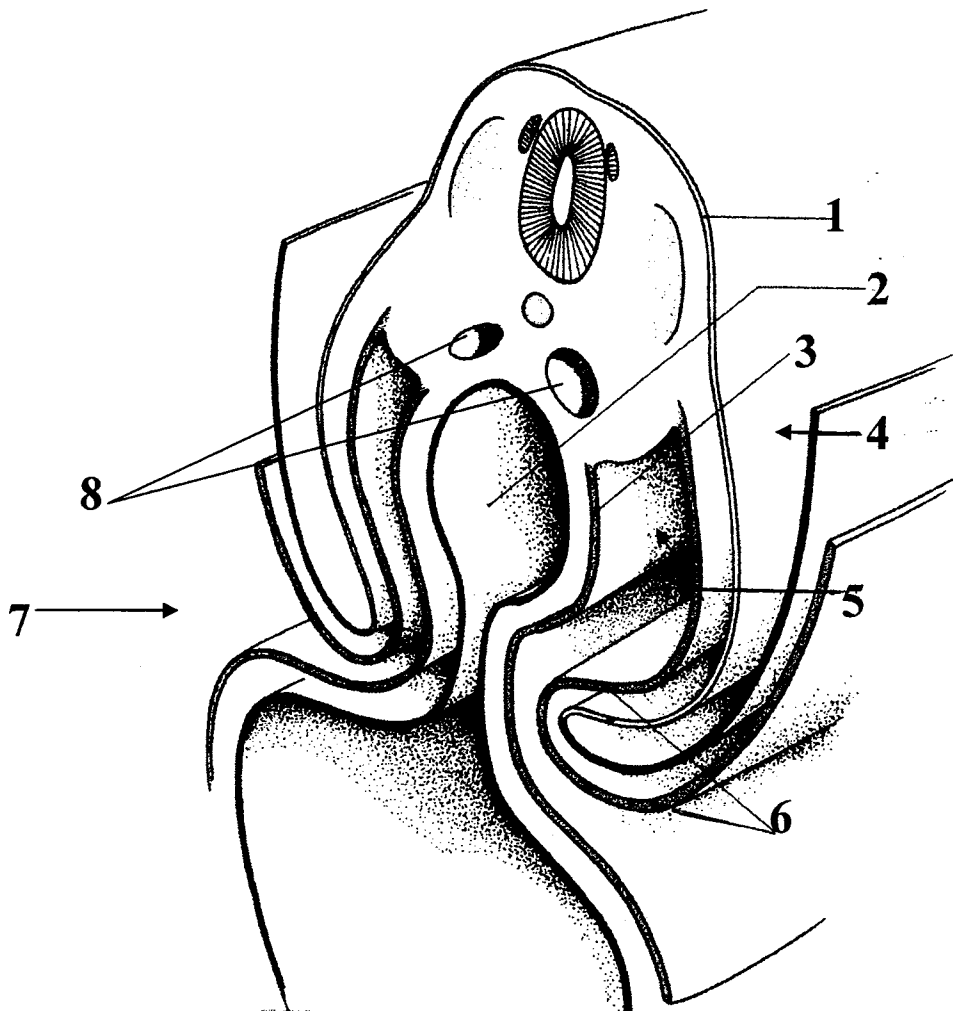
- A - Est une conséquence de l'extension (en longueur) du neurectoblaste.
- B - Est une conséquence de l'extension, dans toutes les directions, de la cavité amniotique.
- C - A pour effet de réduire le cœlome interne.
- D - A pour effet de réduire le cœlome extra-embryonnaire.
- E - Entraîne l'incorporation à l'embryon de certaines annexes.

**Question n° 20**

**Concernant les annexes embryonnaires :**

- A - Les cellules qui les constituent ont le même génome que celui de l'embryon.
- B - Elles sont toutes amenées à régresser à partir de la 4<sup>ème</sup> semaine de développement.
- C - Elles ont un développement relatif maximal à la fin de la 3<sup>ème</sup> semaine.
- D - Le cœlome extra-embryonnaire apparaît en même temps que le lécihocèle primaire.
- E - Les 3 lames choriale, amniotique et vitelline, sont constituées de mésenchyme extra-embryonnaire originaire du magma réticulé, qui a régressé partiellement par apoptose.

Le schéma ci-dessous se rapporte aux questions 21 et 22



**Question n° 21**

- A - Il s'agit d'un embryon en fin de 3<sup>ème</sup> semaine de développement (19-20 jours)
- B - Le coelome interne est entièrement fermé.
- C - (1) désigne l'ectoblaste.
- D - (2) désigne l'intestin primitif.
- E - (3) désigne la splanchnopleure.

**Question n° 22**

- A - (4) désigne le coelome externe.
- B - (5) désigne la cavité amniotique.
- C - (6) désigne la somatopleure.
- D - La cavité (7) va se réduire au cours des prochains jours.
- E - (8) représente les 2 tubes cardiaques.

**Question n° 23**

**Concernant les jumeaux :**

- A - Environ 1 naissance sur mille est gémellaire.
- B - Les jumeaux dizygotes sont plus fréquents que les monozygotes.
- C - Le développement de la fécondation *in vitro* a entraîné une élévation du taux de grossesses gémellaires dizygotes.
- D - Les mouvements du blastocyste au cours de l'éclosion peuvent expliquer la formation de jumeaux monozygotes monochoriaux diamniotiques.
- E - Des jumeaux monoamniotiques peuvent être dichoriaux.

**Question n° 24**

**Au jour 16 du développement embryonnaire :**

- A - le canal chordal s'ouvre dans le lécithocèle secondaire.
- B - Une nouvelle annexe apparaît au sein du pédicule embryonnaire.
- C - Les gonocytes primordiaux sont bien identifiables.
- D - Les membranes pharyngienne et cloacale apparaissent.
- E - L'hypoblaste est encore exempt de toute cellule d'origine mésoblastique.

**Question n° 25**

**Concernant l'évolution du placenta :**

- A - Au moment de la formation des villosités primaires du placenta diffus, il existe des lacunes remplies de sang maternel au sein du syncytiotrophoblaste.
- B - Des vaisseaux villositaires apparaissent au stade des villosités secondaires.
- C - La barrière placentaire est initialement constituée par 4 éléments, comprenant 2 endothéliums.
- D - La sécrétion d'hCG par le trophoblaste commence au moment de l'implantation et va augmenter tout au long de la gestation.
- E - Il y a autant de cotylédons que de pédicules villositaires à partir du 3<sup>ème</sup> mois de gestation.

**Question n° 26**

**Concernant l'organogénèse de la face, du palais, et de la cavité bucco-pharyngienne :**

- A - Un développement incomplet des bourgeons maxillaires supérieurs est souvent à l'origine des fentes labiales.
- B - Les fentes labiales peuvent être d'origine génétique ou dues à l'action d'agents tératogènes.
- C - La formation du palais est complète à la fin de la 6<sup>ème</sup> semaine.
- D - La pointe de la langue dérive du mésenchyme du 1<sup>er</sup> arc branchial.
- E - Les cellules C, ainsi que les parathyroïdes supérieures, dérivent de la 4<sup>ème</sup> poche entobranchiale.

**Question n° 27**

**Lors de l'organogénèse des vaisseaux :**

- A - Les carotides primitives droite et gauche sont constituées à partir des 2 aortes ventrales entre les 4<sup>ème</sup> et les 3<sup>ème</sup> arcs.
- B - La partie dorsale du 6<sup>ème</sup> arc gauche disparaît complètement.
- C - Le sang pauvre en oxygène est amené au placenta par une artère ombilicale unique.
- D - La veine ombilicale droite, ainsi que la portion terminale de la veine ombilicale gauche, vont régresser au cours du 2<sup>ème</sup> mois.
- E - Le canal d'Arantius permet de vasculariser le foie avec du sang riche en oxygène.

**Question n° 28**

**Concernant la formation et le cloisonnement du cœur :**

- A - A J 22, un tube unique est constitué, avec l'apparition des 1<sup>ers</sup> battements cardiaques.
- B - L'essentiel de la paroi du cœur dérive de la splanchnopleure.
- C - Le sinus veineux va basculer en arrière et en haut, et subir une déviation à droite, au cours des 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> semaines.
- D - La pression dans l'oreillette gauche est supérieure à celle dans l'oreillette droite pendant la période fœtale.
- E - L'*ostium secundum* représente un orifice dans le *septum secundum*.

**Question n° 29**

**Concernant l'évolution du neur ectoblaste :**

- A - Le neur ectoblaste apparaît au moment où la gastrulation proprement dite s'achève.
- B - Le neur ectoblaste est à l'origine de la totalité du cerveau et de la moelle épinière.
- C - Les crêtes neurales peuvent être à l'origine de structures qui n'appartiennent pas au tissu nerveux.
- D - Une anomalie de la fermeture du neuropore antérieur entraîne un *spina bifida*.
- E - Le neur ectoblaste induit la formation des corps vertébraux.

**Question n° 30**

**Concernant la gastrulation :**

- A - Elle concerne tous les vertébrés.
- B - La ligne primitive représente le 1<sup>er</sup> phénomène apparent de la gastrulation.
- C - La sirénomélie représente une forme extrême, conséquence d'une anomalie de la ligne primitive.
- D - La mutation d'un gène codant pour certaines protéines du cytosquelette, peut entraîner une malposition des organes.
- E - Les anomalies de la ligne primitive sont dues exclusivement à l'action d'agents tératogènes (facteurs environnementaux).



**UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON 1**  
**FACULTE DE MEDECINE LYON GRANGE-BLANCHE**  
**Concours de P.C.E.M.1**  
**Date : Mardi 13 Mai 2008**

## **EPREUVE D'HISTOLOGIE**

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

**Durée : 30 minutes**  
**Questions 31 à 58**

**Pour chaque question indiquer la ou les réponses justes s'il y en a**

Question 31 : La barrière de filtration glomérulaire

- A) A la même composition cellulaire que la barrière de filtration alvéolo-capillaire
- B) Renferme des basales fusionnées dont la lamina densa est « double »
- C) Comporte sur le versant urinaire des synoviocytes
- D) Laisse normalement passer les molécules dont le PM est inférieur à 70000
- E) Permet la formation de l'urine primitive à partir du sang circulant

Question 32 : Les propriétés suivantes peuvent être reconnues aux basales

- A) Fixation des cations bivalents et participation au fonctionnement des intégrines
- B) Filtre macromoléculaire et cellulaire sélectif
- C) Résistance élevée à la protéolyse et à l'action des ultrasons
- D) Support de la régénération et de la migration cellulaires
- E) Leur intégrité protège du risque d'invasion du tissu conjonctif et donc de métastase dans les stades précoces des carcinomes

Question 33 : L'aggrécane

- A) Est un glycosaminoglycane sulfaté relié à l'acide hyaluronique par l'intermédiaire du perlécan ou nidogène
- B) A un poids moléculaire atteignant  $10^8$  et un diamètre de plusieurs microns
- C) Est le principal glycosaminoglycane du cartilage
- D) Est formé de chondroïtine-sulfate et de kératane-sulfate reliés à une armature glycoprotéique
- E) Est un protéoglycane n'existant que pendant le développement embryonnaire

Question 34 : Les cellules mésenchymateuses

- A) Donnent naissance entre autres aux cellules lymphoïdes et myéloïdes
- B) Envahissent progressivement la moelle hématopoïétique des os longs, lui donnant un aspect de « moelle grise »
- C) Ont un fort potentiel mitotique et de différenciation
- D) Peuvent donner des tumeurs malignes chez l'individu adulte
- E) Sont à l'origine, entre autres, des cellules musculaires lisses et striées ainsi que des adipocytes

Question 35 : La membrane basale en ME

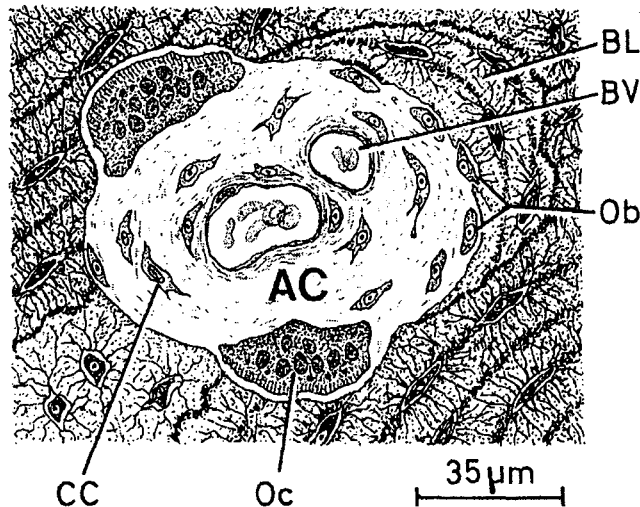
- A) Nécessite pour être visible un immunomarquage avec un anticorps anti-collagène IV ou anti-laminine
- B) Est composée de trois couches distinctes : lamina lucida, lamina densa et lamina fibroreticularis
- C) Est PAS-positive et argyrophile
- D) Est visible autour des fibroblastes et fibrocytes du tissu conjonctif commun
- E) Est particulièrement épaisse en dessous de l'épithélium respiratoire

Question 36 : Les adipocytes de la graisse blanche

- A) Renferment une lipoprotéine-lipase qui transforme les acides gras du sang circulant en chylomicrons
- B) Sont sensibles à l'action des hormones thyroïdiennes comme la T4
- C) Jouent un rôle calorifère par découplage de la phosphorylation oxydative mitochondriale
- D) Forment des lobules séparés par des cloisons de tissu conjonctif dense renfermant des vaisseaux sanguins et des nerfs
- E) Renferment une vacuole lipidique unique entourée d'une cytomembrane

Question 37 : A propos de l'illustration ci-dessous

- A) Elle représente un phénomène qui n'a lieu que pendant la croissance du squelette
- B) Elle ne montre que des cellules d'origine mésenchymateuse
- C) Elle explique le mécanisme de formation des lamelles interstitielles de l'os haversien
- D) Les cellules Ob comportent normalement des vésicules matricielles courtes et longues
- E) Les cellules CC sont responsables des phénomènes de résorption osseuse

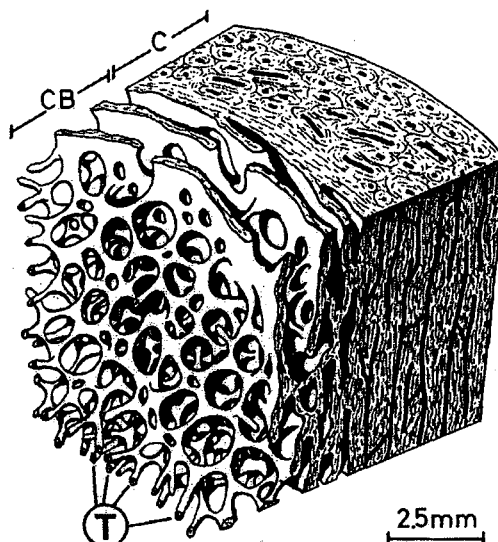


Question 38 : L'os réticulaire

- A) Résulte des phénomènes d'ossification primaire et est appelé ostéoïde
- B) N'est jamais observé chez l'individu adulte normal
- C) Est un os immature où les fibres de collagènes sont déposées de façon non orientée
- D) Peut provenir d'une calcification des fibres de Sharpey dans l'ossification endochondrale
- E) Est encore appelé os haversien spongieux

Question 39 : à propos de l'illustration ci-dessous

- A) On voit un cartilage de croissance non encore totalement ossifié (individu jeune)
- B) La zone marquée C représente un tissu osseux haversien compact
- C) La zone CB représente un tissu de même nature que celui indiqué en C mais formé uniquement par ossification endochondrale
- D) De la moelle osseuse hématopoïétique peut être trouvée normalement dans la zone CB
- E) On voit nettement les canalicules osseux et les canaux de Volkmann



Question 40 : Le cartilage hyalin des surfaces articulaires

- A) A une concentration en glycosaminoglycanes sulfatés qui augmente avec l'âge
- B) N'est jamais revêtu de périchondre sauf à l'extrémité inférieure du fémur
- C) Est riche en fibres de Sharpey s'insérant dans l'os sous chondral
- D) Reçoit de l'oxygène et des nutriments uniquement à partir du liquide articulaire
- E) Renferme dans sa couche profonde des cellules ostéoprogénitrices donnant par division des groupements isogéniques coronaires

Question 41 : L'os haversien compact

- A) Est formé par calcification de l'ostéoïde entre le deuxième mois du développement intra-utérin et la fin de la puberté
- B) Peut résulter de phénomènes d'ossification primaire endochondrale ou membranaire
- C) Est formé de systèmes de Havers réunis par des canaux de Volkmann
- D) Comporte par définition les lamelles circonférentielles externes (sous-périostées) et les lamelles circonférentielles internes (entre os compact et os spongieux)
- E) Forme les tables externes et internes des os de la voûte du crâne

Question 42 : Au cours de la biosynthèse du collagène (étapes intracellulaires)

- A) Les chaînes alpha sont variables d'un type de collagène à un autre
- B) Certains résidus hydroxylysine sont glycosylés
- C) Le procollagène apparaît sous forme d'une triple hélice dont l'extrémité C comporte un peptide signal
- D) Le procollagène est séparé de ses peptides d'extension dès son passage dans le réticulum granuleux
- E) La procollagène peptidase élimine le peptide signal dans les cavités de l'appareil de Golgi

Question 43 : Au sujet du tissu musculaire

- A) La cellule musculaire striée possède des noyaux multiples disposés en périphérie de chaque myofibrille
- B) Les faisceaux de fibres musculaires sont formés par la réunion de myofibrilles
- C) Le sarcomère constitue l'unité fonctionnelle du muscle strié squelettique et viscéral
- D) Chaque sarcomère est innervé par une fibre nerveuse au niveau d'une plaque motrice
- E) Chaque fibre musculaire repose sur une membrane basale et est entourée par de l'endomysium

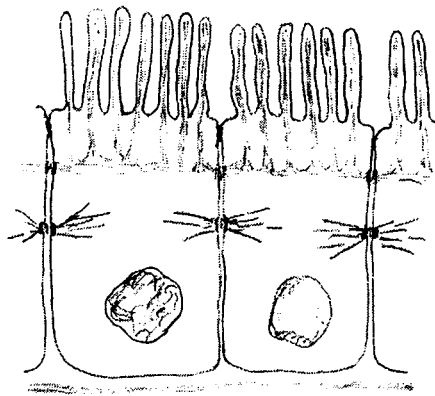
Question 44 : Les molécules suivantes ont une longueur d'environ 70 nm

- A) L'acide hyaluronique
- B) Le tropocollagène
- C) La fibronectine du sang circulant
- D) La laminine
- E) Le nidogène ou entactine

Question 45 : Les éléments suivants sont impliqués dans la contraction du muscle lisse

- A) L'interaction entre actine filamentaire et myosine de type II
- B) Les filaments intermédiaires de desmine et de vimentine du cytosquelette
- C) L'alpha-actinine des corps denses accolés au sarcolemme ou en situation sarcoplasmique
- D) L'état de phosphorylation des chaînes légères de la myosine
- E) La concentration intracellulaire en ions calcium

Questions 46 à 49 : Les plexus choroïdes sont des structures particulières de l'encéphale qui permettent la sécrétion du liquide céphalo-rachidien (LCR). A ce niveau, le neuroépithélium garde ses caractéristiques embryonnaires et ne se différencie pas en tissu nerveux. On obtient la structure ci-dessous (certains éléments du cytosquelette ont été représentés sur le schéma):



Question 46 : Les plexus choroïdes sont formés par

- A) Un épithélium simple prismatique cilié
- B) Un revêtement pseudo-épithélial dépourvu de complexes de jonction et de basale
- C) Un épithélium simple prismatique avec une bordure en brosse
- D) Un épithélium simple prismatique présentant un labyrinthe basal
- E) Un épithélium simple prismatique présentant un plateau strié

Question 47 : Les cellules des plexus choroïdes expriment

- A) Des cadhérines classiques
- B) Des cadhérines desmosomales
- C) Des intégrines
- D) Des neurofilaments
- E) Des claudines

Au pôle apical de ces cellules, on trouve des pompes à sodium/potassium, des aquaporines et des symports  $K^+/Cl^-$  ; c'est le potassium qui fournit l'énergie nécessaire au fonctionnement de ces symports. Sur la membrane baso-latérale, on trouve des aquaporines, des symports  $Na^+/Cl^-$  et des antiports  $Na^+/H^+$  (le sodium fournit l'énergie pour ces deux cotransporteurs), ainsi que des antiports bicarbonates/ $Cl^-$  (énergie fournie par les bicarbonates). Les cellules des plexus choroïdes expriment l'anhydrase carbonique qui catalyse la réaction entre le  $CO_2$  et l'eau formant des bicarbonates et des  $H^+$ . Les jonctions serrées sont imperméables au  $Na^+$ .

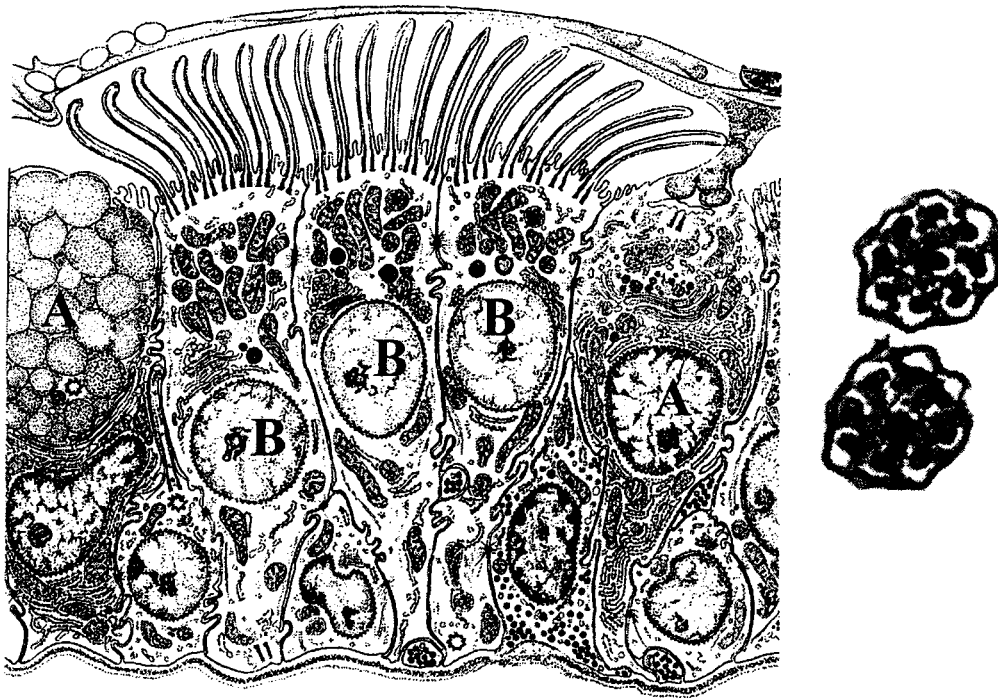
Question 48 : Ces données vous permettent d'affirmer

- A) Que le  $Na^+$  passe du liquide interstitiel vers le LCR par voie transcellulaire
- B) Que le  $Na^+$  passe du LCR au liquide interstitiel par voie transcellulaire
- C) Que le  $Cl^-$  passe du liquide interstitiel vers le LCR par voie transcellulaire
- D) Que le  $Cl^-$  passe du LCR au liquide interstitiel par voie transcellulaire
- E) Que le  $K^+$  passe du LCR au liquide interstitiel par voie transcellulaire

Question 49 : Les transports des ions permettent la formation :

- A) D'un champ électrique transépithélial favorable au passage du  $K^+$  dans le LCR
- B) D'un champ électrique transépithélial favorable au passage du  $Cl^-$  dans le LCR
- C) D'un champ électrique transépithélial favorable au passage du  $Na^+$  dans le LCR
- D) D'un gradient de pression osmotique permettant le passage d'eau dans le LCR
- E) D'un gradient de pression osmotique permettant la résorption d'eau à partir du LCR

Les illustrations ci-dessous concernent les questions 50 à 53 : La photo de droite est une coupe transversale en microscopie électronique des structures présentes au pôle apical des cellules B. Cette photo a été réalisée à partir d'un prélèvement effectué sur une jeune patiente.



Question 50 : Les cellules A

- A) Sont des cellules endocrines
- B) Sont des cellules caliciformes
- C) Sont des astrocytes marginaux
- D) Ne présentent plus de polarité car leur sécrétion est endocrine
- E) Sont bien colorées par la technique PAS car leur sécrétion est riche en glucides

Question 51 : les cellules B

- A) Présentent des neurites ayant différentes spécialisations fonctionnelles
- B) Présentent à leur pôle apical des microvillosités formant une bordure en brosse
- C) Présentent à leur pôle apical des stéréocils
- D) Expriment des cytokératines contrairement aux cellules A
- E) Expriment de la protéine tau contrairement aux cellules A

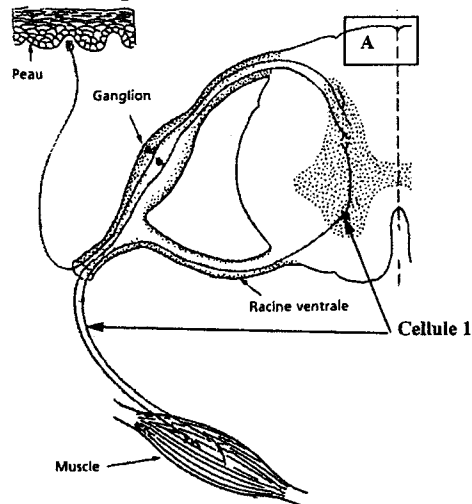
Question 52 : le tissu schématisé sur la figure peut border

- A) L'intestin grêle, il est dans ce cas d'origine endodermique
- B) Les bronches, il est dans ce cas d'origine mésodermique
- C) Les canaux de l'épididyme, il est dans ce cas d'origine mésodermique
- D) Le canal de l'épendyme, il est dans ce cas d'origine mésodermique
- E) Le canal de l'épendyme, il est dans ce cas d'origine ectodermique

Question 53 : La microphotographie

- A) Montre la structure d'un axone, sans anomalie
- B) Permet d'expliquer la présence de troubles respiratoires chez la patiente
- C) Permet d'expliquer la présence de troubles de la reproduction chez la patiente
- D) Permet d'expliquer la présence de troubles du système nerveux périphérique
- E) Permet d'expliquer la présence de troubles digestifs chez la patiente

L'illustration ci-dessous concerne les questions 54 et 55



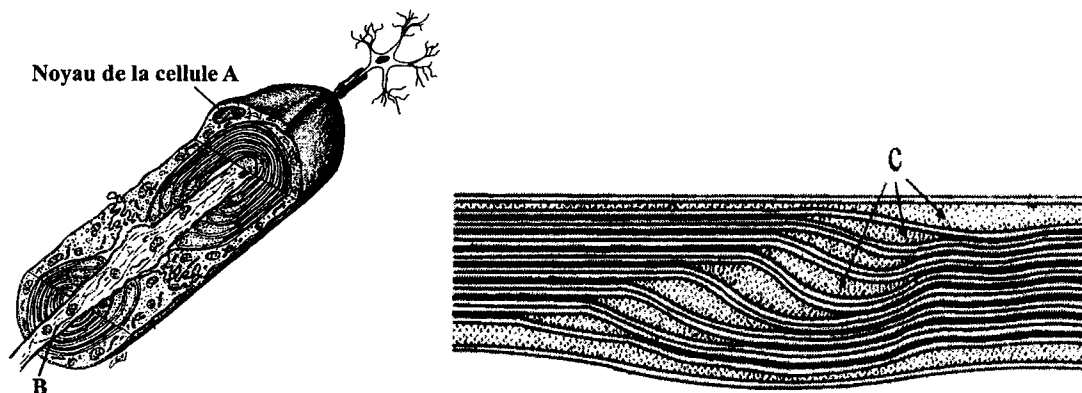
Question 54 : La cellule 1

- A) Est un motoneurone
- B) Est un neurone de projection
- C) Est un neurone cholinergique
- D) Est un neurone dont la myélinisation de l'axone implique des oligodendrocytes
- E) Est un neurone dont la myélinisation de l'axone implique des cellules de Schwann

Question 55 : Au niveau de la zone A, on peut trouver

- A) Les quatre types de cellules gliales du système nerveux central
- B) Tous les types de cellules gliales d'origine mésodermique
- C) Tous les types de cellules gliales d'origine neuroectodermique
- D) Les corps cellulaires de neurones d'association
- E) Des prolongements astrocytaires constituant la glia limitans

Les illustrations ci-dessous concernent la question 56



Question 56 : Au niveau de la cellule A, le maintien de la gaine de myéline dépend

- A) Du renouvellement des constituants internes grâce au cytoplasme présent au niveau des nœuds de Ranvier
- B) Du renouvellement des constituants internes grâce au cytoplasme présent au niveau de la structure C
- C) Du renouvellement des constituants internes par l'intermédiaire de claudines
- D) Du renouvellement des constituants internes par l'intermédiaire de connexines
- E) De phénomènes de signalisation de la structure B vers la cellule A

Le texte ci-dessous concerne les questions 57 et 58

Au cours du développement du pancréas, certaines cellules se différencient pour devenir des cellules productrices d'hormones. Schématiquement, des signaux extra-cellulaires (facteur Delta) provoquent l'expression, dans certaines cellules du bourgeon pancréatique (qui se développe à partir de l'intestin primitif), d'un facteur de transcription appelé Ngn 3. Ngn 3 stimule, entre autres, la transcription d'un autre facteur de transcription, Neuro D. Neuro D stimule sa propre transcription et la transcription de deux autres facteurs de transcription : A et B. Le facteur A stimule l'expression des gènes permettant la sécrétion de glucagon et réprime fortement l'expression du facteur B. Le facteur B stimule l'expression des gènes permettant la sécrétion d'insuline et réprime fortement l'expression de A.

D'autre part, les cellules exprimant Neuro D se détachent de leurs voisines, migrent et se regroupent en amas de cellules endocrines exprimant la E-cadhérine : les îlots de Langerhans.

Question 57 : Les cellules exprimant Neuro D mais n'exprimant encore ni le glucagon, ni l'insuline

- A) Ont établi une boucle de rétrocontrôle positif
- B) Continuent d'exprimer Ngn 3 même lorsque le facteur Delta n'est plus présent
- C) Continuent d'exprimer Neuro D même lorsque le facteur Delta n'est plus présent
- D) Sont des cellules engagées vers la différenciation endocrine
- E) Sont des cellules ayant achevé leur différenciation terminale

Question 58 : Le développement des îlots de Langerhans

- A) Met en jeu une condensation
- B) Met en jeu une transition épithélio-mésenchymateuse
- C) Aboutit, entre autres, à la formation de cellules sécrétant exclusivement de l'insuline
- D) Aboutit, entre autres, à la formation de cellules sécrétant exclusivement du glucagon
- E) Aboutit, entre autres, à la formation de cellules co-sécrétant du glucagon et de l'insuline



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I  
FACULTE DE MEDECINE LYON GRANGE BLANCHE

Année Universitaire 2007-2008

**CONCOURS PCEM1**  
**EPREUVE D'ANATOMIE**

**Mardi 13 mai 2008**

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I  
Faculté de Médecine Lyon Grange-Blanche

Année Universitaire 2007 - 2008

# **CONCOURS PCEM 1 EPREUVE D'ANATOMIE**

**Mai 2008**

## **Fascicule de QCM**

- Ce fascicule de 15 pages comporte 60 QCM numérotés de 1 à 60
- La page 15 est blanche
- Chaque question comporte 5 items (A, B, C, D, E)

**Recommandations :**

1. Vérifier que votre nom figure sur la grille de réponses
2. Vérifier que le sujet contient bien le nombre annoncé de questions

**Cocher pour chacune des 60 questions suivantes,  
la ou les réponses justes.**

**Bon travail !**

### QUESTION 1

- A. La scapula est un os plat de la ceinture scapulaire.
- B. La pointe de la scapula se projette en regard de la 7<sup>ème</sup> vertèbre thoracique.
- C. Le processus coracoïde donne insertion à la longue portion du biceps brachial.
- D. Dans la fosse supra-épineuse s'insère le muscle supra-épineux.
- E. Sur le bord latéral de la scapula, s'insère le muscle petit et grand rhomboïde.

### QUESTION 2

- A. L'humérus est l'os du bras.
- B. L'humérus est un os long symétrique.
- C. L'humérus présente une diaphyse triangulaire avec une face antéro-médiale, une face antéro-latérale et une face postérieure.
- D. La diaphyse humérale présente trois bords : antérieur, latéral et médial.
- E. La face postérieure de la diaphyse humérale est creusée par le sillon du nerf radial.

### QUESTION 3

- A. Le col chirurgical de l'humérus unit l'épiphyse proximale à la diaphyse.
- B. La tête humérale regarde en arrière par rapport à la palette humérale (extrémité distale). Cette orientation définit l'angle de déclinaison de l'ordre de 20°.
- C. Le col anatomique de l'humérus est un rétrécissement qui sépare la tête humérale des tubercules trochiter et trochin.
- D. Le tubercule majeur ou trochiter donne insertion au muscle supra-épineux.
- E. Le tubercule mineur ou trochin donne insertion au muscle sub-scapulaire.

### QUESTION 4

- A. Le radius est un os pair et non symétrique.
- B. Le radius constitue avec l'ulna le squelette de l'avant-bras.
- C. Le radius présente trois faces : antérieure, postérieure et latérale.
- D. La tubérosité du radius donne insertion au muscle biceps brachial.
- E. Le processus styloïde radial est plus bas que le processus styloïde ulnaire.

### QUESTION 5

- A. L'ulna est un os long triangulaire à la coupe qui possède trois faces : antérieure, postérieure et médiale.
- B. Le long abducteur du pouce s'insère sur la face postérieure de l'ulna.
- C. Le muscle triceps brachial s'insère sur l'olécrâne.
- D. Le biceps brachial s'insère sur le processus coronoïde de l'ulna.
- E. Le muscle brachio-radial (long supinateur) prend son insertion d'origine sur la tubérosité ulnaire.

### QUESTION 6

- A. L'os lunatum est un os de la première rangée du carpe.
- B. L'os trapèze est un os de la première rangée du carpe.
- C. L'os trapèze s'articule avec le premier métacarpien. Il s'agit d'une articulation en selle ou à emboîtement réciproque.
- D. L'os scaphoïde s'articule avec le grand os ou os capitatum.
- E. L'os scaphoïde s'articule avec le triquétrum.

### QUESTION 7

- A. L'articulation gléno-humérale est une articulation de type synoviale sphéroïde.
- B. L'articulation huméro-ulnaire est une articulation de type ginglyme.
- C. L'articulation huméro-radiale est une articulation de type trochoïde.
- D. Les articulations radio-ulnaire proximale et distale sont des articulations de type trochoïde.
- E. Une articulation sphéroïde met en relation deux segments de cylindre.

### QUESTION 8

- A. A la main, l'opposition permet de mettre la pulpe du pouce en regard de la pulpe d'un doigt long (2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> doigt).
- B. La flexion du coude est normalement de 140°.
- C. La pronation au niveau de l'avant-bras est normalement de 80°.
- D. L'extension du poignet est de 50°.
- E. La supination est le mouvement de rotation latérale qui place le pouce en dehors, la paume de la main regardant en dehors.

### QUESTION 9

- A. Le muscle grand pectoral prend une insertion sur les 2/3 médiaux de la scapula.
- B. Le muscle grand pectoral prend une insertion sur le manubrium sternal.
- C. Le muscle grand pectoral se termine sur la crête du tubercule mineur.
- D. Le muscle grand pectoral est innervé par le nerf musculo-cutané.
- E. Le muscle grand pectoral est adducteur de l'épaule et rotateur médial.

### QUESTION 10

- A. Le muscle petit pectoral se termine sur le processus coracoïde.
- B. Le muscle petit pectoral est innervé par le nerf axillaire.
- C. Le muscle supra-épineux est innervé par le nerf supra-scapulaire.
- D. Le muscle infra-épineux se termine sur la petite tubérosité ou trochin.
- E. Le muscle petit rond se termine sur la crête du tubercule mineur.

### QUESTION 11

- A. Le muscle grand rond se termine sur la crête du tubercule mineur de l'humérus en arrière du muscle grand dorsal.
- B. Le chef long du muscle triceps brachial prend son origine sur le tubercule supra-glénoïdal.
- C. Le chef latéral du muscle triceps brachial prend son origine à la face postérieure de l'humérus, au-dessus et en-dehors du sillon du nerf radial.
- D. Le triceps brachial est extenseur du coude.
- E. Le triceps brachial est innervé par le nerf radial.

### QUESTION 12

- A. Le muscle brachio-radial s'insère sur le tiers inférieur du bord latéral de l'humérus.
- B. Le muscle brachio-radial se termine sur le bord latéral de l'ulna.
- C. Le muscle fléchisseur radial du carpe s'insère sur l'épicondyle médial de l'humérus.
- D. Le muscle carré pronateur s'insère au quart inférieur de la face antérieure de l'ulna et se termine à la face antérieure du radius.
- E. Le muscle long abducteur du pouce se termine sur la base du premier métacarpien.

### QUESTION 13

- A. Le muscle brachial est fléchisseur de l'avant-bras.
- B. Le muscle biceps brachial est fléchisseur de l'avant-bras.
- C. Le muscle biceps brachial est supinateur si la main se trouve en pronation.
- D. Le muscle coraco-brachial est fléchisseur du coude.
- E. Le muscle coraco-brachial est adducteur du bras.

### QUESTION 14

- A. Le muscle brachio-radial est fléchisseur de l'avant-bras en position de fonction.
- B. Le muscle brachio-radial est supinateur lorsque la main est en pronation forcée.
- C. Le muscle fléchisseur radial du carpe est fléchisseur du poignet et abducteur de la main, accessoirement.
- D. Le muscle fléchisseur ulnaire du carpe est fléchisseur du poignet et abducteur de la main, accessoirement.
- E. Le muscle extenseur radial du carpe est extenseur du poignet.

### QUESTION 15

- A. Le muscle brachio-radial s'insère sur la partie inférieure du bord médial de l'humérus.
- B. Le rond pronateur se termine sur la face latérale de l'ulna.
- C. Le fléchisseur radial du carpe se termine sur la base du premier métacarpien.
- D. Le muscle extenseur ulnaire du carpe s'insère sur l'épicondyle latéral de l'humérus.
- E. Le muscle long abducteur du pouce prend une insertion d'origine à la face postérieure de l'ulna.

### QUESTION 16

- A. Le muscle court extenseur du pouce se termine sur la base de la phalange distale du pouce.
- B. Le muscle long extenseur du pouce se termine sur la base de la phalange distale du pouce.
- C. Le muscle long abducteur du pouce se termine sur la base du premier métacarpien.
- D. Le long abducteur du pouce se termine sur la base de la phalange proximale du pouce.
- E. Le muscle extenseur du petit doigt se termine sur la base du 5<sup>ème</sup> métacarpien.

### QUESTION 17

**Le muscle court abducteur du pouce est innervé par :**

- A. Le nerf médian.
- B. Le nerf musculo-cutané.
- C. Le nerf radial.
- D. Le nerf ulnaire.
- E. Autre proposition.

### QUESTION 18

**Le muscle opposant du pouce est innervé par :**

- A. Le nerf médian.
- B. Le nerf musculo-cutané.
- C. Le nerf radial.
- D. Le nerf ulnaire.
- E. Autre proposition.

### QUESTION 19

**Le muscle adducteur du pouce est innervé par :**

- A. Le nerf médian.
- B. Le nerf musculo-cutané.
- C. Le nerf radial.
- D. Le nerf ulnaire.
- E. Autre proposition.

### **QUESTION 20**

**Le muscle court fléchisseur du pouce est innervé par :**

- A. Le nerf médian.
- B. Le nerf musculo-cutané.
- C. Le nerf radial.
- D. Le nerf ulnaire.
- E. Autre proposition.

### **QUESTION 21**

**Les muscles de la main :**

- A. Les muscles lombricaux sont tous innervés par le nerf ulnaire.
- B. Les muscles interosseux palmaires sont tous innervés par le nerf médian.
- C. Les muscles interosseux dorsaux sont tous innervés par le nerf ulnaire.
- D. Les muscles de l'éminence hypothénar sont innervés dans leur totalité par le nerf radial.
- E. Les muscles de l'éminence hypothénar sont innervés dans leur totalité par le nerf ulnaire.

### **QUESTION 22**

**Sont rotateur médial du bras:**

- A. Le muscle grand dorsal.
- B. Le muscle supra-épineux.
- C. Le muscle petit rond.
- D. Le muscle grand rond.
- E. Le muscle sub-scapulaire.

### **QUESTION 23**

**Le plexus brachial :**

- A. Le tronc supérieur du plexus brachial est formé par l'union des rameaux ventraux de C4 et C5.
- B. Le tronc moyen du plexus brachial est constitué par l'union des rameaux ventraux de C6 et C7.
- C. Le tronc inférieur du plexus brachial est formé par l'union des rameaux ventraux de C8 et Th1.
- D. Le faisceau latéral du plexus brachial est constitué par la division antérieure du tronc supérieur et la division postérieure du tronc moyen.
- E. Le faisceau médial est constitué par la division antérieure du tronc inférieur.

### **QUESTION 24**

**Le plexus brachial :**

- A. Le plexus brachial traverse l'espace inter-scalénique.
- B. L'artère sub-clavière se trouve en arrière des troncs du plexus brachial.
- C. Dans la fosse axillaire, le faisceau postérieur du plexus brachial longe la face postérieure de l'artère axillaire.
- D. Le nerf médian à son origine se trouve en avant de l'artère axillaire.
- E. La veine axillaire se trouve en dedans du plexus brachial.

### **QUESTION 25**

#### **Le plexus brachial :**

- A. Le faisceau latéral du plexus brachial est constitué par la division antérieure du tronc inférieur.
- B. La division antérieure du tronc supérieur participe à la formation du faisceau latéral.
- C. Le faisceau postérieur est formé par les divisions postérieures des trois troncs.
- D. Le faisceau médial du plexus brachial est constitué par les divisions antérieures du tronc moyen et du tronc inférieur.
- E. Le faisceau médial du plexus brachial se trouve en position médiale par rapport à l'artère axillaire.

### **QUESTION 26**

#### **Le plexus brachial :**

- A. Les troncs du plexus brachial traversent l'espace inter-scalénique.
- B. Les troncs du plexus brachial se trouvent en arrière du muscle scalène antérieur.
- C. L'artère sub-clavière se trouve en arrière du muscle scalène antérieur.
- D. La veine sub-clavière se trouve en arrière du muscle scalène antérieur.
- E. L'artère sub-clavière devient l'artère axillaire au niveau du bord postérieur de la clavicule.

### **QUESTION 27**

#### **Branches terminales du plexus brachial :**

- A. Le faisceau latéral du plexus brachial donne naissance au nerf musculo-cutané.
- B. Le faisceau latéral du plexus brachial donne naissance à la racine médiane du nerf ulnaire.
- C. Le faisceau postérieur du plexus brachial donne naissance au nerf ulnaire.
- D. Le faisceau postérieur du plexus brachial donne naissance au nerf radial.
- E. Le faisceau postérieur du plexus brachial donne naissance au nerf axillaire.

### **QUESTION 28**

#### **L'espace axillaire latéral :**

- A. L'espace axillaire latéral est limité latéralement par le col chirurgical de l'humérus.
- B. L'espace axillaire latéral est limité en haut par le muscle petit rond.
- C. L'espace axillaire latéral est limité en bas par le muscle grand rond.
- D. L'espace axillaire latéral est limité médialement par le chef long du triceps.
- E. Dans l'espace axillaire latéral chemine le nerf axillaire.



### **QUESTION 29**

**L'espace axillaire inférieur :**

- A. L'espace axillaire inférieur est limité médialement par le long chef du triceps.
- B. L'espace axillaire inférieur est limité en haut par le muscle grand rond.
- C. L'espace axillaire inférieur est limité latéralement par l'humérus.
- D. L'espace axillaire inférieur est limité en bas par le muscle brachial.
- E. Le nerf radial traverse l'espace axillaire inférieur.

### **QUESTION 30**

**Le muscle biceps brachial est innervé par un seul de ces nerfs**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

### **QUESTION 31**

**Le muscle brachio-radial est innervé par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

### **QUESTION 32**

**Le muscle fléchisseur radial du carpe est innervé par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

### **QUESTION 33**

**Le muscle extenseur ulnaire du carpe est innervé par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

**QUESTION 34**

**Le muscle 4<sup>ème</sup> lombrical est innervé par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

**QUESTON 35**

**Le muscle petit rond est innervé par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

**QUESTION 36**

**La pulpe du 2<sup>ème</sup> doigt est innervée par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

**QUESTION 37**

**La pulpe latérale du 5<sup>ème</sup> doigt est innervée par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

**QUESTION 38**

**La face dorsale de la 2<sup>ème</sup> phalange de l'index est innervée par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

#### **QUESTION 39**

**La sensibilité de la région antéro-latérale de l'avant-bras est assurée par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

#### **QUESTION 40**

**L'innervation sensitive de la face postérieure du bras est assurée par un seul de ces nerfs :**

- A. Médian.
- B. Ulnaire.
- C. Radial.
- D. Musculo-cutané.
- E. Axillaire.

#### **QUESTION 41**

- A. L'os coxal est un os plat, pair, non symétrique.
- B. Au niveau de l'acetabulum, la surface semi-lunaire correspond à la surface recouverte de cartilage articulaire alors que la fosse acétabulaire est dépourvue de cartilage articulaire.
- C. Le muscle petit fessier s'insère sur la face exo-pelvienne de l'os coxal, entre la ligne glutéale postérieure et la ligne glutéale antérieure.
- D. Le muscle droit antérieur s'insère sur l'épine iliaque antérieure et inférieure.
- E. Le muscle long adducteur s'insère sur le corps du pubis.

#### **QUESTION 42**

**Le trigone fémoral de Scarpa est limité par :**

- A. Médialement, le muscle court adducteur.
- B. Latéralement, le muscle sartorius.
- C. En haut, le ligament inguinal.
- D. En arrière, le muscle pectiné.
- E. En avant, le fascia criblé.

#### **QUESTION 43**

**Le triangle fémoral de Scarpa**

- A. La lacune vasculaire et la lacune musculaire se trouvent en arrière du ligament inguinal.
- B. Dans la lacune vasculaire, cheminent de dedans en dehors : la veine fémorale, l'artère fémorale et le nerf fémoral.
- C. Dans la lacune vasculaire, l'artère fémorale repose sur le muscle ilio-psoas.
- D. Dans la lacune musculaire, se trouve le muscle pectiné.
- E. La veine fémorale reçoit la veine petite saphène, qui décrit une crosse en traversant le fascia criblé.

#### **QUESTION 44**

- A. Le fémur est l'os de la cuisse.
- B. Le fémur est un os long, triangulaire à la coupe présentant une face antérieure, une face postéro-latérale et une face postéro-médiale.
- C. Le bord postérieur du fémur constitue la ligne âpre.
- D. A la face médiale du grand trochanter se trouve une dépression, la fossette trochantérique où s'insère le muscle obturateur externe.
- E. Le muscle piriforme s'insère au bord supérieur du grand trochanter.

#### **QUESTION 45**

##### **Les os du pied**

- A. Le talus s'articule avec la mortaise tibio-péronière.
- B. Le talus s'articule avec l'os cuboïde.
- C. Le talus repose sur le calcaneus.
- D. Le calcaneus s'articule avec les 3 os cunéiformes.
- E. Le 1<sup>er</sup> métatarsien s'articule avec l'os naviculaire.

#### **QUESTION 46**

##### **Le muscle grand fessier**

- A. Le muscle grand fessier s'insère sur la partie postérieure de la crête de l'os coxal.
- B. Le muscle grand fessier s'insère sur la face externe de l'ilium, en arrière de la ligne glutéale postérieure.
- C. Le muscle grand fessier s'insère sur le bord postérieur du tractus ilio-tibial.
- D. Le muscle grand fessier est innervé par le nerf glutéal supérieur.
- E. Le muscle grand fessier est extenseur de la cuisse.

#### **QUESTION 47**

##### **Le muscle moyen fessier**

- A. Le muscle moyen fessier s'insère sur la face externe de l'ilium.
- B. Le muscle moyen fessier se termine sur la face latérale du grand trochanter.
- C. Le muscle moyen fessier est innervé par le nerf glutéal supérieur.
- D. Le muscle moyen fessier est abducteur de la cuisse.
- E. Le muscle moyen fessier est fléchisseur de hanche.

#### **QUESTION 48**

- A. Le muscle piriforme s'insère sur la face antérieure du sacrum (face pelvienne).
- B. Le muscle piriforme se termine dans la fossette trochantérique du fémur.
- C. Le muscle jumeau supérieur se termine au sommet du grand trochanter.
- D. Le muscle obturateur externe se termine au sommet du grand trochanter.
- E. Le muscle carré fémoral s'insère sur la tubérosité ischiatique.

#### QUESTION 49

- A. Le muscle sartorius s'insère sur l'épine iliaque antérieure et inférieure.
- B. Le muscle gracile est un muscle de la patte d'oie.
- C. Le muscle semi-tendineux s'insère sur le pubis.
- D. Le muscle semi-membraneux s'insère sur la tubérosité ischiatique.
- E. Les muscles de la patte d'oie se terminent à la partie supérieure de la face médiale du tibia.

#### QUESTION 50

- A. Le muscle tibial antérieur se termine sur l'os cuboïde.
- B. Le muscle long extenseur de l'hallux se termine sur la base de la phalange distale de l'hallux.
- C. Le muscle long fibulaire se termine sur l'os naviculaire.
- D. Le muscle tibial postérieur se termine sur l'os naviculaire.
- E. Le muscle court fibulaire se termine sur la tubérosité, ou styloïde du 5<sup>ème</sup> métatarsien.

#### QUESTION 51

##### Le genou

- A. Les surfaces articulaires des condyles fémoraux décrivent chacune une spirale dont le rayon de courbure décroît d'avant en arrière.
- B. La surface articulaire tibiale supérieure médiale est convexe d'avant en arrière.
- C. Le ligament croisé antérieur s'insère dans l'aire inter-condylaire antérieure.
- D. Le ligament croisé antérieur se termine en haut, en arrière sur la face axiale du condyle médial.
- E. Le ligament collatéral fibulaire est oblique en bas et en arrière, s'insérant sur l'épicondyle latéral et se terminant sur la tête fibulaire.

#### QUESTION 52

- A. Le ligament poplité arqué s'insère sur la tête de la fibula.
- B. Le ligament poplité arqué présente un faisceau vertical qui se termine sur la coque condylienne médiale au niveau d'un os surnuméraire, la fabella.
- C. Le faisceau arciforme du ligament poplité arqué forme une arcade passant en pont au-dessus du muscle gastrocnémien (chef latéral).
- D. Le ligament poplité oblique se détache du tendon du muscle semi-membraneux.
- E. Le ligament poplité oblique se termine sur la coque condylienne médiale au niveau de la fabella.

### **QUESTION 53**

**Le nerf cutané latéral de la cuisse est constitué de neurofibres provenant de :**

- A. Rameau ventral de Th12.
- B. Rameau ventral de L1.
- C. Rameau ventral de L2.
- D. Rameau ventral de L3.
- E. Rameau ventral de L4.

### **QUESTION 54**

**Le nerf génito-fémoral est constitué de neuro-fibres provenant de :**

- A. Rameau ventral de Th12.
- B. Rameau ventral de L1.
- C. Rameau ventral de L2.
- D. Rameau ventral de L3.
- E. Rameau ventral de L4.

### **QUESTION 55**

**Le nerf fémoral est constitué par des neuro-fibres provenant de :**

- A. Rameau ventral de Th12.
- B. Rameau ventral de L1.
- C. Rameau ventral de L2.
- D. Rameau ventral de L3.
- E. Rameau ventral de L4.

### **QUESTION 56**

**Le losange poplité**

- A. Le losange poplité est limité en haut et en dedans par le muscle semi-tendineux.
- B. Le losange poplité est limité en haut et en dehors par le muscle biceps fémoral.
- C. Dans le losange poplité, la veine poplitée est située le long du bord postéro-latéral de l'artère poplitée.
- D. Le nerf tibial longe le bord postéro-médial de l'artère poplitée.
- E. Le nerf fibulaire commun est appliqué contre le tendon du biceps fémoral et diverge latéralement de l'artère poplitée.

### **QUESTION 57**

**Le nerf fémoral**

- A. Le nerf fémoral est un nerf mixte.
- B. Le nerf fémoral assure l'innervation motrice du muscle sartorius.
- C. Le nerf fémoral assure l'innervation sensitive de la face antéro-latérale de la cuisse.
- D. Le nerf saphène est satellite de l'artère fémorale puis devient sous-cutané pour assurer l'innervation sensitive de la face antéro-médiale de la jambe et de la cheville.
- E. Le nerf fémoral est le nerf de l'extension de la cuisse.

**QUESTION 58**

- A. Le nerf obturateur est un nerf mixte.
- B. Le nerf obturateur est formé de l'union des neurofibres provenant de L3-L4-L5.
- C. Le nerf obturateur innerve le muscle long adducteur.
- D. Le nerf obturateur innerve une zone cutanée sur la face latérale de la cuisse.
- E. Le nerf obturateur est le nerf de l'adduction de la cuisse.

**QUESTION 59**

- A. Le nerf cutané sural latéral est une branche collatérale du nerf tibial.
- B. Le nerf cutané sural médial est une branche du nerf fibulaire commun.
- C. Le rameau communiquant fibulaire est une branche collatérale du nerf fibulaire commun.
- D. Le rameau communiquant fibulaire fusionne avec le nerf cutané sural médial pour donner le nerf sural.
- E. Le nerf sural est un nerf sous-cutané, satellite de la veine petite saphène.

**QUESTION 60**

- A. Les téguments de la partie latérale du talon sont innervés par le nerf saphène, branche du nerf sciatique.
- B. Les téguments de la partie latérale du talon sont innervés par le nerf sural.
- C. Les téguments de la partie interne du talon sont innervés par le rameau calcanéen du nerf tibial.
- D. Les téguments de la partie interne du talon sont innervés par le nerf fibulaire superficiel.
- E. Les téguments de la partie latérale du talon sont innervés par le nerf plantaire latéral.

**FIN**

**FACULTE DE MEDECINE  
LYON GRANGE BLANCHE**

**PCEM 1 – Sciences Humaines et Sociales**

**Mardi 13 mai 2008**

-----O-----  
-----O-----



Faculté de médecine Lyon Grange Blanche

PCEM1 – Sciences humaines et sociales

Mardi 13 mai 2008

-----O-----

Dissertation

Note sur 40    -    1 heure 30 de réflexion  
1 heure de rédaction

Le corps humain n'est-il qu'une machine avec « des tuyaux et des ressorts »?

NOM et Prénoms : .....  
(en caractère d'imprimerie)

Epreuve de : *Sciences Humaines et Sociales* N° de PLACE

Réservé au  
Secrétariat

Note

**SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES - DISSERTATION**

Mardi 13 mai 2008