

ANATOMIE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
UFR DE MEDECINE LYON - R.T.H. LAENNEC

CONCOURS DE PCEM 1

Date de l'épreuve : 16 janvier 2009

ANATOMIE

Responsable de l'épreuve : Pr B. VALLEE

20 points

Durée de l'épreuve : 1h

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 40 questions et avoir 18 pages (y compris celle-ci).

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES.

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

Question 1 :

- A- Le foramen infra-orbitaire livre passage au nerf infra-orbitaire, branche du nerf ophtalmique (V-1).
- B- Le tubercule pharyngien est situé sur la ligne médiane à la face exo-crânienne de la partie basilaire de l'os occipital.
- C- L'incisure médiane de la partie horizontale de l'os frontal est l'incisure sphénoïdale.
- D- Le bregma correspond à la zone d'union des deux os pariétaux avec l'os frontal.
- E- Le ptéryon est la zone d'union de quatre os du crâne.

Question 2 :

- A- Il existe deux lignes nuchales de chaque côté sur la face exocrânienne de l'os occipital.
- B- Le tubercule de la selle turcique est situé en avant du sillon chiasmatique.
- C- Les orifices du sinus sphénoïdal apparaissent de chaque côté de la ligne médiane à la face inférieure du corps du sphénoïde.
- D- Le canal optique est compris entre la petite aile et la racine supérieure de la grande aile du sphénoïde.
- E- L'éminence arquée du canal semi-circulaire supérieur est visible à la face endocrânienne postérieure de l'os pétreux (partie pétreuse de l'os temporal ou rocher)

Question 3 :

- A- L'os temporal appartient dans sa totalité à la base du crâne.
- B- L'empreinte trigéminal est visible sur le versant endocrânien antérieur de la partie pétreuse (os pétreux, rocher) de l'os temporal.
- C- Le foramen stylo-mastoïdien est visible à la face inférieure (exocrânienne) de la partie pétreuse (os pétreux, rocher) de l'os temporal.
- D- Le versant inférieur du méat acoustique externe (conduit auditif externe) est constitué par la partie tympanale de l'os temporal (os tympanal).
- E- Le foramen jugulaire (trou déchiré postérieur) est compris entre l'os occipital et la partie pétreuse (os pétreux, rocher) de l'os temporal.

Question 4 :

- A- La glabelle est située au-dessus du nasion.
- B- Le crâne est formé de 10 os au total.
- C- A la face exocrânienne de la base du crâne, les processus ptérygoïdes de l'os sphénoïde sont situés en avant de la ligne bizygomatique.
- D- Le processus crista galli n'est apparent que sur la face endocrânienne de la base du crâne.
- E- La fosse crânienne antérieure (étage antérieur de la base du crâne) est séparée de la fosse crânienne moyenne (étage moyen de la base du crâne) par des éléments qui sont tous sphénoïdaux (c'est-à-dire qui appartiennent tous à l'os sphénoïde).

Question 5 :

- A- L'incisure ethmoïdale de l'os frontal est en forme de « U » ouvert en avant.
- B- A la face orbitaire de l'os frontal, la fossette lacrymale est médiale et la fossette trochléaire est latérale.
- C- L'ethmoïde appartient à la fois au squelette de la face et au squelette du crâne.
- D- Le lambda de la calvaria (voûte du crâne) est situé sur la ligne médiane.
- E- L'os sphénoïde entre dans la constitution de la base du crâne et de la calvaria (voûte du crâne).

Question 6 :

- A- Le sillon préchiasmatique du corps de l'os sphénoïde est compris entre le limbe sphénoïdal en avant et le tubercule de la selle turcique en arrière.
- B- Sur la ligne médiane, la fosse crânienne moyenne (étage moyen de la base du crâne) est constituée uniquement par le corps de l'os sphénoïde.
- C- La fissure orbitaire supérieure (fente sphénoïdale) est comprise entre les racines supérieure et moyenne de la grande aile de l'os sphénoïde.
- D- Les petites ailes de l'os sphénoïde sont articulées uniquement avec l'os frontal.
- E- Les grandes ailes de l'os sphénoïde entrent dans la constitution de la paroi des orbites.

Question 7 :

- A- Le foramen stylo-mastoïdien appartient à la partie squameuse (écaille) de l'os temporal.
- B- L'os pétreux (partie pétreuse de l'os temporal ou rocher) a la forme d'une pyramide.
- C- Le tegmen tympani est une structure de la face endocrânienne antérieure de l'os pétreux (partie pétreuse de l'os temporal ou rocher).
- D- Le bord supérieur de la partie tympanique de l'os temporal (os tympanal) s'articule. uniquement avec la partie squameuse ou écaille de l'os temporal.
- E- La partie mastoïdienne de l'os temporal correspond à la base de la partie pétreuse de l'os temporal (os pétreux ou rocher) et s'articule avec l'os occipital.

Question 8 :

- A- Un seul des os du squelette cranio-facial est mobile
- B- Le processus zgomatique de l'os temporal se dirige vers l'avant pour rejoindre l'os zgomatique (malaire).
- C- Les processus ptérygoïdes sont des structures de l'os temporal.
- D- La lame médiale du processus ptérygoïde est plus longue que la lame latérale.
- E- L'incisure supra-orbitaire de l'os frontal livre passage à l'artère du même nom.

Question 9 :

- A- L'angle sphénoïdal de l'os pariétal participe à l'astérion.
- B- Le foramen magnum (trou occipital) est limité en arrière par la partie squameuse (écaille) de l'os occipital.
- C- L'orifice du foramen jugulaire (trou déchiré postérieur) est dans un plan ventral (antérieur) à celui du canal de l'hypoglosse.
- D- La fissure orbitaire supérieure est située entre les deux racines de la petite aile du sphénoïde.
- E- Les petites ailes du sphénoïde entrent dans la constitution de l'étage moyen de la base du crâne.

Question 10 :

- A- Les choanes (orifice postérieur des fosses nasales) sont en arrière de la ligne bizygomatique.
- B- Le canal condylien postérieur de l'os occipital livre passage au nerf hypoglosse (Nerf Grand Hypoglosse).
- C- Le canal optique est situé entre la racine inférieure de la petite aile du sphénoïde et la racine supérieure de la grande aile du sphénoïde.
- D- La face orbitaire de l'os frontal (plafond de l'orbite) est marquée de chaque côté (droit : plafond de l'orbite droit ; et gauche : plafond de l'orbite gauche) par deux fossettes musculaires.
- E- Le nerf vague (Nerf Pneumogastrique) sort du crâne par le foramen stylo-mastoïdien.

Question 11 :

Combien y a-t-il de facettes costales au bord latéral du sternum (en considérant un seul côté) :

- A- 4
- B- 5
- C- 6
- D- 7
- E- 8

Question 12 :

L'arcade artérielle intercostale

- A- est située au bord inférieur de la côte supérieure de l'espace intercostal.
- B- est située au bord supérieur de la côte inférieure de l'espace intercostal.
- C- est constituée uniquement par une branche de l'artère intercostale née de l'aorte.
- D- est constituée uniquement par une branche de l'artère thoracique (mammaire) interne.
- E- est constituée uniquement par une branche de l'artère dorso-spinale.

Question 13 :

Orifices du diaphragme.

- A- Le hiatus aortique contient seulement l'aorte.
- B- Le rameau abdominal du nerf phrénique gauche traverse le centre tendineux (centre phrénique) du diaphragme.
- C- Le hiatus oesophagien du diaphragme est formé par une fronde musculaire détachée du pilier gauche du diaphragme.
- D- La veine lombaire ascendante passe dans un interstice des fibres musculaires détachées du ligament arqué médial.
- E- Le hiatus aortique se situe à hauteur de L2.

Question 14 :

Le muscle petit pectoral

- A- n'a que des insertions costales.
- B- s'insère sur le processus coracoïde de la scapula (omoplate).
- C- s'insère sur le sternum.
- D- s'insère sur les 3 premières côtes.
- E- est engainé par le même fascia (la même aponévrose) que le muscle sous-clavier.

Question 15 :

- A- A l'étage thoracique, l'extrémité du processus épineux et le corps vertébral correspondant sont dans le même plan horizontal.
- B- Les processus transverses des vertèbres thoraciques (dorsales) sont implantés à l'union du pédicule et du corps vertébral.
- C- Chaque vertèbre cervicale porte un foramen transversaire de chaque côté.
- D- Dans le plan parasagittal, de chaque côté, les facettes articulaires supérieures de C2 sont au-dessus et en arrière des facettes articulaires inférieures de C2.
- E- La dent de l'axis (processus ou apophyse odontoïde) porte une facette articulaire en avant et une facette articulaire en arrière.

Question 16 :

- A- La veine lombaire ascendante passe dans le hiatus costo-lombaire.
- B- Le nerf grand splanchnique est situé dans un interstice des fibres nées du ligament arqué médial du diaphragme.
- C- Les six derniers nerfs intercostaux participent à l'innervation du diaphragme.
- D- Le centre tendineux du diaphragme est formé seulement par les tendons intermédiaires de muscles digastriques.
- E- La partie costale du diaphragme se détache de la face profonde du gril costal par neuf insertions de chaque côté.

Question 17 :

- A - Le septième cartilage costal s'articule sur le sternum au niveau de l'articulation entre le corps du sternum et le processus xiphoïde.
- B - Le segment ventral (antérieur) des côtes est plus bas (plus caudal) que le segment dorsal (postérieur).
- C - Le tendon du muscle scalène antérieur et son tubercule d'insertion sur la première côte séparent la veine sous-clavière et la veine jugulaire interne.
- D - Toutes les côtes portent seulement deux facettes articulaires.
- E - Il existe dix articulations chondro-costales de chaque côté.

Question 18 :

- A- Toutes les têtes costales portent deux facettes articulaires pour les corps vertébraux, sauf les côtes N° 1, 10, 11 et 12.
- B- Tous les ligaments costo-transversaires unissent la côte et le processus transverse de même numéro.
- C- L'arcade artérielle intercostale des trois premiers espaces intercostaux provient indirectement de l'artère sous clavière.
- D- Les six derniers nerfs intercostaux n'innervent que la paroi abdominale.
- E- En se contractant le diaphragme provoque l'expiration.

Question 19 :

Règne animal, le mouton

- A- est un mammifère euthérien.
- B- fait partie de la classe des agnathes.
- C- fait partie de l'ordre des périssodactyles.
- D- présente au total huit « doigts ».
- E- est apparu en même temps que l'extinction des dinosaures, il y a 98 millions d'années.

Question 20 :

Ostéologie.

- A- La scapula est un os long.
- B- Le tibia est un os court.
- C- Les osselets de l'ouïe sont au nombre de quatre de chaque côté.
- D- La clavicule est un os long.
- E- L'os hyoïde est pair et médian.

Question 21 :

Arthrologie.

- A- Les amphiarthroses sont des articulations à grande mobilité.
- B- La gomphose est une synarthrose.
- C- Dans les diarthroses, la synoviale couvre le cartilage articulaire.
- D- L'articulation carpo-métacarpienne est une articulation en selle.
- E- L'articulation costo-vertébrale est une arthrodie.

Question 22 :

Myologie.

- A- Les muscles de l'éminence thénar sont des muscles courts.
- B- Le diaphragme est un muscle large avec deux chefs musculaires principaux.
- C- Le diaphragme est innervé par les nerfs phréniques dont les centres spinaux (dans la moelle épinière) sont situés en C7.
- D- La contractibilité des muscles lisse est faible.
- E- Les muscles de la paroi gastrique sont des muscles striés.

Question 23 :

L'œsophage

- A- comporte une partie abdominale, véritable système physiologique anti-reflux.
- B- passe dans le médiastin antérieur.
- C- présente une zone de rétrécissement physiologique en C6 en relation avec le cartilage cricoïde.
- D- est en rapport avec l'atrium (oreillette) droit en T8.
- E- s'abouche dans le pylore.

Question 24 :

Anatomie digestive appliquée.

- A- L'angiocholite s'accompagne de douleur, fièvre et ictère.
- B- La cholécystite s'accompagne d'ictère.
- C- Un cancer de la queue du pancréas se présente généralement avec une dilatation du cholédoque et un ictère.
- D- La tête du pancréas est facilement clivable du duodénum.
- E- Le canal du pancréas (Wirsung) se draine dans la vésicule biliaire.

Question 25 :

L'aorte abdominale

- A- a un diamètre interne de 45 mm à l'origine.
- B- est intra-péritonéale.
- C- donne naissance aux artères gonadiques à hauteur de L4.
- D- donne naissance à des branches pariétales pour le muscle diaphragme.
- E- est en rapport étroit à droite avec la veine cave inférieure.

Question 26 :

Les reins

- A- se projettent dans les fosses iliaques.
- B- ont une forme de virgule.
- C- sont situés dans une loge qui est ouverte en haut.
- D- sont orientés en bas, en arrière et en dehors.
- E- sont en relation en haut et en arrière avec les culs-de-sac pleuraux.

Question 27 :

Le périnée

- A- est constitué par un ensemble de muscle lisse fermant la cavité pelvienne.
- B- est traversé par les uretères.
- C- peut-être déchiré lors des accouchements difficiles.
- D- comprend à sa partie profonde les formations érectiles.
- E- ferme en bas l'espace pelvi-rectal inférieur.

Question 28 :

L'utérus

- A- est constitué par du tissu musculaire contractile lisse.
- B- est, en position normale, antéversé, rétrofléchi.
- C- est vascularisé par des branches postérieures des artères hypogastriques.
- D- présente des plis palmés au niveau de la cavité du corps.
- E- est un organe rétro-péritonéal.

Question 29 :

Le vagin

- A- est l'organe féminin de la copulation.
- B- présente une muqueuse qui desquame.
- C- présente des rides et des plis ainsi qu'une colonne antérieure considérée comme une zone érogène.
- D- est peu compliant avant la ménopause.
- E- s'étend caudalement jusqu'au pudendum féminin.

Question 30 :

Encéphale.

- A- Il pèse en moyenne 2 kg chez l'adulte.
- B- Il est constitué à l'étage sus tentoriel de deux hémisphères, le lobe frontal constituant 40% du volume de chaque hémisphère.
- C- Les lobes frontaux jouent un rôle dans la motricité et les fonctions exécutives.
- D- Les régions préfrontales associatives sont particulièrement développées chez l'homo sapiens par rapport à l'australopithèque.
- E- Le mésencéphale est situé entre le diencéphale et le métencéphale.

Question 31 :

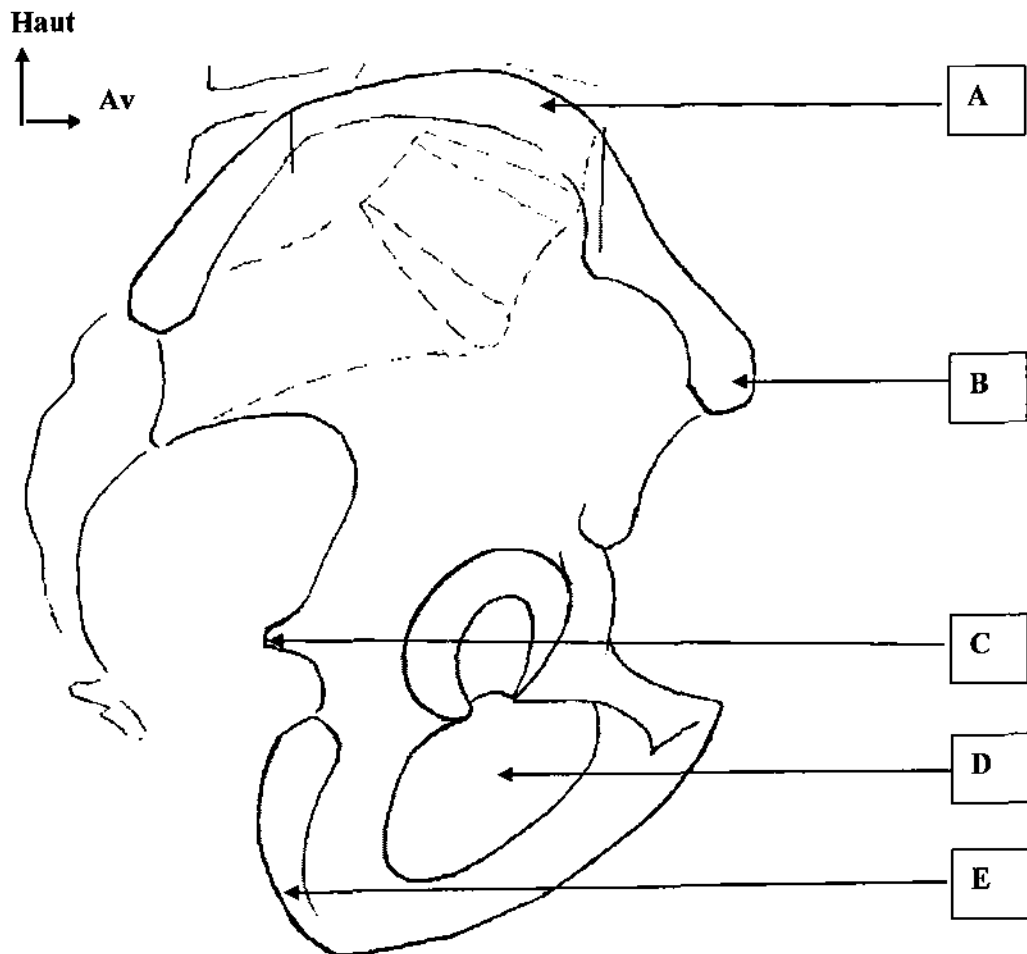
Enveloppes méningées.

- A- La dure-mère est une membrane fine au contact du cortex.
- B- La dure-mère s'étend jusqu'à la deuxième vertèbre lombaire.
- C- Sur un scanner l'hématome extradural se présente à l'aspect d'une lentille biconvexe en raison de la fixation particulière de la dure-mère à la table interne de l'os au niveau des sutures.
- D- La faux du cerveau est une expansion de la pie-mère.
- E- Les plexus choroïdes dérivent des feuillets arachnoïdiens.

Question 32 :

Vue latérale de l'os coxal :

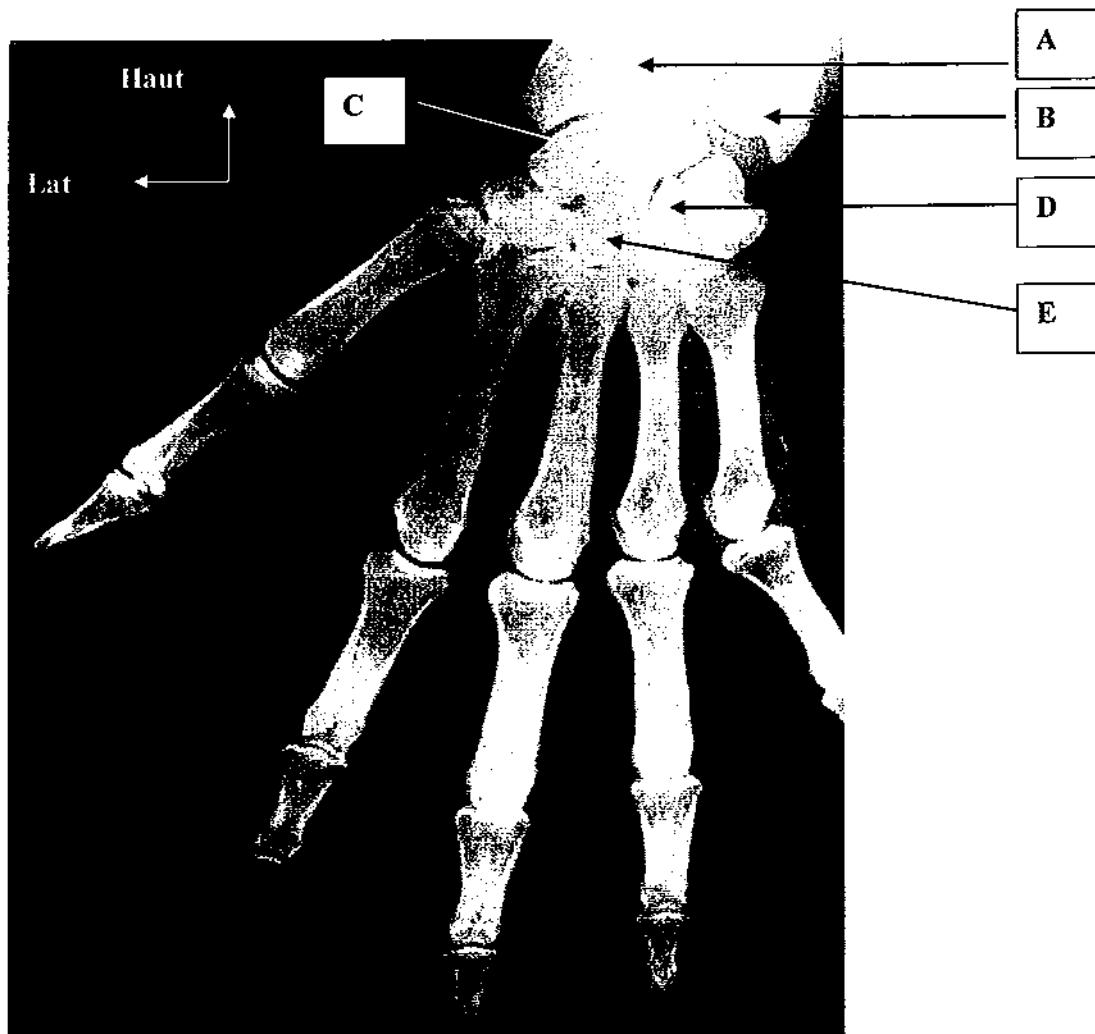
- A- Crête pectinée
- B- Epine iliaque antéro-supérieure
- C- Epine ischiatique (sciatique)
- D- Foramen obturateur
- E- Tubérosité pubienne



Question 33 :

Carpe, position anatomique.

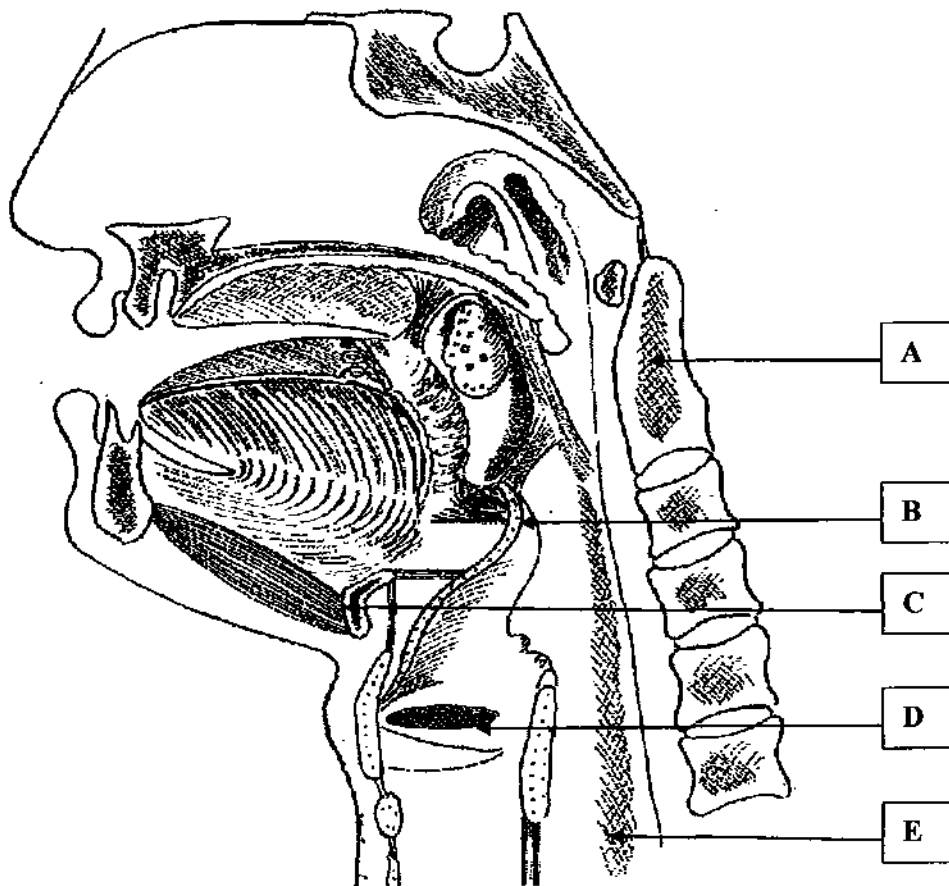
- A- Radius
- B- Fibula
- C- Scaphoïde
- D- Hamatum
- E- Trapèze



Question 34 :

Coupe sagittale médiane du pharynx.

- A- Atlas
- B- Cartilage épiglottique
- C- Os hyoïde
- D- Œsophage
- E- Larynx



Question 35 :

Coupe des crosses (T4).

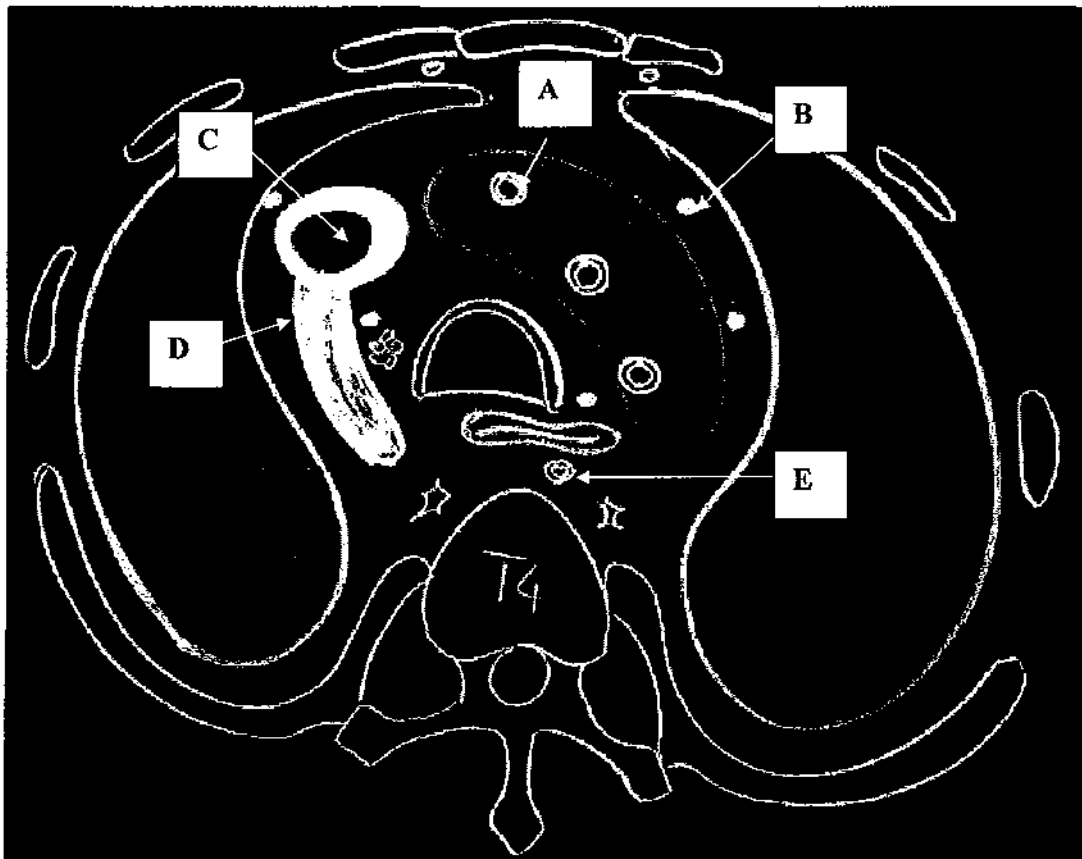
A- Carotide commune gauche

B- Chaine sympathique

C- Veine cave inférieure

D- Crosse de la veine azygos

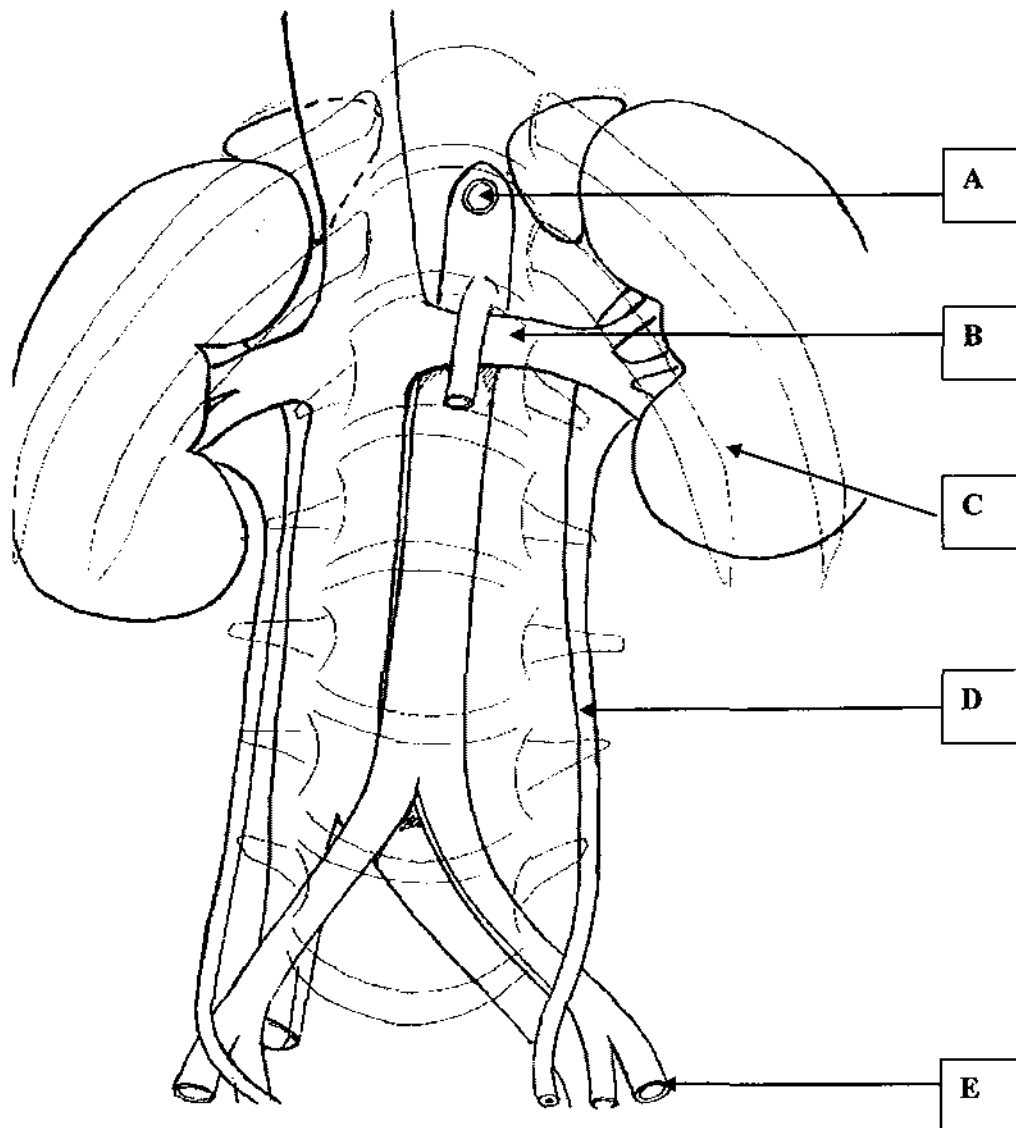
E- Canal lymphatique



Question 36 :

Vue antérieure du rétropéritoine.

- A- Artère mésentérique supérieure
- B- Veine rénale gauche
- C- Rein gauche
- D- Uretère droit
- E- Artère hypogastrique gauche



Question 37 :

Sur un schéma représentant une coupe du thorax passant par l'aorte horizontale,

- A- l'aorte chemine obliquement d'avant en arrière et de droite à gauche.
- B- la veine cave supérieure reçoit la crosse de l'azygos qui passe au-dessus de la bronche souche droite.
- C- les pédicules mammaires internes descendent derrière le grill costal de part et d'autre du sternum.
- D- on voit l'œsophage, situé derrière la trachée, flanqué par les 2 nerfs vagues. Il est en rapport intime avec l'oreillette gauche ce qui explique bien la qualité des images d'échocardiographie trans-œsophagienne.
- E- Cette zone peut être bien explorée par un scanner alors qu'elle est moins bien vue par échocardiographie.

Question 38 :

Le septum inter-auriculaire

- A- n'est pas tapissé de trabéculations contrairement à la face externe de l'oreillette droite.
- B- reste ouvert pendant la vie fœtale pour permettre au sang de passer de l'oreillette gauche vers l'oreillette droite et d'éviter ainsi la circulation pulmonaire.
- C- conserve un foramen ovale perméable (FOP) à l'âge adulte (dans environ 5 % des cas) qui peut être dépisté par une échocardiographie.
- D- La persistance d'un FOP à l'âge adulte explique le risque d'embolies paradoxales...
- E- Ces embolies sont dues à des caillots migrant depuis les veines périphériques jusqu'aux branches de l'artère pulmonaire.

Question 39 :

Automatisme cardiaque.

- A- Il est sous la dépendance du nœud sinusal qui est situé au pied de la veine cave inférieure et essentiellement vascularisé par les branches de la coronaire droite.
- B- Le nœud sinusal est sous la dépendance d'une innervation sympathique venue des chaînes sympathiques para-vertébrales et d'une innervation para-sympathique venue des nerfs vagues (neuvième paire crânienne).
- C- Il met en jeu le nœud auriculo-ventriculaire situé entre le feuillet postérieur de la valvule tricuspide et l'abouchement du sinus coronaire dans l'oreillette droite.
- D- Le nœud auriculo-ventriculaire est une structure principalement vascularisée par l'artère coronaire droite ce qui explique la plus grande fréquence des troubles de conduction dans les infarctus postéro-diaphragmatiques.
- E- Ces troubles de conduction sont bien vus en imagerie par résonance magnétique.

Question 40 :

La crosse de l'aorte

- A- comprend l'aorte ascendante et l'aorte horizontale qui sont séparées par la jonction sino-tubulaire.
 - B- débute en un plan horizontal (l'anneau aortique).
 - C- est une structure souple et compliant absorbant une part de l'énergie délivrée en diastole pour la restituer en systole.
 - D- peut être explorée par échocardiographie, scanner, imagerie par résonance magnétique et angiographie.
 - E- comprend l'aorte ascendante dont le contour forme l'arc moyen gauche sur un cliché thoracique de face.
-

**CYTOLOGIE /
EMBRYOLOGIE
ET
BIOLOGIE DE LA
REPRODUCTION
HUMAINE**

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

CONCOURS PCEM1

VENDREDI 16 JANVIER 2009

**ÉPREUVE DE CYTOLOGIE,
BDR ET EMBRYOLOGIE**

**Pr Jacqueline Trouillas
Dr Jacqueline Lornage**

Q C M noté sur 15 points

Durée : 30 minutes

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

QUESTIONS A CHOIX LIBRE

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

Question n°1 : En microscopie photonique à fond clair, on peut utiliser :

- A - le trichrome de Masson pour colorer en vert les cellules conjonctives ;
- B - l'éosine pour colorer le mucus des cellules caliciformes ;
- C - la réaction de Hoescht pour visualiser le noyau des cellules ;
- D - l'hématoxyline pour colorer le cytoplasme des cellules ;
- E - le P.A.S. (Periodic Acid Schiff) pour mettre en évidence le glycogène des hépatocytes.

Question n°2 : En microscopie électronique, le faisceau d'électrons :

- A - est généré par un filament de tungstène mis sous haute tension ;
- B - traverse la colonne du microscope dans laquelle le vide est poussé à l'extrême ;
- C - est contrôlé par des lentilles électroniques permettant de régler son diamètre ;
- D - produit, lors de son contact avec l'échantillon, des électrons primaires, des électrons secondaires, des rayons X ;
- E - produit des photons en frappant l'écran recouvert d'une substance phosphorescente.

Question n°3 : Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) l' (les) association(s), préparation et microscope, permettant une observation optimale ?

- A - Une suspension de virus non fixés, non colorés et un microscope photonique à fond clair.
- B - Une culture de fibroblastes et un microscope photonique à contraste de phase.
- C - Une coupe de foie traitée au P.A.S. (Periodic Acid Schiff) et un microscope à épifluorescence équipé des filtres adéquats.
- D - Une coupe d'antéhypophyse marquée par un anticorps anti-hormone hypophysaire selon la technique d'immunoperoxydase et un microscope photonique à fond clair.
- E - Une coupe d'intestin préparé en cryofracture et un microscope électronique à balayage.

Question n°4 : La membrane plasmique :

- A - est une bicouche lipidique avec des protéines transmembranaires qui peuvent être des récepteurs ou des canaux ioniques ;
- B - permet les échanges entre le compartiment intracellulaire et le cytosol ;
- C - peut être recouverte du glycolemme P.A.S. (Periodic Acid Schiff) positif ;
- D - s'invagine et bourgeonne dans le phénomène d'exocytose ;
- E - joue un rôle dans l'adhérence et la communication intercellulaire.

Question n°5 : Les constituants cellulaires suivants sont impliqués dans une fonction commune :

- A - endosomes et lysosomes primaires ;
- B - microtubules et protéines moteurs telles que la dynéine ;
- C - ribosomes et lysosomes ;
- D - nucléole et ribosomes ;
- E - réticulum endoplasmique granuleux et vésicules acides.

Question n°6 : Une cellule eucaryote se caractérise par :

- A - un cytosquelette constitué notamment de filaments intermédiaires d'actine ;
- B - des lysosomes contenant des enzymes actives à pH < 5 ;
- C - des mitochondries, anciennes bactéries englobées, ayant perdu leur capacité de synthétiser des protéines ;
- D - une enveloppe nucléaire qui sépare l'ADN de l'ARNm ;
- E - sa capacité de former des lignées *in vitro*.

Question n°7 : La mitochondrie :

- A - présente des crêtes tubulaires dans les cellules synthétisant des stéroïdes ;
- B - est limitée par une double membrane séparée par un espace, appelé chambre externe ;
- C - possède des ribosomes ;
- D - fournit l'énergie sous forme d'ATP, à partir des réactions du cycle de Krebs ;
- E - n'est visible qu'en microscopie électronique.

Question n°8 : A propos des lysosomes.

- A - Ce sont des vésicules limitées par une membrane avec des pompes à protons.
- B - Ils sont formés par vésiculation du réticulum endoplasmique lisse.
- C - Ils digèrent les mitochondries vieillies et les grains de sécrétion en excès.
- D - Les maladies de surcharge sont dues à une accumulation de volumineux lysosomes dont les enzymes hyperactives détruisent les cellules.
- E - L'activation des enzymes lysosomiales est provoquée par la fusion de 2 lysosomes primaires.

Question n°9 : Le réticulum endoplasmique lisse :

- A - est en continuité avec l'ergastoplasme et les saccules golgiens ;
- B - synthétise des lipides et stocke le calcium ;
- C - constitue un réseau de tubules anastomosés ;
- D - est responsable de la basophilie du cytoplasme du plasmocyte ;
- E - joue un rôle dans le maintien de la forme cellulaire.

Question n°10 : Le nucléole :

- A - est indispensable à la vie des cellules eucaryotes ;
- B - synthétise les ARN des sous-unités ribosomales à partir d'un ARNr précurseur de 70 S ;
- C - transcrit l'ADN correspondant à la chromatine nucléolo-associée ;
- D - varie de taille en fonction de l'activité cellulaire ;
- E - est absent dans les noyaux des cellules cancéreuses.

Question n°11 : Parmi les constituants nucléaires, on peut citer :

- A - des fibrilles chromatiniennes d'aspect perlé de 10 nanomètres de diamètre ;
- B - des sous-unités ribosomales ;
- C - des enzymes ;
- D - une enveloppe constituée de deux membranes, percée de pores ;
- E - un réseau de lamines dont une mutation génique induit la mort cellulaire.

Question n°12 : A propos de la différenciation cellulaire.

- A - Les cellules souches prédéterminées sont engagées de façon irréversible dans la différenciation.
- B - La différenciation cellulaire est un phénomène progressif qui met en jeu des facteurs de croissance.
- C - Une cellule différenciée n'exprime qu'une partie de son génome.
- D - Chez l'embryon et l'adulte, les cellules souches sont capables de s'autorenouveler et de subir une division asymétrique.
- E - La méthylation de l'ADN induit l'activation des gènes du chromosome X responsables de la différenciation sexuelle.

Question n°13 : La méiose I et la méiose II ont en commun :

- A - le même déroulement en quatre phases ;
- B - une prophase de même durée ;
- C - une réplication d'ADN avant chaque division ;
- D - le même nombre de chromatides en début de division ;
- E - le brassage intra-chromosomique.

Question n°14 : A propos du stade pachytène de la prophase I de méiose.

- A- Les chromosomes commencent leur décondensation.
- B- Les chiasmas sont présents.
- C- Les complexes synaptonémaux sont présents.
- D- Les échanges génétiques ou « crossing-over » ont lieu.
- E- La vésicule sexuelle est présente dans les ovocytes et dans les spermatocytes.

Question n°15 : La structure du spermatozoïde.

- A- Le noyau contient 23 molécules d'ADN.
- B- La pièce principale du flagelle contient des mitochondries.
- C- Le centriole proximal est à l'origine du flagelle.
- D- Le flagelle est constitué en partie d'un axonème.
- E- Le noyau a une chromatine décondensée, riche en histones.

Question n°16 : Les points communs à la spermatogenèse et à l'ovogenèse sont :

- A- la méiose ;
- B- une croissance cellulaire ;
- C- une production continue de gamètes ;
- D- une multiplication des cellules germinales souches ;
- E- un arrêt définitif à 50 ans.

Question n°17 : Concernant l'ovogenèse.

- A- Elle se déroule dans l'ovaire et dans la trompe de Fallope.
- B- Elle permet la production cyclique d'un ovocyte II.
- C- Elle démarre au 5^{ème} mois de la vie fœtale.
- D- Elle s'achève à la fécondation.
- E- Une partie de la prophase I se déroule pendant la vie fœtale.

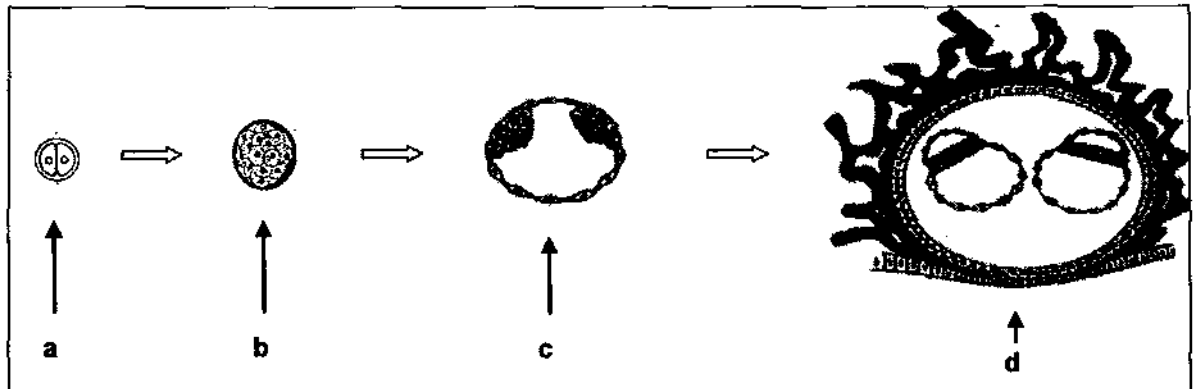
Question n°18 : Concernant les interactions spermatozoïde – ovocyte.

- A- La première étape est la reconnaissance des gamètes.
- B- La réaction acrosomique est indispensable.
- C- Deux spermatozoïdes ne peuvent pas franchir la zone pellucide.
- D- Le récepteur ZP3 est situé sur la membrane plasmique de l'ovocyte.
- E- Le franchissement de la zone pellucide se fait en partie grâce à la mobilité du spermatozoïde.

Question n°19 : A propos de la fécondation.

- A- 10% des spermatozoïdes présents dans le sperme franchissent le mucus cervical.
- B- Elle peut avoir lieu dans l'isthme de la trompe.
- C- Elle requiert la disparition de la zone pellucide.
- D- La formation des 2 pronoyaux est une conséquence de la fécondation.
- E- L'expulsion du second globule polaire a lieu avant la fusion du spermatozoïde et de l'ovocyte.

Les questions 20, 21 et 22 se rapportent aux schémas, a,b,c,d, ci-dessous :



Question n°20 : A propos des ébauches embryonnaires ci-dessus.

- A - Elles sont en transit dans la trompe de Fallope.
- B - L'ébauche (a) représente un zygote à 2 blastomères.
- C - L'ébauche (b) est une morula.
- D - Le blastocyste (c) est normal.
- E - L'oeuf (d) présente une différenciation du trophoblaste en cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste.

Question n°21 : On observe :

- A - l'ébauche (a) le premier jour ;
- B - les ébauches (b et c) au cours de la première semaine ;
- C - l'ébauche (d) précisément à 7 jours, 10 heures, 28 minutes et 6 secondes ;
- D - les ébauches (a, b, c, d) au cours de la première semaine ;
- E - les ébauches (c et d) alors que la femme n'est pas encore en aménorrhée.

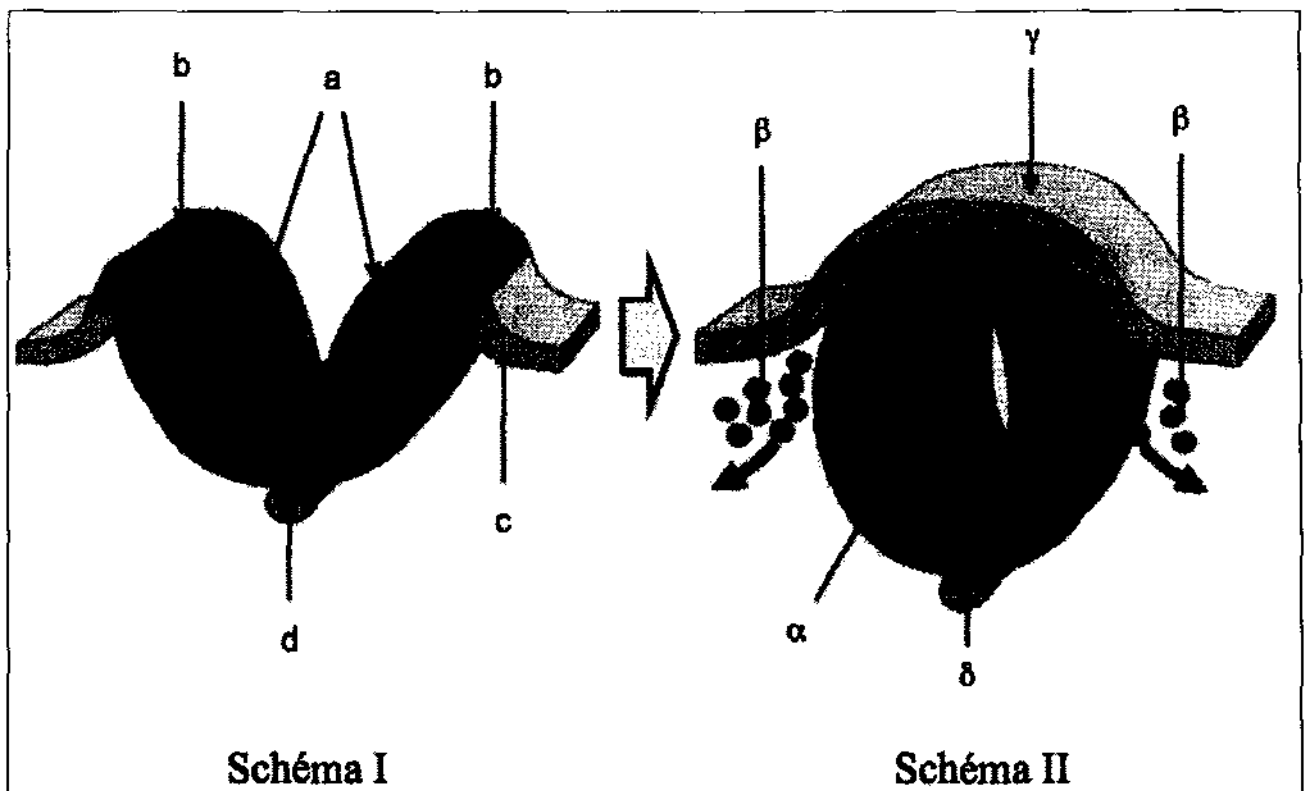
Question n°22 : Le type de grossesse correspondant à l'ensemble de ces ébauches embryonnaires :

- A - est très fréquent ;
- B - nécessite la fécondation de deux ovocytes par deux spermatozoïdes ;
- C - peut aboutir à la naissance de deux individus de sexes différents ;
- D - aboutit à la formation de vrais jumeaux qui peuvent être siamois ;
- E - nécessite un suivi médical particulier.

Question n°23 : La gastrulation :

- A - implique des phénomènes de différenciation et de migration cellulaires ;
- B - a lieu au niveau de la corde dorsale ;
- C - aboutit à la formation du mésoblaste à l'origine, notamment, des reins et des gonades ;
- D - induit la fermeture du tube neural ;
- E - est sous la dépendance de gènes qui s'expriment, notamment, dans les cellules du nœud de Hensen.

Les questions 24, 25 et 26 concernent des ébauches et des phénomènes embryonnaires dont certains sont représentés sur les schémas I et II ci-dessous.



Question n° 24 : Sur les schémas I et II, les phénomènes embryonnaires :

- A - correspondent à 2 stades de la neurulation primaire ;
- B - ont lieu pendant les troisième et quatrième semaines de développement ;
- C - précèdent la gastrulation ;
- D - se déroulent dans les régions crâniale et dorsale de l'embryon ;
- E - sont induits par les gènes s'exprimant au niveau de la ligne primitive.

Question n°25 :

- A - L'ectoblaste définitif (c) deviendra l'épiderme (γ).
- B - La gouttière neurale (a) se fermera de la partie crâniale à la partie caudale.
- C - L'ébauche embryonnaire (d) exprime le gène de la protéine Sonic Hedgehog.
- D - La région (b) dérive de l'épiblaste.
- E - L'ébauche embryonnaire (d) se forme à partir de la plaque chordale.

Question n°26 : A propos des cellules des crêtes neurales.

- A - Elles sont d'origine neurectoblastique.
- B - En position (b), elles expriment, entre autre, le gène de la protéine N-CAM.
- C - Lorsqu'elles migrent (β), elles expriment la E-Cadhérine.
- D - Elles sont à l'origine de différents types cellulaires, dont les mélanocytes.
- E - Certaines cellules migrent jusque dans la paroi intestinale.

Question n°27 : Des exemples de fœtopathologie.

- A - La sirénomélie est due à une anomalie de la neurulation primaire.
- B - L'holoprocéphalie est une maladie rare, due à une mutation du gène Sonic Hedgehog.
- C - Le spina bifida résulte de la non fermeture du tube neural en région cervicale.
- D - Les enfants présentant un syndrome d'Angelman ont un déficit intellectuel.
- E - Les anomalies de la neurulation secondaire ne sont pas viables.

Question n°28 : Le blastocyste :

- A - migre dans la trompe de Fallope du 1^{er} au 5^{ème} jour de développement ;
- B - est une formation arrondie kystique de 200 micromètres ;
- C - présente à l'extérieur de la zone pellucide le trophoblaste, formé d'une couche de blastomères polarisés ;
- D - peut s'implanter dans la trompe de Fallope ;
- E - contient des cellules souches embryonnaires totipotentes.

Question n°29 : L'empreinte parentale :

- A - est le phénomène d'inactivation des gènes de l'un des 2 chromosomes X du sexe féminin ;
- B - n'intéresse que les gènes maternels ;
- C - se traduit par l'absence de corpuscule de Barr chez le sujet de sexe féminin, en cas d'anomalie du chromosome X ;
- D - induit la différenciation des cellules du bouton embryonnaire ;
- E - implique un phénomène de méthylation de l'ADN.

Question n°30 : Le diagnostic de grossesse se fait :

- A - au 14^{ème} jour du cycle menstruel de la femme ;
- B - sur une échographie pelvienne ;
- C - par un dosage de FSH (Follicule Stimulating Hormone) dans le sang ;
- D - sur un prélèvement de salive ;
- E - sur la mine de la femme à son entrée dans le cabinet médical.

BIOPHYSIQUE

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

CONCOURS PCEM 1

19 mai 2009

Biophysique
Professeur Roland ITTI

Nombre de points : 25
Durée de l'épreuve : 1H15

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 30 questions et avoir 10 pages (y compris celle-ci)

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES

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

Notation :

- question avec plusieurs réponses possibles
 - 5 cases correctement marquées : 5 points
 - 4 cases correctement marquées : 3 points
 - 3 cases correctement marquées : 1 point
 - moins de 3 cases correctement marquées : 0 point
- question avec une seule réponse possible
 - la réponse exacte est marquée : 5 points
 - tous les autres cas de figure : 0 point
- dans les deux cas, il est possible qu'aucune réponse ne soit juste.

Les constantes ou formules suivantes pourront être utilisées :

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

Logarithmes et exponentielles éventuellement utiles pour les calculs :

logarithme	valeur	exponentielle	valeur
ln 0,4	-0,916	exp -0,4	0,67032
ln 0,5	-0,693	exp -0,5	0,60653
ln 0,6	-0,511	exp -0,6	0,54881
ln 2	0,693	exp -2	0,13534
ln 2,1	0,742	exp -2,1	0,12246
ln 2,8	1,030	exp -2,8	0,06081
ln 3,5	1,253	exp -3,5	0,03020
ln 4,16	1,426	exp -4,16	0,01561
ln 4,2	1,435	exp -4,2	0,01500
ln 4,85	1,579	exp -4,85	0,00783
ln 4,9	1,589	exp -4,9	0,00745
ln 3	1,099	exp -3	0,04979
ln 4	1,386	exp -4	0,01832
ln 5	1,609	exp -5	0,00674
ln 6	1,792	exp -6	0,00248
ln 7	1,946	exp -7	0,00091
ln 8	2,079	exp -8	0,00034
ln 9	2,197	exp -9	0,00012
ln10	2,303	exp -10	4,53999E-05
ln 20	2,996	exp -20	2,06115E-09
ln 40	3,689	exp -40	4,24835E-18
ln 60	4,094	exp -60	8,75651E-27
ln 80	4,382	exp -80	1,80485E-35
ln 100	4,605	exp -100	3,72008E-44
ln 120	4,787	exp -120	7,66765E-53
ln 140	4,942	exp -140	1,58042E-61
ln 160	5,075	exp -160	3,25749E-70
ln 180	5,193	exp -180	6,71418E-79
ln 200	5,298	exp -200	1,38390E-87

1 - Forces, interactions moléculaires :

- A :** un ion lithium en solution aqueuse est solvaté par les molécules d'eau
- B :** les interactions de London peuvent avoir lieu pour des molécules non polarisables
- C :** les liaisons hydrogène participent à la structure tridimensionnelle des macromolécules
- D :** la constante diélectrique du vide est 80 fois plus forte que celle de l'eau
- E :** le volume réel des molécules d'un gaz (covolume) dépend de la pression

2 - Une solution d'une protéine à 80 g.L⁻¹ développe une hauteur d'eau de 50 cm dans un osmomètre de Dutochet ; $K_c = 1,86 \text{ }^\circ\text{C}/(\text{Osm}\cdot\text{L}^{-1})$; $g = 10 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$; $\rho = 1000 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$; $RT = 2500 \text{ SI}$:

- A :** la masse molaire de la protéine est de 40 000 g.mol⁻¹
- B :** l'abaissement cryoscopique est de - 0,56 °C
- C :** la concentration de la protéine est de 2 mol.L⁻¹
- D :** la concentration osmolaire de la protéine est de 2 Osm.m⁻³
- E :** la pression osmotique est de 500 000 Pa

3 - Un réservoir maintenu à 300 K est séparé en deux compartiments de même volume A et B par une membrane dialysante. On place en A une solution de KCl et en B une solution de KCl et une macromolécule chargée.

A l'équilibre on constate une concentration finale de 80 mmol.L^{-1} de KCl du côté A, qu'il s'exerce du côté B une pression osmotique de $20\,000 \text{ Pa}$ et qu'il y a en B 64 mEq.L^{-1} de K^+ ; on prendra $RT = 2500 \text{ SI}$:

- A : il y a 100 mEq.L^{-1} de Cl^- en B
- B : $V_B - V_A$ est négatif
- C : il y a 8 mOsm.L^{-1} de macromolécule
- D : la macromolécule porte 9 charges négatives
- E : la macromolécule a repoussé vers A les ions de même signe qu'elle

4 - On applique un patch transdermique d'une surface de 10 cm^2 sur la peau d'un patient (épaisseur de l'épiderme = $0,5 \text{ mm}$) pour administrer un analgésique morphinique en continu. Quelle doit être la concentration en substance active de coefficient de diffusion $D = 5 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2 \cdot \text{min}^{-1}$ dans le patch pour assurer le passage de $30 \mu\text{g}$ dans l'organisme par heure, en estimant que la substance ne s'accumule pas dans l'organisme et que la concentration dans le patch ne varie pas ?

(une seule réponse)

- A : 5 mg.L^{-1}
- B : 30 mg.L^{-1}
- C : 1 g.L^{-1}
- D : 1 mmol.L^{-1}
- E : $30 \mu\text{g.L}^{-1}$

5 - Les espèces ioniques suivantes sont seules présentes dans une solution :

Ions	Concentration molaire (mmol.L^{-1})
PO_4^{3-}	30
K^+	55
Cl^-	80
U^{3+}	15
Ca^{2+}	?

On prendra $RT = 2500 \text{ SI}$

- A : l'osmolarité de la solution est de 300 mOsm.L^{-1}
- B : il y a 75 mEq.L^{-1} de Ca^{2+} dans la solution
- C : il y a plus d'équivalents positifs que de négatifs dans la solution
- D : la solution développe une pression osmotique supérieure à la pression atmosphérique sur une membrane strictement semi-perméable opposée au solvant pur
- E : il y a 40 mmol.L^{-1} de Ca^{2+} dans la solution

6 - Le milieu intérieur chez l'homme :

- A : le plasma représente 45 % du sang en moyenne
- B : l'eau intracellulaire représente 60 % de la masse corporelle
- C : le calcium est un ion essentiellement extracellulaire
- D : l'eau intracellulaire représente environ les trois quarts de l'eau totale
- E : le glucose et l'urée, présents à la même concentration de 5 mmol.L^{-1} sont responsables de la même pression osmotique sur les membranes biologiques

7 - Dans la glande thyroïde la concentration intracellulaire en ions iodures I^- est 30 fois plus importante que la concentration extracellulaire, le potentiel membranaire V_i-V_e vaut -50 mV : *(une seule réponse)*

- A : le potentiel d'équilibre V_i-V_e de I^- est négatif, le transport des iodures à travers la membrane se réalise par transfert passif
- B : le potentiel d'équilibre V_i-V_e de I^- est négatif, le transport des iodures à travers la membrane se réalise par transfert facilité
- C : le potentiel d'équilibre V_i-V_e de I^- est positif, le transport des iodures à travers la membrane se réalise par transfert actif
- D : le potentiel d'équilibre V_i-V_e de I^- est positif, le transport des iodures à travers la membrane se réalise par transfert passif
- E : le potentiel d'équilibre V_i-V_e de I^- est négatif, le transport des iodures à travers la membrane se réalise par transfert actif

8 - Pression acoustique : si une onde sonore a une amplitude de pression double de celle d'une autre onde dans un même milieu, quel est le rapport des intensités sonores de ces deux ondes ? *(une seule réponse)*

- A : 2
- B : 4
- C : 8
- D : $\frac{1}{2}$
- E : $\frac{1}{4}$

9 - Pression acoustique sur le tympan : de combien augmente la sonie lorsque la pression qui s'exerce sur le tympan est multipliée par un facteur 100 ? *(une seule réponse)*

- A : 10 dB
- B : 20 dB
- C : 40 dB
- D : 50 dB
- E : 100 dB

10 - Dans un atelier de mécanique travaillent 10 machines qui émettent chacune un bruit de 80 dB. Quelle serait l'ambiance sonore totale de cet atelier si 5 des 10 machines sont arrêtées ? (on supposera que les autres sources sonores présentes dans l'atelier sont négligeables). *(une seule réponse)*

- A : 95 dB
- B : 92 dB
- C : 87 dB
- D : 85 dB
- E : 83 dB

11 - Anatomie et fonctionnement de l'oreille :

- A : le vestibule fait partie de l'oreille interne
- B : l'oreille interne joue un rôle d'adaptateur d'impédance acoustique
- C : la rampe vestibulaire communique avec la fenêtre ronde
- D : à chaque déglutition, la trompe d'Eustache met en communication l'oreille moyenne et le pharynx
- E : les potentiels microphoniques cochléaires sont des potentiels d'action classiques

12 - Test audiométrique : lors d'une épreuve de Fowler (audiométrie tonale supra-liminaire), un sujet malentendant présente les résultats suivants :

OD	10	20	30	40	50	60	70	80	90
OG	40	45	50	60	65	70	75	80	100

- A : ces résultats sont exprimés en décibels absolus
- B : ce patient souffre d'une surdité de perception de l'oreille droite
- C : ces résultats sont indépendants de la fréquence du son employée
- D : pour tous les points de mesure, l'oreille droite est meilleure que l'oreille gauche
- E : ce test consiste à rechercher l'égalisation de la sensation sonore entre les deux oreilles

13 - L'audiométrie vocale :

- A : se pratique avec la seule voix du médecin et ne nécessite donc pas d'appareillage particulier
- B : évalue le pourcentage d'intelligibilité par le patient d'une liste de mots prononcés par le médecin
- C : se pratique habituellement en audition binaurale, avec, sur le document audiométrique d'un patient, une seule courbe valable pour les deux oreilles
- D : comporte sur le document audiométrique d'un patient, une courbe d'intelligibilité normale de référence par rapport à laquelle on peut quantifier le déficit présenté par ce patient
- E : s'effectue à la fois en conduction aérienne et en conduction osseuse

14 - L'impédance acoustique Z d'un tissu biologique traversé par les ultrasons lors d'une échographie :

- A : est d'autant plus grande que la fréquence des ultrasons est plus élevée
- B : s'exprime en dB.cm^{-1}
- C : dépend des propriétés mécaniques du tissu traversé
- D : est un rapport, comme pour l'indice de réfraction de la lumière, entre la célérité des ultrasons dans le vide et la célérité des ultrasons dans le milieu considéré
- E : a une valeur très élevée pour l'air par rapport aux tissus biologiques qui sont proches de l'eau

15 - A la fréquence de 1 MHz, le coefficient d'absorption d'un tissu biologique pour les ondes ultrasonores est $\alpha = 0,05 \text{ cm}^{-1}$. Quel est le temps, en μs (microsecondes), entre l'émission et la réception par la sonde d'une onde ultrasonore de 3 MHz qui va se réfléchir sur une structure située à une profondeur telle que l'atténuation à cette profondeur soit de 60 % ? (célérité des ultrasons = 1500 m.s^{-1})

(Une seule réponse)

- A : 13 μs
- B : 26 μs
- C : 52 μs
- D : 104 μs
- E : 208 μs

16 - Dioptrique :

- A : l'indice de réfraction relatif du milieu 1 par rapport au milieu 2 (la lumière se propageant du milieu 1 vers le milieu 2) s'exprime en $m.s^{-1}$
- B : l'indice de réfraction absolu est toujours supérieur à 1
- C : pour l'interface air ($n_1 = 1$) / verre ($n_2 = 1,5$), dans le cas d'une incidence orthogonale, la majeure partie de la lumière est réfléchie
- D : on parle de stigmatisme lorsque, à un point objet, correspond un point image
- E : le foyer objet correspond à la position du point objet lorsque son point conjugué est au sommet du dioptre

17 - Anatomie de l'oeil :

- A : la sclérotique est la membrane la plus externe de l'œil
- B : l'opacification du cristallin est responsable de la presbytie
- C : le dioptre le plus puissant de l'œil est le dioptre cristallinien antérieur
- D : le dioptre cristallinien postérieur est un dioptre divergent
- E : dans l'air, l'œil réduit est équivalent à un dioptre convergent

18 - Un sujet est myope de 3 dioptries (en valeur absolue) avec une atteinte identique des deux yeux. Quelle est la nature et la puissance (théorique et en valeur absolue) des verres correcteurs adaptés à ce patient pour la vision de loin, si l'on tient compte du fait que les verres se trouvent à 2 cm en avant du dioptre oculaire (œil réduit) ?

(une seule réponse)

- A : convergent de 2,8 dioptries
- B : divergent de 2,8 dioptries
- C : divergent de 3,2 dioptries
- D : divergent de 3,3 dioptries
- E : convergent de 3,2 dioptries

19 - Un patient nécessite pour la vision de loin des lentilles sphériques divergentes pour les 2 yeux. Il présente un degré d'amétropie de 1 dioptrie (en valeur absolue) pour l'œil droit et de 2 dioptries (en valeur absolue) pour l'œil gauche et une amplitude d'accommodation de 10 dioptries pour l'œil droit et de 9 dioptries pour l'œil gauche :

- A : sans correction, le punctum remotum est plus près de l'œil à gauche
- B : sans correction, le punctum proximum est plus près de l'œil à droite
- C : sans correction, il peut voir nettement, en vision binoculaire un objet situé à 1,50 m
- D : il doit retirer ses lentilles correctrices, adaptées pour la vision de loin, pour lire (lecture en vision binoculaire, plan de lecture : 20 cm ; on ne tient pas compte de la distance verre-œil)
- E : ce patient est myope pour les 2 yeux

20 - Un patient présente un astigmatisme régulier hypermétropique simple conforme à la règle (direct) avec un degré d'astigmatisme de 3 dioptries :

- A : la focale horizontale est en arrière du plan de la rétine
- B : le méridien le plus puissant est le méridien vertical
- C : sur un cadran horaire, les lignes horizontales sont mieux vues que les lignes verticales
- D : en vision de loin, il nécessite des lentilles cylindriques divergentes et d'axe horizontal, de puissance égale à 3 dioptries
- E : on peut mesurer son astigmatisme à l'aide d'un ophtalmomètre de Javal

21 - Tests d'acuité visuelle, fond d'oeil et champ visuel :

- A : la mire de Foucauld est une figure représentant un cercle comportant une ouverture de 1 minute d'arc
- B : pour tester l'acuité visuelle en vision de loin, la lecture de l'optotype de Snellen-Monoyer s'effectue en vision binoculaire
- C : pour déterminer la puissance de lentille nécessaire pour corriger un sujet hypermétrope en vision de loin, on essaie successivement des lentilles convergentes de puissance croissante
- D : lorsque l'on examine le fond d'œil avec un ophtalmoscope, la fovéa apparaît comme une tache jaune d'où émergent les vaisseaux rétiniens
- E : chez le sujet normal, le champ visuel temporal est plus étendu que le champ visuel nasal

22 - Luminance et vision des couleurs :

- A : les cônes assurent la vision photopique au niveau de la fovéa
- B : on est dans des conditions de forte luminance en vision nocturne
- C : la luminance dépend de l'éclairement énergétique de la rétine
- D : les bâtonnets sont spécialisés pour chacune des 3 couleurs primaires : rouge, vert, bleu
- E : certaines planches des tables d'Ishihara peuvent être normalement lues à la fois par les sujets normaux et les sujet dichromates

**23 - Un ballon ascensionnel de volume $V = 500 \text{ m}^3$ est rempli d'hélium. L'enveloppe du ballon et la nacelle qui y est suspendue ont une masse totale m et leur volume v négligeable par rapport à V . Quel est la valeur maximale de m pour que la structure puisse décoller ? On donne : $\rho_{\text{He}} = 0,15 \text{ kg/m}^3$ et $\rho_{\text{air}} = 1,2 \text{ kg/m}^3$
(une seule réponse)**

- A : 75 kg
- B : 250 kg
- C : 500 kg
- D : 525 kg
- E : 575 kg

24 - Un fluide newtonien s'écoule avec un débit D_0 à travers un capillaire de rayon r_0 et de longueur l_0 . Quel serait le débit D_1 de ce même fluide s'il s'écoulait à travers un capillaire de rayon $r_1 = 2 r_0$ et de longueur $l_1 = 16 l_0$, la différence de pression entre les deux extrémités du capillaire restant la même ? *(une seule réponse)*

- A : $D_0/16$
- B : D_0
- C : $8 D_0$
- D : $16 D_0$
- E : $32 D_0$

25 - Un patient présentant une hypertension artérielle a une pression artérielle moyenne de 152 mm Hg. Sa pression auriculaire gauche est de 2 mm Hg. Quelle est (approximativement) la puissance mécanique fournie par le ventricule gauche si le débit cardiaque de ce sujet est de 4 L/mn ? *(une seule réponse)*

- A : 1,3 mW
- B : 80 mW
- C : 130 mW
- D : 800 mW
- E : 1300 mW

26 - On veut perfuser en une heure un patient avec un flacon de 600 mL de soluté (densité = 1 ; viscosité = 10^{-3} Pa.s). L'aiguille utilisée a une longueur de 4 cm et un diamètre de 0,4 mm. On négligera la résistance hydraulique des tubulures entre le flacon et l'aiguille et l'on supposera le régime laminaire en permanence.

La pression veineuse étant de 4 mm Hg, à quelle hauteur minimale doit-on installer le flacon ? On donne : $\rho_{\text{Hg}} = 13600 \text{ kg.m}^{-3}$ et on prendra $g = 10 \text{ m.s}^{-2}$ et $\pi = 3$ *(une seule réponse)*

- A : environ 1,6 m
- B : environ 1,4 m
- C : environ 1,2 m
- D : environ 1,0 m
- E : environ 0,8 m

27 - Un patient souffrant d'insuffisance ventriculaire gauche se présente habituellement avec un ventricule gauche dilaté et une fréquence cardiaque augmentée par rapport à la normale. Son débit cardiaque de repos, la plupart du temps, reste normal. Que peut-on conclure à partir de ces observations (au repos) ?

- A : la fraction d'éjection ventriculaire gauche est diminuée par rapport à la normale
- B : la diminution du volume d'éjection systolique est compensée par l'augmentation de la fréquence cardiaque
- C : le volume d'éjection systolique est augmenté dans les mêmes proportions que la fréquence cardiaque
- D : la fraction d'éjection ventriculaire gauche est augmentée dans les mêmes proportions que la fréquence cardiaque
- E : le débit cardiaque est indépendant de la fréquence cardiaque

28 - Le contractilité cardiaque, évaluée chez un patient donné par l'élastance maximale E_{max} , a la (les) caractéristique(s) suivante(s) :

- A :** elle a la même valeur au repos et à l'effort
- B :** elle correspond à la surface de la boucle pression volume au repos
- C :** elle correspond à la surface de la boucle pression volume à l'effort
- D :** elle s'exprime en joules dans le système international
- E :** elle s'exprime en $N.m^{-5}$ dans le système international

29 - Lors de l'évaluation du potentiel V_M créé en un point de mesure M par un dipôle électrique NP de milieu O :

- A :** le signe de V_M est donné par la somme algébrique des deux charges électriques qui constituent le dipôle
- B :** le potentiel V_M peut être nul pour certaines positions du point M par rapport au dipôle
- C :** la règle de la projection du vecteur moment dipolaire sur la direction de mesure OM n'est applicable que si la distance MO est du même ordre de grandeur que la distance NP
- D :** V_M augmente en valeur absolue lorsque le point M se rapproche du point O (en restant sur la même droite OM)
- E :** V_M est nul lorsque le vecteur moment dipolaire est perpendiculaire à la direction NP

30 - Parmi les notations suivantes décrivant l'aspect du complexe QRS d'un électrocardiogramme, quelle(s) est (sont) celle(s) que l'on peut trouver lors de l'examen d'un sujet normal pour l'une ou l'autre des 12 dérivations classiques ?

- A :** qS
- B :** rS
- C :** SR
- D :** Rs
- E :** rR

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

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

CONCOURS PCEM1

MARDI 19 MAI 2009

ÉPREUVE D'HISTOLOGIE
Pr Jacqueline Trouillas

Q C M noté sur 15 points

Durée : 30 minutes

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 30 questions et avoir 6 feuilles (y compris cette feuille).

QUESTIONS A CHOIX LIBRE

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

Question n°1 : Les épithéliums présentent les caractères communs suivants :

- A – des cellules juxtaposées.
- B – l'absence de vascularisation.
- C – des filaments de cytokératine.
- D – des protéines d'adhérence.
- E – une lame basale.

Question n°2 : Des jonctions serrées :

- A – sont situées au domaine apical des thyrocytes.
- B – possèdent des protéines transmembranaires appelées cadhérines.
- C – sont en relation avec le réseau de filaments de cytokératine.
- D – sont observées au niveau des cardiomyocytes.
- E – assurent l'étanchéité de l'épiderme.

Question n°3 : Les différentes cellules de l'épiderme sont :

- A – le mastocyte.
- B – le kératinocyte.
- C – un type de cellule dendritique.
- D – la cellule corticotrope.
- E – le cornéocyte.

Question n°4 : A propos des épithéliums glandulaires.

- A – Le pancréas exocrine est formé d'acinus séreux et muqueux.
- B – La thyroïde est une glande endocrine.
- C – La sécrétion des glandes sébacées est de type mérocrine.
- D – Les cellules de Leydig forment des îlots entre les follicules ovariens.
- E – La glande sous-maxillaire est une glande salivaire exocrine séro-muqueuse.

Question n°5 : Les mastocytes :

- A – sont des cellules conjonctives caractérisées par des granulations métachromatiques.
- B – synthétisent de la dopamine et de la sérotonine.
- C – participent à la réaction allergique.
- D – sont riches en lysosomes.
- E – ont une excrétion holocrine ou mérocrine.

Question n°6 : Le collagène de type I :

- A – est une glycoprotéine abondante synthétisée, notamment, par le fibroblaste, l'adipocyte et le myocyte.
- B – est formé de microfibrilles présentant une striation périodique.
- C – est une molécule fibreuse constituée de 3 chaînes α identiques.
- D – est un polymère de tropocollagène.
- E – est anormal dans la maladie de Marfan.

Question n°7 : A propos des différents types de tissus conjonctifs.

- A – Le derme et l'hypoderme sont les couches conjonctives de la peau.
- B – La cornée est du tissu conjonctif fibreux dense, à prédominance collagène.
- C – Le mésentère est du tissu conjonctif lâche.
- D – Le tissu adipeux n'est pas vascularisé.
- E – Le disque intervertébral est formé de tissu conjonctif fibreux.

Question n°8 : La matrice extracellulaire du cartilage hyalin et du tissu conjonctif lâche :

- A – est riche en glycosaminoglycanes.
- B – n'est pas calcifiée.
- C – contient des fibres de collagène de type II et des fibres élastiques.
- D – contient de l'eau.
- E – est synthétisée par les cellules souches.

Question n°9 : Une cellule – une fonction.

- A – L'ostéoblaste – l'apposition osseuse.
- B – Le fibrocyte – la synthèse d'héparine.
- C – Le macrophage – la présentation d'antigènes.
- D – Le microgliaocyte – l'élaboration de la gaine de myéline.
- E – Le thyrocyte – la synthèse de cortisol.

Question n°10 : Astrocytes et oligodendrocytes :

- A – sont des cellules gliales.
- B – sont localisés dans la substance grise du SNC (Système Nerveux Central).
- C – établissent des relations synaptiques avec les neurones.
- D – sont des cellules excitables.
- E – peuvent se multiplier.

Question n°11 : Les synapses interneuronales du SNC (Système Nerveux Central) :

- A – s'établissent à la naissance.
- B – sont en nombre variable, mais stable, selon les types de neurones.
- C – sont de type chimique dans l'espèce humaine.
- D – transmettent la dépolarisation membranaire de l'élément présynaptique à l'élément post-synaptique.
- E – peuvent être mises en évidence en immunocytochimie par des anticorps anti-dopamine et anti-tubuline.

Question n°12 : La transmission synaptique entre un motoneurone et une cellule musculaire striée squelettique met en jeu les phénomènes suivants :

- A – une libération d'acétylcholine dans la fente synaptique.
- B – une fixation du neuromédiateur sur les récepteurs de la lame basale qui recouvre le sarcolemme.
- C – une dépolarisation brutale, tout le long de la membrane de la cellule musculaire striée.
- D – la fixation de calcium sur les myofilaments de myosine.
- E – une migration des vésicules synaptiques dans les dendrites du motoneurone.

Question n°13 : Le cervelet :

- A – a une surface lisse.
- B – possède des cellules motrices appelées cellules de Langerhans.
- C – est atrophié dans la maladie de Parkinson.
- D – joue un rôle dans la coordination des mouvements.
- E – a une substance grise organisée en 3 couches, comme le cortex cérébral.

Question n°14 : Les neurones sont classés d'après :

- A – le nombre d'axones.
- B – la forme du corps cellulaire.
- C – leur fonction.
- D – la présence ou non de la protéine S100.
- E – la répartition des dendrites.

Question n°15 : A propos de la fibre nerveuse myélinisée périphérique.

- A – Elle est formée par l'enroulement de cellules de Schwann autour d'un neurite.
- B – La gaine de Henle correspond à la membrane des cellules de Schwann.
- C – La gaine de myéline, interrompue au niveau des étranglements de Ranvier, joue un rôle dans la transmission saltatoire de l'influx nerveux.
- D – Le neurite central contient des microtubules et des vésicules synaptiques.
- E – On observe des jonctions communicantes au niveau des incisures de Schmidt-Lantermann.

Question n°16 : Le liquide céphalorachidien :

- A – est synthétisé par les cellules épendymaires des plexus choroïdes.
- B – est situé dans les cavités ventriculaires du cerveau, les méninges et le canal épendymaire de la moelle épinière.
- C – est prélevé par ponction lombaire, en cas de suspicion de méningite.
- D – est au contact des neurones du cortex cérébral.
- E – contient normalement des hématies.

Question n°17 : Parmi les molécules caractéristiques des cellules musculaires on peut citer :

- A – la dystrophine.
- B – la desmine.
- C – la cadhérine.
- D – la troponine.
- E – la tropomyosine.

Question n°18 : La contraction de la cellule musculaire striée myocardique met en jeu :

- A – les triades.
- B – les tubules T.
- C – le réticulum sarcoplasmique.
- D – le calcium et l'ATP.
- E – les myofilaments de myosine et d'actine.

Question n°19 : A propos des cellules musculaires striées squelettiques.

- A – Elles sont innervées par des fibres nerveuses myélinisées.
- B – Dans un muscle, elles peuvent être de types différents.
- C – Elles sont caractérisées, notamment, par un myoplasme central.
- D – Elles se contractent en même temps, grâce aux échanges ioniques via des jonctions communicantes.
- E – Elles présentent des mitochondries entre les myofibrilles.

Question n°20 : Les myofilaments de myosine de la cellule musculaire striée squelettique :

- A – sont organisés en myofibrilles.
- B – sont associés à la tropomyosine.
- C – sont situés au niveau de la bande A du sarcomère.
- D – présentent une périodicité transversale.
- E – sont détruits par la colchicine.

Question n°21 : Le sarcomère :

- A – est l'unité fonctionnelle de la cellule musculaire striée.
- B – est formé par une bande A et une bande I.
- C – est limité par deux stries Z.
- D – raccourcit lors de la contraction musculaire.
- E – est limité, longitudinalement, par le réseau de desmine.

Question n°22 : On observe des microfilaments d'actine :

- A – dans l'axe des microvillosités des entérocytes.
- B – au niveau de l'arborisation terminale d'un axone où elles forment un réseau.
- C – sous la membrane des macrophages.
- D – au niveau des disques I du sarcomère, où ils sont stabilisés par des protéines associées.
- E – associés au collagène IV de la lame basale.

Question n°23 : La mélanine :

- A – est un pigment noir synthétisé par les mélanocytes et certains neurones, à partir de la tyrosine.
- B – est stockée dans les mélanosomes des cornéocytes.
- C – a sa synthèse stimulée par la vitamine A.
- D – est cancérigène.
- E – n'est pas synthétisée par la peau blanche.

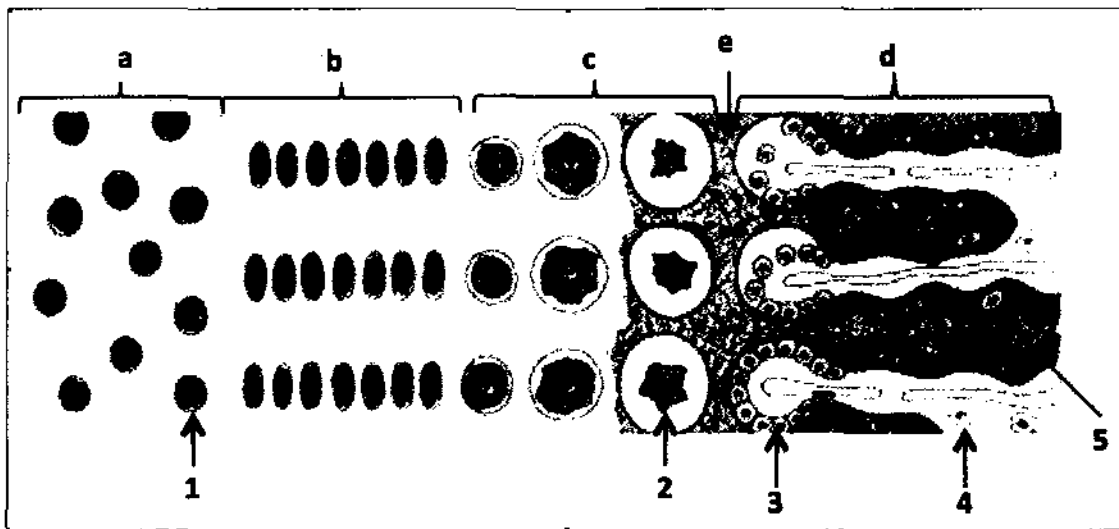
Question n°24 : Le biceps :

- A – est un muscle à contraction volontaire.
- B – est entouré par une aponévrose formée de tissu conjonctif élastique.
- C – est constitué de cellules musculaires lisses.
- D – est hypertrophié chez les enfants présentant une maladie de Duchenne.
- E – comprend 3 enveloppes conjonctives : l'endomysium, le péri-mysium et l'épimysium.

Question 25 : Parmi les différentes pathologies osseuses, on peut citer :

- A – la maladie d'Ehlers-Danlos.
- B – la maladie de Paget.
- C – le rachitisme, par déficit en vitamine C.
- D – l'ostéoporose, fréquente chez la femme après la ménopause.
- E – l'ostéopétrose.

Les questions 26, 27, 28, 29 sont relatives au schéma ci-dessous.



Question n°26 : Le schéma représente :

- A – le phénomène d'ossification endochondrale.
- B – le cartilage épiphysaire.
- C – une structure observée chez le fœtus.
- D – un phénomène de différenciation cellulaire.
- E – une zone cartilagineuse qui disparaît au début de l'adolescence.

Question n° 27 : Sur ce schéma, on observe les zones suivantes :

- A – en a, du cartilage élastique.
- B – en b, le cartilage sérié.
- C – en c, le cartilage hypotrophique.
- D – en d, la bordure ostéoïde.
- E – en e, la ligne d'érosion.

Question n°28 : Les différents types cellulaires représentés sur le schéma sont :

- A – un chondrocyte dans son chondroplaste (1).
- B – un chondrocyte dégénéré (2) en raison de la calcification de la matrice extracellulaire cartilagineuse environnante.
- C – des ostéoblastes (3) qui élaborent de l'os lamellaire au contact de la travée cartilagineuse.
- D – un ostéoclaste (4).
- E – un ostéocyte (5).

Question 29 : A propos de la croissance en longueur d'un os long.

- A – IGF₁ (Insulin-like Growth Factor) stimule la prolifération de la zone b.
- B – Chez l'adulte, l'hypersécrétion de GH (Growth Hormone) la stimule.
- C – Le cortisol stimule la prolifération du cartilage sérié.
- D – Elle est accélérée en début de puberté par les hormones sexuelles.
- E – Elle est anormale dans l'achondroplasie.

Question n°30 : Au terme de cette première année de médecine, vous avez appris que :

- A – l'Histologie est l'étude des tissus pathologiques.
- B – les cellules souches seront dans l'avenir utilisées en thérapie cellulaire.
- C – l'intelligence dépend du nombre de neurones.
- D – l'Histologie ne se réduit pas à la seule anatomie microscopique.
- E – la communication est nécessaire entre les cellules, comme entre les individus.

PHYSIOLOGIE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
UFR DE MEDECINE LYON - R.T.H. LAENNEC

CONCOURS DE PCEM 1

Mercredi 20 mai 2009

Physiologie 2^{ème} partie

A. Hadj-Aïssa

Nombre de points : 15
Durée de l'épreuve : 45 minutes

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 35 questions et avoir 11 pages (y compris celle-ci).

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES.

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

QUESTION 1

Les substances suivantes sont sécrétées dans la lumière du tube digestif :

- A-** Le bicarbonate par le pancréas.
- B-** Le bicarbonate par les cellules pariétales de l'estomac.
- C-** La sécrétine par l'épithélium duodénal.
- D-** La pepsine par les cellules principales de l'estomac.
- E-** Le trypsinogène par les cellules des canaux pancréatiques.

QUESTION 2

Si la mastication ne s'effectue pas correctement :

- A-** Il peut y avoir un déficit de la digestion de la cellulose.
- B-** Il peut y avoir un déficit de la digestion de l'amidon.
- C-** Il peut y avoir une carence en amylase.
- D-** Il peut y avoir une prolongation du temps oesophagien de la déglutition.
- E-** Il peut y avoir une prolongation de la durée de la phase gastrique de la digestion.

QUESTION 3

Caractéristiques générales de la paroi du tube digestif :

- A-** Elle comprend des cellules musculaires lisses circulaires et longitudinales.
- B-** L'épithélium ne comporte que des cellules exocrines.
- C-** Les canaux des glandes exocrines traversent toute l'épaisseur de cette paroi.
- D-** Les cellules musculaires lisses circulaires sont les plus proches de la lumière digestive.
- E-** Seules les cellules musculaires longitudinales participent au péristaltisme.

QUESTION 4

Les terminaisons nerveuses localisées dans la paroi du tube digestif peuvent libérer :

- A-** L'acétylcholine.
- B-** La gastrine.
- C-** Le G.R.P. (Gastrin Releasing Peptide).
- D-** Le G.I.P. (Gastric Inhibitory Peptide).
- E-** Le V.I.P. (Vasoactive Intestinal Peptide).

QUESTION 5

Les propositions suivantes concernent la sécrétion salivaire :

- A-** La salive primaire est sécrétée par les acinus des glandes salivaires.
- B-** Les canaux salivaires ont une capacité de réabsorption saturable lorsque le débit salivaire augmente.
- C-** La concentration de potassium dans la salive définitive est plus élevée en dehors des périodes digestives.
- D-** La concentration de bicarbonates dans la salive primaire est plus faible que celle dans la salive définitive lors des périodes digestives.
- E-** L'amylase salivaire n'a plus d'action dans l'estomac.

QUESTION 6

La sécrétion salivaire :

- A-** Est indispensable à la digestion des glucides.
- B-** Est indispensable à la gustation.
- C-** A un rôle trophique pour la muqueuse buccale.
- D-** A un rôle important dans l'élocution.
- E-** Est inhibée par la stimulation orthosympathique.

QUESTION 7

Les propositions suivantes concernent la déglutition :

- A-** L'œsophage ne présente aucune contraction en dehors de la déglutition.
- B-** Ce sont des influx permanents d'origine vagale qui provoquent la contraction tonique du sphincter supérieur de l'œsophage.
- C-** Le sphincter supérieur de l'œsophage est constitué de fibres musculaires lisses.
- D-** La déglutition est un phénomène entièrement réflexe.
- E-** Le péristaltisme primaire de l'œsophage est une continuation de l'onde péristaltique qui débute dans le pharynx.

QUESTION 8

Les propositions suivantes concernent l'épithélium gastrique :

- A-** Les cellules pariétales sécrètent de l'acide chlorhydrique.
- B-** Les cellules entérochromaffine like sécrètent de l'histamine et de la leptine.
- C-** Les cellules principales sécrètent la pepsine et la lipase.
- D-** Les cellules à mucus sécrètent du bicarbonate.
- E-** L'histamine et les prostaglandines stimulent la sécrétion acide par voie paracrine.

QUESTION 9

Les propositions suivantes concernent la sécrétion acide de l'estomac :

- A- Elle débute à l'arrivée des aliments dans l'estomac.
- B- Elle est inhibée de façon plus importante par les antagonistes des récepteurs H_2 de l'histamine que par les inhibiteurs de la pompe à protons.
- C- Elle est inhibée par les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines.
- D- Elle est stimulée par la pepsine.
- E- La concentration en HCl du suc gastrique peut atteindre 150 mmol/L.

QUESTION 10

Les facteurs suivants inhibent la sécrétion gastrique :

- A- La distension gastrique.
- B- La somatostatine.
- C- L'hypoglycémie.
- D- La sécrétine.
- E- L'acétylcholine.

QUESTION 11

La sécrétion acide de l'estomac :

- A- Elle nécessite une pompe H^+/Na^+ ATPasique.
- B- Elle nécessite la migration des structures tubulo-vésiculaires cytoplasmiques vers le pôle basolatéral de la cellule.
- C- Elle est initiée par l'ouverture d'un canal chloré et d'un canal potassique au pôle apical de la cellule.
- D- L' H^+ sécrété provient de l'hydratation du CO_2 intracellulaire grâce à l'anhydrase carbonique.
- E- Il y a autant d' H^+ que de bicarbonates sécrétés dans la lumière gastrique.

QUESTION 12

Il n'y a pas de déséquilibre acido-basique sanguin majeur en fin de digestion :

- A- Parce que l'estomac sécrète des protons et des bicarbonates.
- B- Parce que le pancréas sécrète des bicarbonates dans la lumière digestive.
- C- Parce que la concentration de bicarbonates dans le suc pancréatique augmente avec le débit de sa sécrétion.
- D- Parce que l'acidité du chyme gastrique est neutralisée par la sécrétion pancréatique.
- E- Parce que le pancréas rejette dans le sang une quantité de protons proportionnelle à la quantité de bicarbonates excrétée par le pôle basolatéral de la cellule pariétale gastrique.

QUESTION 13

Les propositions suivantes concernent la sécrétion pancréatique :

- A-** Toutes les enzymes pancréatiques sont sécrétées dans le duodénum sous forme inactive.
- B-** Les enzymes pancréatiques sont activées dans les canaux pancréatiques par l'entérokinase.
- C-** C'est la trypsine qui active les autres enzymes pancréatiques.
- D-** Il n'y a aucune activation des enzymes intervenant dans la digestion des lipides.
- E-** L'amylase pancréatique hydrolyse les liaisons alpha 1-4 glucosidiques de l'amidon.

QUESTION 14

La sécrétine :

- A-** Est une hormone duodénale sécrétée sous l'influence de l'acidité du chyme gastrique.
- B-** Stimule la sécrétion de bicarbonates par les canaux pancréatiques.
- C-** Stimule la sécrétion hydro-électrolytique par les canaux biliaires.
- D-** Inhibe la motricité gastrique.
- E-** Stimule la sécrétion de somatostatine par les cellules D de l'estomac.

QUESTION 15

Les propositions suivantes concernent le métabolisme de la bilirubine :

- A-** La bilirubine est un produit de dégradation de la globine de l'hémoglobine.
- B-** L'hémoglobine est transformée en bilirubine en partie dans la moelle osseuse.
- C-** La bilirubine est conjuguée dans le foie avec l'acide glucuronique.
- D-** Il n'existe normalement aucune trace d'urobilinogène dans la circulation systémique.
- E-** La majeure partie de la bilirubine est transformée en stercobiline dans l'intestin.

QUESTION 16

Au cours de la cirrhose hépatique décompensée :

- A-** Les oedèmes des membres inférieurs sont directement dus à l'hypertension portale.
- B-** La baisse de la pression oncotique plasmatique est responsable de l'hypertension portale.
- C-** L'hyperammoniémie est due à un déficit de l'uréogénèse hépatique.
- D-** La dérivation entre la circulation portale et la circulation veineuse systémique aggrave l'hyperammoniémie.
- E-** Les varices oesogastriques sont dues à une augmentation de la pression dans la veine cave.

QUESTION 17

Les propositions suivantes concernent les sels biliaires :

- A-** Ils sont absorbés par l'iléon sous forme de micelles mixtes.
- B-** Les sels biliaires primaires nécessitent une transformation en sels biliaires secondaires pour être actifs.
- C-** Ils permettent l'émulsification des graisses dans la lumière intestinale.
- D-** Ils permettent la solubilisation des graisses dans la lumière intestinale sous forme de micelles mixtes.
- E-** Leur présence est indispensable à l'action enzymatique de la lipase pancréatique.

QUESTION 18

Les phénomènes suivants peuvent être observés en altitude :

- A-** Baisse de la fraction inspirée d'oxygène.
- B-** Baisse de la pression partielle alvéolaire en CO₂.
- C-** Hyperventilation.
- D-** Augmentation des résistances vasculaires pulmonaires.
- E-** Augmentation du travail du ventricule droit.

QUESTION 19

Les valeurs suivantes ont été obtenues dans le sang artériel de 4 patients (pCO₂ = pression partielle en CO₂) :

	pH sanguin	bicarbonates plasmatiques (mmol/l)	pCO ₂ sanguine (mmHg)
Patient 1	7,40	25	40
Patient 2	7,28	20	40
Patient 3	7,20	25	60
Patient 4	7,68	25	20

- A- Le patient 1 ne présente pas d'anomalie acido-basique.
- B- Les valeurs obtenues chez le patient 2 sont compatibles avec une acidose métabolique compensée.
- C- Les valeurs obtenues chez le patient 2 sont compatibles avec une acidose respiratoire non compensée.
- D- Les valeurs obtenues chez le patient 3 sont compatibles avec une acidose respiratoire non compensée.
- E- Les valeurs obtenues chez le patient 4 sont compatibles avec une alcalose respiratoire non compensée.

ÉNONCÉ POUR LES QUESTIONS 20 et 21 :

Au cours d'une spirométrie, on demande à un sujet d'effectuer, en fin d'expiration normale, une inspiration la plus rapide et la plus profonde possible, puis une expiration la plus rapide et la plus profonde possible :

QUESTION 20

- A- Le volume d'air mobilisé au cours de l'inspiration est le volume de réserve inspiratoire.
- B- Le volume d'air mobilisé au cours de l'expiration est la capacité vitale.
- C- Le tracé permet de mesurer le coefficient de Tiffeneau.
- D- La pression transpulmonaire est maximum en fin d'inspiration.
- E- Le débit de l'air inspiré est supérieur au débit de l'air expiré.

QUESTION 21

- A-** Il est impossible de calculer sur le tracé, la capacité résiduelle fonctionnelle.
- B-** Au cours de cette inspiration, le sujet fait obligatoirement intervenir d'autres muscles que le diaphragme.
- C-** C'est en fin d'inspiration que la pression intra alvéolaire est la plus basse.
- D-** Le tracé permet de mesurer la compliance pulmonaire.
- E-** Si le sujet présente une crise d'asthme, le tracé expiratoire est plus perturbé que le tracé inspiratoire.

QUESTION 22

Les propositions suivantes concernent les résistances pulmonaires :

- A-** Ce sont essentiellement les fibres élastiques pulmonaires qui sont responsables des résistances pulmonaires totales.
- B-** Les résistances à l'écoulement de l'air sont responsables de 80% des résistances pulmonaires totales.
- C-** Les voies aériennes supérieures sont responsables de 50% des résistances à l'écoulement de l'air.
- D-** Les résistances aériennes sont plus importantes à l'inspiration qu'à l'expiration.
- E-** L'inhalation de bêta 2 mimétiques diminue les résistances aériennes.

QUESTION 23

Les manœuvres suivantes entraînent une dépression intra-pleurale plus importante qu'au cours d'une ventilation normale par le nez :

- A-** Contraction des muscles inspiratoires à glotte fermée.
- B-** Inspiration la plus rapide possible.
- C-** Inspiration par la bouche avec un pince-nez.
- D-** Inspiration par la bouche par l'intermédiaire d'un tube.
- E-** Inspiration par une seule narine.

QUESTION 24

Au cours d'un pneumothorax unilatéral complet :

- A-** De l'air pénètre sous le feuillet viscéral de la plèvre.
- B-** Le poumon collabé ne contient plus que le volume résiduel.
- C-** La pression intra-alvéolaire devient brusquement supra atmosphérique.
- D-** Le poumon se vide de sa capacité pulmonaire totale, si le pneumothorax survient en fin d'inspiration forcée.
- E-** Le poumon se vide de son volume résiduel, si le pneumothorax survient en fin d'expiration forcée.

QUESTION 25

Si la ventilation totale et la production de CO₂ demeurent constantes, le (ou les) facteur(s) suivant(s) diminuera (diminueront) la pCO₂ artérielle :

- A- Augmentation de la fréquence respiratoire.
- B- Augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle.
- C- Augmentation du volume courant.
- D- Augmentation de la concentration d'O₂ dans l'air inspiré.
- E- Respiration par la bouche exclusivement.

QUESTION 26

L'espace mort physiologique pulmonaire peut être augmenté :

- A- Par l'augmentation du rapport ventilation/perfusion de certaines régions pulmonaires.
- B- Par la diminution de la ventilation de certaines régions pulmonaires.
- C- Par la respiration buccale par l'intermédiaire d'un tube de 500 mL.
- D- Par une hyperventilation.
- E- Par la trachéotomie.

QUESTION 27

Le CO₂ transporté dans le sang :

- A- Se trouve en majeure partie sous forme de CO₂ dissous dans le sang artériel.
- B- Se trouve en majeure partie sous forme de bicarbonate dans le sang veineux.
- C- Se trouve en majeure partie sous forme de bicarbonate dans le sang artériel.
- D- Se trouve en majeure partie sous forme de carbamino-hémoglobine dans le sang veineux.
- E- N'existe pas sous forme dissoute à l'intérieur du globule rouge.

QUESTION 28

L'anhydrase carbonique dans le sang :

- A- Se trouve seulement dans le plasma.
- B- Se trouve seulement dans le globule rouge.
- C- Se trouve dans le plasma et le globule rouge.
- D- Catalyse la réaction $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$.
- E- Catalyse la réaction $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

QUESTION 29

Parmi les causes suivantes d'hypoxie, quelle (s) est (sont) celle (s) qui peut (peuvent) s'accompagner simultanément d'hypoxémie et d'hypercapnie :

- A- Anémie.
- B- Ischémie.
- C- Altitude.
- D- Hypoventilation alvéolaire.
- E- Intoxication au cyanure.

QUESTION 30

L'inhalation chronique de la fumée de tabac :

- A- Inhibe l'activité de l'alpha 1 antitrypsine.
- B- Stimule la production d'élastase par les polynucléaires.
- C- Accélère le catabolisme de l'élastine.
- D- Diminue la compliance pulmonaire.
- E- Peut entraîner un syndrome obstructif.

QUESTION 31

A la fin d'une expiration forcée, la pression intra-alvéolaire :

- A- Est égale à la pression atmosphérique si la glotte est ouverte et que le débit d'air est nul.
- B- Est inférieure à la pression atmosphérique si la glotte est fermée et que les muscles expiratoires sont relâchés.
- C- Est supérieure à la pression atmosphérique si la glotte est fermée et que les muscles expiratoires continuent à se contracter.
- D- Est inférieure à la pression atmosphérique si la glotte est ouverte et que les muscles expiratoires sont relâchés.
- E- Est toujours supérieure à la pression intra-pleurale.

QUESTION 32

Les propositions suivantes concernent les substances tampons :

- A- Il s'agit de substances qui augmentent le pH d'une solution.
- B- Il s'agit de substances qui diminuent le pH d'une solution.
- C- Il s'agit de substances qui, lorsqu'elles sont dissoutes dans une solution, amortissent les variations de pH lorsque l'on rajoute ou que l'on soustrait des protons.
- D- Elles sont identiques dans le sang et le liquide interstitiel.
- E- Les phosphates ont un pouvoir tampon déterminant dans le sang.

QUESTION 33

Lorsque le surfactant pulmonaire est altéré :

- A-** La pression intra-alvéolaire est plus élevée que la normale pour un même débit d'air inspiré.
- B-** Le travail des muscles expiratoires est nécessairement augmenté.
- C-** Il existe une augmentation du travail des muscles inspiratoires pour un même volume mobilisé.
- D-** La pression transpulmonaire est augmentée.
- E-** La pression intra-pleurale est plus basse que la normale pour un même débit d'air inspiré.

QUESTION 34

On peut observer une hypoventilation :

- A-** Après une phase d'hyperventilation volontaire.
- B-** Lors de la perfusion d'une solution dont le pH est égal à 8.
- C-** Lorsque le sujet respire de l'O₂ pur.
- D-** Lorsque le sujet respire un air contenant du CO₂ à une pression partielle de 40 mmHg.
- E-** Lorsque le sujet est mis dans une enceinte où la pression totale de l'air est de 600 mmHg.

QUESTION 35

Les propositions suivantes concernent la courbe de dissociation de l'hémoglobine (courbe de Barcroft) :

- A-** Il s'agit de la relation entre la pression partielle de l'O₂ (pO₂) dans le sang et le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en O₂.
- B-** La pente de la courbe est plus faible pour des variations de pO₂ entre 80 et 100 mmHg que pour des variations de pO₂ entre 20 et 40 mmHg.
- C-** L'effet Bohr se traduit par un décalage à gauche de la courbe de Barcroft lorsque le sang veineux mêlé traverse les capillaires alvéolaires.
- D-** L'effet Bohr se traduit par un décalage à droite de la courbe de Barcroft lorsque la pCO₂ sanguine augmente.
- E-** L'effet Bohr se traduit par un décalage à droite de la courbe de Barcroft lorsque le pH sanguin diminue.

PHYSIOLOGIE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
UFR DE MEDECINE LYON - R.T.H. LAENNEC

CONCOURS DE PCEM 1

Vendredi 16 janvier 2009

Physiologie 1^{ère} partie

A. Hadj-Aïssa – Y. Rossetti

Nombre de points : 15
Durée de l'épreuve : 45 minutes

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 35 questions et avoir 14 pages (y compris celle-ci).

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES.

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

QUESTION 1

La neurophysiologie :

- A-** Etudie les relations existant entre les neurones et les fonctions cérébrales.
- B-** Comprend des approches moléculaires, cellulaires, électrophysiologiques, comportementales et d'imagerie fonctionnelle.
- C-** Est très liée à la neuro-anatomie, l'histologie ou la cytologie selon le niveau d'approche considéré.
- D-** Comprend l'électrophysiologie, qui peut être définie comme la science de la stimulation électrique des neurones.
- E-** Peut avoir recours à l'électro-encéphalogramme (EEG), qui permet, par exemple, de distinguer différents stades de sommeil.

QUESTION 2

Dans le cerveau :

- A-** Les cellules gliales sont plus nombreuses que les neurones.
- B-** Les fonctions cérébrales occupent des aires distinctes et indépendantes.
- C-** Les fonctions de réception, d'intégration et de transmission sont sous-tendues par les neurones.
- D-** Une partie négligeable du fonctionnement cérébral est consacrée à l'inhibition.
- E-** Le codage de l'information est surtout réalisé au moyen de la synchronisation des décharges neuronales.

QUESTION 3

La communication inter-neuronale :

- A-** Fait toujours intervenir une connexion axo-dendritique.
- B-** Se fait essentiellement par l'intermédiaire des cellules gliales.
- C-** Fait intervenir l'intégration de messages excitateurs et inhibiteurs.
- D-** Fait intervenir la génération d'une activité particulière par le neurone recevant suffisamment d'informations excitatrices.
- E-** Se fait essentiellement au moyen de contacts électriques entre les neurones.

QUESTION 4

A propos des neurones :

- A-** Un seul neurone peut recevoir plus de 1 000 contacts synaptiques.
- B-** La morphologie des ramifications d'un neurone est liée à sa fonction principale.
- C-** L'axone d'un neurone est en général beaucoup moins ramifié que sa dendrite.
- D-** La longueur de l'axone peut atteindre 1 mètre.
- E-** L'axone est la zone du neurone spécialisée dans la transmission des informations générées par le neurone.

Enoncé pour les questions 5 à 7 :

Un étudiant génial a créé un neurone artificiel avec une membrane parfaitement imperméable, dont la concentration intracellulaire en ion Zibuth (Zi^+) est de 300 $\mu\text{Mol/L}$, celle en ion Qarré (Qa^-) de 100 $\mu\text{Mol/L}$. D'autres ions permettent d'équilibrer les charges positives et négatives de ce liquide intracellulaire. Il place maintenant cette cellule dans un milieu liquidien contenant 3000 $\mu\text{Mol/L}$ de Zi^+ et 10 $\mu\text{Mol/L}$ de Qa^- , ainsi qu'un ensemble d'autres ions permettant de neutraliser ce liquide. (ATTENTION, les trois QCM suivants portent sur cet exposé)

QUESTION 5

- A-** Aucun gradient de concentration n'existe de part et d'autre de la membrane de cette cellule.
- B-** L'ajout de canaux ioniques spécifiques du Zi^+ , et seulement de ces canaux, induira un mouvement d'ion vers l'intérieur de la cellule.
- C-** L'ajout de canaux ioniques spécifiques du Qa^- , et seulement de ces canaux, induira une normalisation du potentiel de cette cellule qui est hyperpolarisée au repos.
- D-** Lorsque l'on introduit dans la membrane de cette cellule à la fois des canaux ioniques à Zi^+ et à Qa^- , on n'induit aucun déplacement d'ion de part et d'autre de la membrane.
- E-** L'ajout de Qa^- ou de Zi^+ dans le cytoplasme va faire fuir les autres ions de l'intérieur de la cellule.

QUESTION 6 (suite)

- A-** La différence de potentiel transmembranaire dans cette situation est négative (environ -60 mV dans ce 'neurone').
- B-** En insérant des canaux ioniques spécifiquement perméables au Qa^- dans la membrane, on devrait observer à l'équilibre un flux net de Qa^- vers l'intérieur de la cellule.
- C-** Après insertion de canaux ioniques spécifiquement perméables au Qa^- , à l'équilibre, ce neurone présentera une polarité de environ -60 mV par rapport à son milieu.
- D-** Pour faire en sorte qu'une telle cellule, une fois dotée de canaux ioniques spécifiquement perméables au Qa^- , soit chargée électriquement comme un neurone normal, il faudrait par exemple multiplier par 100 la concentration extracellulaire en Qa^- .
- E-** Après insertion de ces canaux ioniques spécifiquement perméables au Qa^- , pour multiplier par 2 la charge positive de cette cellule, l'étudiant peut par exemple doubler les concentrations intracellulaires de Zi^+ .

QUESTION 7 : (suite)

- A-** Le comportement électrique d'une telle cellule, une fois dotée de canaux ioniques spécifiquement perméables au Qa^- , reste indépendant de la différence entre les concentrations intracellulaire et extracellulaire en Zi^+
- B-** L'introduction de canaux ioniques spécifiques, soit du Qa^- soit du Zi^+ , produirait une variation du potentiel de membrane de ce neurone dans la même direction.
- C-** La présence de deux fois plus de Zi^+ que de Qa^- dans la cellule est responsable d'un potentiel de membrane négatif
- D-** Le rapport des concentrations en Zi^+ et en Qa^- dans la cellule et dans le liquide extracellulaire étant le même, cette cellule restera neutre (potentiel de membrane nul) malgré l'introduction de canaux ioniques à Zi^+ .
- E-** Si l'on inversait les concentrations en Zi^+ de part et d'autre de la membrane, alors on inverserait l'effet de l'introduction de canaux à Qa^- sur le potentiel de membrane.

QUESTION 8

A propos de l'organisation des réseaux neuronaux :

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

QUESTION 9

A propos des protéines membranaires intrinsèques des neurones :

- A-** Les pompes à ions évacuent le K^+ (potassium) hors de la cellule.
- B-** Les canaux ioniques transportent les pro-peptides neurotransmetteurs.
- C-** Les récepteurs post-synaptiques permettent de fixer le K^+ .
- D-** Les canaux ioniques font pénétrer activement et sélectivement le K^+ dans la cellule.
- E-** L'effet des canaux ioniques est opposé à l'action des pompes à ions.

QUESTION 10

Parmi les listes suivantes, quelles sont celles qui sont correctes et respectent l'ordre chronologique d'apparition des événements au cours de la transmission d'une information dans une synapse chimique ?

- A- Arrivée d'un potentiel d'action au bouton synaptique – pénétration du neurotransmetteur dans le neurone post-synaptique – génération d'un potentiel post-synaptique.
- B- Synthèse du neurotransmetteur – fixation du neurotransmetteur aux sites récepteurs post-synaptiques – entrée de Na^+ au niveau pré-synaptique – modification de l'ouverture de canaux post-synaptiques.
- C- Fusion des vésicules synaptiques - exocytose du contenu des vésicules synaptiques – fixation du neurotransmetteur sur les sites spécifiques du récepteur - entrée d'ions au niveau post-synaptique – reconstitution des vésicules à partir de la membrane pré-synaptique.
- D- Libération du neurotransmetteur dans la fente synaptique – fusion des vésicules avec la membrane -- ouverture de canaux ioniques post-synaptiques – génération d'un potentiel post-synaptique.
- E- Arrivée d'un potentiel d'action au niveau pré-synaptique – ouverture des canaux calciques pré-synaptiques – libération du neurotransmetteur dans la fente synaptique – fermeture de canaux ioniques post-synaptiques – génération d'un potentiel post-synaptique inhibiteur.

QUESTION 11

Au niveau de chaque synapse, la réception post-synaptique de l'information :

- A- Fait intervenir un neurotransmetteur spécifique.
- B- Fait intervenir un récepteur spécifique.
- C- Fait intervenir un canal ionique spécifique.
- D- Fait intervenir une modulation spécifiquement positive du potentiel de repos.
- E- Est spécifiquement obtenue pour les synapses excitatrices.

Enoncé pour les questions 12 à 14 :

Un nouveau sport est à l'étude dans lequel les deux protagonistes doivent tour à tour essayer d'étendre (joueur A) le membre supérieur de l'adversaire (joueur R). Le joueur R doit résister en partant de la position du coude fléchi à 90 degrés, donc produire essentiellement un effort avec son biceps brachial. Le joueur A doit agir sur ce coude en exerçant des forces exclusivement au niveau de l'avant-bras jusqu'à ce qu'il obtienne l'extension complète à l'horizontale du membre supérieur. Après les deux tours de la partie, le vainqueur est celui qui aura résisté le plus longtemps. Si le joueur R ne maintient pas son humérus à l'horizontale, il est éliminé. Les physiologistes sont consultés pour analyser ce nouveau sport avant de le valider en discutant les éléments suivants. (ATTENTION : les 3 QCM suivants portent sur cet exposé)

QUESTION 12 :

- A- Le biceps du joueur R produira sa force maximale en l'absence de l'action du joueur A.
- B- Le travail négatif produit par le joueur R va entraîner une réduction de volume de son biceps au cours de l'extension.
- C- Pour une force constante appliquée par le joueur A, c'est en début d'effort que le joueur R pourra produire une force maximale.
- D- Tant que la force développée par A reste inférieure à celle que peut développer R, la contraction du biceps de R doit rester isométrique.
- E- A la fin du mouvement, la longueur du biceps de R sera sa longueur d'équilibre.

QUESTION 13 (suite) :

- A- Comme le travail réalisé par le joueur R est négatif, il ne va pas être sujet à la fatigue.
- B- La contribution des forces élastiques générées passivement par le biceps de R doit augmenter lorsqu'il est prêt de perdre.
- C- Le travail réalisé par R ne sera jamais positif, sauf s'il arrive à fléchir à nouveau son coude après qu'il ait été étendu.
- D- Dans les conditions idéales de résistance, le travail produit par R restera nul.
- E- Compte tenu des relations tension-longueur des muscles fléchisseurs, le biceps produira une force contractile croissante lorsqu'il sera étendu au-delà de 90 degrés.

QUESTION 14 (suite) :

- A- Comme le joueur A est libre d'utiliser tout son corps pour agir sur le bras de son adversaire, sa fatigue musculaire sera inférieure et il finira toujours par étendre le bras de R.
- B- La fatigue musculaire est due à une diminution de la fréquence des potentiels d'action reçus par le motoneurone.
- C- Afin de maintenir une position du coude constante à 90 degrés, la force du joueur R devra être en permanence ajustée en fonction de celle produite par A.
- D- L'ajustement de la force développée par R sera implémenté par une modification de la force produite par chacune des fibres musculaires.
- E- Si A augmente progressivement la force appliquée, alors R devra recruter plus d'unités motrices pour résister.

QUESTION 15 :

Au cours de la transmission synaptique neuromusculaire :

- A- L'entrée de Ca^{++} présynaptique entraîne la fusion des vésicules contenant le récepteur post-synaptique
- B- Le potentiel post-synaptique est modifié par l'ouverture des canaux ioniques post-synaptiques
- C- L'acétylcholine des vésicules post-synaptiques déclenche la contraction de la fibre musculaire
- D- Les motoneurons de la corne antérieure de la moelle épinière transmettent les commandes de contraction vers les muscles
- E- Le Ca^{++} joue un rôle important tant au niveau pré-synaptique que post-synaptique

QUESTION 16 :

Pour mémoriser au mieux le contenu des cours de PCEM1, il est préférable de :

- A- Programmer des périodes de révision intense portant sur une matière par semaine.
- B- Manipuler les données à apprendre en réalisant des associations multiples.
- C- Sacrifier une partie de son temps de sommeil pour augmenter la durée d'apprentissage.
- D- Grouper les apprentissages similaires (ex : tableaux de nombres) au cours d'une journée de révision.
- E- Combiner des associations verbales et spatiales au cours de l'apprentissage.

QUESTION 17

Au cours d'un apprentissage :

- A-** L'apprentissage peut être évalué en comparant les performances (ex : nombre d'erreurs) au début et à la fin de la session d'entraînement.
- B-** La rétention est l'amélioration que l'on peut observer en début de session par rapport au début de la session précédente.
- C-** L'oubli correspond à la réduction de la performance entre la fin de l'apprentissage d'une session d'entraînement et le début de la session suivante.
- D-** La qualité de l'apprentissage sera meilleure pour un entraînement distribué dans lequel le temps total consacré à l'apprentissage sera morcelé.
- E-** L'impression d'avoir ou non bien appris n'est pas nécessairement corrélée à la qualité de l'apprentissage.

QUESTION N°18

L'acétylcholine :

- A-** Est le neuromédiateur de la synapse ganglionnaire du système nerveux autonome.
- B-** Se fixe sur des récepteurs muscariniques au niveau de la synapse ganglionnaire.
- C-** Se fixe sur des récepteurs nicotiques au niveau de la plaque motrice.
- D-** Est inhibée de façon compétitive par les ganglioplégiques au niveau de la synapse effectrice.
- E-** Est dégradée par la monoamine oxydase.

QUESTION N°19

Les phénomènes suivants se produisent lors de la réaction de défense :

- A-** Bronchoconstriction.
- B-** Dilatation des pupilles.
- C-** Vasodilatation généralisée.
- D-** Accélération cardiaque.
- E-** Vasoconstriction des vaisseaux des muscles striés.

QUESTION N°20

Les propositions suivantes concernent le système nerveux autonome :

- A-** Un agoniste adrénergique compétitif est un sympathomimétique direct.
- B-** La noradrénaline est un agoniste adrénergique alpha prédominant.
- C-** Un antagoniste beta 2 adrénergique réduit la fréquence cardiaque.
- D-** Un agoniste beta 2 adrénergique entraîne une vasodilatation de certains vaisseaux.
- E-** Un antagoniste alpha 2 adrénergique réduit la synthèse de noradrénaline.

QUESTION N°21

Les résistances vasculaires :

- A-** Sont dues à l'action de l'adrénaline chez un sujet au repos couché.
- B-** Sont diminuées par l'administration d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion.
- C-** Sont diminuées par l'administration d'un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II.
- D-** Sont diminuées par l'administration d'un antagoniste alpha 1 adrénergique.
- E-** Prédominant au niveau de l'aorte.

QUESTION N°22

Les propositions suivantes concernent la physiologie du cœur :

- A-** Sa force de contraction dépend de la précharge.
- B-** Sa vitesse de contraction dépend de la postcharge.
- C-** Pour une postcharge donnée, la vitesse de contraction augmente lorsque la précharge augmente.
- D-** Pour une précharge donnée, la force de contraction augmente lors d'une stimulation orthosympathique.
- E-** Pour une précharge donnée, le volume télésystolique augmente lors d'une stimulation parasympathique.

QUESTION N°23

Les propositions suivantes concernent le cycle cardiaque :

- A- La phase d'éjection ventriculaire rapide suit immédiatement l'ouverture des valves sigmoïdes.
- B- Lorsque les valves sigmoïdes se ferment, le volume contenu dans les ventricules s'appelle volume télésystolique.
- C- Durant la phase comprise entre la fermeture des valves sigmoïdes et l'ouverture des valves auriculo-ventriculaires, le volume ventriculaire est constant.
- D- Les pressions aortique et ventriculaire évoluent parallèlement tant que les valves sigmoïdes sont ouvertes.
- E- Durant la phase comprise entre la fermeture des valves auriculo-ventriculaires et l'ouverture des valves sigmoïdes, le volume ventriculaire est à son maximum.

QUESTION N°24

Sur un cœur isolé perfusé *in vitro*, dont le tissu nodal supraventriculaire a été détruit et dont le faisceau de His a été sectionné

- A- Il n'y a plus de contraction ventriculaire.
- B- Il n'y a plus de contraction auriculaire.
- C- Des contractions auriculaires peuvent être obtenues par stimulation électrique des oreillettes.
- D- Des contractions ventriculaires peuvent être obtenues par stimulation électrique des oreillettes.
- E- Des contractions auriculaires peuvent être obtenues par stimulation électrique des ventricules.

QUESTION N°25

Sur un tracé électrocardiographique

- A- L'onde positive d'amplitude la plus importante est celle recueillie au niveau de l'électrode qui est dans la direction et le sens de l'axe électrique.
- B- L'onde d'amplitude la plus faible est celle recueillie au niveau de l'électrode qui est perpendiculaire à l'axe électrique.
- C- L'axe électrique normal se situe entre 0 et + 90°.
- D- Un axe électrique à - 30° évoque une hypertrophie ventriculaire droite.
- E- On ne peut déceler que des anomalies de l'excitabilité et de la conduction.

QUESTION N°26

Sur un modèle de cœur isolé et perfusé *in vitro*

- A- La fréquence cardiaque est supérieure à ce qu'elle est *in vivo*.
- B- L'administration d'atropine n'a aucun effet sur la fréquence cardiaque.
- C- L'administration de noradrénaline augmente la fréquence cardiaque.
- D- Si on augmente sa précharge et que l'on administre de la noradrénaline, on augmente la fraction d'éjection systolique.
- E- Si on augmente la postcharge, on observe une augmentation du volume télésystolique.

QUESTION N°27

Un médicament de la famille des sartans

- A- Est un médicament antihypertenseur
- B- Est un inhibiteur de l'enzyme de conversion
- C- Entraîne une diminution de la sécrétion d'aldostérone
- D- Entraîne une diminution de la sécrétion de rénine
- E- Entraîne une augmentation de la production d'angiotensine II

QUESTION N°28

Lors de l'administration quotidienne d'aldostérone chez l'animal, le phénomène d'échappement :

- A- Se traduit par une augmentation de l'excrétion urinaire de sodium.
- B- Est une manifestation de la diurèse de pression.
- C- Peut être aboli ou retardé si on réalise une striction bilatérale des artères rénales.
- D- Permet l'arrêt de la progression de l'hypertension artérielle.
- E- Ne se produit pas si on administre, en même temps que l'aldostérone, un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

QUESTION N°29

Les œdèmes secondaires à une baisse de la pression oncotique plasmatique

- A- Sont toujours dus à une perte excessive de protéines dans les urines.
- B- S'accompagnent toujours d'une diminution de la concentration des protéines plasmatiques.
- C- Ne concernent que les membres inférieurs.
- D- S'accompagnent toujours d'une augmentation de la pression hydrostatique interstitielle.
- E- Sont dus à une augmentation de la filtration au niveau des capillaires systémiques.

QUESTION N°30

Chez un sujet debout et immobile

- A-** On observe une augmentation de la fréquence cardiaque par rapport à la position couchée.
- B-** La pression artérielle au niveau cérébral est inférieure à la pression veineuse au niveau des pieds.
- C-** On observe une augmentation des résistances vasculaires totales.
- D-** Une contre-pression externe sur les deux membres inférieurs entraîne une augmentation immédiate de la pression artérielle.
- E-** On observe une augmentation de la concentration plasmatique de rénine.

QUESTION N°31

On réalise chez l'animal une section des nerfs freinateurs

- A-** On observe immédiatement une chute de la pression artérielle.
- B-** La pression artérielle revient à sa valeur antérieure si on stimule électriquement le bout central des nerfs freinateurs.
- C-** La réponse à la stimulation électrique du bout central des nerfs freinateurs est réduite ou abolie par l'administration d'atropine.
- D-** Les effets cardiaques et vasculaires de cette section sont réduits ou abolis par l'administration d'antagonistes alpha 1 et beta 1.
- E-** La stimulation du bout périphérique des nerfs freinateurs n'a aucun effet cardiovasculaire.

QUESTION N°32

Un sujet a un hémocrite égal à 30% et un volume sanguin total égal à 5 litres

- A-** Son volume plasmatique est égal à 1,5 litre.
- B-** Son volume plasmatique est égal à 3,5 litres.
- C-** Son hémocrite est normal.
- D-** Ce sujet présente probablement une anémie.
- E-** Aucune proposition n'est exacte.

QUESTION N°33

On fait boire à un sujet sain 1200 mL d'eau en 15 minutes. On réalise ensuite un recueil des urines et une prise de sang toutes les heures pendant 4 heures. On observe les phénomènes suivants :

- A- Diminution de la natrémie.
- B- Inhibition de la sécrétion de l'hormone antidiurétique.
- C- Augmentation constante du débit urinaire chaque heure pendant les 4 heures.
- D- L'osmolarité urinaire diminue puis augmente à nouveau sur les 4 heures.
- E- Normalement, la charge hydrique est complètement éliminée en 4 heures.

QUESTION N°34

On considère que le bilan hydrique est équilibré

- A- quand le sujet n'a pas soif
- B- quand la sécrétion de l'hormone antidiurétique est nulle
- C- quand les entrées et les sorties d'eau sont égales
- D- quand l'osmolarité intracellulaire et l'osmolarité extracellulaire sont égales
- E- quand les urines ont une osmolarité inférieure à l'osmolarité plasmatique

QUESTION N°35

Un sujet normal élimine dans ses urines 1000 mOsm par 24 heures

- A- Si son volume urinaire est égal à 1 litre par 24 h, on peut affirmer que ce sujet sécrète de l'hormone antidiurétique.
- B- Si son volume urinaire est égal à 5 litres par 24 h, son osmolarité urinaire est inférieure à son osmolarité plasmatique.
- C- L'osmolarité urinaire est due essentiellement à l'urée et aux sels de sodium.
- D- A apport alimentaire constant en protéines et en NaCl, les variations de son volume urinaire sont dues à des variations de son apport en eau.
- E- Ce sujet est certainement en déficit hydrique.

PHYSIQUE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
UFR DE MEDECINE LYON - R.T.H. LAENNEC

CONCOURS DE PCEM 1

16 janvier 2009

Physique
Professeur Roland Itti

Nombre de points : 15
Durée de l'épreuve : 1H15

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet. Il doit comporter 25 questions et avoir 8 pages (y compris celle-ci).

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES.

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

Notation :

- question avec plusieurs réponses possibles
 - 5 cases correctement marquées : 5 points
 - 4 cases correctement marquées : 3 points
 - 3 cases correctement marquées : 1 point
 - moins de 3 cases correctement marquées : 0 point
- question avec une seule réponse possible
 - la réponse exacte est marquée : 5 points
 - tous les autres cas de figure : 0 point
- dans les deux cas, il est possible qu'aucune réponse ne soit juste.

Les constantes suivantes pourront être utilisées :

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

Logarithmes et exponentielles éventuellement utiles pour les calculs :

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

1 - Grandeurs, Unités, Dimensions :

- A : dans le système international (SI) la référence de la masse est le kilogramme étalon
- B : la viscosité (unité Pa.s) a la dimension M.L.T.
- C : une grandeur peut ne pas avoir de dimension
- D : le volt fait partie des sept grandeurs fondamentales du SI
- E : le zéro de l'échelle Kelvin est la température de la glace fondante sous 101325 Pa

2 - Une balle en métal animée d'une vitesse de 300 m.s^{-1} s'incruste dans un matériau au repos. On considère que la chaleur libérée lors de l'impact est intégralement reçue par la balle (l'énergie cinétique est transformée en énergie calorifique).

La chaleur spécifique du métal est $c = 100 \text{ J.K}^{-1}.\text{kg}^{-1}$

- A : la masse de la balle est de 5 g
- B : l'élévation de température de la balle : $\Delta T = 450 \text{ K}$
- C : l'élévation de température de la balle : $\Delta T = 300 \text{ K}$
- D : l'élévation de température de la balle : $\Delta T = 0 \text{ }^\circ\text{C}$
- E : il manque la masse de la balle pour calculer ΔT

3 - On prépare deux solutions tampon A et B acide acétique / acétate de sodium dans l'eau : solution A = 0,5 M / 0,5 M, solution B = 0,1 M / 0,1 M ; pK acide acétique = 4,75 :

- A : les deux solutions tampon A et B ont une valeur de pH identique
- B : si on ajoute 0,02 mole d'HCl à chaque solution tampon, on observe la même diminution de pH
- C : le pH d'un mélange des deux tampons A et B est inférieur au pK de l'acide acétique
- D : si on ajoute 0,02 mole de NaOH aux tampons, le pH ne varie pas
- E : il y a initialement $10^{-9,25}$ mole d'ions H_3O^+ dans ces solutions tampon

4 - On mélange 100 mL de CH_3COOH à 0,0001 M (pK = 4,75) et 100 mL de NaOH à 0,1 M :

- A : le pH de la solution d'acide acétique initiale est de 4,75
- B : le pH de la solution de NaOH initiale est de 13,0
- C : le pH du mélange est de 13,0
- D : le pH du mélange est de 9,0
- E : le mélange est une solution tampon

5 - En thermodynamique :

- A : l'évolution d'un état A à un état B se fait toujours avec une augmentation d'entropie
- B : une cellule est thermodynamiquement un système isolé
- C : la somme travail + chaleur est constante dans l'univers
- D : le rayonnement infrarouge d'un corps dépend de sa température
- E : la distribution de Maxwell Boltzmann est invariable au cours du temps si la température ne varie pas

6 - La réaction de biosynthèse de la L-glutamine chez l'homme est catalysée par la L-glutamine synthétase:



Cette réaction peut-être considérée comme la somme de deux réactions composantes :



- A : cette réaction de biosynthèse se déroule spontanément de la gauche vers la droite en conditions standard
- B : ΔG_{02} vaut $+14,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$
- C : il faut connaître les concentrations cellulaires des réactifs et substrats pour déterminer le sens de la réaction dans la cellule
- D : cette réaction de biosynthèse fonctionne grâce au couplage ATP
- E : la réaction 2 est à l'équilibre

7 - pH, oxydoréduction :

- A : la concentration pondérale de l'eau est de 18 g.L^{-1}
- B : le pH d'une solution aqueuse d'un acide fort est toujours très bas
- C : dans le couple redox I_2/I^- , c'est l'iodure qui est oxydant
- D : la loi de dilution d'Ostwald exprime que la dissociation d'un acide faible augmente si sa concentration diminue
- E : le pH d'une solution varie dans le même sens que la concentration

8 - Rayonnements électromagnétiques :

- A : dans le vide, la longueur d'onde d'un rayonnement augmente lorsque l'énergie des photons augmente
- B : dans le vide, l'énergie des photons augmente lorsque leur vitesse augmente
- C : dans le vide, la valeur de la constante de Planck est plus élevée que dans un milieu matériel
- D : un photon X peut avoir une énergie supérieure à celle d'un photon γ (gamma)
- E : un photon X peut avoir une énergie inférieure à celle d'un photon γ (gamma)

9 - Atome – couches et sous-couches électroniques :

- A : l'énergie de liaison d'un électron représente l'énergie nécessaire pour l'arracher de sa couche électronique
- B : les énergies de liaison des électrons d'un atome sont de l'ordre de grandeur du MeV (méga-électron-volt)
- C : pour un atome donné, l'énergie de liaison d'un électron de la couche M est inférieure (en valeur absolue) à celle d'un électron de la couche K
- D : l'énergie de liaison de la sous-couche s de la couche K est la même que celle de la sous-couche s de la couche L
- E : la sous-couche p de la couche L comporte deux niveaux d'énergie et chacun de ces niveaux peut contenir trois électrons

10 - Ionisation et excitation :

- A : pour un électron de la couche K d'un atome donné, une ionisation nécessite un apport d'énergie plus grand qu'une excitation
- B : lors de la production de rayons X par le mécanisme de freinage (Bremsstrahlung), les atomes qui forment l'anticathode sont ionisés par les électrons accélérés qui la frappent
- C : lors de la production de rayons X par le mécanisme de fluorescence, les atomes qui forment l'anticathode sont ionisés par les électrons accélérés qui la frappent
- D : l'absorption totale d'un photon par un atome (effet photoélectrique) s'accompagne d'une ionisation de l'atome concerné
- E : le mécanisme de conversion interne (désexcitation des noyaux) s'accompagne d'une ionisation de l'atome concerné

11 - Effet Auger et fluorescence :

- A : une excitation ou une ionisation peut générer secondairement un effet Auger
- B : l'effet Auger correspond à l'émission de rayonnements photoniques lors des réarrangements électroniques
- C : l'effet Auger correspond à un rayonnement particulière qui intervient dans les effets biologiques des rayonnements
- D : l'énergie des photons de fluorescence correspond au défaut de masse du noyau de l'atome correspondant (en valeur absolue)
- E : le spectre énergétique des photons de fluorescence est un spectre continu

12 - Rayons X : dans un tube à rayons X à anode de tungstène, les électrons sont accélérés par une différence de potentiel de 120 kV :

- A : l'énergie du photon de freinage correspond à la perte d'énergie cinétique de l'électron incident
- B : l'énergie des photons de freinage peut atteindre 140 keV
- C : le spectre du rayonnement de freinage est un spectre de raies
- D : le spectre du rayonnement de freinage est un spectre continu
- E : la cathode tournante d'un tube à rayons X permet de répartir le choc des électrons sur l'ensemble de la surface de la cible de tungstène

13 - Filtrage des rayons X :

- A : le filtrage permet de sélectionner les rayons X les plus énergétiques en faisant traverser un faisceau de rayons X de freinage à travers une plaque d'aluminium
- B : le filtrage d'un faisceau de rayons X de freinage diminue l'énergie moyenne des photons dans le faisceau filtré par rapport au faisceau avant filtrage
- C : le filtrage d'un faisceau de rayons X de freinage diminue le nombre de photons dans le faisceau filtré par rapport au faisceau avant filtrage
- D : après filtrage, un faisceau de rayons X de freinage est plus irradiant pour un patient radiographié qu'avant filtrage
- E : le filtrage d'un faisceau de rayons X, comportant à la fois les rayonnements de freinage et les raies de fluorescence caractéristiques de l'élément constitutif de l'anode, permet d'éliminer la partie continue du spectre pour ne conserver que les raies

14 - L'émission β^+ (bêta plus) :

- A : s'observe pour les noyaux instables présentant un excès de protons
- B : s'observe pour les noyaux instables présentant un excès de neutrons
- C : s'accompagne de l'émission d'un antineutrino
- D : peut être suivie secondairement d'une émission de deux photons de 511 keV
- E : les noyaux émetteurs β^+ sont appelés émetteurs de positons

15 - Une source radioactive non identifiée émet des photons de haute énergie (supérieure à 1 MeV). Quel(s) est (sont) le(s) mécanisme(s) nucléaire(s), primaire(s) ou secondaire(s), qui peut (peuvent) être à l'origine de ces rayonnements ?

- A : une radioactivité α (alpha) pure
- B : une radioactivité β^- (bêta moins) pure
- C : une radioactivité β^- (bêta moins) + γ (gamma)
- D : une radioactivité β^+ (bêta plus) pure
- E : une capture électronique

16 - La décroissance du fluor - 18 : Le fluor -18 est un émetteur radioactif de positons (β^+) utilisé pour le diagnostic et le suivi de tumeurs cancéreuses. Sa période physique est considérée égale à 120 minutes et sa production industrielle est assurée par des centres disposant d'un cyclotron. Sachant qu'un cyclotron est à 2 heures de trajet du service de médecine nucléaire où se trouve le patient, quelle activité minimale doit être disponible au départ du cyclotron pour qu'une activité de 350 MBq puisse être injectée au patient (dès l'arrivée du fluor-18 dans le service) ?
(une seule réponse)

- A : 175 MBq
- B : 700 MBq
- C : 1400 MBq
- D : 1750 MBq
- E : 7000 MBq

17 - Suite de la question précédente : en réalité, l'activité préparée dans ce cyclotron est prévue pour 4 patients consécutifs, injectés régulièrement à 2 heures d'intervalle et est envoyée en une seule fois. Quelle activité minimale doit être disponible au départ du cyclotron pour qu'une activité de 350 MBq puisse être injectée à chaque patient, le premier patient étant injecté dès l'arrivée du ^{18}F dans le service ?
(une seule réponse)

- A : 1400 MBq
- B : 1750 MBq
- C : 3500 MBq
- D : 4900 MBq
- E : 10500 MBq

18 - L'iode - 123 (^{123}I ; $Z = 53$) est préparé à l'aide d'un cyclotron par bombardement d'une cible de tellure - 122 (^{122}Te ; $Z = 52$) par des deutons ($d = {}^2\text{H}$) accélérés. Quelle est le type de réaction nucléaire qui permet cette préparation ?

(une seule réponse)

- A : (d, γ)
- B : (d,p)
- C : (d,n)
- D : (d,2n)
- E : (d,2p)

19 - Le potassium - 40 (^{40}K) est un radionucléide naturel :

- A : il est produit sur terre en permanence sous l'effet des rayons cosmiques
- B : il se désintègre selon le mode de radioactivité α (alpha)
- C : il se désintègre selon le mode β^+ (bêta plus) et est donc un émetteur naturel de positons
- D : il se désintègre en donnant un élément stable à la suite de la désintégration
- E : il a une période radioactive de l'ordre de grandeur du million d'années (10^6 années)

20 - Effet photoélectrique – effet Compton :

- A : après une interaction par effet Compton, photon diffusé et électron partent toujours dans des directions diamétralement opposées (à 180 degrés l'un de l'autre)
- B : au cours d'une interaction par effet Compton, un électron est chassé du cortège électronique de l'atome
- C : au cours d'une interaction par effet photoélectrique, un électron est chassé du cortège électronique de l'atome
- D : au cours d'une interaction par effet photoélectrique, l'énergie cinétique emmenée par l'électron est égale à l'énergie du photon incident
- E : le spectre énergétique des photons de fluorescence observé après un effet photoélectrique est un spectre de raies

21 - Au cours d'une séance de radiothérapie, une tumeur de masse 10 g est irradiée pendant 5 minutes et la dose résultante sur la tumeur est alors de 30 Gy. Quelle est, dans ces conditions, la puissance délivrée à la tumeur (en W = watt) ?

(une seule réponse)

- A : 1W
- B : 100 mW
- C : 10 mW
- D : 1 mW
- E : 0,1 mW

22 - On mesure l'activité d'une source de photons monochromatiques à l'aide de deux détecteurs de sensibilité identique placés respectivement à 2 m et à 6 m de la source. Sachant que le détecteur placé à 2 m enregistre un flux de photons de 45.10^3 photons par minute, quel est le flux de photons enregistré par le détecteur placé à 6 m de la source ?

(une seule réponse)

- A : 5000 photons / minute
- B : 11250 photons / minute
- C : 15000 photons / minute
- D : 45000 photons / minute
- E : 135000 photons / minute

23 - En radioprotection des travailleurs ou du public, on définit une DMA. Que signifie cette abréviation ?

(une seule réponse)

- A : Dose Maximale Autorisée
- B : Dose Maximale Admissible
- C : Dose Maximale Acceptable
- D : Dose Maximale Annuelle
- E : Dose Maximale Accidentelle

24 - Dans un laboratoire de biologie on manipule simultanément des composés marqués au tritium (^3H = émission β^- pure), au carbone - 14 (^{14}C = émission β^- pure) et à l'iode - 125 (^{125}I = émission $\beta^- + \gamma$). Quels sont les risques d'irradiation ou de contamination de ces différents radionucléides ?

- A : l'iode - 125 présente uniquement un risque d'irradiation
- B : le carbone - 14 présente uniquement un risque d'irradiation
- C : le tritium présente uniquement un risque d'irradiation
- D : l'iode - 125 présente à la fois un risque d'irradiation et un risque de contamination
- E : tous les trois présentent un risque de contamination

25- Un moyen de protection contre une contamination thyroïdienne par l'iode radioactif ^{131}I , éventuellement rejeté dans l'atmosphère à la suite d'un accident de centrale nucléaire, consiste à absorber préventivement de l'iode stable (^{127}I , 100 mg sous forme d'iodure I⁻). Cette protection est efficace parce que :

- A : la période biologique de ^{131}I est plus courte que celle de ^{127}I
- B : la période biologique de ^{131}I est plus longue que celle de ^{127}I
- C : la thyroïde saturée en ^{127}I ne captera pratiquement plus le ^{131}I
- D : la thyroïde saturée en ^{131}I ne captera pratiquement plus le ^{127}I
- E : l'organe cible de ^{127}I n'est pas la thyroïde mais les parathyroïdes

S.H.S

<p style="text-align: center;">FACULTE DE MEDECINE LAENNEC</p>

SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

SESSION 2008/2009

**Mardi 19 mai 2009
9h - 12h**

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

Le sujet de la dissertation est le suivant :

« Nul ne peut se sentir, à la fois, responsable et désespéré. » (Antoine de Saint-Exupéry, *Terre des hommes*).

Discutez cette affirmation en vous appuyant sur l'enseignement des Sciences Humaines et Sociales.

**BIOCHIMIE
ET
BIOLOGIE
MOLECULAIRE**

Année Universitaire 2008-2009

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

**CONCOURS de PCEM 1
Mercredi 20 mai 2009**

EPREUVE DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

Pr Yves MOREL

Nombre de points sur 250 : 40

Durée de l'épreuve : 90 minutes

Nombre de questions : 27 questions

Ce fascicule comprend 15 pages numérotées dont 3 pages de séquences.

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

Les calculatrices sont interdites

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

QUESTION N° 1 (1 point)

L'azote

- A est un élément de la même famille que le soufre
- B est plus électronégatif que l'élément ayant Z égal à 15
- C dans la molécule d'ammoniac, NH_3 , le doublet libre de l'azote est dans une orbitale 2s
- D dans la molécule d'acide nitrique, HNO_3 , l'arrangement des orbitales moléculaires autour de l'azote est de type AX_4
- E est un élément métallique

QUESTION N° 2 (1 point)

L'électronégativité

- A pour une période donnée augmente avec Z
- B pour une famille donnée augmente avec la période
- C dans une liaison de covalence entre deux atomes, le moins électronégatif porte une charge partielle δ^-
- D correspond, pour un atome lié, à sa tendance à attirer vers lui les électrons de liaison
- E la polarité d'une liaison entre deux atomes dépend de la somme des valeurs d'électronégativité de ces atomes

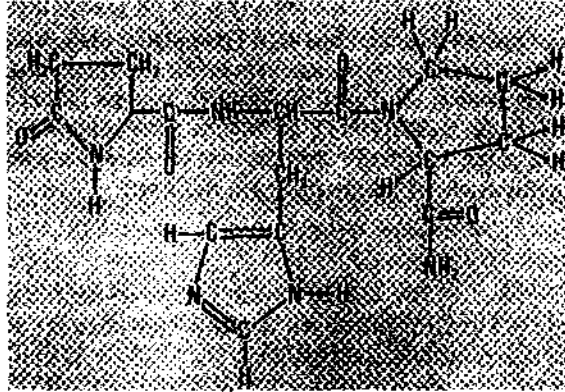
QUESTION N° 3 (1 point)

Pour préparer 50 mL de glucose à 10% (v/v) à partir d'une solution de glucose à 50%

- A Il faut faire une dilution au $1/10^{\text{ème}}$
- B Il faut faire une dilution au $1/5^{\text{ème}}$
- C prendre 50 mL de la solution à 50% et lui ajouter 50 mL d'eau
- D prendre 10 mL de la solution à 50% et lui ajouter 40 mL d'eau
- E prendre 20 mL de la solution à 50% et lui ajouter 80 mL d'eau

QUESTION N° 4 (2 points)

- A La réduction d'une fonction aldéhyde donne un alcool primaire
- B L'oxydation d'une fonction aldéhyde donne un acide carboxylique
- C La réduction du dioxyde de carbone donne l'acide carboxylique
- D Le glycérol est un trialcool avec deux fonctions alcool primaire
- E L'interaction entre un aldéhyde et un acide donne une liaison anhydride

QUESTION N° 5 (1 point)

Cette molécule

- A est l'Aspartam (L-aspartyl-L-phénylalanine-méthylester)
- B contient deux liaisons peptidiques
- C a son extrémité N-terminal modifiée par une amidification interne
- D est formée de 3 acides aminés aromatiques
- E donne 3 acides aminés (acide glutamique, histidine et proline) après hydrolyse acide

QUESTION N° 6 (2 points)

Le glucose-6-phosphate est converti

- A en glucose-1-phosphate dans le cerveau après un repas
- B en glucose dans le muscle lors d'une hypoglycémie
- C en fructose-6-phosphate dans le muscle lors d'un effort prolongé
- D en glucose dans le foie lors d'un jeûne
- E en glucose-1-phosphate dans le rein si la charge énergétique est basse

QUESTION N° 7 (2 points)

Le pyruvate est converti

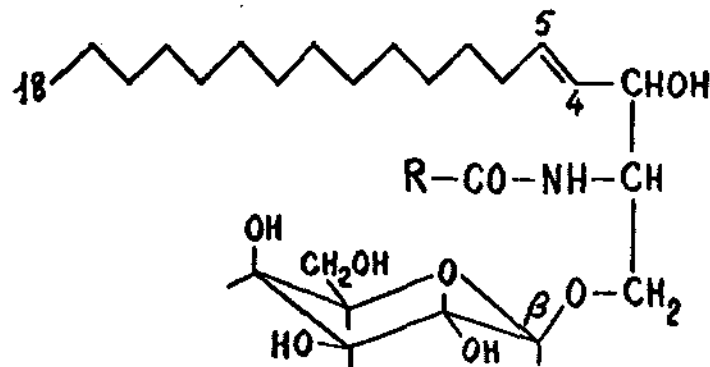
- A en lactate par la lactate deshydrogénase suite un apport insuffisant d'O₂ lors d'une anesthésie
- B en oxaloacétate par la pyruvate carboxylase dans le muscle lors d'un jeûne
- C en phospho-énol-pyruvate par la pyruvate kinase dans le foie lors du jeûne
- D en acétyl CoA par la pyruvate deshydrogénase dans le cerveau après un repas
- E en acétaldéhyde par la pyruvate décarboxylase lors d'un effort prolongé

QUESTION N° 8 (2 points)

Le lactose

- A contient un épimère en 4 du glucose
- B est un disaccharide non réducteur
- C a un de ses composés qui doit passer par une étape d'activation par l'UTP-glucose
- D produit 6 molécules de NADPH lors de sa dégradation par la glycolyse
- E doit être éliminé dans le régime des enfants atteints d'un déficit en glucose-1-phosphate-uridylyl transférase

QUESTION N° 9 (1 point)



R est une chaîne aliphatique saturée.

A propos de cette molécule,

- A elle contient deux acides gras
- B elle se nomme glucosyl-céramide
- C c'est un ganglioside
- D elle est caractéristique des membranes plasmiques des cellules nerveuses
- E elle contient une liaison éther

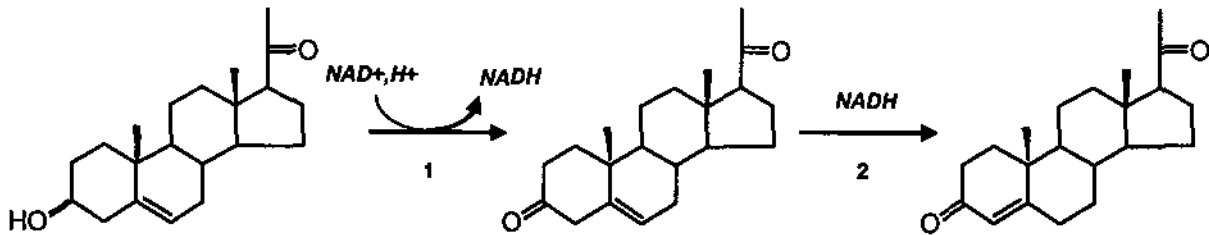
QUESTION N° 10 (2 points)

A propos de l'atome de Fer,

- A la couche de valence de l'ion ferrique, Fe^{3+} , contient 5 électrons
- B l'atome de Fe passe à l'état d'ion ferreux, Fe^{2+} , par une réaction d'oxydation
- C dans l'hème de l'oxyhémoglobine, il accepte 6 liaisons de coordination avec les atomes N et O
- D dans l'hème de l'hémoglobine, il est sous forme d'ion ferrique avec sa couche 3d incomplètement remplie
- E dans l'hème de l'hémoglobine lorsqu'il lie l'oxygène, il diminue de taille par saturation de toutes ses cases quantiques

Tous les énoncés des questions suivantes peuvent servir à répondre aux questions 11 à 27.

Le déficit en 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (3 β -HSD), maladie à transmission autosomique récessive, est responsable chez le sujet 46,XY dans sa forme sévère d'une hypomasculinisation et d'un syndrome de perte de sel. Le premier gène 3 β -HSD, appelé HSD3B1, dont l'ADNc a été isolé à partir d'une banque d'ADNc de placenta, code une enzyme catalysant deux activités dans son site actif. Le NADH formé lors de la première réaction permet le déroulement de la deuxième. HSD3B1 s'exprime dans les tissus périphériques comme la prostate, la glande mammaire, la peau,...



QUESTION N° 11 (1 point)

On peut dire que

- A le substrat de cette enzyme est la progestérone
- B la réaction 1 est une réaction d'oxydation
- C la réaction 2 est due à une activité isomérase
- D le produit formé est la 17-hydroxyprégnénolone
- E le produit intermédiaire a une liaison Δ^4

QUESTION N° 12 (1 point)

Comme aucune mutation du gène HSD3B1 n'a été trouvée chez des patients atteints d'un déficit en 3 β -HSD, la première étape de la recherche du gène responsable du déficit en 3 β -HSD a été faite en utilisant un anticorps anti-HSD3. Cet anticorps peut dans ce cas servir pour cribler

- A une banque d'ADN génomique humaine
- B une banque d'expression d'ADN complémentaire placentaire
- C une banque d'expression d'ADN complémentaire de cortico-surrénale
- D une banque d'expression d'ADN complémentaire de prostate
- E une banque d'expression d'ADN complémentaire de testicule

QUESTION N° 13 (3 points)

A la fin du fascicule se trouvent les deux séquences qui concernent le gène HSD3B2, responsable du déficit en 3 β -HSD. La séquence 1 (p.13) est complète. Dans la séquence 2 (p.14-15), plusieurs parties du gène, notamment introniques, ont été enlevées, mais la numérotation initiale a été maintenue.

Le gène HSD3B2

- A code une protéine de 372 acides aminés (incluant la méthionine)
- B se termine au nucléotide 9877 (à 3 nucléotides près)
- C contient 2 introns
- D ne présente que des sites accepteurs forts
- E contient une partie codante dans son premier exon

QUESTION N° 14 (2 points)

La mutation c.220G>A donne un acide aminé qui

- A potentiellement peut être N-glycosylé
- B devrait modifier la carte peptidique de l'enzyme purifiée en donnant un fragment se dirigeant plus vers le pôle négatif et migrant plus avec le solvant hydrophobe
- C s'écrit p.D74Q
- D possède une fonction amide dans sa chaîne latérale
- E peut lier l'iode 125

Enoncé pour les QUESTIONS N° 15 à 17

Cette mutation s'avère être un SNP. Si on voulait sur une large population rechercher la fréquence allélique de cette mutation, plusieurs méthodes pourraient être utilisées. Certaines de ces méthodes nécessitent, au préalable, pour être suffisamment sensibles, une amplification de l'exon en utilisant des amorces dont le début est situé à environ 30 nucléotides en amont ou en aval des sites d'épissage. Pour les trois questions suivantes, tous les oligonucléotides nécessaires à la méthode utilisée doivent être cochés.

QUESTION N° 15 (2 points)

Pour la mise en évidence de ce SNP par la méthode de séquençage, l'ensemble des oligonucléotides utilisés sera

- A 5' TTGTTTTATCTCCTCCCCAG 3'
- B 5' GCCTGCCAGGACGTCTCGGT 3'
- C 5' GGTGCGCCACGCAGGCTGGC 3'
- D 5' CTGGGGAGGAGATAAAACAA 3'
- E 5' TTTCCAATGACCTGACCTGT 3'

QUESTION N° 16 (2 points)

Pour la méthode MLPA, seulement une partie des sondes est mentionnée. Elle correspond à des séquences de l'exon.

- Oligo 1 5' TCCTGAAAAGAGCCTGCCAG 3'
 Oligo 2 5' GCCTGCCAGGACGTCTCGGT 3'
 Oligo 3 5' GACGTCTCGGTCGTCATCCA 3'
 Oligo 4 5' CTGGGGAGGAGATAAAACAA 3'
 Oligo 5 5' AACGTCTCGGTCGTCATCCA 3'

Quels sont les couples d'oligonucléotides qui permettront de détecter l'un des deux allèles ?

- A Oligo 1 et Oligo 2
 B Oligo 1 et Oligo 3
 C Oligo 1 et Oligo 4
 D Oligo 1 et Oligo 5
 E Oligo 3 et Oligo 4

QUESTION N° 17 (2 points)

Pour la mise en évidence de ce SNP par la méthode de Dot Blot, l'ensemble des oligonucléotides utilisés sera

- A 5' GCCTGCCAGGACGTCTCGGT 3'
 B 5' TTTCCAATGACCTGACCTGT 3'
 C 5' GGTGCGCCACGCAGGCTGGC 3'
 D 5' TTGTTTTATCTCCTCCCCAG 3'
 E 5' GCCTGCCAGAACGTCTCGGT 3'

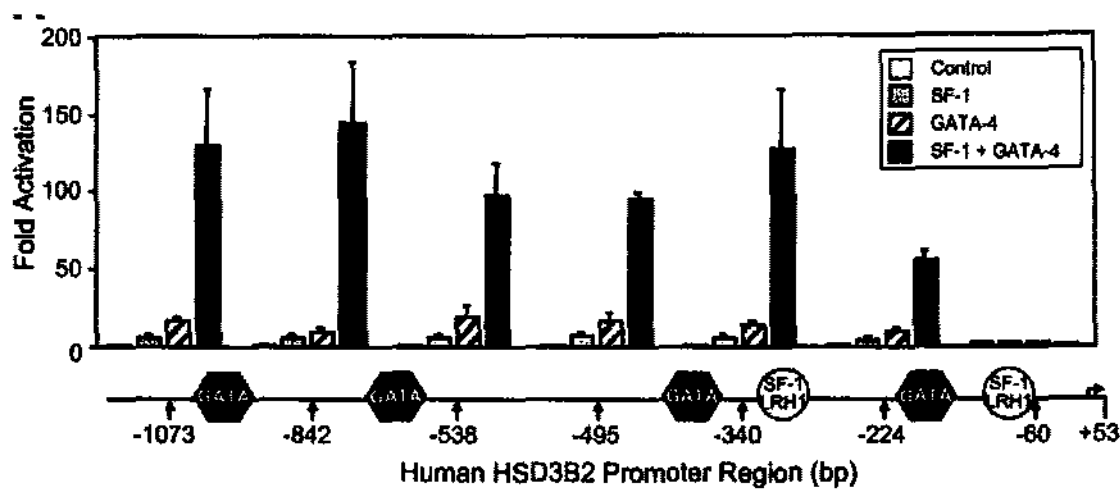
Enoncé pour les QUESTIONS N° 18 à 22

Pour essayer de comprendre la spécificité d'expression du gène HSD3B2 qui se limite aux surrénales, aux cellules de Leydig dans le testicule et aux cellules thécales dans l'ovaire, des séquences consensus pour des facteurs de transcription spécifiques des gonades ont été recherchées. Vous avez, page suivante, l'emplacement de certaines de ces séquences dans la région 5' en amont du gène s'étendant du nucléotide -1073 au nucléotide +53 après le début de la transcription. Les protéines GATA6, mais surtout GATA4 sont exprimées de façon importante dans les gonades tout comme SF1 appelé aussi NR5A1 et une protéine LRH-1 ou NR5A2.

L'expérience ci-dessous est le résultat de cotransfection dans une lignée de fibroblastes de rein de singe

- de différents vecteurs exprimant soit SF1 soit GATA-4.
- et d'un plasmide contenant une partie variable de la séquence promotrice du gène HSD3B2 et une autre séquence non variable. Le chiffre qui se trouve sous la flèche correspond à l'extrémité 5' de la région promotrice insérée. Toutes se terminent en 3' par le nucléotide +53.

Les résultats de l'expérience pour chaque séquence promotrice insérée sont au dessus de la flèche et représentés par 4 colonnes.



QUESTION N° 18 (1 point)

On peut dire que

- A les séquences nucléotidiques marquées GATA contiennent la séquence TATA
- B SF1 et LRH-1 appartiennent à la famille des récepteurs nucléaires
- C la séquence nucléotidique placée en aval de la région promotrice pourrait coder la luciférase
- D les valeurs en ordonnées correspondent à l'augmentation de l'expression de SF1 ou de GATA-4
- E l'expérience dont le résultat correspond aux colonnes noires nécessite seulement la cotransfection de deux vecteurs différents dans la lignée de fibroblastes

QUESTION N° 19 (1 point)

Si on considère que la hauteur des colonnes correspondant à GATA4 (hachurées) et à SF1 (en gris) ne sont pas statistiquement différentes, on peut dire que

- A la région située de -1073 à -842 ne contient pas d'enhancer pour la protéine GATA-4
- B la région située de -60 à +53 ne contient pas d'enhancer pour les protéines GATA-4 et SF1
- C SF1 seule a une activité faible de stimulation de la transcription
- D l'activité de SF1 et GATA-4 est fortement augmentée lorsqu'ils sont associés
- E un seul enhancer SF1 est suffisant pour obtenir le maximum d'effet synergique avec GATA-4 sur la transcription

QUESTION 20 (1 point)

SF1 est donc une protéine importante pour la régulation de la stéroïdogénèse. Elle contient un domaine contenant deux doigts de Zinc. L'atome de Zinc le plus fréquent a un nombre de masse de 64 et un nombre atomique de 30. A propos de cet atome, on peut dire que

- A il fait partie des métaux de transition
- B sous forme Zn, l'occupation des orbitales est $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^8 4s^2$
- C l'un de ses isotopes stables, l'atome ^{66}Zn , a 26 protons
- D il contient 34 neutrons
- E à l'état de Zn dans la protéine SF1, il forme des liaisons de coordinance avec les atomes S

Complément d'énoncé pour les QUESTIONS N° 21 et 22

Ces deux figures représentent des autoradiographies de retardement de migration sur gel

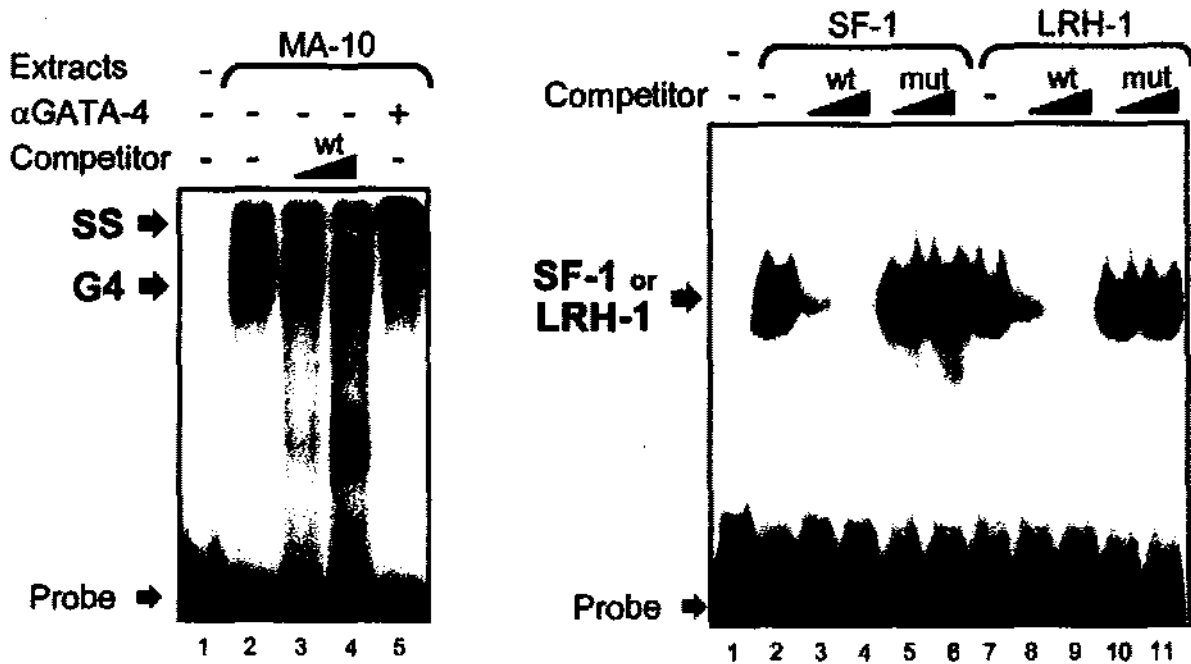


Figure 1

Figure 2

Sur la figure 1, MA-10 est une lignée de cellules de Leydig qui sécrète la testostérone ; G4 correspond à GATA-4

QUESTION 21 (1 point)

A propos de ces expériences,

- A elles servent à démontrer que GATA-4 et SF1 sont des enhanceurs
- B la sonde (« probe ») est un fragment d'ADN marqué supposé être un enhanceur
- C le « competitor wt » est identique à la sonde mais non marqué
- D α GATA-4 est la protéine GATA-4 radioactive
- E la séquence du « competitor wt » est identique pour SF1 et GATA-4

QUESTION 22 (1 point)

A propos de la spécificité de ces résultats,

- A les 2 expériences sont différentes parce que toutes les protéines, qui lient l'ADN, ne sont pas purifiées
- B la ligne 5 de la figure 1 montre que la séquence d'ADN est encore plus retardée sur cette électrophorèse et est un argument pour affirmer que GATA-4 lie spécifiquement la sonde
- C le « competitor » muté est radioactif et rentre en compétition avec la sonde
- D dans les expériences de la figure 2, les protéines SF1 et LH-R1 sont pures et ont été produites par des vecteurs d'expression contenant l'ADNc de ces protéines
- E dans les expériences de la figure 1, ligne 2, il est possible que d'autres molécules que GATA-4 lient la sonde

QUESTION 23 (3 points)

Une patiente 46,XX présente un syndrome de perte de sel à la naissance avec une élévation de 17-OHProgesterone suffisante pour évoquer un déficit en 21-hydroxylase. Le diagnostic de déficit en 3 β -HSD est soupçonné par l'absence de virilisation des organes génitaux externes et des taux très élevés de 17-OHPrégnénone avec rapport 17-OHPrégnénone/17-OHProgesterone > 10 (normalement autour de 1). La séquence du gène HSD3B2 montre que la patiente est hétérozygote composite pour la mutation p.Gly15Asp et une mutation dans le dernier exon.

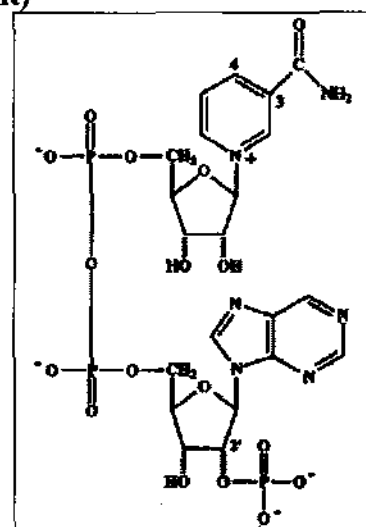
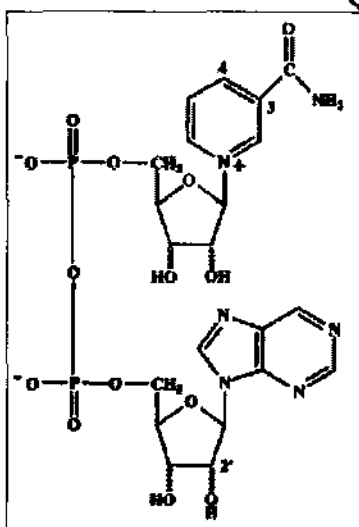
Ci-dessous une partie du résultat du séquençage du dernier exon de l'ADN de la patiente (numérotation de la séquence 1 à quelques nucléotides près : début 5'nucléotide 989 – fin 3'nucléotide 1060)

5'..... GNNCNTNCNTTANCCNNATGTA CTGGATTGGCTTCCTGCTGGAA
GTAGTGAGCTTCCTACTCAGCCCA.....3'

La lettre N signe l'impossibilité du logiciel du séquenceur de déterminer le nucléotide. Le plus souvent, il existe une double séquence.

A propos de la seconde mutation

- A elle entraîne un décalage du cadre de lecture
- B elle donnerait théoriquement une protéine de 298 acides aminés en l'absence de NMD (dégradation des ARNm contenant des mutations « non sens »)
- C il s'agit de la mutation c.866delT
- D une amorce située dans le dernier intron est utilisée pour le séquençage
- E ce séquençage permet de dire que, s'il existe un phénomène de NMD pour l'ARNm provenant de cet allèle muté, il est partiel.

QUESTION N° 24 (1 point)

A propos de ces deux molécules

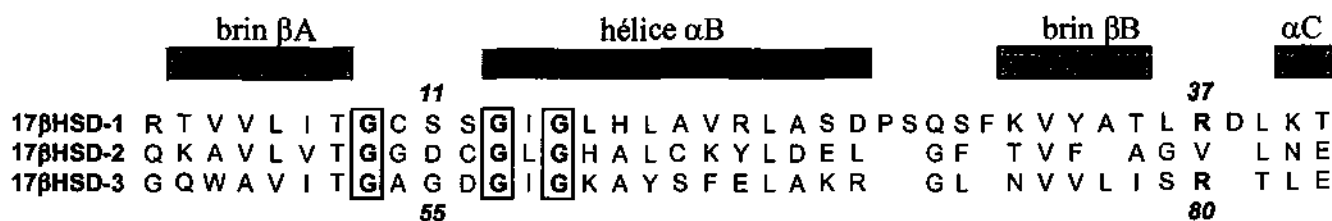
- A elles sont des transporteurs d'électrons
- B elles sont sous la forme réduite
- C la partie réactive dans l'oxydo-réduction est constituée par des phosphates
- D le cycle nicotinamide provient d'une vitamine hydrosoluble
- E elles ont les propriétés des groupements prosthétiques

Enoncé pour les questions suivantes 25 et 26

L'étude *in vitro* des 2 gènes HSD3 et du mutant p.Gly15Asp donne les résultats suivants pour la première activité de ces enzymes en prenant comme substrat celui de la question n° 11.

	HSD3B1	HSD3B2	p.Gly15Asp
K_M molécule ¹	3,7 μ M	47 μ M	188 μ M
K_M NAD ⁺	34 μ M	86 μ M	435 μ M

La séquence consensus T-G-X-X-X-G-X-G permet l'ancrage du coenzyme NADH ou NADPH dans la superfamille des Hydroxystéroïdes deshydrogénases (HSD). Le *domaine de liaison du cofacteur* comprend un brin β , une hélice α et un brin β . Le coude entre le 1^{er} brin β et l'hélice α contient la séquence consensus T-G-X-X-X-G-X-G. Ci-dessous, vous avez l'alignement des séquences partielles de ce domaine de 3 protéines appartenant à cette superfamille des HSD



Classiquement, la présence d'un acide aminé chargé dans la séquence consensus au niveau des trois X et la nature des acides aminés de la boucle entre le brin β B et l'hélice α C favorisent le choix du cofacteur et donc de la réaction. Comme vous le voyez sur la figure ci-dessus, la préférence de l'enzyme 17 β -HSD de type 1 pour le NADPH est due à l'absence d'acide aminé acide dans la séquence consensus et à la présence de R37 et de K195 (non montré).

La Gly15 des deux protéines HSD3 correspond bien à la Gly15 de 17 β -HSD1. Des études structure – fonction de ces HSD3 ont montré que le mutant p.D35A utilise plutôt NADP que NAD comme cofacteur.

QUESTION N° 25 (2 points)

En utilisant tous les renseignements en votre possession depuis la question 11, on peut dire que l'enzyme HSD3B2.

- A a un domaine de liaison du cofacteur presque similaire à celui de la famille des 17 β HSD
- B mutée (p.Gly15Asp) a plus d'affinité pour le cofacteur
- C utilise plutôt le NAD à cause de la présence du résidu aspartyl-35 qui repousse la charge positive du phosphate supplémentaire du NADP
- D n'a pas d'acide aminé acide dans la séquence consensus qui contient les résidus glycy
- E mutée (p.Gly15Asp) n'affecte que l'interaction de l'enzyme avec le cofacteur.

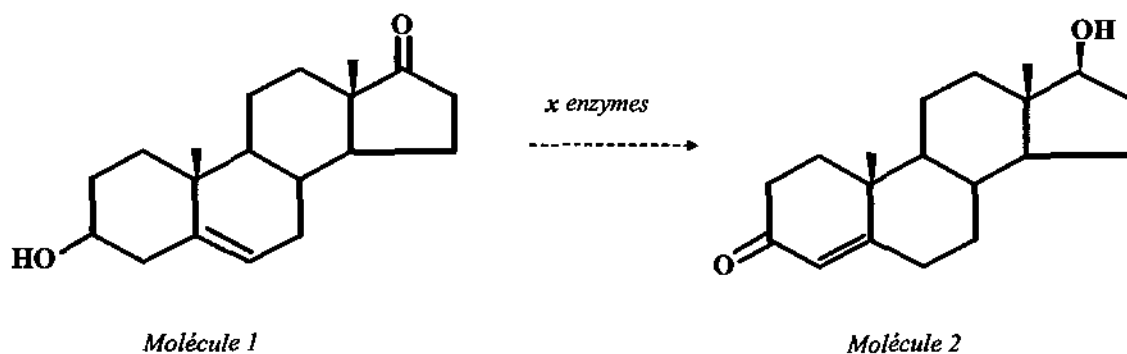
QUESTION N° 26 (2 points)

Quelles sont les hypothèses pouvant expliquer l'augmentation paradoxale de la 17-OHProgestérone chez ce patient atteint d'un déficit sévère en 3 β -HSD ?

- A Persistance d'une activité résiduelle HSD3B2
- B Conversion périphérique de la 17OHPrégnénolone par l'enzyme HSD3B1 qui a une meilleure affinité pour ce stéroïde que l'enzyme HSD3B2 normale ou mutée.
- C L'anticorps anti-17OHprogestérone utilisé pour le dosage reconnaît un peu (ou croise avec) la 17-OHPrégnénolone qui est très élevée.
- D Conversion périphérique de la 17OHPrégnénolone par l'action successive des enzymes HSD3B1 et 21-hydroxylase.
- E Conversion périphérique de DHA par l'enzyme HSD3B1 qui n'est pas mutée

QUESTION N° 27 (2 points)

Des fortes concentrations non physiologiques de la molécule 1 ont été découvertes récemment chez plusieurs athlètes français. Cette molécule 1 est considérée dans ce cas comme une molécule dopante car elle se convertit dans les tissus périphériques (cutanés, musculaires,.....) en la molécule 2 grâce à l'action de plusieurs enzymes.



On peut dire que

- A la molécule 1 est la DHEA
- B l'une des enzymes qui catalyse cette conversion périphérique s'appelle la protéine HSD3B2
- C après l'action de la protéine HSD3B1, il reste plusieurs étapes enzymatiques pour obtenir la molécule 2
- D la molécule 2 lie un récepteur membranaire
- E l'une des enzymes qui catalyse cette conversion périphérique s'appelle la 17 β -hydroxystéroïde-deshydrogénase.

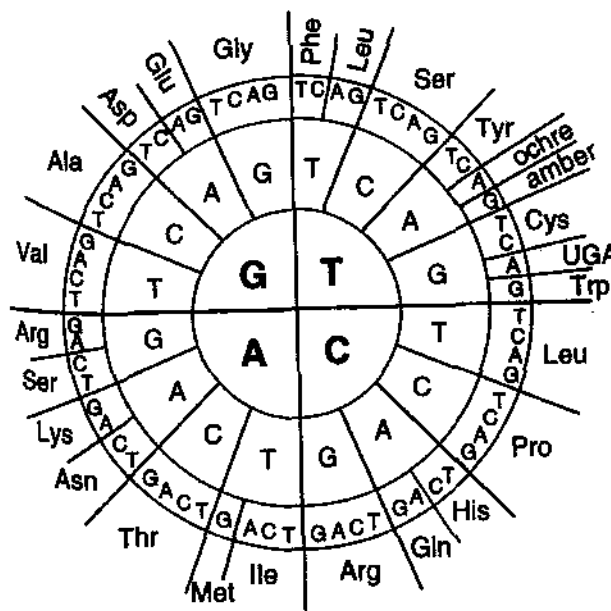
Séquence 1

GAGGCAGTAAGGACTTGGACTCCTCTGTCCAGCTTTTAAACAATCTAAGTTACGCCCTCTTCTGGGTCACGCT 72
 AGAATCAGATCTGCTCTCCAGCATCTTCTGTTCCTGGCAAGTGTTCCTGCTACTTTGGATTGGCCACG 142
 M G W S C L V T G A G G L L G Q R I 18
 ATG GGC TGG AGC TGC CTT GTG ACA GGA GCA GGA GGG CTT CTG GGT CAG AGG ATC 196
 V R L L V E E K E L K E I R A L D K 36
 GTC CGC CTG TTG GTG GAA GAG AAG GAA CTG AAG GAG ATC AGG GCC TTG GAC AAG 250
 A F R P E L R E E F S K L Q N R T K 54
 GCC TTC AGA CCA GAA TTG AGA GAG GAA TTT TCT AAG CTC CAG AAC AGG ACC AAG 304
 L T V L E G D I L D E P F L K R A C 72
 CTG ACT GTA CTT GAA GGA GAC ATT CTG GAT GAG CCA TTC CTG AAA AGA GCC TGC 358
 Q D V S V V I H T A C I I D V F G V 90
 CAG GAC GTC TCG GTC GTC ATC CAC ACC GCC TGT ATC ATT GAT GTC TTT GGT GTC 412
 T H R E S I M N V N V K G T Q L L L 108
 ACT CAC AGA GAG TCC ATC ATG AAT GTC AAT GTG AAA GGT ACC CAG CTA CTG TTG 466
 E A C V Q A S V P V F I Y T S S I E 126
 GAG GCC TGT GTC CAA GCC AGT GTG CCA GTC TTC ATC TAC ACC AGT AGC ATA GAG 520
 V A G P N S Y K E I I Q N G H E E 144
 GTA ACC GGG CCC AAC TCC TAC AAG GAA ATC ATC CAG AAC GGC CAC GAA GAA GAG 574
 P L E N T W P T P Y P Y S K K L A E 162
 CCT CTG GAA AAC ACA TGG CCC ACT CCA TAC CCG TAC AGC AAA AAG CTT GCT GAG 628
 K A V L A A N G W N L K N G D T L Y 180
 AAG GCT GTG CTG GCG GCT AAT GGG TGG AAT CTA AAA AAT GGT GAT ACC TTG TAC 682
 T C A L R P T Y I Y G E G G P F L S 198
 ACT TGT GCG TTA AGA CCC ACA TAT ATC TAT GGG GAA GGA GGC CCA TTC CTT TCT 736
 A S I N E A L N N N G I L S S V G K 216
 GCC AGT ATA AAT GAG GCC CTG AAC AAC AAT GGG ATC CTG TCA AGT GTT GGA AAG 790
 F S T V N P V Y V G N V A W A H I L 234
 TTC TCT ACA GTC AAC CCA GTC TAT GTT GGC AAC GTG GCC TGG GCC CAC ATT CTG 844
 A L R A L R D P K K A P S V R G Q F 252
 GCC TTG AGG GCT CTG CGG GAC CCC AAG AAG GCC CCA AGT GTC CGA GGT CAA TTC 898
 Y Y I S D D T P H Q S Y D N L N Y I 270
 TAT TAC ATC TCA GAT GAC ACG CCT CAC CAA AGC TAT GAT AAC CTT AAT TAC ATC 952
 L S K E F G L R L D S R W S L P L T 288
 CTG AGC AAA GAG TTT GGC CTC CGC CTT GAT TCC AGA TGG AGC CTT CCT TTA ACC 1006
 L M Y W I G F L L E V V S F L L S P 306
 CTG ATG TAC TGG ATT GGC TTC CTG CTG GAA GTA GTG AGC TTC CTA CTC AGC CCA 1060
 I Y S Y Q P P F N R H T V T L S N S 324
 ATT TAC TCC TAT CAA CCC CCC TTC AAC CGC CAC ACA GTC ACA TTA TCA AAT AGT 1114
 V F T F S Y K K A Q R D L A Y K P L 342
 GTG TTC ACC TTC TCT TAC AAG AAG GCT CAG CGA GAT CTG GCG TAT AAG CCA CTC 1168
 Y S W E E A K Q K T V E W V G S L V 360
 TAC AGC TGG GAG GAA GCC AAG CAG AAA ACC GTG GAG TGG GTT GGT TCC CTT GTG 1222
 D R H K E T L K S K T Q * 373
 GAC CGG CAC AAG GAG ACC CTG AAG TCC AAG ACT CAG TGATTTAAGGATGACAGAGATG 1280
 TGCATGTGGGTATTGTTAGGAAATGTCATCAAACCTCCACCCACCTGGCTTCATACAGAAGGCAACAGGGGCA 1352
 CAAGCCCAGGTCTGCTGCCTCTCTTTCCACACAATGCCCAACTTACTGTCTTCTTCATGTATCAAATCTG 1424
 CACAGTCACTGGCCCAACCAGAACTTTCTGTCTTAATCATAACCCAGAAGACAAACAATATGATTTGCTGTT 1496
 ACCAAATCTCAGTGGCTGATTCTGAACAATTTGGGTCTCTCTTAACTTGAGGTTCTCTTTTGACTAATAGAG 1568
 CTCCATTTCCCCTCTTAAATGAGAAAGCATTCTTTTCTCTTTAATCTCCTATTCTTCCACACAGTTCAACA 1640
 TAAAGAGCAATAAATGTTTTAATGCTT 1667

Séquence 2

CAGCTGAAGGAACATTTGGTCCCACCCTGAAGGTCATGGGGTCTGTAAGGTGCACTCCAGCATCTGATATG	72
GCAGGCAAAGGTGTGTGATGCACCTGGGTGGTTTCAGATAGTGTCCACAAGTCCCAGGGCCCGTGTCTAGT	144
TCTGAGAGCTTCAGAAGACAAGCTGCTACACCTTGCATCACAGGACCAACCTTTCCTAGGCAAGTGGGTTT	216
AAGCATTTGGCAGCCAGGTTCCAAGTAGAAGGTGAATGTCCTACACACAGGAGAAAGGCAAGACCAGAATGGG	288
GAGTCAAGCTAAATCATTGTAGAGTATGACTTCCAACAACCTCAGAAAAGCATCTTTTGAAGTGCTTATGG	360
CATTTCCACCAACATAGACCATAGGCTGGACCATAAAACAAATCTCAATATATATCAAAGAATCAAAATCAT	432
ACAGAGTATAATGCTCTGGCCACAATAATATTTAATTAGAAAACATAACAATAAGAAAATCCCAGTTTTAG	504
AAAACATGCAACATGCTTCTCAATAACACTTGGGTCAAAGAAGACATCACAAGAAAAAATCAAACCGTCAG	576
TAACCTGAATAATGATAACCCAATGCATCAAAATGTTGGATACAGCTAACATAGTGTTTAGAGAGAAAATTTAC	648
AACTTTAAATGCCTATGGTGGAAATGAGCAAAGAAGTAAAGTCAATATCTATGCTTTTATCATAAGAACCC	720
TGAAAAAGAAGAGTAAAATAAACCCAAAGTTAATAAACATTTAAGCCAATAATAAAAAATAATGAAAAATCATG	792
AAATAGAAAAATGAACAAA CAATAGAGACAATCAGTGGTCAATTTTTCTGTACTCCATGAACAAAACCTCAG	864
TTCAGAATGATTTTATATTTAAATATATATCCAGAATCACAAAGATCTTAGAAGAAAAAATTAGGAAAAAT	936
AGGAATAAAGTGGGAACCTCTGTGGGAATAAAAAACAGAAAGTAATTCAGTACCAGGTAACCTCGGGGGAGG	1008
CAGGCAATTGACTAAGAACAGGCAGATAAAAACCTTCTGGAGTGAAGGAAATGGTGGTCTTCTTTTCGTTGGT	1080
ACTTACATGGACATATATAACTGTCAAGGTTCAATGACAATGAACACTTAAGTGTACACTGAACCGCTTAAGA	1152
TCTGGGCCCTTGTAAATGCCAGATTACATCTACTTAAAAAACTACATCTCTATTTTTTTTAAGTAGAGAAAAG	1224
TGCTTTGGGGAGTTTATGGCAGTGTATGTTTGGGCAGACTGGGGCATAGGTTTTCAGAAGCATTTCATAGCATCT	1296
TCAGTTCAACAATTTGCTAAGAATGGTTTTGCAGCCAAAAATGTAAGATGAGTGCAAATATCTATGATTAGA	1368
GTCATTTGGGCATACAACCTACAAATCCCCACACTTGTATTACAGGCCATATGATTAATTCGTTATCACTAGAT	1440
ACCTTTCCTTCAATGAGGTTCTTCCATTAGGAACCCAGAGCTCTCCAGGGAAAAATGCAATGAGGTTTTG	1512
GATATATTTGGGTGGAAAAGAAAGTCACCTCACATAAAACTTAGTGATTGGAGCTGTACCATTGAAAATTTT	1584
TAACTTTGCAAGACAGCAGTGACGTTTTCAAATGACACTCTCAGAGAGTTGATAATGGGCTAAAATAGATCT	1656
CCCTCCAGGTGGATTTACTGTACAAGGACAACATTTACATTGCACCTGGAGACTTCTCCAGTTTTGGTTTTAA	1728
GTTTCACAGATTGCAGATCCAGACAGCTGGTATCAACTGACCAGTGTCTGTTAAGGCTAAAGCCAAGACTC	1800
TTTATCACACTGTGGCCTTAAGATTGGATTTCTCTTCTGTTCTTGGGAAGAATTAGAGATATAACCTAAAG	1872
GTCACTATTATTCTGAGAAAAGGGATTCTGGAGGAGGAGGGAGCAATGAGTATGTGGCAGGAGTTCAAGGTA	1944
ATAAGGGCTGAGACACAAGCCACAGAGCATAAAGCTCCAGTCTTCTCCTCCAGGGATGAGGCAGTAAGGACTT	2016
GGACTCCTCTGTCCAGCTTTTAAACAATCTAAGTTACGGTTAGAGCTTTCTCCTTTTCTTTCAACTACTCCTG	2088
GCAGTTGTGGGGTCTATGGAATTTTTGTAAAAAATGGGGTGGAGGAAAATAAGGCATCTGCTGAGTGTATAAC	2160
CATTTTACCTCTTGTTTTTTAGCCCTCTTCTGGGTCAAGCTAGAATCAGATCTGCTCTCCAGCATCTTCTGTT	2232
M G W S C L V T	
TCCTGGCAAGTGTTCCTGCTACTTTGGATTGGCCACGATG GGC TGG AGC TGC CTT GTG ACA	2294
G A G G L L G Q R I V R L L V E E K	26
GGA GCA GGA GGG CTT CTG GGT CAG AGG ATC GTC CGC CTG TTG GTG GAA GAG AAG	2348
E L K E I R A L D K A F R P E L R E	44
GAA CTG AAG GAG ATC AGG GCC TTG GAC AAG GCC TTC AGA CCA GAA TTG AGA GAG	2402
E F S	47
GAA TTT TCTAGTAAGTAAACTTGAGTCATGGGTCTGTGGCTCCATCTTAAACTCTGCATGGGTGTGGG	2470
GAGGTTGACCTTGTCTAGCAAGTTAAGGAAAGTTGTAGCCAAATGAAAGCCAGTCACACATCTAAAGTCATC	2542
AGAAAGGAAATAGAATAAAATGGTATAGTGTGAAAGATACTGGATGGGGTGTCCAGAGACTGGATTCTGGCC	2614
(...) TTTCCCAATAAACTGCTACACATGCTGATTTCTGTGCTTTTGTTTACTTGTTCCTTTTATGGAATGT	6142
AGTACACCCTCCACTCTAATACCCACACTCTAATCTCTTGGAGCACCTATGTAACATCGCCTTTATCAGAAA	6214
K L Q N R	
ACTTCCCAGCCAGATCCAGAAATCTTTCCAATGACCTGACCTGTGTTACACACAGAG CTC CAG AAC AGG	6282
T K L T V L E G D I L D E P F L K R	70
ACC AAG CTG ACT GTA CTT GAA GGA GAC AAT CTG GAT GAG CCA TTC CTG AAA AGA	6336
A C Q D V S V V I H T A C I I D V F	88
GCC TGC CAG GAC GTC TCG GTC GTC ATC CAC ACC GCC TGT ATC ATT GAT GTC TTT	6390
G V T H R E S I M N V N V K	102
GGT GTC ACT CAC AGA GAG TCC ATC ATG AAT GTC AAT GTG AAAGGTACAGTAGCCTGG	6447
GGAGGAGATAAAACAAGTTGGTTAAATGAGGATCAGAAAGAAGGACAAGAAAGGGAAGAGAAGTCACTCCAT	6519
TGAACACCTGCTGAGCTCTTGGCCAAGTGCCTTTGCTGATCACTACTGACTGGGGAGTTCAAGGCTGGTAAC	6591
(...) TCTTTTATTTTTGTGTTTTTCTACGGCTGTATCATGACCCAATCTCAGTCAGAGCCACAGAAGAA	8535
TGCACCCTGAGTCTGTTATAACCACTGCACTTGGGAGTGGGGAGTGGGGCACATGGATCTGTGCATGTGGTT	8607
G T Q L L	
GCAGCTCCTTTGGGATATTTCTGACACTGTATCATGCTCTTTCGTGGGCAGGT ACC CAG CTA CTG	8673
L E A C V Q A S V P V F I Y T S S I	125
TTG GAG GCC TGT GTC CAA GCC AGT GTG CCA GTC TTC ATC TAC ACC AGT AGC ATA	8727
E V A G P N S Y K E I I Q N G H E E	143
GAG GTA GCC GGG CCC AAC TCC TAC AAG GAA ATC ATC CAG AAC GGC CAC GAA GAA	8781
E P L E N T W P T P Y P Y S K K L A	161
GAG CCT CTG GAA AAC ACA TGG CCC ACT CCA TAC CCG TAC AGC AAA AAG CTT GCT	8835

E K A V L A A N G W N L K N G D T L 179
 GAG AAG GCT GTG CTG GCG GCT AAT GGG TGG AAT CTA AAA AAT GGT GAT ACC TTG 8889
 Y T C A L R P T Y I Y G E G G P F L 197
 TAC ACT TGT GCG TTA AGA CCC ACA TAT ATC TAT GGG GAA GGA GGC CCA TTC CTT 8943
 S A S I N E A L N N N G I L S S V G 215
 TCT GCC AGT ATA AAT GAG GCC CTG AAC AAC AAT GGG ATC CTG TCA AGT GTT GGA 8997
 K F S T V N P V Y V G N V A W A H I 233
 AAG TTC TCT ACA GTC AAC CCA GTC TAT GTT GGC AAC GTG GCC TGG GCC CAC ATT 9051
 L A L R A L R D P K K A P S V R G Q 251
 CTG GCC TTG AGG GCT CTG CGG GAC CCC AAG AAG GCC CCA AGT GTC CGA GGT CAA 9105
 F Y Y I S D D T P H Q S Y D N L N Y 269
 TTC TAT TAC ATC TCA GAT GAC ACG CCT CAC CAA AGC TAT GAT AAC CTT AAT TAC 9159
 I L S K E F G L R L D S R W S L P L 287
 ATC CTG AGC AAA GAG TTT GGC CTC CGC CTT GAT TCC AGA TGG AGC CTT CCT TTA 9213
 T L M Y W I G F L L E V V S F L L S 305
 ACC CTG ATG TAC TGG ATT GGC TTC CTG CTG GAA GTA GTG AGC TTC CTA CTC AGC 9267
 P I Y S Y Q P P F N R H T V T L S N 323
 CCA ATT TAC TCC TAT CAA CCC CCC TTC AAC CGC CAC ACA GTC ACA TTA TCA AAT 9321
 S V F T F S Y K K A Q R D L A Y K P 341
 AGT GTG TTC ACC TTC TCT TAC AAG AAG GCT CAG CGA GAT CTG GCG TAT AAG CCA 9375
 L Y S W E E A K Q K T V E W V G S L 359
 CTC TAC AGC TGG GAG GAA GCC AAG CAG AAA ACC GTG GAG TGG GTT GGT TCC CTT 9429
 V D R H K E T L K S K T Q * 373
 GTG GAC CGG CAC AAG GAG ACC CTG AAG TCC AAG ACT CAG TGATTTAAGGATGACAGA 9486
 GATGTGCATGTGGGTATTGTTAGGAAATGTCATCAAACCTCCACCCACCTGGCTTCATACAGAAGGCAACAGG 9558
 GGCACAAGCCCAGGTCCTGCTGCCTCTCTTTACACAATGCCCAACTTACTGTCTTCTTCATGTCATCAAAA 9630
 TCTGCACAGTCACTGGCCCAACCAGAACTTTCTGTCTTAATCATAACCCAGAAGACAAACAATATGATTTGC 9702
 TGTTACCAAATCTCAGTGGCTGATTCTGAACAATTGGGTCTCTCTTAACCTTGAGGTTCTCTTTTGACTAAT 9774
 AGAGCTCCATTTCCCCTCTTAAATGAGAAAGCATTCTTTTCTCTTAAATCTCCTATTCTTCCACAGTTC 9846
 AACATAAAGAGCAATAAATGTTTTAATGCTTAAACATGGAGAGAAGCATGGTTTCTGTTAATACATACTTTCA 9918
 TCCTTTTCTTTTCAATTTCCAACCTATCACCATCTCCAACCTTAGAAGAGTAGCATGAAACCAGGGTTGGGGGGT 9990
 GGGCAGAGTAGTAGGAGGTACAGAAAGGGCAGATGAATACTGAATAAGCTCTACTATGTTTTAGGCATGTAT 10062
 GAAATGAACTACATATGACATATATTATCTCATTTAATACTCATCAGAAACCTGTCAATTGAGGAAAATGAC 10134
 AAGACACGTCTCAATCATTTTAGGAGATTCACCTGAAGATGTGCCCAGGAGACAGGCCTATGCCTTTCTCCA 10206
 AAGATGATTTTGAGGGCTCCAATTCAAAGGAGGGAAAGAGAGGGATATTGAGAAGCACACAGTTTTTATGTA 10278
 ACGGATGGTAGGAAAAAATAGTCATTTCATGCCTTTGTCTGGCTCAGTGAATCTGCATTTTTTACATAAGA 10350
 TGACATAAACAGTAGGGGAGAGGAAATGCAGATTCCTGCATTTTACATAAAAATAACAGACAAAATGGGG 10422
 TAGGGGAAAAATCAGATAGGCATTTGTGTCTGGGGTAACTGCACCGGTAGTGATAAGCTATCAATTTGCATT 10494
 GCCGTGGTGAAGTTTTAACAGCTCACTAGGAAATTCCTTGTGGGCAAAATATGGGGGAGGCATGTAGCTTTT 10566
 CATCTTGTAGCCATCTTGTTTAGGCACCAAAAGGGGGGAGGCAGGTTTGCCTGACCCAGTTCAGCTTTGAT 10638
 TTTTCCCTTTGGCTAAATGAGATTGGGGCCCATAATTTAATTTTTTTTTCACGTTTTTCCCCCTTTTTTTCTCT 10710
 AAACCTTTTTGAAGTACTGCATTTTGAAGAAATATGCATTCTGGCCTCTGGTTGCTTTTTCTTTTTTTTT 10782
 TTTTTTGTCTGGTTTCTCATGGCTAGGATGGTTTATTCTTAGAAGTTCAGGTCCCACATCACTAGGAAGGCTC 10854
 ATTCCTGGGAGGTTATGTCTCACCTTGCTAGGAAGGCTTATTCTTAGGAAATCTTGTCCCATGAAGAAAAA 10926



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
UFR DE MEDECINE LYON - R.T.H. LAENNEC

CONCOURS DE PCEM 1

Mercredi 20 mai 2009

Épreuve de Biologie Cellulaire
Professeur Jean-Jacques Madjar

Nombre de points sur 250 : 40
Durée de l'épreuve 1 heure et 45 minutes

Vous devez vérifier que ce fascicule est complet.
Il doit comporter 30 questions et avoir 14 pages (y compris celle-ci).

LES CALCULATRICES SONT INTERDITES.

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

Épreuve de Biologie Cellulaire de PCEM 1

Durée de l'épreuve 1 heure et 45 minutes.

Le fascicule comprend 30 QCM.

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

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

Il peut y avoir de 0 à 5 propositions vraies pour chaque question.

Les questions ont toutes la même valeur.

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

Acides aminés non polaires:

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

Acides aminés polaires, non chargés:

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

Acides aminés dibasiques:

K : Lysine
 R : Arginine
 H : Histidine

Acides aminés diacides:

D : acide Aspartique
 E : acide Glutamique

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

La transcription dans les cellules eucaryotes est régulée de façon dynamique par des modifications post-traductionnelles des histones (H) qui comprennent des phosphorylations, des acétylations, des ubiquitinylation et des méthylation. La méthylation sur certaines lysines (K) des histones joue des rôles majeurs dans la transcription par l'ARN polymérase de type II (Pol II), l'inactivation du chromosome X, la formation de l'hétérochromatine et la réduction au silence de l'expression des gènes. L'addition de méthyle (me) à la chaîne latérale de certaines lysines des histones est souvent corrélée à l'activation ou à la répression de la transcription. Par exemple, l'histone H3 qui présente des me sur K4, K36 et K79 est très abondante dans les régions fortement transcrites, alors que H3 qui présente des me sur K9 et K27, ainsi que H4 avec des me sur K20 sont plus abondantes dans les régions où il n'y a pas de transcription. Chaque K peut être modifiée par l'addition d'un, deux ou trois me (me1, me2 et me3 respectivement) et, à ces différentes modifications, correspondent des fonctions différentes. Écrire Kme indique que cette K possède un ou plusieurs me, sans préjuger du nombre de me ajoutés.

QUESTION 1 : Ces données de base indiquent que, au sein du nucléosome :

- A. H3 et H4 participent à la régulation de l'expression des gènes.
- B. H2A et H2B ne joueraient aucun rôle dans le contrôle de l'expression des gènes.
- C. les lysines des histones peuvent être phosphorylées.
- D. H3K9me et H3K27me ne sont que dans l'hétérochromatine.
- E. la Pol II est directement impliquée dans l'inactivation du chromosome X.

K4 et K36 de H3 de levure sont méthylées par les méthyle transférases Set1 et Set2 respectivement. Ces additions de méthyle sont ciblées sur les histones des gènes transcrits grâce à des interactions entre les méthyle transférases et le domaine C-terminal (CTD) de la sous-unité Rpb1 de la Pol II, phosphorylé en des sites spécifiques. Le CTD phosphorylé sur la serine 5 (S5) par une sous-unité de TFIIF qui présente une activité kinase recrute un complexe comprenant Set1 dans la région 5' des gènes, ce qui conduit à l'addition de 3 me sur K4 de H3, pour donner H3K4me3 dans la région des promoteurs.

QUESTION 2 : Ces nouvelles données indiquent que :

- A. Set1 et Set2 transfèrent des me spécifiquement du CTD sur K4 et K36 de H3.
- B. le CTD de Rpb1 est phosphorylé par une sous-unité de la Pol II.
- C. il y a un enrichissement en H3K4me3 dans la région des promoteurs.
- D. la Pol II fixée en 5' des gènes est nécessaire au transfert de me sur K4 de H3.
- E. la phosphorylation de S5 du CTD permet le recrutement de Set1.

H3K4me2 est plus abondante juste en aval des sites d'amorçage de la transcription, tandis que H3K4me1 est disséminée le long des gènes. Au cours de la phase d'élongation de la transcription, la phosphorylation des sérines 2 et 5 du CTD par la kinase Ctk1 crée un site de liaison pour Set2, ce qui conduit à la formation de H3K36me2 et me3 le long des régions transcrites mais avec une prédominance dans leur région 3'. Le taux de toutes ces lysines méthylées pourrait aussi être régulé par des déméthylases spécifiques des histones. Enfin, les histones et leur patron de méthylation survenant au cours de la transcription sont très conservés entre la levure et les mammifères.

QUESTION 3 : De ces données, il ressort que l'histone H3 de levure :

- A. présente K4 de moins en moins méthylée en allant du 5' vers le 3' des gènes.
- B. pourrait avoir des fonctions différentes selon son degré de méthylation de K4.
- C. est sous forme H3K36me2 et me3 à la suite du recrutement de Set2 par le CTD .
- D. est phosphorylée en S2 et S5 par Ctk1.
- E. et l'histone H3 de mammifère sont les produits de deux gènes orthologues.

Les histones méthylées en des sites spécifiques forment des motifs particuliers qui sont reconnus par des protéines via leurs domaines de liaison aux lysines méthylées. Ces domaines sont trouvés dans de nombreuses protéines qui affectent la transcription et la structure de la chromatine. Par exemple, certaines de ces protéines reconnaissent, via ces domaines, H3 méthylée en K36 par Set2. Elles font partie de complexes qui présentent une activité de désacétylase, ce qui va conduire à l'élimination des groupements acétylés des histones dans les régions en cours de transcription et à la répression de promoteurs cryptiques qui pourraient être utilisés par la Pol II.

QUESTION 4 : Le rôle de H3 méthylée en K36 pourrait donc être de :

- A. recruter Set2 qui recrutera alors des complexes de désacétylation des histones.
- B. servir de point d'ancrage à des complexes de désacétylation des histones.
- C. conduire à la désacétylation des histones dans les séquences transcrites.
- D. réprimer des promoteurs cryptiques dans les séquences intergéniques.
- E. réprimer des promoteurs cryptiques à l'intérieur des séquences transcrites.

Cette voie qui conduit à la désacétylation des histones, conduit aussi au freinage de l'élongation de la transcription. En effet, la délétion du gène de Set2 permet à la cellule de se passer d'un facteur qui réactive l'élongation de la transcription. Cette délétion confère ainsi une résistance à des inhibiteurs de l'élongation de cette transcription, tels que le 6-azauracile (6-AU) et l'acide mycophénolique (MPA) utilisé en thérapeutique.

QUESTION 5 : Ainsi, la désacétylation des histones aurait deux conséquences :

- A. activer l'élongation de la transcription.
- B. freiner l'élongation de la transcription.
- C. conférer aux cellules une résistance au 6-AU et au MPA.
- D. favoriser l'utilisation de promoteurs cryptiques par la Pol II.
- E. requérir l'utilisation d'un facteur pour réactiver l'élongation de la transcription.

Les fonctions de H3K4me sont moins comprises et apparemment plus complexes que celle de H3K36me. En effet, chez les mammifères, H3K4me est reconnue par des domaines particuliers de protéines qui sont soit des protéines de remodelage de la chromatine, soit des sous-unités de complexes de remodelage de la chromatine, soit des protéines associées à des complexes d'histone acétyl transférase (HAT) ou à des complexes d'histone désacétylase (HDAC), soit enfin une histone déméthylase.

QUESTION 6 : De ces données, il ressort que H3K4me des mammifères:

- A. n'a pas d'équivalent chez la levure.
- B. est impliquée dans le recrutement de protéines de remodelage de la chromatine.
- C. permet de former des complexes de protéines à activité HAT et HDAC.
- D. ne possède pas les mêmes fonctions que celles de H3K4me de levure.
- E. recrute une histone déméthylase pour ajouter des me aux lysines des histones.

Chez la levure, les résultats d'expériences avec des mutants qui présentent une délétion du gène de Set1 (*set1Δ*), indiquent que H3K4me est impliquée dans la transcription par la Pol II, la réparation de l'ADN, la différenciation au cours de la méiose, la réduction au silence des télomères et des gènes des ARN des ribosomes (ARNr).

QUESTION 7 : Ces nouvelles données permettent :

- A. d'établir un lien fonctionnel avec celles qui concernent H3K4me de mammifère.
- B. d'utiliser la levure comme modèle pour étudier les fonctions de H3K4me
- C. de penser que la Pol II est impliquée dans la transcription des gènes des ARNr.
- D. de supposer que la télomérase est impliquée dans la formation de H3K4me.
- E. d'envisager d'utiliser des levures *set1Δ* pour étudier la fonction de H3K4me.

La perte de la méthylation de H3K4 dans les levures *set1Δ* entraîne un changement des patrons de transcription mais les protéines impliquées dans ce processus n'ont pas été identifiées de façon claire. Il est vraisemblable que des protéines capables de reconnaître les différentes formes de H3K4me devraient rendre compte des effets de ces dernières.

QUESTION 8 : Sur la base de ces données, on peut émettre comme hypothèse que :

- A. les levures *set1Δ* seraient dépourvues d'histone H3.
- B. H3K4me pourrait servir d'ancrage à des complexes susceptibles de modifier l'état de la chromatine.
- C. H3K4me exercerait ses effets par le truchement de protéines susceptibles de reconnaître spécifiquement les différentes formes de H3K4me.
- D. la délétion de *set1* devrait entraîner une surméthylation de H3K4.
- E. la délétion de *set1* devrait entraîner une modification de l'acétylation de H3/H4.

Une candidate à la reconnaissance de H3K4me serait la protéine Set3 qui peut se lier à H3K4me *in vitro*. Bien que Set3 contienne un domaine similaire à celui de Set1 et Set2 donc susceptible d'exercer une activité méthyle transférase, aucune activité de ce type n'a été démontrée pour Set3. Cependant, cette dernière possède une activité de répresseur de la méiose et elle interagit physiquement avec Hos2 et Hst1, deux HDAC, pour former un complexe Set3C auquel participent également au moins quatre autres protéines. Une autre étude montre également que Set3 et Hos2 peuvent contribuer à l'efficacité de la transcription par la Pol II. Enfin Set3c régule le taux d'acétylation des histones dans la partie codée du gène *GAL* lorsque la transcription de ce dernier est activée. Reste à démontrer par quels intermédiaires est régulé ce taux d'acétylation.

QUESTION 9 : En complément de la ou des hypothèses précédemment formulées, on peut ajouter que :

- A. Set3 pourrait reconnaître spécifiquement une des formes de H3K4me.
- B. au sein du complexe Set3c, Hos2 et Hst1 pourraient désacétyler certaines histones spécifiquement.
- C. les levures *set1Δ* devraient présenter une augmentation de l'acétylation des histones.
- D. les levures *set2Δ* devraient présenter une augmentation de l'acétylation des histones.
- E. la délétion de *set1* et de *set2* devrait se traduire par une diminution de l'acétylation des histones.

D'une façon générale, la méthylation des histones est le plus souvent associée à une répression de la transcription. C'est ainsi que même la méthylation co-transcriptionnelle de H3K36 par Set2 vue précédemment qui est pourtant corrélée à l'expression génique, joue un rôle dans la répression de l'utilisation de promoteurs cryptiques dans les régions transcrites et freine l'élongation de la transcription. De façon contradictoire, la méthylation de H3K4 par Set1 semble favoriser l'expression des gènes. Pour explorer l'effet de la méthylation de H3K4 et celui d'autres méthylations co-transcriptionnelles des histones, les souches de levures sauvages (WT), ainsi que celles de levures *set1Δ* et *set2Δ* ont été utilisées. L'acétylation de H4 a été évaluée grâce à un anticorps (Ac) qui reconnaît spécifiquement H4 tétra acétylée ; celle de H3 a été évaluée grâce à un Ac qui reconnaît spécifiquement les lysines 9 et 14 acétylées de H3 (H3K9ac et H3K14ac). Ces Ac ont servi à l'immunoprécipitation la chromatine (ChIP) et les séquences d'ADN associées ont été amplifiées par réaction de polymérisation itérative (PCR), grâce à des amorces spécifiques positionnées à l'intérieur ou au voisinage de séquences transcrites. En parallèle, ont été amplifiées les mêmes séquences d'ADN après ChIP par des Ac anti-H3 qui ne reconnaissent que H3 non acétylée, dans les mêmes conditions expérimentales.

QUESTION 10 : Pour effectuer ces ChIP, schématiquement il faut successivement :

- A. ponter les protéines associées à l'ADN en traitant les cellules vivantes par HCHO.
- B. lyser les cellules et casser l'ADN en petits fragments de longueur < 300 pb.
- C. immunoprécipiter la chromatine avec les Ac dirigés contre les histones d'intérêt.
- D. hydrolyser les liaisons covalentes formées entre l'ADN et les protéines.
- E. amplifier par PCR les séquences co-immunoprécipitées avec les histones d'intérêt.

Après PCR, les séquences d'ADN amplifiées simultanément ont été séparées par électrophorèse, la quantité d'ADN amplifié étant le reflet de la quantité de H3 et H4 acétylées, ainsi que de H3 non acétylée dans les séquences amplifiées. Pour pouvoir les comparer, les quantités de H3 et de H4 acétylées, ainsi que celles de H3 non acétylée ont été normalisées par référence à la quantité totale d'histone H3 immunoprécipitée après pontage. Les résultats de telles analyses sont montrés dans la Fig. 1.

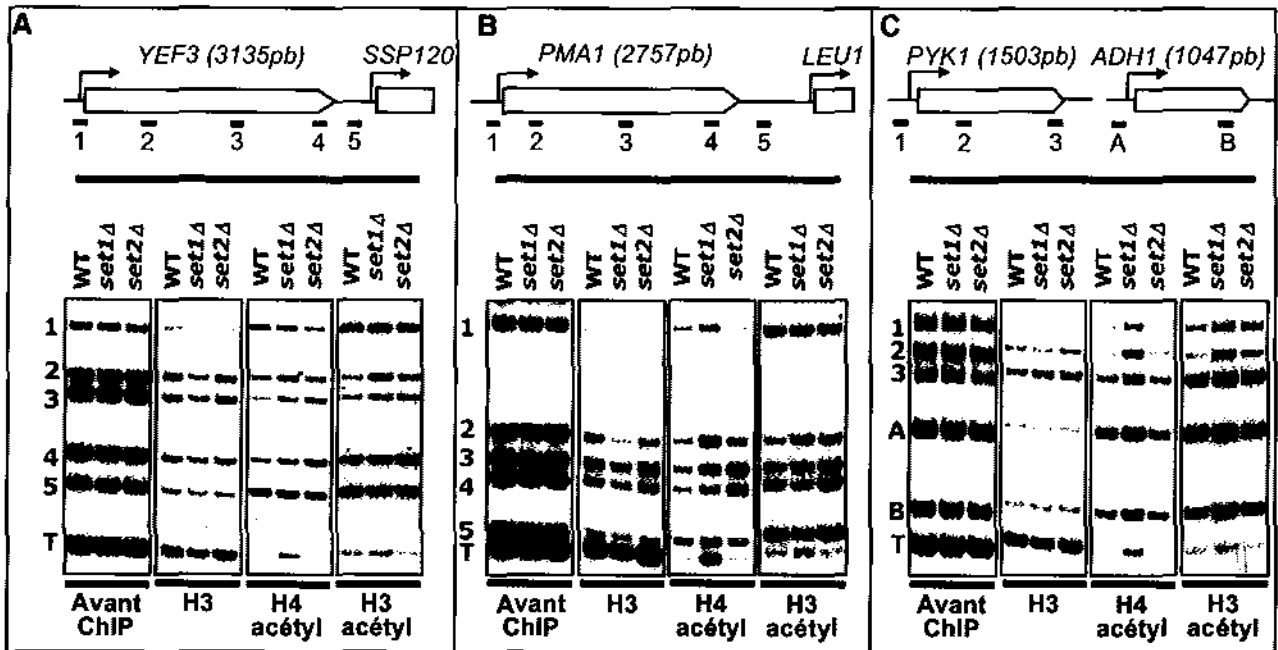


Figure 1. Analyse des quantités de H3 non acétylée, ainsi que de H3 et de H4 acétylées dans différentes séquences d'ADN. Les zones d'ADN explorées par PCR sont localisées par des traits horizontaux et repérées par des chiffres ou des lettres sous les schémas (partie supérieure de A, B et C), dans le gène *YEF3* et les séquences adjacentes, en amont du gène *SSP120* (A), dans le gène *PMA1* et les séquences adjacentes, très en amont du gène *LEU1* (B), dans le gène *PYK1* et la région en amont de son promoteur, ainsi que dans le gène *ADH1* et la région en amont de son promoteur (C).

Les ADN ont été amplifiés avant ChIP ou après ChIP par des Ac anti-H3 non acétylée (H3), ou par des Ac anti-H4 acétylée (H4 acétyl) ou par des Ac anti-H3 acétylée (H3 acétyl), puis séparés par électrophorèse du haut vers le bas (partie inférieure de A, B et C). En parallèle aux séquences amplifiées indiquées verticalement par des chiffres ou des lettres, a été également amplifiée, comme témoin interne, une séquence non transcrite d'un télomère (T) du chromosome 6. Ces analyses ont été conduites dans la levure de souche sauvage (WT), ainsi que dans les levures *set1Δ* et *set2Δ*.

QUESTION 11 : De ces analyses, il ressort que :

- A. les séquences d'ADN amplifiées simultanément étaient toutes de taille différente.
- B. avant ChIP, les quantités des mêmes ADN amplifiés apparaissent identiques pour WT, *set1Δ* et *set2Δ*.
- C. après ChIP, les quantités d'ADN amplifié sont différentes selon les Ac utilisés.
- D. l'intensité des bandes d'ADN amplifié reflète la quantité des différentes histones étudiées qui lui sont associées.
- E. l'ADN amplifié dans le télomère présente la taille la plus grande.

À partir de la quantification des différents ADN amplifiés montrés dans la Fig. 1., les rapports de H3 et de H4 acétylées sur H3 non acétylée ont été calculés (Fig. 2D et 2E, page suivante). Cette représentation permet, pour une séquence donnée, d'estimer la quantité de H3 et de H4 acétylées présentes dans cette séquence par rapport à la quantité de H3 non acétylée présente dans la même séquence.

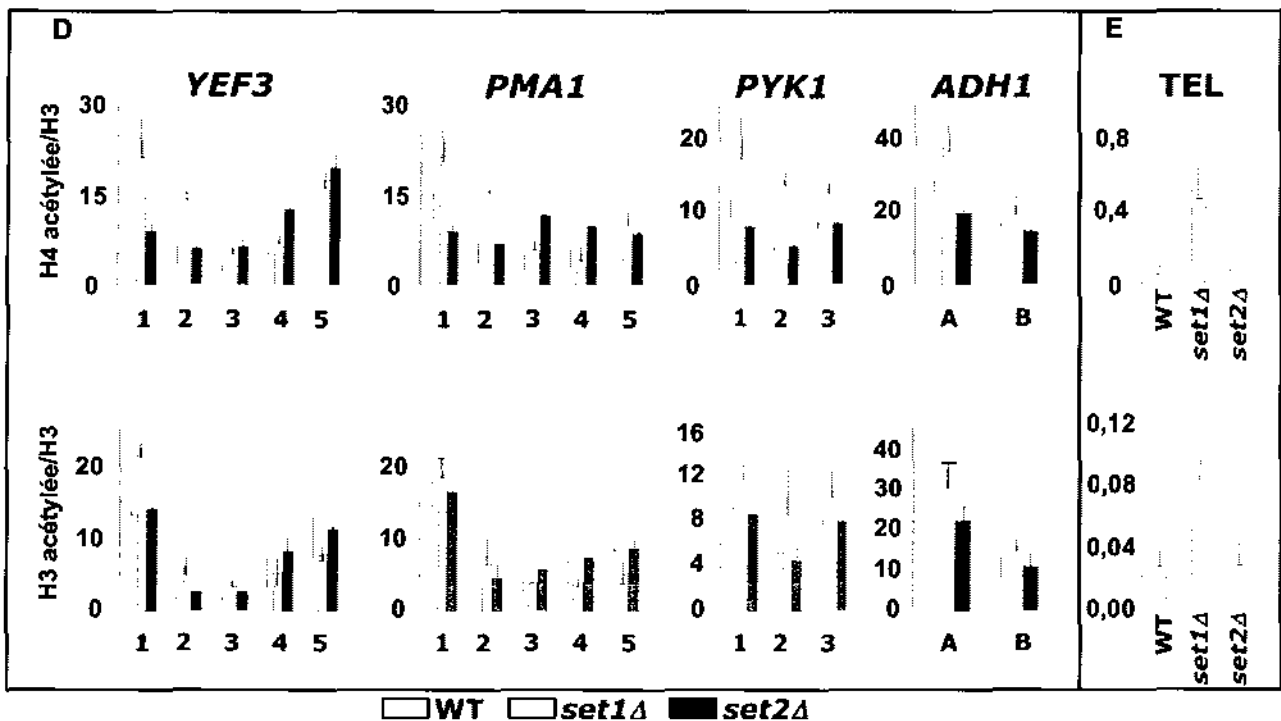


Figure 2. Détermination de la quantité de H3 et de H4 acétylées par rapport à la quantité de H3 non acétylée. Les rapports de H4 acétylée sur H3 non acétylée (en haut), ainsi que de H3 acétylée sur H3 non acétylée (en bas) sont représentés en (D) pour les différentes séquences explorées et pour les trois souches de levure, WT, *set1Δ* et *set2Δ*. En (E) sont représentés les rapports de H4 acétylée sur H3 non acétylée (en haut), ainsi que de H3 acétylée sur H3 non acétylée (en bas) dans la séquence non transcrite d'un télomère (TEL) du chromosome 6. Dans tous les cas, les barres d'erreur indiquent la déviation standard de trois expériences indépendantes au moins.

QUESTION 12 : Les résultats des Fig. 1A-C et de la Fig. 2E montrent, au regard des résultats obtenus pour WT :

- A. une augmentation de H4 acétylée dans les télomères des souches *set1Δ*.
- B. une diminution de H4 acétylée dans les télomères des souches *set2Δ*.
- C. une petite augmentation de H3 acétylée dans les télomères des souches *set1Δ*.
- D. une augmentation de H3 non acétylée dans les télomères des souches *set1Δ*.
- E. un état de la chromatine apparemment identique dans les télomères des trois souches.

Il a été démontré par ailleurs que H3K4me et H3K79me étaient nécessaires pour réduire les télomères au silence.

QUESTION 13 : Les résultats obtenus pour les télomères, associés à ces nouvelles données :

- A. sont cohérents puisque H3K4 ne peut pas être méthylée dans les souches *set1Δ*.
- B. sont cohérents puisque H3K4 peut être méthylée dans les souches WT et *set2Δ*.
- C. suggèrent que, dans les souches *set1Δ*, l'augmentation du taux d'acétylation de H3 et de H4 des télomères conduirait à augmenter l'accessibilité de leur ADN.
- D. suggèrent que, dans les souches *set1Δ*, on devrait observer une dérepression de l'expression des gènes proches des télomères.
- E. confirment indirectement que H3K4me serait nécessaire au recrutement du complexe d'acétylation.

QUESTION 14 : La Fig. 1A-B montre aussi pour les souches WT, que dans les :

- A. promoteurs de *YEF3* et de *PMA1*, le taux de nucléosomes est bas.
- B. promoteurs de *YEF3* et de *PMA1*, H3 et H4 présentes sont fortement acétylées.
- C. séquences en 3' de *YEF3* et de *PMA1*, le taux de nucléosomes est bas.
- D. séquences en 3' de *YEF3* et de *PMA1*, H3 et H4 présentes sont fortement acétylées.
- E. séquences transcrites de *YEF3* et de *PMA1*, les nucléosomes seraient absents.

QUESTION 15 : Les Fig. 1A-B et 2D montrent aussi que dans les souches *set2Δ* :

- A. les séquences transcrites de *YEF3* et de *PMA1* les plus en 3', le taux de H3 et H4 acétylées est plus élevé que dans les parties transcrites en amont.
- B. les promoteurs de *YEF3* et de *PMA1*, H4 acétylée est moins abondante que dans les souches WT et *set1Δ*.
- C. et dans les souches *set1Δ*, il y a une augmentation globale de H3 et H4 acétylées dans les séquences transcrites.
- D. et dans les souches *set1Δ*, l'augmentation de H3 et H4 acétylées dans les séquences transcrites n'est pas strictement identique.
- E. H3 et H4 acétylées semblent avoir été perdues au cours de l'étape de CHIP.

Il est connu que la voie qui régule l'acétylation des histones en passant par Set2 concerne plus les gènes de grande taille que ceux de taille plus petite. C'est pourquoi, la répartition de H3 et de H4 sous leurs différentes formes a été analysée aussi dans les gènes *PYK1* et *ADH1*.

QUESTION 16 : Dans les gènes *PYK1* et *ADH1*, (Fig. 1C et Fig. 2D) :

- A. les séquences transcrites sont plus petites que celles des gènes *YEF3* et *PMA1*.
- B. l'absence de Set2 est sans effet sur l'acétylation de H3 et H4 aux extrémités 3'.
- C. l'absence de Set1 entraîne une augmentation de H3 et H4 acétylées en 5'.
- D. les effets de Set1 sur l'acétylation de H3 et H4 sont différents de ceux de Set2.
- E. il y a beaucoup plus de H3 et de H4 acétylées que de H3 non acétylée.

QUESTION 17 : Les représentations de la Fig. 2D-E indiquent que :

- A. H3 et H4 acétylées sont toujours plus nombreuses que H3 non acétylée dans tous les gènes étudiés.
- B. en 5' et 3' de *YEF3*, H3 et H4 acétylées sont plus présentes qu'au milieu du gène.
- C. dans *PMA1*, H3 acétylée est plus abondante à l'extrémité 5' pour une souche donnée.
- D. la proximité de *SSP120* pourrait expliquer pourquoi H3 et H4 acétylées sont plus présentes dans la séquence en aval de *YEF3* que dans celle en aval de *PMA1*.
- E. les télomères ont au moins 10 fois plus de H3 non acétylée que de H3 acétylée.

QUESTION 18 : De tous ces résultats, on peut conclure que :

- A. la délétion des gènes de *Set1* et de *Set2* entraîne une augmentation du taux de H3 et H4 acétylés dans des régions distinctes des gènes étudiés.
- B. *Set1* sert d'intermédiaire à une réduction de l'acétylation de H3 et H4 des régions 5' des gènes étudiés.
- C. les modifications post-traductionnelles de H3 et H4 sont bien un phénomène dynamique en relation avec la transcription.
- D. la méthylation et l'acétylation de H3 et H4 sont deux phénomènes indépendants.
- E. la quantité de H3 et de H4 acétylés est très élevée dans les télomères.

Il faut maintenant déterminer si l'augmentation de l'acétylation dans la région du promoteur dans les souches *set1Δ* était due à une perte de la méthylation de H3K4 et, si cela était le cas, quel était le degré de méthylation de cette K4. Des analyses de l'acétylation des histones par CHIP dans des souches dans lesquelles K4 de H3 avait été changée en alanine (A) avaient montré une augmentation de l'acétylation de H3 et H4 dans les régions 5' des gènes, de façon similaire à celle obtenue avec les souches *set1Δ*. La méthylation de H3K4 est soumise à une régulation complexe par de multiples facteurs qui contribuent spécifiquement à sa di- ou tri-méthylation. L'utilisation de nombreux mutants de levure a permis de manipuler le degré de méthylation de H3K4.

QUESTION 19 : De ces données complémentaires, on peut déduire que :

- A. K4 de H3 changée en A conduit à un changement d'acétylation de H3 et H4.
- B. la région des promoteurs n'est pas concernée par le changement de K4 en A.
- C. les séquences en aval des gènes sont concernées par le changement de K4 en A.
- D. l'addition de 1 à 3 me à K4 de H3 pourrait avoir des conséquences différentes sur l'acétylation de H3 ou de H4.
- E. il est possible de contrôler précisément le degré d'acétylation de H3K4.

Le complexe Rad6-Bre1 participe à l'ubiquitinylation de K123 de l'histone H2B et cette modification est indispensable pour obtenir de multiples me sur K4 de H3. Cette particularité a été utilisée pour construire des souches *rad6Δ* et *bre1Δ* de façon à vérifier s'il était possible d'obtenir H3K4me1 seule, H3 étant, dans ces conditions, dépourvue de H3K4me2 et H3K4me3. Comme précédemment pour la Fig. 1, l'analyse des souches WT, *rad6Δ* et *bre1Δ* a été conduite par CHIP mais avec des Ac qui reconnaissent spécifiquement H3K4me1, H3K4me2 et H3K4me3, en plus de ceux qui reconnaissent H3 non acétylée, ainsi que H3 acétylée et H4 acétylée (Fig. 3, page suivante).

QUESTION 20 : Cette stratégie devrait permettre :

- A. d'éliminer H3K4me2 et H3K4me3 par dégradation spécifique dans le protéasome.
- B. d'entraîner la dégradation spécifique de H2B dans le protéasome.
- C. d'empêcher la dégradation de H2B dans le protéasome.
- D. d'obtenir de la chromatine ne contenant que H3K4me1.
- E. d'étudier les effets de H3K4me1 seule sur l'acétylation de H3 et de H4.

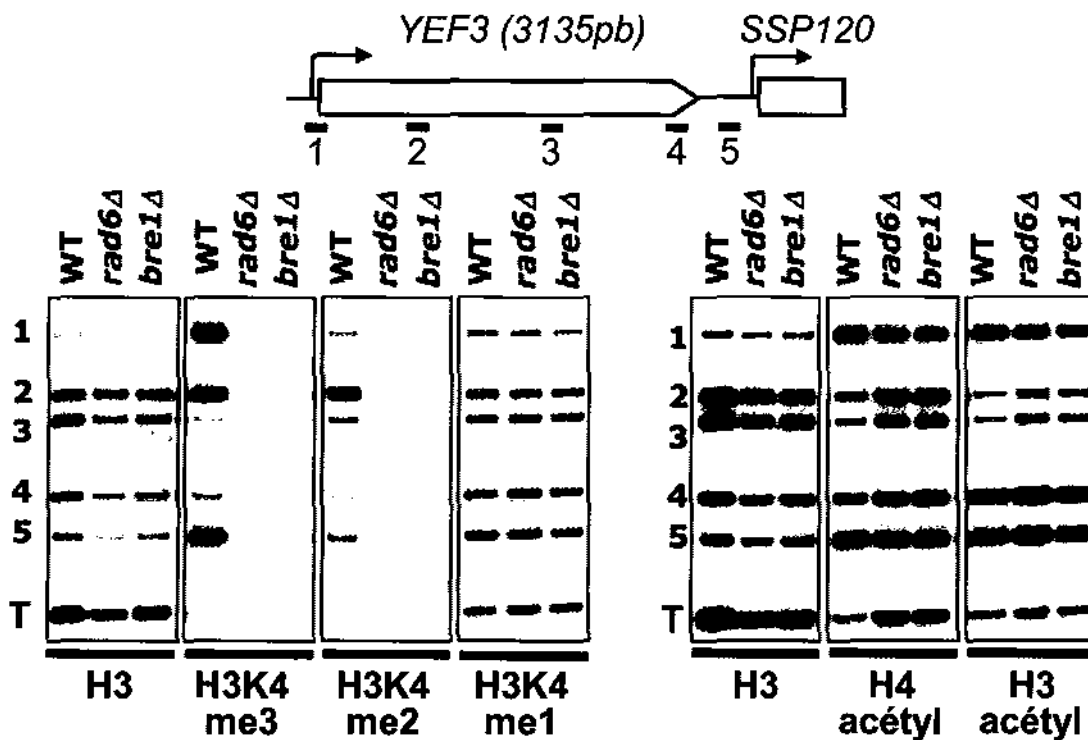


Figure 3 : Analyse des quantités de H3 mono, di et triméthylées, ainsi que de H3 non acétylée et de H3 et de H4 acétylées dans le gène *YEF3* et les séquences adjacentes. Les zones d'ADN explorées par PCR sont localisées par des traits horizontaux et repérées par des chiffres sous le schéma du gène *YEF3*, en amont du gène *SSP120* (partie supérieure). Les ADN ont été amplifiés après CHIP par des Ac anti-H3 non acétylée (H3), ou par des Ac anti H3K4 mono-, di- ou tri-méthylée (H3K4me1, H3K4me2 et H3K4me3, respectivement) ou par des Ac anti-H4 acétylée (H4 acétyl) ou par des Ac anti-H3 acétylée (H3 acétyl), puis séparés par électrophorèse. En parallèle aux séquences amplifiées indiquées verticalement par des chiffres, a été également amplifiée, une séquence non transcrite d'un télomère (T) du chromosome 6. Ces analyses ont été conduites dans la levure de souche sauvage (WT), ainsi que dans les levures, *rad6Δ* et *bre1Δ*.

QUESTION 21 : La Fig. 3 montre que dans les télomères :

- A. de toutes les H3K4me, seule est présente H3K4me1 de façon certaine.
- B. la délétion de *RAD6* ou de *BRE1* entraîne une nette augmentation de H3K4me1.
- C. la structure de la chromatine n'est pas affectée par la délétion de *RAD6* ou *BRE1*.
- D. H3 non acétylée augmente dans les souches *rad6Δ* et *bre1Δ*.
- E. le taux de H3 et de H4 acétylées augmente dans les souches *rad6Δ* et *bre1Δ*.

QUESTION 22 : La Fig. 3 montre aussi que la délétion de *RAD6* et de *BRE1* :

- A. entraîne la perte complète de H3K4me2 et de H3K4me3 dans *YEF3*.
- B. n'affecte pas les taux de H3K4me1.
- C. entraîne une augmentation de l'acétylation de H3 et de H4 en aval du 5' de *YEF3*.
- D. affecte significativement l'acétylation de H3 et H4 dans la région du promoteur.
- E. n'est pas suffisante pour réduire l'acétylation de H3 et H4 en aval du promoteur.

L'ubiquitinylation de H2B par Rad6-Bre1 est aussi nécessaire à la méthylation de H3K79 par Dot1. Toutefois, la délétion de *DOT1* n'a pas d'effet sur le taux d'acétylation de H3 et de H4 dans la première partie de *YEF3*, ce qui est confirmé pour d'autres gènes.

QUESTION 23 : De ces données complémentaires et des résultats montrés dans la Fig. 3 on peut conclure que :

- A. la méthylation de H3K79 passe à la fois par l'ubiquitinylation de H2B et par Dot1.
- B. l'ubiquitinylation de H2B n'est pas nécessaire à la fonction de Dot1.
- C. les effets observés Fig. 3 ne sont pas dus à la perte de méthylation de H3K79.
- D. la perte de H3K4me2 et de H3K4me3 est responsable de l'augmentation de l'acétylation de H3 et de H4 dans la première partie de *YEF3*.
- E. les effets observés dans *YEF3* peuvent être étendus à d'autres gènes.

Par d'autres ChIP, il a été montré que sur l'ensemble du génome, H3K4me3 est très abondante dans les promoteurs, tandis que H3K4me2 est très abondante un peu plus en aval, à l'intérieur des séquences transcrites. Comme dans cette région de *YEF3* on observe également une augmentation de l'acétylation de H3 et de H4 dans les souches *set1Δ* (Fig. 1A et 2D), l'hypothèse que H3K4me2 pourrait diriger la diminution de l'acétylation de H3 et de H4 a été avancée. Set1, responsable de la méthylation de H3K4, possède deux domaines, appelés SET et RRM, susceptibles de méthyler K4 de H3. Pour vérifier l'hypothèse formulée ci-dessus, deux vecteurs d'expression ont été fabriqués —le premier permettant la production d'une Set1 complète, le second permettant la production d'une Set1 privée de son domaine RRM (Set1ΔRRM)— de façon à apporter en trans, l'une ou l'autre forme de Set1, par transfection de cellules de souche *set1Δ*.

QUESTION 24 : Par cette stratégie, on peut s'attendre à ce que :

- A. Set1 complète confère à la souche *set1Δ* une structure de chromatine de type WT.
- B. Set1ΔRRM n'induit qu'une méthylation partielle de H3K4.
- C. Set1ΔRRM ne modifie pas le patron d'acétylation de H3 et H4 en cas de maintien de H3K4me2.
- D. Set1ΔRRM modifie le patron d'acétylation de H3 et H4 en cas d'absence de H3K4me2.
- E. la production de Set1 soit constitutive après transfection dans la souche *set1Δ*.

La production de Set1ΔRRM dans les cellules de souche *set1Δ* a entraîné la méthylation de H3K4 avec l'obtention de H3K4me2 dans la première partie de *YEF3* et celle d'autres gènes mais une absence complète de H3K4me3. L'absence de cette dernière ne s'est pas traduite par une modification de l'acétylation de H3 et de H4 dans cette région des gènes.

QUESTION 25 : Grâce cette stratégie, ces résultats, à la lumière de ceux montrés dans la Fig. 3, indiquent que dans la première partie des gènes transcrits :

- A. H3K4me1 entraîne la diminution de l'acétylation de H3 et de H4.
- B. H3K4me2 entraîne la diminution de l'acétylation de H3 et de H4.
- C. H3K4me3 entraîne la diminution de l'acétylation de H3 et de H4.
- D. la complémentation de *set1Δ* par Set1ΔRRM ne restaure pas le phénotype WT.
- E. l'acétylation de H3 et H4 invalide l'hypothèse formulée ci-dessus.

Comme indiqué p 4, la protéine Set3 fait partie d'un complexe Set3c qui contient les deux HDAC Hos2 et Hst1 et figure parmi les nombreux candidats susceptibles de lier H3K4me.

Par ChIP encore et selon les mêmes stratégies que celles utilisées précédemment, il a été montré que dans une souche *set3Δ*, le taux d'acétylation de H3 et de H4 était très significativement augmenté dans la première partie des gènes transcrits. De nombreux autres mutants, dans lesquels les gènes d'autres HDAC que Hos2 et Hst1 avaient été invalidés, ne présentaient pas exactement le même phénotype de désacétylation de H3 et H4. En revanche, la délétion sélective du gène de Hos2, entraînait principalement une augmentation de l'acétylation de H4, tandis que celle du gène de Hst1 entraînait surtout l'augmentation d'acétylation de H3 et ce dans la première partie des gènes transcrits.

QUESTION 26 : Ces nouveaux résultats montrent que, dans la première partie des gènes transcrits :

- A. Set3c conduit à la désacétylation de H3 et H4.
- B. Hos2 serait responsable de l'acétylation de H4 au sein de Set3c.
- C. Hst1 serait responsable de l'élimination des acétyles de H3 au sein de Set3c.
- D. les HDAC autres que Hos2 et Hst1 ne donnent pas le même phénotype que ces dernières sur la désacétylation de H3 et H4.
- E. Set3c pourrait exercer ses fonctions grâce à une interaction avec H3K4me.

Puisque la perte de Set1 ou de Set3c entraînait une augmentation d'acétylation de H3 et de H4 dans la première partie des gènes transcrits, il a été possible de formuler l'hypothèse que H3K4me pouvait recruter Set3c par le truchement de Set3 via le domaine PHD en doigt de cette dernière. En effet, ce type de domaine, identifié dans d'autres protéines, est impliqué dans les interactions avec certaines protéines de la chromatine. Par co-immunoprécipitation (CoIP), il a été montré que Set3 et Hos2 interagissait avec H3, dans les souches contenant Set1. En revanche, Set3c ne montrait aucune association avec H3 dans les souches *set1Δ*. Qui plus est, la mutation W140A introduite dans le domaine PHD de Set3, abolissait l'interaction de Set3 avec H3K4me. D'autres expériences ont montré par ChIP que Hos2 était principalement présente dans la première partie des gènes transcrits dans les souches WT mais absente dans les souches *set1Δ*. Enfin, le remplacement de Set3 par Set3W140A dans les souches WT entraînait une augmentation de l'acétylation de H3 et de H4 dans la première partie des gènes transcrits, similaire à celle observée dans les souches *set3Δ*.

QUESTION 27 : Ces résultats :

- A. sont en faveur d'une interaction directe de Set3 avec l'ADN via son domaine PHD à doigt.
- B. indiquent que H3 ne peut recruter Set3c que si K4 est méthylée.
- C. montrent que Hos2 ne peut être recrutée qu'en présence de Set1 et si Set3 est fonctionnelle.
- D. concordent pour indiquer que Set3c est recrutée via son domaine PHD par H3 dont K4 est méthylée par Set1.
- E. indiquent que Hos2 interagit avec Set1 pour déméthyliser H3.

Les résultats obtenus jusqu'ici suggèrent que Set3c interagirait avec H3K4me₂. De plus, une interaction préférentielle de Set3c purifiée avec un peptide de H3 contenant K4me₂, relative à celle obtenue avec le même peptide contenant K4me₁ ou K4me₃, a été mise en

évidence in vitro. En revanche, dans les mêmes conditions, aucune interaction n'a pu être mise en évidence entre Set3W140A et H3K4me2. Pour vérifier si H3K4me2 sert d'intermédiaire au recrutement de Set3c in vivo, la présence de Hos2 a été recherchée par CHIP dans *YEF3* de souches *set1ΔRRM* (incapable de former H3K4me3) et *rad6Δ* (incapable de former H3K4me2 et H3K4me3). Dans ces conditions, Hos2 a bien été co-précipitée avec *YEF3*, majoritairement dans la première partie du gène, dans les souches *set1ΔRRM*, mais était absente de *YEF3* dans les souches *rad6Δ*.

QUESTION 28 : Dans leur ensemble, ces résultats montrent :

- A. que Set3c n'est pas recrutée par H3K4me1.
- B. que Set3c est recrutée par H3K4me2, in vitro comme in vivo.
- C. que Set3c est recrutée par H3K4me2 via le domaine PHD de Set3.
- D. la présence de Hos2 dans la première partie de *YEF3*, en présence de H3K4me2.
- E. un lien de cause à effet entre H3K4me2 et la désacétylation de H3 et H4.

Les cellules dépourvues de Set3 poussent normalement et sont capables de réparer leur ADN correctement, en cas de lésion induite expérimentalement par différents traitements physiques ou chimiques. Des arguments génétiques suggèrent en revanche que Set3, comme Set1 et Set2, pourrait être impliquée dans la transcription. Effectivement, grâce à de nombreuses expériences dans le détail desquels il n'est pas nécessaire d'entrer, il a été montré que Set3c peut affecter la transcription en favorisant l'interaction de la Pol II avec certains gènes dont *GAL1*, lors de l'induction de l'expression de ce dernier.

QUESTION 29 : De ces derniers éléments, on peut déduire que :

- A. la désacétylation de H3 et H4 via Set3c est impliquée dans la réparation de l'ADN.
- B. la réparation de l'ADN requerrait la désacétylation de H3 et H4 par Hos2 et Hst1.
- C. les conséquences d'une délétion de *SET3* sur la transcription peuvent être mises en évidence dans certaines conditions seulement.
- D. les HDAC Hos2 et Hst1 apportée par Set3c favoriseraient l'expression de certains gènes dont *GAL1*, en promouvant leur interaction avec la Pol II.
- E. il est vraisemblable que l'expression de nombreux gènes ne serait pas affectée de façon significative par l'absence de H3K4me2.

QUESTION 30 : De l'ensemble de cette étude on peut tirer les conclusions que :

- A. la méthylation et l'acétylation des histones sont fortement interdépendantes.
- B. l'état de la chromatine est différent d'une extrémité à l'autre des gènes transcrits.
- C. promoteurs et régions intergéniques sont dans un état différent de chromatine.
- D. la structure de la chromatine est en constant remodelage au cours de la transcription.
- E. la seule notion d'euchromatine et d'hétérochromatine ne rend pas compte des rôles différents joués par les nucléosomes dans la régulation de la transcription.

- Fin -