

# TUTORAT SANTÉ BORDEAUX

Tutorat des Associations Etudiantes soutenu par université BORDEAUX

## Préparation aux Concours Médicaux et Paramédicaux



Médecine



Pharmacie



Maïeutique



Odontologie



Filières Paramédicales

Kinésithérapie  
Ergothérapie  
Psychomotricité  
Manip. Radio  
Podologie

## CORRECTION CONCOURS UE1B 2015-2016

### QCM 1 : ACE

- A. **VRAI**, l'hémoglobine A adulte a une moins grande affinité pour l'O<sub>2</sub> que la myoglobine (qui permet au muscle de se constituer une réserve), et donc sa P<sub>50</sub> est plus élevée.
- B. **FAUX**, comme la myoglobine, l'hémoglobine F (= foetale) a une grande affinité pour l'O<sub>2</sub> (permet au fœtus de capter le plus d'O<sub>2</sub> possible). Donc la P<sub>50</sub> de l'Hb A adulte est plus élevée que celle de l'Hb F.
- C. **VRAI**, lorsque le pH diminue ou la pCO<sub>2</sub> augmente (conséquence d'une grande activité métabolique), la P<sub>50</sub> de l'Hb A pour l'O<sub>2</sub> augmente, et donc quand le pH augmente le P<sub>50</sub> de l'Hb A pour l'O<sub>2</sub> diminue.
- D. **FAUX**, voir au-dessus.
- E. **VRAI**, c'est sa définition.

### QCM 2 : BCE

- A. **FAUX**, la drépanocytose correspond à la polymérisation des chaînes β de la globine, causée par la génération d'une pièce adhésive à la surface de la chaîne β (qu'on appelle β S si drépanocytose) par substitution de GLU en VAL en position 6.
- B. **VRAI**, la substitution de GLU en VAL fait disparaître une charge négative : les chaînes de globine migrent alors moins loin.
- C. **VRAI**, dans la β-thalassémie majeure (état homozygote de la maladie) on a une carence profonde en chaîne β, qui se traduit par l'absence totale d'HbA.
- D. **FAUX**, l'hémoglobinose H correspond à la présence d'HbH (composée de 4 chaînes de globine β) qu'on retrouve dans les alpha-thalassémies, où 3 des 4 gènes ALPHA sont atteints.
- E. **VRAI**, c'est l'oxydation de fer ferreux (Fe<sup>2+</sup>) en fer ferrique (Fe<sup>3+</sup>).

### QCM 3 : BDE

maltose = α-D-glucopyranosyl (1->4) D-glucopyranose

lactose = β-D-galactopyranosyl (1->4) D-glucopyranose

- A. **FAUX**, le lactose et le maltose sont tous les deux des sucres réducteurs, car une des deux fonctions carbonyle (C1 - OH) est libre (l'autre fonction carbonyle étant engagée dans la liaison 1->4). On parle de composé osyl-ose.
- B. **VRAI**, le maltose et le lactose sont composés de glucose ou de galactose sous forme de pyranose; (c'est à dire des oses composés d'un hétérocycle avec 5 carbones et un oxygène).
- C. **FAUX**, la méthode d'oxydation suivie d'une hydrolyse douce permet de déterminer l'ose réducteur en oxydant la fonction carbonyle libre. Dans le cas du maltose on obtient du glucose + de l'acide **gluconique** (glucose oxydé en C1); dans le cas du lactose on obtient du galactose + de l'acide **gluconique**. // l'acide glucuronique = glucose oxydé en C6.
- D. **VRAI**, les disaccharides réducteurs sont appelés "osyl-ose" ("osyl" correspond à l'ose dont la fonction carbonyle (en C1) est engagée dans la liaison, "ose" correspond à l'ose dont la fonction carbonyle est libre = côté réducteur).
- E. **VRAI**, voir au-dessus.

### QCM 4 : BDE

- A. **FAUX**, l'alanine possède une chaîne apolaire.
- C. **FAUX**, le tryptophane est un acide aminé aromatique (AA soufrés : Cystéine et méthionine).
- E. **VRAI**, comme la sérine et la thréonine car ils possèdent un groupement hydroxyle.

### QCM 5 : ABC

- ABC. **VRAI**. L'arginine, la lysine et l'histidine sont des AA basiques et tous les AA basiques ont 6 carbones.
- DE. **FAUX**. La glycine possède 2 carbones et l'alanine en possède 3.

### QCM 6 : ACE

Voici la formule qu'il fallait utiliser :

$$V = V_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_M}$$

Equation de Michaelis-Menten

Quand on remplace avec les données (sans oublier de tout mettre à la même unité (ici en μmol/L), on trouve directement la réponse :

A. **VRAI**.  $V = 6 * \frac{3 \cdot 10^3}{3 \cdot 10^3 + 3 \cdot 10^3} = 3 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$

B. **FAUX** voir A

C. **VRAI**.  $V = 6 * \frac{9 \cdot 10^3}{9 \cdot 10^3 + 3 \cdot 10^3} = 4.5 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$

D. **FAUX**.  $V = 6 * \frac{1 \cdot 10^3}{1 \cdot 10^3 + 3 \cdot 10^3} = 3/2 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$

E. **VRAI**.  $V = 6 * \frac{2 \cdot 10^3}{2 \cdot 10^3 + 3 \cdot 10^3} = 12/5 = 2.4 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$

#### QCM 7 : B

- A. **FAUX**, un inhibiteur non compétitif n'agit pas sur le Km, mais il diminue la Vmax.  
 B. **VRAI**, le substrat en grande quantité viendra prendre la place de l'inhibiteur, car ils ont le même site de fixation.  
 C. **FAUX**, un inhibiteur compétitif n'a pas d'action sur la Vmax, mais il augmente le Km.  
 D. **FAUX**, la courbe est déplacée vers la gauche. En effet, avec un activateur, une quantité moindre de substrat est nécessaire pour atteindre la même vitesse.  
 E. **FAUX**, elle est réversible, une augmentation de la concentration en substrat pourra lever l'inhibition.

#### QCM 8 : CDE

- A. **FAUX**, l'oxydation du glucose en C6 donne de l'acide glucuronique.  
 B. **FAUX**, l'oxydation du glucose en C1 donne de l'acide gluconique.

#### QCM 9 : C

- A. **FAUX**, le bilan global de l'oxydation d'une molécule de glucose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) conduit à la formation de **deux** molécules de pyruvate (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>3</sub>). On part en effet d'un composé à 6 carbones pour arriver à deux composés possédant chacun 3 carbones.  
 B. **FAUX**, la phosphofructokinase de type 1 permet la phosphorylation du fructose-6-phosphate (Fr-6-P) en Fructose-1,6-Biphosphate (Fr-1,6-BP), on a ainsi eu le transfert d'un groupement phosphate sur notre réactif. Ce dernier provient de l'hydrolyse (**consommation**) d'une molécule d'ATP.  
 C. **VRAI**, la glycolyse est une voie de catabolisme, son but étant, la production de dérivés énergétiques utilisables pour la cellule. Si la cellule se trouve dans un état énergétique suffisant, elle ne va pas renforcer la synthèse d'ATP. Il n'est alors pas nécessaire d'activer la glycolyse. Son inhibition est permise entre autre par l'inhibition allostérique par l'ATP de la PFK-1 et la pyruvate kinase.  
 D. **FAUX**, Le glucose-6-phosphate (Glc-6-P) va jouer un rôle d'inhibiteur allostérique au niveau de l'hexokinase mais pas de la glucokinase.  
 E. **FAUX**, au niveau du foie, le glucagon a la possibilité d'activer l'adénylate cyclase. Cette dernière concourt à la formation d'AMPc (AMP cyclique). Agissant comme second messenger, ce dernier peut alors activer la protéine kinase A (PKA) qui va permettre

l'activation (avec utilisation ATP) de la Fructose-2,6-Bisphosphatase (FBPase-2) qui conduit la formation de fructose-6-phosphate (F-6-P) à partir de fructose-2,6-biphosphate (Fr-2,6-BP).

En diminuant la concentration en Fr-2,6-BP, le glucagon conduit donc à une diminution de l'activation allostérique de la PFK1 par le Fr-2,6-BP et donc à une inhibition indirecte de la glycolyse.

#### QCM 10 : BDE

L'enzyme E qui transforme le phosphoénolpyruvate en pyruvate est la pyruvate kinase.

- A. **FAUX**, il s'agit d'une des trois réactions irréversibles de la séquence glycolytique.  
 B. **VRAI**, par couplage énergétique, une telle enzyme permet le transfert d'un groupement phosphate inorganique (Pi) du phosphoénolpyruvate vers une molécule d'ADP.

Remarque: Étant activée 2 fois pour chaque molécule de glucose catabolisée, elle permettra à la fin la synthèse de deux molécules d'ATP.

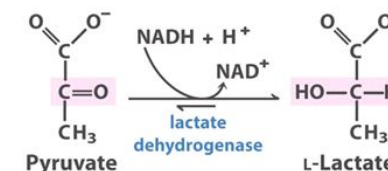
C. **FAUX**, Dans le foie, l'enzyme E est activée par l'AMP et le Fructose-1-6-biphosphate, et est inhibée par l'ATP, l'alanine et l'acétyl-CoA.

D. **VRAI**, comme on l'a vu précédemment, le glucagon permet l'activation de la protéine kinase A (par l'intermédiaire de l'AMPc). Elle va permettre la phosphorylation de la pyruvate kinase (enzyme E). Le glucagon étant une enzyme hyperglycémiant, on peut comprendre que son action sera de limiter la consommation de glucose. Pour cela il entraîne l'inhibition de la pyruvate kinase en activant indirectement sa phosphorylation.

E. **VRAI**, voir réponse précédente.

#### QCM 11 : ACDE

La réaction décrite est la transformation du pyruvate en lactate par la lactate déshydrogénase. Donc (A) = Pyruvate, (B) = Lactate et (C) = NAD+.



- A. **VRAI** (voir schéma précédent).  
 B. **FAUX**, cette réaction est réversible.  
 C. **VRAI**, le NAD<sup>+</sup> est nécessaire pour maintenir la glycolyse dans des conditions anaérobies, mais attention il est aussi nécessaire à maintenir la glycolyse dans des conditions aérobies, l'un n'empêche pas l'autre, (cependant sa régénération ne vient pas de la même séquence métabolique en fonction de l'état d'oxygénation de la cellule).  
 D. **VRAI**, le lactate peut être libéré dans la circulation sanguine puis récupéré et utilisé dans le foie comme précurseur de la néoglucogénèse (c'est un substrat glucoformateur), c'est le cycle de Cori.

E. **VRAI**, la décarboxylation oxydative du pyruvate en acétyl CoA se fait par le complexe pyruvate déshydrogénase dans la mitochondrie.

#### **QCM 12 : ACD**

- A. **VRAI**, le fructose est transformé en fructose-6-P par l'hexokinase dans le muscle.  
B. **FAUX**, dans le foie le fructose est phosphorylé en **fructose-1-P** par la fructokinase.  
C. **VRAI**, en effet, lorsqu'on a un déficit en aldolase B, on ne peut plus transformer les Fr-1-P en triose. Il y a donc une accumulation de Fr-1-P qui est toxique pour la cellule.  
D. **VRAI**, et cette transformation consomme 1 ATP.  
E. **FAUX**, la réaction catalysée par la galactose-1-P uridyl transférase permet la formation de **glucose-1-P** à partir de l'UDP-glucose et du galactose-1-P.

#### **QCM 13 : A**

- A. **VRAI**, la glycogénolyse commence par la phosphorylation des liaisons  $\alpha(1-4)$  par la glycogène phosphorylase.  
B. **FAUX**, attention la glycogène phosphorylase libère du glucose-1-phosphate à partir du glycogène !  
C. **FAUX**, la glycogène phosphorylase clive les liaisons  $\alpha(1-4)$  uniquement ! Les liaisons  $\alpha(1-6)$  sont clivées par l'enzyme débranchante.  
D. **FAUX**, la dégradation du glycogène dans le muscle sert à fournir l'énergie au muscle en question. C'est ce qu'on appelle des réserves égoïstes. C'est le foie qui a ce rôle de maintien de la glycémie.  
E. **FAUX**, la glycogène phosphorylase fait partie de la glycogénolyse, qui est inhibée par l'ATP. En effet, si on a beaucoup d'énergie (ATP) on va plutôt faire des réserves et non pas fabriquer plus d'énergie. On activerait donc plutôt la glycogénogénèse.

#### **QCM 14 : ABCD**

- A. **VRAI**, la glycogénine est un support protéique nécessaire pour l'accrochage du premier UDP-glucose.  
B. **VRAI**, c'est bien un UDP-glucose que l'on fixe sur la glycogénine pour l'amorçage de la glycogénogénèse. Et c'est également des UDP-glucose qui sont utilisés par la glycogène synthase pour allonger le glycogène.  
C. **VRAI**, c'est comme ça qu'elle forme les ramifications.  
D. **VRAI**, la glycogène synthase rentre dans la glycogénogénèse qui permet le stockage des glucides. Le rôle de l'insuline étant de diminuer la glycémie (donc le taux de glucose dans le sang), elle va activer la glycogénogénèse pour arriver à ses fins. Attention, l'insuline ici utilise bien la PP1 et non la PP2A.  
E. **FAUX**, c'est l'inverse, l'AMPc est bien un relais de l'activation du glucagon dans le foie mais son rôle est d'augmenter la glycémie donc de libérer du glucose dans le sang. Pour cela il va donc activer la glycogénolyse (donc activer la glycogène phosphorylase) et inhiber la glycogénogénèse (donc inhiber la glycogène synthase).

#### **QCM 15 : BDE**

- A. **FAUX**, l'enzyme pyruvate déshydrogénase est une enzyme complètement à part du cycle de Krebs, elle permet de passer du pyruvate à l'acétyl-CoA.  
C. **FAUX**, décarboxylation oxydative du pyruvate en acétyl-CoA.  
D. **VRAI**, c'est un des 2 coenzymes libres de la PDHc.  
E. **VRAI**, il faut que les glucides soient transformés en acétyl-CoA pour pouvoir rentrer dans le cycle de Krebs ou dans la voie de la biosynthèse des acides gras (utilisant comme substrat l'acétyl-CoA et le malonyl-CoA).

#### **QCM 16 : CD**

- A. **FAUX**, la  $\beta$ -oxydation a lieu dans la matrice mitochondriale.  
B. **FAUX**, chaque cycle de  $\beta$ -oxydation aboutit à la formation d'une molécule d'acétyl-CoA (+ acyl-CoA amputé de 2C).  
C. **VRAI**, première étape de la synthèse des acides gras par l'acétyl-CoA Carboxylase.  
D. **VRAI**, le rendement énergétique par atome de Carbone est :  
Acides gras > glucides > AA.  
E. **FAUX**, il n'y pas de cétogenèse dans les cellules nerveuses, elle a lieu principalement dans le foie

#### **QCM 17 : AE**

- B. **FAUX**, l'acétyl-Coa est bien un substrat du cycle de Krebs mais pas le pyruvate !! Ce dernier, via le complexe de la Pyruvate déshydrogénase (PDH) donne de l'acétyl-Coa qui lui va participer au cycle de Krebs.  
C. **FAUX**, la réaction du cycle de Krebs qui aboutit à la création de Glutamate est une réaction de synthèse et non une réaction anaplérotique (= remplissage). En effet elle permet de passer de l' $\alpha$ -cétoglutarate au glutamate.  
D. **FAUX** c'est la réaction de formation du Succinate à partir du Succinyl-CoA qui est couplée à une réaction de phosphorylation au niveau du substrat (enzyme : succinyl-CoA synthétase).

#### **QCM 18 : BDE**

Pour info:

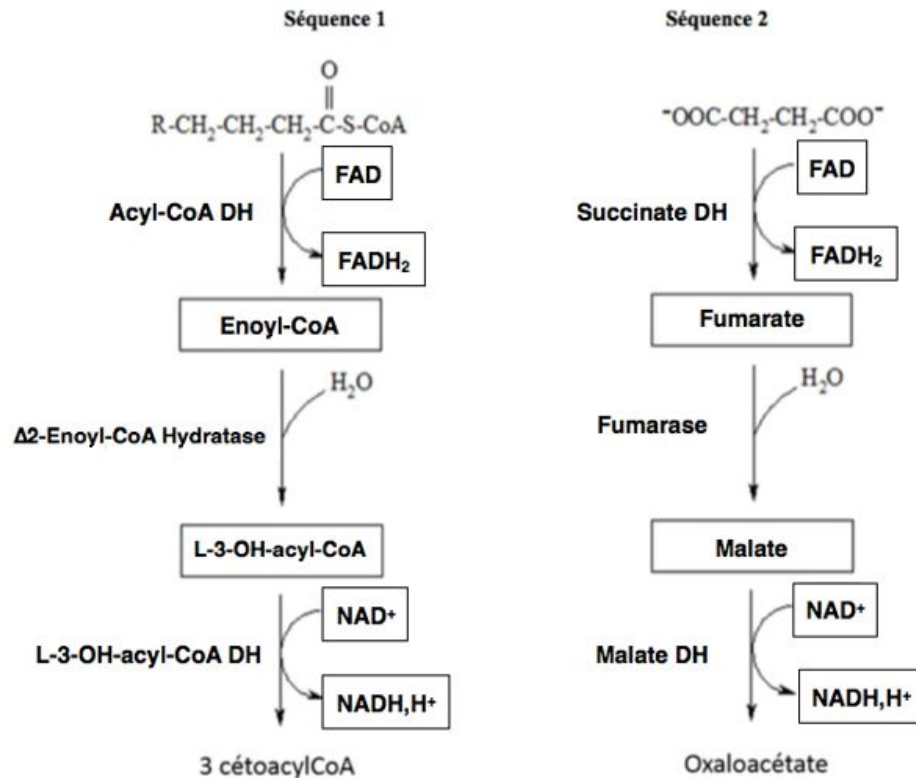
- |                |                    |
|----------------|--------------------|
| I) FAD         | II) FADH2          |
| III) Enoyl-CoA | V) L-3-OH-Acyl-CoA |
| IV) Fumarate   | VI) Malate         |
| VII) NAD+      | VIII) NADH,H+      |

- |                                     |                              |
|-------------------------------------|------------------------------|
| E1) Acyl-CoA déshydrogénase         | E4) Succinate Déshydrogénase |
| E2) $\Delta^2$ -Enoyl-CoA hydratase | E5) Fumarase                 |
| E3) L-3-OH-Acyl-CoA déshydrogénase  | E6) Malate Déshydrogénase    |

- A. **FAUX**, on parle du FAD.

C. **FAUX**, c'est le NAD<sup>+</sup> et pas le NADH, H<sup>+</sup>.

E. **VRAI**, la séquence 2 fait partie du cycle de Krebs et la séquence 1 fait partie de la β-oxydation. On peut le reconnaître par le fait que dans la séquence 1 on agit sur un acyl-CoA.



**QCM 19 : AC**

B. **FAUX**,  $FADH_2 = 1.5ATP$   $NADH, H^+ = 2.5ATP$

C. **VRAI**, La chaîne respiratoire crée le gradient, l'ATP synthase l'utilise pour produire de l'ATP.

D. **FAUX**, le transfert d'électrons continue, c'est la production d'ATP qui s'arrête.

E. **FAUX**, Il n'y a pas d'intermédiaire chimique, ceci correspond à l'ancienne théorie.

**QCM 20 : AC**

A. **VRAI**, le glucagon est hyperglycémiant.

B. **FAUX**, c'est le CORTISOL (sécrété en fin de nuit)

D. **FAUX**, hyperglycémiant (elle a le même rôle que le glucagon au niveau du foie)

E. **FAUX**, hyperglycémie à jeun.

**QCM 21 : ABE**

A. **VRAI**, par complémentarité de base A/T, C/G.

B. **VRAI**, par modification post-traductionnelle, les histones possèdent plus ou moins de charges positives et interagissent donc de manière différente avec l'ADN (qui est chargé négativement à cause des phosphates). Plus elles possèdent de charges positives, plus elles compactent l'ADN (par action électrostatique) et inversement, lorsqu'elles perdent ces charges positives, l'ADN se décompacte.

C. **FAUX**, selon la règle de Chargaff, le nombre de bases puriques est égal au nombre de bases pyrimidiques. Il ne peut donc pas y avoir deux valeurs de pourcentage différentes dans un ADN double brin.

D. **FAUX**, la coiffe est en 5', c'est la queue polyA en 3'.

**QCM 22 : C**

A. **FAUX**, le génome mitochondrial est constitué d'ADN **double brin** et il est bien circulaire.

B. **FAUX**, il code pour certaines protéines qui participent à la production d'ATP via la chaîne respiratoire, mais il ne code pour l'ATP en lui-même qui n'est ni une protéine ni un ARN.

C. **VRAI**, l'ADN génomique est protégé dans le noyau tandis que l'ADN mitochondrial est libre dans la matrice est donc plus exposé aux éléments réactifs de l'oxygène issu de la chaîne mitochondriale.

D. **FAUX**, il n'y a pas du tout d'histones qui s'associent avec l'ADN mitochondrial.

E. **FAUX**, les mitochondries transmises à la descendance sont uniquement celles des cellules germinales maternelles.

**QCM 23: A**

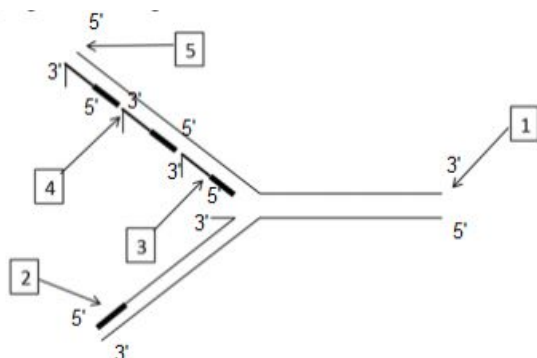
B. **FAUX**, la propagation de cette fourche est unidirectionnelle (ici vers la droite). Cependant ne pas oublier que la polymérisation est unidirectionnelle et la réplication bidirectionnelle avec 2 fourches de réplifications unidirectionnelles.

C. **FAUX**, la polymérisation s'effectue dans le sens 5'-3'.

D. **FAUX**, le nombre de réplicons dans le génome humain est bien supérieur à plus de 10000 origines de réplication différentes.

E. **FAUX**, il s'agit de la réplication il n'est donc pas question d'incorporer des pseudo-uridines. Les seules bases ajoutées par l'ADN polymérase sont la thymine, l'adénine, la guanine et la cytosine.

**QCM 24 : ABCDE**



Il faut bien se souvenir que la polymérase lit le brin parental dans le sens 3'-5' et qu'elle polymérise (ajoute des nucléotides pour former le brin néosynthétisé) dans le sens 5'-3'.

**QCM 25 : BDE (Ce QCM n'est plus entièrement d'actualité, il correspond au cours de Mr. Sevenet 2015-2016)**

ADN pol	$\alpha$	$\beta$	$\delta$	$\epsilon$	$\gamma$
Sous-unités	4, dont primase et polymérase	1	2	2	1
Localisation	Nucléaire	Nucléaire	Nucléaire	Nucléaire	Mitochondriale
Fonction	Réplication	BER	Réplication BER, NER	Réplication BER, NER	Réplication et réparation
Activité exonucléase	non	non	oui	oui	oui
Processivité	faible	faible	élevée (PCNA)	élevée (PCNA)	élevée
Fidélité	élevée	faible	élevée	élevée	élevée

- A. **FAUX**, l'activité primase est réalisée par la polymérase alpha.
- B. **VRAI**, c'est d'ailleurs pour cette raison qu'elle est rapidement remplacée par la polymérase delta.
- C. **FAUX**, elle n'en possède pas.

**QCM 26 : BCD**

- A. **FAUX**, les mutations survenant au cours de la réplication sont des lésions primaires.

B. **VRAI**, en effet les erreurs réplcatives sont en premier lieu des mésappariements. La mutation survient lors de la réplication du mésappariement.

E. **FAUX**, les radiations ionisantes peuvent entraîner des cassures simple brin, double brin et des dimères de thymine.

**QCM 27 : ACD**

A. **VRAI**, l'activité exonucléasique de l'ADN polymérase et le système MMR sont les deux mécanismes réplcatifs qui permettent d'éliminer les erreurs d'appariement. (mésappariements de bases et boucles simple brin)

B. **FAUX**, l'activité exonucléasique de l'ADN polymérase est un mécanisme co-réplcatif, ce qui veut dire que la correction se fait en même temps que la réplication et non pas après.

C. **VRAI**, le système BER (Base Excision Repair), est le principal mécanisme pour réparer les dommages de l'ADN causés par oxydation, désamination ou alkylation.

D. **VRAI**, c'est une ADN-glycosylase spécifique à la base anormale qui va l'extraire.

E. **FAUX**, c'est le mécanisme BER qui intervient sur les sites abasiques. Le système NER répare des lésions de type pontage intra caténaire, distorsion de la double hélice d'ADN et autres lésions dues à l'action des UV.

**QCM 28 : C**

A. **FAUX**, les ARN polymérases produisent les ARN en lisant le brin d'ADN génomique anti-sens, c'est le brin matrice. Le brin sens est le brin codant. L'ARN produit est complémentaire au brin matrice.

B. **FAUX**, les ARN polymérases nécessitent une matrice (brin anti-sens). En revanche, contrairement aux ADN polymérases, elles ne nécessitent pas **d'amorce** !

C. **VRAI**, les erreurs de transcription par l'ARN polymérase sont potentiellement moins graves que les erreurs de réplication par les ADN polymérases car, un ADN code pour énormément d'ARN qui coderont pour énormément de protéines.

D. **FAUX**, dans l'ARN, les thymines sont remplacées par des uraciles, il n'y a donc pas de TTP.

E. **FAUX**, les ARNm, comme tous les ARN sont simple brin.

**QCM 29 : BDE**

A. **FAUX**, la boîte B1 correspond à la région du promoteur du gène, on va retrouver à cet endroit des séquences *cis* qui vont pouvoir recruter des **facteurs généraux** de la transcription nécessaires à l'initiation de la transcription.

B. **VRAI**, en effet on peut retrouver en aval de notre gène des éléments *cis* pouvant recruter des facteurs transrégulateurs spécifiques de l'expression du gène. Ces facteurs pourront moduler l'expression du gène grâce à une interaction avec un modulateur facilitée par la courbure de l'ADN.

C. **FAUX**, on ne va pas retrouver d'éléments recrutant des facteurs généraux de la transcription en plein milieu du gène.

D. **VRAI**, tout comme on peut retrouver ces éléments *cis* recrutant les facteurs spécifiques en aval du gène (item B), on peut aussi les retrouver en amont du gène.

E. **VRAI**, le transcrit primaire correspond à l'ARNm avant toute sorte de modification post-transcriptionnelle tel que les épissages, éditions ou autres... On peut savoir si deux éléments proviennent du même transcrit primaire s'ils commencent pareil, comme ici avec l'exon 1, donc on sait que pour nos deux ARNm matures le même site promoteur et d'initiation de la transcription a été utilisé. Ensuite on regarde la fin et on vérifie si les deux se terminent par le même exon avant la queue polyA, ce qui est le cas ici, avec pour nos deux transcrits matures une queue polyA en aval de l'exon 5.

### QCM 30 : BD

A. **FAUX**, c'est d'ailleurs représenté sur le schéma par le fait que les boîtes représentant les exons 2 et 3 ne sont pas de la même taille. De plus, ce qui est vraiment important est que l'on ait un nombre de nucléotides multiple de 3 entre le ATG de l'exon 1 et le codon stop de l'exon 5.

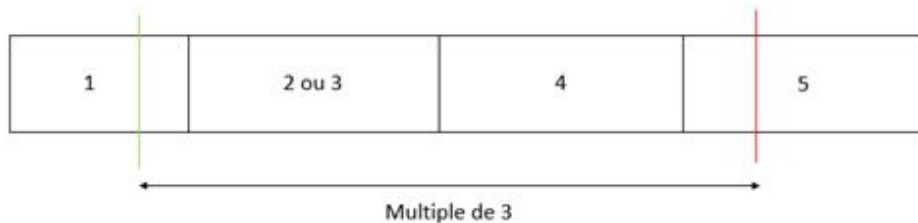
B. **VRAI**, pour que le codon STOP de l'exon 5 soit lu.

C. **FAUX**, voir item D.

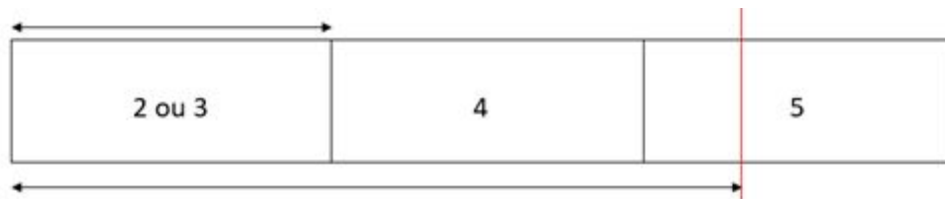
D. **VRAI**, comme dit pour l'item A, l'important est que l'on ait un nombre de nucléotides multiple de 3 entre l'ATG (ligne verte) de l'exon 1 et le codon stop (ligne rouge) de l'exon 5. Il n'est absolument pas nécessaire que chaque codon ait un nombre de nucléotides multiples de 3. (Les multiples de 3 seront représentés par des doubles flèches)

Une deuxième chose à savoir qui rend la résolution de cet item plus simple est que si vous enlevez un multiple de 3 à un autre multiple de 3 il vous reste un multiple de 3. Donc supposons ici qu'entre le ATG et la fin de l'exon 1 nous avons un multiple de 3, ça nous permet d'ignorer l'exon 1 pour le reste de cet item.

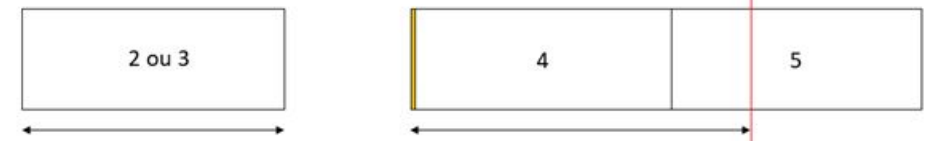
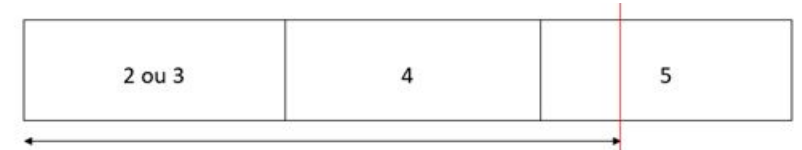
Maintenant prenons le cas où les exons 2 et 3 sont multiples de 3 (donc reste = 0).



On arrive alors dans un cas où après avoir lu l'exon 2 (ou 3) il nous reste un multiple de 3 entre le début de l'exon 4 et le codon stop, ce qui est exactement ce que l'on veut.



Maintenant dans le cas où le nombre de nucléotides des exons 2 et 3 donne 1 quand divisé par 3 (par exemple 22 pour l'exon 2 et 43 pour l'exon 3).



Quand on va enlever le maximum de codon des exons il va alors nous rester 1 nucléotide de l'exon (2 ou 3) (représenté par la bande jaune) qui n'aura pas encore été lu. Il faut se rappeler qu'entre le premier nucléotide de l'exon 2 (ou 3) et le codon stop il y a un multiple de 3. Donc quand on enlève tous les codons entiers lus de l'exon 2 (ou 3), ça revient à enlever un multiple de 3 ce qui nous laisse alors pour le nucléotide restant + l'exon 4 + début de l'exon 5, un multiple de 3.

On a exactement le même raisonnement si le reste est égal à 2.

E. **FAUX**, les deux protéines n'auront pas la même séquence, la protéine provenant de l'ARNm 2 sera plus longue que celle de l'ARNm 1 car l'exon 3 est plus grand que l'exon 2.

### QCM 31 : BE

On a une lignée L0 initiale. Cette lignée subit des mutations sur un de ses codons, celui codant pour la valine en position 3 de la protéine P :

- une modification -> lignée L1 avec un autre AA (codé par un autre codon)
- une autre modification -> lignée L2 codant là aussi pour un autre AA.

On va d'abord chercher quels sont les codons possibles pour les lignées en fonction de l'AA écrit dans l'énoncé.

- **lignée initiale L0 : Valine** donc 4 codons possibles : **GUU, GUC, GUA ou GUG**.

- **lignée L1 : Alanine** donc les codons possibles sont : **GCU, GCC, GCA ou GCG**

- **lignée L2 : Méthionine** donc le seul codon possible est **AUG**

La modification entre les lignées est **une mutation ponctuelle** du codon Valine 3 : donc un seul nucléotide change entre les codons des lignées L0 et L1 et entre les codons de L0 et L2.

On sait que **la lignée 2 a AUG** comme codon donc on part de là. **Le codon initial de la lignée L0** est forcément **GUG** car c'est le seul à n'avoir qu'un seul nucléotide de différence avec le codon AUG. Donc **le codon de la lignée 1** est forcément **GCG** (car c'est le seul codon ayant un seul nucléotide différent de GUG).

A. **FAUX**, c'est GUG.

C. **FAUX**, c'est AUG.

D. **FAUX** : pour L1 -> on est passé de GUG a GCG, c'est le 2ème nucléotide qui est muté

pour L2 -> on est passé de GUG a AUG : c'est le 1er nucléotide qui est muté

E. **VRAI**, les codons codant pour la thréonine sont : ACU, ACC, ACA et ACG

Pour L1 : GCG -> ACG (possible par mutation ponctuelle du 1er nucléotide)

Pour L2 : AUG -> ACG (possible par mutation ponctuelle du 2ème nucléotide)

### QCM 32 : ABE

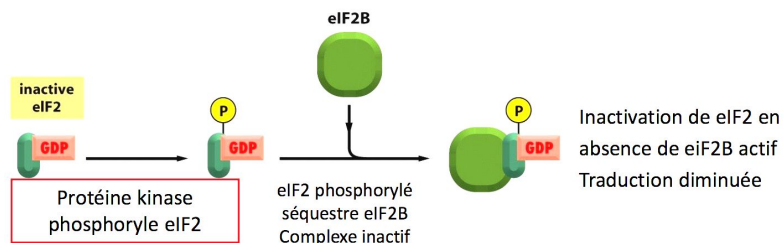
A. **VRAI**, c'est ce qu'on appelle aussi le phénomène de Wobble.

B. **VRAI**, cette spécificité entre ARNt synthétase et aminoacides (=acides aminés) est très importante.

C. **FAUX**, grâce à l'appariement flottant on peut "économiser" des ARNt (moins d'ARNt que de codons existants), sans toutefois perdre en spécificité grâce à la redondance du code génétique (un acide aminé est codé par plusieurs codons).

D. **FAUX**, ce sont les **protéines IRP (ou aconitase)** qui jouent ce rôle. Les mi-ARN (ou micro-ARN) régulent la traduction en dégradant les transcrits ou en réprimant la traduction mais sans intervention de fer.

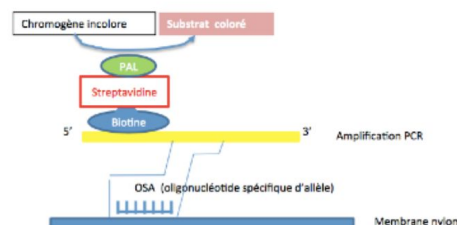
Si phosphorylation d'eIF2: séquestration d'eIF-2B



### QCM 33 : AE

A. **VRAI**, avant de déposer les sondes sur la membrane, il faut faire une amplification PCR (afin d'avoir une quantité d'ADN suffisante).

B. **FAUX**, la technique de dot blot n'utilise pas ces enzymes et en plus on ne nous parle pas de séquence palindromique.



C. **FAUX**, pas besoin de fluorescence ici, la révélation se fait par la **biotine** couplée à la streptavidine avec une phosphatase alcaline.

D. **FAUX**, le principe de clonage n'intervient pas dans le reverse dot blot.

E. **VRAI**, principe utilisant l'hybridation (*à ne pas confondre avec le dot blot où là on fixe les oligonucléotides spécifiques d'allèle*).

### QCM 34 : AB

A. **VRAI**, via un séquençage, on peut détecter une anomalie ponctuelle, c'est à dire au niveau d'un petit nombre de nucléotides (= microlésion).

B. **VRAI**, cette technique est utilisée pour détecter les mutations ponctuelles car on possède une batterie d'enzymes de restrictions pouvant reconnaître pleins de séquences différentes, leur action (ou inaction) témoigne de la présence ou non de la séquence reconnu et donc de la mutation.

C. **FAUX**, étudie les interactions ADN/protéines.

D. **FAUX**, sur un caryotype, on voit les chromosomes et donc on ne pourra détecter que des lésions touchant un fragment d'ADN de taille très importante (donc pas du tout une mutation ponctuelle).

E. **FAUX**, cette technique permet l'amplification d'un fragment d'ARN en de multiples fragments d'ADNc qui nous permettent de savoir la quantité d'ARN que l'on possédait initialement (et pas du tout la détection d'une mutation).

### QCM 35 : ABDE

A. **VRAI**, il est indiqué dans l'énoncé que le sujet 1 n'a pas d'anémie mais est porteur soit de la mutation M4 soit de M6 (car 4 possèdent M4 et M6). De même, l'énoncé nous indique que la mutation M6 (c.92+1 G>A) se situe sur un site d'épissage et pourrait donc entraîner un défaut d'épissage. Le sujet 1 a donc possiblement un défaut d'épissage hétérozygote du gène.

B. **VRAI**, parmi les mutations testées par ce *reverse dot blot*, seule la mutation M4 implique un décalage du cadre de lecture (insertion ou délétion d'un nombre non multiple de 3 de nucléotides en région codante) car elle induit la délétion de 2 nucléotides. Or, le sujet 4 étant hétérozygote composite et possédant les mutations M4 et M6, et ses parents (sujets 1 et 2) étant non malades, l'un des deux parents est nécessairement porteur d'un allèle muté M4 et l'autre parent est nécessairement porteur de l'allèle muté M6. Le sujet 2 est donc porteur soit de M4 à l'état hétérozygote, soit de M6 à l'état hétérozygote, et d'aucune autre mutation car ceci le rendrait anémique.

C. **FAUX**, La drépanocytose correspond ici à la mutation M3. L'énoncé nous indique que le sujet 3 possède le signal M3 et les signaux de N1 à N9 : il est donc hétérozygote pour la mutation M3 (possède les bandes M3 et N3), et donc ce patient n'est pas atteint de drépanocytose, il possède le trait drépanocytaire (drépanocytose hétérozygote).

D. **VRAI**, L'analyse du sujet 4 donne un signal en M4, en M6, et des signaux de N1 à N9 : ce sujet est donc hétérozygote composite (il possède 2 mutations différentes sur un même gène, ses deux allèles sont donc mutés). Ainsi, le gène HBB étant responsable de la

production des chaînes de  $\beta$ -globine, les mutations présentes chez ce patient entraînent la production insuffisante de ces chaînes et donc l'apparition d'une thalassémie bêta responsable d'une anémie profonde.

E. **VRAI**, L'analyse du sujet 5 donne un signal en M3 et des signaux de N1 à N9 : ce patient est hétérozygote pour la mutation M3 (bandes en M3 et en N3). La mutation M3 étant responsable de la production d'HbS, elle-même responsable de drépanocytose, le sujet 5 est atteint d'une drépanocytose à l'état hétérozygote : c'est ce que l'on appelle le trait drépanocytaire.

#### **QCM 36 : BD**

A. **FAUX**, c'est la définition ici de la profondeur ! La couverture correspond à l'étendue de la séquence. *Moyen mémotechnique : la couverture s'étend sur ton lit.*

B. **VRAI**, on appelle région cible la région d'intérêt que l'on souhaite analyser (ici la séquence dont on effectuera le séquençage).

C. **FAUX**, une région cible correspondant à un exome ne contient évidemment que les exons.

D. **VRAI**, l'analyse informatique des données de séquençage est une étape très importante et relativement laborieuse. Si cette analyse informatique est mal réalisée, cela peut interférer avec une bonne analyse du séquençage effectué.

E. **FAUX**, pour préparer les échantillons à séquencer on suit un protocole défini avec des techniques qui varient peu (exemple on peut utiliser la capture ou l'amplification multiplexée pour la sélection des fragments).

#### **QCM 37 : BD**

Orphanet permet d'obtenir des informations sur les maladies rares et sur leur prise en charge (centres spécialisés de prise en charge, centres diagnostic...)

A. **FAUX**, pour connaître la structure des gènes, on peut rechercher dans des banques spécialisées telles que GenAtlas, qui nous donnera la structure exons/introns.

C. **FAUX**, la création de nouvelles amorces *in silico* se fait grâce à Primer3.

E. **FAUX**, le séquençage nouvelle génération ne nécessite pas l'utilisation de sites internes tels que Orphanet, la phase de bioinformatique est composée de 3 analyses (primaire, secondaire, tertiaire).

#### **QCM 38 : ABDE**

B. **VRAI**, avec un grand nombre de spots sur la lame on a une grande résolution donc on peut détecter des petites insertions/délétions.

C. **FAUX**, ça permet de quantifier l'expression des ARN des 8 gènes dont on parle dans l'énoncé mais les mutations de ces gènes ont pas forcément de conséquences sur l'expression de ces ARN, mais peut être juste sur la protéine produite au final.

D. **VRAI**, c'est justement l'utilité même du séquençage de nouvelle génération.

E. **VRAI**, on étudie la totalité des exons du génome, on peut donc voir les autres mutations sur les exons.