

TUTORAT SANTÉ BORDEAUX

Préparation aux examens Médicaux et Paramédicaux



Médecine



Pharmacie



Maïeutique



Odontologie



Filières
Paramédicales

Kinésithérapie
Ergothérapie
Psychomotricité
Podologie

CORRECTION - CONCOURS 2019-2020 - UE 15

Fait par les Médusons du love : Alice <3, Antoine, Astrid, Baptiste, Carla, Coline, Edouard, EHEINA, Eloise, Estelle, EUGENIE, Ilan, JEAN, Lauriane, Léa, Lucas, Manon, Margaux.

[QCM 5 : BD](#)

[QCM 6 : BDE](#)

[QCM 7 : AC](#)

[QCM 8 : ABCDE](#)

[QCM 20 : ABCD](#)

[QCM 32 : ACD](#)

[QCM 33 : ACDE](#)

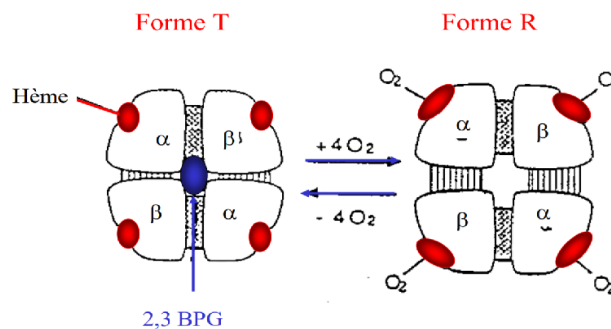
[QCM 35 : ACE](#)

[QCM 36 : BC](#)

[QCM 37 : BE](#)

QCM 5 : BD

- A. **FAUX**, le 2,3-BPG, produit en parallèle de la glycolyse, est un **composé chargé très négativement** ce qui va lui permettre d'**interagir avec les groupements chargés positivement** sur chaque chaîne bêta de l'hémoglobine. **Quand il est fixé le 2,3-BPG maintient l'hémoglobine sous sa forme tendue T** qui a une faible affinité pour l'O₂.



Ainsi, si la concentration en 2,3-BPG augmente, l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂ diminuera.

Remarque : C'est le cas des personnes vivant en altitude. Là-haut, la concentration en O₂ est plus faible et pour éviter l'hypoxie, le corps répond en produisant plus de 2,3-BPG, ce qui diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂. L'O₂ sera donc plus facilement relâché au niveau des tissus.

- B. **VRAI**, dans l'hémoglobine foetale, une histidine de la chaîne bêta a été remplacée par une sérine. On a donc une **charge positive en moins** dans l'hémoglobine foetale par rapport à l'hémoglobine A adulte. **Le 2,3-BPG se fixera de manière moins importante sur l'hémoglobine foetale** et sera plus facilement déplacé lors de la fixation d'O₂. De ce fait **l'hémoglobine foetale possède une affinité plus importante pour l'O₂ que l'hémoglobine A adulte.**

Remarque : Cette affinité plus importante pour l'O₂ permet l'échange de dioxygène au niveau du placenta entre le sang maternel et le sang foetal.

- C. **VRAI**, Le **CO** a une affinité 200 fois supérieure à l'O₂, cependant il va se fixer sur **une seule** des quatre **sous-unités** de l'hémoglobine. Cela va engendrer un **changement de conformation** de l'hémoglobine qui va donc devenir plus affine pour l'O₂. Ainsi le **CO augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂**, ce dernier rester fixé sur l'hémoglobine n'atteindra pas les tissus engendrant une **hypoxie tissulaire** très vite **mortelle**.
- D. **VRAI**, c'est ce que l'on appelle **l'effet Bohr** : lorsque la **concentration en dioxyde de carbone (CO₂) augmente**, c'est le cas au niveau des tissus qui sont producteur de CO₂, on aura une **diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂**. Cette diminution d'affinité pour l'O₂ permet à l'hémoglobine de **relâcher son O₂ au niveau des tissus** qui sont **consommateurs de dioxygène**.
- E. **FAUX**, quand l'acidité augmente (c'est le cas au niveau des tissus qui libèrent du CO₂) le pH diminue. **La diminution du pH entraîne une diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂**, cet O₂ sera plus facilement libéré au niveau des tissus. C'est une autre conséquence de **l'effet Bohr**.

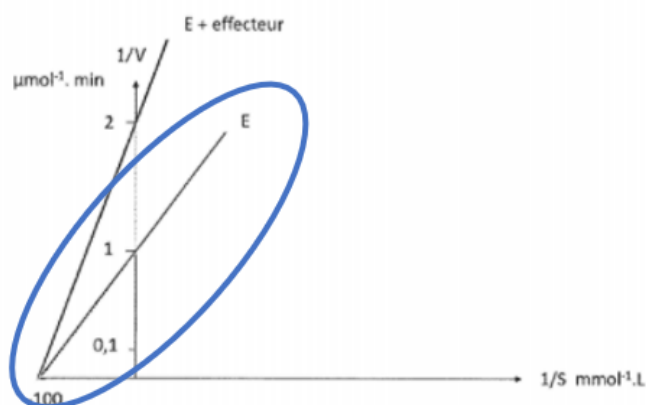
QCM 6 : BDE

- A. **FAUX**, le NAD⁺ peut capter **1 proton et 2 électrons**.
- B. **VRAI**, contrairement aux coenzymes de type **groupements prosthétiques** qui sont **liés à l'enzyme par une liaison covalente** (exemples : la biotine, le phosphate de pyridoxal et le FAD), les coenzymes de type **cosubstrats**, ne forment **pas de liaison covalente avec l'enzyme** (exemples : le coenzyme A et le NADH).
- C. **FAUX**, le coenzyme de la succinate déshydrogénase est le **FAD qui est réduit en FADH₂** au cours de la **6^{ème} étape du cycle de Krebs**.

- D. **VRAI**, le NAD^+ est bien le coenzyme de la malate déshydrogénase. Cette enzyme catalyse la 8^{ème} réaction du cycle de Krebs qui oxyde le malate en oxaloacétate et réduit au passage le NAD^+ en NADH, H^+ .
- E. **VRAI**, la production de NAD^+ par la lactate déshydrogénase en anaérobie permet la continuité de la glycolyse qui utilise ce NAD^+ lors de la 6^{ème} étape, transformant le 3-phosphoglyceraldéhyde en 1,3-biphosphoglyceraldéhyde.

QCM 7 : AC

- A. **VRAI**, en effet, pour trouver la V_{max} , il faut savoir que l'intersection avec l'axe des ordonnées est égale à $\frac{1}{V_{max}}$. Si on regarde les courbes, celle correspondant à la réaction sans effecteur est celle du bas (entourée en bleu).



Dans ce cas là, la valeur de l'ordonnée à l'origine est **égale à 1**. On a donc :

$$\frac{1}{V_{max}} = 1$$

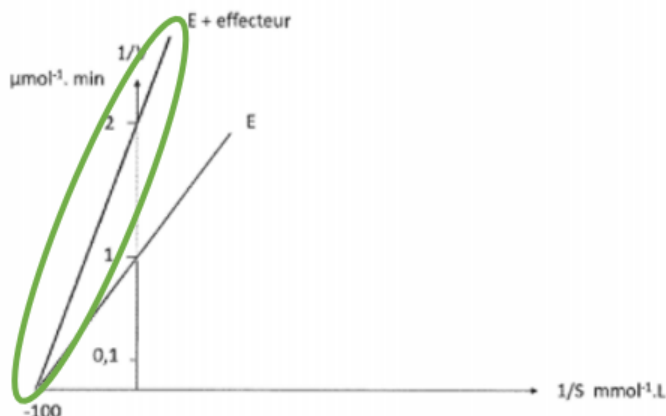
$$V_{max} = \frac{1}{1} = 1$$

Pour l'unité, il faut regarder l'unité présente sur l'axe des ordonnées : ce sont des $\mu\text{mol}^{-1}.\text{min}$. Comme on a inversé la fraction, l'unité de la V_{max} est en $\mu\text{mol}/\text{min}$.

Donc, la vitesse maximale de cette réaction en absence d'effecteur est égale à **1 $\mu\text{mol}.\text{min}^{-1}$** .

- B. **FAUX**, on suit le même raisonnement que pour l'item précédent.

On s'intéresse désormais à la droite du dessus (entourée en vert).



Ici, l'intersection avec l'axe des ordonnées est **égale à 2**. On a ainsi :

$$\frac{1}{V_{max}} = 2$$

$$V_{max} = \frac{1}{2}$$

La vitesse maximale de la réaction en présence de l'effecteur est donc égale à **0,5 $\mu\text{mol}.\text{min}^{-1}$** .

- C. **VRAI**, pour répondre à cet item, il faut savoir que l'intersection avec l'axe des abscisses est égale à $-\frac{1}{K_m}$.

Sur le schéma, on voit que l'intersection avec l'axe des abscisses est **égale à -100**. On a donc :

$$-\frac{1}{K_m} = -100$$

$$Km = \frac{-1}{-100}$$

$$Km = \frac{1}{100} = 0,01 = 10^{-2}$$

Pour l'unité, on regarde celle présente sur l'axe des abscisses : ce sont des **mmol¹.L**. Comme on a inversé la fraction, le **Km** aura des **mmol/L** comme unité.

Ainsi, en absence de l'effecteur, le **Km** est égal à **0,01 mmol/L**, ce qui est égal à **10 µmol/L**. Cet item est donc bien vrai.

NB : ici les 2 courbes coupent l'axe des abscisses au même endroit ce qui veut dire que le Km est le même en présence et en l'absence de l'effecteur.

- D. **FAUX**, en présence de l'effecteur, **la Vmax est diminuée** mais, comme vu précédemment, le **Km reste inchangé** : c'est donc un **inhibiteur non compétitif**.

Rappel : en présence d'un inhibiteur compétitif, la Vmax n'est pas modifiée alors que la Km augmente.

Mnémono : quand il y a un inhibiteur compétitif les deux droites se croisent (comme quand des chevaliers se battent avec des épées) alors que quand on a un inhibiteur non compétitif, les droites ne se croisent pas.

- E. **FAUX**, en effet, l'inhibiteur non compétitif se fixe sur un **site différent du site actif** et n'entre pas en compétition avec le substrat. Cependant, la fixation de cet inhibiteur déforme le site actif et le perturbe : la vitesse maximale de la réaction est donc diminuée mais **le Km n'est pas modifié** ce qui signifie que **l'affinité de l'enzyme pour son substrat n'est pas modifiée** et donc, *de facto*, pas améliorée.

Rappel : l'inverse du Km exprime l'affinité de l'enzyme pour son substrat.

QCM 8 : ABCDE

- A. **VRAI**, en effet la **Thiamine diphosphate (TDP)** est le coenzyme des **décarboxylases d'acides α-cétoniques**, comme la **pyruvate décarboxylase**. Cette enzyme intervient dans la **fermentation alcoolique** et permet le passage du pyruvate à l'acétaldéhyde.

La **TDP** est aussi le coenzyme des **transcétolases** (transfert de chaînons dicarbonés).

- B. **VRAI**, voir item A.

- C. **VRAI**, le complexe multienzymatique de la **pyruvate déshydrogénase** est formé de 3 protéines enzymatiques associées à 5 coenzymes : 3 coenzymes liés et 2 coenzymes libres.

- Les coenzymes liés sont : la **thiamine diphosphate**, l'**acide lipoïque** et le **FAD**.

- Les coenzymes libres sont : le **NAD+** et le **HS-CoA**.

L'acide lipoïque est donc bien un coenzyme de la pyruvate déshydrogénase.

- D. **VRAI**, cette enzyme est un complexe multienzymatique également constitué de 3 protéines enzymatiques et de 5 coenzymes : 3 liés et 2 libres. C'est un complexe proche de la pyruvate déshydrogénase.

- Les coenzymes liés sont : la **thiamine diphosphate**, l'**acide lipoïque** et le **FAD**.

- Les coenzymes libres sont : le **NAD+** et le **HS-CoA**.

Donc l'acide lipoïque est aussi le coenzyme de l'α-cétoglutarate déshydrogénase.

- E. **VRAI**, en effet, la **biotine** est le coenzyme des **carboxylases** et intervient dans le transport de CO₂. Elle est ainsi le coenzyme de la **pyruvate carboxylase**. Cette enzyme intervient dans la **première étape de la néoglucogenèse** : elle permet de transformer le pyruvate en oxaloacétate dans la mitochondrie.

QCM 20 : ABCD

- A. **VRAI**, l'acide folique fait partie des **coenzymes de transfert de groupements monocarbonés**.

- B. **VRAI**, la forme active de l'acide folique est l'**acide tétrahydrofolique THF**, par réduction de 4H. Cette dernière permet **la synthèse de méthionine avec la méthionine synthase à partir de l'homocystéine**.

- C. **VRAI**, il a un rôle important dans la synthèse des nucléotides, notamment avec l'action de la **dihydrofolate réductase** qui réduit l'**acide Dihydrofolique** en acide **TÉTRAhydrofolique** au niveau des cellules cancéreuses par exemple.

- D. **VRAI**, il faut que les femmes soient supplémentées en acide folique car il permet une diminution importante du **risque d'un défaut de fermeture du tube neural**, ce qui aurait pu engendrer le développement d'un **spina bifida** (= défaut de fermeture du tube neural).

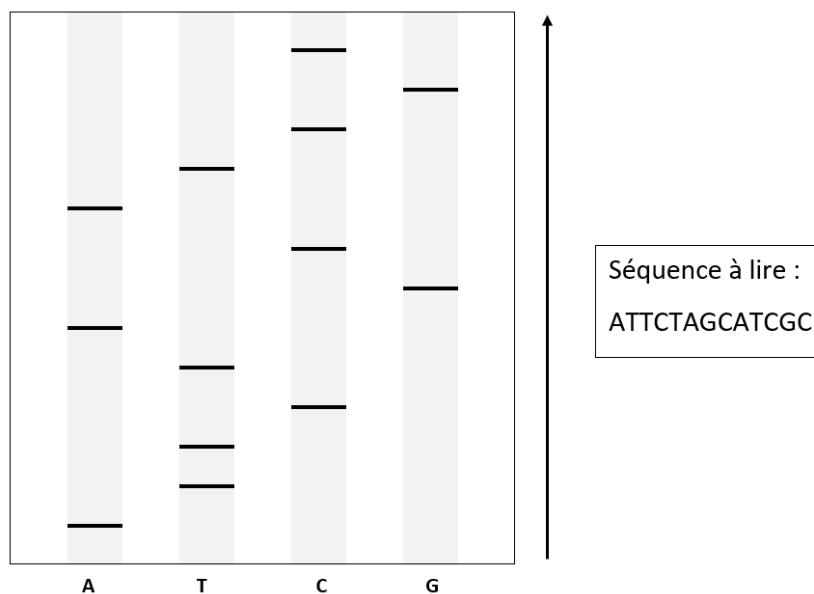
E. **FAUX**, c'est le cas des **carboxylases**, comme par exemple la **biotine**.

QCM 32 : ACD

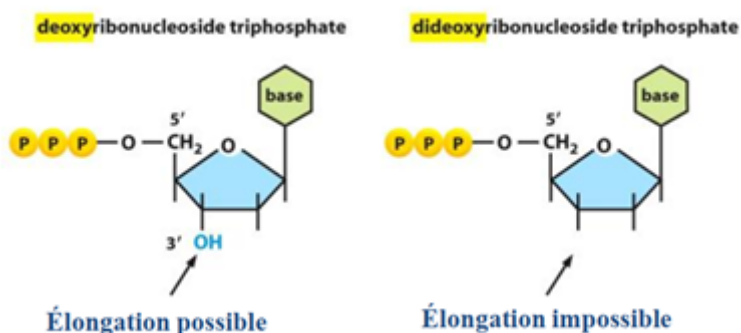
- A. **VRAI**, la transmission père-fils est possible car les gènes mutés se trouvent sur les autosomes.
- B. **FAUX**, vu que les chromosomes touchés sont les **autosomes**, il n'y a pas de lien avec les chromosomes sexuels, donc une transmission mère-fille est tout à fait possible.
- C. **VRAI**, la pénétrance est le pourcentage d'individus possédant la mutation et l'exprimant. Dans le cas d'une pénétrance de 80% (=incomplète), on aura 20% d'individus porteurs de la mutation mais ne l'exprimant pas, pour 80% l'exprimant.. La pénétrance incomplète peut expliquer les **sauts de génération**.
- D. **VRAI**, les **premiers** cas de maladies autosomiques dominantes sont généralement des mutations *de novo*.
- E. **FAUX**, justement dans les maladies autosomiques dominantes, l'atteinte **d'une seule copie** du gène est suffisante pour observer les signes de la maladie. La maladie autosomique dominante est souvent létale chez les homozygotes.

QCM 33 : ACDE

- A. **VRAI**, la séparation des fragments d'ADN néosynthétisés se fait par **migration électrophorétique**. Pour chaque mélange il y a une piste. Les fragments **qui migrent le plus loin sont les plus petits en taille**. Ainsi, lorsque l'on veut lire la séquence il faut le faire **de bas en haut** comme sur l'exemple suivant :

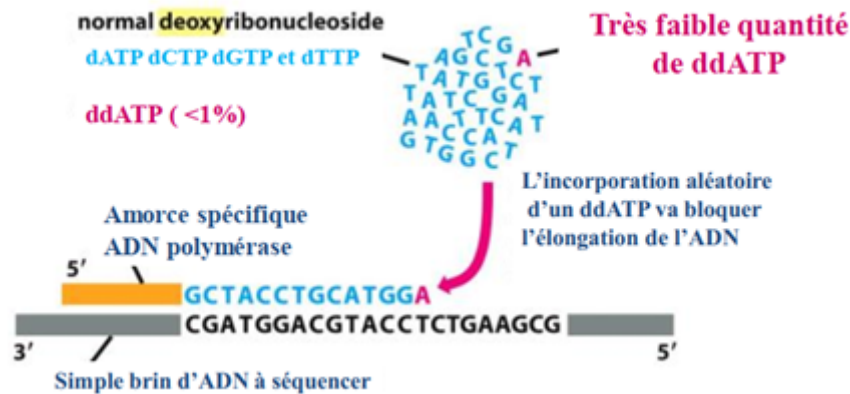


- B. **FAUX**, pour pouvoir réaliser un **séquençage de Sanger** (ou séquençage de l'ADN par la méthode enzymatique), il faut dans le mélange de séquençage :
- l'**ADN simple** que l'on veut séquencer
 - une **amorce synthétique spécifique** d'une vingtaine de nucléotides pour pouvoir débuter la polymérisation
 - des **désoxyribonucléotides** (dNTP) pour l'élongation
 - des **didésoxyribonucléotides** (ddNTP) en concentration **très faible ($\leq 1\%$)**
- C. **VRAI**, les didésoxyribonucléotides (ddNTP) sont des désoxyribonucléotides **sans hydroxyle (OH) en 3'**.



C'est cette absence de 3'OH qui fait que **l'élongation** par liaison au 5'P du nucléotide suivant est **impossible**.

- D. **VRAI**, en effet, il y a incorporation d'une **ADN polymérase** et d'une **unique amorce** dans le milieu réactionnel.

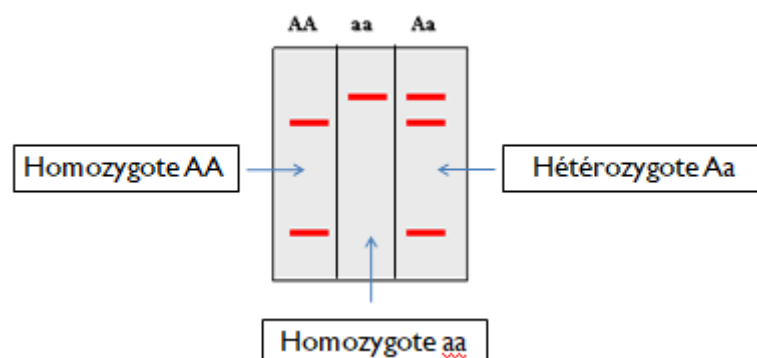


Nota bene : dans le cas d'une PCR, il y a de multiples amorces ajoutées au milieu réactionnel.

- E. **VRAI**, dans la méthode de Sanger, l'élongation est bloquée par l'incorporation d'un ddNTP. La polymérisation se faisant de 5' en 3' il se trouvera à l'extrémité 3'. De plus, ce **ddNTP sera marqué par un fluorochrome à son extrémité 3'** qui permettra sa détection lors d'un passage devant un laser.

QCM 34 : ABD

- A. **VRAI**, le séquençage selon la **méthode de sanger** permet **d'identifier les mutations** par lecture de la séquence et comparaison avec la séquence non mutée. Ces mutations peuvent être à l'état homozygote ou hétérozygote. Dans le cas d'une mutation ponctuelle à l'état hétérozygote, graphiquement, on constatera un **double pic** à une position donnée.
- B. **VRAI**, ce séquençage n'est pas adapté pour un petit nombre de nucléotides pour un seul patient, il est alors préférable d'utiliser le séquençage de Sanger. Mais cette technique permet tout de même la **détection des mutations ponctuelles** à l'état hétérozygote et ce grâce à la profondeur de la séquence. Il permet aussi de détecter les **altérations du nombre de copies**.
- C. **FAUX**, C'est une technique qui est **utilisée en amont d'autres techniques** (RFLP, séquençage de sanger, NGS ...) qui sont, elles, utilisées spécifiquement pour le diagnostic de maladies génétiques. Mais en tant que telle, la **PCR ne permet pas d'identifier une mutation** ponctuelle à l'état hétérozygote.
- D. **VRAI**, grâce à la RFLP, on peut détecter une mutation qui a fait **apparaître ou disparaître un site de coupure** pour une **enzyme de restriction** (elle permet la coupure endonucléasique de l'ADN sur une séquence spécifique). Cette dernière permet la production de plusieurs **fragments de tailles différentes** en fonction de la présence ou non d'une mutation (apparition ou disparition du site de restriction). La **taille** des fragments aura une influence directe sur leur **distance de migration sur gel**. On peut donc en regardant le **nombre** et la **taille** des fragments obtenus à partir du transcrit étudié, dire si une mutation est apparue en le comparant à un transcrit de référence non muté.



Dans le cas d'une mutation hétérozygote, les fragments du chromosome non muté migreront à la même distance que le transcrit du référence. Alors que les fragments du chromosome muté migreront à une distance différente.

Rappel : La présence d'un site de restriction induit la coupure du transcrit en deux fragments de petite taille, qui migrent plus loin sur le gel. Alors qu'en absence de site de restriction, le fragment reste long et migre moins loin sur le gel.

- E. **FAUX**, la **CGH-array** est une technique **pan-génomique** qui permet de voir de **grosses délétions ou additions d'ADN au niveau chromosomique**, mais il serait impossible de détecter une **mutation ponctuelle** avec cette technique, trop peu sensible.

QCM 35 : ACE

- A. **VRAI**, la **phase expérimentale** est la **première étape** du NGS, elle comporte notamment une étape d'**amplification clonale** qui permet la génération de clusters de séquençage.
- B. **FAUX**, comme son nom l'indique, un **exome** s'intéresse aux **exons** et permet donc de détecter seulement les mutations qui se situent sur ces derniers.
- C. **VRAI**, c'est la **première étape de la phase expérimentale** du NGS : la **préparation de la librairie**.
- D. **FAUX**, lors du séquençage par synthèse, on utilise des **désoxynucléotides bloquants fluorescents**, qui seront par la suite excités par un faisceau laser émettant ainsi une fluorescence. Le **groupement bloquant** présent sur ces désoxyribonucléotides finira par être **retiré** avant que la polymérisation ne se poursuive. Les didésoxyribonucléotides sont utilisés lors du séquençage de Sanger.
- E. **VRAI**, « la redondance fait la séquence ».

QCM 36 : BC

- A. **FAUX**, le séquençage d'un génome entier est long et coûte cher, il est plutôt appliqué dans le **cadre de la recherche**.
Dans le cas où l'on désire utiliser le NGS pour autre chose que de la recherche, on aura plutôt tendance à **cibler les gènes d'intérêt connus dans la maladie en question**.
- B. **VRAI**, pour rappel :
- la capacité des outils de séquençage est indiquée en Gigabases (Gb)).
 - la **profondeur** est le **nombre de fois qu'une base est lue ou séquencée** à un endroit donné.
 - la **couverture** (ou étendue ou dispersion du séquençage) est le **nombre de gènes séquencés**.
- D. **FAUX**, **Orphanet** est le site qui permet de trouver un endroit de prise en charge de pathologie rare ou de diagnostic mutationnel. C'est le **site Blast** qui permet la comparaison et **l'alignement des séquences** issues du NGS.
- E. **FAUX**, les anomalies au niveau **somatique ou tumoral** ne sont **jamais transmises** puisqu'elles touchent la lignée somatique. En effet, ces anomalies sont **UNIQUEMENT restreintes aux cellules malades**. Ainsi, on peut ne pas avoir un ratio allélique de 50% par rapport à notre génome de référence.

QCM 37 : BE

- A. **FAUX**, il faut utiliser **Primer 3** pour déterminer la séquence des amorces de PCR. La base **OMIM** (Online Mendelian Inheritance in Men) permet de **connaître les pathologies** qui sont liées à un gène en donnant une importante somme d'information (structure, localisation, fonction ...).
- C. **FAUX**, **Uniprot** est un site référençant les différentes **séquences et fonctions des protéines**. Pour **connaître la séquence intron-exon d'un gène**, il faut se rendre sur **GenAtlas**.
- D. **FAUX**, le site **UCSC Genome Browser** permet d'avoir la **représentation graphique** de ce dernier à **l'échelle**, ce qui ne constitue pas une bibliographie mais une **cartographie**.
- E. **VRAI**, le professeur parle d'une « **photographie du gène** ». En effet, tout comme le site **NCBI et UCSC Genome Browser**, le site **Genecards** est un **compilateur de bases de données**, aussi appelés méta-moteurs.