

Université de Bordeaux  
Collège de la Santé

## CONCOURS PACES - PARAMEDICAUX

### UE1B

Biomolécules-Génome-  
Bioénergétique-Métabolisme

Lundi 25 avril 2016

Durée de l'épreuve : 1 heure 30 min.

### Recommandations

Le sujet comporte **13 pages** (page de garde non comprise)

**ATTENTION : Le sujet est imprimé en Recto/Verso**

Soit **38 questions à choix multiples (QCM)**.

Les réponses doivent être impérativement reportées sur la grille QCM

**Noircir sur la grille réponse les cases qui correspondent aux propositions ou items justes.**

**Au moins une case doit être cochée car le nombre d'items justes par QCM varie de un à cinq que l'intitulé soit au singulier ou au pluriel.**

Aucun document n'est autorisé.

Les calculatrices sont interdites.

**QCM 1 Concernant la P<sub>50</sub> de l'hémoglobine A adulte :**

- A Elle est plus élevée que la P<sub>50</sub> de la myoglobine
- B Elle est plus faible que la P<sub>50</sub> de l'hémoglobine F
- C Elle diminue lorsque le pH augmente
- D Elle diminue lorsque la pCO<sub>2</sub> augmente
- E Elle correspond à la pression partielle en O<sub>2</sub> permettant une demi-saturation de l'hémoglobine en O<sub>2</sub>

**QCM 2 Concernant les maladies du globule rouge :**

- A Dans la drépanocytose, l'anomalie provoque l'apparition d'une polymérisation des chaînes gamma de globine
- B Les anomalies qualitatives des chaînes de globine peuvent être mises en évidence par électrophorèse
- C La bêta-thalassémie majeure s'accompagne d'une carence profonde en chaînes bêta
- D Dans l'hémoglobinose H les deux gènes bêta sont inactifs
- E La méthémoglobine correspond à l'oxydation de l'hémoglobine : Fe<sup>2+</sup> en Fe<sup>3+</sup>

**QCM 3 Propriétés communes au lactose et au maltose :**

- A Ce sont des sucres non réducteurs
- B Ils présentent chacun des résidus sous forme pyranose
- C Une oxydation suivie d'une hydrolyse douce libère de l'acide glucuronique
- D Il s'agit de composés osyl-ose
- E Une des deux fonctions carbonyles est libre

**QCM 4 Concernant les acides aminés :**

- A L'alanine possède une chaîne polaire
- B La valine est un acide aminé aliphatique
- C Le tryptophane est un acide aminé soufré
- D L'histidine est un acide aminé contenant un noyau imidazole
- E La tyrosine peut-être phosphorylée

**QCM 5 L' (les) acide(s) aminé(s) comportant 6 atomes de carbone est (sont) :**

- A Lysine
- B Arginine
- C Histidine
- D Glycine
- E Alanine

**QCM 6** On considère l'équation de Michaelis, pour une enzyme dont la valeur de  $K_M = 3 \text{ mmol/L}$  et celle de la  $V_{\max} = 6 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $V$  étant la vitesse initiale et  $[S]$  la concentration en substrat) :

- A Si  $[S] = 3 \text{ mmol/L}$   $V = 3 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$
- B Si  $[S] = 3 \text{ mmol/L}$   $V = 2 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$
- C Si  $[S] = 9 \text{ mmol/L}$   $V = 4,5 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$
- D Si  $[S] = 1 \text{ mmol/L}$   $V = 2/3 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$
- E Si  $[S] = 2 \text{ mmol/L}$   $V = 2,4 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$

**QCM 7** Concernant les inhibiteurs enzymatiques :

- A La constante de Michaelis-Menten ( $K_M$ ) est diminuée lors de l'action d'un inhibiteur non compétitif
- B Dans une inhibition compétitive, la quantité d'inhibiteur fixé à l'enzyme diminue si la concentration de substrat augmente
- C L'inhibiteur compétitif diminue la  $V_{\max}$  de l'enzyme pour son substrat
- D En présence d'une enzyme allostérique, un activateur déplace la courbe  $V$  en fonction de  $[S]$  vers la droite
- E L'inhibition compétitive est irréversible

**QCM 8** Concernant les propriétés d'oxydo-réduction des oses :

- A L'oxydation du glucose en C6 donne de l'acide gluconique
- B L'oxydation du glucose en C1 donne de l'acide glucuronique
- C L'oxydation du glucose en C1 et C6 donne de l'acide glucarique
- D La réduction du glucose donne du sorbitol
- E La réduction du fructose donne du sorbitol

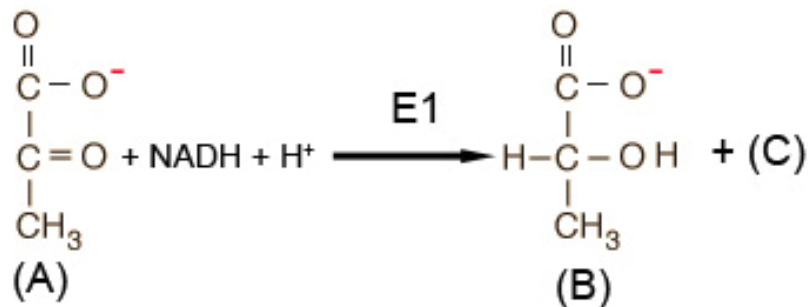
**QCM 9** Concernant la glycolyse :

- A La glycolyse permet l'oxydation d'1 molécule de glucose en 1 molécule de pyruvate
- B La réaction impliquant la phosphofructokinase-1 (PFK-1) permet de produire une molécule d'ATP
- C L'ATP inhibe les enzymes phosphofructokinase-1 et pyruvate kinase
- D La glucokinase et l'hexokinase sont inhibées par le glucose-6-phosphate
- E Le glucagon dans le foie augmente la formation de fructose-2,6-bisphosphate et freine la glycolyse

**QCM 10** Concernant la réaction catalysée par l'enzyme E qui transforme le phosphoénolpyruvate en pyruvate :

- A Cette réaction est réversible
- B Cette réaction permet de produire 1 molécule d'ATP
- C Dans le foie, l'enzyme E est activée par l'ATP et le fructose-1,6-bisphosphate
- D Dans le foie, l'enzyme E est inactive sous forme phosphorylée
- E Dans le foie, E est phosphorylée par la PKA après l'action du glucagon

**QCM 11** Dans la réaction suivante catalysée par l'enzyme E1, le composé (A) est transformé en (B) et (C) :



- A L'enzyme E1 est la lactate déshydrogénase
- B Cette réaction est irréversible
- C Le composé C est indispensable pour que la glycolyse soit maintenue dans des conditions anaérobies
- D Au cours d'une activité musculaire intense, le composé B produit dans le muscle est libéré dans la circulation sanguine et peut être utilisé par le foie comme précurseur de la néoglucogenèse
- E Dans des conditions aérobies, le composé A peut subir une décarboxylation oxydative pour former de l'acétyl-CoA

**QCM 12** Concernant le fructose et le galactose :

- A Dans le muscle, le catabolisme du fructose rejoint la glycolyse à l'étape du fructose-6-phosphate
- B Dans le foie, le fructose est phosphorylé en fructose-6-phosphate par la fructokinase
- C L'intolérance héréditaire au fructose est due à un déficit en aldolase B
- D La galactokinase phosphoryle le galactose en galactose-1-phosphate
- E La réaction catalysée par la galactose-1-phosphate uridyl transférase permet la formation de glucose-6-phosphate à partir de l'UDP-glucose et du galactose-1-phosphate

**QCM 13** Concernant le glycogène :

- A La première réaction de la glycogénolyse est une réaction de phosphorylation par la glycogène phosphorylase
- B La glycogène phosphorylase libère du glucose-6-phosphate à partir du glycogène
- C La glycogène phosphorylase clive les liaisons  $\alpha$  (1,4) et  $\alpha$  (1,6) du glycogène
- D La dégradation du glycogène dans le muscle permet de maintenir la glycémie
- E Dans le muscle, la glycogène phosphorylase est activée par l'ATP

**QCM 14 Concernant la synthèse du glycogène :**

- A La glycogénine est indispensable pour la phase d'amorçage de la synthèse du glycogène
- B L'UDP-Glucose est indispensable pour la phase d'amorçage et d'élongation de la molécule de glycogène
- C L'enzyme branchante clive une liaison  $\alpha$  (1, 4) et permet la formation d'une liaison  $\alpha$  (1,6)
- D La glycogène synthase est activée par l'insuline dans le foie grâce à l'activation de la protéine phosphatase 1 (PP1)
- E L'AMPc, relais de l'activation du glucagon dans le foie, active la glycogène synthase et inhibe la glycogène phosphorylase

**QCM 15 Le complexe de la pyruvate déshydrogénase :**

- A fait partie du cycle de Krebs
- B a une localisation mitochondriale
- C catalyse la décarboxylation oxydative du pyruvate en oxaloacétate
- D utilise le  $\text{NAD}^+$  comme coenzyme
- E catalyse une étape indispensable lors de la mise en réserve des glucides alimentaires sous forme d'acides gras

**QCM 16 Concernant le métabolisme des acides gras et la cétogénèse :**

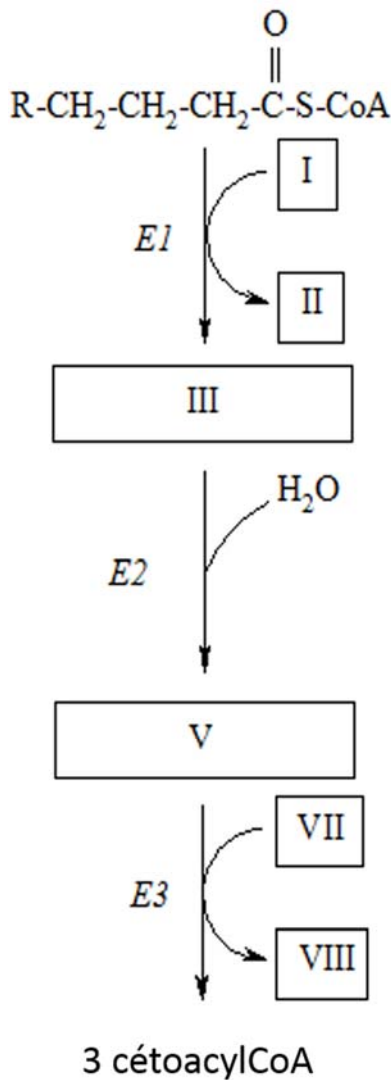
- A La  $\beta$ -oxydation des acides gras, considérée à partir de l'acyl-CoA, a lieu dans le cytosol
- B Chaque cycle de la  $\beta$ -oxydation amène à la formation d'une molécule de pyruvate
- C La biosynthèse des acides gras implique une carboxylation de l'acétyl-CoA grâce à une enzyme utilisant la biotine comme coenzyme
- D Le rendement énergétique (par atome de C) de la dégradation des acides gras est plus élevé que celui de la dégradation des acides aminés
- E La cétogénèse correspond à la synthèse d'acétoacétate et d'hydroxybutyrate au niveau des cellules nerveuses

**QCM 17 Concernant le cycle de Krebs :**

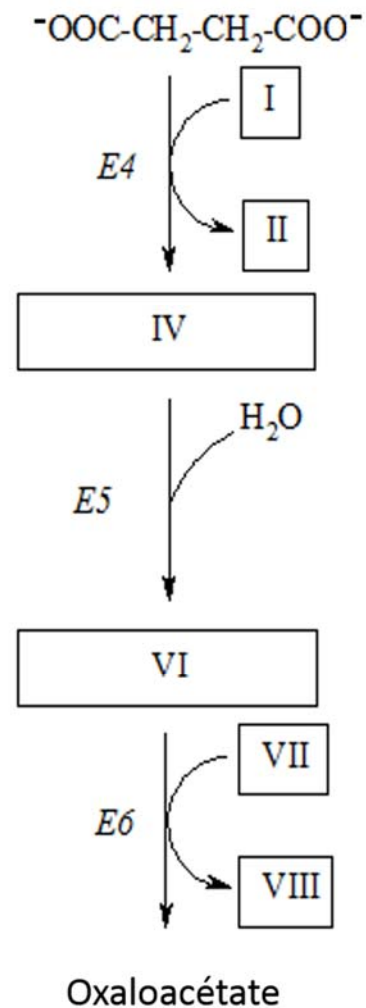
- A Sa localisation est mitochondriale
- B Le pyruvate et l'acétyl-CoA sont des substrats du cycle de Krebs
- C Une réaction anaplérotique du cycle de Krebs aboutit au glutamate
- D L'oxydation du malate en oxaloacétate est couplée à une réaction de phosphorylation au niveau du substrat
- E L'ATP et le NADH inhibent la citrate synthase

**QCM 18 Soient les 2 séquences métaboliques :**

**Séquence 1**



**Séquence 2**



- A I représente le FADH<sub>2</sub>
- B IV représente le fumarate
- C VII représente le NADH + H<sup>+</sup>
- D L'enzyme E6 est la malate déshydrogénase
- E La séquence 2 fait partie du cycle de Krebs

**QCM 19 Concernant la chaîne respiratoire mitochondriale :**

- A L'essentiel de l'ATP cellulaire est produit grâce à la chaîne respiratoire mitochondriale
- B Elle assure une production moyenne de 2,5 ATP par molécule de FADH<sub>2</sub>
- C Le gradient de protons fournit l'énergie nécessaire à la synthèse d'ATP
- D En présence d'un agent découplant, le transfert d'électrons s'arrête
- E La théorie chimio-osmotique de Mitchell suppose des intermédiaires chimiques dont l'énergie emmagasinée est utilisée pour la synthèse d'ATP

**QCM 20 Contrôle hormonal du métabolisme :**

- A Le glucagon est sécrété par les cellules  $\alpha$  du pancréas en réponse à un taux de glucose sanguin bas
- B L'insuline est l'hormone de la néoglucogenèse
- C Le cortisol stimule la néoglucogenèse hépatique
- D L'adrénaline est une hormone hypoglycémiante
- E Le diabète sucré de type II, non traité, est caractérisé par une hypoglycémie à jeun

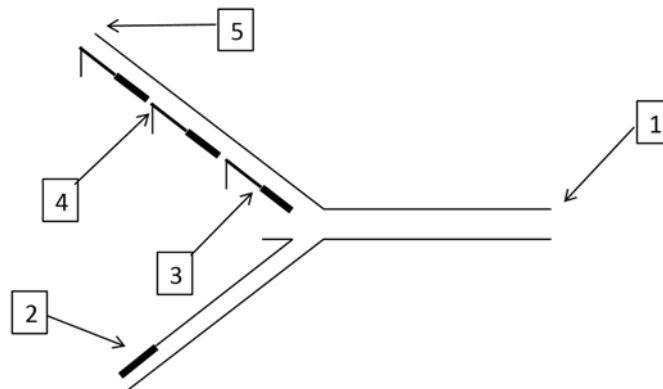
**QCM 21 La structure et la composition des acides nucléiques :**

- A La séquence complémentaire de 5'-CGTATC-3' est 3'-GCATAG-5'
- B Les modifications chimiques des histones influent sur la compaction de l'ADN
- C Dans un ADN double brin contenant 45% de purines, le pourcentage des pyrimidines est de 55%
- D La coiffe ajoutée à l'extrémité 3' contribue à protéger l'ARNm de la dégradation
- E La présence de bases modifiées dans les ARNt contribue à leur stabilité

**QCM 22 Le génome mitochondrial :**

- A Le génome mitochondrial est constitué d'ADN simple brin circulaire
- B L'ADN mitochondrial code pour l'ATP
- C Le génome mitochondrial présente un taux de mutations plus élevé que le génome nucléaire
- D L'histone H1 est associée au génome mitochondrial
- E Les mitochondries des cellules germinales paternelles sont transmises à la descendance

**QCM 23 et 24 A propos de la réplication**



**QCM 23 Le schéma suivant illustre une étape de la réplication :**

- A Ce schéma illustre une fourche de réplication
- B La propagation de cette fourche est bi-directionnelle
- C La polymérisation des nucléotides s'effectue dans le sens 3' vers 5'
- D Le nombre d'origines de réplication dans le génome humain est inférieur à 1000
- E A cette étape de la réplication, des nucléotides pseudo-uridine peuvent être incorporés

**QCM 24 A propos du schéma ci-dessus :**

- A La flèche 1 désigne l'extrémité 3' d'un brin parental
- B La flèche 2 désigne l'extrémité 5' d'un brin néo-synthétisé
- C La flèche 3 désigne un fragment d'Okazaki
- D La flèche 4 désigne l'extrémité 3' d'un brin néo-synthétisé
- E La flèche 5 désigne l'extrémité 5' d'un brin parental

**QCM 25 A propos des polymérases impliquées dans la réplication :**

- A L'activité primase est réalisée par la polymérase  $\beta$
- B La processivité de la polymérase  $\alpha$  est faible
- C La polymérase  $\beta$  présente une activité 3'-5' exonucléasique
- D La polymérase  $\delta$  présente une localisation nucléaire
- E La fidélité de la polymérase  $\epsilon$  est élevée

**QCM 26 A propos des mutations de l'ADN génomique :**

- A Les mutations survenant au cours de la réplication sont des lésions secondaires de l'ADN
- B Lors des erreurs réplcatives, le mésappariement précède toujours la mutation
- C Les boucles simple-brin surviennent sur des séquences d'ADN correspondant à des motifs répétés
- D Les boucles simple-brin peuvent être à l'origine de l'expansion de triplets
- E Les radiations ionisantes entraînent uniquement des cassures double-brin

**QCM 27 A propos des mécanismes de réparation de l'ADN génomique :**

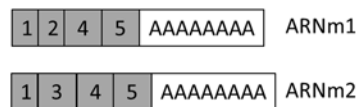
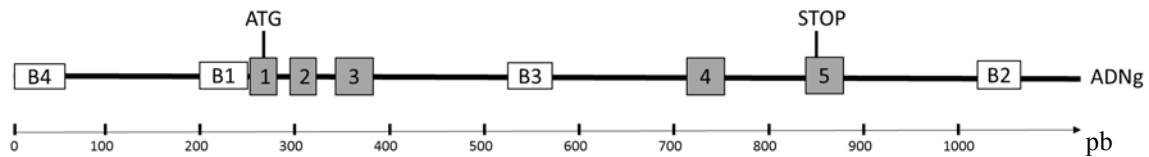
- A Les mésappariements peuvent être corrigés par le système MMR
- B Les erreurs post-réplcatives peuvent être corrigées par l'activité 3'-5' exonucléasique de l'ADN polymérase
- C La réparation par excision de bases concerne notamment les bases modifiées par oxydation
- D Dans le mécanisme BER, l'ADN-glycosylase est spécifique de la base altérée
- E Le mécanisme de réparation par NER intervient sur les sites abasiques

**QCM 28 Concernant les ARN polymérases :**

- A Les ARN polymérases produisent les ARN en lisant le brin d'ADN génomique sens
- B Contrairement aux ADN polymérases, les ARN polymérases ne nécessitent pas de matrice
- C Les erreurs de transcription par l'ARN polymérase sont potentiellement moins graves que les erreurs de réplication par les ADN polymérases
- D Les ARN polymérases utilisent le nucléotide thymidine triphosphate comme substrat
- E Les ARN polymérases produisent des ARNm double-brin hybridés par complémentarité de base



**QCM 29 et 30** L'ADN génomique et deux transcrits matures d'un gène sont représentés avec les exons en gris. Les séquences protéiques codées par les exons 1 et 5 sont les mêmes à partir des deux transcrits matures.



**QCM 29** Concernant les séquences génomiques du locus du gène considéré :

- A La boîte B1 peut contenir des éléments cis permettant le recrutement de facteurs transrégulateurs spécifiques de l'expression du gène
- B La boîte B2 peut contenir des éléments cis permettant le recrutement de facteurs transrégulateurs spécifiques de l'expression du gène
- C La boîte B3 peut contenir des éléments permettant le recrutement des facteurs généraux de la transcription
- D La boîte B4 peut contenir des éléments cis permettant le recrutement de facteurs transrégulateurs spécifiques de l'expression d'un gène en amont du gène considéré
- E Les deux transcrits matures sont produits à partir d'un même transcrit primaire

**QCM 30** Concernant le gène considéré :

- A Les exons 2 et 3 doivent avoir le même nombre de nucléotides
- B Les exons 2 et 3 sont obligatoirement lus selon le même cadre de lecture
- C Les exons 2 et 3 doivent obligatoirement avoir un nombre de nucléotides multiple de 3
- D Les exons 2 et 3 peuvent contenir un nombre de nucléotides qui, divisé par 3, génère le même reste : 0, 1 ou 2 nucléotides
- E Les deux transcrits matures codent la même protéine

**QCM 31** Après avoir traité une lignée de cellules L0 avec un agent mutagène, deux lignées mutantes au niveau de l'acide aminé Valine 3 de la protéine P sont isolées. La première lignée L1 possède un acide aminé Alanine et la deuxième L2 un acide aminé Méthionine. Chaque mutant est issu d'une mutation ponctuelle sur le codon Valine 3.

**Le code génétique**

Deuxième nucléotide

		Deuxième nucléotide								
		U	C	A	G					
Premier nucléotide	U	UUU	phényl-alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	U C A G	
		UUC		UCC		UAC		UGC		
		UUA	leucine	UCA		UAA	STOP	UGA		STOP
		UUG		UCG		UAG		UGG		tryptophane
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	U C A G	
		CUC		CCC		CAC		CGC		arginine
		CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA		
		CUG		CCG		CAG		CGG		
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	U C A G	
		AUC		ACC		AAC		AGC		sérine
		AUA		ACA		AAA	lysine	AGA		arginine
		AUG	ACG	AAG		AGG				
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	U C A G		
	GUC		GCC		GAC		GGC		glycine	
	GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA			
	GUG		GCG		GAG		GGG			

Troisième nucléotide

**En s'aidant du code génétique, il est possible de déduire que :**

- A Le codon Valine de la lignée initiale L0 est GUU
- B Le codon Alanine de la lignée L1 est GCG
- C Le codon Méthionine de la lignée L2 est GCG
- D Le même nucléotide du codon Valine de la lignée L0 est muté dans les lignées L1 et L2
- E A partir des codons mutés Alanine et Méthionine, il est possible d'obtenir par mutation ponctuelle un codon pour la Thréonine

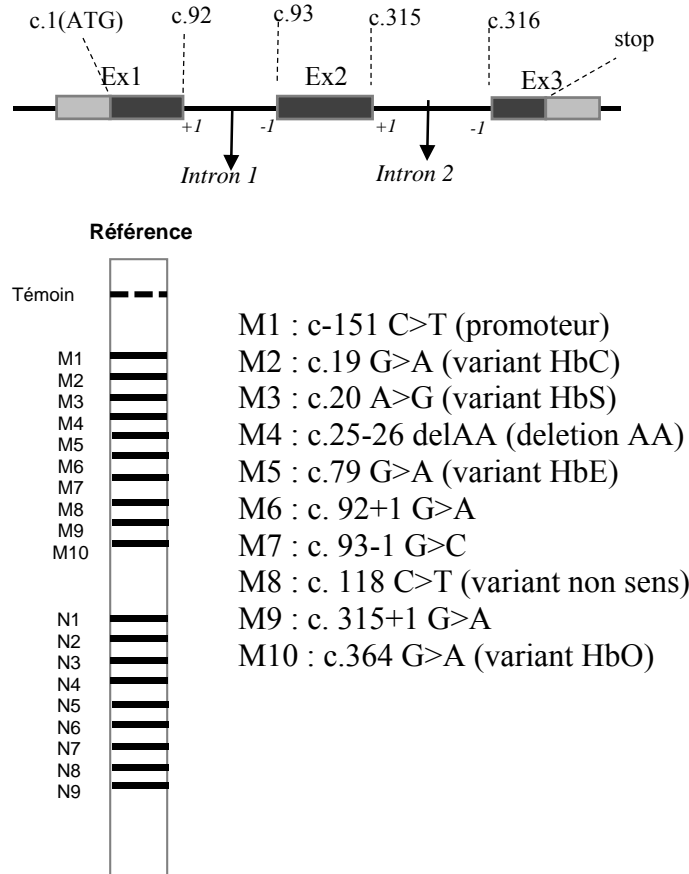
**QCM 32 Concernant la traduction :**

- A L'appariement flottant est possible entre le nucléotide 5' de l'anticodon et le nucléotide 3' du codon
- B Il existe autant d'aminoacyl ARNt synthétases que d'acides aminés
- C Il existe autant d'aminoacyl ARNt que de codons possibles
- D Les micro-ARN sont capables de fixer le fer pour réguler les niveaux de traduction des transcrits de la ferritine
- E Le facteur initiateur de la traduction eIF2 phosphorylé inhibe la traduction en séquestrant son facteur d'échange de nucléotides guanyliques eIF2B, ce qui inhibe la traduction

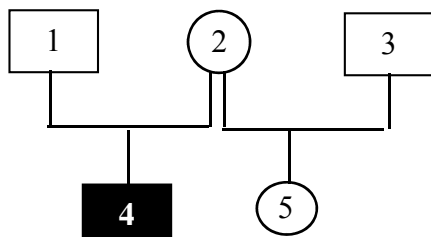
**QCM 33 à 35**

Un grand nombre de mutations du gène *HBB* qui code la chaîne beta-globine, ont été décrites dans les syndromes thalassémiques et les hémoglobinoses, pathologies héréditaires de l'hémoglobine de transmission autosomique récessive.

Une technique de *reverse dot blot* a été développée pour la recherche des mutations ponctuelles les plus fréquentes : substitutions, courtes insertions et délétions. La structure du gène *HBB* normal et les mutations testées par cette technique sont décrits dans la figure ci-dessous. Chaque signal M correspond à une mutation du gène *HBB*, les signaux N correspondent aux séquences normales. Chaque exon est représenté en gris et noir selon la présence d'une séquence non codante et codante respectivement



Une famille d'origine antillaise, décrite par l'arbre généalogique dessiné ci-dessous, est testée dans le cadre du diagnostic d'une anémie chez le sujet 4. Le sujet 5 est la demi-sœur du sujet 4 (ils ont la même mère mais les pères sont différents). Les sujets 1, 2, 3 et 5 n'ont pas d'anémie. L'analyse du sujet 4 donne un signal en M4, M6 et de N1 à N9. L'analyse des sujets 3 et 5 donne un signal en M3 et de N1 à N9, par la technique de *reverse dot blot* décrite ci-dessus. Le variant HbS (signal M3) est la mutation en cause dans la drépanocytose.



**QCM 33 La technique de *reverse dot blot* utilise :**

- A l'amplification par PCR
- B une enzyme de restriction spécifique de chaque mutation
- C des anticorps fluorescents
- D le principe du clonage
- E des oligonucléotides spécifiques d'allèle fixés sur une membrane

**QCM 34 Quelle(s) autre(s) méthode(s) est (ou sont) utilisable(s) pour détecter des mutations ponctuelles ?**

- A Le séquençage par la méthode de Sanger
- B La technique RFLP (polymorphisme de taille des fragments de restriction)
- C La technique ChIP, immunoprécipitation chromatinienne
- D La réalisation d'un caryotype
- E L'amplification par RT-PCR quantitative

**QCM 35 Concernant l'interprétation des profils :**

- A Le sujet 1 peut être porteur hétérozygote d'un défaut d'épissage du gène *HBB*
- B le sujet 2 peut être porteur hétérozygote d'une mutation décalant le cadre de lecture
- C le sujet 3 a une drépanocytose homozygote
- D Le sujet 4 a une carence profonde en chaînes bêta
- E le sujet 5 est porteur hétérozygote du trait drépanocytaire

**QCM 36 A propos du séquençage de nouvelle génération (NGS) :**

- A La couverture de séquençage correspond au nombre de lectures du même nucléotide
- B La région cible correspond aux régions d'ADN qui seront séquencées par NGS
- C Une région cible correspondant à un exome comprend introns et exons de tous les gènes codants
- D L'analyse informatique des données de séquençage NGS peut avoir une influence sur la qualité des résultats de séquençage
- E Pour réaliser la préparation des échantillons avant séquençage, plusieurs dizaines de stratégies expérimentales peuvent être mises en œuvre

### QCM 37 et 38

La maladie appelée Xeroderma Pigmentosum est caractérisée par des lésions anormalement sévères de la peau exposée au soleil et la survenue de cancers cutanés multiples dans l'enfance en l'absence de protection. Huit gènes impliqués dans la réparation des dommages de l'ADN, codant essentiellement des protéines du système NER (*Nucleotide Excision Repair*) peuvent être porteurs de mutations héritées sur le mode autosomique récessif : les gènes *XPA*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, *G* et *XPV*.

**QCM 37 Pour obtenir des informations sur cette maladie rare, vous consultez le site Orpha.net afin de :**

- A** rechercher la structure des gènes *XP*
- B** connaître les centres spécialisés dans la prise en charge de la maladie
- C** dessiner des amorces de PCR pour réaliser le séquençage des gènes *XP*
- D** connaître les laboratoires qui réalisent le diagnostic génétique
- E** faire l'analyse des fichiers de séquençage haut-débit (NGS) obtenus pour chaque patient

**La consultation des sites de banques de données indique que les gènes *XP* sont de grande taille et que les tableaux cliniques des patients sont peu différents quel que soit le gène muté en cause dans leur maladie.**

**QCM 38 Vous pouvez réaliser le diagnostic moléculaire par :**

- A** séquençage selon Sanger de chaque gène *XP*
- B** analyse sur puce ADN par CGH array
- C** analyse par RT-PCR quantitative
- D** une technique de séquençage haut-débit (NGS) pour les 8 gènes connus
- E** analyse d'exome pour identifier de nouveaux gènes impliqués dans la maladie.

