

**METHODOLOGIE**  
**EPREUVE**  
**EXPERIENCE**



# SOMMAIRE



I- Description de l'épreuve d'expérience

II- Stratégie pendant l'épreuve

III- Correction d'une expérience





# I. DESCRIPTION DE L'ÉPREUVE D'EXPÉRIENCE

- 👾 Épreuve d'UE2 - 60 minutes - 45 QCMs
- 👾 La répartition expérience/cours dans l'épreuve est selon le bon vouloir du grand professeur Gilson (un sujet full expérience est donc possible !)
- 👾 Épreuve basée sur l'**analyse**, l'**interprétation** et l'**application de vos connaissances**
- 👾 Beaucoup la négligent donc c'est là que vous pouvez gagner des points !





## II. STRATEGIE PENDANT L'EPREUVE

👤 Matériel : Un SURLIGNEUR (en plus de vos Papermates habituels)

👤 Astuce : **TRIEZ LES INFORMATIONS +++** Surlignez ce qui est le plus important pour ne pas avoir à relire les longs énoncés

👤 ATTENTION : Faites l'expérience **à la fin de l'épreuve** ; si vous bloquez sur une question passez à la suivante, et **ne revenez jamais sur une question** (sauf certitude d'erreur)





# III. CORRECTION D'UNE EXPERIENCE

Correction détaillée du DM tiré des annales.





**QCM 1 : Des expériences de transfert nucléaire d'ovocyte énucléée (abrégé en TNO) sur ovocyte d'agnelles (de race Scottish Blackface) ont été réalisées avec des noyaux provenant soit de cellules embryonnaires, soit de fibroblastes fœtal soit de cellules épithéliales de glandes mammaire adulte. Après TNO, les ovocytes transférés ont été pré-cultivés dans un milieu spécial afin qu'ils se divisent comme un œuf et atteignent le stade morula puis blastula. Le nombre de morula ou de blastocystes a été déterminé avant leur transfert dans l'utérus gravide d'une agnelle. Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 1**





**QCM 1 : Des expériences de transfert nucléaire d'ovocyte énuclée (abrégé en **TNO**) sur ovocyte d'agnelles (de race Scottish Blackface) ont été réalisées avec des **noyaux** provenant soit de cellules embryonnaires, soit de **fibroblastes fœtal** soit de **cellules épithéliales de glandes mammaire adulte**. Après TNO, les **ovocytes transférés** ont été **pré-cultivés** dans un **milieu spécial** afin qu'ils se **divisent comme un œuf** et atteignent le **stade morula puis blastula**. Le nombre de morula ou de blastocystes a été déterminé avant leur transfert dans l'utérus gravide d'une agnelle. Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 1**





**Tableau 1: Résultats obtenus après transfert de noyau dans des ovocytes d'agnele (en condition d'élevage classique, environ 6% des foetus sont perdus lors des gestations chez les agnelles).**

Type cellulaire donneur	Nombre de transferts réussis (% par rapport au nombre de transferts tentés)	Nombre de morula ou de blastocystes obtenus (% par rapport au nombre de transfert réussi)	Nombre de morula ou blastocystes transférés	Nombre d'agneaux vivants (% par rapport au nombre de morula ou de blastocystes transférés)
Epithélium mammaire	277 (63)	29 (11,7)	29	1 (3,4)
Fibroblaste foetal	172 (84)	34 (27,4)	34	2 (5,9)
Cellules embryonnaires	385 (82)	90 (39)	72	4 (5,6)



**EXPERIENCE**





## Propositions concernant le tableau 1

- A) Le type de cellules donneuses influence le pourcentage de transferts réussis
- B) Plus les cellules donneuses sont différenciées, moins le pourcentage d'œuf atteignant le stade morula ou blastocyste est important
- C) Le rendement en nombre d'agneaux vivants par rapport au nombre de morula/blastocystes transférés est équivalent pour les cellules donneuses de type embryonnaire ou foetal
- D) Une cellule donneuse ne permet pas le clonage
- E) ABCD fausses





## Propositions concernant le tableau 1

A) Le type de cellules donneuses influence le pourcentage de transferts réussis

B) Plus les cellules donneuses sont différenciées, moins le pourcentage d'œuf atteignant le stade morula ou blastocyste est important

C) Le rendement en nombre d'agneaux vivants par rapport au nombre de morula/blastocystes transférés est équivalent pour les cellules donneuses de type embryonnaire ou fœtal

D) Une cellule donneuse ne permet pas le clonage

E) ABCD fausses

### Explications :

A vrai car dans le tableau les pourcentages de transferts réussis (1<sup>ère</sup> colonne) sont différents en fonction du type de cellule donneuse

B vrai car on voit dans la 2<sup>e</sup> colonne que le pourcentage d'œuf atteignant le stade blastocyste ou morula est décroissant de la cellule mammaire à la cellule embryonnaire

C vrai car ces rendements sont de 5,6 et 5,9 ce qui est équivalent

D faux car la première ligne est la preuve que le clonage est possible



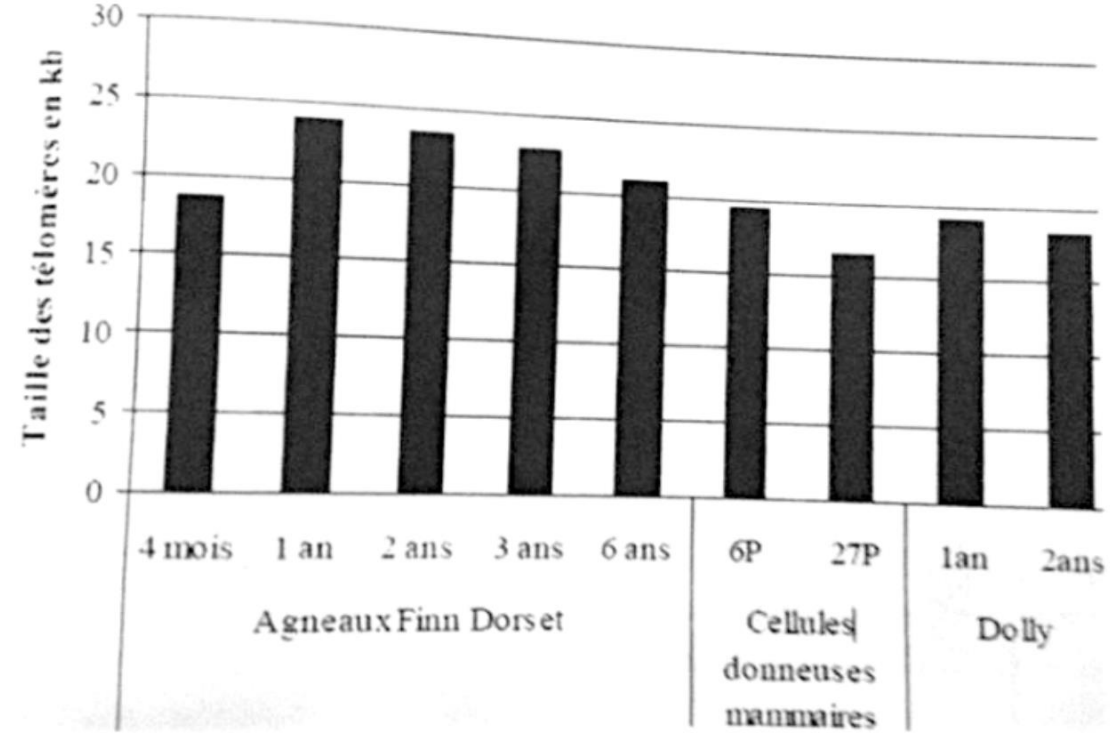
**QCM 2 : Les télomères forment l'extrémité des chromosomes. La taille de l'ADN qui les constitue se raccourcit à chaque cycle réplicatif. La taille de l'ADN télomérique est donc une sorte d'horloge biologique comptant le nombre de divisions cellulaires. La taille des télomères des cellules d'un agneau obtenu par TNO à partir de noyau de cellule épithéliale mammaire (appelé Dolly) a été déterminé (figure 1)**





QCM 2 : Les **téломères** forment **l'extrémité des chromosomes**. La taille de l'ADN qui les constitue se raccourcit à chaque cycle répliatif. La **taille de l'ADN télomérique** est donc une sorte **d'horloge biologique** comptant le nombre de divisions cellulaires. La **taille des télomères** des cellules d'un **agneau obtenu par TNO à partir de noyau de cellule épithéliale mammaire** (appelé Dolly) a été déterminé (figure 1)





**Figure 1 : Taille de l'ADN télomérique chez l'individu clone (Dolly). L'animal cloné à partir des cellules épithéliales mammaires s'appelle Dolly. La donneuse des cellules épithéliales mammaires avait 6 ans au moment du prélèvement, elle est de la race Finn Dorset. Avant le TNO ayant donné naissance à Dolly, les cellules épithéliales prélevées à partir de cet animal ont été cultivées en laboratoire et ont effectuées 6 (6P) ou 27 (27P) divisions sur boîte de Pétri. Ce sont les cellules 27P qui ont été utilisées pour le TNO. La taille de l'ADN des télomères des cellules épithéliales donneuses et de Dolly ou d'agneaux de la race Finn Dorset à différents âges a été déterminée. kb = kilobase.**



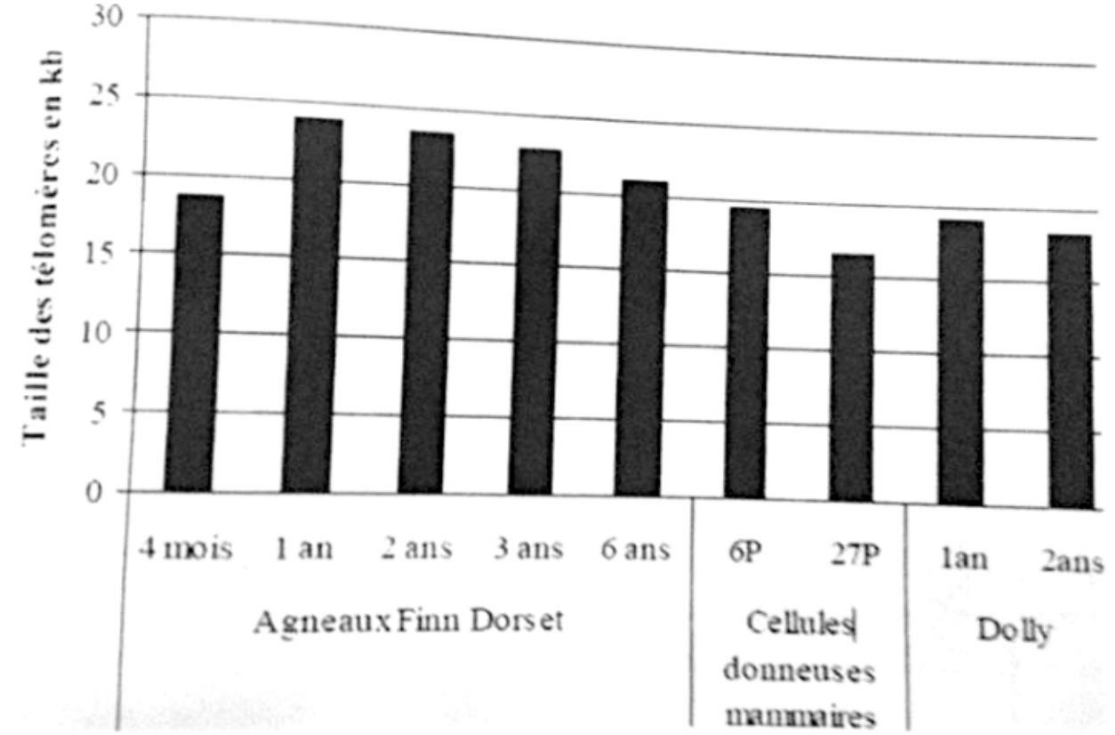


Figure 1 : **Taille de l'ADN télomérique** chez l'individu clone (Dolly). L'animal cloné à partir des **cellules épithéliales mammaires** s'appelle Dolly. La **donneuse des cellules épithéliales mammaires** avait **6 ans au moment du prélèvement**, elle est de la race Finn Dorset. Avant le TNO ayant donné naissance à Dolly, les **cellules épithéliales prélevées** à partir de cet animal ont été **cultivées en laboratoire** et ont effectuées **6 (6P) ou 27 (27P) divisions** sur boîte de Pétri. Ce sont les cellules **27P** qui ont été **utilisées pour le TNO**. La taille de l'ADN des télomères des cellules épithéliales donneuses et de Dolly ou d'agneaux de la race Finn Dorset à différents âges a été déterminée. kb = kilobase.





**Les résultats du tableau 1 et de la figure 1 démontrent que :**

- A) La taille des télomères diminue progressivement avec l'âge entre 1 et 6 ans chez les agneaux Finn Dorset
- B) Dolly présente des télomères courts en comparaison avec un agneau Finn Dorset du même âge
- C) La technique du TNO permet d'augmenter la taille des fragments d'ADN télomérique des cellules donneuses
- D) Les cellules de Dolly ont effectuées plus de divisions que celles d'agneaux de même âge obtenus par élevage classique
- E) ABCD fausses





**Les résultats du tableau 1 et de la figure 1 démontrent que :**

- A) La taille des télomères diminue progressivement avec l'âge entre 1 et 6 ans chez les agneaux Finn Dorset
- B) Dolly présente des télomères courts en comparaison avec un agneau Finn Dorset du même âge
- C) La technique du TNO permet d'augmenter la taille des fragments d'ADN télomérique des cellules donneuses
- D) Les cellules de Dolly ont effectuées plus de divisions que celles d'agneaux de même âge obtenus par élevage classique
- E) ABCD fausses

**Explications :**

A vrai car on voit que de 1 à 6 ans la taille des télomères diminue

B vrai car en comparaison Dolly à 1 an a des télomères plus courts qu'un agneau Finn Dorset à 1 an (et pareil à 2 ans)

C faux car même si l'on voit que la taille des télomères a augmenté depuis 27P (cellule dont est issu le TNO de Dolly) jusqu'à Dolly à 1 an, elle a aussi augmenté chez un veau normal de 4 mois à 1 an, on ne peut donc rien déduire de ça, car l'augmentation de la taille des télomères chez Dolly pourrait très bien être due à cette augmentation normale de 4 mois à 1 an

D faux car rien ne le suggère





**QCM 3 : La voie des MAP kinases est une voie mitogène impliquant les oncogènes RAS et RAF.**

**Des mutations activatrices de K-RAS (K-RAS-MT : mutation activant constitutivement l'isoforme K de l'oncogène RAS) et de B-RAF (BRAF(V600E) : mutation activant constitutivement l'isoforme B de l'oncogène RAF) sont présentées respectivement dans 30% des tumeurs et 40% des mélanomes.**

**Des inhibiteurs de RAF sont une piste thérapeutique explorée par les chercheurs.**

**Les inhibiteurs de RAF donnent cependant des résultats contradictoires concernant la croissance tumorale.**

**Ainsi, dans la figure 1, l'effet de l'inhibiteur de RAF nommé GDG-0879 sur la croissance tumorale est testé dans des expériences de xénogreffes chez la souris des 2 lignées cellulaires portant respectivement les mutations BRAF(V600E) et KRAS-MT.**

**NB : Vehicle = solvant de l'inhibiteur seulement (témoin) ; Tumeur xenograft = xénogreffe tumorale ; Days of treatment = jours de traitement**





**QCM 3 : La voie des MAP kinases est une voie mitogène impliquant les oncogènes RAS et RAF.**

**Des mutations activatrices de K-RAS (K-RAS-MT : mutation activant constitutivement l'isoforme K de l'oncogène RAS) et de B-RAF (BRAF(V600E) : mutation activant constitutivement l'isoforme B de l'oncogène RAF) sont présentées respectivement dans 30% des tumeurs et 40% des mélanomes.**

**Des inhibiteurs de RAF sont une piste thérapeutique explorée par les chercheurs.**

**Les inhibiteurs de RAF donnent cependant des résultats contradictoires concernant la croissance tumorale.**

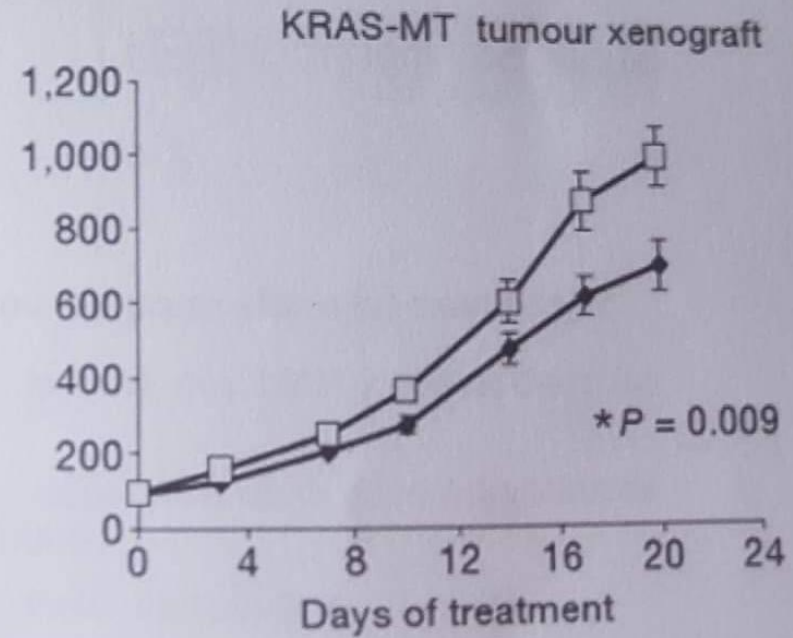
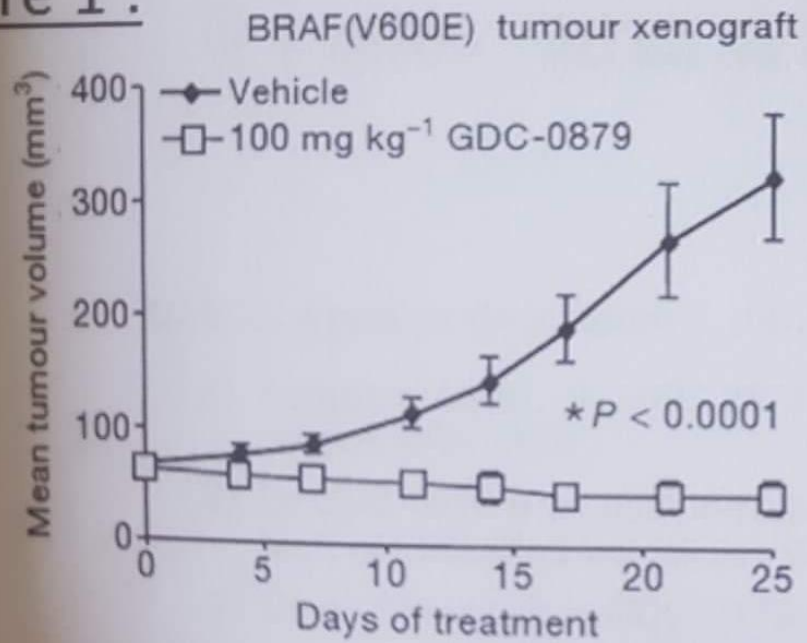
**Ainsi, dans la figure 1, l'effet de l'inhibiteur de RAF nommé GDG-0879 sur la croissance tumorale est testé dans des expériences de xénogreffes chez la souris des 2 lignées cellulaires portant respectivement les mutations BRAF(V600E) et KRAS-MT.**

**NB : Vehicle = solvant de l'inhibiteur seulement (témoin) ; Tumeur xenograft = xénogreffe tumorale ; Days of treatment = jours de traitement**





Figure 1 :



**EXPERIENCE**





**A propos de la figure 1, donnez la ou les proposition(s) exacte(s) :**

A) Ces résultats montrent que le solvant (Vehicle) favorise la croissance tumorale.

B) Ces résultats montrent que le GDC-0879 favorise la croissance tumorale des cellules KRAS-MT.

C) Ces résultats montrent que le GDC-0879 défavorise la croissance tumorale quelle que soit la mutation considérée.

D) Le GDC-0879 semble être une piste thérapeutique intéressante pour les cancers portant la mutation BRAF(V600E)

E) ABCD fausses





**A propos de la figure 1, donnez la ou les proposition(s) exacte(s) :**

A) Ces résultats montrent que le solvant (Vehicle) favorise la croissance tumorale.

B) Ces résultats montrent que le GDC-0879 favorise la croissance tumorale des cellules KRAS-MT.

C) Ces résultats montrent que le GDC-0879 défavorise la croissance tumorale quelle que soit la mutation considérée.

D) Le GDC-0879 semble être une piste thérapeutique intéressante pour les cancers portant la mutation BRAF(V600E)

E) ABCD fausses

### **Explications :**

A faux mais ambiguë, paraît plus faux que vrai car le solvant est un témoin, du coup on a pas de référence pour comparer la croissance tumorale avec ou sans solvant

B vrai car on voit qu'en présence de GDC-0879 pour les cellules KRAS-MT la croissance tumorale est plus élevée que lorsque ces cellules sont en présence de solvant uniquement

C faux car pour KRAS-MT le GDC-0879 favorise la croissance tumorale

D vrai car on voit que pour BRAF(V600E) il y a une forte diminution de la croissance tumorale en présence de GDC-0879



**QCM 4 : On soumet les 2 lignées cellulaires mutantes en culture à 1 heure de traitement avec le solvant (DMSO) ou 3 doses croissantes de l'inhibiteur de RAF GDC-0879 avant de les lyser et de réaliser un immunoblot (Western Blot) détectant les quantités totales (t) ou phosphorylées (p) des protéines MEK et ERK (appartenant aussi à la voie des MAP kinases)**



**Les résultats sont donnés dans la Figure 2**





**QCM 4 : On soumet les 2 lignées cellulaires mutantes en culture à 1 heure de traitement avec le solvant (DMSO) ou 3 doses croissantes de l'inhibiteur de RAF GDC-0879 avant de les lyser et de réaliser un immunoblot (Western Blot) détectant les quantités totales (t) ou phosphorylées (p) des protéines MEK et ERK (appartenant aussi à la voie des MAP kinases)**

**Les résultats sont donnés dans la Figure 2**





Figure 2 :





**A propos de la figure 2, donnez la ou les proposition(s) exacte(s) :**

A) A faibles doses, le GDC-0879 active la voie des MAP kinases dans les cellules KRAS-MT.

B) Le GDC-0879 a un effet inhibiteur dose-dépendant de la phosphorylation de MEK et ERK dans les cellules BRAF(V600E).

C) On en déduit que le GDC-0879 a une activité phosphatase.

D) Les quantités totales de MEK et ERK ne varient pas au cours de l'expérience, on en déduit donc que la voie des MAP kinases n'est pas impliquée.

E) ABCD fausses





**A propos de la figure 2, donnez la ou les proposition(s) exacte(s) :**

A) A faibles doses, le GDC-0879 active la voie des MAP kinases dans les cellules KRAS-MT.

B) Le GDC-0879 a un effet inhibiteur dose-dépendant de la phosphorylation de MEK et ERK dans les cellules BRAF(V600E).

C) On en déduit que le GDC-0879 a une activité phosphatase.

D) Les quantités totales de MEK et ERK ne varient pas au cours de l'expérience, on en déduit donc que la voie des MAP kinases n'est pas impliquée.

E) ABCD fausses

### **Explications**

A vrai car on voit dans les cellules KRAS-MT qu'à faible dose on a plus de MEK et de ERK phosphorylés que lorsqu'il n'y a que le solvant.

B vrai car on voit dans les cellules BRAF(V600E) que plus il y a de GDC-0879, moins MEK et ERK sont phosphorylés

C faux car comme le dit la réponse A à faible dose dans les cellules KRAS-MT, on trouve plus de MEK et ERK en présence de GDC-0879 qu'en son absence. On ne peut donc pas déduire une activité phosphatase

D faux car la quantité de chacun d'eux phosphorylés varie, donc on utilise la voie MAP-kinases





PISTON

MKTV  
MARIO KART TELEVISION

YOSHI'S  
EGG  
000000