

Correction officielle 2020-2021 PACES (l'ultime abousnif)

Sujet

QCM 1 : Parmi les propositions suivantes concernant la microscopie, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exactes ?

- A) La microscopie confocale permet une meilleure résolution que la microscopie photonique standard.
- B) La microscopie confocale peut générer des images des cellules en 3 dimensions.
- C) La microscopie électronique en transmission peut se faire sur des cellules vivantes.
- D) Un double marquage nécessite que les anticorps primaires dirigés contre les 2 protéines étudiées soient produits par des animaux différents.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 2 : Parmi les propositions suivantes concernant le trafic cellulaire, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exacte(s) ?

- A) L'autophagie est un mécanisme général de dégradation et de renouvellement des organites.
- B) La pinocytose permet l'élimination de cellules sénescents ou apoptotiques.
- C) L'endocytose par récepteur interposé est un mode d'endocytose spécifique.
- D) Les vésicules de la sécrétion constitutive sont entourées de clathrine.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 3 : Parmi les propositions suivantes concernant le trafic cellulaire, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exacte(s) ?

- A) La phagocytose concerne l'endocytose de particules volumineuses dans une vacuole appelée phagosome.
- B) Le matériel présent dans le cavéosome peut être apporté directement au réticulum endoplasmique à partir duquel il gagne le cytosol via le translocon.
- C) Les endosomes forment un compartiment membranaire vers lequel se dirigent les vésicules d'endocytose.
- D) Les membranes des lysosomes sont dotées d'une V-ATPase pompe à proton.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 4 : Parmi les propositions suivantes concernant le trafic cellulaire, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exacte(s) ?

- A) L'endocytose est interrompue durant la phase S
- B) Les protéines GPI sont ancrées à un glycolipide du feuillet interne de la membrane plasmique par une liaison covalente.
- C) Le réticulum endoplasmique est en continuité avec l'enveloppe nucléaire.
- D) Les molécules v-SNARE sont présentes sur la membrane des vésicules d'exocytose.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 5 : Parmi les propositions suivantes concernant la mise en culture des cellules, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exacte(s) ?

- A) Les fibroblastes en culture primaire peuvent effectuer un nombre illimité de divisions, à condition de remplacer suffisamment souvent le milieu de culture adéquat.
- B) Un avantage d'étudier des cellules en culture est de travailler avec un contenu cellulaire plus homogène qu'un tissu.
- C) Aucune cellule humaine mise en culture n'est capable de pousser directement sur le plastique des boîtes de Pétri.
- D) Des lignées immortelles peuvent être obtenues de manière spontanée, mais il s'agit d'un phénomène très rare pour les cellules humaines.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 6 : Parmi les propositions suivantes concernant l'organisation des chromosomes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exacte(s) ?

- A) Tous les nucléosomes d'une même cellule sont identiques.
- B) Les nucléosomes peuvent défavoriser la transcription.
- C) L'histone H1 est présente dans tous les nucléosomes du noyau.
- D) Les éléments insulateurs segmentent les chromosomes en domaines indépendants de régulation de la transcription.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 7 : Parmi les propositions suivantes concernant l'organisation des chromosomes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exacte(s) ?

- A) Les modifications post-traductionnelles des histones sont introduites par des enzymes spécialisées.
- B) L'immunoprécipitation de chromatine permet d'étudier les modifications post-traductionnelles de l'extrémité N-terminale des histones dans les nucléosomes de différentes régions chromosomiques.
- C) Les protéines histone acétyl-transférases et les protéines histone désacétylases sont souvent des co-activateurs ou des co-répresseurs en interagissant avec des facteurs de transcription.
- D) Les modifications post-traductionnelles des histones peuvent réguler les interactions entre les nucléosomes et protéines de type répresseur ou activateur.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 8 : Des expériences de double immunofluorescence ont été conduites avec des anticorps de souris dirigés contre la protéine p53 et des anticorps primaires de lapin dirigés contre la protéine Myc. Parmi les propositions suivantes concernant ce type de marquage fluorescent, quelle(s) est (sont) celle(s) qui sont exactes pour visualiser séparément dans les mêmes cellules les deux anticorps primaires ?

- A) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de souris couplé à de la fluorescéine.
- B) Anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de lapin couplés à la fluorescéine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de souris couplé à de la fluorescéine.
- C) Anticorps de souris anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de lapin anti-immunoglobuline de chèvre couplé à de la fluorescéine.
- D) Anticorps de cheval anti-immunoglobuline de lapin couplés à la rhodamine et des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline de souris couplé à de la fluorescéine.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 9 : Propositions concernant le tableau 1.

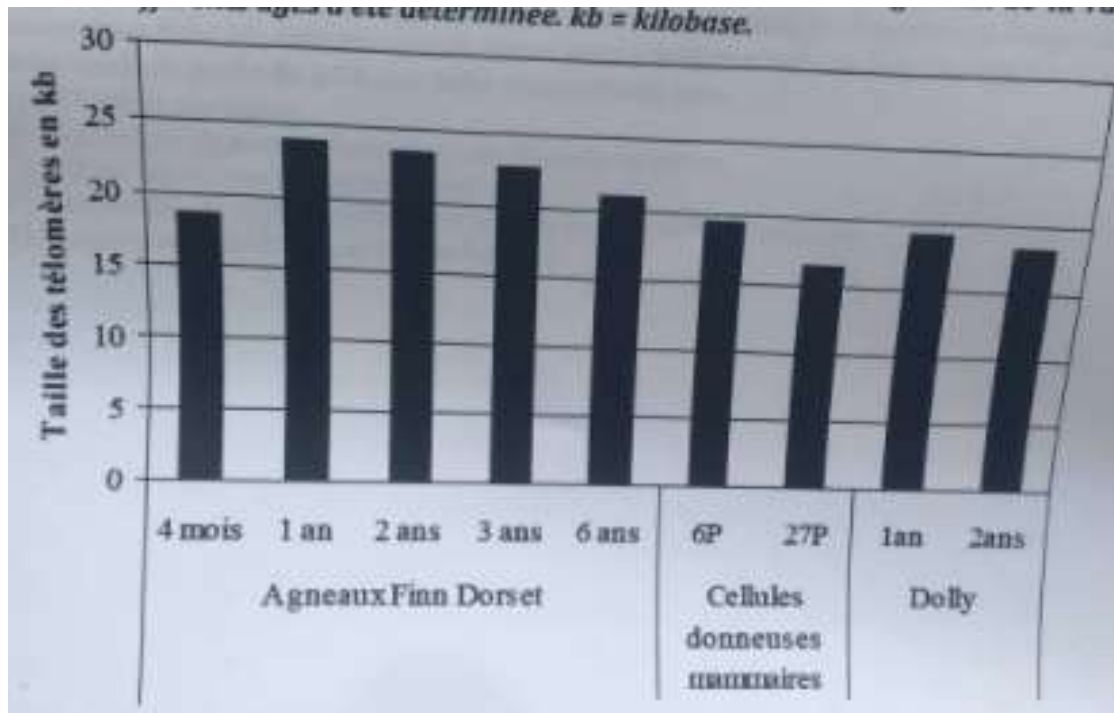
Tableau 1 : Résultats obtenus après transfert de noyau dans des ovocytes d'agnelle (en condition d'élevage classique, environ 6% des fœtus sont perdus lors des gestations chez les agnelles). Des expériences de transfert nucléaire d'ovocyte énucléé (abrégié en TNO) sur ovocyte d'agnelles (de race Scottish Blackface) ont été réalisées avec des noyaux provenant soit de cellules embryonnaires, soit de fibroblaste fœtal soit de cellule épithéliale de glande 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.

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 transferts réussis)	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 fœtal	172 (84)	34 (27,4)	34	2 (5,9)
Cellules embryonnaires	385 (82)	90 (39)	72	4 (5,6)

- A) Le type de cellule donneuse 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/blastocyste transférés est équivalent pour les cellules donneuses de type embryonnaire ou fœtal.
- D) Une cellule donneuse adulte ne permet pas le clonage.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 10 : On rappelle que les télomères forment l'extrémité des chromosomes. La taille de leur ADN se raccourcit à chaque cycle réplcatif. La taille de l'ADN des télomères des cellules d'un agneau obtenu par TNO à partir de noyau de cellule épithéliale mammaire (appelé Dolly) a été déterminée (Figure 1).

Figure 1 : Taille de l'ADN télomérique chez l'individu cloné (Dolly). L'animal cloné à partir des cellules épithéliales mammaire s'appelle Dolly. La donneuse de cellule 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 effectué 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.



Le résultat 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 au 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 effectué plus de divisions que celles d'agneaux de même âge obtenus par élevage classique.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 11 : Propositions concernant la transformation maligne.

- A) L'inactivation d'un des deux allèles d'un gène suppresseur de tumeur est suffisante pour déclencher un cancer.
- B) L'expression d'un oncogène correspond à un gain de fonction.
- C) L'amplification du gène déterminant la synthèse de la cycline D est un phénomène oncogénique.
- D) Un oncogène peut s'exprimer à partir d'un génome viral.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 12 : La protéine p53 répond à l'action d'un agent génotoxique, ou à l'expression d'un oncogène en induisant un arrêt de la prolifération des cellules ou l'apoptose. L'expression ou l'activité de la protéine p53 est perdue à des stades précoces de la transformation maligne dans de nombreux cancers humain. Cependant, l'expression de l'oncogène dans les cellules cancéreuses peut persister lors de la progression tumorale, donc après la perte de p53. Ces faits démontrent que :

- A) p53 est un oncogène.
- B) p53 intègre de nombreuses voies de réponse au stress.
- C) p53 est un facteur de transcription.
- D) L'inhibition de p53 est nécessaire pour la progression d'un cancer
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 13 : On a établi une lignée de cellules progénitrices de foie de souris, appelé TRE, où l'expression de p53 peut être contrôlée à façon par la doxycycline (abrégée par DOX). En absence de DOX, les cellules TRE n'expriment pas p53. En présence de DOX, les cellules TRE expriment p53. On établit également une autre lignée de cellules progénitrices du foie appelée MLS où l'expression de p53 est inhibée constitutivement, c'est-à-dire qu'en présence ou en absence de DOX, il n'y a pas d'expression de p53. Suivant les expériences, les cellules TRE et MLS sont infectées par un virus co-exprimant l'allèle oncogénique RasV12 et le gène déterminant la synthèse de la GFP (appelé vGFP-Ras) ou avec un virus exprimant GFP uniquement (appelé vGFP).

Après transplantation dans la souris, on suit la formation de carcinome du foie en mesurant le volume des tumeurs dans des souris traitées avec de la DOX ou dans des souris sans traitement à la DOX. Il est important de noter que ce traitement des souris à la DOX peut d'effectuer au moment de la transplantation des cellules ou 10 jours après la transplantation. Le volume des carcinomes hépatiques est mesuré 20 jours après la transplantation des cellules. Les résultats sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 :

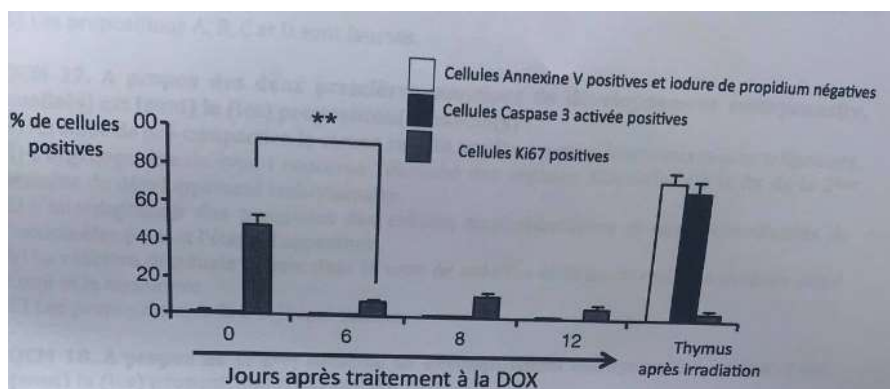
Lignée transplantée	Type de virus transduit	Souris jamais traitée par la DOX	Souris traitées avec la DOX au moment de la transplantation des cellules	Souris traitées avec la DOX 10 jours après la transplantation des cellules	Volume de la tumeur 10 jours après la transplantation (cm ³)	Volume de la tumeur 20 jours après la transplantation (cm ³)
TRE	vGFP	+			0	0.2
TRE	vGFP		+		0	0
TRE	vGFP-Ras	+			0.5	1
TRE	vGFP-Ras		+		0	0
TRE	vGFP-Ras			+	0.5	0
MLS	vGFP-Ras	+			0.5	1
MLS	vGFP-Ras		+		0.5	1
MLS	vGFP-Ras			+	0.5	1

Les résultats du tableau 2 démontrent que :

- A) l'allèle RasV12 est un gène suppresseur de tumeur ;
- B) la DOX est toxique pour les cellules de carcinome hépatique ;
- C) la GFP est exprimée dans les cellules cancéreuses ;
- D) l'inhibition de la protéine p53 n'est pas nécessaire pour la progression des carcinomes hépatiques.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : après le traitement à la DOX des souris transplantées avec des cellules TRE transduites par vGFP-Ras (cf. question précédente), on a suivi le pourcentage des cellules cancéreuses qui sont : positives pour la caspase 3 activée ainsi que celles qui sont positives pour l'annexine V et négatives pour l'iodure de propidium. Enfin, les cellules cancéreuses positives pour Ki67 sont celles capables de proliférer. Comme contrôle, on a étudié ces populations de cellules dans des thymus de souris irradiées. Les résultats sont présentés dans la figure 2.

Figure 2 :



Les résultats du tableau 2 et de la figure 2 :

- A) suggèrent que l'allèle RasV12 active la caspase 3 ;
- B) suggèrent que le rétablissement de p53 dans une tumeur établie induit la nécrose des cellules ;
- C) démontrent que l'activation de p53 déclenche l'apoptose ;
- D) suggèrent que le rétablissement de p53 peut être une stratégie thérapeutique anti-cancer.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 15 : Après le traitement à la DOX des souris transplantées, les cellules TRE cancéreuses accumulent les marqueurs de sénescence SA-béta-Galactosidase et p16. L'examen des cancers après la réactivation de p53 montre un infiltrat de cellules inflammatoires dont des macrophages et des polynucléaires. Si les souris transplantées par les cellules TRE transduites par vGFP-Ras sont traitées à la fois par DOX et le chlorure de Gadolinium, connu pour détruire les macrophages, on observe un retard dans l'involution des cancers hépatiques. Ces résultats, ainsi que ceux du tableau 2 et de la Figure 2 :

- A) démontrent que les cellules nécrotiques sont éliminées par phagocytose ;
- B) suggèrent que les cellules sénescents induisent un signal pro-inflammatoire ;
- C) suggèrent que les macrophages contribuent à la régression du volume des tumeurs après le traitement à la DOX ;
- D) suggèrent que le chlorure de Gadolinium est toxique pour les cellules qui expriment p53.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Correction

Voici venu le temps des cathédraaaaaaaales de la correctionooooooooooooon (officieuse), enjoy !

1/	ABD	2/	AC	3/	ABCD	4/	CD	5/	BD
6/	BD	7/	ABCD	8/	D	9/	ABC	10/	ABD
11/	BCD	12/	BC	13/	E	14/	D	15/	BC

QCM 1 : ABD

- A) Vrai : Et oui
- B) Vrai : On étudiera les échantillons plan par plan jusqu'à obtenir une image 3D
- C) Faux : Toute microscopie électronique nécessite la fixation de l'échantillon et donc sa mort
- D) Vrai : pour rappel les deux primaires doivent être d'origines différentes, entre eux et avec les anticorps secondaires, cependant les anticorps secondaires peuvent tout deux être originaires de la même espèce
- E) Faux

QCM 2 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : C'est le phénomène de phagocytose qui permet cela
- C) Vrai
- D) Faux : Elles sont entourées de cavéoline
- E) Faux

QCM 3 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : du coup

QCM 4 : CD

- A) Faux : L'endocytose est interrompue durant la phase M
- B) Faux : Les protéines GPI sont ancrées à un glycolipide du feuillet externe
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : BD

- A) Faux : Les cellules humaines ont un nombre de division limité, environ 50, c'est la limite d'Hayflick.
- B) Vrai : un des avantages, comme le contrôle des conditions de la culture et l'obtention de clones. On aura cependant aussi des inconvénients, comme la sélection possible de mutants ou encore le fait que les cellules sont étudiées hors de leur contexte !
- C) Faux : Les fibroblastes le peuvent par exemple.
- D) Vrai : Le phénomène est moins rare dans d'autres espèces.
- E) Faux

QCM 6 : BD

- A) Faux : On a des variants d'histones, des modifications post-traductionnelles...
- B) Vrai : Quand ils forment notre fibre de 30 nm, H3K9 méthylée
- C) Faux : L'histone H1 est absente de tous les nucléosomes ! Un nucléosome c'est une paire de H2A, une paire de H2B, une paire de H3 et une paire de H4.
- D) Vrai : Insulateur = frontière
- E) Faux

QCM 7 : ABCD

- A) Vrai : HAT, HDAC, HMTase, HDM...
- B) Vrai : C'est le but de l'objectif
- C) Vrai : Ils vont enclencher des modifications de la chromatine activant ou réprimant ainsi l'expression des gènes.
- D) Vrai
- E) Faux : du coup

QCM 8 : D

- A) Faux : On ne peut pas avoir des anticorps secondaires qui partagent leur origine avec des anticorps primaires !
- B) Faux : Pareil, on ne peut pas avoir le lapin en secondaire et en primaire. En plus il y a 2 fois fluorescéine.
- C) Faux : Pareil, on ne peut pas avoir le lapin en secondaire et en primaire.
- D) Vrai : Parfait
- E) Faux

QCM 9 : ABC

- A) Vrai : On regarde la deuxième colonne et on voit bien que les pourcentages varient (63-84-82)
- B) Vrai : *Les types de cellules du plus au moins différencié : épithélium mammaire > fibroblaste fœtal > cellules embryonnaires*. Le pourcentage passe de 39 pour les cellules embryonnaires à 27.4 pour les fœtales pour finalement atteindre 11.7 pour des cellules adultes.
- C) Vrai : $5.6 \approx 5.9$ de la dernière colonne.
- D) Faux : La cellule adulte de l'épithélium mammaire a réussi à donner 1 agneau vivant, donc oui c'est possible (dernière colonne deuxième ligne)
- E) Faux

QCM 10 : ABD

- A) Vrai : on le voit bien sur le diagramme dans la partie « agneaux Finn Dorset », entre 1 et 6 ans la taille diminue, passant progressivement d'un peu moins de 25 kb à un peu plus de 20 kb.
- B) Vrai : Que l'on regarde à 1 ou à 2 ans, on observe que Dolly a environ 5 kb de moins qu'un agneau 'élevage standard.
- C) Faux : On se sert pour les TNO des cellules donneuses mammaires à 27P qui ont d'après la Figure, un peu plus de 15 kb, or les télomères de Dolly à un an sont d'un peu moins de 20 kb donc bien plus long. Cependant, on voit aussi que pour les agneaux d'élevage normaux, les télomères sont plus courts à 4 mois qu'à un an.
- D) Vrai : Les cellules de Dolly sont issues de cellules épithéliales mammaires d'une donneuse de 6 ans qui sont ensuite divisées 27 fois en laboratoire avant d'être utilisées, elles se sont donc bien plus divisées que celles des autres agneaux du même âge.
- E) Faux

QCM 11 : BCD

- A) Faux : 1 seul suffit
- B) Vrai : Par exemple trop de cycline, qui entraîne trop de cycle, qui entraîne des divisions trop rapides et bâclées.
- C) Vrai : Cf au-dessus
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : BC

- A) Faux : !!!!! C'est un gène suppresseur de tumeur, il est d'ailleurs muté (mutation inactivatrice) dans 50% des cancers.
- B) Vrai : notamment celle de la réponse à l'action d'un agent génotoxique, ou à l'expression d'un oncogène (qui sont donnés dans l'énoncé)
- C) Vrai
- D) Faux : dans l'énoncé on nous dit « L'expression ou l'activité de la protéine p53 est perdue à des stades précoces de la transformation maligne dans **de nombreux cancers humain**. », pas de tous, donc certains cancers humains progressent avec un p53 intègre.
- E) Faux

QCM 13 : E

- A) Faux : Les tumeurs apparaissent uniquement quand le gène RasV12 est présent, c'est donc plutôt un oncogène qu'un suppresseur de tumeur.
- B) Faux : Si la DOX était toxique pour les cellules cancéreuses, dès qu'elle serait présente, les tumeurs diminueraient de volume. Or ce n'est le cas que dans les cellules TRE, car elle active au passage p53. Mais lorsque p53 est constitutivement inhibée, DOX n'a pas de conséquence sur les hépatocarcinomes.
- C) Faux : la GFP est exprimée dans les cellules ayant intégré le virus qu'il possède l'allèle oncogène RasV12 ou non
- D) Faux : Les carcinomes ne progressent que lorsque la protéine p53 est inhibée, donc son inhibition semble bien être nécessaire à la progression de ces carcinomes hépatiques.
- E) Vrai : du coup.

QCM 14 : D

- A) Faux : Rien ne nous le suggère.
- B) Faux : On n'étudie ici aucun marquage de la nécrose, seulement ceux de l'apoptose.
- C) Faux : On n'observe pas d'augmentation des marqueurs de l'apoptose donc on ne démontre rien ici.
- D) Vrai : Lorsque l'on traite les cellules à la DOX, et donc qu'on active p53, on remarque une diminution du pourcentage de cellules positives à Ki67, donc de cellules cancéreuses prolifératives
- E) Faux

QCM 15 : BC

- A) Faux : On ne nous parle pas ici des cellules nécrotiques.
- B) Vrai : Les cellules sont sénescents et on a un infiltrat de cellules inflammatoires, donc on suggère bien que les cellules sénescents induisent un signal pro-inflammatoire.
- C) Vrai : En présence de chlorure de Gadolinium, l'involution des cancers est ralentie, or le chlorure de Gadolinium détruit les macrophages (qui font partie de l'infiltrat inflammatoire), donc quand on empêche diminuer la réaction inflammatoire, la réduction tumorale est diminuée, on suggère que cette réaction inflammatoire est liée au rétrécissement de la tumeur.
- D) Faux : Le chlorure de Gadolinium est toxique pour les macrophages, mais rien ne nous suggère qu'il serait toxique pour les cellules exprimant p53.
- E) Faux

Clap de fin de la Biocell pour vous PACES ! On a été plus que ravies d'être vos tutrices ce semestre et on espère qu'on vous aura été utiles, à travers nos DMs, fiches, fiches récap, réponses sur le fofo, sujets des tuts... Si vous avez des retours n'hésitez pas (ça nous fait toujours plaisir de savoir ce que vous avez pensé de notre travail positif ou négatif). En tout cas plein de bisous et profitez bien de vos vacances et on se retrouve l'année prochaine en deuxième année !