



# Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2022 – 2023

## Unité d'Enseignement 2

Annale CT 2022-2023 (Sujet)

16 pages

45 questions

90 minutes

### **Question 1 :**

On considère l'atome d'hydrogène (H).

On donne : constante de Planck :  $h = 6,626 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$  ; vitesse de la lumière :  $c = 2,998 \times 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  ;  $1 \text{ eV} = 1,602 \times 10^{-19} \text{ J}$

On arrondira les résultats à un chiffre après la virgule.

Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. S'il est excité au deuxième niveau, l'énergie d'ionisation de H est égale à 3,4 eV.
- B. S'il est excité au deuxième niveau, la longueur d'onde d'émission pour revenir à l'état fondamental est égale à 102,6 nm.
- C. H, s'il est excité au deuxième niveau peut émettre trois photons d'énergies différentes
- D. Son spectre d'absorption est identique à celui de  ${}^6\text{C}^{5+}$ .
- E. L'énergie d'ionisation de  ${}^6\text{C}^{5+}$  excité au niveau  $n=6$  est supérieure à celle de H à l'état fondamental.

### **Question 2 :**

Concernant l'atome  ${}^{31}\text{Ga}$ , quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Il possède un électron célibataire.
- B. Il possède 8 électrons situés dans des orbitales atomiques ne possédant pas de plan nodal.
- C. Il possède 13 électrons de valence.
- D. La configuration électronique  $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^8 4p^3$  est possible.
- E. Son rayon atomique est supérieur à celui de  ${}_{13}\text{Al}$ .

### **Question 3 :**

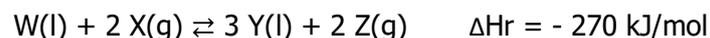
Concernant l'atome  ${}^{20}\text{Ca}$ , quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

On donne :  $n^* = 3,7$  pour  $n=4$ . On arrondira les résultats à deux chiffres après la virgule

- A. Il est plus électronégatif que  ${}_{38}\text{Sr}$ .
- B. Il possède autant d'électrons de cœur que  ${}_{38}\text{Sr}$ .
- C. Son rayon atomique de Slater est égal à 4,80  $a_0$ .
- D. La charge nucléaire effective de  ${}^{20}\text{Ca}^{2+}$  pour un électron de valence est égale à 8,4.
- E.  ${}^{20}\text{Ca}^{2+}$  possède un plus petit rayon que  ${}^{20}\text{Ca}$ .

### **Question 4 :**

Dans un réacteur dont l'enceinte est indilatable, on effectue la réaction suivante :



Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Si on augmente la température, la quantité de Z(g) augmente.
- B. Si on ajoute V(l), la réaction est déplacée dans le sens indirect.
- C. Si on ajoute  $\text{N}_2(\text{g})$ , la réaction est déplacée vers la droite ( $\text{N}_2(\text{g})$  n'étant ni W, X, Y, Z).
- D. Si on ajoute Z(g), la réaction est déplacée vers la gauche.
- E. Si on ajoute X(g) la température augmente.

### Question 5 :

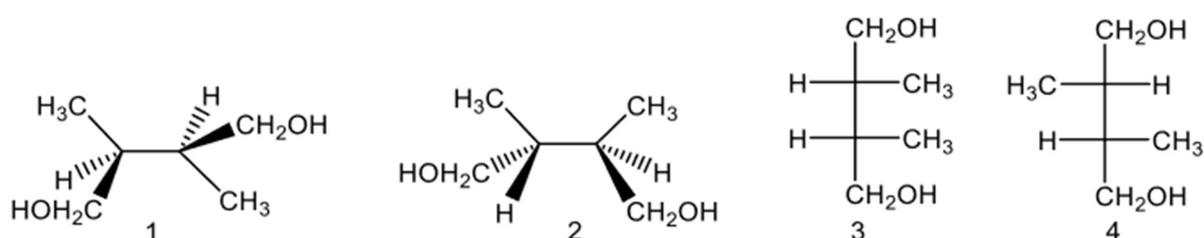
On fait brûler de l'éthanol liquide  $C_2H_6O(l)$  dans le l'oxygène pur à 298 K. Quelle est la valeur du  $\Delta H_{comb}$  de combustion de cette réaction ?

Données :  $\Delta H_f(CO_2) = -393 \text{ kJ.mol}^{-1}$  ;  $\Delta H_f(H_2O) = -286 \text{ kJ.mol}^{-1}$  ;  $\Delta H_f(C_2H_6O) = -292 \text{ kJ.mol}^{-1}$

- A. 1352 kJ.mol<sup>-1</sup>
- B. -1936 kJ.mol<sup>-1</sup>
- C. -387 kJ.mol<sup>-1</sup>
- D. -1352 kJ.mol<sup>-1</sup>
- E. -494 kJ.mol<sup>-1</sup>

### Question 6 (\*\*):

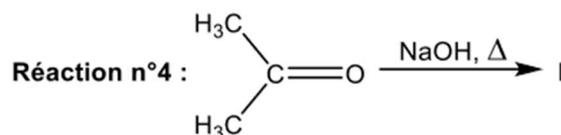
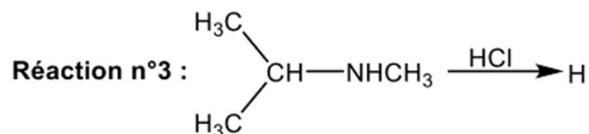
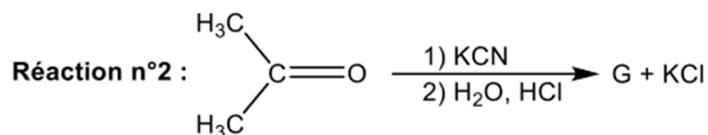
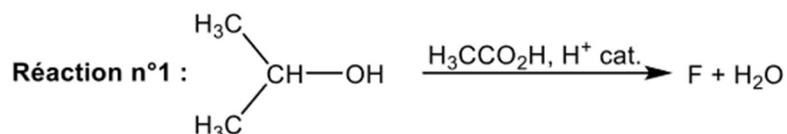
Cette question est relative aux structures 1 à 4 suivantes :



- A. Les structures 1 et 2 sont diastéréoisomères.
- B. La structure 3 est de configuration méso.
- C. Les structures 2 et 3 sont diastéréoisomères.
- D. Les structures 3 et 4 sont énantiomères.
- E. Un mélange constitué de 50% de la structure 3 et de 50% de la structure 4 possède un pouvoir rotatoire nul ( $\alpha = 0$ ).

### Question 7 – :

Etant donné les réactions suivantes :



- A. Dans la réaction n°1, l'alcool utilisé est un alcool primaire.
- B. Dans la réaction n°1, F est un ester.
- C. Dans la réaction n°2, G possède deux carbones asymétriques.
- D. Dans la réaction n°3, H est un chlorure d'ammonium (ou chlorhydrate d'amine).
- E. Dans la réaction n°4, I est un aldol.

**Question 8 :**

A propos de la réplication et de la réparation de l'ADN, quelle(s) est (sont) la (les) propositions(s) exacte(s) :

- A. Le taux de mutations des génomes est d'environ 1 nucléotide modifié pour 10<sup>6</sup> nucléotides à chaque cycle de division cellulaire.
- B. La fidélité de la réplication ainsi que la réparation de l'ADN participent à la survie à court terme d'une cellule/d'un individu.
- C. La réplication est discontinue sur un brin.
- D. La fonction d'édition de l'ADN polymérase est assurée par sa transconformation qui permet de vérifier la géométrie de la paire de base qui va être créée.
- E. Après addition covalente d'un nucléotide sur le brin fils en cours de synthèse, l'activité exonucléasique 5'→3' de l'ADN polymérase permet de corriger une éventuelle erreur.

**Question 9 (\*\*):**

A propos des ARN humains, quelle(s) est (sont) la (les) propositions(s) exacte(s) :

- A. La maturation des ARN ribosomiques fait intervenir l'épissage de l'ARNr précurseur 45S.
- B. Les introns des pré-ARNm possèdent un site accepteur d'épissage GU (donné dans le sens 5'-3').
- C. Différents ARNm matures peuvent être générés à partir d'un gène donné après épissage alternatif.
- D. Les ARNsn sont impliqués dans la maturation des ARNm.
- E. Les microARN régulent l'expression des gènes en se liant aux ARN ribosomiques.

**Question 10 (\*\*):**

A propos de la réplication, quelle(s) est (sont) la (les) propositions(s) exacte(s) :

- A. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une ADN polymérase ARN-dépendante.
- B. Les séquences répétées présentes au niveau des télomères humains résultent de l'activité d'une ARN polymérase ADN-dépendante.
- C. L'allongement des télomères humains induit la sénescence replicative.
- D. Si l'activité de la télomérase est faible ou nulle, on observe un raccourcissement des chromosomes humains après chaque division cellulaire.
- E. La réplication des chromosomes humains s'initie et s'effectue par petites portions et de manière asynchrone.

**Question 11 (\*\*):**

A propos de la transcription, quelle(s) est (sont) la (les) propositions(s) exacte(s) :

- A. Chez E. coli, l'ARN polymérase holoenzyme est capable de reconnaître le promoteur et d'initier la transcription.
- B. Tous les gènes seront transcrits et traduits.
- C. Les microARN sont capables de réguler la transcription des ARNm.
- D. Le brin antisens d'ADN génomique sera celui qui servira de matrice et sera transcrit.

- E. Le brin sens de tous les gènes d'un chromosome correspond au même brin d'ADN génomique.

**Question 12 (\*\*) :**

A propos des ARN, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s)s exacte(s) :

- A. Le mécanisme d'épissage fait intervenir des ribonucléoprotéines.
- B. La maturation des ARNr eucaryotes a lieu dans le noyau cellulaire, tandis que leur assemblage avec les protéines ribosomiques pour constituer les ribosomes a lieu dans le cytoplasme.
- C. Un ribozyme est un ARN qui possède une activité enzymatique catalytique.
- D. Les ARNm eucaryotes ont leur extrémité 5' sous forme triphosphate.
- E. La présence de protéines sur les jonctions exon-exon après épissage est nécessaire à l'export des ARN messagers matures eucaryotes du noyau vers le cytoplasme cellulaire.

**Question 13 (\*\*) :**

A propos de la réparation de l'ADN, quelle(s)s est (sont) la (les) proposition(s)s exacte(s) :

- A. Les dommages de l'ADN peuvent résulter de lésions se produisant de manière spontanée.
- B. Le principe de la radiothérapie est basé sur l'accumulation de cassures simple brin ou double brin de l'ADN génomique dans les cellules après irradiation ionisante.
- C. Le retard de méthylation post-réplicatif est utilisé pour la réparation par le système NER.
- D. Les protéines codées par les gènes BRCA1 et BRCA2 sont des protéines impliquées dans la réparation par recombinaison homologue.
- E. La réparation par recombinaison homologue peut être amplifiée chez E. coli après activation de la fonction protéolytique de RecA.

**Question 14 :**

A propos de la réponse cellulaire à l'hypoxie et de sa régulation, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle nécessite une stabilisation d'HIF1 alpha.
- B. Elle active la transcription d'un grand nombre de gènes cibles.
- C. Elle est dépendante de l'activité de tyrosines kinases.
- D. Elle fait intervenir la déubiquitinase VHL.
- E. Elle est dérégulée par des mutations inactivatrices de VHL.

**Question 15 :**

A propos de l'hyperméthylation du promoteur de MGMT dans certains glioblastomes, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle met en jeu des méthyltransférases.
- B. Elle active la transcription du gène MGMT.
- C. Elle conduit au recrutement d'histones acétyl-transférases.
- D. Elle augmente l'efficacité du témozolomide
- E. Elle est associée à une meilleure survie des patients.

### **Question 16 :**

A propos du daltonisme, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Il regroupe différentes anomalies de vision des couleurs.
- B. Il est lié au fonctionnement anormal de récepteurs couplés à la protéine G.
- C. Il résulte d'une recombinaison anormale entre chromosomes non homologues.
- D. Sa transmission est autosomique récessive.
- E. Il peut résulter d'une recombinaison intragénique à l'origine de gènes hybrides.

### **Question 17 (\*\*\*) :**

Afin de fabriquer un savon d'Alep, vous réalisez une réaction en présence de 400g d'huile d'olive extra-vierge, 100g d'huile de baie de laurier et 95.8 g de potasse (KOH) en présence d'eau. Pour réaliser un savon surgras, on réalise la réaction en présence d'une quantité moindre de potasse afin de « garder » des graisses dans le savon final. Pour effectuer un surgraissage de x %, la potasse sera en quantité limitante, c'est-à-dire que x % de la graisse initiale ne sera pas utilisée dans la réaction.

Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Sachant que l'indice de saponification de l'huile d'olive est de 190 mg, celui de l'huile de baie de laurier est de 125mg.
- B. Pour réaliser un savon à 10% de surgraissage, il faudra utiliser environ 86 g de potasse.
- C. Dans l'huile d'olive on trouve une grande quantité d'acide oléique, un acide gras (C18:1).
- D. L'indice d'iode de l'acide oléique est supérieur à celui de l'acide laurique (C12:0) que l'on trouve dans l'huile de baie de laurier.
- E. La saponification industrielle des graisses peut générer des acides gras insaturés en configuration *trans*.

### **Question 18 :**

Concernant le cholestérol, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. C'est un lipide poly-isoprénique.
- B. Au cours de sa biosynthèse quatre molécules d'acétyl-CoA sont consommées pour donner une molécule d'acide mévalonique.
- C. La régulation de sa biosynthèse se réalise principalement sur l'HMG-CoA synthase.
- D. L'insuline active sa biosynthèse.
- E. Il est constitué d'une tête polaire et d'un corps apolaire.

### **Question 19 :**

Concernant les stéroïdes et leur biosynthèse, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Ils contiennent un noyau stérane puisqu'ils sont formés à partir du cholestérol.
- B. Les minéralocorticoïdes à 19 carbones permettent une rétention de sodium.
- C. Les oestrogènes à 18 carbones permettent notamment une féminisation.
- D. L'étape permettant la conversion de  $\Delta^4$ -androstènedione en testostérone est réalisée dans la glande surrénale.
- E. La conversion de  $\Delta^4$ -androstènedione en testostérone peut être réalisée par l'enzyme HSD17B5 ou HSD17B3.

**Question 20 :**

Concernant le devenir de l'acétylCoenzyme A (acétyl-CoA), quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. C'est un précurseur du cholestérol.
- B. Si le niveau énergétique est bas il est oxydé en dioxyde de carbone et en eau.
- C. Si le niveau énergétique est haut il participe à la synthèse d'acides gras.
- D. Si le niveau énergétique est haut il participe à la synthèse des protéines.
- E. Il peut être oxydé en lactate.

**Question 21 :**

Concernant l'amidon, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Il est constitué de glucose et de fructose.
- B. Il fait partie de la classe des glucosanes.
- C. Il est retrouvé dans les végétaux.
- D. Il est constitué d'amylose et d'amylopectine.
- E. Il est stocké au niveau hépatique.

**Question 22 :**

Concernant les glycoprotéines, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La partie glucidique est constituée de glycosylaminoglycanes (GAG).
- B. La glycosylation permet de moduler la structure et la fonction d'une protéine.
- C. La glycosylation peut se dérouler dans le réticulum endoplasmique ou l'appareil de Golgi.
- D. Ce sont des constituants importants des tissus squelettiques comme le cartilage.
- E. Le monosaccharide de liaison est un N-acétyl-hexosamine.

**Question 23 :**

En période alimentaire, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La néoglucogenèse est activée.
- B. Les acides gras sont oxydés pour donner de l'acétyl-CoA.
- C. La cétogenèse est activée.
- D. Les groupements aminés des protéines participent à la formation d'urée.
- E. Les glucides sont stockés sous forme de glycogène dans le foie et les muscles.

**Question 24 :**

Concernant le métabolisme glucidique, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les glucides sont absorbés sous forme de polysaccharides
- B. Dans la lumière intestinale le glucose est transporté par SGLT1 et GLUT4
- C. Le transporteur GLUT5 transporte le fructose
- D. Le transporteur GLUT2 est un transporteur insulino-dépendant
- E. La saccharase métabolise le saccharose en fructose et glucose

**Question 25 :**

Concernant la glycolyse, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle permet de produire plus d'ATP qu'elle n'en consomme.
- B. Les étapes irréversibles sont réalisées par l'hexokinase, la glucokinase, la phospho-fructokinase-1 et la pyruvate kinase.
- C. La phospho-fructokinase-2 est déphosphorylée sous l'action du glucagon.
- D. La phospho-fructokinase-2 déphosphorylée a une action de kinase.
- E. Le fructose 2-6 bisphosphate active de manière allostérique la phospho-fructokinase 2.

**Question 26 :**

Concernant le cycle de Krebs, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. L'oxaloacétate peut être formé à partir du pyruvate par la pyruvate carboxylase.
- B. L'oxaloacétate peut être formé à partir du malate par la malate déshydrogénase.
- C. L'étape réalisée par la malate déshydrogénase permet la production d'un FADH<sub>2</sub>.
- D. Un tour du cycle permet la formation d'équivalents réduits et d'un seul GTP ou ATP.
- E. La succinate deshydrogénase est impliquée dans ce cycle et aussi dans la chaîne respiratoire.

**Question 27 :**

Concernant la chaîne respiratoire, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle fonctionne seulement en aérobiose.
- B. Le NADPH, H<sup>+</sup> est oxydé au niveau du complexe I de la chaîne respiratoire.
- C. Les électrons sont transportés du complexe I au complexe II par le coenzyme Q.
- D. Les protéines UCP (uncoupling protein) dissipent l'énergie sous forme d'ATP.
- E. Un dysfonctionnement de la chaîne respiratoire est générateur d'espèces réactives libres de l'oxygène.

**Question 28 :**

Concernant la production de glucose, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La néoglucogenèse peut être réalisée dans le globule rouge.
- B. L'acétyl-CoA permet la néosynthèse de glucose.
- C. Le glucose peut provenir du glycogène du muscle.
- D. L'alanine est un acide aminé glucoformateur.
- E. L'alanine est transformé en oxaloacétate.

**Question 29 :**

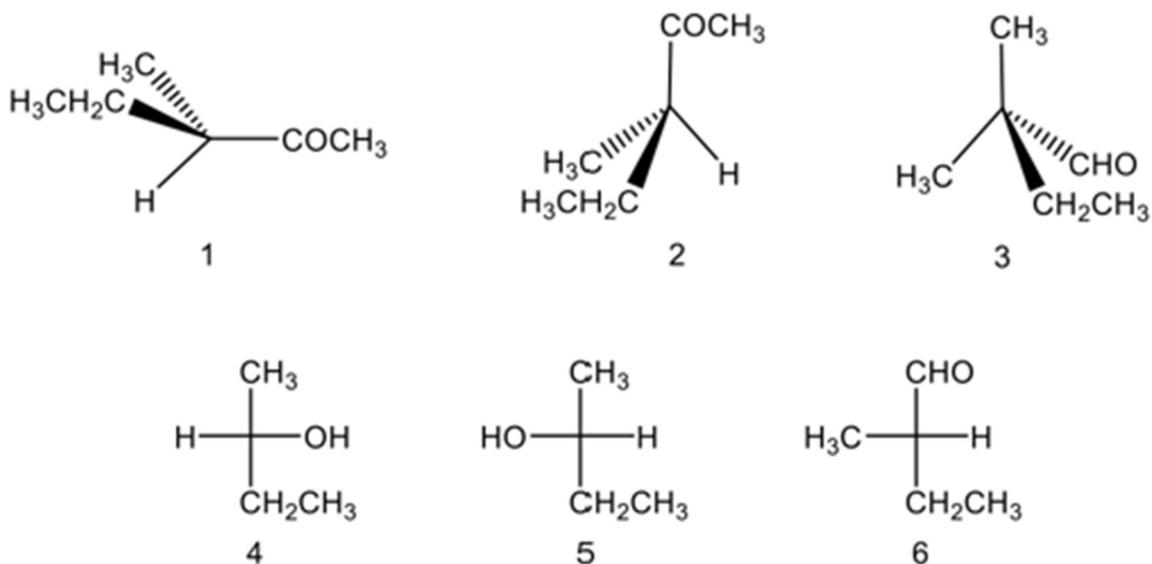
Concernant le métabolisme des acides gras, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. L'oxydation des acides gras est une oxydation sur le carbone  $\alpha$ .
- B. L'oxydation des acides gras conduit à la formation d'acétyl-CoA et d'équivalents réduits.
- C. Le catabolisme des acides gras est activé par l'insuline.
- D. La biosynthèse des acides gras se réalise à partir d'acétyl-CoA.
- E. Le malonyl-CoA produit au début de la biosynthèse des acides gras inhibe la navette carnitine.

## DL 1

### Énoncé commun aux questions 1 et 2 :

Ces deux questions sont relatives aux structures 1 à 6 suivantes :



### Question 1 :

Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La structure 1 est une cétone énolisable.
- B. Les structures 2 et 3 sont isomères de constitution.
- C. La structure 3 est un aldéhyde énolisable.
- D. La structure 4 est un alcool secondaire.
- E. La structure 6 est un alcool tertiaire.

### Question 2 :

Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les structures 1 et 2 sont énantiomères.
- B. La structure 2, traitée par une quantité catalytique de NaOH, conduit à un aldol.
- C. La réaction de 3 avec KCN conduit, après hydrolyse acide, à un mélange racémique.
- D. Les structures 4 et 5 sont énantiomères.
- E. La structure 6, traitée par une quantité importante de NaOH à chaud, conduit à un aldéhyde insaturé.

## DL 2

### Énoncé commun aux questions 1 et 2 :

Soient les lipides suivants (de A à D) :

On analyse les acides gras suivants (de 1 à 5):

1 : l'acide gras obtenu par l'action d'une phospholipase A1 sur le lipide B.

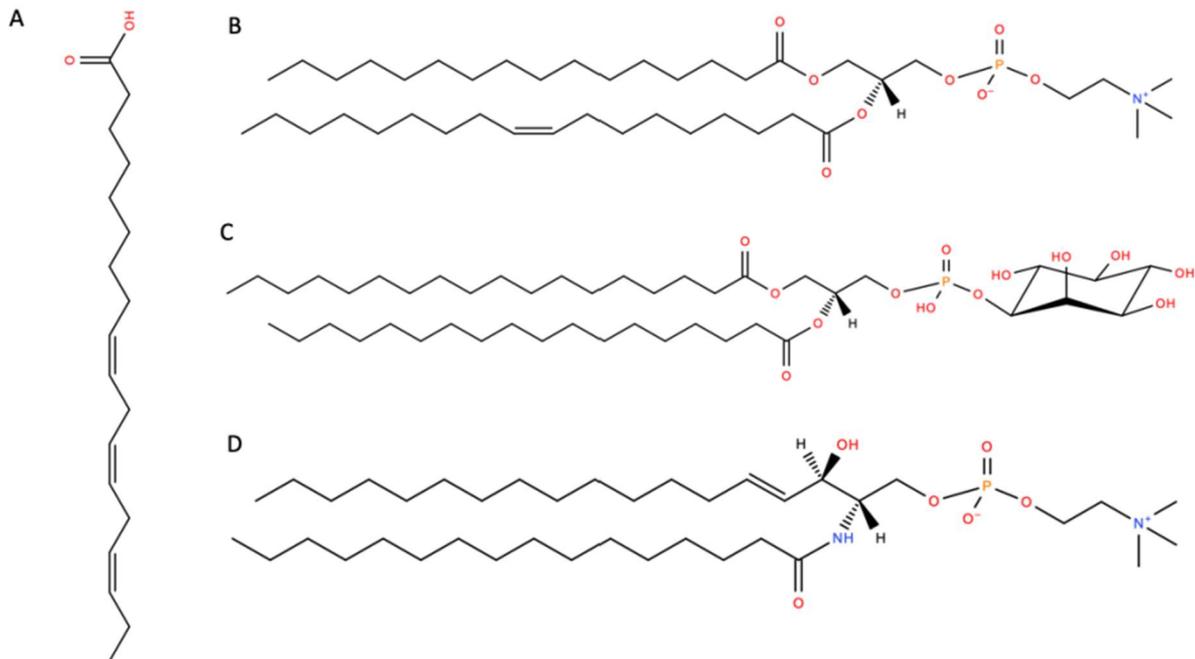
2 : l'acide gras obtenu par l'action d'une phospholipase A2 sur le lipide B.

3 : l'acide gras obtenu par l'action d'une phospholipase A1 sur le lipide C.

4 : l'acide tout cis, 9, 12, hexadécadiénoïque.

5 : l'acide gras A.

On réalise une HPLC (Chromatographie en phase liquide) pour séparer ces différents acides gras. On sait dans les conditions de cette chromatographie, que l'acide oléique a un temps de rétention supérieur à l'acide palmitique et qu'un acide gras C(16:2) a un temps de rétention inférieur à un C(18:3).



### Question 1 (\*\*):

Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les acides gras 1 et 5 sont des acides gras essentiels.
- B. Les temps de rétention en HPLC de ces acides gras seront par ordre croissant : 4, 5, 1, 2, 3.
- C. En nomenclature diététique, l'acide gras 4 est de la série  $\omega 3$ .
- D. L'acide gras A est l'acide tout cis, 9, 12, 15 octadécatriénoïque.
- E. En chromatographie en phase gazeuse, les temps de rétention auraient été dans l'ordre croissant : 3, 2, 5, 1, 4.

**Question 2 :**

Quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les lipides B, C et D sont des constituants des membranes cellulaires.
- B. Les chaînes carbonées du lipide C font diminuer la fluidité membranaire de manière plus importante que celles du lipide B.
- C. On trouve le lipide C enrichi sur le feuillet interne des membranes cellulaires.
- D. Le lipide D est enrichi dans les gaines de myéline.
- E. L'action d'une phospholipase C sur le lipide C libère un inositol triphosphate.

## DL 3

### Énoncé commun aux questions

L'achondroplasie est la forme la plus fréquente de nanisme. Son incidence est d'environ 1/25.000 naissances dans le monde. Cliniquement elle se traduit par des membres courts, une tête large et une hypotonie. Cette maladie est due à des mutations gain de fonction du gène du récepteur 3 du facteur de croissance fibroblastique (FGFR3) encodant un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase. Ces mutations renforcent l'action inhibitrice de FGFR3 sur la croissance des os longs.

Les séquences d'ADN génomique et d'ADN complémentaire de FGFR3 sont présentées en annexe.

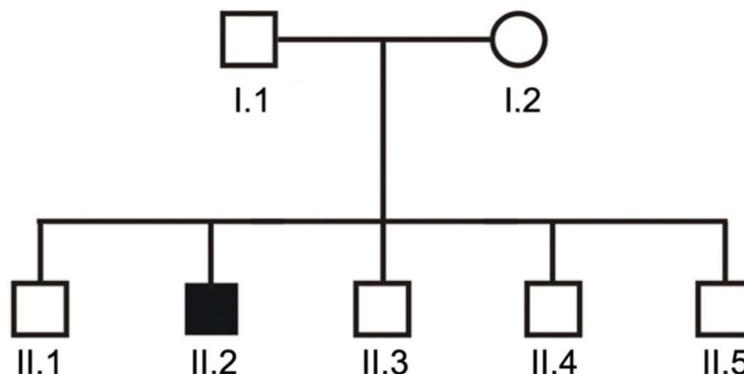
### Question 1 (\*\*\*) :

A propos du gène FGFR3, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Ce gène est composé de 18 exons codants.
- B. L'élimination de l'exon 8 par épissage alternatif entraîne un décalage du cadre de lecture.
- C. Ce gène code pour une protéine d'environ 89 kDa.
- D. La mutation c.394G>T donne une protéine composée de seulement 137 acides aminés.
- E. La mutation c.446-1G>T entraîne probablement l'élimination de l'exon 4.

### Question 2 :

Une étude de transmission est réalisée dans la famille ci-dessous dont le second fils (II.2) est atteint d'achondroplasie. Les parents I.1 et I.2 ne sont pas apparentés.



Le séquençage retrouve une mutation c.1108G>T à l'état hétérozygote chez l'enfant atteint. Cette mutation n'est pas retrouvée chez ses parents (I.1 et I.2) indemnes de la maladie.

Quel mode de transmission retenez-vous ?

- A. Autosomique récessive
- B. Autosomique dominante
- C. Récessive liée à l'X
- D. Une mutation dominante *de novo*
- E. Deux mutations récessives *de novo*

### **Question 3 :**

Dans cette situation, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La condition de panmixie de la loi de Hardy-Weinberg est respectée dans cette famille.
- B. La loi de Hardy-Weinberg peut être appliquée pour calculer la fréquence des hétérozygotes
- C. La fréquence des hétérozygotes est de 1/50.000 dans la population générale.
- D. Les mutants de FGFR3 sont conservés à l'état hétérozygote dans la population car ils présentent un avantage sélectif.
- E. La proportion de mutants de FGFR3 est maintenue stable dans la population par l'émergence de mutations de novo.

### **Question 4 :**

A propos de la mutation c.1108G>T de FGFR3, quelle est la proposition exacte ?

- A. Elle entraîne un décalage de cadre de lecture.
- B. Elle crée un codon stop prématuré.
- C. Elle abolit un site donneur d'épissage.
- D. Elle conduit à la substitution d'une tyrosine en glycine.
- E. Elle conduit à la substitution d'une glycine en cystéine.

Toujours de la même façon, le nucléotide c.1108 est le nucléotide n°1108+275=1383 de la séquence d'ADNc. On tombe donc sur le deuxième G d'un codon GGG (G). En le remplaçant par un T, on obtient un codon GTG qui code pour une cystéine. On a donc une mutation faux-sens qui entraîne la substitution d'une glycine en cystéine.

### **Question 5 :**

Cette mutation affecte le domaine transmembranaire (TM) du récepteur FGFR3, conduisant à son activation constitutive. A propos du récepteur FGFR3 muté, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Son domaine TM est riche en proline.
- B. Son domaine TM est riche en acides aminés hydrophobes.
- C. Son activation conduit à l'hydroxylation excessive de ses substrats.
- D. Son activation conduit à sa surexpression membranaire.
- E. Son activation n'est plus dépendante de la fixation du FGF.

### **Question 6 (\*\*\*) :**

Vous digérez par la chymotrypsine le peptide correspondant au domaine transmembranaire de FGFR3 (A369-R399) dans sa version non mutée (peptide 1) et sa version mutée (peptide 2).

Les fragments de digestion sont numérotés du N- vers le C-terminal. La nomenclature suivante est utilisée : P1F1 pour « peptide 1 – fragment 1 » et P2F1 pour « peptide 2 – fragment 1 ».

La séquence du peptide 1 est la suivante :

A-G-S-V-Y-A-G-I-L-S-Y-G-V-G-F-F-L-F-I-L-V-V-A-A-V-T-L-C-R-L-R

Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les peptides 1 et 2 donnent le même nombre de fragments de digestion.
- B. Le fragment C-terminal du peptide 1 ne contient que deux acides aminés.
- C. Les fragments P1F1 et P2F2 peuvent être séparés par SDS-PAGE.
- D. Le fragment P2F1 est plus acide que le fragment P1F1.

E. Le fragment C-terminal du peptide 2 n'est pas chargé à pH=9.

### **Question 7 :**

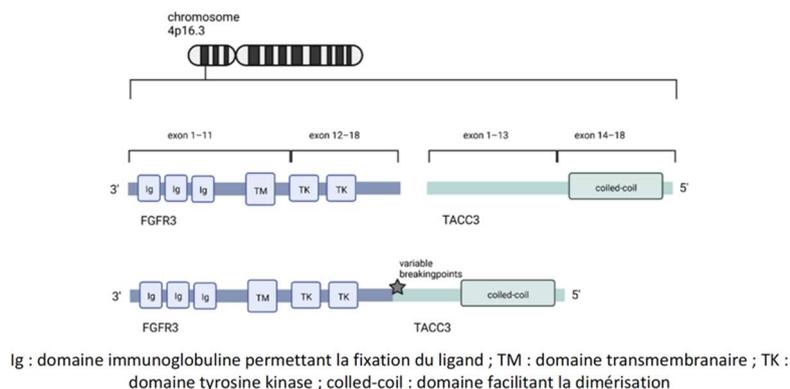
Les mutations gain de fonction de FGFR3 observées chez les patients atteints d'achondroplasie peuvent également être retrouvées dans les tumeurs de certains patients atteints de cancer de la vessie.

A propos des mutations somatiques de FGFR3 dans les cancers de la vessie, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elles ne sont présentes que dans les cellules tumorales.
- B. Elles peuvent être transmises à la descendance.
- C. Elles peuvent être identifiées par analyse de leucocytes circulants.
- D. Elles peuvent conférer un avantage sélectif aux cellules qui les portent.
- E. Elles peuvent modifier l'activité catalytique du récepteur.

### **Question 8 (\*\*):**

Parmi les autres altérations moléculaires de FGFR3 observées dans les cancers de la vessie, on peut retrouver des translocations, dont la plus fréquente est FGFR3::TACC3, représentée ci-dessous.



A propos de cette fusion FGFR3::TACC3, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle résulte d'un réarrangement génomique interne au chromosome 4.
- B. Elle code pour un récepteur chimérique dépourvu d'activité catalytique.
- C. Elle code pour un récepteur chimérique capable de fixer le FGF.
- D. Elle code pour un récepteur chimérique capable de se dimériser plus facilement.
- E. Après épissage les séquences de FGFR3 et TACC3 ne sont plus en phases.

### **Question 9 :**

Les patients porteurs d'altérations tumorales de FGFR3 peuvent être traités par l'erdafitinib, un inhibiteur ciblant la famille de récepteurs au FGF (FGFR1, FGFR2, FGFR3 et FGFR4).

A propos des récepteurs FGFR1 à FGFR4, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Ils présentent la même structure primaire.
- B. Ils contiennent des domaines fonctionnels similaires.
- C. Ils dérivent d'un ancêtre évolutif commun.
- D. Ils présentent des structures tertiaires similaires.
- E. Ils présentent une forte homologie de séquence.

### Question 10 – Enzymologie :

La constante de dissociation ( $K_d$ ) et la concentration inhibitrice 50 ( $IC_{50}$ ) de l'erdafitinib pour les récepteurs FGFR1 à FGFR4 et le VEGFR ont été mesurées in vitro. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous et exprimés nmol/L.

	$K_d$ (nmol/L)	$IC_{50}$ (nmol/L)
<b>FGFR1</b>	0,24	1,2
<b>FGFR2</b>	2,2	2,5
<b>FGFR3</b>	1,1	3
<b>FGFR4</b>	1,4	5,7
<b>VEGFR2</b>	6,6	36,8

A partir de ces données, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant l'erdafitinib ?

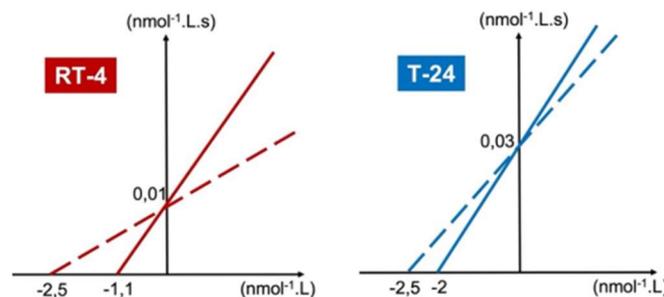
- A. Son affinité pour FGFR3 est supérieure à celle pour FGFR2.
- B. Il présente une sélectivité relative pour la famille FGFR.
- C. il inhibe préférentiellement VEGFR2.
- D. Sa constante d'affinité ( $K_{aff}$ ) pour FGFR3 est environ égale à 0,9 L/nmol.
- E. C'est un inhibiteur 2,5 fois plus puissant de FGFR1 que de FGFR3.

### Question 11 – Enzymologie (\*\*):

Deux lignées cellulaires de cancer de la vessie ont été utilisées pour mesurer la cinétique enzymatique de FGFR3 en présence (trait plein) ou en absence (trait pointillé) de l'erdafitinib.

La lignée RT-4 (en rouge, à gauche) présente une translocation FGFR3::TACC3 alors que T-24 (en bleu, à droite) a un statut FGFR3 sauvage.

Les résultats sont présentés ci-dessous (représentations de Lineweaver-Burk, la légende des axes a volontairement été supprimée).



A partir de ces données expérimentales, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. L'erdafitinib est un inhibiteur non compétitif de FGFR3.
- B. La  $V_{max}$  de FGFR3 dans les T-24 est 3 fois supérieure à celle observée dans les RT-4.
- C. Le récepteur chimérique FGFR3::TACC3 présente la même affinité que la forme sauvage en absence d'erdafitinib.
- D. le  $K_m$  apparent est de 0,91 nmol.L<sup>-1</sup> dans la lignée RT-4.
- E. L'erdafitinib est plus actif dans les T-24 sauvages que dans les RT-4 avec translocation

**Question 12 :**

Au niveau physiologique, l'expression du gène FGFR3 est régulée positivement par le facteur de transcription Sp1.

A propos de cette régulation, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?.

- A. Le gène codant pour Sp1 n'est présent que dans les cellules exprimant fortement FGFR3.
- B. Sp1 doit se fixer au niveau de séquences régulatrices de FGFR3 pour agir.
- C. Sp1 facilite la transcription de FGFR3 en favorisant le recrutement du complexe d'initiation.
- D. Sp1 facilite le recrutement d'histones désacétylases au niveau du promoteur de FGFR3.
- E. L'expression de Sp1 permet une régulation tissu-spécifique de l'expression de FGFR3.