

3^{ème} EMD de Biochimie
4^{ème} Année de Pharmacie

REPONDRE SUR LA FEUILLE JOINTE

A- QCM : Cocher la ou les réponse (s) juste(s)

(10points)

1-A propos des récepteurs à protéine G :

- a- la protéine G est formée de 3 sous-unités : α , β et γ
- b- La fixation du ligand provoque la phosphorylation du GDP associé à la sous unité α .
- c- L' α -GTP active une phospholipase C qui clive le PIP3 en 2 molécules : DAG et l'IP3
- d- L'adénylcyclase, activée par la sous unité $\beta\gamma$, est responsable de l'activation de la PKC.

2- A propos de la sous unité α de la protéine G :

- a- La sous unité α -GDP diffuse une information à distance du récepteur.
- b- La sous unité α activée active des effecteurs: des enzymes et canaux ioniques.
- c- Elle permet la transduction de signaux aboutissant notamment à l'élévation de la concentration du calcium cytosolique.
- d- Elle permet la transduction de signaux aboutissant jusqu'à l'activation de gènes.

3-les protéines adaptatrices possèdent des structures ou « domaines » qui se lient à des motifs particuliers sur des protéines et des lipides permettant, de ce fait, le recrutement des protéines des voies signalétiques des récepteurs à activité « protéine-kinase ». Le domaine :

- a- SH2 reconnaît les régions riches en phosphotyrosine
- b- SH3 reconnaît les régions riches en proline
- c- PH reconnaît les phospholipides membranaires
- d- PTB reconnaît les PIP3 cytosoliques

4-les récepteurs à activité tyrosine kinase activent une ou plusieurs voies signalétiques :

- a- La voie GRB2-Sos : voie de l'expression des gènes
- b- La voie de la PI3K qui active la protéine kinase B*
- c- La voie de la PLC qui active la PKC et la Cam – kinase.
- d- L'insuline active 2 voies : les voies a et c

5-A propos des récepteurs nucléaires :

- a- Les complexes récepteurs-hormones se lient spécifiquement à des régions spécialisées de l'ADN dite (HRE)
- b- Les complexes s'associent à des protéines coactivatrices ou coinhibitrices qui vont induire une activation ou une inhibition coordonnée d'un ensemble de gènes
- c- L'activation de la transcription des gènes se fait par desacétylation des histones
- d- Et l'inactivation se fait par acétylation.

ResiPharmaTM

6-Il existe de nombreuses pathologies liées à des mutations de récepteurs nucléaires :

- a- La mutation inactivatrice du récepteur aux hormones thyroïdiennes est la cause essentielle de l'hypothyroïdie congénitale.
- b- La mutation inactivatrice du récepteur à la vitamine D a pour conséquence le rachitisme vitamined résistant.
- c- La mutation activatrice du récepteur au cortisol est une cause rare d'un syndrome de cushing congénital.
- d- La mutation du récepteur aux œstrogènes peut avoir pour expression clinique un phénotype masculin avec un caryotype (XX)

7-La prolactine est sécrétée par l'hypophyse :

- a- Selon un rythme circadien : elle est maximale la nuit vers 3 heures
- b- Selon un rythme mensuel : elle est maximale le 21^e jour du cycle
- c- Mais on ne lui reconnaît aucun rôle chez l'homme
- d- Son taux est effondré à la ménopause

8-la sécrétion de l'ADH est stimulée par :

- a- L'hypertonie plasmatique ✓
- b- L'hypertension artérielle
- c- L'hypovolémie ✓
- d- L'hypocortisolémie ←

ResiPharmaTM

9-l'acromégalie est due à :

- a- Une tumeur hypophysaire sécrétant la GHRH
- b- Une mutation activatrice du récepteur de la GHRH α_5
- c- Une tumeur hypophysaire sécrétant la GH
- d- Une tumeur hépatique sécrétant l'IGF1.

10-La Biosynthèse des hormones thyroïdiennes fait intervenir 3 protéines : la thyroglobuline (Tg), la thyroperoxydase(TPO) et la 5' désiodase:

- a- L'iodation et le couplage des tyrosines de la Tg par la TPO, sont inhibés par de fortes doses d'iode ou de lithium.
- b- L'endocytose et la protéolyse de la Tg sont inhibées par les antithyroïdiens de synthèse.
- c- La 5' désiodase est inhibée par la cordarone
- d- Les 3 propositions précédentes sont fausses

11-Soit le bilan thyroïdien suivant : TSH ↓ FT4 Normale, quelles sont les étiologies possibles :

- a- Hyperthyroïdie infraclinique ✓
- b- Thyrotoxicose à la T3 ✓
- c- hyperthyroïdie traitée en voie de guérison ✓
- d- hypothyroïdie d'origine centrale

19- Une femme de 30 ans, normalement réglée, présente une aménorrhée secondaire après l'arrêt de contraceptif oral de deux mois. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal.

Quels sont les deux examens que vous demanderez en priorité.

- a- FSH plasmatique
- ☒ b- Prolactine
- c- Estradiol
- ☒ d- β hCG plasmatique

20- Parmi les étiologies des aménorrhées secondaires, on note :

- ☒ a- La grossesse
- ☒ b- La ménopause précoce
- c- Le syndrome de Turner
- ☒ d- L'adénome de la prolactine.

ResiPharmaTM

B- Répondre par VRAI ou FAUX (une réponse fausse annule une réponse juste) (7 points)

- ☒ 1- Les récepteurs à activité tyrosine kinase forment des oligodimères et sont activés par le TGF et l'AMH.
- ☒ 2- Les récepteurs à activité guanylcyclase sont des récepteurs à protéine G activant la protéine kinase G.
- ☒ 3- En l'absence de ligand : le récepteur aux hormones stéroïdes est lié à des protéines HSP alors que le récepteur aux hormones thyroïdiennes est lié à l'ADN.
- ☒ 4- Les protéines JAK-STAT sont toutes les deux phosphorylées suite à l'action de l'érythropoïétine.
- ☒ 5- La Tyroglobuline est le marqueur idéal pour le diagnostic et le suivi du cancer médullaire de la thyroïde.
- ☒ 6- La TSH et FT4 sont augmentées au cours du syndrome de résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes.
- ☒ 7- le syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique est caractérisé par une hyponatrémie, une hypoosmolalité plasmatique et une osmolalité urinaire supérieure à l'osmolalité plasmatique.
- ☒ 8- Le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine touchant le jeune enfant.
- ☒ 9- la chromogranine A est une protéine colibérée avec les hormones stéroïdiennes.
- ☒ 10- Le dosage de la chromogranine A est indiqué dans le diagnostic du neuroblastome.
- ☒ 11- la pré-éclampsie est définie par une HTA avec protéinurie inférieure à 0.3 g/l.
- ☒ 12- la pré-éclampsie en absence de prise en charge évolue vers le HELLP syndrome.
- ☒ 13- Le marqueur tumoral spécifique de la prostate est le PSA.
- ☒ 14- le test au clomifène est un test antiestrogénique.

C- Faire correspondre les expressions suivantes : (3points)

- | | |
|------------------------------|--|
| b 1-Mutation du gène RET | a- maladie de basedow |
| a 2-Anti-récepteur de la TSH | b- NEM2A |
| d 3-Déficit en Aquaporine2 | c-marqueur du CMT |
| c 4-Thyrocalcitonine | d-diabète insipide |
| F 5-Dosage de l'IGF1 | e-traitement par les phénothiazines |
| e 6 -Hyperprolactinémie | F - diagnostic du nanisme hypophysaire |

ResiPharmaTM

EXAMEN DE TD

A- Une femme de 40 ans consulte pour altération de l'état général, une gêne à la déglutition. A l'examen clinique on note un amaigrissement, un nodule au lobe gauche de la thyroïde et une adénopathie cervicale gauche.

1- Quels signes peuvent être en faveur d'un nodule toxique ?

- a- Tachycardie
- b- Amaigrissement
- c- Hyperfixation de l'iode correspondant à la formation nodulaire
- d- Anti TPO augmenté.

2- Quels signes peuvent évoquer la malignité du nodule ?

- a- Un bilan thyroïdien (TSH, FT4) normal
- b- Existence d'adénopathie cervicale
- c- Caractère froid en scintigraphie
- d- Thyrocalcitonine augmentée.

3- Quelles affections endocriniennes sont souvent associées avec le CMT ?

- a- Adénome corticosurrénalien
- b- Phéochromocytome
- c- Hyperparathyroïdie primaire
- d- Toutes ces propositions sont fausses.

ResiPharmaTM

4- le CMT est observé chez les patients avec antécédents :

- a- Personnel ou familial d'hyperparathyroïdie
- b- Personnel d'irradiation
- c- Familial de phéochromocytome
- d- Personnel ou familial de poly-endocrinopathie autoimmunes.

5- Quel est l'examen à proposer aux membres de la famille pour dépister cette affection ?

- a- TSH+ FT4
- b- Thyroglobuline
- c- Dosage de la thyrocalcitonine après test de stimulation à la pentagastrine
- d- Bilan d'auto-immunité.

6- Quel marqueur peut contribuer au diagnostic d'un CMT avant l'intervention chirurgicale ?

- a- AFP
- b- ACE
- c- Thyroglobuline
- d- Thyrocalcitonine.

7- Quels est (sont) le(s) paramètre(s) de surveillance d'un patient atteint d'un cancer vésiculaire ou papillaire après thyroïdectomie totale ?

- a- la TSH
- ☒ b- la thyroglobuline
- c- l'ACE
- d- La calcitonine.

ResiPharmaTM

B- une femme de 58ans, atteinte d'une psychose maniaco-dépressive est traitée au lithium. Cette patiente consulte pour polyurie, elle est hospitalisée pour exploration.

1-Un premier bilan biologique lui est prescrit. Lequel vous paraît adéquat ?

- a- Glycémie, micro albuminurie, hémoglobine glyquée.
- b- Calcémie, phosphorémie, PTH, vitamine D3
- ☒ c- Mesure de la diurèse, osmolalité urinaire, glycémie, calcémie, kaliémie,
- d- Calcémie, phosphorémie, ionogramme sanguin.

2-Au vu des résultats, le praticien traitant a une idée du diagnostic : « un diabète insipide ». Un second bilan est alors prescrit. Quels sont les résultats qui concordent avec le diagnostic suspecté ?

- ☒ a- densité urinaire < 1010
- b- Osmolalité urinaire > 300mosm/L
- c- Osmolalité plasmatique = 300mosm/kg (275-290mosm/kg)
- d- Clearance de l'eau libre positive
- e- Test de restriction hydrique mal toléré+ test au d DAVP négatif

3-Quelle est l'étiologie de ce diabète insipide ?

- a- Central d'origine néoplasique
- b- Central d'origine congénital
- ☒ c- Néphrogénique acquis d'origine médicamenteuse
- d- Néphrogénique congénital
- e- Psychogène (potomanie).

4-Quelle est le diagnostic moléculaire de cette affection ?

- a- Mutation du gène codant pour l'ADH
- b- Mutation du gène du récepteur V2 de l'ADH
- c- Mutation du gène codant pour l'aquaporine 2
- d- Inhibition de la transcription du gène de l'aquaporine 2 par le lithium.

C- Une jeune femme consulte son médecin parce qu'elle est ennuyée par une pilosité excessive au niveau de la lèvre supérieure, au bas de l'abdomen et des cuisses. Elle présente un syndrome métabolique et a toujours eu des règles irrégulières.

1- A quelle(s) pathologie(s) pensez-vous ?

- a- Hypercorticisme.*
- b- Syndrome des ovaires polykystiques
- c- Un retard pubertaire
- d- Tumeur ovarienne

2-Quels sont les examens biologiques nécessaires pour confirmer votre diagnostic ?

- a- Dosage de la Cortisolémie et l'ACTH
- b- Dosage de la prolactine mie
- c- Dosage de la FSH, LH, la testostérone et la DHEA.
- d- Dosage de la DHEAS, 17 OH progestérone

3- le clinicien a prescrit le bilan biologique suivant : Cortisolémie, ACTH, FSH, LH et testostérone.

Quel est le profil biologique attendu sachant que la Cortisolémie et l'ACTH sont revenues normales?

- a- FSH : Normale , LH :Normale, testostérone :Normale
- b- FSH : diminuée , LH :Normale , testostérone Normale
- c- FSH : augmentée, LH : augmentée, testostérone : normale
- d- FSH : Normale, LH: augmentée, testostérone: augmentée

D- Une femme âgée de 55 ans consulte son médecin pour anxiété, palpitations, sueurs. Sa pression sanguine est à 170/100 mm Hg.

Bilan biologique:

Na+=140 mmol/l K+= 3.5 mmol/l glycémie=0.80g/l TSH = 2,5mUI/l

1-Devant ce tableau, quelle pathologie suspectez-vous ?

- a- Syndrome de CONN
- b- Hyperthyroïdie
- c- Phéochromocytome
- d- Syndrome de Cushing.

ResiPharmaTM

2-Quels sont les examens biologiques complémentaires pour confirmer votre diagnostic

- a- Cortisol libre urinaire
- b- Métanéphrines et normétanéphrines urinaires
- c- Chromogranine A urinaire
- d- Dopamine urinaire

3-l'examen biologique urinaire retrouve des valeurs dans la limite supérieure après deux dosages successifs, quelle est la conduite à tenir :

- a- Refaire le dosage
- b- Dosage des catécholamines urinaires
- c- Dosage de la Chromogranine A
- d- Dosage de l'HVA

4- Ce dosage doit être confirmé par un examen para clinique lequel :

- a- scanner abdominal
- b- IRM cérébral
- c- Radiologie de la selle turcique
- d- Scintigraphie thyroïdienne

e : /20

3^{eme} EMD de biochimie

4^{eme} Année de pharmacie

Cours

QCM : cocher la ou les réponses justes :

(/10)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a	+		+	+	+		+	+		+
b		+	+	+	+	+			+	+
c		+		+		+		+	+	+
d		+						+		
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
a	+									+
b	+	+				+			+	+
c	+		+	+	+		+	+		
d			+	+		+			+	+

Répondre par vrai ou faux :

(/7)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
F	F	V	V	F	V	V	F	F	F	F	V	V	V

ResiPharmaTM

Faire correspondre les expressions :

(/3)

1	2	3	4	5	6
b	a	d	c	f	e

TD

Note : /20

ResiPharmaTM

Question A

(/ 7)

	1	2	3	4	5	6	7
a	+	+		+			
b	+	+	+				+
c	+	+	+	+	+		
d		+				+	

Question B

(/5)

	1	2	3	4
a		+		
b				
c	+	+	+	
d		+		+
e		+x 2		

Question C

(/3)

	1	2	3
a	+	+	
b	+		
c		+x 2	
d			+

Question D

(/5)

	1	2	3	4
a				+
b		+		
c	+		+	
d				