

Année Universitaire 2015-2016

EXAMEN DU MODULE DE BIOCHIMIE (4^{ème} Année de Pharmacie)

Cours(QCM) + TD : Durée= 1h15

NB: Le candidat doit répondre impérativement sur la grille de réponses jointe au sujet

I : Partie Cours

A/ Trouver la réponse juste

1- Les récepteurs tyrosine kinase (RTK) :

- a- L'activité enzymatique est portée par une protéine couplée au RTK.
- b- Les voies activées par ces récepteurs sont : PI3K, PLCB, MAP-kinase.
- c- La voie de PI3K permet l'activation de la p53.
- d- Dans la voie MAP-kinase, après activation de Ras on a phosphorylation de raf.
- e- Les SMAD sont des facteurs de transcription de cette voie signalétique.

2- Les récepteurs nucléaires :

ResiPharmaTM

- a- Présente toujours une structure identique comprenant, entre autre, un domaine de transactivation dépendant du ligand vers l'extrémité N-ter.
- b- Peuvent être nucléaires ou cytoplasmiques.
- c- Fixent des ligands qui peuvent être hydrophobes.
- d- Entraîne une dimérisation, dès que la liaison ligand-récepteur est effective
- e- Fixent Le dimère sur un domaine particulier de l'ADN spécifique : le domaine HRE.

3- Le récepteur de l'insuline :

- a- Est un hétérodimère à activité tyrosine kinase.
- b- Les domaines tyrosines kinases sont extra-cellulaire.
- c- La liaison de l'insuline entraîne la dimérisation du récepteur, qui active le domaine tyrosine kinase.
- d- L'activation du récepteur de l'insuline augmente les effets de l'AMPc.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

4- La prolactine :

- a- Présente une analogie structurale avec ADH, elle dériverait d'un même gène ancestral.
- b- Sa sécrétion est pulsatile, en fonction du statut en œstrogène chez la femme.
- c- La dopamine est un inhibiteur de sa sécrétion.
- d- Une forme dimérique est présente.
- e- L'hyperprolactinémie est une cause importante d'infertilité chez les deux sexes.

27- Un adénome corticosurrénalien :

- a- Est un syndrome de Cushing- ACTH indépendant.
- b- Souvent, il y a une co-sécrétion d'androgènes.
- c- Le test de freinage fort à la dexaméthasone est positif.
- d- Est une tumeur maligne surrénalienne.
- e- La cortisolémie de 8 heures est toujours élevée.

5- L'exploration fonctionnelle de la thyroïde en routine implique un couple de paramètres plasmatiques :

- a- TSH, FT3.
- b- TSH, T4 totale.
- c- FT4, FT3.
- d- TSH, FT4.
- e- Test au TRH, FT4.

ResiPharmaTM

6- Le dosage de thyroglobuline :

- a- Permet de faire le diagnostic de cancer thyroïdien différencié.
- b- Est utile dans la prise en charge d'un goitre nodulaire.
- c- Est à interpréter en fonction des anticorps anti TPO.
- d- Est utile dans la surveillance d'un cancer thyroïdien différencié.
- e- Il n'a aucun intérêt en pratique clinique.

7- Le dosage de la calcitonine :

- a- Permet le dépistage des cancers papillaires thyroïdiens.
- b- Reste stable en cas d'hyperplasie des cellules C.
- c- Permet la surveillance des cancers médullaires thyroïdiens.
- d- Est influencée par la fonction thyroïdienne.
- e- Augmente avec l'âge.

8- Une TSH basse, associée à une FT4 normale peut-elle être observée :

- a- En cas de traitement récent d'une hyperthyroïdie.
- b- En fin de grossesse.
- c- En cas d'insuffisance thyroïdienne.
- d- En cas de résistance aux hormones thyroïdiennes.
- e- En cas de stress intense.

9- Dans la thyroïdite subaiguë de De Quervain:

- a- Un syndrome inflammatoire biologique majeur est observé.
- b- Les anticorps anti-RTSH sont retrouvés.
- c- Le dosage de la thyroglobuline reste stable.
- d- Elle évolue souvent vers une hypothyroïdie définitive.
- e- Toutes les propositions sont fausses.

10- Le Liquide céphalo-rachidien (LCR) est un liquide qui :

- a- Baigne dans le système nerveux périphérique.
- b- Occupe 3 espaces du SNC.
- c- Maintient la pression extra crânienne constante.
- d- Permet l'élimination, des produits du métabolisme cérébral.
- e- Ne permet pas d'échange entre le sang et le cerveau.

paramètres

11- La glycorachie :

- a- Varie entre 1.8 et 3.4 mmol/l.
- b- Sa valeur est estimée à environ 50-60% celle de la glycémie.
- c- Augmente dans l'hypoglycémie et diminue dans l'hyperglycémie.
- d- Diminue avec la glycémie au cours des méningites bactériennes et mycosiques.
- e- Demeure normale dans les méningites virales.

12- L'acide lactique :

- a- Sa concentration dans le LCR varie en fonction de sa concentration dans le plasma.
- b- Il ne reflète pas l'activité glycolytique du LCR.
- c- Sa valeur de référence est de 1.8 à 2.8 mmol/l.
- d- Il augmente dans les méningites bactériennes.
- e- Il diminue dans les tumeurs cérébrales, mais reste normale dans les méningites virales.

13- Dans l'étude biochimique du liquide pleural :

- a- La glycopleurie est augmentée dans les épanchements des polyarthrites rhumatoïdes.
- b- La glycopleurie est souvent effondrée dans les épanchements tumoraux.
- c- La glycopleurie est effondrée dans la tuberculose et dans les épanchements purulents.
- d- La bilirubine effondrée dans les épanchements hémorragiques.
- e- Le pH est basique et la PCO2 est effondrée dans les épanchements tuberculeux.

14- Parmi les situations pathologiques suivantes toutes génératrices d'ictères, la quelle va donner une hyper bilirubinémie libre exclusivement ?

- a- Cirrhose hépatique.
- b- Hépatite virale.
- c- Cancer hépatique.
- d- Cancer de la tête du pancréas.
- e- Microspherocytose de Minkowski-Chauffard.

15- L'efficacité d'une cure de désintoxication alcoolique est vérifiée par le dosage des :

- a- Transaminases.
- b- Phosphatases acides.
- c- Lactates déshydrogénases.
- d- Phosphatases alcalines.
- e- Gamma glutamyl transférases.

ResiPharmaTM

36- Les hormones thyroïdiennes :

- a- Inhibent la sécrétion de la TSH par l'hypophyse.
- b- Ont un effet chronotrope positif sur le cœur.
- c- Potentialisent les effets de l'adrénaline.

16- Le syndrome de CRIGLAR-NAJJAR est due à :

- a- Une hyper hémolyse.
- b- Un défaut d'excrétion de la bilirubine conjuguée.
- c- Une anomalie génétique de l'UDP Glucuronyl-Transferase.
- d- Une inhibition de l'UDP Glucuronyl-Transferase.
- e- Un déficit transitoire en UDP Glucuronyl-Transferase.

17- Le diagnostic de la cirrhose biliaire primitive repose surtout sur:

- a- La présence d'un titre élevé d'Igm anti-mitochondries (type M2).
- b- Le dosage de la ceruloplasmine sérique, la cuprémie et la cupriurie.
- c- Un bilan martial perturbé.
- d- Le dosage immunométrique de l'alpha 1 antitrypsine.
- e- Un taux élevé des transaminases.

18- La glande surrénale :

- a- Est formée d'une couche périphérique synthétisant les catécholamines et d'une zone centrale produisant les stéroïdes.
- b- Est une glande dont le rôle n'est pas vital.
- c- A une double origine embryonnaire.
- d- Ne synthétisent que les stéroïdes.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

19- Les hormones de la médullosurrénale :

- a- Entraîne une lipolyse.
- b- Entraînent une hypoglycémie.
- c- Exercent leurs effets suite à une activation des récepteurs type α .
- d- Exercent leurs effets suite à une activation des récepteurs type β .
- e- Toutes les réponses sont fausses.

20- Le diagnostic biologique d'un phéochromocytome :

- a- Repose sur le dosage de la chromogranine A.
- b- Est confirmé par le dosage du VMA urinaire.
- c- Est fait par le nouveau marqueur EM66.
- d- L'association du dosage des métanéphrines plasmatiques et urinaires, VMA et chromogranine A donne une bonne spécificité et sensibilité diagnostique.
- e- Toutes les réponses sont justes.

ResiPharmaTM

21- Le neuroblastome :

- a- Est une tumeur maligne de l'adulte jeune.
- b- Le diagnostic positif repose sur le dosage de de la dopamine, la noradrénaline et HVA.
- c- Les taux des métanéphrines et VMA sont élevés.
- d- Le diagnostic repose principalement sur le dosage du VMA et la chromogranine A.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

22- la corticosurrénale :

- a- Synthétise exclusivement des hormones de nature stéroïdiennes.
- b- A une origine embryonnaire ectoblastique.
- c- Est formée de deux zones concentriques.
- d- Elabore des glucocorticoïdes, des androgènes et des œstrogènes.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

23- Le cortisol :

- a- Circule librement dans le plasma.
- b- Est une hormone stéroïdienne hyperglycémiante.
- c- Se lie par des liaisons fortes à la transcortine.
- d- Est synthétisé dans la zone réticulée.
- e- Dosé par les techniques immunologiques type sandwich.

ResiPharmaTM

24- L'aldostérone :

- a- Sa sécrétion est régulée par celle de l'ACTH.
- b- Sa synthèse par la zone glomérulée requiert la présence de la 17 hydroxylase.
- c- Exerce principalement son effet au niveau de tube contourné proximal.
- d- Assure la réabsorption du potassium aux dépens de l'élimination du sodium et du proton.
- e- Régulée par le système rénine angiotensinogène angiotensine.

25- L'ACTH :

- a- Sa sécrétion est pulsatile, activée par un feed-back positif du cortisol.
- b- Est une protéine de 267 acides aminés.
- c- Est un peptide très fragile.
- d- Stimule la synthèse de toutes les hormones corticosurrénaliennes.
- e- Active la 21 hydroxylase.

26- Le test à la métopirone :

- a- Est un test de freinage.
- b- La métopirone inhibe spécifiquement la 17 hydroxylase.
- c- Une réponse positive est signée par l'augmentation du taux de cortisol.
- d- Une réponse négative est signée par l'augmentation du taux de composé S.
- e- Contre indiqué chez les malades ayant une insuffisance surrénalienne.

27- Un adénome corticosurrénalien :

- a- Est un syndrome de Cushing- ACTH indépendant.
- b- Souvent, il y a une co-sécrétion d'androgènes.
- c- Le test de freinage fort à la dexaméthasone est positif.
- d- Est une tumeur maligne surrénalienne.
- e- La cortisolémie de 8 heures est toujours élevée.

28- Une maladie de Cushing :

- a- Est un syndrome de Cushing- ACTH indépendant.
- b- Généralement, on a une atteinte unilatérale de la surrénale.
- c- Le test de freinage fort est positif.
- d- Est caractérisée par une sécrétion ectopique de l'ACTH.
- e- Le dosage de l'ACTH a peu d'intérêt.

29- Une hyperplasie congénitale des surrénale :

- a- Est associée toujours à un syndrome de perte des sels.
- b- Est due à une tumeur surrénalienne hyperandrogénique.
- c- Dans 90% des cas, il s'agit d'un déficit en l'enzyme de stéroïdogénèse : 3β hydroxystéroïde déshydrogénase.
- d- Le déficit enzymatique est toujours complet.
- e- L'exploration biologique se fait par le dosage des androgènes surrénaliens, ainsi que les intermédiaires comme le 17 hydroxyprogesterone en cas de déficit en la 21 hydroxylase.

30- La maladie d'Addison :

- a- Est secondaire à un hypopituitarisme.
- b- Est caractérisée par la présence d'une mélanodermie due à la sécrétion d'une ACTH like.
- c- Le test au synacthène retard est positif suite à un réveil de la glande surrénalienne par la stimulation prolongée.
- d- Est une insuffisance surrénalienne lente qui peut se compliquer en insuffisance surrénalienne aiguë.
- e- Ne s'accompagne pas d'un déficit en minéralocorticoïdes.

ResiPharmaTM

II : Partie Cours
B/ Trouver la réponse fausse

31-Les molécules informationnelles sont :

- a- Sécrétées par une glande ou un tissu exerçant une fonction endocrine.
- b- Amplifie la vitesse d'un processus biochimique.
- c- Interagissent avec un récepteur de surface, si elles sont de nature hydrophobe.
- d- Coordonne l'activité des cellules des différents organes agissant à distance variable du tissu cible.
- e- Génère une réponse cellulaire cytoplasmique et/ou nucléaire, en agissant sur des facteurs de transcription selon leur nature chimique.

32-Les récepteurs couplés aux protéines G :

ResiPharmaTM

- a- Sont des glycoprotéines trans-membranaire monomériques ou oligomériques, avec un ou plusieurs points d'ancrage.
- b- Présentent une grande variété de ligands (Adrénaline, TSH, prolactine, photons, et cytokines).
- c- Réalisent leurs actions par le biais de la protéine G.
- d- Activent 4 voies de signalisations Adénylate cyclase, PLC, phosphodiésterase, et canaux ioniques.
- e- Une phosphatase spécifique génère l'extinction du signal.

33-La transduction d'un signal :

- a- Est réalisée par des récepteurs membranaires.
- b- Amplifie un signal extracellulaire dans la cellule.
- c- La fixation du ligand au récepteur peut être traduite en réponses intracellulaires variées.
- d- L'activité protéine kinase conduit toujours à des phosphorylations sur des sérines ou des thréonines.
- e- Les GTPases hétérotrimériques sont impliquées dans la production du second message AMPc.

34-Le gigantisme :

- a- Survient avant la puberté.
- b- Est associé à un adénome hypophysaire.
- c- Est due à une mutation activatrice du récepteur de la GH.
- d- Se manifeste par une croissance accrue, et un hypogonadisme.
- e- Un diabète est fréquemment décrit.

35-La sécrétion de GH est stimulée par :

- a- L'exercice physique.
- b- L'hyperglycémie.
- c- Les glucocorticoïdes.
- d- Un repas riche en protéines.
- e- Pendant le sommeil.

36- Les hormones thyroïdiennes :

- a- Inhibent la sécrétion de la TSH par l'hypophyse.
- b- Ont un effet chronotrope positif sur le cœur.
- c- Potentialisent les effets de l'adrénaline sur la glycogénolyse.
- d- **Entraînent un ralentissement des réflexes ostéotendineux.**
- e- Diminuent la cholestérolémie.

37- Une TSH élevée associée à une FT4 normale évoque :

- a- Une hypothyroïdie infraclinique.
- b- **Une insuffisance thyroïdienne.**
- c- Une interférence dans le dosage.
- d- Un traitement par amiodarone.
- e- Une hypothyroïdie en cours de traitement.

ResiPharmaTM

38- Le dosage de la TSH est prescrit :

- a- Dans la surveillance d'un traitement par amiodarone.
- b- **Dans la surveillance d'une insuffisance thyroïdienne.**
- c- Dans le dépistage néonatal d'hypothyroïdie congénitale.
- d- Au premier trimestre de la grossesse.
- e- Dans la surveillance de cancer thyroïdien.

39- Le taux de la thyroglobuline circulante est accru en cas de :

- a- Maladie de Basedow.
- b- Nodule toxique.
- c- Hyperthyroïdie induite par l'iode.
- d- Etat de résistance aux hormones thyroïdiennes.
- e- **Thyrotoxicose factice.**

40- Concernant la régulation de l'ADH :

- a- **L'hypercortisolémie, et le stress stimulent sa libération.**
- b- L'hyperosmolarité plasmatique et la volémie sont les principaux régulateurs.
- c- Favorise la glycogénolyse hépatique.
- d- Provoque une vasoconstriction.
- e- Les nausées et les vomissements favorisent sa sécrétion.

II : Partie TD

Cas clinique 1

Une patiente âgée de 22 ans sans antécédents familiaux, se présente en consultation pour polyurie de 7 L/24h, associée à une polydipsie. Ces symptômes sont apparus brutalement 10 jours avant la consultation.

Le poids est stable, les cycles menstruels sont normaux. Une discrète hypertrophie de la thyroïde est observée, la palpation des seins provoque une galactorrhée.

1- Quel diagnostic suggérez-vous ?

Diabète insipide

2- Quels examens complémentaires vous préconisez :

- ☒ a- Glycémie
- b- Fonction rénale
- c- Bilan inflammatoire
- ☒ d- Osmolalité plasmatique
- e- Fonction hépatique

3- Préciser le/ ou les paramètres perturbés :

Paramètre biochimique	Valeurs usuelles	Variation
<u>osmolalité plasmatique</u>	<u>285 - 295 mosm/kg eau</u>	<u>élevée</u>

4- Dans le but de préciser l'origine, on prescrit (cocher réponse juste)

- a- Epreuve de surcharge hydrique
- ☒ b- Epreuve de restriction hydrique
- c- Un dosage de l'ADH
- d- Un dosage des hormones post hypophysaires
- e- Un dosage des hormones adéno-hypophysaires

5- On note une hausse progressive de l'osmolalité plasmatique, et l'absence de concentration des urines.

Une évaluation hormonale exhaustive complète la mise au point :

Prolactine : 45 ng/ml
TSH : 0.9 mU/L

- a- Interpréter les résultats : Prolactine légèrement élevée et TSH normale
- b- Préciser le diagnostic : Diabète insipide d'origine centrale

ResiPharmaTM