

# Université: Mohamed Elbachir El- Ibrahimi Bordj Bou Arréridj

Faculté: Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre

Département: Sciences Biologiques

Année Universitaire: 2021 / 2022

2<sup>ème</sup> année Master – Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie – Filière: Sciences Biologiques –

Spécialité: TOXICOLOGIE – 3<sup>ème</sup> Semestre

Section N° 1 Groupe N° 1

Date: 17/01/2022

Résultats de l'examen de la matière : XENO / XENOBIOTIQUES ET PATHOLOGIES /  
UE FONDAMENTALES1

Coef. examen: 60.00 % Coef. CC: 40.00% Coef. de la matière: 3 Crédit: 6.00 Code UE: UEFX1

Matière non requise

N°	Nom et prénoms	Matricule	Etat	Exam	TD	TP	Conf	Sem	Proj	Stage	Autre
1	AISSAT NOUR EL HOUDA	171733061368	N	03,00	14,5						
2	ALLOUL FATIMA	161633068217	N	05,75	12,75						
3	BELAKHDAR CHAIMA	151533067895	N	08,5	13,75						
4	BELBAGRA YUCEF	201533068048	N	09,75	12,5						
5	BELEULMI GHADA	161633066170	N	06,00	12,75						
6	BELHAOUCHET RAZIKA	171733063602	N	12,75	10,00						
7	BELKHIRI KAHINA	171733057753	N	07,75	13,75						
8	BEN BELOUAR BOUTHAINA	171733062822	N	17,5	15,25						
9	BEN BOUH FELLA	171733064637	N	04,75	13,00						
10	BENDIAF NOUARA	171733063251	N	09,75	13,00						
11	BENKHELIFA ABDERRAOUF	181533069559	N	08,00	13,75						
12	BENMAIZA NADA	151533066730	N	04,25	11,25						
13	BERGHEUL LIDIA	161733068283	N	10,25	14,75						
14	BOUGUERRA HABIBA	161633067133	N	09,00	15,00						
15	BOUGUERRA ZAKARIA	161633064635	N	04,5	13,00						
16	CHEKHABA GUERMIA HANENÉ	161733068226	N	03,25	12,25						
17	DRIAI ASMA	171733062035	N	15,75	15,5						
18	GASMI SAADA	151539075484	N	04,00	12,00						
19	HADJ MEBAREK SARA	171733063184	N								
20	HAMMOUDI NESRINE	171733026942	N	07,00	13,25						
21	HARBI HICHEM	151535068821	N	09,00	12,25						
22	HAZAZ AMIRA	171733059810	N	13,00	14,00						
23	HERMOUCHE AZIZA	161633071161	N	04,25	12,25						
24	KHENNOUF ANAIS CAMELIA	161633062778	N	07,00	13,00						
25	LAALAOUI RANIA	171733062432	N	03,75	10,25						
26	REDJAOUA AMINA	171733064254	N	09,5	09,25						
27	SID ALI HADJER	171733061370	N	13,75	13,00						
28	TABTI SAMIR	30826	N								
29	TAGGUICHE MOHAMED	5076594	N	17,75	15,25						
30	YAICHE SAOUSSAN	161633069008	N	16,25	15,25						

Dr. Houméri Ouissen

Spécialité : Master 2 Toxicologie

Examen : Xénobiotiques et Pathologies Tumorales

Durée : 1h :30

**Question 01 :** Cochez la ou les bonnes réponses (6 points)

1. Les CDK (Cyclines Dépendant Kinases) sont : (1 pt)

- a. Des sérine-thréonine kinases qui catalysent la phosphorylation de protéines cibles jouant un rôle dans les événements du cycle cellulaire.
- b. Des protéines dont l'activité est régulée par un cycle de synthèse/dégradation de leur cycline associée.
- c. Inhibées par la protéine p 21.
- d. Activées par une phosphrylation activatrice.

2. La transition est : (1 pt)

- a. Une substitution d'une base purique par une base pyrimidique.
- b. Une substitution d'une base pyrimidique par une autre base pyrimidique.
- c. Une mutation ponctuelle qui résulte en un décalage du cadre de lecture.
- d. Une mutation induite par un agent génotoxique.

3. Un tissu tumoral :

- a. Est constitué seulement de cellules tumorales.
- b. Est constitué de cellules tumorales et de quelques molécules d'adhérence.
- c. Est caractérisé par la présence de fibroblastes, de macrophages et de cellules endothéliales présentant des anomalies génétiques.
- d. Est dit indifférencié lorsqu'il ressemble parfaitement au tissu d'origine.

4. La télomérase est une enzyme : (1 pt)

- a. Ayant pour rôle l'élongation des télomères par ajout de séquences répétées TAAGGG.
- b. Ayant pour rôle la protection de la cellule contre le vieillissement cellulaire.
- c. Fortement exprimée dans les cellules différenciées.
- d. Fortement exprimée dans les cellules tumorales.

5. Le cancer du rein : (1 pt)

- a. Pourrait être lié à une mutation des gènes de réparation des mésappariements.
- b. Pourrait être dû à une mutation du gène suppresseur de tumeur VHL.
- c. Est un cancer très richement vascularisé.
- d. Est un cancer professionnel qui se manifeste par une exposition chronique aux trichloroéthylènes.

6. La recombinaison homologue est un mécanisme de réparation : (1 pt)

- a. Faisant intervenir BRCA1 et BRCA2.

b. Utilisant le segment du chromosome homologue pour permettre la reconstitution du gène altéré.

c. Intervenant pour réparer les lésions induites par les dimères de thymine lorsque le système NER est débordé ou défectueux.

d. Une fois affecté, il pourrait être à l'origine du cancer du sein et de l'ovaire.

**Question 02 : (4 points)**

- Citez 3 types de proto-oncogènes en donnant des exemples de chaque type.

- Un facteur de croissance ex : EGF, IGF (1 pt)

- Un récepteur de facteurs de croissance : Her 1 (ou EGFR), RET (1 pt)

- Facteur de transcription : Myc (1 pt)

- Donnez un type de mutation permettant la conversion d'un proto-oncogène en un oncogène (citez un exemple).

- **Amplification génique** qui correspond à une **duplication** d'un gène en plusieurs exemplaires, aboutissant à une **sur-expression** de ce gène. Par exemple: le gène Her2 (EGF-R), le gène Myc. (1 pt).

**Question 03 : (10 points)**

A. Expliquez les deux principales voies de la cancérogénèse colorectale, en précisant les différents gènes altérés dans chaque voie.

Il existe principalement deux voies de cancérogénèse colorectale en fonction des anomalies génétiques survenues :

- Cancers par voie d'instabilité chromosomique ;
- Cancers par voie d'instabilité des microsatellites.

\* L'instabilité chromosomique est le mécanisme le plus fréquent: les premières étapes impliquent une activation constitutive de la voie Wnt, par inactivation du gène suppresseur de tumeur APC, puis une activation de la voie RAS/MAP-kinase par activation d'un proto-oncogène RAS, et enfin l'inactivation des gènes p53 et SMAD4 qui est généralement un événement tardif. (3.5 pts)

\* Les cancers avec instabilité des microsatellites sont des cancers liés à une déficience du système de réparation des mésappariements (MMR) qui contrôle la fidélité de la réplication de l'ADN. La conséquence directe de ce défaut fonctionnel est l'accumulation de mutations particulièrement au niveau de séquences répétées de 1 à 5 nucléotides appelées séquences microsatellites. Deux protéines du système de réparation de l'ADN sont très fréquemment impliquées dans la genèse des tumeurs MSI + : MLH1, MSH2. Il y aura dans les cellules tumorales une perte d'expression protéique de MLH1 ou de MSH2. Cette déficience du système de réparation induit une accumulation de mutations au sein de gènes impliqués dans le contrôle tumoral (TGF, IGF et BAX,...). (3.5 pts)

**B. Quels sont les composés cancérigènes les plus largement impliqués dans la survenue du cancer colorectal ? Comment sont-ils produits ? Quel est le produit résultant de leur métabolisation, et qui est susceptible de former des adduits à l'ADN ?**

- Les composés cancérigènes sont : **les amines aromatiques (ou les arylamines alimentaires)** (1 pt)

- Ces composés sont produits par **pyrolyse (thermolyse) des acides aminés des protéines** par exemple lors de la cuisson des viandes à très forte température comme lors de la cuisson au barbecue. (1 pt)

- Leur métabolisation au niveau du colon résulte en la libération d'**ions nitrenium** qui sont des agents alkylants qui forment des adduits à l'ADN. (1 pt)