PV de Notes

Toxicologie **Semestre 3 : Xénobiotiques et pathologies tumorales** **Section 01**

Matricule	Nom	Prénom	Examen	TD
181833055592	ABBAS/عباس	SOUMAYA/سمية	12.75	16.5
171733057760	ALLOUCHE/علوش	KENZA/كنزة	12.25	5.0
181833055508	AMARA/عماوة	ASSIA/أسيا	12.25	9.5
181833055950	BAATOUCHE/بعطوش	MANAL/منال	11.25	14.0
181833056422	BECHANE/بشان	RAHMA/رحمة	10.25	6.5
181833056219	BENABBAS/بن عباس	MANEL/منال	9.0	12.0
191533066554	BENHIZIA/بن حيزية	Louiza/لويزة	12.25	19.0
151533066730	BENMAIZA/بن معيزة	NADA/ندى	Abs	Abs
171733057187	BOUFALA/بوفالة	ASMA/أسماء	13.75	14.5
181833049678	DAMMA/دامة	ACHOUAK/أشواق	10.5	15.0
181833055019	DEBBICHE/دبيش	MEBARKA/مباركة	16.0	17.5
161633064587	DEFFAF/دفاف	HOURIA/حورية	7.0	8.5
171733057570	DERARDJA/درارجة	SALIMA/سليمة	8.75	9.0
161633066099	DJABALLAH/جاب الله	CHEYMA/شيماء	11.5	7.0
181833053413	HAMADENE/حمدان	MILOUD/ميلود	15.25	9.0
171733055854	HAMALAT/حملات	LOUBNA/لبنى	8.25	4.5
171733057629	KATEB/كاتب	SAFA/صفاء	14.5	14.0
161633062778	KHENNOUF/خنوف	ANAIS CAMELIA/ أنايس كميلية	Abs	Abs
181833055663	KOUIDER/قويدر	MARWA/مروة	9.25	4.5
171733062432	LAALAOUI/لعلاوي	RANIA/رانية	Abs	Abs
181833053264	LABIDI/لعبيدي	RAYANE/ريان	6.0	6.5

Dr. Moumeni Ouissam

181833051556	MERABET/مرابط	MANAL/منال	7.25	6.5
181833055899	MERAZGUIA/مرازقية	SELMA/سلمى	7.75	9.5
171733068539	MESSAOUDENE/مسعودان	NADJET/نجاة	5.75	5.0
171733057803	OUAREM/وارم	MOHAMMED/محمد	7.75	18.0
171733026734	OUSDIDENE/اوسديدان	MAHA/مهى	4.5	4.0
161633068168	REMMACHE/رماش	SARA/سارة	Abs	Abs
181833056733	ROUABAH/روابح	HADIL/هديل	7.75	8.0
171733063824	SAHNOUNE/سحنون	ABIR/عبير	7.0	9.0
181833052189	SAIDAT/سعيدات	AMINA/امينة	9.0	10.0
181833055853	SENOUCI/سنوسي	OUMAIMA/أميمة	5.75	10.0
171733064628	TOUATI/تواتي	CHAIMAA/شيماء	14.0	15.5
181833051578	YATTOU/يطو	NESRINE/نسرين	12.5	9.5
161633063617	YEHDOU/يهدو	NADJI HICHAM/ناجي هشام	7.75	16.5
181833051099	ZEGRAR/زقرار	Oum hani/ام هاني	9.75	11.5

Dr. Mgemeni Ouissem

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A.
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers
Département des Sciences Biologiques

Spécialité : Master 2 Toxicologie
Corrigé type de l'examen : Xénobiotiques et Pathologies Tumorales

Nom & Prénom :..... **Note** :.....

Question 01 : Cochez la ou les bonnes réponses **(8 points)**.

1. Un tissu tumoral : (1 pt)

☐ **a.** Est constitué seulement de cellules tumorales.
☐ **b.** Est constitué de cellules tumorales et de molécules d'adhérence.
☐ **c. Est dit bien différencié lorsqu'il ressemble parfaitement au tissu d'origine.**
☐ **d. Est constitué de cellules tumorales prolifératives et d'un stroma.**

2. Le cancer bronchopulmonaire : (1 pt)

☐ **a. Pourrait être lié à une surexpression du gène codant pour le récepteur EGFR.**
☐ **b.** Est lié à une mutation activatrice des gènes RB / p53.
☐ **c.** Est lié à une inactivation du gène codant pour la BCl2.
☐ **d.** Est lié à une mutation du gène SMAD.

3. Les microsatellites sont : (1 pt)

☐ **a. Des séquences d'ADN formées par une répétition de motifs composés de 1 à 4 nucléotides.**
☐ **b. Des séquences répétées dont l'instabilité est impliquée dans le cancer colorectal.**
☐ **c.** Des séquences répétées dont l'instabilité est impliquée dans le cancer bronchopulmonaire.
☐ **d. Des séquences répétées dont l'instabilité est due à une déficience des systèmes de réparations de mésappariement.**

4. Le diméthyhydrazine : (1 pt)

☐ **a. Est un pro-cancérigène à l'origine du cancer du côlon.**
☐ **b. Est métabolisé en azoxyméthane et en méthylazoxyméthanol.**
☐ **c. Donne naissance à des métabolites provoquant la transition d'une paire G-C en une paire T-A.**
☐ **d. Donne naissance à des métabolites provoquant la méthylation de la guanine.**

5. Les xénogreffes : (1 pt)

☐ **a.** Sont réalisés sur des animaux immunocompétents.
☐ **b.** Sont dit orthotopiques quand le tissu tumoral est greffé en position sous-cutanée ou en intra-musculaire.
☐ **c.** Sont des modèles dans lesquels nous avons induit une modification d'une séquence d'ADN.

☐ **d. Sont des modèles reflétant parfaitement l'hétérogéinité intra et inter-patients.**

6. Les réarrangements chromosomiques : (1 pt)

☐ **a. Peuvent aboutir à la surexpression d'un gène par juxtaposition de ce gène près d'une région activatrice de la transcription.**

☐ b. Résultent en une activation constitutive du récepteur EGFR.

☐ **c. Ont pour conséquence la formation d'un gène hybride aboutissant à une protéine de fusion hyperactive.**

☐ d. Résultent en la perte de fonction des proto-oncogènes.

7. Les CDKs : (1 pt)

☐ a. Sont des sérines-tyrosines kinases.

☐ b. Sont activés uniquement par la formation de complexes avec les cyclines.

☐ **c. Une fois fixés aux cyclines et activés, elles permettent la phosphorylation des protéines nécessaires pour le cycle cellulaire.**

☐ d. Sont composés de trois domaines : le premier pour la fixation de la protéine cible, le deuxième pour l'hydrolyse de l'ATP et le troisième pour la fixation de la cycline.

8. La désamination : (1 pt)

☐ a. Est une interruption d'une liaison glycosidique entre la base et le désoxyribose.

☐ **b. Permet la transformation de la cytosine en uracile.**

☐ c. Est une incorporation d'un groupement amine dans une cytosine.

☐ **d. Peut provoquer un mésappariement à la réplication ayant pour conséquence la conversion d'une paire G-C en une paire A-T.**

Question 02 : (6 points)

- Quel est le mécanisme d'action du benzo(a)pyrène dans l'induction du cancer bronchopulmonaire ?

R : Le benzo(a)pyrène subit généralement une bioactivation par le CYP p450 donnant naissance au **benzo(a)pyène 7,8 diol 9,10 époxyde**, un métabolite mutagène capable de former des adduits à l'ADN, sa cible principale est **la guanine**. Ces adduits entraînent des transversions (GC----TA) lors de la réplication de l'ADN. Les liaisons génotoxiques induites par les métabolites du BaP sont à l'origine de mutations inactivant le **gène suppresseur de tumeurs p53. (3 pts)**

- Quels sont les mécanismes par lesquels les « ANTI-EGFR » utilisés en thérapie ciblée, bloquent la prolifération des cellules tumorales ?

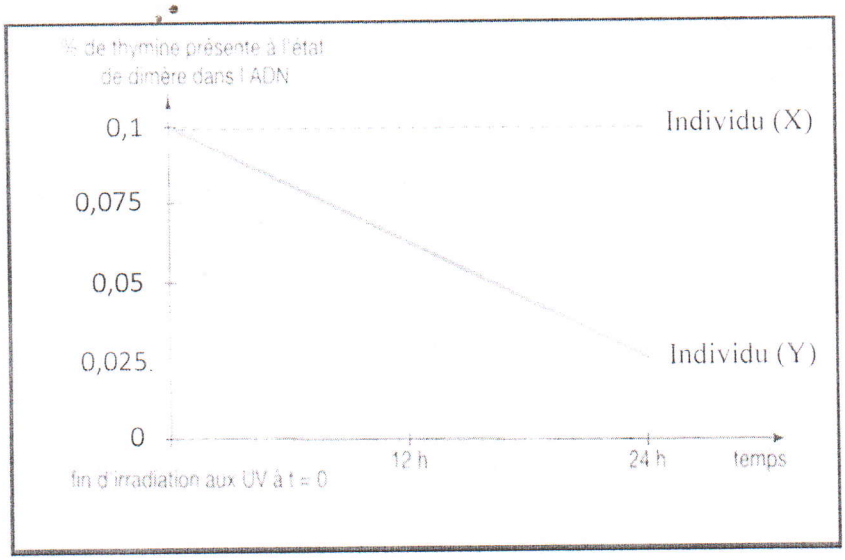
R : Les ANTI-EGFR ont deux mécanismes d'actions :

- Soit ils entrent en compétition avec l'adénosine triphosphate (ATP) au niveau de sa liaison au domaine catalytique ayant pour conséquence une inhibition de l'autophosphorylation et l'ensemble de la signalisation en aval.

- Liaison de manière sélective au domaine extracellulaire du récepteur EGFR provoquant une inhibition compétitive de la liaison du ligand naturel par occlusion de son site spécifique. **(3 pts)**

Question 03 : (6 points)

Des cellules sont prélevées chez deux individus (X) et (Y). Ces cellules sont mises en culture puis sont soumises à un rayonnement UV. On mesure alors l'évolution du pourcentage de dimères de thymine dans l'ADN des cellules de ces deux cultures pendant 24h. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.



1. Qu'est-ce qu'un dimer de thymine ?

R : Les dimères de thymines sont des liaisons covalentes entres deux thymines adjacentes dans le même brin, crées par l'exposition aux rayonnements UV. **(1.5 pt).**

2. Expliquez les résultats obtenus dans cette expérience ?

R : Les résultats obtenus montrent que chez l'individu (X), le taux de dimères de thymine présents dans l'ADN reste stable (0,1%). Il ne diminue pas pendant les 24 heures qui suivent l'exposition. En revanche, chez l'individu (Y), ce taux diminue pour atteindre 0,025% après 24 heures d'exposition. Cela pourrait être expliqué par le fait que l'individu (X) a une **déficience du gène XPa** intervenant dans le **système de réparation par excision de nucléotides**, ce qui explique son **incapacité à réparer les mutations** (dimères de thymine) provoquées par l'exposition aux rayonnements UV. **L'individu (Y) a pu, par contre, réparer les mutations induites par les rayonnements UV**, ce qui explique la diminution de taux de dimères de thymines après 24h. **(3 pts)**

3. Que pouvez-vous en déduire à propos des deux individus ?

R : **- L'individu (X) pourrait être atteint de la maladie héréditaire *Xerderma pigmotosum* caractérisée par une hypersensibilité aux rayonnements UV, et risque d'avoir un mélanome (cancer de la peau) s'il ne prend pas les mesures de protection nécessaires. (0.75 pt)**

- L'individu (Y) est sain. (0.75 pt)