

BIOCHIMIE

Partie DL :

QCM 1 : HDL :

- A. Ils sont riches en cholestérol
- B. La protéine SR-B1 permet le transfert du cholestérol sur l'HDL naissante
- C. ABC A1 permet l'efflux du cholestérol en excès des tissus périphériques
- D. L'Apo A1 sur les HDL permet la reconnaissance par les SR B1
- E. L'enzyme LCAT estérifie le cholestérol des HDL naissantes

QCM 2 : LDL :

- A. Est métabolisée par la lipoprotéine lipase LPL
- B. Endocytée via le récepteur au LDL qui reconnaît l'apo B100
- C. L'expression du récepteur est inhibée par l'augmentation de la concentration intracellulaire en cholestérol
- D. PCSK 9 inhibe l'internalisation du récepteur au LDL
- E. Le LDL transporte le cholestérol vers les tissus périphériques

QCM 3 : les complications de l'insuffisance rénale :

- A. Hypercalcémie
- B. Anémie
- C. Acidose métabolique
- D. Hypokaliémie
- E. Hyperaldostéronémie

QCM 4: Mme , 45 ans, 4h de sport par semaine à le bilan lipidique suivant :

Cholestérol total : 6 mmol/L

Triglycérides : 1,03 mmol/L

HDL cholestérol : 2 mmol/L

LDL cholestérol : 3 mmol/L

- A. Elle a une hypercholestérolémie de type IIa
- B. Elle doit absolument consulter son médecin pour une prise en charge
- C. Elle a un risque cardiovasculaire élevé
- D. Son médecin lui conseille de ne rien changer dans ses habitudes de vie
- E. Son sérum est limpide

QRO longue : expliquer le mécanisme physiopathologique de l'augmentation du risque de fracture osseuse dans l'insuffisance rénale

QCM 6: lipoprotéines :

- A. Les chylomicrons sont les lipoprotéines les plus riches en protéines
- B. L'augmentation des chylomicrons à jeun traduit une hypercholestérolémie
- C. Une hyperlipidémie de type III se manifeste par la présence d'IDL
- D. L'augmentation des IDL se manifeste par la présence de broad beta sur une électrophorèse
- E. Les LDL sont métabolisées en IDL

PARTIE DP1 :

Monsieur B, 55 ans, 90 kg, consulte pour un bilan de santé pour une demande de prêt immobilier. Sa tension lors de l'examen est de 16/10 mmHg. Il ne fume pas et a arrêté le sport depuis plusieurs années.

Cholestérol total: 9.47mmol/L

HDL cholestérol: 0.8mmol/L

Triglycérides: 3.8mmol/L

Sérum trouble

Glycémie: 6.7mmol/L

Créatinine: 75µmol/L

- 1. Calculez la concentration en LDL cholestérol de Mr.B.**
- 2. Expliquez à quoi correspond la formule de friedewald: $[TG/2.2\text{mol/L}]$.**
- 3. Donnez les valeurs normales du cholestérol total, des triglycérides, du HDL cholestérol et du LDL cholestérol.**
- 4. L'électrophorèse des lipoprotéines ne montre pas de broad bêta ni de bande au niveau du dépôt des échantillons. Que cela signifie-t-il ?**
- 5. Commentez les résultats du bilan lipidique de Mr.B, justifiez votre réponse.**
- 6. Ce patient a un risque de développer des plaques d'athérome. Parmi les propositions, lesquelles sont exactes?**
 - A. Les LDL oxydées induisent l'apparition de cellules spumeuses.
 - B. Les LDL oxydées diminuent la sécrétion de MPCP1 par les cellules endothéliales.
 - C. L'augmentation des VLDL chez Mr.B peut induire des LDL petites et denses.
 - D. La concentration du cholestérol intracellulaire régule l'expression du récepteur éboueur ou scavenger receptor.
 - E. L'augmentation de cellules inflammatoires de l'intima favorise la rupture de plaque.
- 7. Parmi les propositions suivantes, lesquelles permettent d'identifier un syndrome métabolique?**
 - A. Un alcoolisme
 - B. Une obésité androïde
 - C. Une hyperglycémie
 - D. Une hyperLDLémie
 - E. Une hypoLDLémie
 - F. Le tabac
 - G. L'hypertension artérielle

H. Une hypertriglycémie

8. Mr.B a un syndrome métabolique. Afin d'améliorer son bilan lipidique, le médecin lui prescrit:

- A. Une statine associée à un régime hypocholestérolémiant et hypotriglycémiant
- B. Une statine seule
- C. Un fibraté
- D. Une statine et un régime hypocholestérolémiant
- E. Un anticorps anti-PCSK9

9. Expliquez le mode d'action des statines.

10. Un an après le début du traitement, Mr.B fait un bilan de contrôle qui montre:

ASAT: 420 UI

ALAT: 345 UI

Cholestérol total: 5.1 mmol/L

LDL cholestérol: 3.5mmol/L

TG: 1.2mmol/L

Quelles sont les conclusions sur le traitement et les effets indésirables?

PARTIE DP2

Un adolescent âgé de 16 ans est hospitalisé après une tentative de suicide par ingestion de paracétamol. Lors de son admission, il est conscient mais somnolent.

Son bilan d'admission est le suivant:

PI bilirubine totale 17µmol/L

PI Aspartate Amino-transférase 2661 U/L

PI Alanine Amino-transférase 4063 U/L

PI phosphatases alcalines 94 U/L (89-365)

- 1. Commentez les résultats du bilan et rappelez les valeurs de référence.**
- 2. Justifiez les valeurs de référence pour les phosphatases alcalines de 89 à 365 U/L alors qu'elles sont de 60 à 130 habituellement.**
- 3. Quels sont les examens complémentaires à réaliser?**

- A. urée
- B. ammoniacque
- C. activité du complexe prothrombinique
- D. facteurs de coagulation
- E. albumine

4. Le bilan complémentaire retrouve:

PI ammoniacque: 129 μ mol/L (20-60 μ mol/L)

PI activité du complexe prothrombinique: 40% (70-30%)

Interprétez ces résultats.

5. Quel est le risque clinique d'une augmentation de l'ammoniémie?

6. Quelles sont les évolutions possibles d'une insuffisance hépatocellulaire dans ce cas?

- A. fibrose
- B. régénération des hépatocytes
- C. cirrhose
- D. guérison
- E. greffe hépatique

7. Au cours de son hospitalisation, un dosage d'albumine est réalisé. Le résultat est à 18g/L. Quelles sont les valeurs de référence?

8. A propos de l'albumine:

- A. Son poids moléculaire est d'environ 120 kDA.
- B. C'est une protéine de transport non spécifique.
- C. Une bisalbuminémie mise en évidence à l'électrophorèse n'a pas d'incidence pour le patient.
- D. Elle peut être dosée par des méthodes colorimétriques et immunologiques.
- E. Son taux augmente avec l'âge.

9. Comment expliquer chez le patient le résultat de son albuminurie?

10. Quelles sont les autres causes pathologiques responsables d'une hypoalbuminémie?

- A. Inflammation aiguë
- B. Inflammation chronique
- C. dénutrition
- D. fuite digestive
- E. fuite cutanée

11. Si une électrophorèse des protéines sériques était prescrite chez le patient, à quelles modifications qualitatives et quantitatives vous attendriez-vous?

PARTIE DP 3 :

Caractéristiques patient : homme, 70 ans, surface corporelle de 1,99m², traité depuis deux ans pour du diabète de type 2.

Il consulte son médecin car il a des jambes gonflées depuis plusieurs jours.

1. Son bilan montre :

PI urée : 10 mmol/L

PI créatinine : 170 micromol/L

DFG : 48 ml/min pour 1,73 m²

QROC : Que signifie DFG ?

2. **QCM :**

- A. Urée est normale
- B. Créatinine est augmentée
- C. DFG diminué
- D. Le patient présente une néphropathie diabétique
- E. Le patient présente une maladie rénale chronique de stade 4

3. Le bilan urinaire ne retrouve pas de glycosurie mais une protéinurie à 6g/24h.

QROC : Quelle pathologie suspectez vous dans ce contexte clinique ?

4. **Quels sont les critères permettant d'affirmer un syndrome néphrotique ?**

- A. Diurèse diminuée
- B. Protéinurie supérieure à 6g/L
- C. Albuminémie supérieure à 3g/L
- D. Protéinémie inférieure à 60g/L
- E. Albuminémie inférieure à 30g/L

5. **Quels sont les signes pouvant être présents dans le syndrome néphrotique impur ?**

- A. Insuffisance hépatique
- B. Insuffisance respiratoire
- C. Insuffisance rénale
- D. Insuffisance cardiaque
- E. Hypertension artérielle

6. **Donnez une explication physiopathologique à la présence d'œdèmes au niveau inférieur ?**

7. **Quelles sont les complications à surveiller dans le syndrome néphrotique ?**

- A. Risque infectieux
- B. Risque thromboembolique
- C. Hypercholestérolémie
- D. Hyperbilirubinémie
- E. Risque cholestase

8. **L'électrophorèse des protéines sériques :**

- A. Elle peut aussi être réalisée sur du plasma

- B. L'haptoglobine migre dans la zone des alpha 1 globulines
- C. La SAA migre dans la zone des alpha 1 globulines
- D. L'haptoglobine migre dans la zone des alpha 2 globulines
- E. L'orosomucoïde migre dans la zone des bêta globulines

9. La technique d'électrophorèse capillaire :

- A. Les protéines migrent dans un tampon à pH acide
- B. Les protéines migrent à voltage très élevé
- C. Les protéines migrent vers la cathode
- D. L'albumine migre en première
- E. Dans un tracé normal, le taux d'alpha 1 globuline est entre 1 et 3 g/l.

10. Le tracé de l'électrophorèse est perturbé en :

- A. Déficit immunitaire
- B. Myélome à IgG
- C. Syndrome inflammatoire chronique
- D. Alcoolisme chronique
- E. Syndrome néphrotique

11. A quel tracé peut on s'attendre pour le patient ?

12. A propos de l'alpha 2 macroglobuline

- A. Elle a un poids moléculaire de 72kDa
- B. Elle est dosée par une méthode immunologique
- C. C'est un marqueur de fibrose hépatique
- D. Elle augmente significativement dans le sérum en cas de syndrome néphrotique
- E. Elle est liée au métabolisme du fer

1 dossier libre + 5 dossiers progressifs

DOSSIER LIBRE (complet) :

QCM 1 :

Les lipoprotéines :

- A. une augmentation des CM à jeun correspond à une hypercholestérolémie
- B. la dyslipidémie de type 3 correspond à la présence de IDL
- C. les CM sont riches en protéines
- D. les LDL proviennent des métabolismes des IDL
- E. une augmentation des IDL peut être objectivée par broad beta sur ELP sur gel d'agarose

QCM 2 :

- A. les AG insaturés doivent être privilégiés pour un régime hypocholestérolémiant
- B. le diabète de type 2 est une cause d'hypertriglycéridémie
- C. le prise de boissons sucrées en grande quantité induit une augmentation des VLDL par le foie
- D. le sport induit une diminution des HDL
- E. un régime riche en poissons gras de type sardine est à éviter pour un régime hypercholestérolémie

QCM 3 :

Les HDL

- A. l'estérification du cholestérol par LCAT induit une modification de la HDL
- B. SR B1 permet le transfert de cholestérol sur HDL naissante
- C. une augmentation de HDL correspond à un facteur de risque cardiovasculaire
- D. ils permettent de transporter le cholestérol en excès vers le foie
- E. Apo A1 est importante pour la reconnaissance par SR B1

QCM 4 :

la plaque d'athérome :

- A. la strie lipidique est un stade réversible et asymptomatique
- B. les cellules spumeuses sont responsable de la présence de lipides dans la couche sous endothéliale
- C. la rupture de la plaque est un événement brutal
- D. les LDL oxydés activent les cellules endothéliales ainsi que la sécrétion de cytokines (chemokines) anti inflammatoires
- E. le tabac induit une lésion de l'endothélium impliqué dans l'initiation de la formation de la plaque d'athérome

QCM 5 :

Les LDL :

- A. les LDL amènent le cholestérol vers les tissus périphériques
- B. ils sont endocytés via les récepteurs reconnaissant Apo B100
- C. l'expression des LDL récepteurs est inhibé par une augmentation intracellulaire de cholestérol
- D. sont métabolisés par la LPL
- E. PCSK9 inhibe l'internalisation des LDL R

HEMOGLOBINE

QCM 1 : l'hémoglobine

- a. Affinité de l'hémoglobine au CO est supérieure à celle du O₂
- b. la P50 de l'hémoglobine A est plus élevée que celle de la myoglobine
- c. l'augmentation de la PCO₂ augmente l'affinité de l'hémoglobine
- d. l'hémoglobine adulte est 2 alpha et 2 delta
- e. la fixation O₂ à l'hémoglobine change sa conformation

QCM 2 : biosynthèse des chaînes d'hémoglobine

- a. La synthèse de la gamma globuline commence après la naissance
- b. la synthèse de A2 commence à être synthétisée durant la vie embryonnaire
- c. la synthèse de l'alpha globuline débute in utero
- d. la synthèse de la chaîne globine dépend d'un seul cluster
- e. la synthèse d'hémoglobine A1 commence durant la période gestationnelle

QCM 3 : biosynthèse de l'hème

- a. Dernière étape fer rouge
- b. la synthèse cellulaire est uniquement cytoplasmique
- c. elle se fait dans 60% du foie
- d. ALAS est une enzyme clé de la régulation de la biosynthèse
- e. la dernière étape consiste en l'ajout d'un fer ferrique

QROC : produit de dégradation de l'hème

QROC : dosage de l'hème

QROC : technique utilisée pour NFS

QROC : concentration de l'hémoglobine chez l'homme

QROC : terme clinique pour désigner la baisse de la concentration de l'hémoglobine

QCM 4 : anémie carence martiale

- a. Diminution de l'ALAS 2 de la moelle osseuse
- b. augmentation de la ferritine
- c. diminution de la concentration de fer
- d. augmentation de la saturation de la transferrine
- e. augmentation de la concentration de la transferrine

QCM 5 : anémie hémolytique

- a. Augmentation de l'haptoglobine
- b. mesure à 415 nm pour évaluer la sévérité
- c. incompatibilité foeto-maternel
- d. hyperbilirubinémie non conjuguée
- e. cas de drépanocytose

QCM 6 : anémie inflammatoire

- a. Augmentation de la transferrine
- b. augmentation de la CRP
- c. = a une inflammation aiguë
- d. augmentation de la ferritine
- e. modification du profil des protéines par électrophorèse

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Examen de Biochimie Clinique 3^{ème} année : PL3.1

1^{ère} session, 13 Décembre 2022

40 points (3 pages)

I. A propos de l'albumine et de l'hémoglobine, deux protéines majeures, donnez (10 points) :

1. leur(s) lieu(x) de synthèse
2. leur structure
3. leur concentration sanguine
4. leur(s) principale(s) fonction(s)
5. une technique analytique permettant leur dosage quantitatif
6. une technique analytique permettant leur analyse qualitative
7. une cause de variation physiologique
8. une cause d'augmentation pathologique
9. une cause de diminution pathologique

Vous pouvez présenter vos réponses sous forme d'un tableau.

Dossier biologique 1 : (15 points)

Un garçon âgé de 14 ans, 1,51 m, 35 kg, $15,35 \text{ kg/m}^2$, $1,24 \text{ m}^2$, est suivi pour une néphronoptise diagnostiquée en août 2021. Il s'agit d'une maladie génétique autosomique récessive due à une mutation du gène NPHP3. La néphronoptise de l'adolescent associe à l'insuffisance rénale des signes extra-rénaux tels que dégénérescence rétinienne, retard mental, ataxie cérébelleuse, anomalies osseuses ou atteinte hépatique.

Le bilan biologique réalisé en novembre 2022 donne les résultats suivants :

	Patient	Valeurs de référence
Biochimie sanguine		
Pl urée	14,2 mmol/L	
Pl créatinine	234 $\mu\text{mol/L}$	

Pl Calcium	2,46 mmol/L	2,20 – 2,60 mmol/L
Pl bilirubine totale	12 µmol/L	
Pl ASAT	101 U/L	
Pl ALAT	121 U/L	
Pl phosphatases alcalines	578 U/L	150 - 600 U/L
Se PTH	74,4 ng/L	6,5 - 37 ng/L
Se 25 OH vitamine D	53,2 ng/mL	30-100 ng/mL
Se 1-25 diOH vitamine D	38,3 ng/mL	45-105 ng/mL

Biochimie urinaire

dU Protéines	340 mg/L	< 150 mg
Diurèse 1,2 L		

Hématologie

Sg érythrocytes	3,81 T/L	4,5 - 5,7 T/L
Sg hémoglobine	106 g/L	130 - 170 g/L

1. Donner les valeurs de référence non renseignées dans le bilan.
2. La fonction hépatique :
 - a. Commenter avec précision les examens biologiques du bilan hépatique sachant que le patient a bénéficié d'un fibroscan.
 - b. Donner une explication aux valeurs de référence mentionnées alors qu'elles ne dépassent pas 110 U/L habituellement chez l'adulte.
3. La fonction rénale :
 - a. Donner une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault. En déduire une estimation du débit de filtration glomérulaire.
 - b. Interpréter l'ensemble des résultats du bilan rénal.
4. Quelles sont les complications visibles sur le bilan biologique du patient en relation avec sa pathologie ? Décrire les mécanismes physiopathologiques.

Dossier biologique 2 : (15 points)

Thomas âgé de 41 ans consulte pour le renouvellement d'une licence sportive. Il fait 2 à 3 heures de sport par semaine. Il fume 20 cigarettes/jour. A l'examen le poids est de 65 kg pour 1,70 m, la pression artérielle à 135 / 86 mm Hg.

Le bilan biologique indique les résultats suivants :

- Cholestérol total : 7,10 mmol
- Triglycérides : 2,96 mmol/l
- HDL cholestérol : 0,88 mmol/l
- Glycémie : 5,5 mmol/l
- sérum trouble à jeûn
- test de crémage négatif

Une électrophore est réalisée et ne montre pas de bande au niveau du dépôt, ni de broad beta.

Question 1 : Pourquoi le LDL-cholestérol peut être calculé. Expliquez la formule de Friedewald, quel est le taux de LDL-cholestérol ?

Questions 2 : Après avoir donné les valeurs de référence, interprétez le bilan lipidique. En justifiant votre réponse, quel type de dyslipoprotéinémie présente ce patient ?

Question 3 : L'enquête alimentaire montre une consommation de :

6 morceaux de sucre/jour,
40 g de confiture/jour,
2 crèmes desserts/jour,
4 verres/jour de jus de fruit ou de soda,
ration lipidique normale,
2 verres de vin/repas.

Quelle est la conduite à tenir pour réduire son anomalie lipidique ? Expliquez ce qu'il se passe au niveau du foie qui pourrait induire l'anomalie lipidique de Thomas.

Question 4 : Concernant les lipoprotéines, quelles sont les réponses justes :

- A. Les VLDL sont métabolisées par la lipoprotéine lipase
- B. Une augmentation des VLDL est associée à des LDL petites et denses
- C. Les LDL oxydées sont internalisées par le scavenger récepteur induisant une inhibition de l'expression de ces récepteurs
- D. Les HDL sont athéroprotectrices car elles inhibent l'oxydation des LDL
- E. Un défaut sur l'ApoC3 induit une hypertriglycéridémie

Question 5 : Si un traitement médicamenteux devait être mis en place, quelle classe thérapeutique peut être proposée? Quel en est le mode d'action ?

Question 6 : quelle est la surveillance biologique à mettre en place, pourquoi?

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Examen de Biochimie Clinique 3^{ème} année : PL3.1 1^{ère} session, Décembre 2021

40 points (3 pages)

DOSSIER 1 (12,5 points)

10

Une femme âgée de 66 ans, 55 kg, 155 cm, 1,56 m², consulte son médecin traitant en raison de douleurs abdominales surtout en période post-prandiale. Un bilan biologique lui est prescrit mais elle part en vacances le lendemain et ne prévoit de se rendre au laboratoire qu'à son retour. Pendant son séjour, elle s'alimente peu et a perdu 2 kg en 2 semaines. A son retour, elle doit être hospitalisée où le bilan biologique suivant est réalisé :

	Valeurs de référence
Pl Urée	5,5 mmol/L =
Pl Créatinine	88 µmol/L =
Pl Bilirubine totale	240 µmol/L ↗
Pl Bilirubine conjuguée	225 µmol/L ↗
Pl Phosphatases alcalines	310 U/L ↗ 40-150
Pl ASAT Aspartate AminoTransférase	23 U/L =
Pl ALAT Alanine AminoTransférase	24 U/L =
Pl CRP	260 mg/L ↗ < 5
Sg Erythrocytes	4,2 T/L = 4,2 - 5,2
Sg Hémoglobine	134 g/L = 120 - 160
Sg Leucocytes	26,9 G/L ↗ 4,0 - 10,0

1. Quelles sont les valeurs de référence de chaque paramètre dosé ?
2. La fonction rénale :
 - a. Quels sont les examens du bilan qui explorent le rein ?
 - b. Donner une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault. En déduire une estimation du débit de filtration glomérulaire.
 - c. En déduire l'état de la fonction rénale. Discuter la prise en charge à mettre en place.
3. La fonction hépatique :
 - a. Qualifier avec précision les différentes fonctions hépatiques.
 - b. En déduire la pathologie de la patiente en précisant les arguments cliniques et biologiques.
 - c. Quelles sont les étiologies les plus fréquentes à explorer ?

QROC

1. **Méthodes de dosage des protéines sériques** : pour chaque exemple de protéine ci-dessous, associer la méthode analytique utilisée pour son dosage, parmi colorimétrie, immunoturbidimétrie, électrophorèse capillaire, immunofixation (plusieurs choix possibles): (2 points)
 - a. Protéines totales
 - b. Beta-globulines
 - c. Albumine
 - d. Haptoglobine
 - e. Chaîne légère kappa
2. Citer 3 manifestations systémiques de la réaction inflammatoire. (1,5 points)
3. CRP et PCT : expliquer les différences entre ces 2 biomarqueurs : (3 points)
 - a. Au niveau de la régulation de leur sécrétion
 - b. Au niveau de leur cinétique
 - c. Au niveau de leur spécificité d'augmentation
4. Citer un exemple de pathologie (nom de la pathologie + cause + anomalie biologique constatée) caractérisée par : (6 points)
 - a. un défaut du catabolisme de l'hème
 - b. un défaut de la biosynthèse de l'hème
 - c. un défaut de la biosynthèse de la globine
 - d. un défaut de l'affinité de l'hémoglobine

Dossier 2 (15 points)

Une femme de 48 ans consulte pour le renouvellement d'une licence sportive. Elle fait 2 à 3 heures de sport par semaine et fume 20 cigarettes/jour. A l'examen le poids est de 58 kg pour 1,65 m. Sa pression artérielle est de 12/10.

Le bilan biologique indique les résultats suivants :

Cholestérol total : 7,1 mmol/l ↗

Triglycérides : 3 mmol/l ↗

HDL-cholestérol : 0,80 mmol/l ↘

Glycémie : 5,5 mmol/l, =

Sérum trouble à jeun,

Après analyse de l'électrophorèse des lipides sur gel d'agarose, aucune bande au niveau du dépôt des échantillons est observée, ni l'apparition de broad-béta.

Question 1 : Expliquer la formule de Friedewald. Quel est sa valeur ?

Question 2 : Après avoir donné les valeurs de références de chaque marqueur biologique, interpréter ce bilan. Au vu des différentes informations, expliquer quelle(s) lipoprotéine(s)

est(sont) responsable(s) des anomalies lipidiques de cette patiente. Précisez le type d'hyperlipidémie.

Question 3 : Le risque cardiovasculaire de ce patient a été évalué comme modéré. Quels sont les éléments qui sont pris en compte pour établir ce SCORE. Quelle est son utilité ?

Question 4 : Le risque de développer des plaques d'athéromes est dû :

- A. A un taux élevé de HDL
- B. Au fait que HDL sont oxydées
- ☒ C. Au fait que les LDL peuvent être oxydées
- ☒ D. Au fait que l'augmentation des TG induit des LDL petites et denses
- ☒ E. Que le tabac induit une lésion de l'endothélium

Question 5 : Expliquer plus en détail la relation entre les modifications des LDL et le risque de développement de la plaque d'athérome (vous pouvez vous aider d'un schéma)?

Question 5 : Quelles recommandations sera faite à cette patiente

- A. Arrêter de fumer
- B. Régime hypocalorique
- C. Faire de l'activité physique
- D. Diminuer la consommation des AG insaturés d'origines animale et végétales
- E. Diminuer la consommation de sucre

Suite aux mesures hygiéno-diététiques mises en place, la patiente fait à nouveau un bilan lipidique qui ne montre pas d'amélioration importante. Son médecin en plus du maintien des mesures hygiéno-diatétiques prescrit la Simvastatine.

Question 5 : Expliquer le mode d'action de ce médicament.

Des analyses sont réalisées 6 mois après le traitement et montrent :

ASAT : 135 U/L
ALAT : 110 U/L
Cholestérol Total : 6,5 mmol/l
Triglycérides : 2,23 mmol/l

Question 6 : Que montrent ces résultats ? Quelles sont les alternatives thérapeutiques à cette classe pharmacologique qui pourront être prescrits ?

Annales Biochimie Clinique – Décembre 2020.

Cette année, l'épreuve ayant été fait sur tablettes, nous n'avons pas pu récupérer le sujet. Les annales suivantes ont été constituées grâce aux brouillons... Désolé s'il y a des erreurs !

QCM1 : Quelles sont les complications de l'insuffisance rénale chronique ?

- A – Hypercalcémie
- B – Anémie
- C – Hyperparathyroïdie secondaire
- D – Hypokaliémie
- E – Acidose

QCM2 : Métabolisme des lipoprotéines.

- A – La synthèse des chylomicrons nécessite MTP.
- B – LCAT a comme principal substrat le cholestérol des HDL.
- C – ApoB48 est synthétisée principalement par le foie.
- D – ABC1 est une protéine de transport des TG.
- E – La protéine PCSK9 inhibe LPL.

QCM3 – Hormones thyroïdiennes : parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A – La thyroperoxydase est essentielle pour le couplage des mono-iodotyrosines et di-iodotyronines.
- B – Les hormones thyroïdiennes sont des di-iodotyronines.
- C – L'iodation des résidus tyrosyls de la thyroglobuline permet la formation des iodotyrosines.
- D – TSH inhibe l'endocytose de la thyroglobuline.
- E – L'activité biologique de T4 est inhibée par la désiodation pour donner T3r.

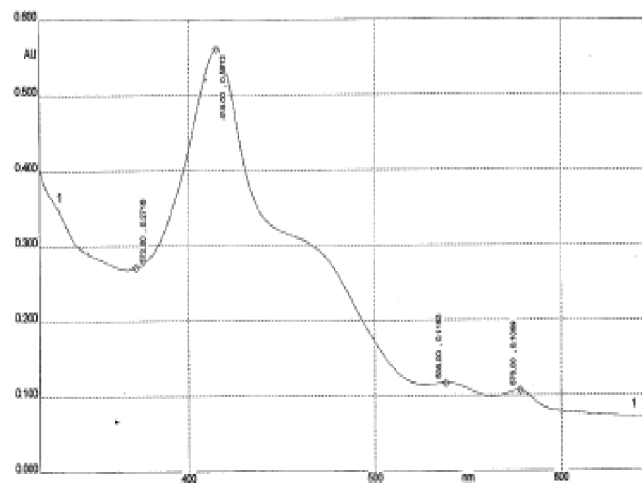
QCM4 – Métabolisme de la méthionine.

- A – L'homocystéine est issue de la dégradation de la cystéine.
- B – SAM est un donneur de méthyl.
- C – ALA est un précurseur de la phénylalanine.
- D – SAH est un donneur de méthyl.
- E – Une mutation dans la cystathionine beta synthase est responsable d'une hyperhomocystéinémie.

Question 5 : Un patient est hospitalisé en gastro-entérologie pour une prothèse biliaire, suite à un cancer pancréatique. Pas de signe d'extension à distance.

Au total : lésions pancréatiques résécables d'emblée. Quels paramètres biologiques doivent être explorés ?

QCM6 – Concernant le schéma suivant, quelles affirmations sont exactes ?



- A – Le pic correspond à la bilirubine.
- B – Le spectre a été réalisé sur des urines.
- C – C'est évocateur d'une hémorragie SA.
- D – Le spectre est réalisé sur du LCR.
- E – Le pic Hb est à 415 nm.

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Examen de Biochimie Clinique 3^{ème} année : PL3.1
1^{ère} session, 17 Décembre 2019

3 cas à interpréter sur 40 points (3 pages)

Cas numéro 1 : 15 points

Monsieur TT, 50 ans, consulte pour une licence sportive. Lors de la consultation, il ne note pas d'antécédent familial, une tension artérielle à 14/9, un poids de 70 kg pour 1m80, fume 12 cigarettes/jour depuis l'âge de 18 ans.

Un bilan biologique est réalisé et montre :

Cholestérol Total :	8.6 mmol/L
Triglycérides :	4 mmol/L
HDL-Chol :	0,80 mmol/L
LDL-Chol dosé :	6,56 mmol/L
Glycémie :	5,2 mmol/L
Créatinine :	91 µmol/L

Aspect du sérum trouble, test de crémage négatif. L'électrophorèse des lipoprotéines ne montre pas de présence de chylomicrons ni d'IDL.

Questions

1. Donner les valeurs de référence pour chaque paramètre biologique du bilan. Quelles sont les anomalies de cette patiente ?
2. D'après le bilan lipidique, quelles sont les lipoprotéines modifiées ainsi que le type de dyslipoprotéinémie que présente ce patient (justifiez).
3. Décrire le métabolisme normal des LDL, (vous pouvez vous aider de schémas).
4. D'après le bilan lipide de Monsieur TT, citez la ou les lipoprotéine(s) impliquée(s) dans la formation de la plaque d'athérome chez ce patient ? Expliquez comment ces lipoprotéines participent à la formation de la plaque d'athérome.
5. Après la mise en place de règles hygiéno-diététiques pendant 3 mois, le bilan lipidique ne s'est pas amélioré en terme de LDL-Cholestérol. Une statine est alors prescrite. Expliquez le mode d'action des statines.
6. Quel(s) paramètre(s) biologique(s) faut-il alors doser, pourquoi ?

Cas numéro 2 : 10 points

Une femme malienne, âgée de 34 ans, mère de deux enfants bien portants, enceinte de 12 semaines, est suivie en consultation d'obstétrique. Son mari est malien, âgé de 41 ans et se trouve souvent fatigué.

Parmi les examens demandés par le médecin pour cette patiente, une étude de l'hémoglobine a été réalisée. Les résultats quantitatifs sont les suivants :

Sg- HbF	<0,2 %
Sg- HbA	58,9 %
Sg- HbA2	2,4 %
Sg-HbS	38,7 %

Questions

1. Pourquoi ces examens ont-ils été pratiqués ?
2. Quelles sont les techniques d'étude de l'hémoglobine ? Détaillez pour chacune principe et intérêt.
3. Quelle est la répartition normale des différents types d'hémoglobine chez l'adulte ?
4. Quelles sont les caractéristiques de l'HbS ?
5. Au vu des résultats de la patiente, quel est le diagnostic à évoquer ?
6. Quel est le conseil à donner à la famille ?

Cas numéro 3 : 15 points

Monsieur Christophe G., 49 ans, 70 kg, 180 cm, 1,89 m², est orienté aux urgences du CHU par une de ses amies à qui il a confié avoir pris 5 à 7 boîtes de paracétamol avec un litre de Martini 48 heures auparavant.

A son entrée à l'hôpital, il présente des douleurs abdominales.

Un bilan biologique est réalisé :

		Valeurs de référence
Pl Urée	3,1 mmol/L	
Pl Créatinine	62 µmol/L	
Pl Bilirubine totale	18 µmol/L	
Pl Bilirubine conjuguée	15 µmol/L	
Pl Phosphatases alcalines	58 U/L	40-150
Pl ASAT Aspartate AminoTransférase	4540 U/L	
Pl ALAT Alanine AminoTransférase	10 448 U/L	
Pl Ammonium	165 µmol/L	25-40
Pl Activité du complexe prothrombinique	57 %	70-130
Pl Facteur V	39 %	70-130

Un traitement par la N Acétyl Cystéine est alors instauré.

Questions

1. Quelles sont les valeurs de référence de chaque paramètre dosé ?
2. La fonction rénale :
 - a. Quels sont les examens du bilan de monsieur G. qui explorent le rein ?
 - b. Donner une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault.
 - c. En déduire l'état de la fonction rénale de monsieur G.
3. La fonction hépatique :
 - a. Qualifier avec précision les différentes fonctions hépatiques explorées par le bilan hépatique de première intention.
 - b. Interpréter les examens complémentaires
 - c. En déduire la pathologie de monsieur G.
 - d. Quelles sont les évolutions possibles ?

UFR des Sciences Pharmaceutiques
Examen de Biochimie Clinique : PL3.1
3^{ème} année

1^{ère} session, 18 Décembre 2018

3 dossiers (40 points)

2 pages

Dossier 1 : 15 points

Suite à une demande de prêt bancaire Madame T, 50 ans, réalise une analyse biologique. Au vu de ses résultats elle consulte son médecin. Lors de la consultation, il ne note pas d'antécédent familial, une tension artérielle à 14/9, elle fume 10 cigarettes/jour depuis l'âge de 17 ans.

Le bilan biologique biochimique est le suivant :

Cholestérol total : 7 mmol/L

Triglycérides : 2,75 mmol/L

HDL-Cholestérol : 0,89 mmol/L

Créatinine : 90 µmol/L

ALAT : 30 UI/L

ASAT : 22 UI/L

Le sérum est trouble et le test de crémage est négatif.

Une numération formule sanguine (NFS) est également réalisée. Elle met en évidence une discrète microcytose (VGM à 69 fL) et une légère hypochromie (CCMH à 31%). Il n'y a pas d'anémie.

- 1- Calculer le LDL-cholestérol
- 2- Donner les valeurs de référence pour chaque paramètre biologique du bilan. Quelles sont les anomalies lipidiques de cette patiente ?
- 3- D'après le bilan lipidique, quelles sont les lipoprotéines modifiées ainsi que le type de dyslipoprotéinémie que présente cette patiente (justifiez).
- 4- Expliquer le rôle physiologique des différentes lipoprotéines qui sont modifiées et leurs importances dans la formation de la plaque d'athérome (justifiez votre réponse).
- 5- Après avoir mis en place des mesures hygiéno-diététiques qui n'ont pas modifié son bilan lipidique, le médecin lui prescrit de la Simvastatine. Expliquez le mode d'action de cette molécule.
- 6- Quelques mois plus tard, la patiente présente des taux d'ALAT à 110 UI/L et ASAT à 80 UI/L. Pourquoi avoir fait ces dosages, qu'elle attitude faut-il adopter au vu des résultats ?
- 7- Quels types d'anomalies les résultats de la NFS chez Madame T. vous évoquent-ils ?
- 8- Pour exploration complémentaire, une chromatographie liquide à haute pression de l'hémoglobine est prescrite à la patiente. Dans quel but ? Quel est le principe de cette méthode ?

9- Les résultats de l'HPLC donnent un taux d'HbA à 94,8%, d'HbA2 à 5,2% et un taux d'HbF normal. Qu'en concluez-vous ?

Dossier 2 : 15 points

Le bébé Fatna S., âgée de 3 jours, est prise en charge dans le service de néonatalogie pour détresse respiratoire. Elle est née prématurément à 36 semaines d'aménorrhée, mesure 47.8 cm et pèse 2950 g.

Une photothérapie est mise en place et une surveillance biologique réalisée tous les 2 jours :

Age	3 jours	5 jours	7 jours
Bilirubine totale μmol/L	220	317	198
Bilirubine conjuguée μmol/L	8	10	8

1. Rappeler, sur un schéma, le métabolisme de la bilirubine.
2. Commenter les résultats obtenus.
3. Donner une explication physiopathologique.
4. Quel est le pronostic évoqué pour Fatna ?
5. Au dépistage à J3, l'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence un variant HbS. Quelle pathologie cela évoque-t-il ?
6. Quelles sont les différentes formes de cette maladie ?
7. Est-elle fréquente ?

Dossier 3 : 10 points

Monsieur Pascal T., 49 ans, 60 kg, 180 cm, 1.77 m², est séropositif pour le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). Il est traité par trithérapie et est suivi régulièrement. Son dernier bilan biologique donne les résultats suivants :

PI Urée	8.9 mmol/L	
PI Créatinine	164 μmol/L	
PI Bilirubine totale	8 μmol/L	
PI Phosphatases alcalines	99 U/L	(référence : 40-150)
PI ASAT Aspartate AminoTransférase	35 U/L	
PI ALAT Alanine AminoTransférase	45 U/L	

1. Quelles sont les valeurs de référence de chaque paramètre dosé ?
2. La fonction rénale :
 - a. Quels sont les examens qui explorent le rein ?
 - b. Donner une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault.
 - c. En déduire l'état de la fonction rénale de monsieur T.
3. Qualifier avec précision les différentes fonctions hépatiques.
4. Quelles sont les complications à surveiller ?

**UFR des Sciences
Pharmaceutiques**

Examen de Biochimie Clinique : PL3.1

3^{ème} année

1^{ère} session, 18 décembre 2017

2 questions et 5 QCM (3 pages)

Question 1 : 15 points

Un homme de 44 ans consulte pour le renouvellement d'une licence sportive. Il fait 2 à 3 heures de sport par semaine. Il fume (20 cigarettes/jour). A l'examen le poids est de 65 kg pour 1,70 m. Il ne présente pas d'hypertension artérielle.

Le bilan biologique indique les résultats suivants :

Cholestérol total : 7,10 mmol/l

Triglycérides : 2,96 mmol/l

HDL-cholestérol : 0,90 mmol/l

Glycémie : 5,5 mmol/l,

Sérum trouble à jeun, Test de crémage négatif,

Le lipidogramme réalisé sur gel d'agarose ne met pas en évidence de bande au niveau du dépôt des échantillons.

Question 1 : Pourquoi le LDL-cholestérol peut être calculé ? Quel est le taux de LDL-cholestérol chez ce patient ?

Question 2 : Interprétez toutes les informations du bilan lipidique ci-dessus. Quel type de dyslipoprotéinémie présente ce patient, justifiez ?

Question 3 : Pour chaque lipoprotéine modifiée, expliquez leurs rôles physiologiques respectifs.

Question 4 : Expliquer pourquoi leurs modifications quantitatives et/ou qualitatives favorisent la formation de la plaque d'athérosclérose.

Question 5 : Décrire les règles hygiéno-diététiques mises en place chez ce patient.

Question 6 : Trois mois après, le bilan ne montre aucune amélioration du bilan lipidique et le médecin lui prescrit de la Simvastatine? Quel en est le mode d'action de cette molécule? Quelles sont les effets indésirables ?

Question 2 : 15 points

Monsieur Joel D., 45 ans, 192 cm, 95 kg, 2,25 m², est suivi par un hépatogastroentérologue. Il a présenté deux ans auparavant une hépatite virale à VHB. Les résultats des examens biologiques réalisés la veille de la consultation sont les suivants :

	<i>patient</i>	<i>valeurs usuelles</i>
Biochimie sanguine		
PI urée	6,5 mmol/L	
PI créatinine	93 µmol/L	
PI Bilirubine totale	18 µmol/L	
PI ASAT	95 U/L	
PI ALAT	112 U/L	
PI Phosphatases alcalines	80 U/L	30 – 110 U/L
PI Gamma GT	40 U/L	
Biochimie urinaire		
U glucose	absence	
U protéines	absence	
U sang	absence	
U leucocytes	absence	

1. Donner les valeurs usuelles des examens biochimiques réalisés.
2. Exploration de la fonction rénale :
 - A. Quels paramètres du bilan de monsieur D. explorent le rein ?
 - B. Donner une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault.
 - C. En déduire une estimation du débit de filtration glomérulaire.
 - D. Interpréter cette valeur approchée du débit de filtration glomérulaire en fonction des valeurs usuelles.
 - E. Quel est l'état de la fonction rénale de monsieur D. ? Justifier votre réponse.
3. Exploration de la fonction hépatique :
 - A. Commenter avec précision les résultats des examens biochimiques du bilan hépatique.
 - B. Quelle pathologie est suivie chez monsieur D. ?
 - C. Quels sont les examens complémentaires à réaliser pour explorer cette pathologie ?
 - D. Quelles sont les évolutions possibles ?

Questions à Choix Multiple : 10 points

1. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes ?

- A. La S-Adénosyl-méthionine est un donneur de méthyle
- B. La S-Adénosyl-homocystéine est un donneur de méthyle
- C. La S-Adénosyl-homocystéine permet la méthylation de la Noradrénaline en Adrénaline
- D. La méthyl-tetra-hydrofolate réductase (MTHFR) est régulée par les concentrations de la S-adenosyl méthionine
- E. Il existe une corrélation entre le taux d'homocystéine plasmatique et les accidents cardiovasculaires

2. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

- A. La captation de l'iode par la cellule thyroïdienne est un phénomène passif ne nécessitant pas d'énergie.
- B. La thyroglobuline est une protéine riche en résidus tyrosyls indispensable pour la synthèse des hormones thyroïdiennes
- C. La T3 reverse (T3r) a une activité supérieure à la T3 et la T4
- D. La sécrétion des hormones thyroïdiennes est inhibée par la TSH
- E. La T3 libre dans la circulation est inactive

3. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

- A. La formation de la tyrosine à partir de la phénylalanine nécessite la tétrahydrobioptérine
- B. La phénylcétonurie est due à des mutations sur le gène codant pour la tyrosine transaminase
- C. La phénylcétonurie induit une augmentation des taux sanguins de tyrosine
- D. Une immaturité hépatique peut induire chez les nouveau-nés une augmentation des taux de phénylalanine
- E. La tyrosinémie de type I peut être traitée simplement par des antioxydants

4. Parmi les propositions concernant le métabolisme de la méthionine, lesquelles sont exactes :

- A. Le catabolisme de la méthionine conduit à la formation d'homocystéine
- B. La voie de la trans sulfuration permet de produire de la cystéine
- C. La vitamine B6 est importante pour le système de la reméthylation de l'homocystéine
- D. Un déficit en cystathionine béta synthase conduit à une hyperhomocystéinémie
- E. La méthionine est un précurseur des mélanines dans les mélanocytes

5. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

- A. Les hormones thyroïdiennes sont des di-iodothyrosines
- B. L'iodation des résidus tyrosyls de la thyroglobuline permet la formation des iodotyrosines
- C. La thyroperoxydase est essentielle pour le couplage des mono-iodotyrosines et des di-iodotyrosines
- D. La TSH inhibe l'endocytose de la thyroglobuline
- E. L'activité biologique de la T4 est inhibée par désiodation pour donner la T3 reverse (T3r)

UFR des Sciences Pharmaceutiques

université
de BORDEAUX

Examen de Biochimie Clinique :

PL3.1

3^{ème} année

1^{ère} session, Janvier 2017

2 dossiers + 5 QCM (40 points)

Dossier clinico-biologique 1 : 15 points

Madame B., 36 ans, 165 cm, 58 kg, $1,63 \text{ m}^2$, est régulièrement suivie par son médecin traitant. Sa tension artérielle est à 16/10 mm Hg, des oedèmes sont présents. Son traitement est le suivant : régime sans sel, furosémide, cilazapril et carbonate de calcium.

Un bilan biologique à jeun lui est prescrit :

valeurs usuelles

Biochimie sanguine

Pl urée	28,2 mmol/L	
Pl créatinine	500 $\mu\text{mol/L}$	
Pl Calcium	2,20 mmol/L	(2,20 – 2,60)
Pl Phosphore	1,32 mmol/L	(0,80 – 1,40)
Pl Bilirubine totale	35 $\mu\text{mol/L}$	
Pl Bilirubine directe	1 $\mu\text{mol/L}$	
Pl ASAT	25 U/L	
Pl ALAT	29 U/L	
Pl Phosphatases alcalines	80 U/L	(30 – 110)

Biochimie urinaire

U Créatinine	8 mmol/L
Diurèse	500 mL

Hématologie

Sg Erythrocytes	3,0 T/L	(4,2 – 5,2)
Sg Hémoglobine	75 g/L	(120 – 160)
Sg CCMH	32%	(32 – 35)
Sg VGM	90 fL	(80 – 100)

1. Donner les valeurs usuelles des examens biochimiques réalisés.
2. Exploration de la fonction rénale :
 - A. Quels paramètres du bilan explorent le rein ?
 - B. Donner une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault.
 - C. Classer la fonction rénale de la patiente en fonction de cette valeur approchée du Débit de Filtration Glomérulaire

3. Expliquer les résultats des paramètres hématologiques
4. Justifier la valeur de la calcémie
5. Exploration de la fonction hépatique :
 - A. Commenter les résultats du bilan hépatique
 - B. Quelle maladie est envisagée ?
 - C. Quelle doit être la prise en charge de l'anomalie hépatique ?
6. Quel est l'intérêt de la prescription de carbonate de calcium

Dossier clinico-biologique 2 : 15 points

Mme TC est régulièrement suivie pour une anomalie lipidique. Un bilan biologique à jeun est réalisé :

- Cholestérol total : 5,1 mmol/l
 - Triglycéride : 3,5 mmol/l
 - HDL-Cholestérol : 0,87 mmol/l
 - Sérum trouble
- 1) Calculez les taux de LDL-cholestérol de Mme TC.
 - 2) Après avoir donné les valeurs usuelles de chaque paramètre biologique, quelles sont les anomalies lipidiques de cette patiente
 - 3) Quel examen complémentaire doit être réalisé
 - 4) Quel est le type de dyslipoprotéine que présente cette patiente(justifiez)
 - 5) Expliquer le métabolisme physiologique de la lipoprotéine impliquée dans les altérations observées dans bilan de Mme TC. Quelles sont les étiologies possibles expliquant les anomalies observées ?
 - 6) Son médecin lui prescrit un régime et des Fibrates.
 - Décrire le régime qui doit être instauré
 - Expliquer le mode d'action des fibrates

Questions à Réponse Multiples : 10 points

1. Quels sont les examens biologiques qui entrent dans le bilan hépatique de première intention ?
 - A. Les transaminases
 - B. La bilirubine totale
 - C. Les phosphatases alcalines
 - D. L'ammoniaque
 - E. Le taux de prothrombine
2. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes ?
La cirrhose :

- A. Est le stade 1 de la fibrose hépatique
 - B. Entraîne une hypertension portale
 - C. Peut-être secondaire à la maladie d'Addison
 - D. Peut évoluer vers une insuffisance hépatocellulaire aigue
 - E. Peut évoluer vers un carcinome hépatique
3. Cochez la (les) réponse(s) exacte(s) :
- A. La drépanocytose est une maladie héréditaire caractérisée par une mutation de la chaîne alpha de l'hémoglobine
 - B. La drépanocytose est caractérisée par la présence d'hématies « cibles » sur le frottis sanguin
 - C. Les porphyries peuvent entrainer des lésions cutanées liées à l'accumulation de porphyrines sous la peau
 - D. Un ictère mixte traduit un défaut de conjugaison hépatique de la bilirubine
 - E. Au laboratoire, le terme bilirubine directe correspond au dosage de la bilirubine conjuguée
4. Concernant la biosynthèse de l'hème, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) :
- A. Elle a principalement lieu dans la moelle osseuse
 - B. Elle nécessite de la glycine et du succinyl-coA
 - C. Elle débute dans le cytosol
 - D. La ferrochélatase permet d'incorporer l'atome de Fer au noyau porphyrique
 - E. L'hémoglobine est un inhibiteur allostérique de l'ALA déhydratase
5. Parmi les propositions suivantes concernant la bilirubine, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) ?
- A. Est un catabolite de l'hémoglobine
 - B. Contient un atome de fer
 - C. Dans le foie, elle est conjuguée à 2 acides glucuroniques
 - D. Son élimination est majoritairement urinaire
 - E. L'augmentation de sa concentration plasmatique traduit toujours un phénomène de rétention biliaire

Examen de Biochimie Clinique :

PL3.1

3^{ème} année1^{ère} session, Janvier 2016**ATTENTION CECI N'EST PAS UNE CORRECTION**

3 questions et 5 QCM (4 pages)

Question 1 : 10 points

Concernant le métabolisme de l'hème :

- 1) Les 8 étapes de la **biosynthèse de l'hème** sont résumées sur le tableau ci-dessous, avec 1 étape de synthèse par ligne du tableau. Pour chaque étape sont donnés le ou les substrat(s), l'enzyme impliquée, le produit réactionnel principal, et la localisation cellulaire de l'étape du métabolisme.

Etape	substrat 1	substrat 2	Enzyme	Produit principal	Localisation cellulaire de la réaction métabolique
1	Glycine	Succinyl-CoA	A	Acide delta-aminolévulinique	Mitochondrie
2	Acide delta-aminolévulinique	B	Ala déhydratase	Porphobilinogène	C
3	2 x Porphobilinogène	D	PBG désaminase	E	Cytosol
4	E		Uroporphyrinogène III synthase	Uroporphyrinogène III	Cytosol
5	Uroporphyrinogène III		F	Coproporphyrinogène III	Cytosol
6	Coproporphyrinogène III	O ₂	Coproporphyrinogène III oxydase	G	H
7	G	I	J	Protoporphyrine IX	Mitochondrie
8	Protoporphyrine IX	Fe ²⁺	K	L	Mitochondrie

Compléter le tableau en donnant la signification des cases A à L incluses sur votre copie d'examen. Seules les cases A à L sont à répondre, le tableau n'est pas à refaire sur la copie.

Question 2 : 13 points

Monsieur T. 62 ans, 1m75, 78 kg réalise un bilan lipidique. Les résultats sont :

PI Cholestérol total 8,20 mmol/L

PI Triglycérides 3,10 mmol/L

PI Cholestérol HDL 0,91 mmol/L

Le test de crémage est négatif, le sérum a un aspect trouble.

Il n'a pas d'antécédent familial, sa tension artérielle est normale, il fume 20 cigarettes par jours.

- A. Expliquez en quelques lignes la structure et le rôle des LDL
- B. Pouvez-vous calculer le taux de LDL-cholestérol, pourquoi ? Quelle est sa valeur de LDL-cholestérol ?
- C. Commentez ce bilan, quelle est le type de dyslipidémie que présente Monsieur T. (justifiez)?
- D. Quelles sont les mesures hygiéno-diététiques qui doivent être mise en place ?
- E. Après 3 mois de mise en place de règles hygiéno-diététiques, le bilan de Monsieur V. est toujours altéré. Quelle classe thérapeutique sera prescrite à Monsieur V ? Expliquez le mode d'action de ces médicaments ?
- F. Quels sont les facteurs cardiovasculaire que présente Monsieur T. et ceux qu'il ne possède pas ?
- G. Pourquoi faut-il évaluer le nombre de facteur de risques cardiovasculaires ?

Question 3 : 12 points (répondre sur la grille de QCM : QCM de 1 à 6)

Monsieur Stéphane H., 42 ans, 1m70, 79 kg, $1,91 \text{ m}^2$, consulte son médecin traitant en raison d'une fatigue persistante. Un bilan biologique à jeun lui est prescrit :

Pl glucose	5,2 mmol/L
Pl urée	6,2 mmol/L
Pl créatinine	90 $\mu\text{mol/L}$
Pl sodium	140 mmol/L
Pl potassium	4,0 mmol/L
Pl chlorure	100 mmol/L
Pl Bilirubine totale	20 $\mu\text{mol/L}$
Pl ASAT	80 U/L
Pl ALAT	95 U/L
Pl Phosphatases alcalines	80 U/L (30 – 110)

Deux nouveaux prélèvements un mois et deux mois plus tard confirment ces résultats.

1. Quelle est l'estimation, par la formule de Cockcroft et Gault, du débit de filtration glomérulaire?

- ☐ A. 86 mL/min $1,73 \text{ m}^2$
- ☐ B. 89 mL/min
- ☒ C. 96 mL/min $1,73 \text{ m}^2$
- ☐ D. 106 mL/min
- ☐ E. 117 mL/min $1,73 \text{ m}^2$

2. L'exploration de la fonction hépatique met en évidence :

- ☒ A. Une hyperbilirubinémie
- ☐ B. Une cholestase
- ☒ C. Une cytolysé hépatique massive
- ☐ D. Une cytolysé hépatique modérée
- ☐ E. Une anémie hémolytique

3. Le patient présente :

- ☒ A. Une hépatite aiguë
- ☐ B. Une hépatite chronique
- ☐ C. Une hépatite fulminante
- ☐ D. Une insuffisance hépatique aiguë
- ☐ E. Une insuffisance rénale

4. Quelles sont les hypothèses étiologiques à explorer ?

- ☐ A. Origine virale
- ☐ B. Alcoolisme chronique
- ☐ C. Origine iatrogène
- ☐ D. Hémochromatose
- ☐ E. Maladie de Wilson

5. Comment risque d'évoluer la pathologie du patient ?

- ☐ A. Aucune évolution à craindre
- ☐ B. Vers une insuffisance rénale aiguë
- ☐ C. Vers une cirrhose compensée
- ☐ D. Vers une cirrhose décompensée
- ☐ E. Vers un carcinome hépatocellulaire

6. Quelle est la surveillance biologique de la pathologie de monsieur H. à envisager ?

- ☐ A. Aucune
- ☐ B. Bilan rénal
- ☐ C. Bilan hépatique
- ☐ D. Fibrotest
- ☐ E. Fibromètre

Questions à Choix Multiple : 5 points (QCM de 7 à 11)

7. Parmi les propositions lesquelles sont exactes :

- ☐ A. La tyrosine hydroxylase est un enzyme clé dans la formation des hormones thyroïdiennes
- ☐ B. L'activité enzymatique de la phénylalanine hydroxylase dépend du système co-factoriel de la dihydrobiopterine réductase
- ☐ C. Une immaturité du foie peut induire une augmentation des taux de phénylalanine circulante chez les nourrissons
- ☐ D. La S-Adenosyl Méthionine est un donneur de méthyles
- ☐ E. Les mélanines sont synthétisées à partir de la méthionine

8. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

- ☐ A. La synthèse des hormones thyroïdiennes nécessite de l'iode
- ☐ B. La captation de l'iode par la cellule thyroïdienne est un phénomène passif ne nécessitant pas d'énergie.

- ☒ C. La thyroglobuline est une protéine riche en résidus tyrosyls indispensable pour la synthèse des hormones thyroïdiennes
- ☒ D. La T3 reverse (T3r) a une activité supérieure à la T3 et la T4
- ☒ E. La sécrétion des hormones thyroïdiennes est inhibée par la TSH

9. Parmi les propositions suivantes concernant HDL, donnez les réponses exactes :

- ☒ A. Transporte le cholestérol des tissus périphériques au foie
- ☒ B. Une augmentation des HDL sérique est observée en post-prandial
- ☒ C. L'ApoA1 est nécessaire à la reconnaissance des HDL à SR-B1
- ☒ D. La fixation de l'HDL à SR-B1 induit une endocytose du complexe HDL/récepteur
- ☒ E. Une augmentation du taux de HDL est souvent observée lors d'une hypertriglycémie

10. Concernant les médicaments de la famille des Fibrates, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :

- ☒ A. Sont indiqués dans le cas d'une hypertriglycémie
- ☒ B. Sont des agonistes du récepteur nucléaire PPAR α
- ☒ C. Stimulent l'activité de la protéine RhoA en inhibant son isoprénnylation
- ☒ D. Peuvent être utilisés en association avec une statine
- ☒ E. Elles augmentent l'expression de lipoprotéine lipase

11. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- ☒ A. la transition allostérique correspond au passage d'un état tendu (oxyhémoglobine) à un état relâché (désoxyhémoglobine) de l'hémoglobine
- ☒ B. l'hémoglobine A2 est minoritaire chez l'adulte
- ☒ C. la méthémoglobine correspond à la forme ferrique de l'hémoglobine
- ☒ D. le 2,3-bisphosphoglycérate permet l'effet coopératif de fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine
- ☒ E. l'hémoglobine est synthétisée dans les hématies

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Examen de Biochimie Clinique :

3^{ème} année

2^{ème} session, Mai 2016

1 dossier

2 questions

(40 points)

DOSSIER sur 20 points

Monsieur D., 62 ans, poids 85 kg, taille 1,72 m, surface corporelle 1,98 m², présente une hypertension artérielle traitée depuis plusieurs années. Lors d'une visite mensuelle chez son médecin traitant, un bilan biologique est prescrit :

Pl Glucose	5,0 mmol/L
Pl urée	8,2 mmol/L
Pl créatinine	180 µmol/L
dU créatinine	9,2 mmol
Pl.Bilirubine totale	50 µmol/L
Pl Bilirubine conjuguée	2 µmol/L
Pl ASAT	33 UI/L
Pl ALAT	39 UI/L
Pl GGT	25 UI/L
Pl Phosphatases alcalines	80 UI/L (30 – 110)

- 1) Commenter les résultats des examens biologiques : rappeler les valeurs normales et en déduire les variations éventuelles pour le patient.
- 2) Quel est l'état de la fonction rénale de monsieur D. ?
 - a. Citer les marqueurs qui explorent le rein.
 - b. Donner une estimation du débit de filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft et Gault.
 - c. En déduire le stade de la fonction rénale.

- 3) Quel est l'état de la fonction hépatique de monsieur D ?
 - a. Citer les différentes fonctions hépatiques et les biomarqueurs qui les explorent.
 - b. Préciser l'hypothèse diagnostique et son mécanisme physiopathologique
- 4) Quelles sont les complications éventuelles et leurs mécanismes physiopathologiques ?
 - a. de la pathologie rénale
 - b. de la pathologie hépatique
- 5) Quelles explorations biologiques complémentaires seraient nécessaires à la surveillance des complications ?
 - a. de la pathologie rénale
 - b. de la pathologie hépatique

Question rédactionnelle 1 : sur 10 points

Décrire brièvement les grands mécanismes biochimiques fonctionnels de la molécule hémoglobine

- a. effet coopératif
- b. transition allostérique
- c. pouvoir tampon de l'hémoglobine, c'est-à-dire l'interaction avec les ions H^+ , les bicarbonates et la libération d'oxygène

Question rédactionnelle 2 : sur 10 points

Concernant les lipoprotéines LDL :

- a) D'après la composition de la LDL expliquer son rôle chez un sujet normal,
- b) Décrire le catabolisme des LDL, le devenir du cholestérol intracellulaire
- c) Expliquer comment les LDL participent à la formation de la plaque athéroscléreuse
- d) Expliquer comment les statines induisent une diminution des taux de LDL plasmatiques

**Examen de Biochimie Clinique : PL3.1
3^{ème} année
1^{ère} session, 5 Janvier 2015**

L'épreuve d'une durée de 60 minutes comporte:

3 questions

10 questions à choix multiples

(5 pages)

Question 1 rédactionnelle : 15 points

Les chylomicrons : structure, rôle(s), métabolisme normal, pathologie(s) associé(s)

Question 2 : 5 points

Monsieur V. 58 ans, 1m75, 78 kg réalise un bilan lipidique. Les résultats sont :

Pl Cholestérol total 7,10 mmol/L

Pl Triglycérides 1,10 mmol/L

Pl Cholestérol HDL 0,82 mmol/L

A . Pouvez vous calculez le taux de LDL-cholestérol, pourquoi ? Comment ?

B. Commentez les anomalies de ce bilan et expliquez le choix de votre diagnostic.

C. Après 3 mois de mise en place de règles hygiéno-diététiques, le bilan de Monsieur V. est toujours altéré. Quelle classe thérapeutique sera prescrite à Monsieur V ? Expliquez le mode d'action de ces médicaments ?

Question 3 : 10 points - Réponses sur la feuille QCM

Madame Catherine S., 55 ans, 68 kg, est suivie pour une hypertension artérielle traitée depuis 5 ans. Bien que la patiente soit asymptomatique et que son hypertension soit bien équilibrée, le médecin traitant lui prescrit un examen biologique systématique à jeun :

Pl Glucose	5,0 mmol/L	
Pl Urée	6 mmol/L	
Pl Créatinine	66 μ mol/L	
Pl Sodium	140 mmol/L	
Pl Potassium	3,9 mmol/L	
Pl Chlorures	99 mmol/L	
Pl Bilirubine totale	15 μ mol/L	
Pl ASAT	70 U/L	
Pl ALAT	81 U/L	
Pl Phosphatases alcalines	80 U/L	(30 – 110)

QCM

1. Parmi les propositions suivantes, lesquelles(laquelle) sont(est) exacte(s) ?

- A. La patiente présente une hyperglycémie
- B. Les valeurs normales de l'urée sont de 2,5 à 5,5 mmol/L
- C. La créatininémie est élevée
- D. La bilirubinémie totale est normale
- E. Les transaminases sont significativement augmentées

2. Parmi les propositions suivantes concernant l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par la formule de Cockcroft et Gault, lesquelles(laquelle) sont(est) exacte(s) ?

- A. le DFG est normal pour une valeur inférieure à 90 ml / min. $\text{mg } 1,73 \text{ m}^2$.
- B. La valeur du DFG de la patiente est 91 ml/min
- C. La valeur du DFG de la patiente est 108 ml/min
- D. La patiente présente une insuffisance rénale modérée
- E. La fonction rénale est normale

3. Parmi les propositions suivantes, lesquelles(laquelle) sont(est) exacte(s) ?

Le bilan hépatique réalisé met en évidence :

- A. un ictère
- B. une cholestase
- C. une cytolysé hépatique modérée
- D. une cytolysé hépatique massive
- E. une insuffisance hépatocellulaire

4. Parmi les propositions suivantes, lesquelles(laquelle) sont(est) exacte(s) ?

Quelles sont les hypothèses diagnostiques ?

- A. une hépatite virale
- B. une hépatite chronique
- C. un calcul biliaire
- D. une lithiase biliaire
- E. une maladie de Gilbert

Le médecin interroge sa patiente et apprend qu'elle a bénéficié d'une transfusion sanguine lors de son accouchement en 1980. Quelles sont les explorations biologiques complémentaires à réaliser ?

5. Parmi les propositions suivantes, lesquelles(laquelle) sont(est) exacte(s) ?

- A. un contrôle des transaminases
- B. un dosage de l'albuminémie
- C. un dosage du complexe prothrombinique
- D. un dosage de la microalbuminurie
- E. la recherche des antigènes et anticorps des virus des hépatites B et C

Questions à Choix Multiple : 10 points

6. Lors d'une hyperlipoprotéinémie de type IIa :
- A. On observe une augmentation du cholestérol total et des triglycérides
 - B. On observe une augmentation du cholestérol isolé
 - C. Elle est due à une anomalie du métabolisme des LDL
 - D. Ce caractérise par une augmentation des IDL
 - E. Est très athérogène
7. Une hyperlipoprotéinémie de type IV :
- A. Est rarement détectée dans la population
 - B. Se caractérise par une augmentation de cholestérol isolé
 - C. On observe une augmentation des VLDL
 - D. On observe un HDL bas
 - E. Se rencontre fréquemment chez les patients présentant un syndrome métabolique
8. Lors d'une insuffisance rénale sévère
- A. une hypoparathyroïdie secondaire est à surveiller
 - B. il y a diminution de l'activation de la vitamine D
 - C. une anémie est une complication fréquente
 - D. l'hypocalcémie est constante
 - E. une hypokaliémie est à rechercher
9. Dans le syndrome néphrotique pur :
- A. les oedèmes sont un signe clinique évocateur
 - B. la protéinurie supérieure à 3g par 24h confirme le diagnostic
 - C. l'albumine sérique est diminuée
 - D. le débit de filtration glomérulaire est diminué
 - E. il y a hypertension
10. Concernant l'ictère nucléaire du nouveau-né ;
- A. la bilirubinémie totale est inférieure à 100 $\mu\text{mol/L}$
 - B. la bilirubinémie directe est augmentée
 - C. il y a un défaut de conjugaison de la bilirubine
 - D. c'est une pathologie grave qui peut nécessiter une exsanguinotransfusion
 - E. une anomalie génétique est toujours présente
11. Concernant les catécholamines :
- A. la tyrosine est le précurseur de la synthèse des catécholamines
 - B. la tyrosine hydroxylase est la première enzyme de la synthèse des catécholamines
 - C. la tyrosine hydroxylase a comme co-facteur la tetrahydrobioptérine
 - D. les catécholamines sont dégradées exclusivement par des catéchol O methyl transférases
 - E. l'action des monoamines oxydases catabolisent les catécholamines en métanéphrines

12. Parmi les propositions concernant le métabolisme de la méthionine, lesquelles sont exactes :

- A. La trans sulfuration de l'homocystéine conduit à la formation de méthionine
- B. Le métabolisme de la méthionine permet la synthèse de la S adénosyl Méthionine (SAM)
- C. La SAM est un accepteur de méthyle
- D. Un déficit en folates induit une augmentation plasmatique d'homocystéine
- E. L'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque cardiovasculaire

13. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

Un ictère à bilirubine conjuguée peut être dû à :

- A. Une lithiase du canal cholédoque
- B. Une maladie de Dubin-Johnson
- C. Une maladie de Gilbert
- D. Une tumeur du pancréas
- E. Une hémolyse intra-vasculaire

14. Concernant la bilirubine, parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes ?

- A. Dans le foie, la bilirubine est conjuguée au glycoconjugé
- B. La bilirubine, molécule hydrophobe, est liée dans le sang à l'albumine
- C. La conjugaison hépatique de la bilirubine est obligatoire et totale
- D. Le catabolisme des pigments biliaires intestinaux est le fruit d'enzymes bactériennes
- E. Le stade ultime du catabolisme de l'hème est l'urobilinogène dans les selles

15. Concernant l'hémoglobine et la courbe de Barcroft, parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes ?

- A. L'hémoglobine a une structure de type alpha-bêta
- B. La courbe de Barcroft correspond à une relation non linéaire et à une forme de sigmoïde
- C. La phase de plateau correspond à une affinité importante de l'O₂ pour l'hémoglobine au niveau pulmonaire
- D. Au moment où l'hémoglobine libère l'O₂, la myoglobine le libère également
- E. La phase de pente correspond à la variation importante de l'affinité de l'O₂ pour l'hémoglobine au niveau pulmonaire

Examen de Biochimie Clinique :

PL3.1

3^{ème} année

2^{ème} session, 26 Mai 2015

2 questions et 10 QCM (4 pages)

Question 1 : 15 points

Mademoiselle Virginie H., âgée de 25 ans, 1,65 m, 58 kg (surface corporelle 1.63 m²), consulte son médecin traitant pour fièvre, asthénie et prurit depuis 8 jours.

Les examens biologiques à jeun prescrits donnent les résultats suivants:

Pl Glucose	4,9 mmol/L
Pl Urée	5,8 mmol/L
Pl Créatinine	70 µmol/L
Pl Sodium	140 mmol/L
Pl Potassium	4,1 mmol/L
Se Bilirubine totale	95 µmol/L
Se Bilirubine conjuguée	53 µmol/L
Se ASAT	530 U/L
Se ALAT	615 U/L
Se Phosphatases alcalines	210 U/L (N 30 – 110 U/L)
Se GGT	100 U/L

- 1) Commenter les résultats biologiques en rappelant les valeurs usuelles?
- 2) Donner une estimation du débit de filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft et Gault. En déduire l'état de la fonction rénale de la patiente.
- 3) Interpréter le bilan biologique hépatique.
- 4) Quelles sont les évolutions possibles de cette pathologie ? Préciser la surveillance biochimique à réaliser?

Question 2 : 15 points

Décrire brièvement les grands mécanismes biochimiques fonctionnels de la molécule hémoglobine :

- A. effet coopératif
- B. transition allostérique
- C. pouvoir tampon de l'hémoglobine

Questions à Choix Multiple : 10 points

1. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes ?

- A. La S-Adénosyl-méthionine est un donneur de méthyle
- B. La S-Adénosyl-homocystéine est un donneur de méthyle
- C. L'alanine est un précurseur de la phénylalanine
- D. L'homocystéine est issue de la dégradation de la cystéine
- E. Une mutation dans la cystathionine β synthase est responsable d'une hyperhomocystéinémie

2. Parmi les propositions concernant le métabolisme de la méthionine, lesquelles sont exactes :

- A. La transsulfuration de l'homocystéine a lieu dans le rein et le foie
- B. l'homocystéine peut être reméthylé en méthionine par la méthionine synthase
- C. la méthionine est un acide aminé indispensable
- D. hyperhomocystéinémie est un facteur de risque cardiovasculaire
- E. Un déficit en vitamine B6 induit une diminution de la concentration plasmatique en homocystéine

3. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes ?

- A. Les catécholamines sont très rapidement dégradées
- B. Les COMT sont des enzymes spécifiques des catécholamines
- C. Les MAO dégradent spécifiquement les catécholamines
- D. Les métanéphrines sont issues du catabolisme des catécholamines
- E. Les métanéphrines sont éliminés dans les urines

4. Parmi les propositions lesquelles sont exactes :

- A. La tyrosine hydroxylase est un enzyme clé dans la formation des hormones thyroïdiennes
- B. Une mutation sur le gène de la phénylalanine hydroxylase est responsable de la phénylcétonurie
- C. L'activité enzymatique de la phénylalanine hydroxylase dépend du système co-factoriel de la dihydrobiopterine réductase

- D. La S-Adenosyl Méthionine permet la méthylation de la Noradrénaline en Adrénaline
- E. Les mélanines sont synthétisées à partir de la méthionine

5. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes?

- A. La phénylcétonurie est une maladie génétique qui touche le métabolisme de la méthionine
- B. Une augmentation du taux de phénylalanine plasmatique est retrouvée chez les nourrissons présentant une immaturité hépatique
- C. La phénylcétonurie induit une augmentation des taux sanguins de tyrosine
- D. L'alcaptonurie est caractérisée par une augmentation de l'acide homogentisique
- E. L'alcaptonurie est caractérisée par une augmentation des taux de phénylalanine dans le sang

6. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

- A. Les hormones thyroïdiennes sont des tétra-iodothyrosines
- B. La thyroglobuline est une protéine riche en résidus tyrosyls indispensable pour la synthèse des hormones thyroïdiennes
- C. L'activité biologique de l'hormone thyroïdienne T3 est inférieure à celle de la T4
- D. L'activité biologique de la T4 est inhibée par désiodation pour donner la T3 reverse (T3r)
- E. La sécrétion des hormones thyroïdiennes est inhibée par la TSH

7. Parmi les propositions suivantes concernant la lipoprotéine lipase, donnez les réponses exactes :

- A. C'est une enzyme qui hydrolyse les TG
- B. C'est une enzyme activée par l'ApoC2
- C. Elle est active sur les VLDL et les chylomicrons
- D. Elle transforme les VLDL en IDL
- E. Son déficit est responsable d'une hypercholestérolémie familiale

8. Concernant les médicaments de la famille des statines, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :

- A. ce sont des prodrogues ;
- B. ce sont des agonistes du récepteur nucléaire PPAR γ ;
- C. elles stimulent l'activité de la protéine RhoA en inhibant son isoprénylation ;
- D. elles sont indiquées dans les hypercholestérolémies isolées ou associées à une hypertriglycéridémie.
- E. Elles augmentent l'expression hépatique du récepteur au LDL ;

9. le bilan lipidique de Mme M est le suivant :

- Chol. Total : 8.6 mmol/l
- Triglycérides (TG) : 3.95 mmol/l
- HDL-Chol : 0,85 mmol/l
- LDL-chol dosé : 6,56 mmol/l

Electrophorèse des lipides :

- VLDL : 40%

- HDL 15%
- LDL : 45%

- A. Mme M présente une hypertriglycéridémie exogène
- B. Mme M présente une hyperlipidémie mixte
- C. Les LDL-chol ont été dosés car le taux de Cholestérol total est augmenté
- D. L'électrophorèse des lipides est nécessaire pour caractériser l'hypercholestérolémie
- E. Mme M. présente de part ce bilan un risque athérogène important

10. Parmi les propositions concernant l'hyperlipoprotéïnémie de type IV, lesquelles sont exactes ?

- A. est caractérisée par une hypertriglycéridémie
- B. est caractérisée par une hyperchylomicronémie
- C. est très fréquente
- D. caractérisée par une élévation du LDL-cholestérol
- E. due à un défaut du métabolisme des VLDL

Examen de Biochimie Clinique : PL3.1

3^{ème} année

1^{ère} session, 6 Janvier 2014

2 questions et 5 QCM (3 pages)

Question 1 : 15 points

Concernant le métabolisme de l'hème :

- 1) Les 8 étapes de la **biosynthèse de l'hème** sont résumées sur le tableau ci-dessous, avec 1 étape de synthèse par ligne du tableau. Pour chaque étape sont donnés le ou les substrat(s), l'enzyme impliquée, le produit réactionnel, et la localisation cellulaire de l'étape du métabolisme.

Etape	substrat 1	substrat 2	Enzyme	Produit	Localisation cellulaire
1	A	Succinyl-CoA	Delta-Ala synthase	Acide delta-aminolévulinique	Mitochondrie
2	Acide delta-aminolévulinique	B	Ala déhydratase	Porphobilinogène	Mitochondrie
3	2 Porphobilinogène	2 porphobilinogène	C	Préuroporphyrinogène I	D
4	Préuroporphyrinogène I	-	Uroporphyrinogène III synthase	Uroporphyrinogène III	Cytosol
5	Uroporphyrinogène III	-	E	Coproporphyrinogène III	Cytosol
6	Coproporphyrinogène III	O ₂	Coproporphyrinogène III oxydase	F	G
7	F	O ₂	H	Protoporphyrine IX	I
8	Protoporphyrine IX	Fe ²⁺	J	Hème	Mitochondrie

Compléter le tableau en donnant la signification des cases A à J incluses sur votre copie d'examen. Seules les cases A à J sont à répondre, le tableau n'est pas à refaire sur la copie.

- 2) Citer brièvement les principales étapes du **catabolisme de l'hème**, ainsi que les localisations cellulaires

Question 2 : 15 points

Une femme de 35 ans a un taux de :

- Cholestérol total : 6.76 mmol/l,
- Triglycérides : 0.4 mmol/l,
- HDL cholestérol : 0.78 mmol/l dosé par une technique de précipitation,
- LDL cholestérol calculé : 5.8 mmol/l

L'examen clinique retrouve un arc cornéen.

- 1- Pourquoi le LDL n'a pas été dosé, donner la formule de Friedewald.
- 2- Commentez les différents éléments du bilan lipidique.
- 3- Quel est l'aspect du sérum de cette patiente après un prélèvement à jeun ?
- 4- Quelle(s) anomalie(s) lipidique(s) et quelle pathologie présente cette patiente?

Après ce bilan et 3 mois de régime un 2^{ème} bilan a été réalisé et donne :

- Cholestérol total : 6 mmol/l,
 - Triglycérides : 0.4 mmol/l,
 - HDL cholestérol : 0.76 mmol/l dosé par une technique de précipitation,
 - LDL cholestérol : 5.1 mmol/l
- 5- Pourquoi le médecin propose un traitement médicamenteux, quelle molécule sera utilisée en première intention dans ce cas ?
 - 6- Expliquez comment cette molécule permettra de diminuer l'anomalie lipidique détectée.

Questions à Choix Multiple : 10 points

1. Parmi les propositions concernant le métabolisme de la méthionine, lesquelles sont exactes :

- A. le catabolisme de la méthionine conduit à la formation d'homocystéine
- B. l'homocystéine peut être reméthylé en méthionine
- C. la méthionine est synthétisée à partir de la cystéine
- D. un déficit en cystathionine β synthase conduit à une hypohomocystéinémie
- E. la méthionine est un précurseur des mélanines dans les mélanocytes

2. Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

- A. Les hormones thyroïdiennes sont des di-iodothyrosines
- B. L'iodation des résidus tyrosyls de la thyroglobuline permet la formation des iodotyrosines
- C. La forme active des hormones thyroïdiennes correspond à la T3 liée à l'albumine
- D. L'activité biologique de la T4 est inhibée par désiodation pour donner la T3 reverse (T3r)
- E. La sécrétion des hormones thyroïdienne est inhibée par la TSH

3. Concernant les statines, indiquez la/les proposition(s) exacte(s) :

- A. Elles augmentent l'expression hépatique du récepteur au LDL
- B. Elles diminuent l'expression des isoprénoïdes
- C. Elles diminuent l'activité des récepteurs couplés aux protéines G hétérotrimériques
- D. Ce sont des prodrogues
- E. Elles inhibent HMG-CoA réductase

4. Parmi les composés suivants, lesquels sont des marqueurs de la formation osseuse ?

- A. La phosphatase alcaline
- B. L'ostéocalcine
- C. Les Propeptides C terminaux du collagène de type I
- D. Les propeptides N terminaux du collagène de type I
- E. L'hydroxyproline

5. Parmi les propositions lesquelles sont exactes :

- A. La tyrosine hydroxylase est un enzyme clé dans la formation des catécholamines
- B. Une mutation sur le gène de la phénylalanine hydroxylase est responsable de la phénylcétonurie
- C. L'activité enzymatique de la phénylalanine hydroxylase est inhibée par la tétrahydrobioptérine
- D. Les méthanéphrines sont issues du catabolisme des catécholamines
- E. La S-Adenosyl Méthionine permet la méthylation de la Noradrénaline en Adrénaline

Questions rédactionnelles : 30 points

Question 1 : 15 points

Rôle de la vitamine D sur le métabolisme du phosphore et du calcium.

Question 2 : 15 points

- 1) Après avoir décrit la structure générale d'une lipoprotéine, quel est le rôle respectif de chaque lipoprotéine (en 6-7 lignes maximum).
 - 2) Dans le cadre d'un dépistage d'une anomalie lipidique de Mr D. 50 ans, le bilan sanguin à jeun donne les résultats suivants :
 - Cholestérol Total : 9 mmol/l
 - Triglycerides : 3,5 mmol/l
 - HDL-cholestérol : 0,7 mmol/l
 - LDL-cholestérol calculé : 6,7 mmol/l
 - Test de crépage : négatif
 - L'électrophorèse des lipoprotéines ne révèle pas de bande spécifique au niveau du dépôt
- a) Quelles sont les anomalies lipidiques de ce patient ? En justifiant votre réponse, expliquez à quoi sont dues ces anomalies. En déduire le type de dyslipidémie.
 - b) Expliquez pourquoi et comment ce patient risque de développer de l'athérosclérose.

Questions à Choix Multiple : 10 points

1- Parmi les propositions suivantes lesquelles sont exactes :

- A. La thyroxine est une tétra-iodothyronine
- B. L'iodation des résidus tyrosyls de la thyroglobuline permet la formation des iodotyrosines
- C. La forme active des hormones thyroïdiennes correspond à la T3 liée à l'albumine
- D. L'activité biologique de la T4 est inhibée par désiodation pour donner la T3 reverse (T3r)
- E. La sécrétion des hormones thyroïdienne est inhibée par la TSH

2- Concernant les médicaments de la famille des statines, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :

- A. ce sont des prodrogues ;
- B. ce sont des agonistes du récepteur nucléaire PPAR γ ;
- C. elles stimulent l'activité de la protéine RhoA en inhibant son isoprénnylation ;
- D. elles sont indiquées dans les hypercholestérolémies isolées ou associées à une hypertriglycémie ;
- E. sont des activateurs de la HMG-CoA réductase.

3- Parmi les affirmations suivantes, la(les)quelle(s) sont justes :

- A. Le fer est transporté à l'état libre dans la circulation générale
- B. La principale protéine de réserve de fer est la transferrine
- C. L'organisme contient en moyenne 4 g de fer
- D. L'absorption du fer est inhibée par la consommation de thé
- E. L'absorption du fer est inhibée par la consommation de vitamine C

4- Parmi les affirmations suivantes, la(les)quelle(s) sont justes :

- A. Les 2 principaux sites de stockage du fer sont le foie et les macrophages de la moelle osseuse
- B. Le principal site d'utilisation du fer dans l'organisme est le foie
- C. Une alimentation équilibrée est suffisante pour compenser les pertes physiologiques de fer
- D. Le recyclage du fer assure la majorité des besoins en fer de l'organisme
- E. La synthèse hépatique d'hépcidine augmente quand le coefficient de saturation de la transferrine est élevé.

5- Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes :

- A. l'hémoglobine est synthétisée dans les hématies
- B. le porphobilinogène a une structure tétrapyrrolique
- C. le coproporphyrinogène provient de la décarboxylation de l'uroporphyrinogène
- D. la protoporphyrine IX est substituée par 2 radicaux vinyloxy
- E. l'hémoglobine présente un maximum d'absorption moléculaire à 515 nm

Question rédactionnelle : 20 points

Concernant les lipoprotéines LDL :

- a) Expliquer le rôle des LDL,
- b) Décrire le métabolisme des LDL et le devenir du cholestérol intracellulaire
- c) Expliquer comment les LDL participent à la formation de la plaque athéroscléreuse
- d) Expliquer comment les statines induisent une diminution des taux de LDL-cholestérol plasmatiques

Questions à Choix Multiples : 20 points

1. Parmi les affirmations suivantes, la(les)quelle(s) sont juste(s) :

- A. La sidérémie est le meilleur marqueur de la carence martiale
- B. La concentration en transferrine plasmatique est inversement corrélée aux réserves en fer de l'organisme
- C. Une hyperferritinémie est retrouvée spécifiquement dans les surcharges en fer
- D. Une hypoferritinémie est retrouvée spécifiquement dans les carences martiales
- E. La baisse de la ferritine est un marqueur précoce de la carence martiale

2. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A. la liaison à l'albumine de la bilirubine augmente son hydrophilie
- B. la bilirubine est dégradée en biliverdine
- C. la bilirubine est conjuguée à l'acide glucuronique dans le rein
- D. la bilirubine conjuguée est hydrolysée par des glucuronidases bactériennes intestinales
- E. les pigments biliaires sont éliminés exclusivement dans les urines

3. Parmi les composés biochimiques suivants, lequel intervient dans l'anabolisme de l'hémoglobine :

- A- acide glutamique
- B- porphobilinogène
- C- acétylcoenzyme A
- D- lysine
- E- Acide propionique

4. Un ictère à bilirubine conjuguée peut être dû à :

- A- Une lithiase du canal cholédoque
- B- Une maladie de Dubin-Johnson
- C- Une maladie de Gilbert
- D- Une tumeur du pancréas
- E- Une hémolyse intra-vasculaire

5. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A. l'hémoglobine est synthétisée dans les hématies
- B. le porphobilinogène a une structure tétrapyrrolique
- C. le coproporphyrinogène provient de la décarboxylation de l'uroporphyrinogène
- D. la protoporphyrine IX est substituée par 2 radicaux vinyles
- E. l'hémoglobine présente un maximum d'absorption moléculaire à 515 nm

6. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont en rapport avec un risque athérogène élevé :

- A. Diminution du HDL-cholestérol
- B. Elévation des VLDL et des LDL
- C. Hyperchylomicronémie
- D. Elévation de la Lp(a)
- E. Elévation du LDL-cholestérol

7. Parmi les propositions suivantes concernant la lipoprotéine lipase, donnez les réponses exactes

- A. C'est une enzyme qui hydrolyse les TG
- B. C'est une enzyme activée par l'ApoC3
- C. Elle est active sur les VLDL et les LDL
- D. Elle transforme les VLDL en IDL
- E. Son déficit est responsable d'une hyperchylomicronémie

8. Concernant la colestyramine, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :

- A. elle est contre-indiquée en cas de cholestase ;
- B. elle peut induire des hypernatrémies ;
- C. elle doit être administrée à distance des autres traitements car elle modifie la résorption des médicaments à fonction acide ;
- D. elle est indiquée dans la sitostérolémie.
- E. Elle diminue les taux de LDL-cholestérol

9. Concernant les spécialités riches en acides gras oméga-3, indiquez la(es) proposition(s) exacte(s) :
- A. elles entraînent une diminution des concentrations plasmatiques de cholestérol-LDL ;
 - B. elles entraînent une diminution des concentrations plasmatiques de triglycérides ;
 - C. elles réduisent le risque de survenue d'accident cardio-vasculaire et la mortalité au cours des études cliniques à long terme ;
 - D. elles sont indiquées en prévention primaire chez le sujet à haut risque cardiovasculaire.
 - E. Ne peuvent pas être utilisés en cas hypertriglycémie

10. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A. La vitamine D diminue l'excrétion du calcium et du phosphore
- B. La vitamine D induit la biosynthèse de la parathormone
- C. La vitamine D augmente l'absorption intestinale du calcium
- D. La parathormone augmente la réabsorption rénale du calcium
- E. La sécrétion de la calcitonine est déclenchée par une hypercalcémie

Questions rédactionnelles :

Question 1 : 10 points

Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

- Décrire les différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, depuis la captation de l'iode par la thyroïde jusqu'à la libération des hormones dans la circulation.
- Replacer ces différentes étapes sur un schéma représentant la cellule folliculaire.

Question 2 : 10 points

Décrire brièvement les grands mécanismes biochimiques fonctionnels de la molécule hémoglobine

- effet coopératif
- transition allostérique
- pouvoir tampon de l'hémoglobine, c'est-à-dire l'interaction avec les ions H⁺, les bicarbonates et la libération d'oxygène

Questions à Choix Multiple : 20 points

1) Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- La vitamine D diminue l'excrétion du calcium et du phosphore
- La vitamine D induit la biosynthèse de la parathormone
- La vitamine D augmente l'absorption intestinale du calcium
- La parathormone augmente la réabsorption rénale du calcium
- La sécrétion de la calcitonine est déclenchée par une hypercalcémie

2) Parmi les composés suivants, lesquels sont des marqueurs de la formation osseuse ?

- La phosphatase alcaline
- L'ostéocalcine
- Les propeptides C terminaux du collagène de type I
- Les propeptides N terminaux du collagène de type I
- L'hydroxyproline

3) Parmi les affirmations suivantes, la(les)quelle(s) sont justes :

- A. Le fer est essentiel à l'organisme
- B. Le fer labile, en grande quantité, est toxique
- C. La principale protéine de réserve de fer est la ferritine
- D. L'organisme contient en moyenne 4 mg de fer
- E. Les besoins en fer sont augmentés au cours de la grossesse, l'allaitement ou en cas de pertes pathologiques

4) Parmi les affirmations suivantes, la(les)quelle(s) sont justes :

- A. Le principal site de stockage du fer est la moelle érythroïde
- B. Une alimentation équilibrée permet de compenser les pertes physiologiques en fer
- C. La transferrine est la protéine plasmatique de transport du fer Fe^{2+}
- D. Le fer stocké dans les macrophages est facilement recyclé pour être utilisé dans le muscle et la moelle érythroïde
- E. Le recyclage du fer assure la majorité des besoins en fer de l'organisme

5) Parmi les affirmations suivantes, la(les)quelle(s) sont justes :

A propos de la régulation du métabolisme du fer

- A. L'hepcidine est une hormone hépatique hypersidérémiante
- B. La synthèse de l'hepcidine est uniquement dépendante des concentrations en fer circulant
- C. L'hepcidine module l'absorption intestinale et le recyclage macrophagique en induisant la dégradation de la ferroportine
- D. Les IRP se fixent sur les IRE lorsque la concentration en fer intracellulaire est basse
- E. La fixation des IRP sur les IRE en 5' de l'ARNm codant de la ferritine active sa transcription

6) Parmi les affirmations suivantes, la(les)quelle(s) sont juste(s) :

- A. La sidérémie reflète les quantités de fer disponible dans l'organisme
- B. Le CST (coefficient de saturation de la transferrine) est corrélé à la quantité de fer transporté aux érythroblastes pour l'érythropoïèse
- C. La baisse de la ferritinémie est le marqueur le plus précoce de la carence en fer
- D. Une augmentation de la ferritinémie est spécifique d'une surcharge en fer
- E. L'anémie microcytaire hypochrome signe de façon spécifique et précoce une carence en fer

7) Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont vraies :

- A) La méthionine est un acide aminé indispensable
- B) Le métabolisme de la méthionine est dit glucoformateur
- C) La méthionine est un précurseur de l'homocystéine
- D) Des taux très faibles d'homocystéine plasmatique sont considérés comme facteur de risque cardiovasculaire
- E) La S-Adenosyl Méthionine est un donneur de méthyle

8) Parmi les propositions concernant les LDL

- A. Les récepteurs aux LDL reconnaissent l'ApoB et l'ApoE
- B. Les LDL subissent un métabolisme intracellulaire
- C. Les LDL subissent un métabolisme intra-vasculaire
- D. L'internalisation et la dégradation des LDL induisent une augmentation du Cholestérol intracellulaire et une augmentation de l'expression des récepteurs aux LDL
- E. L'internalisation des LDL oxydées est responsable de la formation de cellules spumeuses dans la paroi vasculaire

9) le bilan lipidique de Mme M. est le suivant :

- Chol. Total : 8.6 mmol/l
- Triglycérides (TG) : 3.95 mmol/l
- HDL-Chol : 0,85 mmol/l
- LDL-chol dosé : 6,56 mmol/l

Electrophorèse des lipides :

- VLDL : 40%
- HDL 15%
- LDL : 45%

Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont vraies :

- A. Mme M. présente une hyper-triglycéridémie exogène
- B. Mme M. présente une hyperlipidémie mixte
- C. Les LDL-chol ont été dosés car le taux de Cholestérol total est augmenté
- D. L'électrophorèse des lipides est nécessaire pour caractériser l'hyper-triglycéridémie
- E. Mme M. présente de par ce bilan un risque athérogène important.

10) Concernant le métabolisme des lipoprotéines, indiquer l'affirmation exacte :

- A. L'apoB48 est synthétisée principalement par le foie
- B. La LCAT a comme principal substrat le cholestérol des HDL
- C. La LPL (lipoprotéine lipase) est essentiellement localisée dans le tissu hépatique
- D. L'apo CIII est le principal activateur de la LPL
- E. L'ABC-1 (ATP binding cassette 1) est une protéine de transport des TG