

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**NOM :**

**Prénom :**

---

**40 questions – Durée : 1h30**

**Question 1**

**Les 2 hémopathies malignes les plus fréquentes sont :**

- A. Les Leucémies aigües Lymphoblastiques.....
- B. Les syndromes myéloprolifératifs.....
- C. Les thymomes .....
- D. Les myélomes.....
- E. Les lymphomes non hodgkiniens (LNH).....

**Question 2**

**Le développement lymphoïde T (lignée  $\alpha\beta$ ) se fait dans :**

- A. La rate .....
- B. La moelle osseuse .....
- C. Les ganglions.....
- D. Le thymus .....
- E. La peau.....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 3**

**Les anomalies génétiques des LAL qui résultent des erreurs de la recombinaison comprennent :**

- A. BCR-ABL .....
- B. SIL-TAL1 .....
- C. MLL-AF4.....
- D. OX 11 /TLX1-TCR.....
- E. TEL-AML1.....

**Question 4**

**Les mutations somatiques de NOTCH1 :**

- A. Sont fréquentes dans les Leucémies aiguës lymphoblastiques de la lignée B .....
- B. Aboutissent à une perte de l'activité de NOTCH1 .....
- C. Abrogent les conséquences fonctionnelles d'une mutation du gène FBXW7 .....
- D. Coexistent avec d'autres anomalies moléculaires.....
- E. Sont associées à un pronostic favorable.....

**Question 5**

**Les principales anomalies acquises du gène PAX5 dans les leucémies aiguës comprennent :**

- A. Les translocations.....
- B. Les délétions.....
- C. Les amplifications .....
- D. Les mutations ponctuelles.....
- E. Des anomalies de la recombinaison .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 6**

**La protéine Bcl-2 :**

- A. Est une protéine anti-apoptotique ancrée dans la membrane d'organites intracellulaires .....
- B. Est une protéine anti-apoptotique ancrée dans la membrane plasmique .....
- C. Inhibe l'apoptose en aval de l'activation de la caspase-3 .....
- D. Prévient la libération de molécules solubles de l'espace intermembranaire mitochondrial .....
- E. S'associe à la molécule adaptatrice Apaf-1 pour former l'apoptosome .....

**Question 7**

**Les caspases:**

- A. Sont des sérine / thréonine kinases qui phosphorylent Bcl-2 .....
- B. Sont des protéases à cystéine qui clivent des protéines intracellulaires .....
- C. Ont un pro-domaine de grande taille lorsqu'elles sont activatrices .....
- D. Clivent leurs cibles du côté amino-terminal d'un résidu glutamine .....
- E. Ont toutes le même rôle dans la mort cellulaire .....

**Question 8**

**Les mitochondries :**

- A. Sont un des sites d'accrochage des protéines anti-apoptotiques de type Bcl-2 .....
- B. Sont perméabilisées au cours de l'apoptose induite par les agents antileucémiques
- C. Contiennent de la caspase-3 active qui induit l'apoptose quand elle passe dans le cytosol .....
- D. Contiennent des inhibiteurs des caspases de la famille IAP .....
- E. Ne sont pas toujours nécessaires à la mort cellulaire induite par le ligand de Fas .

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 9**

**Bcl-2 est une cible potentielle pour traiter certaines hémopathies :**

- A. Parce que son expression est augmentée dans toutes les affections malignes .....
- B. Parce que Bcl-2 protège les cellules leucémiques de la sénescence .....
- C. Parce que la protéine peut s'accumuler dans les cellules malignes par différents mécanismes .....
- D. Parce que l'apoptose est un des mécanismes par lesquels on peut induire la mort de cellules malignes .....
- E. Parce que sa neutralisation pourrait sensibiliser les cellules malignes à la mort cellulaire induite par les médicaments cytotoxiques classiques .....

**Question 10**

**Les protéines à domaine BH3 isolé :**

- A. Peuvent migrer vers la mitochondrie en réponse à un endommagement cellulaire
- B. Sont des protéines anti-apoptotiques au même titre que Bcl-2 .....
- C. Sont des protéines pro-apoptotiques appartenant à la famille des protéines Bcl-2.
- D. Sont accrochées à la membrane externe de la mitochondrie .....
- E. Sont activées par divers mécanismes tels que phosphorylation, clivage ou changement de conformation .....

**Question 11**

**L'acide rétinoïque agit sur la granulopoïèse *via* son récepteur nucléaire RAR. Celui agit sous forme dimérique. De quel type ? :**

- A. Un homodimère .....
- B. Un hétérodimère avec VDR .....
- C. Un hétérodimère avec RXR .....
- D. Un hétérodimère avec TR .....
- E. Un hétérodimère avec ER .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 12**

**PML/RAR $\alpha$ , la protéine chimérique résultant de la translocation t(15;17) dans la LAM3, agit principalement en tant que :**

- A. Répresseur de l'épissage alternatif .....
- B. Activateur de l'épissage alternatif.....
- C. Répresseur de la transcription .....
- D. Répresseur de l'initiation de la traduction.....

**Question 13**

**Spi-1/PU.1 a une fonction directe positive sur des lignages hématopoïétiques et une fonction négative sur un autre lignage en interagissant avec un facteur de transcription. S'agit-il de :**

- A. Ikaros impliqué dans la lymphopoïèse T .....
- B. C/EBP $\alpha$  impliqué dans la myélopoïèse.....
- C. Pax5 impliqué dans la lymphopoïèse B.....
- D. GATA-1 impliqué dans l'érythropoïèse.....
- E. VDR impliqué dans la monopoïèse .....

**Question 14**

**Les facteurs de transcription dont ceux impliqués dans l'hématopoïèse agissent grâce à l'action d'enzymes qui modifient les histones au niveau post-traductionnel. Des acétylations d'histones sont possibles. Parmi les suivantes une seule est une histone acétyl transférase :**

- A. CBP .....
- B. SWI/SNF.....
- C. PRMT1 .....
- D. HDAC2 .....
- E. BRG1 .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 15**

**La LAM3 qui possède la translocation t(11;17) génère la protéine chimérique PLZF/RAR $\alpha$ . Malheureusement, le traitement avec l'acide rétinoïque seul est inefficace. Il est possible, cela a été testé, d'ajouter une autre molécule pour agir sur l'activation de la transcription de gènes cibles. Quelle est cette molécule ? :**

- A. Un inhibiteur des histones désacétylases .....
- B. Un inhibiteur des histones acétyl transférases .....
- C. Un inhibiteur de l'ARN polymérase II .....
- D. Un inhibiteur des arginine méthyl transférases.....
- E. Un inhibiteur des thréonine kinases .....

**Question 16**

**L'hématopoïèse est altérée dans les syndromes myélodysplasiques. Typiquement on observe :**

- A. Diminution du nombre de BFU-E et CFU-E.....
- B. Augmentation du nombre des BFU-E et CFU-E.....
- C. Augmentation du nombre des CFU-E et CFU-E spontanées sans Epo.....
- D. Augmentation du nombre des CFU-GM.....
- E. Diminution du nombre de BFU-E, CFU-E, CFU-Meg et CFU-GM.....

**Question 17**

**La dysérythropoïèse des syndromes myélodysplasiques est caractérisée par :**

- A. Dysplasie cytologique .....
- B. Arrêt de maturation au stade d'érythroblaste basophile .....
- C. Maturation érythroïde terminale .....
- D. Apoptose des précurseurs érythroïdes.....
- E. Augmentation des réticulocytes.....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 18**

**Dans la famille des récepteurs à domaine de mort, quel(s) est (sont) celui(ceux) qui jouent un rôle dans la dysérythro-poïèse des syndromes myélodysplasiques :**

- A. Fas/CD95 .....
- B. TNF-R1 .....
- C. TRAIL-R4 (DcR2).....
- D. EDAR.....
- E. TRAIL-R1 (DR3) .....

**Question 19**

**Le syndrome 5q- :**

- A. Est un SMD de mauvais pronostic .....
- B. Associe anémie et thrombopénie .....
- C. Implique une région commune de délétion en 5q32.....
- D. La dysérythro-poïèse prédomine sur la dysmégacaryopoïèse.....
- E. Est induit par un mécanisme d'haploinsuffisance .....

**Question 20**

**Quels sont les événements qui peuvent être observés lors de la transformation en leucémie aiguë d'un SMD :**

- A. Surexpression de Bcl-2.....
- B. Activation constitutive de la kinase Abelson.....
- C. Mutations activatrices de N-ras.....
- D. Activation constitutive de la voie NF- $\kappa$ B .....
- E. Translocation PML-RAR $\alpha$  .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**En utilisant une technique de séquençage direct sur ADN de polynucléaires neutrophiles de différents récepteurs de cytokines dans une pathologie tumorale du tissu hématopoïétique, vous venez de découvrir deux mutations ponctuelles non décrites dans la séquence de référence dans respectivement 15 et 2 échantillons sur 150 testés. Ces mutations apparaissent en W515 (respectivement W515L et W515-STOP). Ces mutations se situent dans des régions codant le domaine transmembranaire du récepteur.**

**Question 21**

**Avant de débiter un travail complet sur ces mutations :**

- A.** Vous vérifiez dans les banques de données informatiques que ces mutations ne sont pas des polymorphismes .....
- B.** Vous séquencez au moins 500 échantillons de sujets indemnes de pathologies hématopoïétiques de même sexe et de mêmes origines ethniques que les 150 patients initialement étudiés.....
- C.** Pour la mutation W 515 STOP uniquement, il ne serait théoriquement pas utile de vérifier qu'il s'agit bien d'un polymorphisme du fait de la nature de la mutation.....
- D.** Vu qu'il s'agit de mutations sur tryptophane, vous débutez un criblage double hybride pour connaître les partenaires du récepteur .....
- E.** Vous réalisez immédiatement des souris Knock-in inductibles par le Tamoxifène pour ces deux mutations.....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 22**

**Vous souhaitez démontrer que les mutations sont toutes deux des mutations « gain de fonction » :**

**A.** Vous introduisez les récepteurs mutés dans des lignées cellulaires indépendantes des facteurs de croissance et mesurez la prolifération de ces cellules transfectées.....

**B.** Vous introduisez les récepteurs mutés dans des lignées cellulaires dépendantes des facteurs de croissance et mesurez la prolifération de ces cellules transfectées.....

**C.** Vous introduisez les récepteurs mutés dans des lignées cellulaires dépendantes des facteurs de croissance et mesurez la prolifération de ces cellules transfectées en présence du ligand du récepteur utilisé à dose optimale .....

**D.** Vous introduisez les récepteurs mutés dans des lignées cellulaires dépendantes des facteurs de croissance et mesurez la prolifération de ces cellules transfectées en absence du ligand du récepteur mais en présence d'une autre cytokine dont le récepteur est constitutivement présent et fonctionnel dans ces lignées .....

**E.** Vous introduisez les récepteurs mutés dans des lignées cellulaires dépendantes des facteurs de croissance et mesurez la prolifération de ces cellules transfectées en présence de concentrations croissantes du facteur de croissance ligand du récepteur muté et mesurez le différentiel de prolifération entre les cellules transfectées avec le récepteur sauvage ou le récepteur muté pour une même concentration de cytokine .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 23**

Les résultats expérimentaux de la **question 2** démontrent que la mutation W515L est bien une mutation gain de fonction par contre les résultats concernant la mutation W515 STOP semblent montrer un mutant non fonctionnel.

**Vous souhaitez démontrer formellement que la mutation W 515L est bien responsable de l'apparition de la maladie hématologique :**

- A.** Vous introduisez le récepteur muté dans des cellules souches murines inactivées pour le récepteur normal de souris et reconstituez des souris avec ces cellules modifiées. C'est le seul moyen de voir apparaître un potentiel phénotype.....
- B.** Vous introduisez le récepteur muté dans des cellules souches normales exprimant le récepteur sauvage de souris et reconstituez des souris létalement irradiées avec ces cellules modifiées. Vu qu'il s'agit d'une mutation gain de fonction, un phénotype tumoral devrait apparaître.....
- C.** Vous introduisez le récepteur muté dans des cellules souches normales exprimant le récepteur sauvage de souris et reconstituez des souris avec ces cellules modifiées. Il n'est pas utile d'irradier les souris receveuses vu qu'il s'agit d'une mutation gain de fonction, un phénotype tumoral devrait apparaître .....
- D.** Vous n'avez pas besoin de réaliser un modèle animal ; les résultats obtenus à la question 2 sont suffisamment explicites.....
- E.** Une simple mutation de récepteur de cytokine ne peut pas, à elle seule, être responsable du développement d'une pathologie tumorale : Il faut en plus introduire un second évènement oncogénique touchant un facteur de transcription.....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 24**

**Un étudiant vous demande si la mutation W515 STOP, vus les résultats obtenus à la question 2, ne pourrait pas induire une forme dominante négative du récepteur sauvage :**

- A.** Cette hypothèse est compatible avec la pathologie étudiée, elle ne doit pas être ignorée .....
- B.** Cette hypothèse est stupide : vu qu'il s'agit d'une pathologie tumorale, la mutation doit obligatoirement être de nature « gain de fonction » .....
- C.** Cette hypothèse est très probable car elle délète uniquement le domaine intracytoplasmique du récepteur sans toucher la partie extracellulaire .....
- D.** Le phénotype observé, même si la mutation n'est retrouvée qu'à l'état hétérozygote dans les cellules devrait correspondre à celui d'une inactivation complète du récepteur si l'hypothèse était valide .....
- E.** Il suffit d'introduire le récepteur portant la mutation STOP dans une lignée cellulaire qui n'exprime pas le récepteur sauvage et montrer qu'il n'est pas possible d'induire une signalisation en aval pour démontrer l'hypothèse de cet étudiant .....

**Question 25**

**Afin de démontrer formellement que le signal prolifératif du récepteur muté W515L est dépendant exclusivement de la signalisation par STAT5 :**

- A.** Il suffit de montrer qu'il existe une phosphorylation spontanée de STAT5 dans les cellules qui expriment le récepteur mutant .....
- B.** Il est suffisant d'introduire le récepteur muté dans des cellules inactivées pour STAT5 et montrer que le phénotype cellulaire attendu disparaît.....
- C.** Il est nécessaire de réaliser une immuno-précipitation du récepteur et démontrer que STAT5 est co-immuno-précipité avec le récepteur .....
- D.** Il est nécessaire d'introduire un mutant non actif de STAT5 dans les cellules exprimant le récepteur muté et de démontrer que dans cette situation, le signal prolifératif disparaît .....
- E.** Un signal prolifératif n'étant jamais dépendant d'une voie unique de signalisation, il est donc impossible de répondre à cette question.....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 26**

**Choix simple : La catégorie la plus répandue des LAL-B est de phénotype :**

- A. CD10+, cMu+, sIgM- .....
- B. CD10+, cMu-, sIgM- .....
- C. CD10-, cMu-, sIgM- .....
- D. CD10+, cMu+, sIgM+ .....
- E. CD10-, cMu+, sIgM+ .....

**Question 27**

**Choix multiples : Anomalies cytogénétiques récurrentes des LAM reconnues dans la classification OMS :**

- A. t(8;21), AML1(CBF- $\square$ )-ETO .....
- B. t(12;21), TEL-AML1 .....
- C. t(15;17), PML-RAR-alpha et variantes .....
- D. inv(16) ou t(16;16), CBF- $\square$ -MYH11 .....
- E. t(1;19), E2A-PBX .....

**Question 28**

**Choix multiples : Critères diagnostique d'une LAM de type M0 :**

- A. Présence de nombreux corps d'Auer .....
- B. Absence de marqueurs lymphoïdes .....
- C. Présence d'au moins un marqueur lymphoïde .....
- D. Présence d'au moins un marqueur myéloïde .....
- E. Présence d'un remaniement du gène MLL .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 29**

**Choix multiples : Les Lymphomes Non-Hodgkiniens (LNH) sont :**

- A. Le premier cancer de l'adulte en fréquence .....
- B. Plus fréquent chez l'enfant que l'adulte.....
- C. Le premier cancer hématopoïétique.....
- D. De phénotype myéloïde .....
- E. Parfois de phénotype T ou NK .....

**Question 30**

**Choix multiples : Font partie des facteurs étiologiques infectieux des LNH :**

- A. Infection à EBV .....
- B. Infection HHV6.....
- C. Infection à Helicobacter Pylori.....
- D. Infection à HCV.....
- E. Infection à HTLV1 .....

**Question 31**

**Les syndromes myélodysplasiques de bas grade sont caractérisés par :**

- A. Un excès de prolifération des progéniteurs hématopoïétiques .....
- B. Un excès de survie des progéniteurs hématopoïétiques .....
- C. Un blocage de la différenciation hématopoïétique .....
- D. Une augmentation de l'apoptose des progéniteurs hématopoïétiques .....
- E. Un blocage de la prolifération des progéniteurs hématopoïétiques .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 32**

**syndromes myéloprolifératifs sont caractérisés par :**

- A. Un excès de prolifération des progéniteurs hématopoïétiques .....
- B. Un excès de survie des progéniteurs hématopoïétiques .....
- C. Un blocage de la différenciation hématopoïétique.....
- D. Une augmentation de l'apoptose des progéniteurs hématopoïétiques .....
- E. Un blocage de la prolifération des progéniteurs hématopoïétiques .....

**Question 33**

**Les leucémies aiguës myéloïdes sont caractérisés par :**

- A. Un excès de prolifération des progéniteurs hématopoïétiques .....
- B. Un excès de survie des progéniteurs hématopoïétiques .....
- C. Un blocage de la différenciation hématopoïétique .....
- D. Une augmentation de l'apoptose des progéniteurs hématopoïétiques .....
- E. Un blocage de la prolifération des progéniteurs hématopoïétiques .....

**Question 34**

**L'érythropoïétine régule l'érythropoïèse principalement en :**

- A. En permettant la survie des progéniteurs.....
- B. En induisant la différenciation des progéniteurs érythroblastiques .....
- C. En diminuant la prolifération.....
- D. En permettant la sortie du noyau de HSP70 .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d'Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 35**

**Les caspases jouent un rôle dans l'érythropoïèse :**

- A. En induisant la prolifération des progéniteurs érythroïdes .....
- B. En induisant l'apoptose au cours de la déprivation en érythropoïétine .....
- C. En permettant la maturation des érythroblastes .....
- D. En clivant le facteur de transcription GATA-1 .....
- E. En préparant les cellules à l'énucléation .....

**Question 36**

**La sérine/thréonine kinase mTOR est :**

- A. Activée par AKT .....
- B. Est une potentielle cible thérapeutique dans les leucémies aigues .....
- C. Est la seule kinase capable de phosphoryler 4EBP .....
- D. Est inhibée par la rapamycine .....
- E. Son inhibition peut être compensée en partie par les pim kinases .....

**Question 37**

**Les mécanismes de résistance à un inhibiteur de tyrosine kinase comprennent :**

- A. Des mutations du site kinase .....
- B. Une hyperexpression du mdr .....
- C. L'activation de kinase en amont de la kinase inhibée .....
- D. Une diminution de la Cmax et de l'AUC de la drogue .....
- E. Une amplification du gène codant pour la kinase .....

---

**M2 de Cancérologie – Année Universitaire 2008 – 2009**  
**Examen du 1<sup>er</sup> semestre – 19 novembre 2008**

---

**Unité d’Enseignement Obligatoire :**  
**« Onco-hématologie »**  
**Responsable : Olivier HERMINE**

---

**Question 38**

**Les mastocytoses :**

- A. Sont liées à une accumulation de mastocytes dans les tissus ?.....
- B. Peuvent s’accompagner d’hémopathies malignes non mastocytaires.....
- C. Se transforment souvent en leucémies à mastocytes .....
- D. Sont associées à des mutations du récepteur à tyrosine kinase c-kit.....
- E. Peuvent bénéficier de traitements ciblés sur mTOR.....

**Question 39**

**La production des plaquettes est :**

- A. La résultante de la prolifération des mégacaryocytes.....
- B. Est en partie dépendante des caspases .....
- C. La résultante de l’expansion membranaire des mégacaryocytes .....
- D. Est en grande partie sous la dépendance de la thrombopoïétine .....
- E. Est régulée par le niveau transcriptionnel d’expression de la thrombopoïétine .....

**Question 9**

**Les leucémies aiguës myéloblastiques :**

- A. Souvent secondaire à une anomalie d’un facteur de transcription.....
- B. Nécessite la coopération de plusieurs évènements oncogéniques.....
- C. Ont un contingent de cellules souches leucémiques .....
- D. Sont facilement et rapidement induites dans des modèles de souris transgéniques .....
- E. Sont facilement traitables par des traitements monociblés .....