



Tutorat Lyon Est

Annale Spé Odontologie

Annale PASS 2021-2022

Correction détaillée

ATC: Aloise COTTET et Hermione MONKHAM

MCF : Macyl MALLOUL - Johaïna HOUHOU

MAPS : Mathilde ARCOLE -Manon PROST

Histologie : Emma BERTHIER - Lina HAMIZI

MEAG : Fany BATAILLON - Lucie FAGOT

**Biologie cellulaire : Louisa Djeldjli-Noirot - Mattéo DURANTEL - Blanche
JULLIEN DE POMMEROL**

Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>	<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
1	A	21	BDE
2	BE	22	BD
3	ACD	23	CDE
4	BDE	24	ABCE
5	ABE	25	CE
6	ACD	26	AC
7	CDE	27	A
8	AE	28	C
9	AB	29	ABC
10	BDE	30	ACD
11	BCD	31	ABE
12	AB	32	AC
13	AC	33	BCD
14	CDE	34	C
15	BD	35	ABDE
16	CD	36	BCE
17	E	37	ABC
18	BCD	38	B
19	BCDE	39	ACDE
20	DE		

Correction détaillée ATC

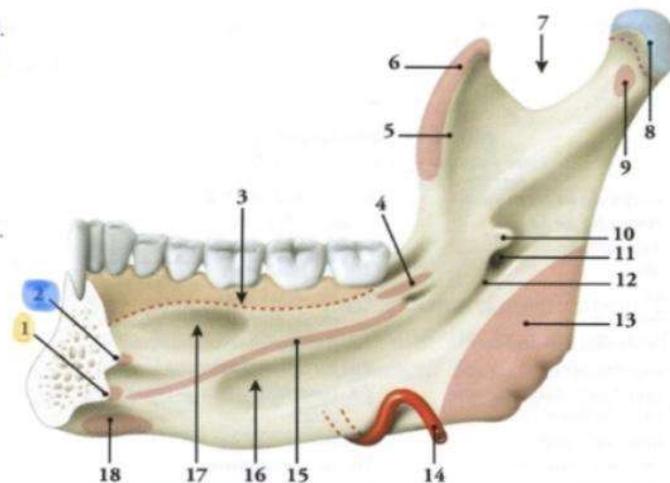
Question 1 – Concernant la mandibule :

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) ?

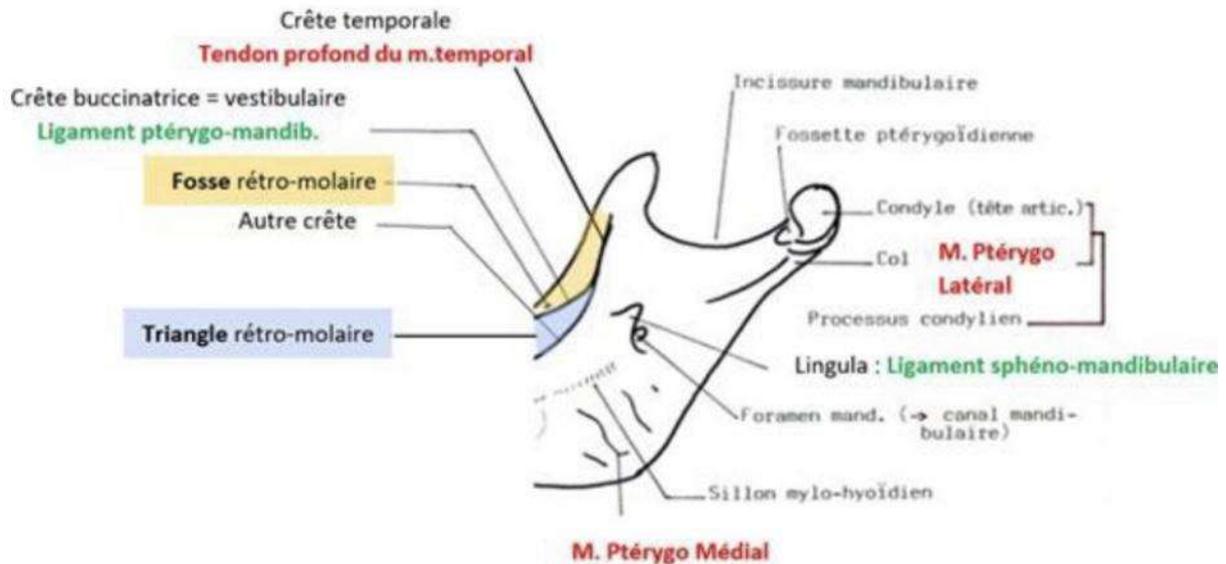
- A. Le muscle génio-glosse s'insère au-dessus du muscle génio-hyoïdien sur la face postérieure de la mandibule
- B. Le tendon profond du muscle temporal s'insère sur la crête temporale située en dehors du bord antérieur de la branche mandibulaire
- C. Le ligament ptérygo-mandibulaire s'insère au niveau de la lingula et au pourtour du foramen mandibulaire
- D. Le muscle mylo-hyoïdien s'insère dans le sillon mylo-hyoïdien sur la face postérieure de la mandibule
- E. Le muscle ptérygoïdien médial s'insère sur le versant antéro-médial du col du condyle mandibulaire

A VRAI En effet, c'est bien ce que l'on voit sur l'image.

1. – épine mentonnière inférieure (m. géniohyoïdien).
2. – épine mentonnière supérieure (m. génioglosse).
3. – insertion de la muqueuse orale.
4. – muscle constricteur supérieur du pharynx.
5. – crête médiale.
6. – processus coronoïde (m. temporal).
7. – incisure mandibulaire.
8. – tête de la mandibule.
9. – fossette ptérygoïdienne (m. ptérygoïdien latéral).
10. – lingula mandibulaire.
11. – foramen mandibulaire.
12. – sillon mylohyoïdien.
13. – muscle ptérygoïdien médial.
14. – artère faciale.
15. – ligne et muscle mylohyoïdiens.
16. – fosse submandibulaire.
17. – fosse sublinguale.
18. – fossette et muscle digastriques.



B FAUX La crête temporale se situe en dedans du bord antérieur de la branche mandibulaire. Voici un schéma pour une meilleure visualisation. C'est une vue médiale de la branche mandibulaire, on voit donc que le tendon profond s'insère en dedans et non en dehors.



C FAUX Comme on le voit sur l'image de la correction de l'item B. C'est le ligament sphéno-mandibulaire qui s'insère au niveau de lingula. Le ligament ptérygo-mandibulaire lui s'insère sur la crête buccinatrice.

D FAUX Ici, le piège était entre ligne mylo-hyoïdienne et sillon mylo-hyoïdien. Attention: le muscle s'insère sur la LIGNE mylo-hyoïdienne. Le sillon mylo-hyoïdien est le lieu de passage du nerf mylo-hyoïdien.

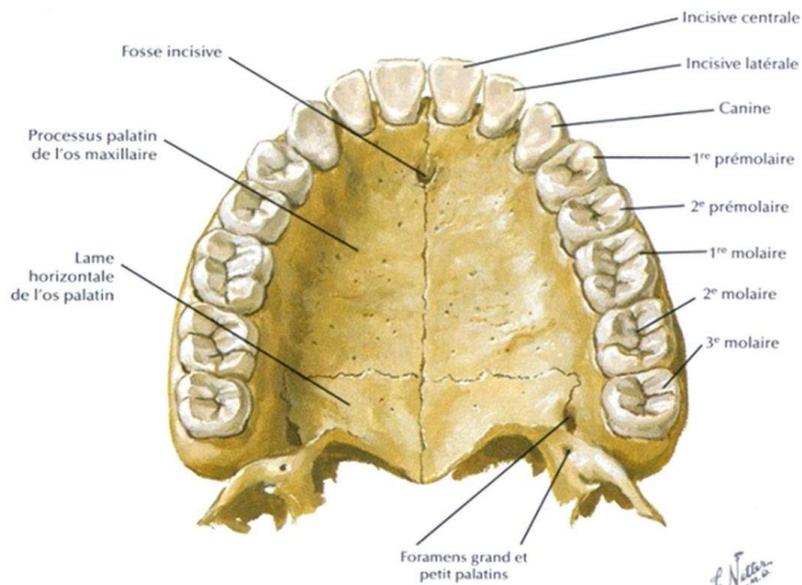
E FAUX Comme on peut le voir sur l'image de la correction de l'item A, c'est le muscle ptérygoïdien latéral qui s'insère sur le versant antéro-médial du col du condyle mandibulaire, dans la fosse ptérygoïdienne (9). Le muscle ptérygoïdien médiale s'insère sur la partie postéro-inférieure de la branche mandibulaire (13).

Question 2 – Concernant l'os maxillaire :

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) ?

- A. Le foramen naso-palatin est situé au niveau du palais osseux en regard des premières molaires maxillaires
- B. Le processus palatin est plus épais dans sa partie antérieure que dans sa partie postérieure
- C. Le bord postérieur du processus palatin s'articule avec la lame verticale de l'os palatin
- D. Le processus alvéolaire de l'os maxillaire est creusé de 16 alvéoles dentaires
- E. Le sinus maxillaire s'ouvre dans le méat nasal moyen par le hiatus du sinus maxillaire

A FAUX Le foramen naso-palatin est bien situé au niveau du palais osseux mais en **arrière des incisives** (=fosse incisive).



Sur ce schéma on le visualise bien (*il est appelé à tort fosse incisive*).

Le foramen en regard des premières molaires maxillaires correspond au foramen grand palatin.

B VRAI Il est 3 fois plus épais dans sa partie antérieure que dans sa partie postérieure. Il permet l'insertion des dents.

C FAUX Attention à ne pas lire trop vite ! Le bord postérieur du processus palatin s'articule avec la lame **horizontale** de l'os palatin. (Cf schéma Item A pour bien visualiser)

D FAUX Le processus alvéolaire de l'os maxillaire est creusé de **8** alvéoles dentaires. On a 2 maxillaire donc bien 16 alvéoles dentaires supérieure !

Pour les alvéoles dentaires inférieure, la mandibule est elle bien creusée de 16 alvéoles dentaires.

E VRAI Le sinus maxillaire se draine dans les fosses nasales au niveau du méat moyen.

Question 3 – Concernant la cavité orale :

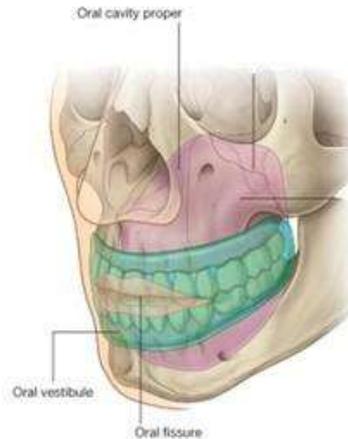
Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) ?

- A. La corde du tympan (VII bis) se jette dans le nerf lingual au niveau de la région infra-temporale
- B. Tous les muscles de la langue sont innervés par le nerf hypoglosse (XII)
- C. Le vestibule oral est situé entre les arcades alvéolo-dentaires et la face interne des joues et des lèvres
- D. La partie marginale du muscle orbiculaire de la bouche assure une fonction de dilatation de l'orifice orale
- E. Le versant muqueux des lèvres est recouvert d'une muqueuse kératinisée laissant apparaître le réseau capillaire sous-jacent

A VRAI On parle ici de l'innervation sensorielle gustative de la langue. La corde du tympan se jette bien dans le nerf lingual pour innervé les deux tiers antérieurs.

B FAUX ATTENTION ! Tous les muscles sont innervés par le nerf hypoglosse (XII) **SAUF** le muscle palatoglosse qui est innervé par le nerf vague (X).

C VRAI Voici un schéma explicatif :



D VRAI La partie marginale appelé aussi partie extrinsèque du muscle assure la fonction de dilatation de l'orifice oral.

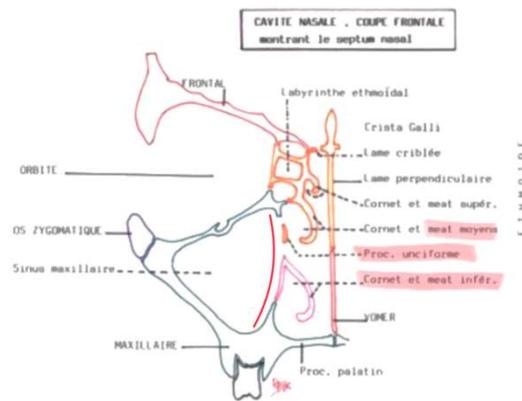
E FAUX Le versant muqueux des lèvres est recouvert d'une muqueuse **NON** kératinisée ! A partir de là il fallait arrêter de lire et passer à la question suivante... Attention n'allez pas trop vite sur les items.

Question 4 – Concernant les sinus paranasaux, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) ?

- A. Les cellules ethmoïdales sont en rapport en arrière avec le sinus frontal
- B. La base du sinus maxillaire comporte le méat moyen
- C. Les cellules ethmoïdales situées au-dessus de l'espace intracrânien
- D. Le bord inférieur du sinus maxillaire est en rapport avec les deux premières molaires
- E. Le sinus sphénoïdal n'est pas présent à la naissance

A FAUX Elles sont en rapport en arrière avec le **sinus sphénoïdal**.

B VRAI Le sinus maxillaire est une pyramide à base médiale. Cette base comporte donc



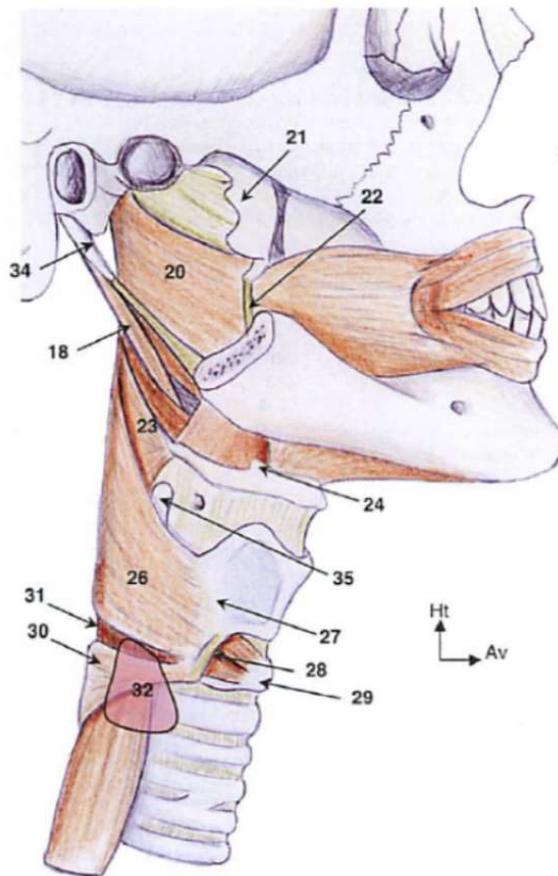
bien le méat moyen mais aussi le méat inférieur avec l'insertion du cornet inférieur.

C FAUX La limite supérieure de ces cellules fait partie du système intracrânien.

D VRAI

E VRAI Il apparaît à l'âge de 1 an et se développe jusqu'à l'adolescence.

Question 5 – Concernant cette vue latérale gauche du pharynx, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) :



Vue latérale des muscles du pharynx

Issu du Bacqué, Manuel Pratique d'anatomie, Ellipses.

- A. 20 désigne le muscle constricteur supérieur du pharynx
- B. 18 désigne le muscle stylo-pharyngien
- C. 24 désigne le cartilage thyroïde
- D. 26 désigne le muscle constricteur moyen du pharynx
- E. 29 désigne le cartilage cricoïde

A VRAI

B VRAI

C FAUX C'est l'os hyoïde.

D FAUX C'est le muscle constricteur inférieur du pharynx. Le constricteur moyen correspond au 23.

E VRAI C'est l'anneau de la forme « bague à chaton » du cartilage cricoïde qui est pointé en 29.

Question 6 – Concernant la glande thyroïde, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) :

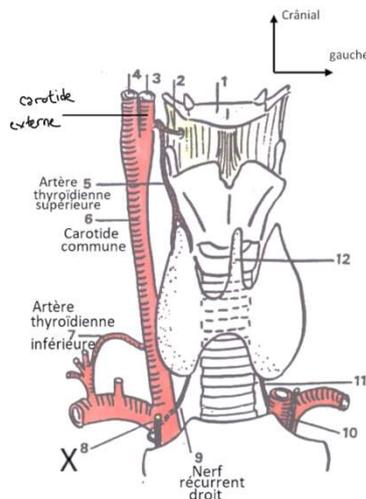
- A. Elle comporte deux lobes et un isthme
- B. Elle est située en arrière de la trachée cervicale
- C. Les glandes parathyroïdes sont situées sur la face postérieure de la thyroïde
- D. Elle est vascularisée par une artère thyroïdienne supérieure issue de l'artère carotide externe
- E. Elle a un rapport postérieur avec le nerf laryngé supérieur

A VRAI Il y a également un lobe pyramidal (de lalouette) mais il est inconstant donc on parle bien de **2 lobes** et **1 isthme**.

B FAUX Cette glande est superficiel, palpable doc en AVANT de la trachée.

C VRAI Elles sont plaquées sur la face postérieure de la thyroïde.

D VRAI C'est même la première branche de l'artère carotide externe.



E FAUX

Question 7 – Généralités du cou :

Parmi les muscles suivants, lequel (lesquels) est (sont) appartient (appartiennent) au fascia profond du cou ?

- A. Le muscle platysma
- B. La lame périphérique
- C. La lame pré-trachéale
- D. La lame pré-œsophagienne
- E. La gaine carotidienne

A FAUX Le platysma n'appartient pas au fascia cervical. Il est superficiel au fascia superficiel.

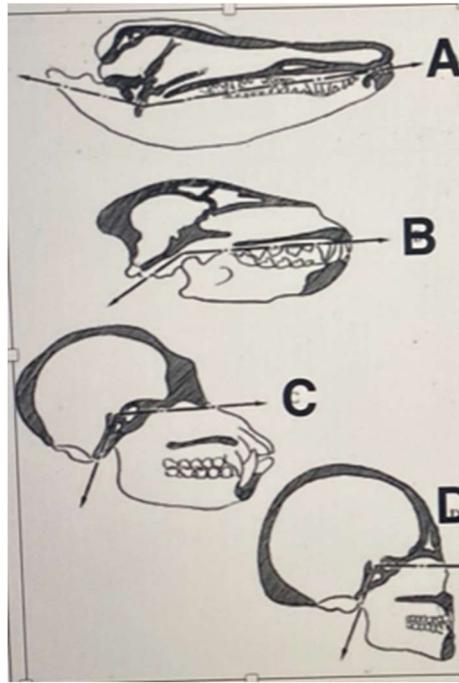
B FAUX Le fascia superficiel est composée de la **lame périphérique**. En dedans de cette lame, on a le fascia profonds et en dehors on a la peau et les muscles peauciers.

C VRAI La lame pré-trachéale appartient au fascia profond.

D VRAI La lame pré-oesophagienne appartient au fascia profond.

E VRAI La gaine carotidienne appartient au au fascia profond.

Question 8 – Concernant l’anatomie comparée, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s)



- A. La figure en C représente une coupe de crânes de primates
- B. La figure en D représente une coupe de crânes de primates
- C. La figure en B représente la coupe d'un crâne reptilien
- D. L'angle sphénoïdal diminue au cours de l'évolution des espèces A à D
- E. Le développement des lobes frontaux entraîne une verticalisation de la face en D

A VRAI Ici nous avons bien une angulation marquée que l'on retrouve chez les singes.

B FAUX La figure D représente une coupe de crâne chez l'Homme avec une angulation encore plus marquée que chez le singe.

C FAUX Nous avons la coupe d'un crâne que l'on retrouve chez les mammifères carnivores. La coupe de crâne reptilien est la figure A.

D FAUX Au contraire ! On a une **augmentation** de l'angulation sphénoïdale de la figure A à la figure D. Ici il faut bien prendre en compte l'angle formé entre le jugum et le dos de la selle turcique.

E VRAI On parle de **poussée encéphalique** des lobes frontaux.

Question 9 – Concernant la mandibule, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) vraie(s) :

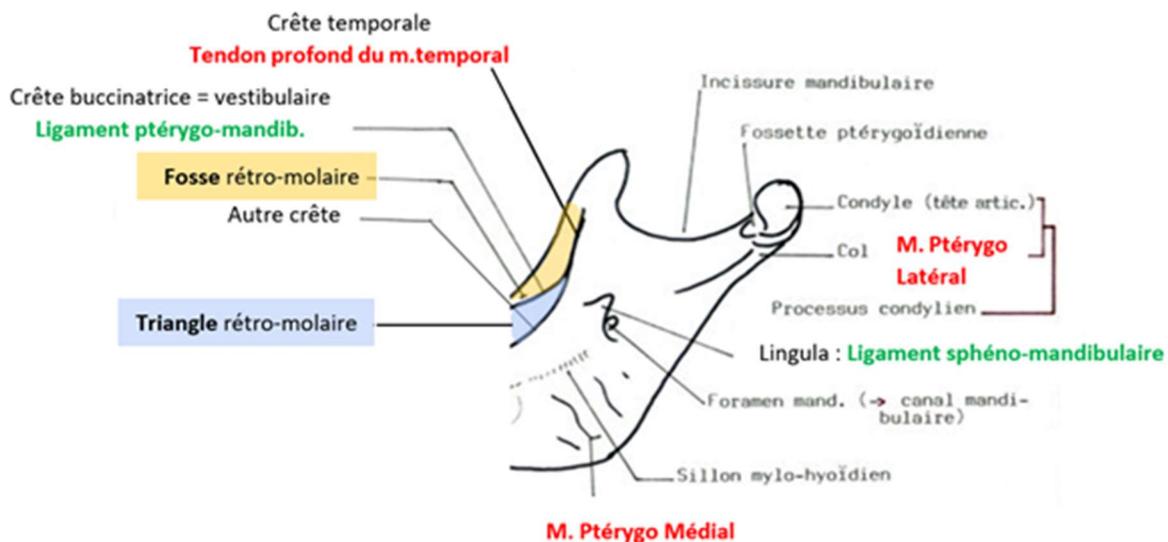
- . Elle est le seul os mobile de la face
- A. Elle s'articule uniquement avec l'os temporal
- B. Elle s'articule par le processus conoïde
- C. Elle présente un foramen pour le nerf inférieur à la face externe de chaque branche montante
- D. Elle présente un foramen pour la 2^{ème} branche du nerf trijumeau (V2) au niveau de la face externe de son corps
- E. Elle présente un foramen pour la deuxième branche du nerf Trijumeau (V2) au niveau de la face externe de son corps.

A VRAI Important à Savoir ++++. Il s'agit du seul os du massif crânio-facial qui soit mobile.

B VRAI

C FAUX Elle s'articule via le **condyle mandibulaire** au niveau de la mandibule et via la fosse mandibulaire et le tubercule articulaire au niveau de l'os temporal.

D FAUX Le foramen pour le nerf alvéolaire inférieur se situe au niveau de la face **interne** des branches mandibulaires. C'est le foramen mandibulaire.



E FAUX Il s'agit de la 3^e branche du nerf trijumeau (**V3**). Pour rappel le V2 sort au niveau du maxillaire.

Correction détaillée MCF

Question 10 – Concernant les cellules des crêtes neurales (CCN), quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s)

- A. Les CCN céphaliques émigrent après la fermeture de la gouttière neurale.
- B. Les crêtes neurales céphaliques vont se diviser en 3 groupes.
- C. Le maxillaire supérieur et la mandibule se constituent à partir des CCN trigéminales les plus antérieures.
- D. La plupart des CCN facio-acoustiques migrent dans le 2ème arc pharyngé.
- E. Certaines régions du rhombencéphale sont dépourvues de CCN.

A FAUX. Les CCN émigrent soit un peu avant soit au moment de la fermeture de la GN, en fonction de leur localisation le long de l'axe céphalo-caudal : du côté céphalique, cela a lieu juste avant la fermeture de la gouttière alors que du côté caudal, cela a lieu au moment de la fermeture de la gouttière. Mais dans tous les cas, les CCNC n'émigrent pas après la fermeture de la GN.

B VRAI. On rappelle que ces trois groupes sont dans l'ordre les CN trigéminales, les CN facio-acoustiques et les CN glosso-pharyngo-vagales.

C FAUX. Ce tableau est à savoir par cœur et il résume un peu tout :

	D'où elles viennent...	Migrent vers...	Elles forment...
<i>CN trigéminales</i>	Prosencéphale post. Mésencéphale ant.	BNF ; placodes optiques et olfactives	Os du squelette naso- frontal, os membranaire voûte du crâne
	Mésencéphale post. Rhombencéphale ant. (r1-r2)	1 ^{er} arc pharyngé	Os maxillaires et mandibulaire, composition mésenchymateuse des dents, dentine, pulpe dentaire
Placodes trigéminales		Neurones du ganglion trigéminal (V)	
<i>CN facio-acoustiques</i>	Région moyenne (r4)	2 ^{ème} arc pharyngé	Os hyoïde
			Neurones du ganglion faciale (VII)
<i>CN glosso-p-v</i>	Région post. (r6-r7)	Arcs pharyngés 3,4 et 6	Neurones des ganglions des nerfs glosso- pharyngé (IX) et vague (X)
			Cœur, aorte, grosses artères pulmonaires

Les CCN trigéminales les plus antérieures vont donc former les os du squelette naso-frontal, les os membranaire de la voûte du crâne alors que pour former le maxillaire et la mandibule, les CCN trigéminales sont plus postérieures.

D VRAI. Cf tableau précédent

E VRAI. Ces régions sont appelées les intervalles libres et concernent les rhombomères 3 et 5. Ils vont faire en sorte que les CCN qui migrent ne se mélangent pas entre elles.

Question 11 – Concernant les arcs branchiaux (pharyngés), quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Le maxillaire supérieur et la mandibule sont originaires respectivement du mésenchyme du 1er et du 2ème arc.
- B. Les somitomères et somites occipitaux sont à l'origine des muscles de la face.
- C. Des cellules des crêtes neurales participent à la formation du septum aortico-pulmonaire.
- D. Le 1er arc est innervé par le nerf trijumeau.
- E. Le cartilage thyroïde est formé à partir du mésenchyme du 3ème arc.

A FAUX. Le maxillaire supérieur et la mandibule sont tous les deux originaires du mésenchyme du 1er arc. Voici un 2e tableau à savoir par cœur :

	<u>Os/cartilage</u>	<u>Muscle</u>	<u>Nerf</u>	<u>Arc aortique</u>
1^{er} arc	Maxillaire Mandibule Marteau Enclume	Muscle de mastication (Masséter, temporal)	Trijumeau V	Ne persiste pas
2^{ème} arc	Partie sup' de l'os hyoïde Étrier	Muscles de la face (mimique)	Facial VII	Ne persiste pas
3^{ème} arc	Partie inférieure de l'os hyoïde	Muscle stylo- pharyngien	Glosso- pharyngien IX	Carotide commune
4^{ème} arc	Cartilage thyroïde	Muscles constricteurs du pharynx	Vague X	Crosse aortique
6^{ème} arc	Cartilage cricoïde	Muscles du larynx	Vague X	Artères pulmonaires (droite et gauche)

B VRAI. C'est une phrase tirée du cours/diapo du prof !

C VRAI. Il s'agit des CCNs du 4e et 6e arc puisqu'ils vont former la crosse aortique et les artères pulmonaires. (en attente de la confirmation du professeur)

D VRAI. Cf le tableau précédent.

E FAUX. On le voit bien dans le tableau précédent : le cartilage thyroïde est formé à partir du mésenchyme du 4^e arc.

Question 12 – Concernant la formation de la face et du palais, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. A la fin de la 4ème semaine, la bouche primitive ou stomodeum est en communication avec la cavité amniotique.
- B. Le philtrum est originaire du processus intermaxillaire.
- C. Le nez dérive en totalité de la fusion des bourgeons nasaux interne et externe.
- D. Le palais primaire contient les germes des 4 molaires supérieures.
- E. Les fentes labiales et les fentes palatines sont observées avec la même fréquence.

A VRAI. En effet, la désintégration par apoptose de la membrane oro-pharyngée (=bucco-pharyngée) à la fin de la 4^e semaine va permettre la communication de ces deux structures.

B VRAI. Pour rappel le PIM va donner le philtrum, le palais primaire et la pointe du nez.

C FAUX. Le « en totalité » met un peu la puce à l'oreille. Le nez (comme la lèvre supérieure) a 2 origines :

- le PIM : pour la lèvre ça va être le philtrum et pour le nez la pointe du nez ;
- la fusion des BNE et BMX : pour la lèvre ça va être les parties latérales de celle-ci et le pour le nez, ses ailes.

D FAUX. Il contient les germes des 4 **incisives** supérieures !

E FAUX. Les fentes labiales sont plus fréquentes (1 naissance sur 900) que les fentes palatines (1 naissance sur 2500).

Question 13 – Concernant la régulation de l'odontogenèse , quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Le conditionnement du tissu ectomésenchymateux par l'ectoderme oral est nécessaire à la formation de la lame dentaire.
- B. Les homéoprotéines de la famille MSX interviennent au cours des stades tardifs du développement dentaire.
- C. La BMP4 est exprimée dans l'ectoderme oral avant la formation de la lame dentaire.
- D. La BMP4 inhibe l'expression du gène Msx1 dans l'ectomésenchyme.
- E. L'organe de l'émail joue un rôle majeur dans la régulation de la morphogenèse dentaire en contrôlant la forme de la dent.

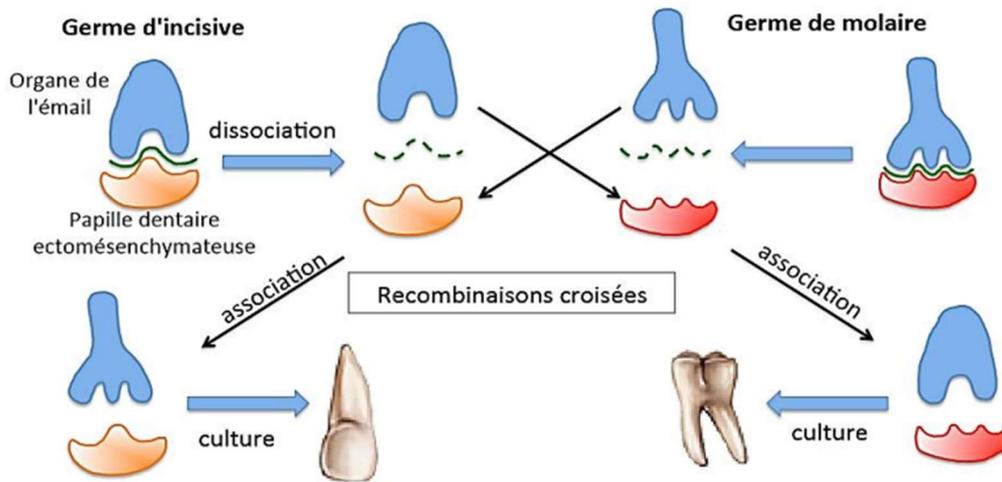
A VRAI. En effet, il a été déterminé par des expériences que si le tissu ectomésenchymateux n'est pas conditionné par de l'ectoderme oral, aucune dent ne va se former.

B FAUX. Ils interviennent au cours des stades **précoces**. Les bourgeons (donc au tout début de la formation des dents) expriment fortement ces homéoprotéines !

C VRAI. C'est une phrase tirée du cours ! On rappelle que BMP4 est d'abord exprimée dans l'ectoderme oral puis va diffuser dans l'ectomésenchyme sous-jacent et stimuler MSX1 et MSX2 qui vont eux-mêmes entraîner une forte expression de BMP4 en retour. Cette boucle signalétique positive va ainsi permettre la formation de la lame dentaire.

D FAUX. Comme dit juste avant, BMP4 va **stimuler** MSX1 dans l'ectomésenchyme et non pas l'inhiber.

E FAUX. C'est **l'ectomésenchyme** qui contrôle la forme de la dent. Cela a été mis en évidence par des expériences de recombinaisons croisées :



Rôle de l'ectomésenchyme dans le contrôle et la régulation de la forme des dents.

Question 14 – Concernant l'aspect morphologique de l'odontogenèse, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Au cours de la phase d'initiation, la lame vestibulaire est à l'origine de la formation du bourgeon.
- B. Au cours de la phase de morphogenèse, l'épithélium évolue selon trois stades successifs lesquels sont chronologiquement : le stade de la cupule, suivi du stade du bourgeon et enfin du stade de la cloche dentaire.
- C. Au stade de la cupule, l'ectomésenchyme situé en périphérie et entourant l'organe de l'émail, forme le follicule dentaire à l'origine des tissus de soutien de la dent.
- D. Le stade de la cloche est caractérisé par l'apparition de la lame dentaire secondaire à l'origine de la formation des dents définitives.
- E. L'organe de l'émail n'est jamais innervé.

A FAUX. Au stade d'initiation vous avez la formation, à J42, de la lame vestibulaire et de la lame dentaire. Si on procède par logique, la lame vestibulaire va former le vestibule et la lame dentaire va être à l'origine des dents. Attention à ne pas lire les items trop vite !

B FAUX. L'épithélium évolue bien selon 3 stades mais ceux-ci ne sont pas cités dans l'ordre : on a d'abord le bourgeon, puis la cupule (jeune et tardive) et la cloche dentaire.

C VRAI. Au stade de la cupule tardive, nous avons 3 structures qui apparaissent : l'organe de l'émail, la papille dentaire ectomésenchymateuse et le follicule dentaire. Ce dernier est bien formé de cellules ectomésenchymateuses et entourent aussi l'organe de l'émail (il délimite aussi la papille dentaire ectomésenchymateuse par la même occasion). Les tissus de soutien issus du follicule dentaire sont l'os alvéolaire, le ligament parodontal et le cément.

D VRAI. Faites attention à ne pas tomber dans le piège du stade de cupule ou bourgeon car la **lame dentaire secondaire apparaît bien au stade de la cloche !!**

E VRAI. Le « jamais » pourrait mettre le doute, mais c'est bien vrai. Il n'est jamais innervé et n'est pas vascularisé non plus.

Question 15 – À propos des odontoblastes, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Les odontoblastes sont des cellules polarisées issues de la différenciation de cellules ectomésenchymateuses du follicule dentaire.
- B. Les odontoblastes débutent leur différenciation au sommet de la cloche.
- C. La différenciation des odontoblastes est régulée par le TGF- β 1 synthétisé par les cellules de l'épithélium dentaire externe.
- D. Les odontoblastes établissent des relations étroites avec les fibres nerveuses.
- E. Les odontoblastes synthétisent des molécules d'amélogénines.

A FAUX. Les premiers odontoblastes se différencient au sommet de la cloche, au niveau de la périphérie de la papille dentaire ectomésenchymateuse. Sinon ce sont bien des cellules polarisées !

B VRAI. En effet les odontoblastes suivent un gradient de différenciation temporo-spatial très précis, dont le début de leur transformation se passe au sommet de la cloche.

C FAUX. Attention à bien être concentré et lire jusqu'au bout, car le **TGF- β 1** est synthétisé par les cellules de l'épithélium dentaire **INTERNE**.

D VRAI. tout à fait ! Durant toute la vie de la dent, les odontoblastes vont être en relation étroite avec un très grand nombre de fibres nerveuses qui enserrant les corps cellulaires et cheminent au contact des prolongements odontoblastiques au sein des tubules dentinaires. (*faites attention, apprenez bien la liste complète de ce avec quoi les OD sont en relation*).

E FAUX. Ces molécules sont des protéines qui sont synthétisées par les **AMÉLOBLASTES** (=cellules à l'origine de la formation de l'émail).

Question 16 – Concernant la différenciation des améloblastes, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Elle s'effectue avec une légère avance par rapport à la différenciation des odontoblastes.
- B. Elle conduit, au stade de sécrétion, à la synthèse d'émail aprismatique interne grâce à l'apparition du prolongement de Tomes.
- C. Au stade de transition, 25% des améloblastes disparaissent.
- D. Elle s'effectue selon un schéma temporo-spatial précis débutant au sommet de la cloche.
- E. Elle permet, au stade de maturation, la formation d'améloblastes passant 20% du temps à l'état plissé.

A FAUX. Attention piège récurrent ! Au contraire, elle s'effectue avec un léger retard de 24 à 66H par rapport à la différenciation odontoblastique.

B FAUX. Il s'agit de l'améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes qui est responsable de la sécrétion de l'émail aprismatique interne (10um environ). Sinon c'est bien au stade de sécrétion que celui-ci est produit !

C VRAI. Au cours de ce stade, on observe une diminution de 50% de la hauteur des cellules, de même qu'une disparition de 25 % des cellules par apoptose. (*tous les chiffres et pourcentages sont importants à retenir et tombent souvent !*)

D VRAI. Tout comme les odontoblastes, les améloblastes suivent le même schéma

temporo-spatial, seulement avec une léger retard.

E FAUX. cf schéma. En effet, la bordure plissée permet d'acidifier le milieu pour obtenir les éléments constitutifs de nos cristaux de minéraux, tels que les ions phosphates. Or la bordure lisse amène à un pH neutre pour que les cristaux puissent se former et croître.

L'alternance entre chaque type de bordure va avoir lieu 5 à 7 fois au cours de sa vie de maturation.

Bordure plissée (80 % du temps) → pH acide → dégradation.

Bordure lisse (20 % du temps) → pH neutre → formation.

Question 17 – À propos de la racine dentaire, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Sa formation débute au cours du stade de la cupule.
- B. Elle est constituée de dentine dont l'organisation et la composition est identique à celle de la dentine coronaire.
- C. Elle est recouverte d'une fine couche d'émail invisible à la radiographie.
- D. Elle ne contient pas de pulpe dentaire.
- E. Elle est constituée à son extrémité, d'un orifice appelé foramen apical.

A FAUX. C'est à la fin du stade de la **cloche** lorsque la couronne à atteint sa taille définitive. Elle est d'ailleurs corrélée à l'éruption dentaire.

B FAUX. La dentine **radiculaire** est différente de la dentine coronaire au niveau des glycoprotéines et des protéoglycanes à cause d'une modification de la basale. Il y a également **moins** de chaînes 1 et 2 dans le collagène.

De plus, la dentine radiculaire périphérique est **atubulaire**, avec des tubules **moins ramifiés** et une **densité moindre en tubule**. Les odontoblastes ont aussi un corps moins allongé!

C FAUX. **L'émail est seulement coronaire** ! Il ne faut pas le confondre avec le ciment. Si dans l'item à la place d'émail, on aurait parlé de ciment, il serait passé juste !

D FAUX. La pulpe dentaire est située au centre de la dent et est donc présente au niveau de la couronne ainsi que de la racine. Elle est composée de nombreuses cellules, dont les fibroblastes pulpaire.

E VRAI. Le foramen apical apparaît suite à l'apexogénèse soit la formation de l'apex.

Question 18 – Concernant les fibres de Sharpey, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Elles sont appelées fibres intrinsèques car elles encerclent la racine de manière concentrique.
- B. Elles sont synthétisées par des fibroblastes issus de la différenciation de cellules ectomésenchymateuses folliculaires.
- C. Elles empêchent la formation d'une couche cellulaire continue de cémentoblastes.

- D. Elles s'accrochent au cément.
- E. Elles participent à la formation du ligament alvéolo-dentaire, structure innervée mais non vascularisée.

A FAUX. Les fibres de Sharpey sont dites **extrinsèques** !

B VRAI. Elles sont **synthétisées par les cellules ectomésenchymateuses folliculaires qui se différencient en fibroblastes.**

C VRAI. Elles séparent des loges cellulaires en empêchant la formation de jonctions intercellulaires entre les cémentoblastes. On va donc observer une couche cellulaire **discontinue.**

D VRAI. Au cours de leur maturation, les fibres de Sharpey sont progressivement incluses dans le cément et la paroi alvéolaire au fur et à mesure de l'augmentation d'épaisseur de ces tissus. C'est de cette manière que la dent pourra être solidement attachée dans sa loge osseuse et surtout reliée à l'os sur toute sa hauteur racinaire.

E FAUX. Il est **très vascularisé et très innervé.** C'est un tissu conjonctif non minéralisé qui relie la dent à l'os alvéolaire. Comme il n'est pas minéralisé, le ligament parodontal apparaît sombre à la radiographie.

Question 19 – Concernant l'éruption dentaire, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?

- A. Toutes les dents définitives, à l'exception des prémolaires, sont précédées de dents temporaires.
- B. Le germe de la dent définitive se forme en position linguale par rapport au germe de la dent temporaire correspondante.
- C. Le ligament alvéolo-dentaire est indispensable à l'éruption dentaire.
- D. L'éruption dentaire ne peut pas s'effectuer chez un animal ostéopétrotique.
- E. La canine permanente mandibulaire fait son éruption après la première molaire permanente mandibulaire et avant la 2ème prémolaire mandibulaire.

A FAUX. Attention rappelez vous bien qu'il n'existe pas de prémolaire temporaire ! Mais celles-ci sont bien précédées par les 1ère et 2ème molaire temporaires.

B VRAI. cette phrase est tirée du diapo du prof !

Le germe de la dent définitive se forme (se développe) donc toujours en position linguale (ou palatine) par rapport à celui de la dent temporaire correspondante.

C VRAI. En effet, sans le ligament alvéolo-dentaire, la dent ne fait pas éruption dans la cavité buccale car elle ne possède aucun appui sur l'os alvéolaire.

D VRAI. un animal ostéopétrotique, est un animal qui possède des **ostéoclastes non fonctionnels.** Or ceux-ci jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'éruption dentaire, car c'est eux qui se chargent de **résorber** l'os alvéolaire au-dessus de la couronne dentaire.

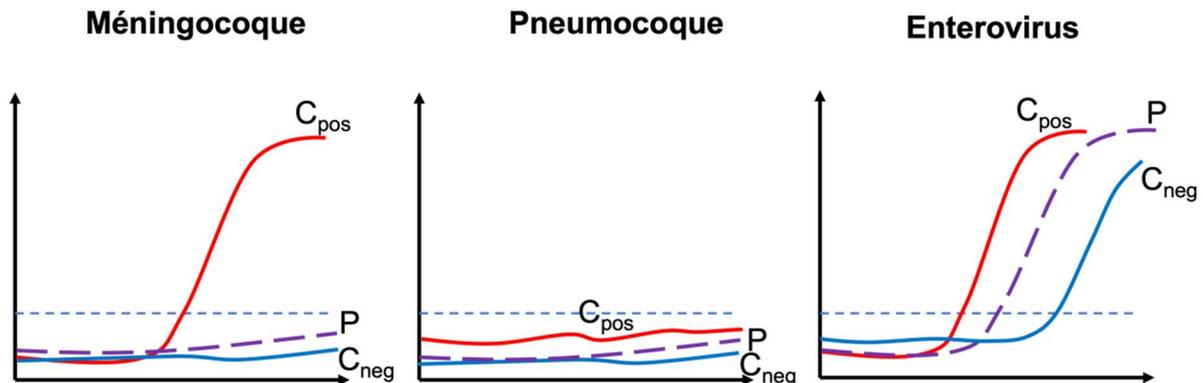
E VRAI. cf tableau. Le tableau sur la chronologie d'éruption dentaire est à connaître par cœur pour l'examen ! il y a tout le temps un item voir un QCM entier là-dessus !

Dents	Temporaires		Définitives	
	Maxillaire	Mandibule	Maxillaire	Mandibulaire
Incisive centrale	7 – 12 mois	6 – 10 mois	7 – 8 ans	6-7 ans
Incisive latérale	9 – 13 mois	7 – 16 mois	8 – 9 ans	7-8 ans
Canine	16 – 22 mois	16 – 23 mois	11 – 12 ans	9-10 ans
1 ^{ère} prémolaire			10 – 11 ans	10-12 ans
2 ^{ème} prémolaire			10 – 12 ans	11-12 ans
1 ^{ère} molaire	13 – 19 mois	12 – 18 mois	6 – 7 ans	6-7 ans
2 ^{ème} molaire	25 – 33 mois	20 – 31 mois	12 – 13 ans	11-13 ans
3 ^{ème} molaire			17 – 21 ans	17-21 ans

Correction détaillée – MEAG

Question 20 :

Un jeune patient se présente aux urgences avec une raideur de la nuque, des céphalées intenses et des vomissements. Devant ce tableau de syndrome méningé vous réalisez une ponction lombaire que vous envoyez au laboratoire pour recherche d'une étiologie infectieuse. Une PCR multiplexe est réalisée dont voici les résultats.



P: patient ; C_{pos} : contrôle positif ; C_{neg} : blanc réactionnel

Parmi les interprétations suivantes, laquelle(lesquelles) est (sont) exacte(s)?:

- A. Le patient est infecté par un méningocoque.
- B. Le patient est infecté par un pneumocoque.
- C. Le patient est infecté par un entérovirus.
- D. Le résultat de la PCR pneumocoque est ininterprétable
- E. Le résultat de la PCR entérovirus est ininterprétable .

La PCR (*polymerase chain reaction*) est composée de trois étapes : la dénaturation de l'ADN double brin, puis l'hybridation des amorces de manière spécifique sur l'ADN complémentaire, et enfin, l'élongation. Le produit de la PCR obtenu est appelé amplicon. Au premier cycle, il y a deux copies du gène et après n cycles, il y aura 2ⁿ amplicons.

Dans le cas d'une PCR en temps réel, on ajoute un agent intercalant de l'ADN, qui permettra de mesurer la fluorescence en temps réel pour suivre l'évolution de la PCR. La fluorescence sera corrélée au nombre de copies d'ADN double brins présentes. Le détecteur de fluorescence a un seuil de détection pour détecter les bruits de fond, ensuite on a le **Ct** (c'est ce qui nous intéresse) qui correspond au nombre de cycles nécessaires pour détecter le signal. La concentration et le Ct ont une relation linéaire inversement proportionnelle, on peut donc déterminer la concentration d'un échantillon à partir du Ct.

Pour analyser les graphiques il faut comprendre qu'on a la présence de deux contrôles. Le Cpos qui correspond au contrôle positif et qui permet de vérifier que notre réaction a marché. Et le Cneg qui correspond au contrôle négatif qui montre qu'on n'a pas de contamination. Pour que le test soit positif et validé il faut qu'on ait la présence des deux contrôles et que le Ct patient soit supérieur à la valeur seuil.

A FAUX Les contrôles sont bons mais la valeur patient est inférieure à la valeur seuil.

B FAUX Le contrôle positif est absent donc on ne peut pas conclure.

C FAUX Le contrôle négatif est trop élevé, indiquant une contamination, on ne peut pas conclure.

D VRAI Ininterprétable car absence du contrôle positif qui prouve que la réaction a bien marché.

E VRAI Le contrôle négatif est trop élevé, il est ainsi témoin d'une contamination. On ne peut donc pas conclure.

Question 21 - Au sujet de l'analyse chromosomique sur puce à ADN, quelle (s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle est utilisée pour détecter les remaniements équilibrés.
- B. Elle nécessite une étape de marquage fluorescent de l'ADN.
- C. Elle a une résolution d'environ 5 mégabases.
- D. C'est une technique d'étude pangénomique.
- E. Elle ne permet pas d'étudier la mécanique d'un remaniement chromosomique

Rappel : L'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) ou CGH-array est une méthode basée sur la variation du nombre de copies de l'ADN. L'ADN témoin (marqué en vert) et l'ADN du patient (marqué en rouge) sont déposés sur une puce composée de nombreux spots avec plusieurs sondes d'oligonucléotides de la séquence de référence. On met les 2 groupes d'ADN à quantité égale. On regarde ensuite les fluorescences pour voir si la situation est normale (jaune), s'il y a une délétion (vert) ou une duplication (rouge). C'est un examen quantitatif.

A FAUX On peut seulement étudier le gain ou la perte de matériel génétique. Mais pas détecter si 2 séquences ont été échangées. Par exemple, si on a une translocation équilibrée dans l'ADN du patient, on n'a ni perte ni gain, les 2 ADN vont être détectés en même quantité, la couleur sera jaune.

B VRAI L'ADN du patient et l'ADN du témoin sont marqués de fluorescence.

C FAUX La résolution de cette méthode est de 200 kb.

D VRAI C'est une étude globale du génome. Elle permet d'étudier l'ensemble des gènes.

E VRAI L'ACPA ignore la mécanique chromosomique.

Question 22 :

Une pathologie sous mandibulaire est expliquée dans 95% des cas par la mise en évidence d'une mutation pathogène dans l'un des 15 gènes décrits comme étant impliqués dans la maladie (à proportion équivalente pour chaque gène). L'un de vos patients est atteint d'une telle pathologie et vous prescrivez une analyse génétique en vue d'un diagnostic moléculaire. quelle (s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les gènes sont analysés un par un par technique Sanger.
- B. La technique vraisemblablement utilisée permet la mise en évidence des variations en nombre de copie.
- C. L'analyse est classiquement réalisée après extraction de l'ADN dentaire.
- D. L'analyse ciblée sur les 15 gènes pourrait utiliser une technique de capture par hybridation.

E. Un seul variant sera mis en évidence.

A FAUX Le séquençage de Sanger permet la recherche de mutations très ciblées ; d'une altération à un endroit précis. Or dans cet exercice, on recherche une mutation sur un panel de 15 gènes donc on utilisera une méthode avec un plus large angle.

B VRAI On peut déduire que la technique utilisée est la MLPA. En effet, on cherche à identifier des CNV (donc pas de SNV, pas de séquençage ni de méthode globale). La MLPA est une technique très utilisée et permet de détecter des délétions ou des duplications d'exons ou de gènes.

C FAUX

D VRAI

E FAUX Dans l'énoncé, on nous dit que la mutation est retrouvée dans 15 gènes différents, on aura donc on aura donc plusieurs variants différents. De plus, il existe une très grande variabilité entre les génomes, qu'ils soient pathogène ou non.

Question 23 :

La mucoviscidose est une maladie à transmission autosomique récessive. Un couple a déjà eu un enfant atteint causé par les mutations p.F508del/p.Arg553*. Un diagnostic prénatal a été fait. L'étude de l'ADN extrait des villosités chorales montre que le fœtus est hétérozygote pour la mutation p.Arg553* portée par sa mère.

Une étude de microsatellites situés dans des introns du gène CFTR donne comme résultats (en paire de bases):

	Microsatellite I	Microsatellite II	Microsatellite III
Mère	180/184	220/226	168/172
Père	180/190	210/216	164/174
Enfant atteint	180	210/220	164/168
Fœtus	180/178	218/220	168/172

- A. Il existe une contamination maternelle.
- B. Les villosités chorales ont été prélevées à 20SA.
- C. Les microsatellites sont des motifs répétés de 2 à 8 nucléotides.
- D. Il est possible que le père ne soit pas le père déclaré.
- E. La mutation p.Arg553* est portée par l'haplotype avec les microsatellites I-II-II 180-220- 168 pb.

A FAUX L'étude des microsatellites permet de rechercher la contamination maternelle.

B FAUX Les villosités chorales sont prélevés entre la 11^{ème} et la 14^{ème} SA.

C VRAI C'est bien la définition, les microsatellites sont des séquences d'ADN constituées de motifs répétés de 2 à 8 nucléotides.

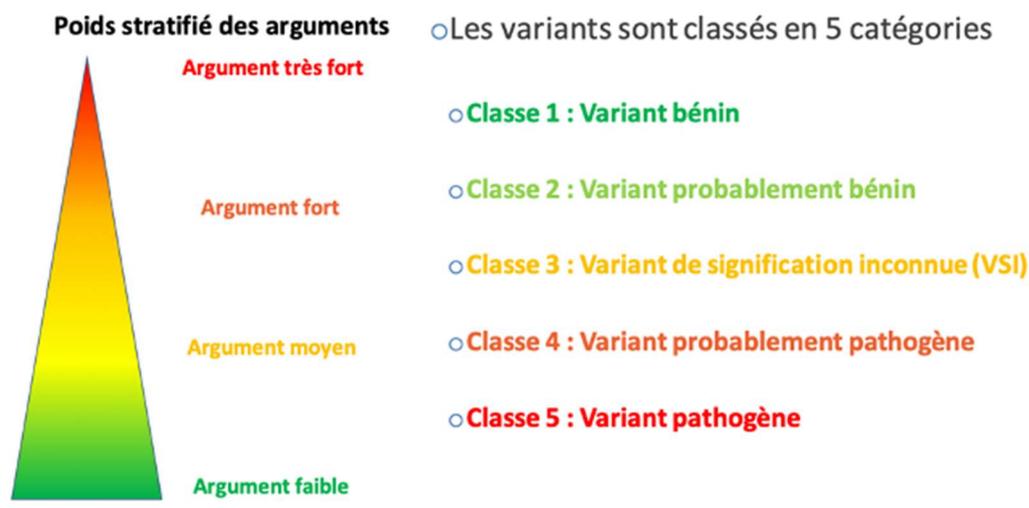
D VRAI En effet, si l'on compare les microsatellites du fœtus avec celui du père, on remarque qu'ils sont complètement différents à part pour le microsatellite I mais qui a probablement été transmis par la mère). La transmission des microsatellites étant la plupart du temps génétique (sauf variations), il est possible que le père ne soit pas le père déclaré.

E VRAI Le fœtus est hétérozygote pour la mutation p.Arg553* portée par sa mère. On compare les microsatellites afin de retrouver l'haplotype présent chez la mère et chez le fœtus. On peut déduire que cette mutation suit l'haplotype suivant : 180 – 220 – 168.

Question 24 - A propos des critères d'interprétation des variants génétiques, quelle(s) est (sont) la(es) réponse(s) juste(s) ?

- A. Après interprétation, les variations sont classées en 5 classes notées de 1 à 5
- B. Les recommandations internationales proposent des critères regroupés en 7 classes d'arguments de pathogénicité
- C. La conservation protéique à travers les différentes espèces est une donnée importante
- D. La base de données GnomAD répertorie des données d'exomes uniquement et ne regroupe donc que des variants de la séquence codante
- E. L'utilisation de bases de données permet d'approcher la fréquence du variant dans la population générale

A VRAI Les variants sont classés en cinq classes, à connaître, en fonction de leur pathogénicité. Ci-dessous le schéma qui vous résume les cinq classes et le poids de chacun des arguments.



B VRAI C'est tout l'objet du cours sur les critères de classification des variants du Pr. JANIN. Pour rappel, les 7 classes sont les suivantes :

- Structurales
- Bibliographiques
- De présence de variations associées
- Clinique
- De ségrégation
- Fonctionnelles
- Épidémiologiques

C VRAI La conservation protéique à travers les différentes espèces constitue un des critères des données structurales. Plus un AA est conservé au cours de l'évolution, plus la

probabilité que celui-ci soit important pour l'espèce est grande. C'est le principe de la sélection naturelle, on conserve les caractères qui nous permettent de survivre.

D FAUX La base de données GnomAD est une base de données de population contrôlée regroupant 125 000 exomes et plus de 15 000 génomes complets.

E VRAI Plus la base de données est importante, plus la fréquence approximée à partir de celle-ci sera représentative.

Question 25 – A propos des techniques de validations fonctionnelles, quelle(s) est (sont) la(es) réponse(s) juste(s) ?

- A. L'utilisation de cellules souches induites pluripotentes est devenue le modèle de choix le plus répandu.
- B. Encore aujourd'hui, les modèles animaux se limitent au modèle murin.
- C. La transfection transitoire de cellules humaines est une technique peu coûteuse.
- D. L'absence d'effet du variant sur la physiologie du modèle cellulaire utilisé permet à elle seule de classer ce variant comme bénin
- E. La mise en évidence d'un effet pathogène n'est pas suffisante pour classer un variant comme pathogène .

A FAUX Ces méthodes sont une avancée majeure et sont très prometteuses mais elles sont encore en développement et coûtent encore extrêmement cher.

B FAUX On utilise notamment le ver *Caenorhabditis elegans* ou encore la mouche drosophile pour tester des variants car ils ont des génomes proches de celui de l'humain et facilement manipulables.

C VRAI La transfection transitoire coûte environ 500 à 700€ pour tester un variant unique. Pour comparaison, juste pour différencier des iPSc il faut compter environ 4 000 à 5 000€ et il faut rajouter environ la même somme pour les redifférencier.

D FAUX Il est vraiment très important de comprendre que les modèles cellulaires ne sont qu'un argument parmi tant d'autres dans la classification d'un variant. De manière générale, on peut rarement classer un variant en se basant sur un seul argument. Il est très important de considérer l'ensemble des informations et arguments pour éviter de tirer des conclusions hâtives et fausses.

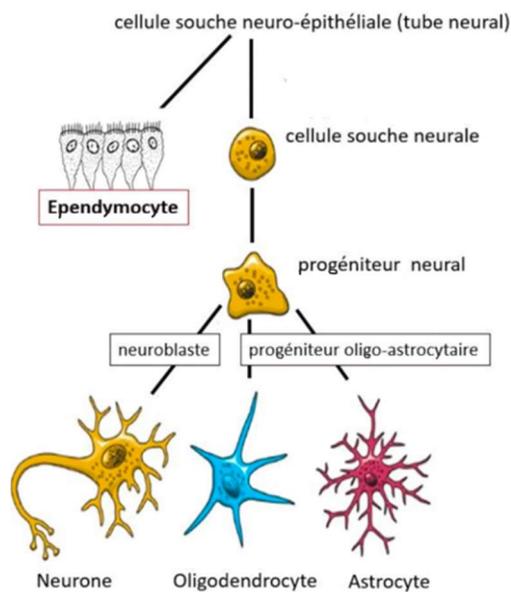
E VRAI cf question D

Correction détaillée - Histologie

Question 26 – Concernant les épendymocytes, quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s) ?

- A. Les épendymocytes dérivent de cellules souches neurales
- B. Leur pôle apical est en contact avec des cellules souches neurales
- C. Les épendymocytes sont reliés par des jonctions serrées
- D. On observe des cils vibratiles au niveau leur membrane apicale
- E. Les épendymocytes tapissent la surface externe du cerveau

A FAUX Les épendymocytes dérivent directement de cellules souches neuro-épithéliales localisées dans le tube neural.



Différenciation des cellules souches neuro-épithéliales.

B FAUX Leur pôle apical est en contact avec le LCR.

C FAUX Les épendymocytes sont réunis par des jonctions GAP. Elles ne sont pas réunies par des jonctions serrées et ne reposent pas sur une basale.

D VRAI On observe une différenciation de la membrane plasmique sous forme de cils et/ou de microvillosités au niveau du domaine apical.

E FAUX Les épendymocytes tapissent la paroi des cavités ventriculaires localisées au cœur du SNC au niveau du cerveau et le canal de l'épendyme au niveau de la moelle épinière.

Question 27 – Concernant la matrice osseuse, quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s) ?

- A. Elle comporte une fraction organique (pour 25% de la masse) et une fraction minéralisée (pour 75% de la masse)
- B. Elle est synthétisée grâce à l'action enzymatique de type phosphatase alcaline des ostéoclastes

- C. Elle est synthétisée par les vésicules matricielles longues des ostéoblastes et des ostéocytes
- D. Elle comporte un petit pourcentage (environ 2%) qui ne se minéralise jamais et qu'on appelle ostéoïde
- E. Elle est basophile à cause de la présence de 90% de collagène dans sa partie organique

A VRAI

B FAUX Les ostéoclastes sont responsables de la résorption du tissu osseux.

C VRAI

D VRAI L'ostéoïde est une fraction de la matrice organique qui ne se minéralise jamais.

E FAUX L'abondance du collagène est responsable de l'éosinophilie de la matrice osseuse.

Correction détaillée Biologie Cellulaire

Question 28 – Concernant l'autophagie, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ? :

- A. Les substrats ubiquitinylés peuvent être dégradés par la voie de l'autophagie.
- B. La nucléation du phagophore requiert la phosphorylation de la phosphatidyléthanolamine.
- C. mTOR est inhibé par conditions pauvres en nutriments.
- D. En conditions riches en nutriments, l'autophagie est complètement inactive.
- E. L'inhibition de l'autophagie sera compensée par une augmentation de l'activité du protéasome.

A FAUX Les substrats ubiquitinylés sont utilisés dans le système du protéasome. L'autophagie va, elle, utiliser le lysosome.

B FAUX Nous allons retrouver une phosphorylation du phosphatidyl inositol ce qui va entraîner la formation de phosphatidyl-inositol-3-phosphate (PIP3) lors de la nucléation du phagophore.

C VRAI La régulation de l'autophagie passe par la protéine kinase mTOR. mTOR stimule la croissance cellulaire par différents moyens et il va inhiber l'autophagie de manière directe ou indirecte. Ainsi dans des conditions pauvres en nutriments, nous allons vouloir activer l'autophagie et donc nous inhibons mTOR.

D FAUX Même en condition riche en nutriments, il existe une autophagie basale (= constitutive). Cette autophagie est sélective et participe au contrôle qualité intracellulaire, puisqu'elle va permettre de dégrader les protéines imparfaites.

E FAUX Au contraire, nous allons retrouver une baisse de l'efficacité du protéasome en cas d'inhibition de l'autophagie car cela va créer un "embouteillage" avec une accumulation d'autophagosomes qui ne seront pas dégradés.

Question 29 – Concernant la croissance cellulaire, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ? :

- A. Le taux de prolifération peut être régulé par le taux de croissance.
- B. La taille d'un organisme peut dépendre de la ploïdie des cellules qui le composent.
- C. Un même facteur de croissance peut avoir des effets multiples, aussi bien sur la prolifération, la trophicité et la résistance à l'apoptose.
- D. La voie Ras/MAPK entraîne une augmentation de la taille cellulaire par activation de la biosynthèse des protéines.
- E. La liaison de la myostatine à son récepteur conduit à une augmentation de la biosynthèse protéique dans le muscle.

A VRAI En effet, une prolifération sans croissance induit une diminution du volume cellulaire jusqu'à ce que la division devienne impossible.

B VRAI La taille des cellules est approximativement proportionnelle à la ploïdie, ce qui joue donc aussi sur la taille de l'organisme (cf l'exemple de la salamandre page 28 du polycopié).

C VRAI Un facteur de croissance peut avoir des effets multiples.

D FAUX La voie Ras/MAPK stimule la division et donc la prolifération des cellules : c'est une voie mitogénique et non pas une voie d'activation de la croissance.

E FAUX La voie de la myostatine joue au contraire sur la dégradation protéique dans le muscle.

Question 30 –Concernant la sénescence cellulaire, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ?:

- A. La transfection de certains oncogènes entraîne un arrêt du cycle cellulaire.
- B. Le phénotype sénescence est associé à une inhibition du métabolisme.
- C. Un stress oncogénique active p53 par 2 voies distinctes.
- D. En l'absence du complexe télomérique *Shelterin*, les extrémités chromosomiques peuvent être détectées comme des dommages à l'ADN.
- E. La réparation des dommages de l'ADN par recombinaison homologue a lieu pendant toutes les phases du cycle cellulaire.

A VRAI En effet, ce dernier provoque dans les cellules une augmentation de l'expression de certains gènes suppresseurs de tumeur tels que INK4A (ou p16) et ARF, ce qui induit un arrêt de prolifération et une sénescence cellulaire prématurée.

B FAUX Une cellule sénescence, malgré la perte irréversible de sa capacité de prolifération, maintient sa viabilité et son activité métabolique (contrairement à la quiescence cellulaire qui correspond à un arrêt transitoire de la prolifération et qui induit un arrêt de l'activité métabolique).

C VRAI Un stress oncogénique peut activer p53 par deux voies distinctes. Il va d'une part induire l'expression de ARF qui a pour rôle d'inhiber Mdm2 ce qui empêche donc la dégradation de p53. D'autre part, le stress oncogénique va entraîner des dommages à l'ADN, ce qui va permettre le recrutement de ATR, qui va à son tour phosphoryler et activer Chk1 qui phosphoryler et active p53 (cf le schéma page 50 du polycopié).

D VRAI En effet, en mutant une partie du complexe Shelterin, on observe des dommages à l'ADN au niveau des télomères. Le complexe Shelterin fait en sorte que les systèmes de détection de dommage à l'ADN ne soient pas activés aux niveau des télomères. (Astuce : « shelter » signifie « abri » en anglais, le complexe a un peu un rôle d'« abris » pour les télomères).

E FAUX La réparation par recombinaison homologue nécessite la présence d'une chromatide sœur pour réparer la lésion de manière exacte. I s'agit donc d'un système ne pouvant avoir lieu qu'en phase S ou G2.

Question 31 – Concernant les cellules souches, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ? :

- A. Les cellules progénitrices prolifèrent plus activement que les cellules souches.
- B. Les cellules progénitrices peuvent encore se différencier en différents types cellulaires.
- C. La division asymétrique permet de produire 2 cellules différenciées à partir d'une cellule souche
- D. L'inhibition de la voie *Eph-Ephrin* induit une différenciation excessive en cellules sécrétrices intestinales.
- E. Les cellules satellites musculaires quiescentes inhibent le cycle cellulaire en activant p53.

A VRAI Les cellules souches vont permettre le maintien des cellules indifférenciées en effectuant des divisions asymétriques mais elles sont peu actives. Les cellules progénitrices, quant à elles, sont très actives et permettent la formation de cellules qui s'engagent dans la voie de différenciation terminale.

B VRAI Les cellules progénitrices peuvent encore donner différents types cellulaires. *Par exemple, les cellules progénitrices de la lignée myéloïde peuvent donner des monocytes, des érythrocytes, des plaquettes et des polynucléaires (neutrophiles, basophiles et éosinophiles).*

C FAUX La division asymétrique permet d'obtenir une cellule d'auto-renouvellement indifférenciée et d'une cellule qui s'engage dans la différenciation. C'est ce qui fait que l'on garde un stock constant de cellules souches qui permet le renouvellement tissulaire.

D FAUX L'inhibition de la voie *Eph-Ephrin* entraîne un trouble dans la distribution des différents types cellulaires ; les cellules différenciées sont mélangées avec les cellules de Paneth. C'est l'inhibition de la voie *Notch* qui induit une différenciation excessive en cellules sécrétrices intestinales.

E VRAI Les cellules satellites musculaires quiescentes expriment différentes protéines, notamment *Pax3* et *Pax7* (facteurs de transcriptions). *Pax3* peut agir directement ou indirectement par différentes voies de signalisation sur p53 et l'activer. L'activation de p53 permet entre autres l'arrêt de la division cellulaire et la réparation de l'ADN.

Moyen de retenir les actions de p53 : p53 est le facteur de transcription "anti-tumeur" et permet de préserver l'intégrité du génome, donc il fait tout ce qu'il peut pour empêcher le dommage cellulaire et sa propagation ; il stoppe la division cellulaire de la cellule endommagée, enclenche sa réparation et si cela ne fonctionne pas, induit son apoptose.

Question 32 – Concernant les cellules cancéreuses, quelle(s) proposition(s) est (sont) vraie(s) ? :

- A. Les cellules cancéreuses peuvent être altérées au niveau génétique et épigénétique.
- B. Les mutations causales touchant les proto-oncogènes entraînent souvent une perte de fonction.
- C. Pour avoir un effet, les mutations touchant les gènes suppresseurs de tumeurs doivent concerner leur 2 copies.
- D. Dans les cellules cancéreuses il y a souvent moins de dommages à l'ADN.
- E. Les cellules cancéreuses sont souvent plus résistantes aux dommages à l'ADN.

A VRAI Dans la majorité des cas on retrouve des mutations héritables, donc portées par l'ADN, en majorité, mais il peut également s'agir de modifications du profil épigénétique

comme la méthylation de l'ADN, modification post-traductionnelle des histones, ainsi que la régulation par les microARN.

B FAUX Les oncogènes rentrent en compte dans les mutations gains de fonction avec l'acquisition par un gène d'une nouvelle capacité.

C VRAI Lors d'une mutation perte de fonction, nous avons gène inactivé nommé gène suppresseur de tumeur, et la mutation est récessive, ce qui signifie qu'il faut que les mutations touchent les 2 copies.

D FAUX Au contraire, les cellules cancéreuses possèdent bien plus de mutations mais les cellules cancéreuses arrivent à outrepasser les contrôles de prolifération/croissance.

E FAUX Les cellules cancéreuses possèdent beaucoup de mutations au niveau de l'ADN mais elles possèdent aussi des mutations au niveau des machineries de réparation des dommages à l'ADN ce qui va empêcher l'entrée en apoptose de la cellule qui va se diviser et transmettre ses mutations.

Question 33 – Parmi les facteurs suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) régulé(s) par dégradation par le protéasome ? :

- A. Cycline M
- B. p53
- C. pRb
- D. β -caténine
- E. Akt

A FAUX

B VRAI

C VRAI

D VRAI

E FAUX

Correction détaillée MAPS

La spécialité 1 est une forme liquide pour administration orale dont la composition pour 1 mL est donnée ci-après :

Principe actif : 20 mg

Excipients : saccharose (75 mg), glycérol, sorbitol, polysorbate 80, parahydroxybenzoate de méthyle, acide citrique, édétate disodique, gomme xanthane, xylitol, arôme fraise, rouge cochenille, eau purifiée.

Données complémentaires :

- Solubilité du principe actif dans l'eau : 0,021 g/L ;
- Administration avec une seringue graduée, une graduation de 1 kg = 7,5 mg de principe actif ;
- Posologie usuelle : 20 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises ;
- Posologie maximale : 30 mg/kg/jour ;
- Conditionnement : flacon de 150 mL.

Question 34 :

Concernant la spécialité 1, parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

- F. Il s'agit d'une solution buvable.
- G. Il s'agit d'un sirop.
- H. Il s'agit d'une suspension buvable.
- I. Il s'agit d'une émulsion buvable.
- J. Il s'agit d'une solution micellaire buvable.

A FAUX

B FAUX. Saccharose à 75 mg=0,075 g **dans 1 mL.**

$$\frac{0,075 \times 100}{1 \text{ mL}} = 7,5 \text{ g pour } 100 \text{ ml} = 7,5 \%$$

Le pourcentage de saccharose contenu dans la spécialité 1 est inférieur aux 45 % que doit contenir le sirop. **Attention**, ne pas prendre les 150 mL du flacon car les doses sont données pour 1 mL.

C VRAI, c'est une forme liquide pour administration orale mais **attention** à la solubilité du PA.

Solubilité du principe actif dans l'eau : 0,021 g/L.

Ici on a 20 mg de PA pour 1 mL de solution. 20 mg/mL = 20 g/L. On est bien au-dessus de la solubilité, c'est donc une suspension.

D FAUX

E FAUX

Question 35 :

Concernant la spécialité 1, parmi les excipients dont le rôle est listé ci-dessous, indiquez celui (ceux) qui sont présents dans la spécialité :

- A. Tensioactif.
- B. Conservateur antimicrobien.
- C. Tampon.
- D. Isotonisant.
- E. Viscosifiant.

A VRAI, le polysorbate 80.

B VRAI, le parahydroxybenzoate de méthyle.

C FAUX, l'acide citrique est un ajusteur de PA quand il est seul (= pas en couple acido/basique).

D VRAI, le sorbitol.

E VRAI, la gomme de xanthane.

Question 36 :

Concernant la spécialité 1, parmi les propositions ci-dessous, indiquez celle (s) qui est (sont) exactes :

- A. La solubilité du principe actif exprimée en % m/v est de 0,021 %.
- B. Il faut un volume supérieur à 10 litres pour dissoudre 1g de principe actif.
- C. Le principe actif peut être considéré comme pratiquement insoluble dans l'eau.
- D. La solubilité peut être augmentée grâce à l'ajout du saccharose.
- E. La concentration en principe actif est très supérieure à sa solubilité.

A FAUX 0,021 % m/v signifie 0,021 g pour 100 mL.

Ici, on a une solubilité de 0,021 g/L, soit 0,021 g pour 1 000 mL soit 0,0021 g/100 mL donc la solubilité est de 0,21% m/v.

B VRAI, on effectue un produit en croix :

0,021g	1L
1g	??

$$\frac{1g \times 1L}{0,021g} = 48L$$

Donc le volume nécessaire pour dissoudre 1L est effectivement supérieur à 10L.

C VRAI. Selon le tableau de la Pharmacopée Européenne, si pour solubiliser 1g de ce principe actif on a besoin de plus de 10 L (soit plus de 10 000 mL), le PA est considéré comme pratiquement insoluble.

D FAUX

E VRAI. On a 20 mg dans 1 mL, soit 20 g pour 1 L, ce qui est bien au-dessus de la valeur de la solubilité (0,021 g pour 1 L). Pour rappel, c'est une suspension.

Question 37 :

Concernant la spécialité 1, parmi les propositions ci-dessous, indiquez celle (s) qui est (sont) exactes :

- A. Elle contient des agents édulcorants qui lui confèrent une saveur sucrée.
- B. Elle est hydrophile.
- C. L'augmentation de viscosité permet de limiter le risque d'instabilité de la préparation.
- D. L'édétate disodique permet d'ajuster le pH de la préparation.
- E. Le glycérol est un polyol hydrophobe.

A VRAI, le saccharose et le sorbitol (avec un rôle minoritaire de co-solvant).

B VRAI, cette spécialité ne contient pas d'excipient hydrophobe.

C VRAI

D FAUX, édétate disodique = EDTA = **agent chélateur** ! Il complexe les métaux, il a une action un peu antioxydant et est un peu agent microbien indirectement.

E FAUX, c'est un polyol hydrophile liquide.

Question 38 :

Concernant la spécialité 1, parmi les propositions ci-dessous, indiquez celle (s) qui est (sont) exactes :

- A. La dose usuelle pour un enfant de 5 kg est de 300 mg par jour.
- B. La dose usuelle quotidienne pour un enfant de 5 kg correspond à un volume de préparation de 5 mL.
- C. Une graduation de 1kg correspond à un volume de 3,75 mL de préparation.
- D. La dose par prise pour un enfant de 5 kg est de 3,75 mg.
- E. Le volume administré par prise pour un enfant de 5 kg est de 1,875 mL.

A FAUX. Posologie usuelle = 20 mg/kg/jour donc 20 mg × 5 kg = 100 mg par jour (produit en croix).

B VRAI, $\frac{1\text{mL} \times 100\text{mg}}{20\text{mg}} = 5\text{ mL}$ car dans 1 mL de solution, il y a 20 mg de PA et l'enfant a besoin de 100 mg.

C FAUX, $\frac{1\text{mL} \times 7,5\text{mg}}{20\text{mg}} = 0,375\text{mL}$.

D FAUX, avec 3 prises par jour, on divise les 100 g de dose journalière par 3 = 33 mg.

Avec 4 prises par jour, on divise les 100 mg de dose journalière par 4 = 25 mg.

E FAUX. On divise les 5 mL de dose journalière par 3 ou 4 (en fonction du nombre de prises) → on obtient 1,6 ou 1,25 mL.

Question 39 :

Concernant la spécialité 1, parmi les propositions ci-dessous, indiquez celle (s) qui est (sont) exactes :

- A. Le conditionnement primaire contient la préparation et la seringue graduée pour l'administration.
- B. Elle est limpide et homogène.
- C. Elle satisfait à l'essai d'uniformité de masse de la dose délivrée.
- D. Elle doit être agitée avant l'emploi.
- E. Le nom des édulcorants et des conservateurs doit figurer sur l'étiquette.

A VRAI, Le conditionnement primaire est celui en contact avec le médicament. La seringue fait partie du complément du conditionnement primaire. Le conditionnement secondaire, ou extérieur, est l'emballage dans lequel est placé le médicament ; il n'est jamais en contact avec le médicament et permet la manipulation et le transport.

B FAUX, c'est une suspension donc elle est non limpide.

C VRAI

D VRAI

E VRAI