

Université Claude Bernard



Lyon 1



# Tutorat Lyon Est

Unité d'Enseignement 5 :  
Histologie

BANQUE DE QCM

# Introduction à l'histologie

## REPONSES

### Question 1 - Notion de tissu : toutes les réponses sont fausses

- A. **Faux** : Il s'agit de fibres **protéiques**.
- B. **Faux** : Ce n'est pas le tissu myocardique mais le **tissu musculaire** (le tissu myocardique est une catégorie de tissu musculaire).

*Rappel : les 4 tissus fondamentaux : le tissu épithélial, le tissu conjonctif, le tissu musculaire et le tissu nerveux*

- C. **Faux** : Pour le tissu conjonctif (TC), il s'agit de cellules **dispersées** dans une MEC généralement (vous verrez par la suite dans les tissus conjonctifs que la MEC du tissu adipeux n'est pas très abondante) abondante. Attention, cela n'exclue pas tout contact intercellulaire ! Le tissu épithélial, lui, est constitué de cellules jointives (nombreuses jonctions intercellulaires).
- D. **Faux** : Ne pas oublier le **sang** qui fait partie des TC.
- E. **Faux** : Les trois caractéristiques du tissu nerveux sont **communication**, conductivité et excitabilité.

### Question 2 - Différenciation cellulaire : DE

- A. **Faux** : de manière **indéfinie** et non infini

En effet, on sait que les cellules souches peuvent s'autorenouveler pendant un temps supérieur à la durée de vie de l'organisme ; ce qui ne veut pas dire qu'elles sont capables de se diviser éternellement.

- B. **Faux** : **les cellules amplifiantes évoluent toujours vers l'état déterminé.**
- C. **Faux** Quelques exceptions existent : par exemple, **les hépatocytes peuvent encore se diviser** (penser que le foie est un organe pouvant se régénérer).
- D. **Vrai**
- E. **Vrai** : voir ci-dessus (2C)

Un deuxième exemple : les lymphocytes, qui sont également des cellules différenciées, peuvent subir un nombre élevé de mitoses lors d'un processus de réponse immunitaire.

### Question 3 - Différenciation cellulaire : AD

- A. **Vrai**
- B. **Faux**. La régulation de la **transcription** est le point majeur de contrôle de la différenciation.
- C. **Faux**. Les effets des boucles de rétrocontrôle positif sont **réversibles**.
- D. **Vrai**, c'est un exemple de **mitose asymétrique**.
- E. **Faux** Les gènes ubiquitaires sont présents dans **tous les tissus**.



#### Question 4 Adhérence cellulaire : AE

- A. **Vrai.** Les molécules d'adhérence sont généralement des **protéines transmembranaires**
- B. **Faux.** Cette proposition devient juste si l'on remplace jonctions communicantes par **contacts focaux**
- C. **Faux.** Cette proposition devient juste si l'on remplace hémidesmosomes par **desmosomes**

*Rappel : Les desmosomes et les jonctions adhérentes permettent l'adhérence intercellulaire Les hémidesmosomes et les contacts focaux permettent l'adhérence cellules/MEC*

- D. **Faux** L'adhérence par les CAM est indépendante du  $Ca^{++}$  dans le cas d'une adhérence **homophile** (entre molécules d'adhérence de même type)

*Rappel : Les CAM (famille des IG) peuvent reconnaître des intégrines : **reconnaissance hétérophile** (IG+intégrines) nécessitant du calcium dans le milieu extracellulaire*

*Les CAM peuvent aussi reconnaître des IG : **reconnaissance homophile** (IG+IG), l'adhérence est alors indépendante du calcium.*

- E. **Vrai**

#### Question 5 - Adhérence cellulaire : BCE

- A. **Faux** : Adhérence **hétérotypique** (entre 2 cellules de types différents) et **hétérophile** (entre sélectines et résidus glucidiques du glycocalyx)
- B. **Vrai**
- C. **Vrai**
- D. **Faux** : Un **connexon** est formé de 6 protéines appelées **connexines** E. **Vrai**

#### Question 6 - Adhérence cellulaire : AC

- A. **Vrai**
- B. **Faux** : Au contraire, les contacts intercellulaires ont tendance à empêcher l'entrée en mitose
- C. **Vrai**
- D. **Faux**
- E. **Faux**

*Rappel :*

- Adhérence **homotypique** : entre cellules d'un même type
- Adhérence **hétérotypique** : entre cellules de types différents
- Adhérence **homophile** : fait appel à des molécules d'adhérence de même type
- Adhérence **hétérophile** : fait appel à des molécules d'adhérence de type différent

✓ Mnémotechnique : homoTypique/hétéroTypique : T comme Tissu → cellules

**Question 7 Le schéma 1 représente un contact focal tandis que le schéma 2 représente un hémidesmosome, on peut en déduire : BD**

Les molécules d'adhérence sont reliées au cytosquelette par les protéines de la plaque. Dans un **contact focal**, les **filaments d'actine** sont reliés à la MEC par l'intermédiaire de molécules d'adhérence de la famille **des intégrines**.

Dans un **hémidesmosome**, les **filaments intermédiaires** sont reliés à la MEC par l'intermédiaire **d'intégrines**.

**Question 8 - Tissus et différenciation cellulaire : CD**

- A. **Faux**, tissu épithélial, tissu musculaire, tissu conjonctif, tissu nerveux
- B. **Faux**, après le stade engagé il y a le stade différencié
- C. **Vrai**
- D. **Vrai**
- E. **Faux**, une cellule souche peut donner une cellule souche et une cellule amplifiante

**Question 9 - L'adhérence cellulaire : E**

- A. **Faux**, elles permettent le lien entre protéines d'adhérence et molécules du cytosquelette, en intracellulaire
- B. **Faux**
- C. **Faux**, hétérotypique
- D. **Faux**, le calcium est nécessaire la plupart du temps
- E. **Vrai**

**Question 10 - Jonctions cellulaires : BC**

- A. **Faux**, cadhérines desmosomales
- B. **Vrai**
- C. **Vrai**
- D. **Faux**, intégrine en possède 2
- E. **Faux**, il y a également reconnaissance et signalisation

**Question 11 - Jonctions cellulaires (suite) : BD**

- A. **Faux**, filaments intermédiaires
- B. **Vrai**
- C. **Faux**, homophile
- D. **Vrai**

E. **Faux**, les jonctions communicantes permettent ce couplage

**Question 12 - A propos des jonctions cellulaires : CE**

- A. **Faux**, interaction vaisseaux et globules blancs
- B. **Faux**, rien à voir de plus les CAM ont tendance à avoir des interactions homophiles
- C. **Vrai**
- D. **Faux**, CAM
- E. **Vrai**

**Question 13 - Introduction à l'histologie : AE**

- A. **Vrai**
- B. **Faux** : c'est le cas des cellules différenciées : les cellules déterminées désignent en fait toutes les cellules du corps humain adultes (et même les cellules souches), peuvent encore se diviser et transmettent leur état déterminé aux cellules filles
- C. **Faux** : cellules souches
- D. **Faux** : les CAM peuvent être indépendantes du calcium mais pas les cadhérines E.  
**Vrai**

**Question 14 – Introduction à l'histologie : BC**

- A. **Faux** Le tissu osseux fait partie du tissu conjonctif. Le quatrième tissu est le tissu nerveux
- B. **Vrai**
- C. **Vrai**
- D. **Faux** Ils sont exprimés par tous les types cellulaires
- E. **Faux** Les cellules engagées sont dans une voie de différenciation, elles ne peuvent évoluer que vers quelques types cellulaires proches

**Question 15 – Introduction à l'histologie : AD**

- A. **Vrai**
- B. **Faux** Pendant la période embryonnaire
- C. **Faux** C'est vrai pour les cellules différenciées. Les cellules déterminées donneront les cellules différenciées, elles peuvent encore se diviser
- D. **Vrai**
- E. **Faux** Effets stables et réversibles

**Question 16 – Introduction à l’histologie : BCD**

- A. **Faux** extracellulaire
- B. **Vrai**
- C. **Vrai**
- D. **Vrai**
- E. **Faux** Elles le lient via des protéines de la plaque, donc pas directement

**Question 17 – Les jonctions cellulaires : CDE**

- A. **Faux.** Les jonctions adhérentes font partie des jonctions d’ancrage, les trois grandes familles sont donc jonctions d’ancrage, jonctions communicantes ou de type gap et jonctions serrées.
- B. **Faux.** 1 connexon = 6 connexines
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

**Question 18 – Introduction à l’histologie : A**

- A. **Vrai.**
- B. **Faux.** De manière indéfinie. (leur renouvellement est tellement important qu’on ne peut pas le définir, mais il s’arrête à un certain moment donc il n’est pas infini).
- C. **Faux.** Les cellules amplifiantes ne s’autorenouvellent pas.
- D. **Faux.** Il s’agit des cellules amplifiantes.
- E. **Faux.** C’est l’adhérence homophile. L’adhérence homotypique a lieu entre deux cellules identiques.

**Question 19 - Différenciation cellulaire : AE**

- A. **Vrai,** Cet item est vrai. Il faut savoir qu’une cellule peut exprimer différents programmes d’expression génique, c’est-à-dire un « groupe » de gènes qui va engendrer une caractéristique pour la cellule (cellule ciliée, sécrétante, etc).
- B. **Faux,** Il y a des gènes ubiquitaires.
- C. **Faux,** un ou plusieurs types, même si cela reste des types cellulaires proches.
- D. **Faux,** chez les mammifères, elle ne se fait QUE pendant la période embryonnaire. Pour les autres animaux, on ne sait pas mais dans tous les cas l’item est faux. Possibilité de dédifférenciation et redifférenciation chez les animaux capables de régénération (lézard, salamandre).
- E. **Vrai,** item rédigé par le Pr Bringuier lui-même, donc en cas de problème adressez-vous à lui sur le forum d’histo des profs !!

**Question 20 - Contrôle de la différenciation : AC**

- A. **Vrai**
- B. **Faux**, rétrocontrôle positif !
- C. **Vrai**
- D. **Faux**, les boucles de rétrocontrôle permettent d'avoir un effet stable mais pas irréversible : un autre signal peut interrompre cette boucle.
- E. **Faux**, comme l'effet est stable, il se transmet aux cellules filles donc pas besoin de l'intervention d'un nouveau signal extracellulaire.

**Question 21 - Les molécules d'adhérence : ABCE**

- A. **Vrai**
- B. **Vrai**
- C. **Vrai**
- D. **Faux**, les intégrines sont formées de 2 chaînes associées de manière non covalente.
- E. **Vrai**

**Question 22 - Jonctions gap : ADE**

=> Les pores sont des connexons, composés de 6 sous-unités protéiques appelées connexines. Une jonction gap correspond à quelques centaines de connexons.

**Question 23 – La différenciation cellulaire : BCD**

- A. **Faux**, les gènes ubiquitaires sont exprimés par toutes les cellules, ils assurent le maintien de la machinerie cellulaire. Pour se différencier une cellule exprime un programme d'expression génique spécifique.
- B. **Vrai**, la détermination/engagement se fait au stade embryonnaire chez les mammifères.
- C. **Vrai**, cf cours.
- D. **Vrai**, c'est une phrase du cours.
- E. **Faux**, elles sont en cours de différenciation. Les cellules amplifiantes sont des cellules engagées.

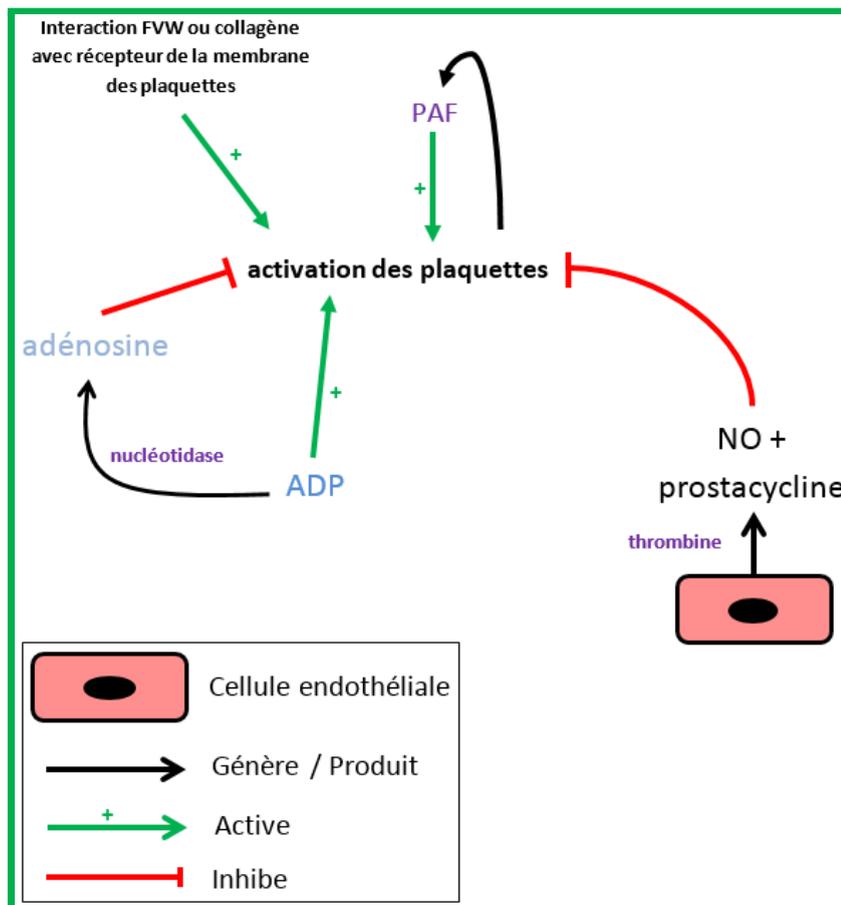
**Question 24 – Les molécules d'adhérences : ACE**

- A. **Vrai**, par exemple la cadhérine épithéliale est l'E-cadhérine.
- B. **Faux**, ce sont les globules blancs qui reconnaissent la paroi des vaisseaux via les sélectines.
- C. **Vrai**, elles peuvent reconnaître des CAM voisines ou des intégrines.
- D. **Faux**, il y a des protéines de la plaque entre les intégrines et les FI.
- E. **Vrai**

### Question 25 – Les jonctions d’ancrage : E

- A. **Faux**, les **desmosomes** effectuent une **jonction cellule/cellule**.
- B. **Faux**, les **héli-desmosomes** forment une **jonction matrice/cellule** médiée par les **intégrines**.
- C. **Faux**, les contacts focaux sont reliés aux intégrines.
- D. **Faux**.
- E. **Vrai**

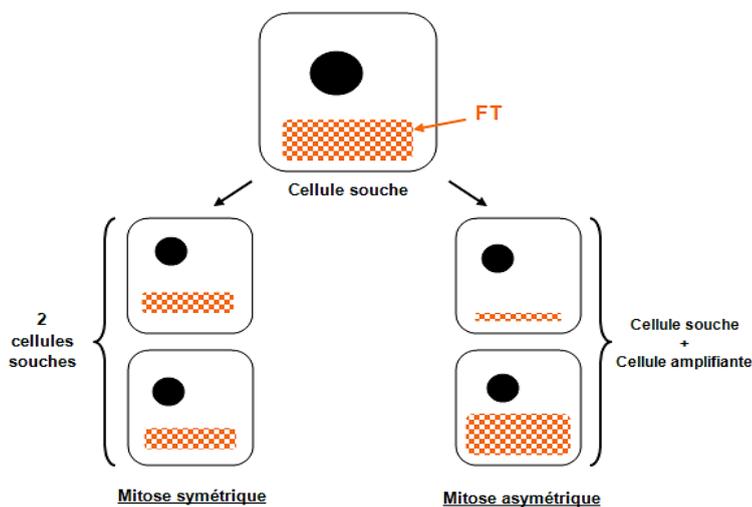
### Question 26 – D’après ces données et vos connaissances vous pouvez dire que : ACDE



- A. **Vrai**. On voit cette boucle de rétrocontrôle positif avec l’activation plaquettaire qui stimule le facteur PAF, qui entretient l’activation plaquettaire en retour.
- B. **Faux**. Avec la nucléotidase, il y a inhibition de l’activation plaquettaire, mais pas de mise en place d’une boucle qui entretiendrait cette inhibition.
- C. **Vrai**. En traitant avec la nucléotidase, il y a inhibition de l’activation plaquettaire qui permet de stimuler le facteur PAF : donc sans activation plaquettaire, pas d’activation du facteur PAF. C’est le propre d’une boucle de rétrocontrôle positif, si on inhibe ce qui est à l’origine de la boucle (ici l’activation plaquettaire), on inhibe par la même occasion tous les facteurs intervenant dans cette boucle (donc le facteur PAF).

- D. **Vrai.** D'après les données de l'énoncé, en traitant avec la thrombine, on inhibe l'activation plaquettaire notamment par le NO et la prostacycline. Il est dit dans l'énoncé que l'une des premières étapes de l'hémostase qui permet d'éviter les hémorragies est l'activation plaquettaire, donc si celle-ci est inhibée, l'hémostase est compromise, il y a donc risque d'hémorragie.
- E. **Vrai/Faux.** On s'est rendu compte qu'il manquait une donnée dans l'énoncé pour pouvoir mettre l'item vrai. Parce que concrètement l'interaction entre le facteur de WW/ collagène avec les plaquettes est vraiment LA 1ère étape de mise en marche des mécanismes de l'hémostase et donc de l'activation plaquettaire, tandis que la stimulation de l'activation plaquettaire par l'ADP vient après. Du coup, s'il n'y a pas d'interaction, il n'y aura pas de mise en place des mécanismes qui en découlent, donc pas de stimulation par l'ADP, donc pas de boucle de rétrocontrôle positif. Or, ce n'était pas assez clair dans l'énoncé, vous ne pouviez pas le deviner donc l'item passe en VRAI/FAUX.

### **Question 27 – Concernant la différenciation : CE**



- A. **Faux.** Les cellules souches ont un potentiel de renouvellement élevé mais se divisent peu.
- B. **Faux.** Les cellules amplificantes se divisent activement mais ne s'auto-renouvellent pas indéfiniment.
- C. **Vrai.** C'est pour cela qu'il n'y a pas d'auto-renouvellement indéfini.
- D. **Faux.** Tout est vrai mis à part la définition d'une cellule post-mitotique qui est incapable de se diviser.
- E. **Vrai.**

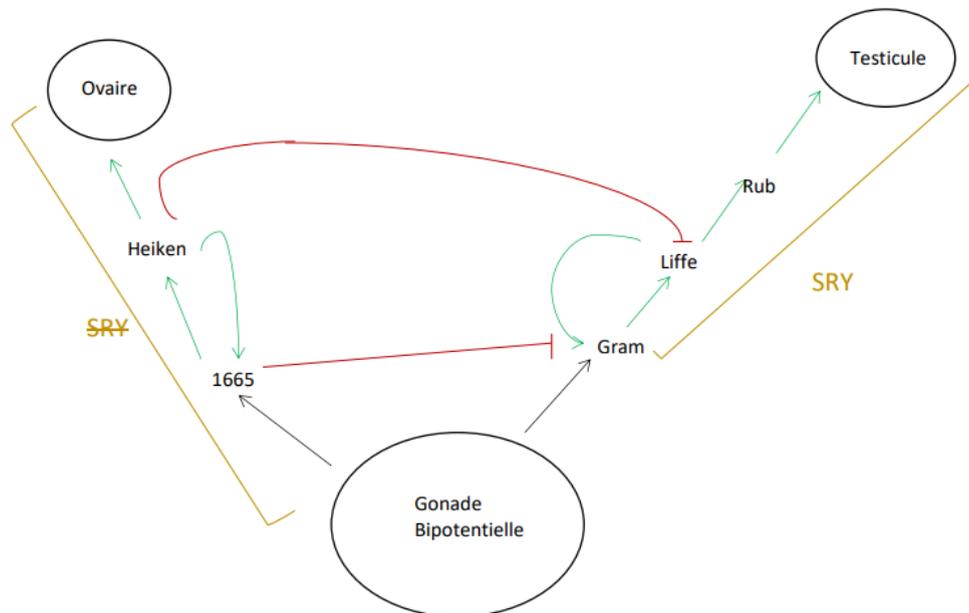
### **Question 28 : ADE Attention, il est important d'avoir les idées claires là-dessus.**

- A. **Vrai.**
- B. **Faux.** Les boucles de rétrocontrôles sont REVERSIBLES, elles peuvent être interrompues expérimentalement ou physiologiquement, par exemple avec l'intervention d'un autre signal qui les perturbe.
- C. **Faux.** L'état déterminé est un état stable grâce à l'établissement de boucles de rétrocontrôle. Il n'y a donc pas besoin de l'action constante d'un facteur de transcription.

- D. **Vrai.** Voir B.
- E. **Vrai.** Phrase tirée du cours.

**Question 29\* – D’après l’énoncé et vos connaissances vous pouvez dire que :**

**E**



- A. **Faux.** Liffe est indispensable au développement physiologique du testicule.
- B. **Faux.** Si on inhibe uniquement 1665 cela suffit pour inhiber le développement physiologique de l'ovaire. De même si on inhibe uniquement Heiken.
- C. **Faux.** Il suffit de traiter avec 1665 car cela va stimuler Heiken, permettant alors d'inhiber Gram et Liffe. On peut ne traiter qu'avec Heiken également car celui-ci va inhiber Liffe qui stimulera moins Gram, et de plus, Heiken stimule 1665 qui inhibe Gram.
- D. **Faux.** Ruby n'est pas impliqué dans une boucle de rétrocontrôle positif.
- E. **Vrai.** Si on inhibe 1665, Heiken n'est plus stimulé, levant alors l'inhibition sur Gram et Liffe et engageant la gonade dans la voie de différenciation masculine.

**Question 30 – Dans quel(s) cas y a-t-il inhibition d'une boucle de rétrocontrôle positif ? **ABDE** Cf. schéma**

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Faux.** Heiken n'est pas présent en présence de SRY.
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai**

**Question 31 – D’après vos connaissances, vous pouvez affirmer que :**

**ABCDE**

- A. **VRAI**
- B. **VRAI**

- C. VRAI
- D. VRAI
- E. VRAI

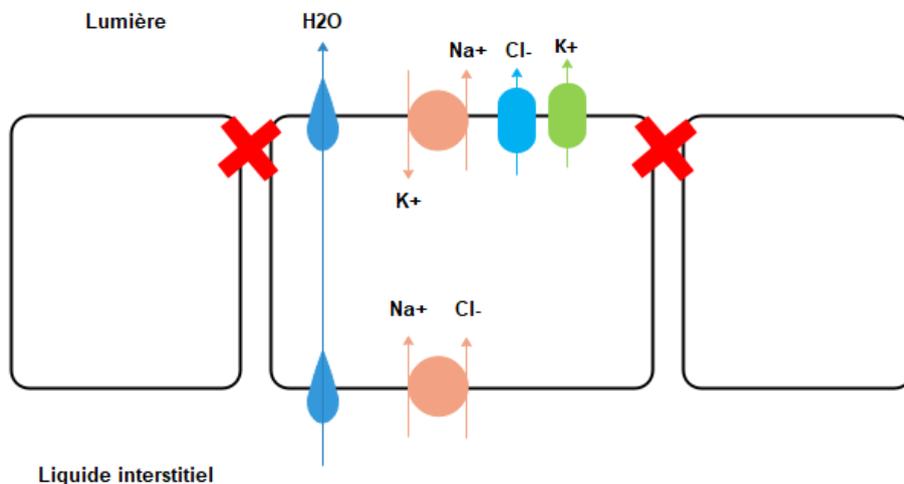
**Question 32 – Concernant la reconnaissance et l’adhérence cellulaire : BD**

- A. FAUX : homophile et hétérotypique
- B. VRAI : les CAM de la famille des immunoglobulines peuvent reconnaître une intégrine (hétérophile) ou une molécule de la même famille (homophile)
- C. FAUX : les stimulent
- D. VRAI
- E. FAUX : la E-cadhérine est importante dans l’épiderme

**Question 33 – Concernant les jonctions cellulaires : BD**

- A. FAUX : ce sont les jonctions serrées.
- B. VRAI
- C. FAUX : les jonctions liées aux filaments d’actine sont discrètes en ME
- D. VRAI
- E. FAUX : 3 éléments : il y aussi les protéines de la plaque !

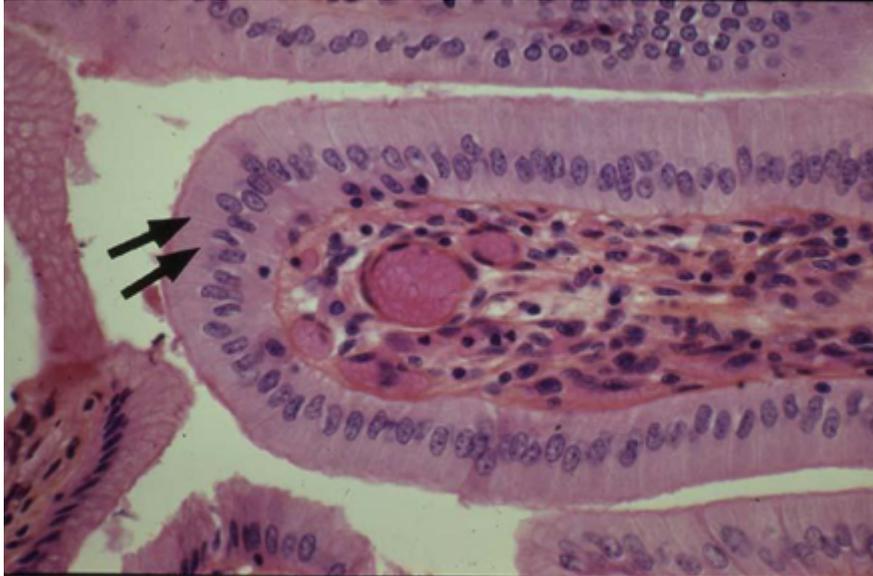
**Question 34 – D’après le texte et vos connaissances, vous pouvez dire que : AC**



- A. VRAI
- B. FAUX, Etant donné les différents transporteurs, nous voyons que les ions  $\text{Cl}^-$  se dirigent du liquide interstitiel vers la lumière. Il en va de même pour les ions  $\text{Na}^+$ . Le  $\text{Na}^+$  et le  $\text{Cl}^-$  ayant un fort pouvoir osmotique, l’eau va être attirée par ces ions et passer du liquide interstitiel à la lumière par voie transcellulaire.
- C. VRAI, voir correction item B.
- D. FAUX, ATTENTION : c’est une pompe (transporteur actif primaire) et non pas un transporteur actif secondaire, le reste de l’item est vrai.

- E. **FAUX**, les sélectines sont des molécules d'adhérence, impliquées dans la reconnaissance des résidus glucidiques entre autres. Ce sont les claudines qui sont présentes au niveau des jonctions serrées.

**Question 35 – D'après l'image et ces données, on observe dans ce tissu : BE**



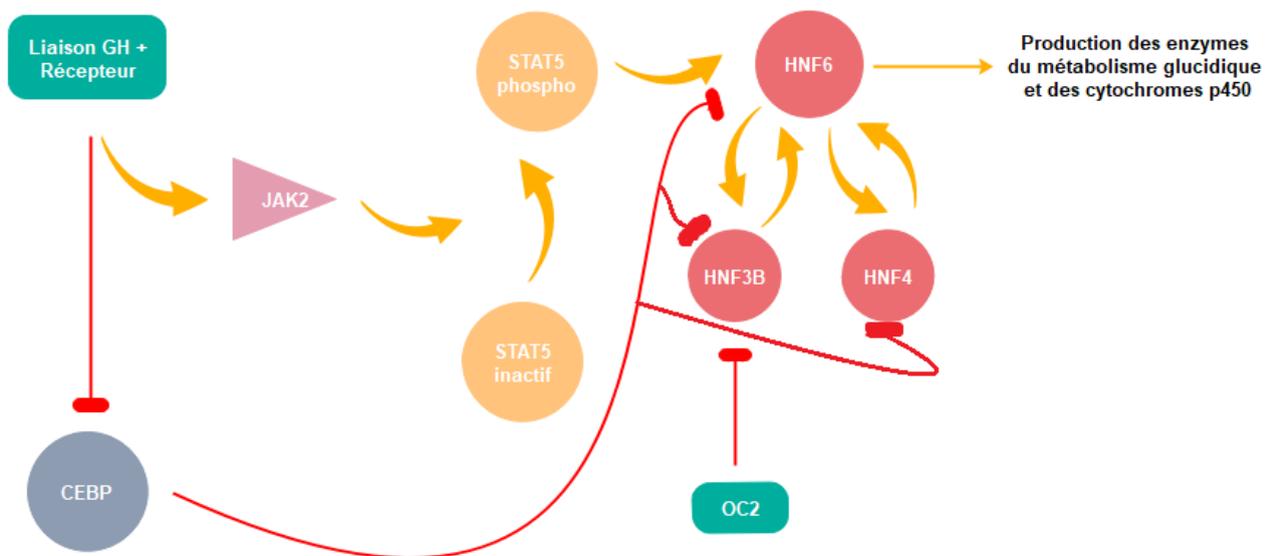
Fluorescence verte -> lapin -> intégrine -> hémidesmosome ou contact focal entre la cellule et la MEC

Fluorescence bleue -> souris -> cadhérines desmosomales -> desmosome entre deux cellules

Fluorescence rouge -> raton-laveur -> claudine -> jonction serrée entre deux cellules

- A. **FAUX** : On voit que cette coupe représente un épithélium simple, ainsi toutes les cellules sont au contact de la membrane basale et en relation avec la MEC, il y a donc des intégrines (et donc une fluorescence verte) au pôle basal de toutes les cellules
- B. **VRAI** : la fluorescence bleue correspond aux cadhérines desmosomales qui relient les filaments intermédiaires de deux cellules adjacentes
- C. **FAUX** : La fluorescence rouge se trouve à la partie apicale de la jonction entre deux cellules car les jonctions serrées sont les plus hautes dans le complexe de jonction qui se trouve entre deux cellules
- D. **FAUX** : Cet épithélium est plus haut que large et possède une seule couche de cellules c'est donc un épithélium cylindrique (prismatique) simple
- E. **VRAI**

**Question 36 – D’après ces données : CE**



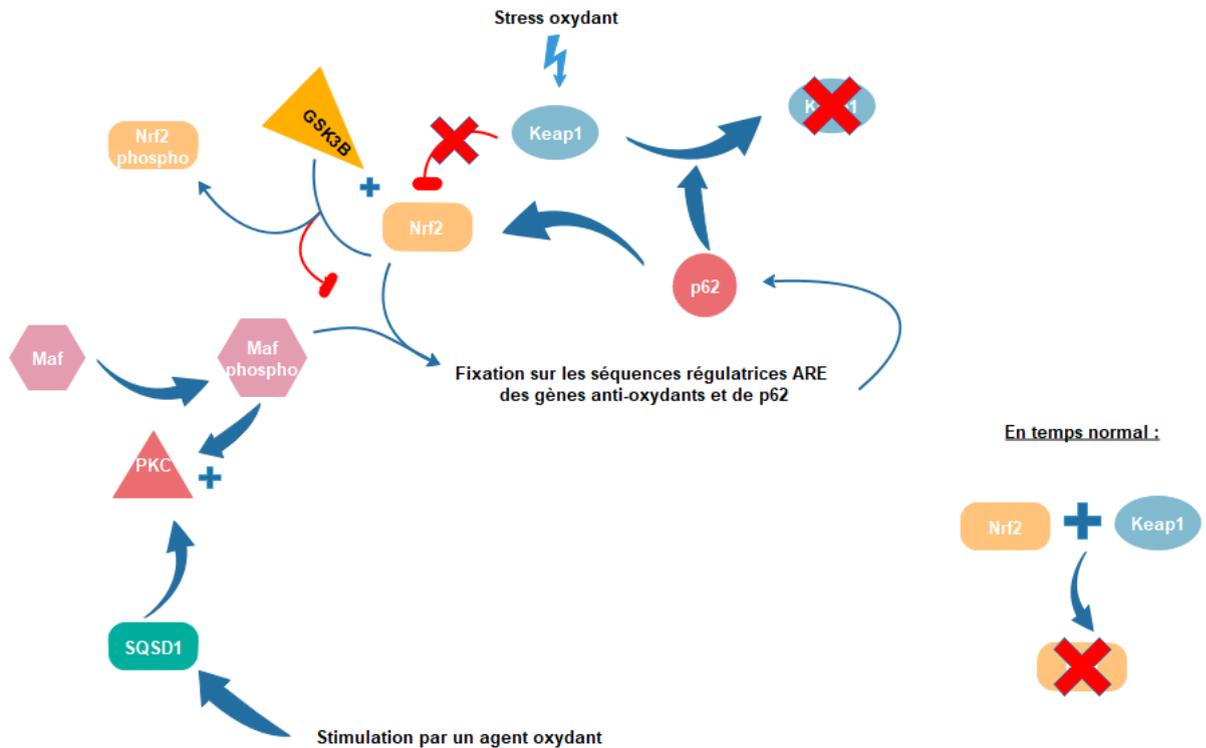
Cette exercice présente une nuance à bien comprendre : la GH entraîne une chute **transitoire** de CEBP, mais au bout d’un moment, celui-ci redevient actif dans la cellule et va donc inhiber les protéines de la famille HNF et donc interrompre le rétrocontrôle positif par HNF4 et HNF3B ce qui va arrêter la production d’enzymes du métabolisme glucidique et des cytochromes p450.

- A. **FAUX** : OC2 inhibe seulement HNF3B mais HNF4 conserve son rôle et stimule toujours HNF6 car CEBP est encore absent grâce à la GH
- B. **FAUX** : STAT5 est présent à l’état déphosphorylé dans le cytosol puis sa phosphorylation va entraîner sa translocation dans le noyau pour aller fixer l’ADN
- C. **VRAI**
- D. **FAUX** : On ne parle nulle part d’une telle action de la GH
- E. **VRAI** : Au bout d’un moment, CEBP retourne à son état basal d’expression et va arrêter le rétrocontrôle positif ce qui stoppe la production sans traitement supplémentaire

**Question 37 – A propos des mécanismes de la reconnaissance cellulaire : ABCD**

- A. **VRAI**, des phosphorylations réalisées par des protéines kinases, elles-mêmes activées par la liaison de la molécule d’adhérence avec son ligand : c’est le début de la cascade de signalisation.
- B. **VRAI** : Certaines protéines de la plaque peuvent jouer un rôle dans la transduction du signal. Dans ce cas, elles peuvent soit former un complexe au niveau de la partie cytoplasmique de la molécule d’adhérence, soit former un complexe avec d’autres protéines.
- C. **VRAI**, lors d’une lésion de l’épithélium, il y a désassemblage des filaments intermédiaires et des jonctions qui leur sont associées et activation du cytosquelette d’actine. L’adhérence intercellulaire est diminuée, l’adhérence à la matrice extracellulaire est activée.
- D. **VRAI**, la transcription, donc le transcriptome qui en découle, est le point de contrôle majeur pour la différenciation.
- E. **FAUX**, ils interviennent aussi au niveau post-transcriptionnel par la dégradation des ARN messagers et pré-messagers.

**Question 38 – D’après ces données, après traitement par un agent oxydant : ADE**



- A. **VRAI** : GSK3B inhibe Nrf2 et donc inhibe la liaison aux séquences ARE donc inhibe l’expression de p62 et donc la boucle de rétrocontrôle positif
- B. **FAUX** : on a une activation de Nrf2
- C. **FAUX** : La boucle étant déjà lancée, Maf phosphorylée active PKC et on n’a donc plus besoin du récepteur SQSD1
- D. **VRAI**
- E. **VRAI** : Keap1 empêche l’action de Nrf2

**Question 39 – D’après ces données : ACE**

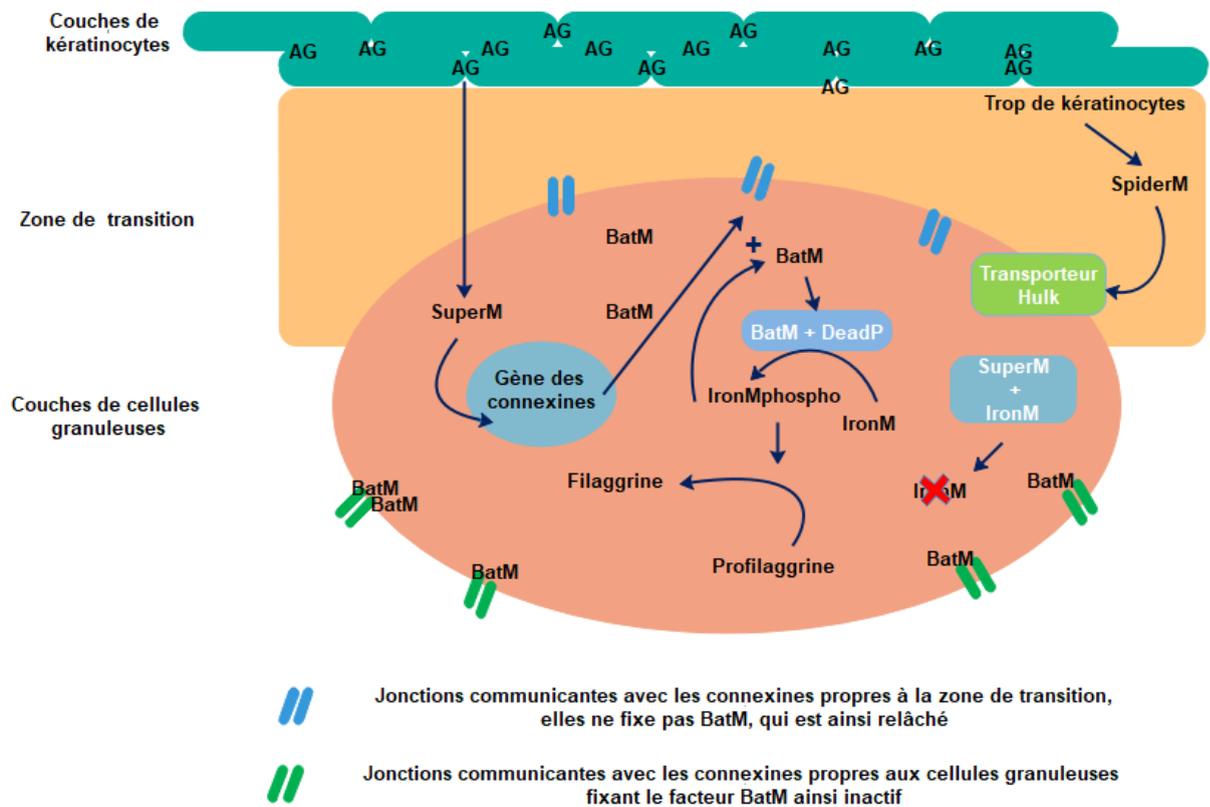
- A. **VRAI** : cela déclenche toute la cascade
- B. **FAUX** : L’activation est stable car il y a une boucle de rétrocontrôle positif mais réversible par un autre signal
- C. **VRAI** : Maf ne peut pas être phosphorylée donc Nrf2 ne peut pas agir sur les séquences ARE
- D. **FAUX** : Inhibition de l’action de Keap1 qui est de retenir et dégrader Nrf2
- E. **VRAI** : Maf ne peut pas être phosphorylée donc Nrf2 ne peut pas agir sur les séquences ARE

**Question 40 - A propos de la différenciation cellulaire : AD**

- A. **VRAI**, c’est l’expression de gènes précis qui va pouvoir orienter la différenciation d’une cellule.
- B. **FAUX**, une cellule déterminée est une cellule engagée, ce sont des termes équivalents.
- C. **FAUX**, l’acquisition de l’état déterminé a lieu pendant la période embryonnaire.

- D. **VRAI**, c'est l'étape cruciale dans la conformation/fonction d'une protéine, qui va pouvoir par la suite avoir ou non un impact sur la différenciation.
- E. **FAUX**, elles n'en sont pas capables. Ce sont les cellules souches qui ont cette capacité.

**Question 41 – D'après ce texte et vos connaissances, vous pouvez dire que : BC**



- A. **Faux**, la boucle de rétrocontrôle positive fait intervenir : BatM, DeadP, IronM et IronMphosphorylé.
- B. **Vrai**, sans DeadP, le complexe avec BatM ne peut pas se former pour phosphoryler IronM.
- C. **Vrai**, même si BatM est présent au sein de la cellule, il ne peut se lier à DeadP.
- D. **Faux**, une fois la boucle lancée, elle se suffit à elle-même et ne nécessite plus l'action de SuperM, puisque c'est IronMphosphorylé qui stimule la synthèse de BatM.
- E. **Faux**, c'est écrit dans l'énoncé, le facteur BatM se trouve à la face cytosolique des cellules et non pas dans le noyau

**Question 42 – D'après ce texte et vos connaissances, vous pouvez dire : BDE**

- A. **Faux**, dans ce cas-là, il y a dégradation d'IronM donc il ne peut plus y avoir de stimulation de BatM par ce biais.

- B. **Vrai**, en cas de lésion de l'épiderme, il est urgent de reconstituer la couche cornée qui représente une barrière protectrice importante. Ainsi il faut favoriser la prolifération kératinocytaire et non pas la limiter par l'intermédiaire de SpiderM.
- C. **Faux**, le mécanisme lié à SuperM reste fonctionnel, donc les connexines changent de nature et relâchent BatM.
- D. **Vrai**, le but final est de supprimer la production de filaggrine à partir de profilaggrine.
- E. **Vrai**, voir l'énoncé.

**Question 43 - A propos de la différenciation et de l'adhérence cellulaire :**

- A. L'état déterminé d'une cellule s'acquiert pendant la période embryonnaire.
  - B. La lignée germinale dérive directement des cellules totipotentes.
  - C. La régulation de la différenciation se fait surtout au niveau de la traduction.
  - D. Les cellules souches se renouvellent de manière indéfinie.
  - E. Une adhérence homophile concerne un contact entre deux molécules d'adhérence identiques.
- 
- A. **VRAI** : Toutes les cellules de notre corps sont engagées dans un programme de différenciation (mais elles ne sont pas forcément différenciées, à ne pas confondre).
  - B. **FAUX** : Ce sont les cellules pluripotentes qui constituent les cellules de la lignée germinale. Les cellules totipotentes constituent les annexes embryonnaires.
  - C. **FAUX** : Elle se fait surtout au niveau de la transcription.
  - D. **VRAI**.
  - E. **VRAI**, c'est une notion importante. Adhérence homophile = adhérence entre deux molécules d'adhérence identiques. Adhérence homotypique = adhérence entre deux cellules du même type.

**Question 44 - Concernant la reconnaissance et l'adhérence cellulaire :**

- A. L'adhérence entre deux kératinocytes est homophile et homotypique.
  - B. La plupart des molécules d'adhérence sont fonctionnelles en présence de calcium intracellulaire.
  - C. Les hémidesmosomes mettent en jeu des filaments intermédiaires.
  - D. Une jonction gap est constituée de 6 connexons constitués d'une centaine de connexines.
  - E. Les claudines sont des protéines transmembranaires.
- 
- A. **VRAI**, les deux kératinocytes sont des cellules identiques qui rentrent en contact grâce à deux molécules de E-Cadhérine.
  - B. **FAUX**, en présence de calcium EXTRACELLULAIRE.
  - C. **VRAI**, au même titre que les desmosomes.
  - D. **FAUX**, une jonction gap est constituée d'une centaine de connexons, eux-mêmes contenant individuellement 6 connexines.
  - E. **VRAI**, ce sont ces protéines qui forment les jonctions serrées.

L'énoncé suivant est nécessaire pour répondre aux questions 45 et 46 :

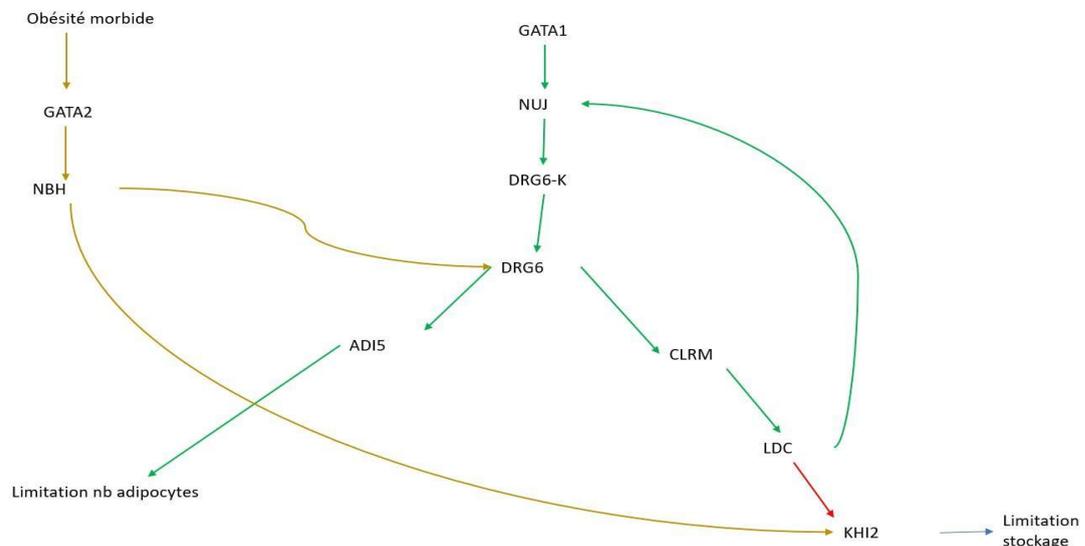
En situation physiologique les adipocytes expriment le facteur GATA1. GATA1 va activer NUJ qui va à son tour activer DRG6-K une kinase qui va phosphoryler DRG6. DRG6 va alors pénétrer dans le noyau pour stimuler la transcription de ADI5 et CLRM. ADI5 entraîne une cascade de phosphorylations qui conduit à la limitation du nombre d'adipocytes, tandis que CLRM va activer LDC qui va activer en retour NUJ et inhiber KHI2, facteur favorisant le stockage des graisses.

En cas d'obésité morbide, les adipocytes se mettent à exprimer le facteur GATA2. GATA2 va activer le facteur NBH, qui va inactiver DRG6 en le déphosphorylant empêchant ainsi sa migration intranucléaire, et va surstimuler KHI2.

Question 45 \* – Concernant les mécanismes ci-dessus vous pouvez dire qu'en situation physiologique :

- A. LDC est stimulée (activée).
- B. KHI2 est stimulé par l'expression de GATA1.
- C. Le stockage des graisses est limité par cette cascade de signalisation.
- D. Une boucle de rétrocontrôle positif se met en place.
- E. Une boucle de rétrocontrôle négatif se met en place.

Comme je vous l'ai dit dans la fiche méthode : il faut faire un... SCHEMAAAAAA !

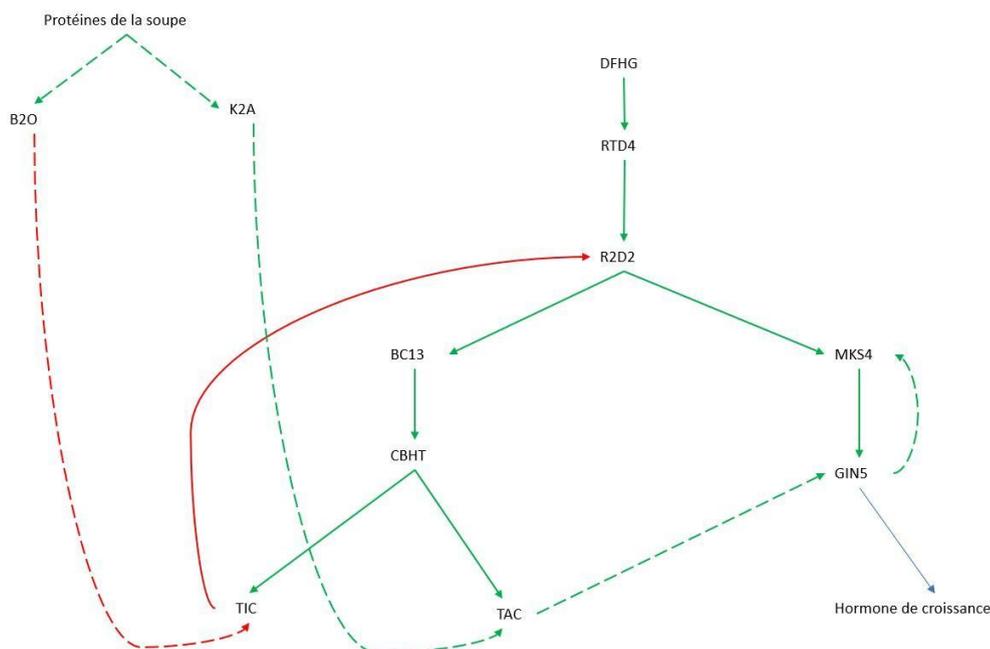


- A. **VRAI** : la cascade aboutit à la stimulation de LDC
- B. **FAUX** : KHI2 est inhibé par LDC suite à cette cascade.
- C. **VRAI** : KHI2 qui a pour rôle de favoriser le stockage des graisses est inhibé, le stockage est donc limité.
- D. **VRAI** : LDC va stimuler NUJ qui se trouve en amont, c'est donc un rétrocontrôle positif.
- E. **FAUX**

**Question 46\* : En situation d'obésité morbide vous pouvez dire que :**

- A. On assiste à une levée d'inhibition qui entraîne une augmentation des capacités de stockage des graisses.
  - B. Une boucle de rétrocontrôle négatif se met en place.
  - C. Une boucle de rétrocontrôle positif est rompue.
  - D. Le nombre d'adipocytes augmente.
  - E. L'expression de GATA1 est inhibée.
- 
- A. **VRAI** : En situation d'obésité morbide, on observe une levée d'inhibition du facteur KHI2, ce qui entraîne une augmentation des capacités de stockage.
  - B. **FAUX**
  - C. **VRAI** : la boucle impliquant LDC.
  - D. **VRAI** par inhibition de DRG6.
  - E. **FAUX** : l'expression de GATA1 n'est pas affectée, ce sont les facteurs en aval qui le sont

**Question 47\* – Chez un enfant ayant une alimentation normale (sans soupe), après plusieurs heures de sécrétion du facteur DFHG : **BE****



- A. **FAUX**
- B. **VRAI** : TIC inhibe R2D2 qui est un facteur qui se trouve en amont.
- C. **FAUX** : Avec la boucle de rétrocontrôle négatif, TIC inhibe R2D2, on a une diminution de l'expression de MSK4, donc de GIN5 et donc une sécrétion d'hormone de croissance inhibée.
- D. **FAUX**
- E. **VRAI** : Au bout de plusieurs heures, TIC inhibe R2D2 ce qui crée une boucle de rétrocontrôle négatif, on a donc une diminution de l'expression de MSK4, donc de GIN5 et donc une sécrétion d'hormone de croissance inhibée.

**Question 48\* – Chez un enfant qui mange de la soupe, après plusieurs heures de sécrétion du facteur DFHG : ACE**

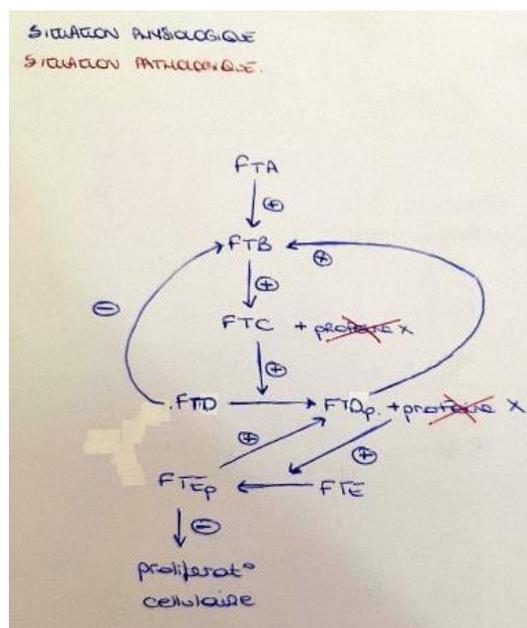
- A. **VRAI** : TIC est inhibé, donc il ne peut plus exercer son rôle d'inhibiteur sur R2D2, donc la boucle de rétrocontrôle négative est levée.
- B. **FAUX** : TAC n'est pas dans la boucle, ce sont GIN5 et MKS4 qui sont impliqués.
- C. **VRAI** : L'activation de TAC par K2A entraîne une stimulation de GIN5 qui va à son tour activer MKS4 et donc nous avons mise en place d'une boucle de rétrocontrôle positif.
- D. **VRAI**
- E. **FAUX**

**Question 49 – Les cadhérines : ACD**

- A. **VRAI**
- B. **FAUX**, Les cadhérines assurent une adhérence homophile, mais homo ou hétérotypique, par exemple dans la peau on a une reconnaissance homophile hétérotypique entre kératinocytes et mélanocytes grâce à l'expression de la E-cadhérine. C. **VRAI**, mais peu spécifique.
- D. **VRAI**, Exemple la E-cadhérine est spécifique des épithéliums.
- E. **FAUX**, Ce sont les sélectines qui reconnaissent le glycocalyx.

**Question 50\* – Concernant les mécanismes décrits ci-dessus : BD**

- A. **FAUX**, il existe une boucle de rétrocontrôle négative de X pour



existe trois boucles de rétrocontrôle, deux positives négative. Sauf s'il y a assez phosphoryler tout FTD.

- B. **VRAI**, du fait de l'inhibition de la protéine X, il ne reste que la boucle de rétrocontrôle négative.
- C. **FAUX**, elle permet la cascade de phosphorylation pour obtenir FTEp qui inhibe la prolifération cellulaire.
- D. **VRAI**, du fait de l'absence de protéine X, il n'y a plus de phosphorylation possible.
- E. **FAUX**, l'absence de protéine X annule toutes les phosphorylations possibles ainsi que les boucles de rétrocontrôle.

**Question 51\* – Quelle(s) action(s) cette pommade peut avoir pour favoriser la prolifération cellulaire : AB**

- A. **VRAI**, la protéine X est indispensable à la phosphorylation de FTEp et donc à l'inhibition de la prolifération cellulaire. Si on l'inactive, on inactive toute la cascade de phosphorylation et donc de ce fait, on permet la prolifération cellulaire.
- B. **VRAI**, l'inhibition de FTDp et FTEp va empêcher les boucles de rétrocontrôle de fonctionner ce qui va supprimer l'inhibition de la prolifération cellulaire.
- C. **FAUX**, malgré l'inhibition de FTA, il y aura quand même stimulation de FTB via la boucle de rétrocontrôle.
- D. **FAUX**, la protéine X permet l'inhibition de la prolifération cellulaire. Nous on cherche à l'activer.
- E. **VRAI**, Si plus de FTDp, plus de boucles de rétrocontrôle.

**L'énoncé suivant concerne les questions 52 et 53 :**

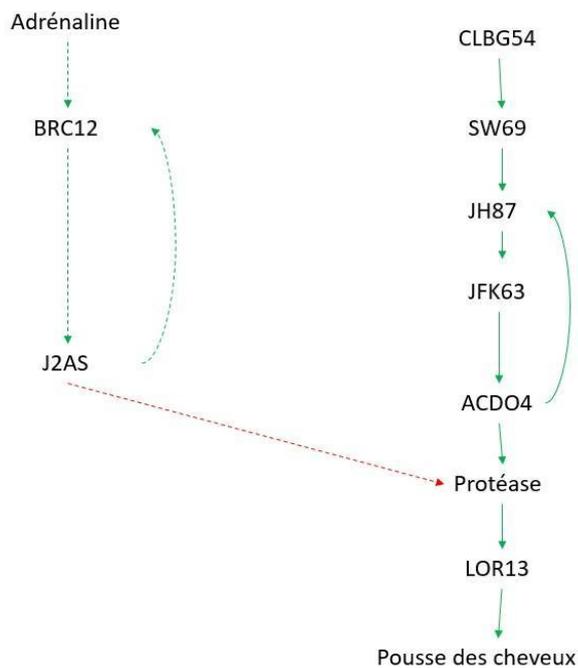
Vous vous intéressez à la pousse des cheveux, les cellules du cuir chevelu expriment le facteur de transcription LOR13 qui une fois activé va induire la transcription des gènes responsables de la pousse des cheveux. En condition physiologique CLBG54 lie son récepteur ce qui stimule le facteur SW69. SW69 va à son tour stimuler la protéine JH87, qui va stimuler JFK63. JFK63 va stimuler ACDO4 qui va

stimuler JH87 et activer une protéase KIDD qui va permettre le clivage du précurseur de LOR13, ce qui va libérer LOR13.

Vous souhaitez connaître l'influence du stress sur les cheveux. Vous constatez que l'adrénaline une fois liée à ses récepteurs bêta qui active le facteur BRC12, qui va à son tour stimuler JA2AS qui va inhiber la protéase KIDD et stimuler BRC12 en cas de stress prolongé.

Question 52\* – Une boucle de rétrocontrôle est rompue après l’inhibition de (toutes situations confondues) : **ABCE**

- A. CLBG54
- B. JH87
- C. BRC12
- D. SW69
- E. JFK63



- A. **FAUX** : car en dehors de la boucle.
- B. **VRAI**
- C. **VRAI**
- D. **FAUX**
- E. **VRAI**

Question 53\* – En situation de stress prolongé : **DE**

- A. Une boucle de rétrocontrôle négatif se met en place.
  - B. Une boucle de rétrocontrôle positif est rompue.
  - C. Il y a moins de forme active de LOR13.
  - D. La protéase KIDD est inhibée.
  - E. Le stress prolongé semble inhibe la pousse des cheveux.
- A. **FAUX**
  - B. **FAUX** : La boucle impliquant ACDO4 n'est pas rompue par le stress.

- C. **VRAI** : Car son précurseur n'est plus clivé.
- D. **VRAI**
- E. **VRAI** : par manque de LOR13

#### **Question 54 - Notion de tissu :DE**

- A. Il existe 4 tissus fondamentaux, le tissu épithélial, musculaire, nerveux et cartilagineux.
- B. Un tissu est un ensemble de cellules spécialisées qui coopèrent pour réaliser une seule fonction.
- C. Le tissu conjonctif est constitué par des cellules jointives dispersées dans une matrice extracellulaire rarement abondante.
- D. La classification musculaire distingue plusieurs catégories de tissus : strié et lisse.
- E. Les caractéristiques du tissu nerveux sont excitabilité, conductivité et communication dans le but de traiter l'information nerveuse.

**A FAUX** Le tissu cartilagineux fait partie du tissu conjonctif. Les 4 tissus fondamentaux sont : le tissu épithélial, le tissu conjonctif, le tissu musculaire et le tissu nerveux.

**B FAUX** Bien lire jusqu'à la fin. Le début de la phrase est juste : « Un tissu est un ensemble de cellules spécialisées qui coopèrent, mais la fin ne l'est pas. Ces cellules coopèrent pour réaliser une ou plusieurs fonction(s) et non une seule. Par exemple, le tissu épithélial a une fonction de revêtement, mais peut en même temps avoir une fonction hormonale/glandulaire.

**C FAUX** Le tissu conjonctif est constitué par des cellules dispersées dans une MEC généralement abondante.

**D VRAI** Il existe aussi le tissu musculaire strié cardiaque, qui n'appartient pas au tissu musculaire strié. En effet le tissu musculaire cardiaque, est strié mais il possède une contraction volontaire, indépendante de notre volonté.

**E VRAI** Phrase du cours.

#### **Question 55 – Différenciation cellulaire : B**

- A. L'état déterminé va s'acquérir uniquement pendant la vie embryonnaire chez les vertébrés
- B. La détermination correspond à une restriction des potentialités d'évolution d'une cellule.
- C. L'état déterminé est un état stable non transmissible aux cellules filles.
- D. Les gènes ubiquitaires sont responsables de la différenciation terminale des cellules engagées.
- E. La mise en culture des cellules souches embryonnaires se réalise alors que les cellules sont encore totipotentes.

**A FAUX** Il s'acquiert bien uniquement pendant la vie embryonnaire, mais chez les mammifères. Les mammifères sont une sous-catégorie des vertébrés, au même titre que les oiseaux, reptiles,

poissons... ainsi tous les vertébrés ne sont pas des mammifères. Possibilité de dédifférenciation et nouvelle détermination dans des espèces à capacité régénérative (exemple : les lézards).

**B VRAI** Phrase du cours.

**C FAUX** L'état déterminé est un état stable, transmissible aux cellules filles notamment grâce aux boucles de rétrocontrôle positif.

**D FAUX** Les gènes ubiquitaires sont retrouvés et exprimés dans toutes les cellules de notre organisme. Ils permettent d'assurer la machinerie cellulaire. Ce sont les gènes spécifiques qui sont responsables de la différenciation terminale, et induisent par conséquent les différents types cellulaires.

**E FAUX** Les cellules souches embryonnaires (ou cellules E.S) sont des cellules pluripotentes. Elles sont récupérées lorsque l'embryon est encore au stade de bouton embryonnaire (Cf cours embryologie). Les cellules totipotentes permettent de recréer un embryon en totalité, annexes comprises (placenta, poche amniotique), ce qui n'est pas possible avec des cellules pluripotentes.

### **Question 56 – Contrôle de la différenciation cellulaire : DE**

- A. Les boucles de rétrocontrôle sont irréversibles.
- B. L'étape la plus importante pour la régulation de la différenciation cellulaire est la traduction.
- C. Les cellules souches sont des cellules qui se divisent peu, et qui possèdent une durée de vie infinie.
- D. Les cellules amplifiantes se divisent activement mais finissent toujours par se différencier.
- E. Beaucoup de cellules différenciées ne peuvent plus se multiplier, on parle de cellules post-mitotiques.

**A FAUX** Les boucles de rétrocontrôle sont réversibles, elles peuvent être arrêtées ou activées grâce à un autre signal, de type phosphorylation par exemple.

**B FAUX** L'étape la plus importante pour la régulation de la différenciation cellulaire est la transcription. En effet, c'est à ce moment que sont transcrits (sélectionnés) les gènes qui vont permettre la différenciation terminale, comme les gènes spécifiques.

**C FAUX** Les cellules souches sont des cellules se divisant peu et possédant une durée de vie indéfinie. Attention, infinie et indéfinie ne sont pas équivalents. Une durée de vie infinie signifie sans fin, dans x années, cette cellule sera toujours capable de se diviser. Indéfinie signifie qu'une cellule aura une durée de vie plus importante que la durée de la vie de l'organisme. En d'autres termes, si à la mort d'une personne on récupère ses cellules souches, alors elles seront encore capables de se diviser sur la génération d'après.

**D VRAI** Ce sont les caractéristiques des cellules amplifiantes.

**E VRAI** Dans la plupart des cas, au fur et à mesure du processus de différenciation, les capacités de prolifération se réduisent.

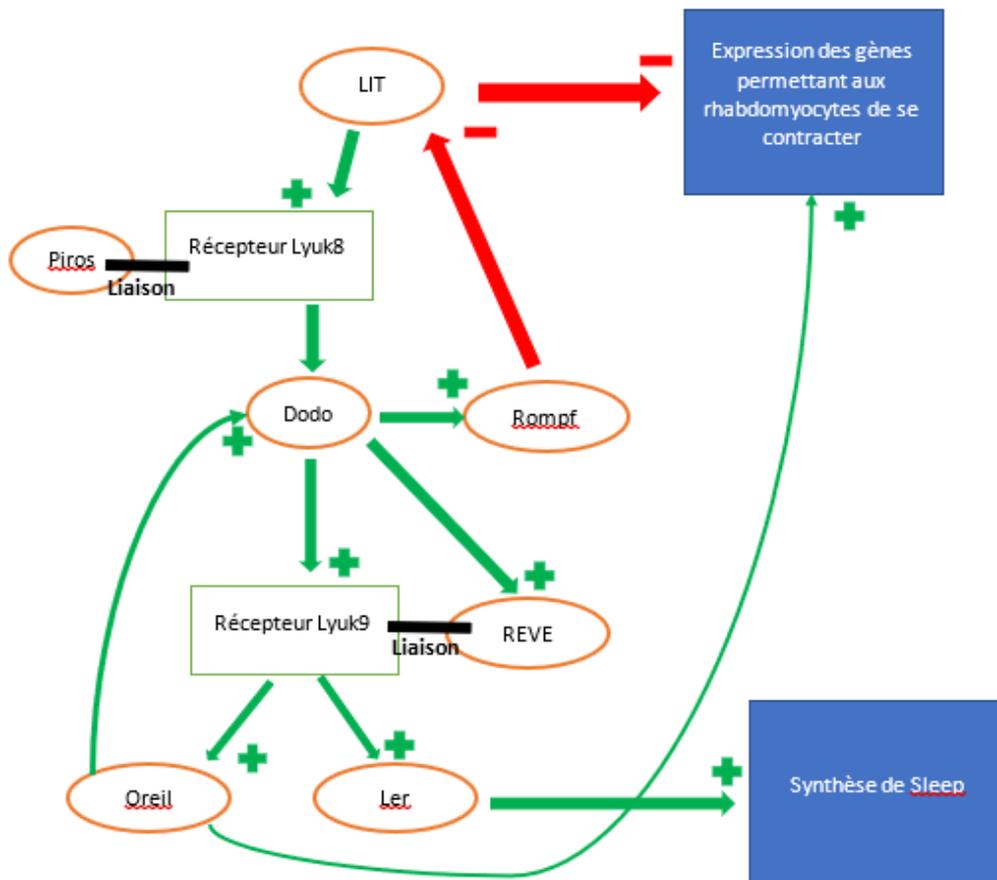
### **Le texte ci-dessous se rapporte aux questions 57 et 58 :**

Les précurseurs musculaires de Mathilde expriment un facteur de transcription LIT qui réprime l'expression des gènes permettant aux rhabdomyocytes de se contracter et stimule l'expression d'un récepteur membranaire de la famille Lyuk, Lyuk8 qui reconnaît spécifiquement la molécule de signalisation Piros. La stimulation de Lyuk8 par Piros entraîne l'expression de la protéine Dodo. Dodo active la transcription de Rompf qui se fixe sur LIT et l'inhibe. Dodo stimule la transcription du récepteur Lyuk9 et de la molécule de signalisation REVE. La fixation de REVE sur son récepteur Lyuk9 entraîne l'activation de deux protéines Oreil et Ler. Oreil va stimuler l'expression de Dodo et des gènes permettant aux précurseurs musculaires de se contracter. Ler stimule la synthèse de Sleep, une des hormones responsables du sommeil.

**Question 57 \* : D'après ces données, le traitement des précurseurs musculaires de Mathilde : BC**

- A. Par Piros et REVE est nécessaire à l'obtention de cellules musculaires sécrétant Sleep.
- B. Par Piros permet l'obtention de cellules musculaires synthétisant Sleep.
- C. Par Piros permet l'obtention de cellules musculaires pouvant se contracter.
- D. Par REVE permet l'obtention de cellules musculaires pouvant se contracter.
- E. Par REVE permet l'obtention de cellules musculaires synthétisant Sleep.

Pour répondre à un exercice de boucle, il faut se poser et faire un schéma pour bien comprendre. C'est le plus important. Dans notre cas voici le schéma que l'on pouvait réaliser :



**A FAUX** Le traitement par Piros seulement est nécessaire à l'obtention de cellules musculaires sécrétant Sleep.

**B VRAI** Comme le montre le schéma.

**C VRAI** Piros va se lier au récepteur Lyuk8, exprimé de manière constitutive par les précurseurs musculaires. Cela va permettre d'exprimer la protéine Dodo, qui va activer la transcription de Rompf. Rompf va venir se fixer sur LIT et l'inhiber. Ainsi les actions de LIT ne seront plus possibles donc il ne va plus inhiber l'expression des gènes permettant aux précurseurs musculaires de se contracter. Par ailleurs, Dodo permet l'expression de REVE et de son récepteur ce qui va stimuler la contraction per l'intermédiaire d'Oreil. Ainsi le traitement des précurseurs musculaires par Piros permet l'obtention de cellules musculaires pouvant se contracter.

**D FAUX** Si l'on ne traite les précurseurs musculaires que par REVE, alors il ne peut y avoir de contraction ou de synthèse de Sleep par les cellules musculaires. En effet, si nous ne traitons que par REVE, il n'y aura pas son récepteur exprimé, à savoir Lyuk9. Pour obtenir ceci il faut traiter nos cellules avec Piros ou faire exprimer Dodo.

**E FAUX** Si l'on ne traite les précurseurs musculaires que par REVE, alors il ne peut avoir y de contraction ou de synthèse de Sleep par les cellules musculaires. En effet, si nous ne traitons que par REVE, il n'y aura pas son récepteur exprimé, à savoir Lyuk9. Pour obtenir ceci il faut traiter nos cellules avec Piros ou faire exprimer Dodo.

**Question 58 \* : D'après ces données, à la suite du traitement par Piros, on observe une boucle de rétrocontrôle positif qui peut être interrompue : ACE**

- A. En inhibant Oreil.
- B. En stimulant Rompf.
- C. En inhibant Dodo.
- D. En inhibant Lyuk8.
- E. En inhibant Lyuk9.

**A VRAI** Oreil faisant parti de cette boucle de rétrocontrôle positive, si on l'inhibe alors on rompt cette boucle.

**B FAUX** Rompf ne fait pas partie de cette boucle.

**C VRAI** Dodo fait partie de cette boucle de rétrocontrôle positive. Il permet la « liaison des extrémités », ainsi si on l'inhibe alors on rompt cette boucle.

**D FAUX** Lyuk8 ne fait pas partie de cette boucle. Il se situe en amont de celle-ci, son inhibition n'aura donc aucun impact sur le fonctionnement de la boucle. Il est important pour déclencher la boucle seulement.

**E VRAI** Lyuk9 fait partie de cette boucle de rétrocontrôle positive. Il permet la « liaison des extrémités », ainsi si on l'inhibe, l'aval de la boucle ne sera plus exprimé, à savoir Oreil et Ler. Si on l'inhibe alors on rompt cette boucle de rétrocontrôle positive.

### **Question 59 – Molécules d'adhérence : BDE**

- A. Les sélectines se trouvent dans les jonctions serrées.
- B. Les intégrines permettent la reconnaissance de la matrice extracellulaire.
- C. Les intégrines sont formées de 2 chaînes transmembranaires, associées de manière covalente.
- D. Les CAM de la famille des immunoglobulines peuvent être trouvées dans des interactions homophile et hétérophile.
- E. Les cadhérines classiques jouent un rôle important dans les phénomènes de reconnaissance homotypique.

**A FAUX** Rien à voir. Les sélectines reconnaissent des résidus glucidiques du glycocalyx d'une cellule adjacente. Elles jouent un rôle dans la reconnaissance de la paroi des vaisseaux sanguins par les globules blancs. On parle de reconnaissance intercellulaire hétérotypique. Dans les jonctions serrées on trouve des claudines qui sont des protéines transmembranaires.

**B VRAI** Elles permettent l'attachement des cellules à la matrice extra-cellulaire (MEC)

**C FAUX** Ces deux chaînes sont associées de manière non covalente.

**D VRAI** Reconnaissance homophile avec une autre CAM et reconnaissance hétérophile avec une intégrine. Les CAMs sont importantes pour les interactions dans le système nerveux, immunitaire et ainsi que pour les interactions globules blancs/cellules endothéliales.

**E VRAI** Les cadhérines étant une moyenne famille de protéines, chaque tissu possède ses propres cadhérines classiques, ce qui permet aux cellules d'un même tissu d'adhérer entre elles mais pas avec d'autres types cellulaires.

### **Question 60 – Les sélectines : CE**

- A. Permettent le passage sélectif de certains ions au niveau des jonctions serrées.
- B. Sont fonctionnelles en présence de sodium dans le milieu extra-cellulaire.
- C. Reconnaissent des résidus glucidiques du glycocalyx d'une cellule adjacente.
- D. Sont impliquées dans des phénomènes de reconnaissance homophile.
- E. Sont impliquées dans des phénomènes de reconnaissance hétérotypique.

**A FAUX** Ce sont les jonctions serrées avec **les claudines** qui permettent le passage sélectif de certains ions.

**B FAUX** La plupart des molécules d'adhérence ne sont fonctionnelles qu'en présence de **calcium** dans le milieu extra-cellulaire. Sauf celles de la famille des immunoglobulines.

**C VRAI** Cours. Elles jouent un rôle important dans la reconnaissance de la paroi des vaisseaux sanguins par les globules blancs (reconnaissance intercellulaire hétérotypique).

**D FAUX** Reconnaissance **hétérophile** entre une sélectine et un résidu glucidique du glycocalyx.

**E VRAI** Reconnaissance **hétérotypique** entre une cellule de la paroi des vaisseaux sanguins et un globule blanc.

## Le texte ci-dessous se rapporte aux questions 61 et 62

Les progéniteurs neuronaux sont caractérisés par l'expression de AUR et MAN. AUR est un facteur de transcription qui inhibe l'apoptose et stimule l'expression de Vie , AUR et miVOY. MAN est un facteur de transcription stimulant la transcription de FED3. miVOY est un petit ARN qui bloque la traduction de MAN. Vie est un facteur de transcription qui stimule la transcription de FED1 et FED2. Les FED sont des facteurs essentiels de différenciation des progéniteurs neuronaux. Si dans la cellule FED1 et FED2 sont co-exprimés alors la cellule se différenciera en oligodendrocyte. Si FED2 et FED3 sont exprimés en même temps alors la cellule deviendra un astrocyte. FED3 et FED1 ne peuvent jamais être coexprimés dans la cellule.

FED3 stimule la transcription de FED2 et de miVOY. FED2 stimule la transcription de FED1. FED1 stimule FED2 et FOUDr. FOUDr est un point de contrôle de tout ce mécanisme, elle stimule FED2 et FED1.

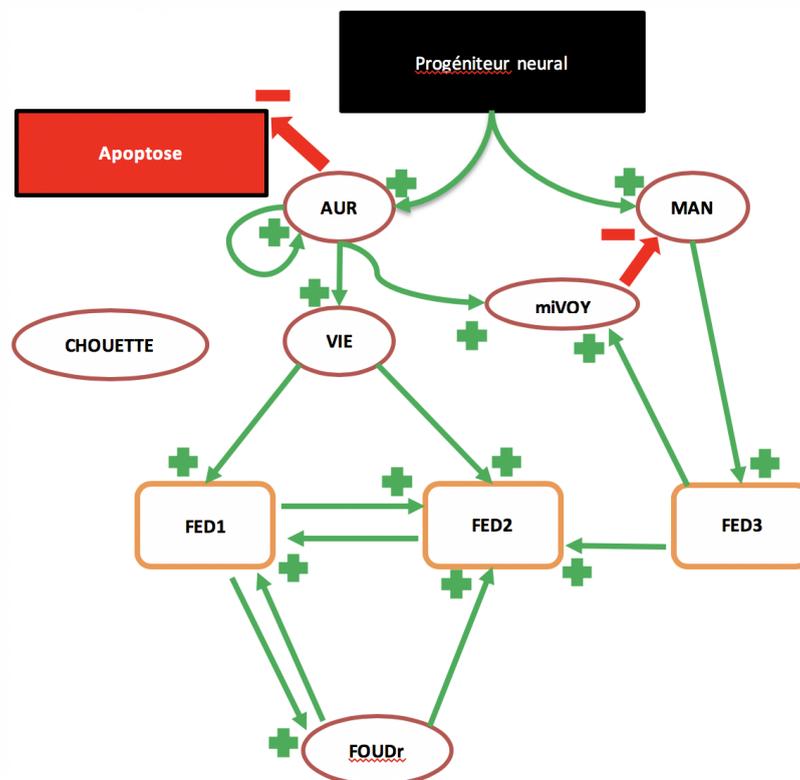
Pendant une bactérie nommée Cret est capable d'interagir sur ce mécanisme de régulation. En effet, Cret est capable de se fixer sur miVOY et sur AUR, et va modifier leurs fonctions. AUR, suite à la fixation de Cret va alors stimuler la transcription de CHOUETTE. De plus on observe une levée d'inhibition de l'apoptose de la cellule. Quant à miVOY, la fixation de Cret va permettre de bloquer la traduction de VIE et non plus celle de MAN. CHOUETTE est une macromolécule inhibant FED1, FOUDr ainsi que l'apoptose de la cellule.

Pour résoudre des exercices sur les mécanismes de régulation il faut toujours faire un/des schéma(s).

Pour plus de lisibilité, il y a en correction 2 schémas différents :

- Un pour la situation sans bactérie
- Un autre avec la présence de la bactérie Cret

Schéma  
bactérie



sans la  
Cret :

**Question 61 – D’après ces données, en absence de Cret on observe : C**

- A. L’expression de FOUDr qui est stimulée de deux façons différentes.
- B. L’expression de FED1 qui intervient dans 2 boucles de rétrocontrôle positives (exhaustif).
- C. L’expression de FOUDr qui intervient dans 2 boucles de rétrocontrôle positives (exhaustif).
- D. L’expression de FED2 stimulée par FED3.
- E. L’évolution des progéniteurs neuronaux en astrocytes.

**A FAUX** L’expression de FOUDr est seulement stimulée par FED1 et non de deux façons différentes.

**B FAUX** FED1 prend part à 3 boucles de rétrocontrôle positives (exhaustif) et non 2 :

- Entre FED1 et FED2
- Entre FED1 et FOUDr
- La boucle FED1-FOUDr et FED2

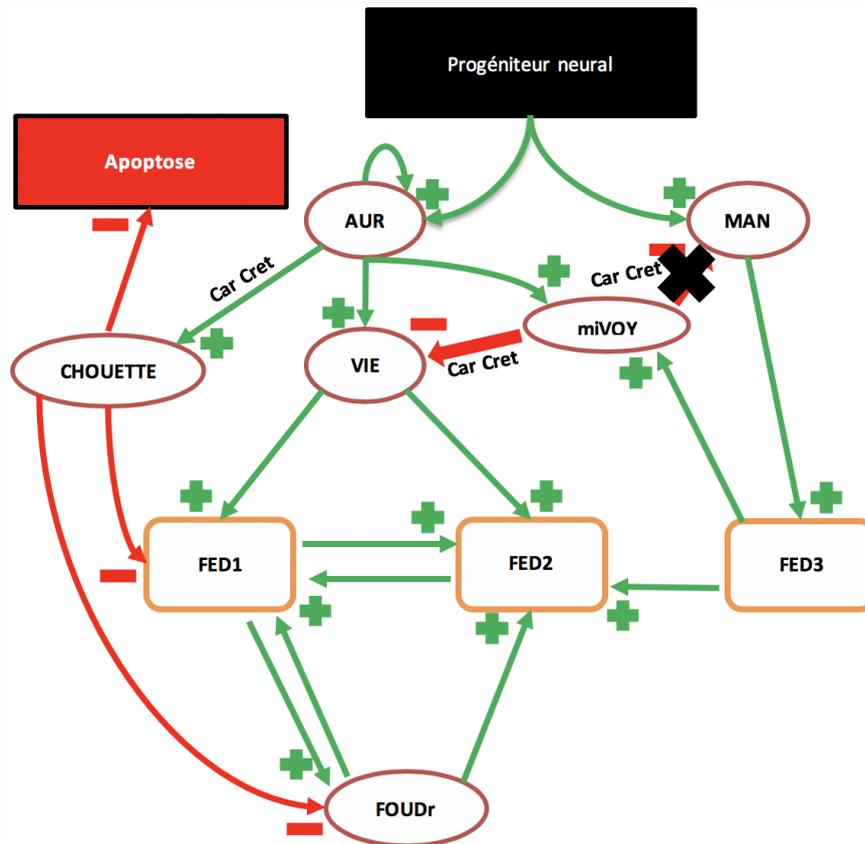
**C VRAI** On observe bien l’expression de FOUDr prenant part à 2 boucles de rétrocontrôle positives :

- Entre FED1 et FOUDr
- La boucle FED1-FOUDr et FED2

**D FAUX** FED3 n’est pas exprimé car MAN, qui stimule son expression, n’est pas présente du fait de l’inhibition de sa traduction par miVOY. Ainsi FED3 ne peut pas stimuler FED2 puisqu’il est absent.

**E FAUX** Les progéniteurs neuronaux vont évoluer en oligodendrocytes. On observe l’expression physiologique de AUR. AUR est un facteur de transcription qui inhibe l’apoptose et stimule l’expression de Vie , AUR et miVOY. miVOY va empêcher la traduction de MAN. MAN ne peut donc pas stimuler la transcription de FED3 (facteur essentiel pour que nos progéniteurs neuronaux se différencient en astrocytes). AUR va stimuler VIE, un facteur de transcription. VIE va par la suite stimuler la transcription de FED1 et FED2. Si dans la cellule FED1 et FED2 sont co-exprimés alors la cellule deviendra un oligodendrocyte et non pas un astrocyte.

**Schéma en présence de la bactérie Cret :**



**Question 62\* – D’après ces données, en présence de la bactérie Cret on observe : ACD**

- A. Une levée d’inhibition concernant l’expression de MAN.
- B. Une levée d’inhibition concernant l’apoptose du progéniteur neuronal.
- C. L’arrêt de toutes les boucles de rétrocontrôle positives impliquant FED1.
- D. L’évolution des progéniteurs neuronaux en astrocytes.
- E. L’évolution des progéniteurs neuronaux en oligodendrocytes.

**A VRAI** La bactérie Cret va se fixer sur miVOY et modifier ses actions. miVOY va alors inhiber la traduction de VIE et non plus de MAN. Ainsi on observe bien une levée d’inhibition concernant l’expression de MAN.

**B FAUX** La fixation de Cret sur AUR va modifier ses fonctions. En effet en présence de Cret, AUR ne va plus inhiber l’apoptose de la cellule. Cependant elle va dorénavant stimuler la transcription de CHOUETTE. L’une des actions de CHOUETTE est d’inhiber l’apoptose de la cellule. Ainsi, en présence de la bactérie Cret nous n’observons pas une levée d’inhibition des gènes concernant l’apoptose de la cellule.

**C VRAI** CHOQUETTE va inhiber l'expression de FOUdr et FED1. Toutes les boucles de rétrocontrôle impliquant ces molécules sont donc stoppées ! On observe l'arrêt de 3 boucles de rétrocontrôle positives :

- Entre FED1 et FED2
- Entre FED1 et FOUdr
- La boucle FED1-FOUdr et FED2

Si l'item était seulement : « l'arrêt de toutes les boucles de rétrocontrôle positives » cela aurait été faux car on retrouve une dernière boucle de rétrocontrôle positive celle avec AUR qui s'autostimule.

**D VRAI** Les progéniteurs neuronaux vont évoluer en astrocytes. La présence de la bactérie Cret va modifier les actions de miVOY et de AUR. miVOY ne va plus empêcher la traduction de MAN mais celle de VIE. MAN peut donc stimuler la transcription de FED3 (facteur essentiel pour que les progéniteurs neuronaux se différencient en astrocytes). miVOY bloque la traduction de VIE, par conséquent FED1 et FED2 ne sont plus stimulés par VIE. FED2 reste présent grâce à la stimulation de FED3. Les autres voies qui aboutiraient en temps normal à la production de FED1 (via FOUdr ou FED2) sont inhibées par CHOQUETTE qui est stimulée par le changement de fonction de AUR. Au final, on observe l'expression de FED2 et FED3 dans la cellule. Il est indiqué dans l'énoncé que si FED2 et FED3 sont coexprimés alors le progéniteur neuronal se différencie en astrocyte.

**E FAUX** Les progéniteurs neuronaux vont évoluer en astrocytes. Voir correction item D.

### **Question 63 – Reconnaissance et adhérence cellulaires : E**

- Les molécules d'adhérence peuvent être réparties de façon homogène sur une grande surface de la membrane plasmique, on parle alors d'adhérence jonctionnelle.
- La plupart des molécules d'adhérence ne sont fonctionnelles qu'en présence de calcium dans le milieu intra-cellulaire.
- Les contacts focaux sont des jonctions communicantes entre une cellule et la matrice extracellulaire, mettant en jeu des intégrines et les filaments d'actine.
- Les jonctions liées aux filaments d'actine sont très visibles en microscopie électronique.
- Les jonctions liées aux filaments d'actine entre deux cellules sont nommées jonctions adhérentes.

**A FAUX** Si, les molécules d'adhérence sont réparties de façon homogène sur une grande surface, alors on parlera d'**adhérence diffuse**.

**B FAUX** La plupart des molécules d'adhérence ne sont fonctionnelles qu'en présence de calcium dans le milieu **EXTRA-cellulaire**.

**C FAUX** Tout est vrai, sauf que les contacts focaux **font partis des jonctions d'ancrage** et non des jonctions communicantes.

**D FAUX** Elles sont quasi invisibles au microscope électronique. Ce sont **les jonctions avec les filaments intermédiaires qui sont bien visibles en microscope électronique**.

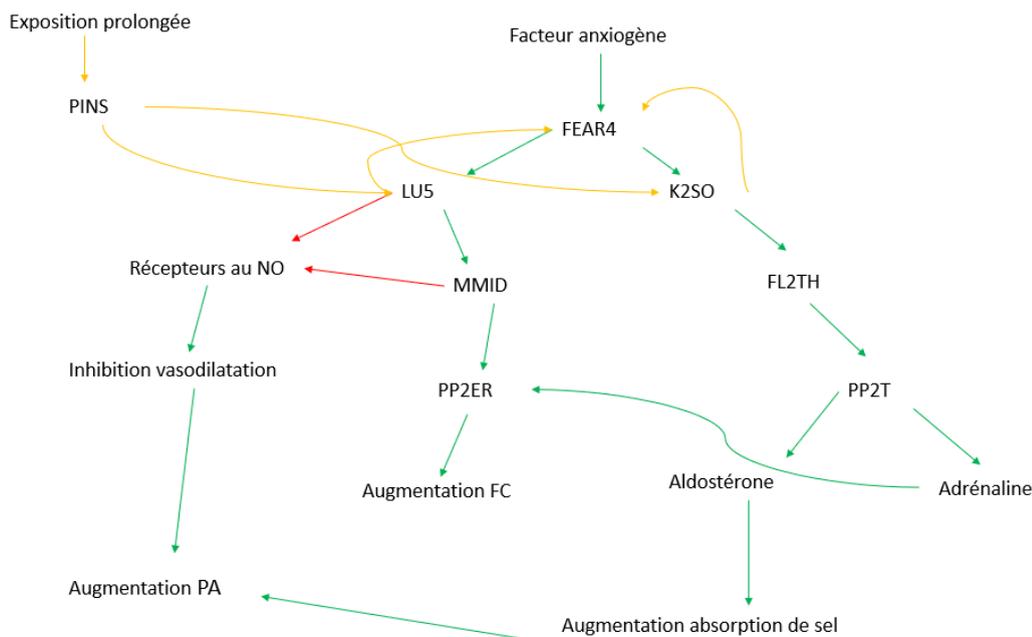
**E VRAI** Tableau du cours à bien savoir. Au niveau des jonctions adhérentes, on retrouvera des cadhérines classiques.

	Cellule / cellule	Cellule / MEC
Filaments intermédiaires	<b>Desmosomes</b> <i>Cadhérines desmosomales</i>	<b>Hémidesmosomes</b> <i>Intégrines</i>
Filaments d'actine	<b>Jonctions adhérentes</b> <i>Cadhérines classiques</i>	<b>Contacts focaux</b> <i>Intégrines</i>

**Le texte ci-dessous se rapporte aux questions 64 et 65 :**

L'anxiété se définit comme un état de stress en réponse à un facteur anxiogène d'origine psychologique. Elle peut être aiguë ou chronique. Lorsque le cortex frontal perçoit un signal anxiogène, il envoie un signal à l'hypothalamus. Les cellules de l'hypothalamus synthétisent alors une protéine ; FEAR4. FEAR4 passe dans la circulation et atteint ses deux organes cibles, le système cardiovasculaire et les surrénales. Au niveau du système cardiovasculaire, FEAR4, en se liant à son récepteur induit la synthèse de LU5 ; celui-ci agit au niveau de l'endothélium des artéριοles en inhibant les récepteurs au monoxyde d'azote ; un agent vasodilatateur. Au niveau du cœur, LU5 active MMID, qui inhibe également les récepteurs endothéliaux au monoxyde d'azote. MMID active également PP2ER qui entraîne une accélération du rythme cardiaque en agissant sur les cellules du nœud sinusal. Au niveau des surrénales, FEAR4, se lie à son récepteur K2SO ; cela active FLT2H, qui à son tour active PP2T. L'activation de PP2T va d'une part activer la voie des catécholamines aboutissant à la synthèse d'adrénaline, et d'autre part induit la libération d'aldostérone ce qui entraîne une augmentation de la réabsorption de sel au niveau du rein. L'adrénaline va en retour activer PP2ER. L'association inhibition de la vasodilatation et augmentation de la réabsorption de sel entraîne une augmentation de la pression artérielle.

En cas d'exposition trop longue au facteur anxiogène, l'hypothalamus libère la protéine PINS, qui se lie aux récepteurs LU5 et K2SO. Une fois les récepteurs stimulés par PINS, MMID et FLT2H vont stimuler en retour la libération de FEAR4. Ce mécanisme entraîne ainsi la chronicité de l'anxiété.



**Question 64\* – D’après ces données en situation aigue d’anxiété :**

- A. Une boucle de rétrocontrôle négatif impliquant MMID se met en place.
- B. Une boucle de rétrocontrôle positif impliquant FLT2H se met en place.
- C. Une boucle de rétrocontrôle positif impliquant l’adrénaline se met en place.
- D. La vasodilatation des artérioles est inhibée.
- E. La fréquence cardiaque ralentit.

- A. FAUX : MMID inhibe les récepteurs au NO mais ce n’est pas une boucle de rétrocontrôle.
- B. FAUX : La boucle de rétrocontrôle positif impliquant FLT2H se met en place lors de l’exposition chronique au facteur anxiogène.
- C. FAUX
- D. VRAI
- E. FAUX : Elle augmente.

**Question 65\* – D’après ces données, l’exposition prolongée à un facteur anxiogène :**

- A. Entraîne la mise en place d’une boucle de rétrocontrôle positif impliquant MMID.
- B. Entraîne la mise en place d’une boucle de rétrocontrôle négatif impliquant FLT2H.
- C. Permet de s’affranchir du facteur anxiogène grâce aux boucles de rétrocontrôle.
- D. Fait passer l’anxiété du statut aigu au statut chronique.
- E. Peut entraîner une hypertension artérielle chronique.

- A. VRAI : MMID va stimuler FEAR4.
- B. FAUX : C’est une boucle de rétrocontrôle positif impliquant FLT2H qui se met en place, il stimule la libération de FEAR4 qui se trouve en amont.
- C. VRAI : C’est le principe des boucles de rétrocontrôle, elles permettent de s’affranchir du facteur stimulant initial.
- D. VRAI : Cela est dit dans l’énoncé.
- E. VRAI

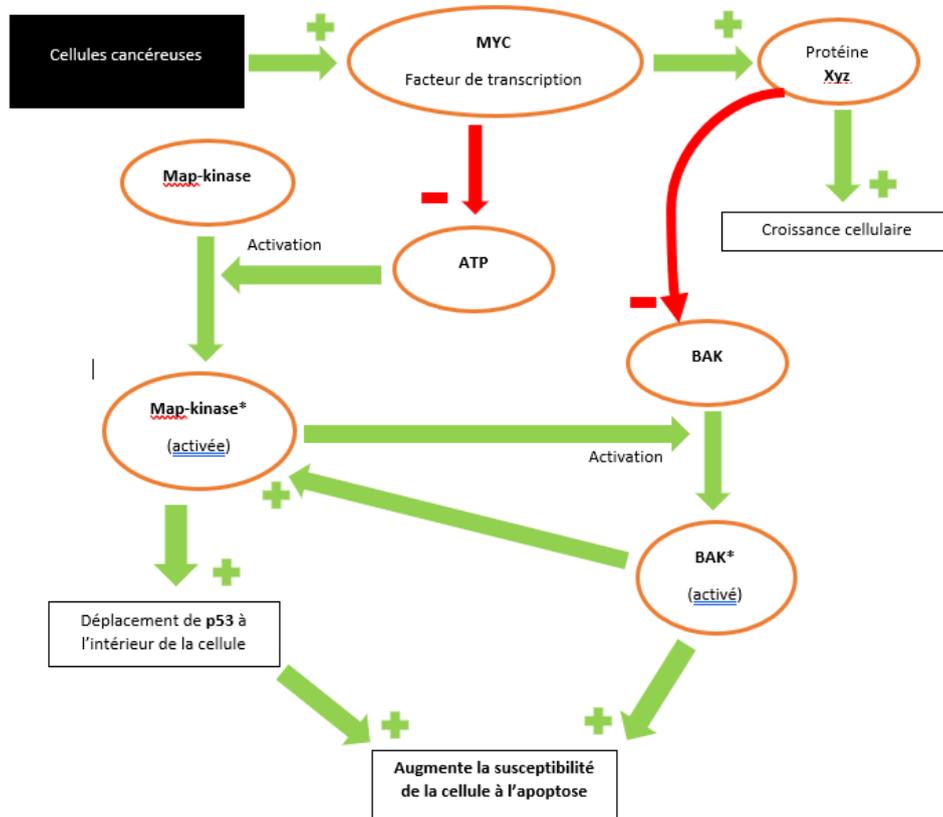
**Le texte ci-dessous se rapporte aux questions 66 et 67 :**

Lors d’un cancer les voies cellulaires de signalisation sont modifiées. Une étude récente a montré l’action des cellules cancéreuses sur la susceptibilité des cellules à l’apoptose. Lorsque l’on se trouve en situation physiologique, la cellule travaille majoritairement grâce à l’ATP. L’ATP a plusieurs fonctions dont l’activation des Map-kinases. Ces enzymes entraînent l’activation de BAK ainsi que la relocalisation de p53 au noyau. BAK activée a une action pro-apoptotique, et stimule la synthèse des Map-kinases activées. Une étude a montré que le déplacement de p53 et l’activation de BAK augmentait significativement (plus de 39%) la susceptibilité des cellules à l’apoptose.

Les cellules cancéreuses expriment des facteurs de transcription MYC. Ces facteurs de transcription entraînent un revirement métabolique, par inhibition de l’ATP ainsi que par la

production de protéine Xyz. La protéine Xyz stimule la croissance cellulaire et inhibe la synthèse de BAK.

Pour résoudre un exercice de boucle, la première étape est **toujours** de faire un schéma. Voici le type de schéma que l'on pouvait faire pour cet énoncé :



**Question 66 \*- En situation physiologique, on observe : BD**

- A. Une croissance cellulaire.
- B. Une augmentation de la susceptibilité de la cellule à l'apoptose.
- C. L'établissement d'une boucle de rétrocontrôle positive impliquant l'ATP.
- D. L'établissement d'une boucle de rétrocontrôle positive impliquant BAK.
- E. Un déplacement de p53 à l'intérieur de la cellule seul responsable de l'augmentation de la susceptibilité de la cellule à l'apoptose.

**A FAUX** La croissance cellulaire ne s'observe pas en conditions physiologiques. Elle va s'observer dans les cellules cancéreuses via l'expression d'un facteur de transcription MYC et de la protéine Xyz. En conditions physiologiques on observe une augmentation de la susceptibilité de la cellule à l'apoptose.

**B VRAI** Par l'action combinée de BAK activée (BAK\*) et du déplacement de p53 dans la cellule.

**C FAUX** On observe bien l'établissement d'une boucle de rétrocontrôle positive, mais celle-ci n'implique pas l'ATP. Ce dernier se trouve en amont de cette boucle et n'a donc pas d'action dans celle-ci.

**D VRAI** On le voit bien sur le schéma. La MAP-kinase activée entraîne l'activation de BAK. Une fois BAK activée, elle va stimuler la synthèse des MAP-kinases activées.

**E FAUX** Comme dit dans l'énoncé ; c'est l'action combinée de BAK activée + le déplacement de p53 à l'intérieur de la cellule qui permet l'augmentation de la susceptibilité de la cellule à l'apoptose.

**Question 67 \* – En présence d'une cellule cancéreuse, on observe : C**

- A. Le déplacement de p53 à l'intérieur de la cellule.
- B. L'arrêt d'une boucle de rétrocontrôle positive grâce à l'action de MYC.
- C. L'arrêt d'une boucle de rétrocontrôle positive grâce à l'action directe de la protéine Xyz.
- D. La mise en place d'une boucle de rétrocontrôle négative entre Myc, Xyz et l'ATP.
- E. Une croissance cellulaire ainsi qu'une augmentation de la susceptibilité à l'apoptose de la cellule.

**A FAUX** Myc inhibe l'ATP cellulaire. Ainsi toutes les étapes nécessitant l'action de l'ATP ne pourront plus être réalisées. Il n'y a donc pas de déplacement de p53 à l'intérieur de la cellule. Il en est de même pour l'augmentation de la susceptibilité à l'apoptose de la cellule, elle n'est plus possible.

**B FAUX** Voir schéma. BAK ne possède pas d'action sur la boucle de rétrocontrôle positive. Elle va inhiber l'ATP, or l'ATP est en amont de notre boucle, donc il n'y a pas d'arrêt de la boucle de rétrocontrôle positive.

**C VRAI** Voir schéma. Cela se passe directement via l'inhibition de la synthèse de BAK par Xyz.

**D FAUX** On n'observe pas de boucle de rétrocontrôle négative dans notre schéma. On observe une inhibition de l'ATP via l'action de MYC et un arrêt de la boucle de rétrocontrôle positive entre BAK/BAK\* et MAP-kinases\* via l'inhibition de BAK par Xyz.

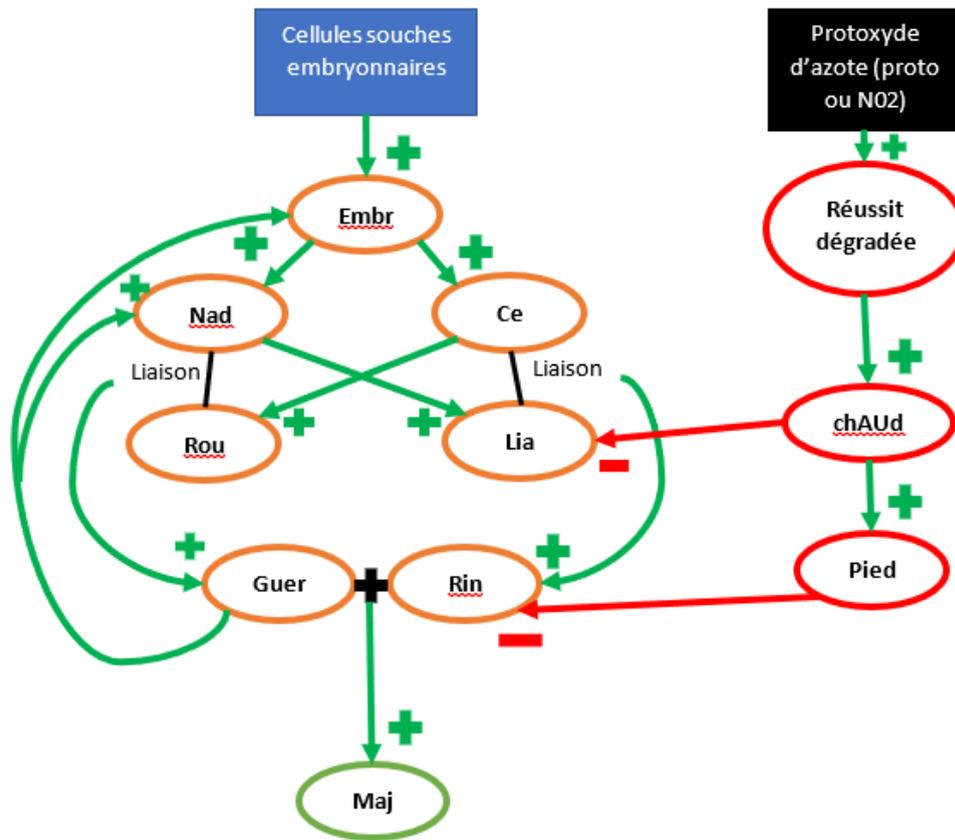
**E FAUX** On observe une croissance cellulaire mais pas d'augmentation de la susceptibilité à l'apoptose de la cellule. L'augmentation

**Le texte ci-dessous se rapporte aux questions 68 et 69 :**

Les cellules souches embryonnaires expriment de manière physiologique le facteur de transcription Embr. Embr va stimuler la synthèse de 2 facteurs ; Nad et Ce. Nad va stimuler la synthèse de Lia, tandis que Ce va stimuler la transcription de Rou. Nad est capable de se fixer à Rou. La fixation Nad-Rou va entraîner la stimulation de l'expression de Guer. Guer va stimuler la synthèse de Embr et de Nad. Ce est capable de se fixer à Lia, le complexe va entraîner la stimulation de la transcription de Rin. Guer et Rin vont permettre l'expression de Maj, molécule permettant le développement correct des capacités mémorielles (et par conséquent la réussite de la PACES). La co-expression de Guer et Rin est nécessaire pour permettre l'expression de Maj.

En cas de prise de protoxyde d'azote (de son petit nom proto) lors de l'enfance, le N20 va dégrader la protéine Réussit et modifier ses fonctions. Réussit, une fois dégradée, stimule l'expression de chAUd. chAUd va inhiber Lia et stimuler la traduction de Pied. Pied, est une molécule du système immunitaire qui va reconnaître Rin et entraîner sa destruction.

Pour répondre aux questions sur un exercice de boucle il faut en premier lieu **faire un schéma**. Voici le genre de schéma que l'on pouvait réaliser après lecture de l'énoncé :



**Question 68\* : Concernant les cellules souches embryonnaires on peut observer en conditions normales : ACE**

- A. L'établissement d'une boucle de rétrocontrôle positive impliquant Embr.
- B. L'établissement d'une boucle de rétrocontrôle positive impliquant Lia.
- C. L'établissement d'une boucle de rétrocontrôle positive impliquant Nad.
- D. La présence de chAUD qui va inhiber la boucle de rétrocontrôle positive.
- E. Un développement correct des capacités mémorielles.

**A VRAI** On va observer une boucle de rétrocontrôle positive entre Embr (en position 1) et Guer (en dernière position) qui va stimuler Embr. Il faut bien comprendre que toutes les actions et les molécules présentes entre ces 2 vont jouer être nécessaire au fonctionnement de la boucle. Ainsi Nad, Ce et Rou sont impliqués dans cette boucle de rétrocontrôle positive mais pas Lia.

**B FAUX** Cf voir correction item A.

**C VRAI** Cf voir correction item A.

**D FAUX** chAUD n'est présent que si l'on a consommé du protoxyde d'azote. Or l'énoncé de la question 23 faisait référence à : « en conditions normales ». Nous n'avons donc pas proto qui va agir sur Réussit et la dégrader. Réussit dégradée va entraîner la synthèse de chAUD. Ainsi, dans cette question il n'y a pas présence de chAUD.

**E VRAI** On observe la présence de Guer et de Rin, qui vont permettre l'expression de Maj, responsable du développement correct des capacités mémorielles.

**Question 69\* : Concernant les cellules souches embryonnaires à la suite de la prise de protoxyde d'azote, on peut observer : ACD**

- A. L'expression de chAUd qui est suffisante pour interrompre la synthèse de Maj.
- B. L'expression de Pied qui suffisante pour interrompre la synthèse de Guer.
- C. Une boucle de rétrocontrôle positive impliquant Embr.
- D. Une boucle de rétrocontrôle positive impliquant Guer.
- E. Un développement correct des capacités mémorielles.

**A VRAI** chAUd va inhiber Lia. Ainsi Ce et Lia ne vont pas pouvoir se lier et entraîner la stimulation de Rin. Or comme indiqué dans l'énoncé, il faut la présence de Guer et Rin pour pouvoir synthétiser Maj. En présence de protoxyde d'azote, Rin ne sera pas exprimé donc la production de Maj n'est pas possible.

**B FAUX** Pied va reconnaître Rin et entraîner sa destruction. Rin n'intervient pas dans la synthèse de Guer, donc Pied ne permet pas d'interrompre la synthèse de Guer.

**C VRAI** On va observer une boucle de rétrocontrôle positive entre Embr (en position 1) et Guer (en dernière position) qui va stimuler Embr. Il faut bien comprendre que toutes les actions et les molécules présentes entre ces 2 sont nécessaires au fonctionnement de la boucle. Ainsi Nad, Ce et Rou sont impliqués dans cette boucle de rétrocontrôle positive. Les inhibitions causées par chAUd et Pied ne vont pas toucher cette boucle. Les inhibitions causées par chAUd et Pied ne vont pas toucher cette boucle.

**D VRAI** On va observer une boucle de rétrocontrôle positive entre Embr (en position 1) et Guer (en dernière position) qui va stimuler Embr. Il faut bien comprendre que toutes les actions et les molécules présentes entre ces 2 sont nécessaires au fonctionnement de la boucle. Ainsi Nad, Ce et Rou sont impliqués dans cette boucle de rétrocontrôle positive. Les inhibitions causées par chAUd et Pied ne vont pas toucher cette boucle.

**E FAUX** Maj ne va pas être synthétisé du fait de l'absence de Rin (inhibé par Pied directement et par chAUd indirectement) et par conséquent les capacités mémorielles ne pourront pas se développer correctement.

**Le texte ci-dessous se rapporte à la question 70 :**

Lors de la première semaine de développement embryonnaire, les cellules expriment des facteurs de transcription jouant des rôles cruciaux concernant la survie de la cellule. Des études récentes ont montré l'expression d'un facteur de transcription nommé Fac. Fac va stimuler la transcription de Med, Scola et Pha. Med est un facteur de transcription stimulant l'expression de TUT. Pha, à la suite de la liaison avec son récepteur RMA, stimule l'expression de TUT. Il s'agit d'un complexe agoniste/récepteur, ce mécanisme est considéré comme autocrine. TUT possède de nombreuses actions, elle entraîne la traduction de Aqua, Bur et Khôl. Bur est produit en plus grande quantité que Aqua. Bur stimule TUT, de plus Aqua et Bur sont capables de former un hétérodimère qui stimule la synthèse de Crêp. Crêp stimule la synthèse de la sous-unité  $\alpha$  de la protéine UE2b.

Scola stimule la transcription de Poney. Poney possède une affinité de 100% pour Aqua sous sa forme physiologique. Des études de conformation ont montré que Aqua possède le même site de liaison pour Poney et pour Bur.

Une autre cascade d'évènements se réalise plus tard, après une dizaine d'heures. En effet, Bur est capable de stimuler la transcription de Sucr. Cependant cette stimulation est quantité-dépendante et ne se produit qu'après une dizaine d'heures selon les expériences. Lorsque Sucr est traduite, cette protéine stimule la sous-unité  $\beta$  de la protéine UE2b. Cette sous-unité va stimuler Pins. Pins active Prof, une kinase, et entraîne la méthylation de Poney, ce qui entraîne une chute significative de son affinité pour Aqua. La kinase Prof active Coop, une acétylase qui agit sur Khôl. Khôl, une fois acétylée, est activée et permet le maintien des caractéristiques, autrement dit la représentativité.

Les deux sous-unités d'Ue2b sont capables de se lier et de stimuler la synthèse d'une molécule inhibitrice nommée Lucky Luke. Cette protéine inhibe Scola et Poney.

Devant un exercice de boucle la première chose à faire est un schéma, le plus clair possible !

Les traits noirs représentent des liaisons.  : liaisons



**Question 70\* – D'après cet énoncé vous pouvez affirmer que : AD**

- A. TUT est triplement stimulé quel que soit le temps de l'observation.
- B. Après 2 heures, on observe la présence Pins dans la cellule ainsi que le maintien de la représentativité.

- C. Après 2 heures, on observe la présence de la sous-unité  $\alpha$  d'UE2b mais pas la  $\beta$ .
- D. Après une dizaine d'heure, on observe une double inhibition par Lucky Luke.
- E. Après une dizaine d'heure, on observe une rupture de la boucle de rétrocontrôle positive présente antérieurement.

**A VRAI** TUT est stimulé par 3 facteurs tout le long du développement :

- Par Med
- Par le complexe Pha-RMA (suite à la liaison)
- Par Bur (rétrocontrôle positif)

**B FAUX** Après 2 heures, la quantité de Bur présente ne va pas être assez importante pour stimuler Sucr, qui va ensuite stimuler la sous-unité  $\beta$  de la protéine UE2b. Toutes les étapes en aval de cette protéine ne pourront être réalisées du fait de son absence. Ainsi nous n'observerons pas Lucky Luke, Pins ... et le maintien des caractéristiques ou autrement dit de la représentativité.

**C FAUX** Cet item est faux. Après 2 heures, Poney est encore sous forme physiologique dans la cellule (non méthylée), par conséquent elle possède une affinité bien plus importante (de 100%) pour Aqua comparé à Bur. Aqua va donc se fixer à Poney. La liaison Bur-Aqua n'est donc pas possible car Aqua utilise le même site de liaison pour Poney et pour Bur. C'est la liaison Bur-Aqua qui entraîne la stimulation de Crêp, qui va stimuler la sous-unité  $\alpha$  de la protéine UE2b. Ainsi après quelques heures, on n'observe ni sous-unité  $\alpha$  ni sous-unité  $\beta$  de la protéine UE2b dans la cellule.

**D VRAI** Après une dizaine d'heure, la quantité de Bur présente dans la cellule est assez importante pour stimuler Sucr, puis Bur, puis stimuler la sous-unité  $\beta$  de la protéine UE2b ainsi de suite. Pins étant alors présente, elle va entraîner la méthylation de Poney ce qui provoque une chute de l'affinité avec Aqua. Aqua va donc se lier avec Bur et engendrer la stimulation de Crêp puis de la sous-unité  $\alpha$  de la protéine UE2b. Les deux sous-unités étant présentes, elles vont pouvoir se lier et stimuler la synthèse d'une molécule inhibitrice nommée Lucky Luke. Lucky Luke va inhiber Poney et Scola. Ainsi après une dizaine d'heure, on a bien une double inhibition par Lucky Luke.

**E FAUX** Antérieurement = avant = après quelques heures. Après quelques heures on observe bien une boucle de rétrocontrôle positive entre TUT et Bur. Cependant cette boucle ne va pas être impactée par les modifications temporelles du reste des événements. Ainsi, après une dizaine d'heures, on n'observe pas de rupture de la boucle de rétrocontrôle positive présente antérieurement entre TUT et Bur.

### **Question 71 – Jonctions cellulaires : CE**

- A. Les jonctions de type GAP permettent le maintien de la différenciation entre domaine apical et basolatéral au sein d'un épithélium.
- B. Les jonctions communicantes sont formées d'une centaine de connexons, formant eux-mêmes par la suite des connexines.
- C. Les jonctions de type GAP permettent de coordonner le comportement des cellules voisines via les connexons.
- D. La structure des jonctions serrées n'est retrouvée que dans les cellules épithéliales et nulle part ailleurs.
- E. Les jonctions serrées, que l'on retrouve au niveau le plus apical du complexe de jonction, sont composées de claudines.

**A FAUX** Cette définition est valable pour les **jonctions serrées**. Les jonctions de types GAP jouent un rôle dans le couplage métabolique et fonctionnel des différentes cellules d'un tissu.

**B FAUX** C'est l'inverse. Les jonctions GAP/communicantes/nexus (tous ces termes sont des synonymes) sont formées au total de quelques centaines de **connexons**. Ces derniers sont formés de **connexines**, qui sont un assemblage de 6 sous-unités protéiques.

**C VRAI** Via les connexons, qui fonctionnent comme un canal pouvant être ouvert ou fermé, les deux cytoplasmes des cellules sont en communication. Cela permet de laisser passer des petites molécules hydrosolubles, comme les acides aminés, les nucléotides, les ions... Ces molécules peuvent comporter des messages, être des molécules de signalisation, ce qui va permettre de coordonner les comportements des cellules adjacentes.

**D FAUX** La structure des jonctions serrées est aussi retrouvée dans la gaine de myéline des neurones, bien que les jonctions serrées restent spécifiques des cellules épithéliales

**E VRAI** Cours.

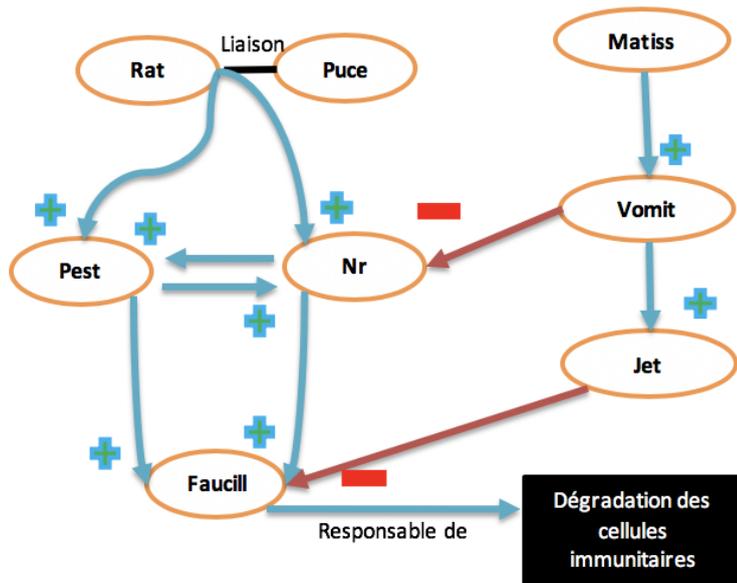
### **Question 72 – Boucle simple : AB**

Rat est un facteur de transcription exprimé par les cellules souches hématopoïétiques lors d'un processus pathologique. Rat va se lier à Puce et provoquer l'expression de deux macro-protéines : Pest et Nr. Pest va stimuler l'expression de Nr ainsi que la traduction de Faucill. Nr va stimuler la transcription de Pest et Faucill. Faucill est une molécule responsable de la dégradation des cellules immunitaires.

Si l'on traite nos cellules souches hématopoïétiques avec Matiss, ce dernier va alors stimuler la production de Vomit qui va inhiber la transcription de Nr. De plus, Vomit va stimuler l'expression de Jet. Jet va se fixer sur Faucill et entraîner sa dégradation.

- A. On observe l'établissement d'une seule boucle de rétrocontrôle en l'absence de Matiss.
- B. Si l'on traite nos cellules souches hématopoïétiques avec Matiss, on observe l'arrêt d'une boucle de rétrocontrôle.
- C. En présence uniquement de Jet, on observe l'arrêt d'une boucle de rétrocontrôle.
- D. À la suite du traitement de Matiss, on observe une augmentation de la quantité de Faucill dans nos cellules souches hématopoïétiques.
- E. Grâce au traitement de Matiss, les cellules souches vont être dégradées par Vomit.

Pour répondre à un exercice de boucle, la première chose à faire est un schéma :



**A VRAI** On observe l'établissement d'une boucle de rétrocontrôle entre **Pest** et **Nr** en l'absence de Matiss.

**B VRAI** Si l'on traite nos cellules avec Matiss, on observe bien l'arrêt de la boucle de rétrocontrôle. En effet, Matiss va stimuler la production de Vomit, qui va inhiber la transcription de Nr et stopper la boucle de rétrocontrôle entre Nr et Pest.

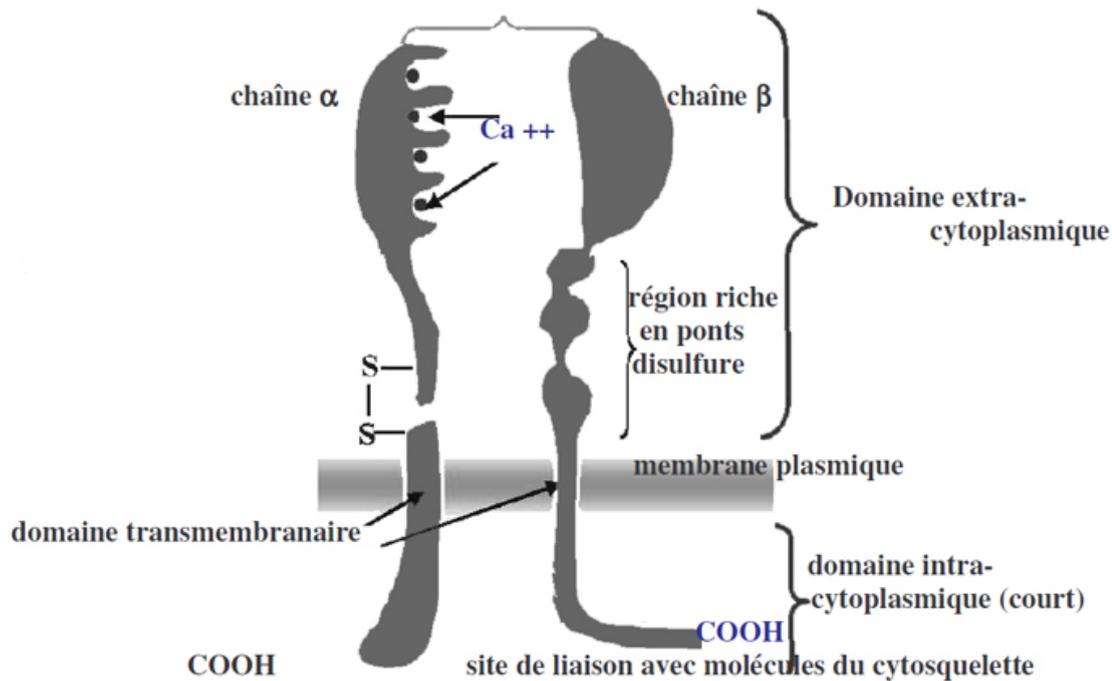
**C FAUX** Jet ne **possède pas d'action** sur la boucle de rétrocontrôle.

**D FAUX** La présence de Matiss va engendrer l'expression de Vomit, puis de Jet indirectement. Jet va se fixer sur Faucill et entraîner sa dégradation. Il n'y a donc **pas d'augmentation** de Faucill dans nos cellules souches hématopoïétiques à la suite du traitement par Matiss.

**E FAUX** C'est l'inverse, le traitement Matiss **s'oppose** à la dégradation des cellules immunitaires.

**Le schéma ci-dessous se rapporte à la question 73 :**

Ce schéma représente une des principales molécules d'adhérence. Toutes les légendes sur le schéma sont exactes.



**Question 73 – Quelles sont la ou les réponse(s) juste(s) concernant la molécule d'adhérence du schéma et les CAM de la famille des immunoglobulines : BD**

- A. Ces deux types de molécules d'adhérence peuvent reconnaître des résidus glucidiques du glycocalyx d'une cellule adjacente.
- B. Ces deux types de molécules d'adhérence peuvent être impliqués dans une adhérence hétérophile.
- C. Ces deux types de molécules d'adhérence ne sont fonctionnels qu'en présence de calcium dans le milieu extra-cellulaire.
- D. Ces deux types de molécules d'adhérence peuvent se reconnaître entre-elles.
- E. Ces deux types de molécules d'adhérence peuvent se lier directement aux différents types de cytosquelette intracellulaire : l'actine et les filaments intermédiaires.

Je suis conscient que cet exercice diffère un peu de ceux que vous avez l'habitude de faire, néanmoins il reprend des notions de votre cours et pourrait donc tomber le jour du concours. Quoiqu'il arrive, n'oubliez pas de vous faire confiance même si vous vous trouvez devant quelque chose de nouveau. Pour répondre à cette question il fallait **tout d'abord identifier la molécule d'adhérence** représentée sur le schéma. On remarque **une molécule transmembranaire, constituée de deux chaînes, aucune liaison forte n'est indiquée entre les deux chaînes**. Toutes ces informations nous font penser à une intégrine.

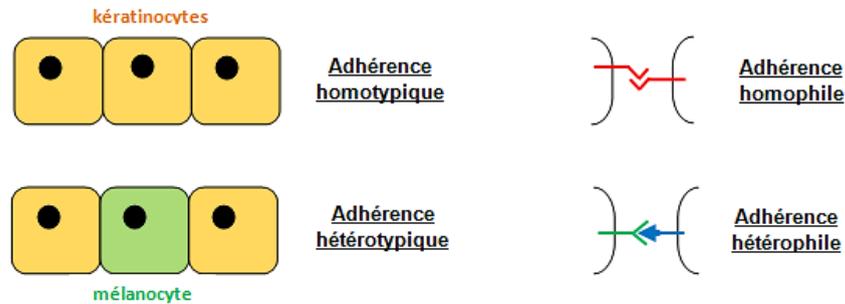
Je vous remets ce qui est écrit dans votre cours au sujet de l'intégrine :

« **Les intégrines** sont importantes pour la reconnaissance de la matrice extracellulaire. Elles sont formées de deux chaînes transmembranaires associées de manière non covalente. »

Une fois que l'on avait déduit qu'il s'agissait d'une intégrine, on pouvait passer aux items.

**A FAUX** Cet item faisait référence **aux sélectines**. Les sélectines **reconnaissent des résidus glucidiques du glycocalyx d'une cellule adjacente**. Elles jouent **un rôle important dans la reconnaissance de la paroi des vaisseaux sanguins par les globules blancs** (reconnaissance intercellulaire hétérotypique).

**B VRAI** Une adhérence hétérophile s'observe lors d'une adhérence entre deux molécules d'adhérence différentes. Je vous remets le schéma concernant les adhérences homotypique, hétérotypique, homophile et hétérophile :



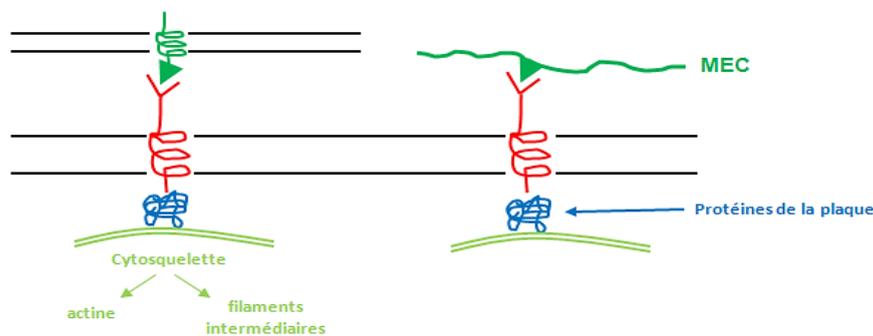
*Les types d'adhérence cellulaire (entre cellules et entre molécules).*

Dans le cours, il est écrit que **les CAM (Cell Adhesion Molecule)** de la famille des immunoglobulines reconnaissent **soit une molécule de la même famille** sur la cellule adjacente (l'adhérence est alors indépendante du calcium), **soit une intégrine**. Ainsi **il est possible d'avoir une liaison entre une CAM et une intégrine**, ce qui **forme bien une adhérence hétérophile**. L'item B est donc vrai, comme l'item D : « Ces deux molécules d'adhérence peuvent se reconnaître entre-elles. »

**C FAUX** Comme dit dans la correction de l'item B, les CAM de la famille des immunoglobulines sont capables de reconnaître une molécule de la même famille sur la cellule adjacente (**l'adhérence est alors indépendante du calcium**). Ainsi les CAM de la famille des immunoglobulines peuvent être fonctionnelles sans calcium dans le milieu extracellulaire dans ces conditions spécifiques.

**D VRAI** Voir correction item B.

**E FAUX** Attention les molécules d'adhérence ne se lient pas directement au cytosquelette. Le lien entre les molécules d'adhérence et le cytosquelette se fait **par l'intermédiaire des protéines de la plaque**.



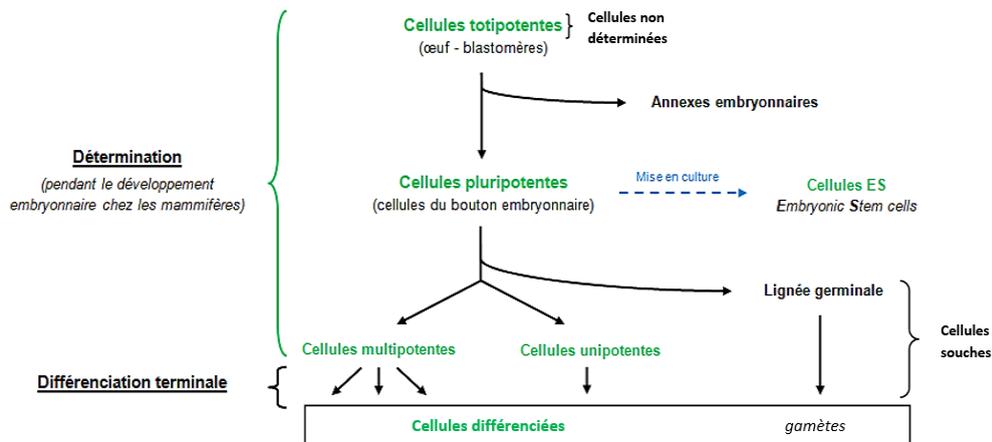
*Les molécules d'adhérence et leur liaison au cytosquelette par les protéines de la plaque.*

**Question 74 – Différenciation cellulaire : ABCE**

- A. Une cellule souche est une cellule déterminée.
- B. La détermination consiste en une restriction des potentialités d'évolution d'une cellule.

- C. La différenciation terminale produit une cellule différenciée à partir d'une cellule engagée ou déterminée.
- D. Le point de contrôle majeur de la différenciation est la régulation de la maturation des ARN, c'est grâce à cela qu'un pré-ARN peut donner une multitude de protéines.
- E. Certaines cellules peuvent perdre des marqueurs de différenciation comme c'est le cas pour les podocytes des corpuscules rénaux qui n'expriment plus de cytokératines.

**A VRAI** Une cellule souche est bien une cellule déterminée (l'acquisition de l'état déterminé s'effectue physiologiquement pendant la période embryonnaire chez les mammifères) mais pas une cellule différenciée ! En effet, elle n'a pas fini sa différenciation terminale, elle est engagée dans une voie de différenciation. Je vous remets le schéma du cours en dessous :



La détermination et la différenciation terminale.

**B VRAI** C'est une phrase du cours. De plus l'état déterminé est un état stable qui peut se transmettre.

**C VRAI** Rappel les termes cellules engagées et cellules déterminées sont des termes synonymes.

**D FAUX** Le point de contrôle majeur de la différenciation est la régulation **de la transcription** grâce aux facteurs de transcription qui vont agir sur la condensation de la chromatine ou sur l'activité de l'ARN polymérase.

**E VRAI** C'est du cours. Dans certains cas, il peut même y avoir extinction de l'expression des cytokératines dans les cellules différenciées (**ex : épithélium des tubes séminifères, podocytes des corpuscules rénaux**).

### Question 75 – À propos de la différenciation des cellules : CD

- A. Une cellule différenciée (ou engagée) deviendra une cellule déterminée.
- B. À la naissance, il existe des cellules qui ne sont pas encore déterminées.
- C. Les cellules pluripotentes sont à l'origine des cellules multipotentes, unipotentes, des gamètes et des cellules souches embryonnaires.
- D. L'état déterminé est un état stable transmissible aux cellules issues d'une mitose.
- E. Toutes les cellules en cours de différenciation terminale deviennent des cellules post-mitotiques.

**A FAUX** Une cellule **déterminée** est synonyme d'une cellule **engagée**, ce sont des cellules dont les potentialités de différenciations sont **restreintes**. Lors de la différenciation terminale, ces cellules deviendront des cellules différenciées.

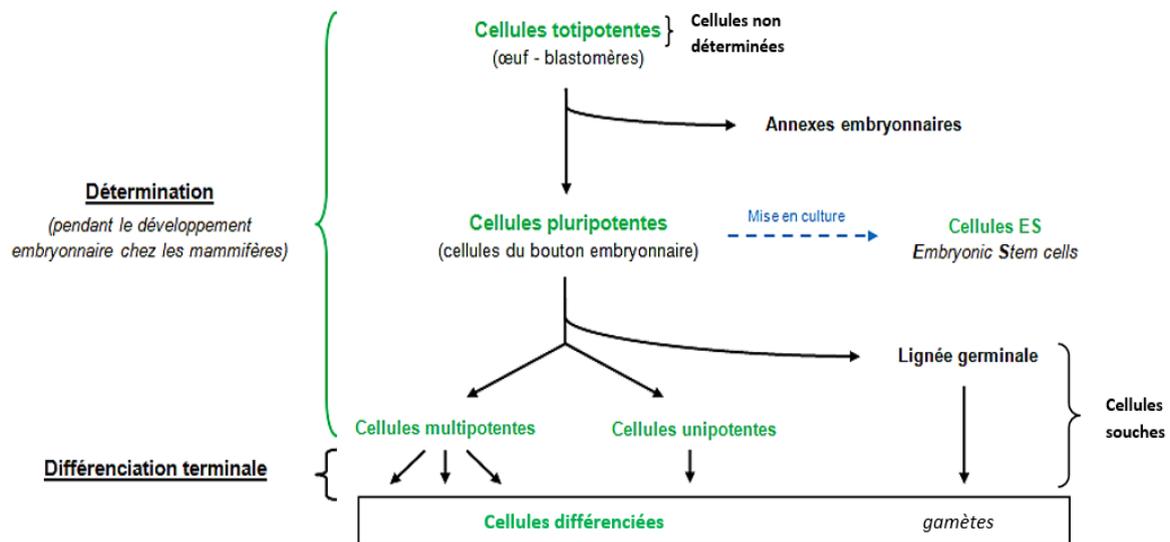
Cellule en cours de détermination    cellule déterminée    cellule différenciée (et déterminée).

**B FAUX** À la naissance, toutes les cellules sont déterminées.

**C VRAI** Les cellules pluripotentes mises en culture donneront :

- des **cellules ES** utilisées dans la recherche ;
- des cellules **multipotentes** qui se différencient en **différents types** de cellules ;
- des cellules **unipotentes** qui se différencient en **un seul type** de cellules ;
- des cellules de la **lignée germinale** qui donneront les **gamètes** pour la reproduction.

Les cellules **totipotentes** vont donner les cellules pluripotentes et les annexes embryonnaires (cf cours d'embryo).



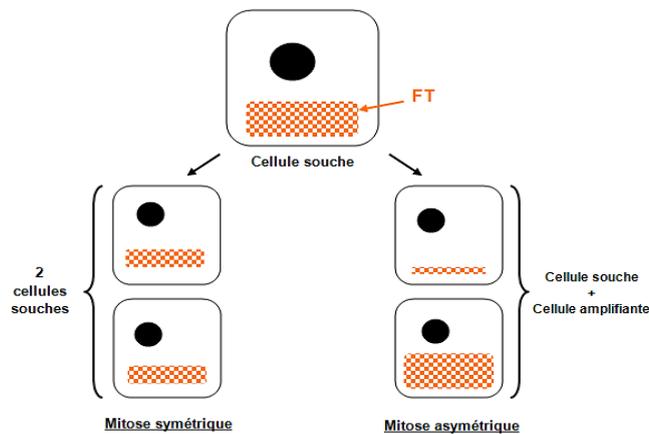
**D VRAI** Point important du cours, une cellule **déterminée** donnera par une mitose deux cellules filles elles aussi **déterminées**. L'état déterminé est donc héréditaire.

**E FAUX** La **majorité** deviennent des cellules post-mitotiques, c'est-à-dire qu'elles ne se divisent plus, cependant il existe des **exceptions** comme les hépatocytes et les cellules endothéliales.

## Question 76 – Concernant les différentes cellules composant un tissu : DE

- Seules les mitoses symétriques sont responsables de l'équilibre entre les différents types cellulaires (cellules souches, cellules amplifiantes, cellules en cours de différenciation terminale).
- L'adhérence homotypique s'intéresse au type de molécules d'adhérence alors que l'adhérence homophile s'intéresse au type de cellules.
- Les sélectines jouent un rôle dans la reconnaissance des résidus protéiques d'une cellule adjacente.
- Il existe des CAM (Cell Adhesion Molecule) appartenant à la famille des immunoglobulines.
- Le lien des jonctions d'ancrage met toujours en jeu trois éléments : molécules d'adhérence, protéines de la plaque et cytosquelette.

**A FAUX** C'est aussi grâce aux mitoses **asymétriques**. En effet, une mitose symétrique va former deux cellules souches et donc maintenir le taux de cellules souches constant. Toutefois, il faut aussi des mitoses asymétriques afin de créer des cellules amplifiantes. Celles-ci vont se différencier et permettre de renouveler le stock de cellules différenciées.



### B FAUX

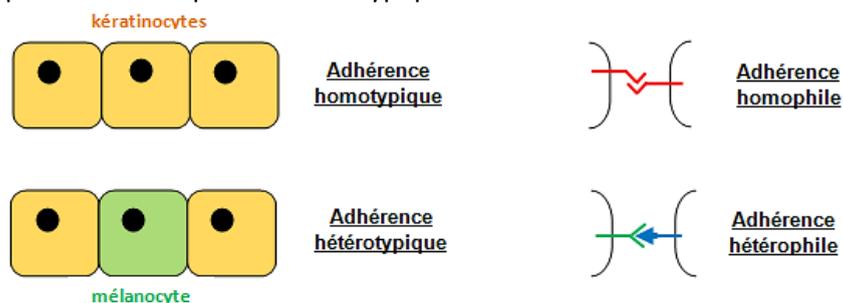
Adhérence homotypique = type de **cellule** :

- Si les cellules sont identiques, on parle d'adhérence **homotypique** ;
- Si les cellules sont différentes, on dira adhérence **hétérotypique**.

Adhérence homophile = nature de la **molécule d'adhérence** :

- Si les molécules d'adhérence sont identiques, on dira adhérence **homophile** ;
- Si les molécules d'adhérence sont différentes, on dira adhérence **hétérotypique**.

Une adhérence peut être homophile **et** homotypique.



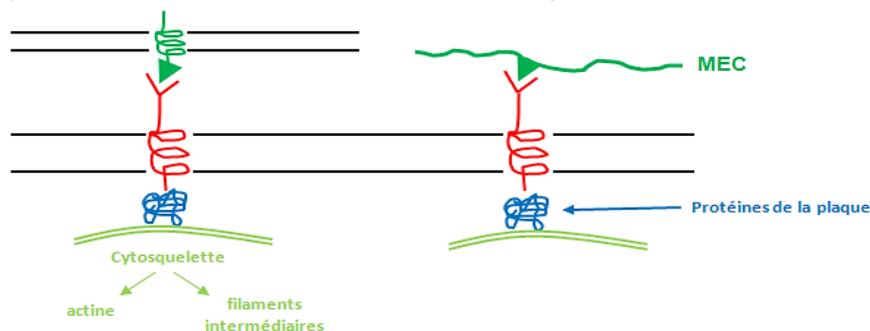
**C FAUX** Les sélécines reconnaissent les résidus glucidiques (sucres) du glycocalyx d'une cellule adjacente.

**D VRAI** Les **CAMs** peuvent être des molécules d'adhérence de la **famille des immunoglobulines** reconnaissant soit une molécule de la même famille sur la cellule adjacente (l'adhérence est alors indépendante du calcium), soit une intégrine.

Elles sont importantes pour les interactions intercellulaires dans le système nerveux et le système immunitaire ainsi que pour les interactions globules blancs / cellules endothéliales.

**E VRAI** Chacun des éléments joue un rôle indispensable pour le fonctionnement de la jonction d'ancrage. **Molécule d'adhérence + Protéine de la plaque + Cytosquelette = Jonction d'Ancrage.**

Attention à ne pas confondre les termes adhérence et ancrage !!



En rouge : les molécules d'adhérence

En bleu : les protéines de la plaque

En vert : le cytosquelette

### **Question 77 – À propos du développement cellulaire et de sa différenciation :**

#### **CE**

- La traduction est le point de contrôle majeur de la différenciation des cellules.
- Une cellule différenciée ou engagée deviendra une cellule déterminée.
- L'état déterminé est un état stable transmissible aux cellules issues d'une mitose.
- Toutes les cellules en cours de différenciation terminale deviennent des cellules post-mitotiques.
- Les contacts intercellulaires inhibent les divisions cellulaires (inhibition de contact) alors que les contacts avec la matrice extracellulaire les stimulent.

**A FAUX** C'est la **transcription** qui est le point de contrôle majeur de la différenciation.

Rappel :

- **Transcription** : le passage de l'**ADN** à l'**ARN pré-messager**.
- **Traduction** : le passage de l'**ARNm** à une **protéine**.

**B FAUX** Une cellule **déterminée** est synonyme d'une cellule **engagée**. Ce sont des cellules dont les potentialités de différenciations sont **restreintes**. Lors de la différenciation terminale, ces cellules deviendront des cellules différenciées.

**C VRAI** Point important du cours, une cellule **déterminée** donnera par une mitose deux cellules filles elles aussi **déterminées**.

**D FAUX** La **majorité** des cellules deviennent des cellules post-mitotiques, c'est-à-dire qu'elles ne se divisent plus. Cependant il existe des **exceptions** comme les hépatocytes. Attention aux « tous/toutes ». Par exemple : la majorité des molécules d'adhérence ne sont fonctionnelles qu'en présence de calcium dans le milieu intracellulaire.

**E VRAI** Un contact entre cellules signifie qu'il n'y a pas besoin d'avoir plus de cellules. Cela crée donc une **inhibition de contact** pour limiter la prolifération des cellules. Au contraire, un contact avec la MEC signifie qu'il n'y a pas assez de cellules donc cela **stimule la division cellulaire** pour augmenter le nombre de cellules.

### **Question 78 – Concernant les molécules d'adhérences et les jonctions cellulaires : CE**

- A. La majorité des molécules d'adhérence ne sont fonctionnelles qu'en présence de calcium dans le milieu intracellulaire.
- B. Un héli-desmosome relie une cellule à la MEC par ses filaments intermédiaires grâce aux cadhérines desmosomales.
- C. Une jonction de type GAP peut contenir environ 600 connexines.
- D. La gaine de myéline des neurones présente des jonctions serrées.
- E. Les jonctions d'ancrage mettent toujours en jeu trois éléments : molécules d'adhérence, protéines de la plaque et cytosquelette.

**A FAUX** Le calcium doit se trouver dans le milieu **extracellulaire** pour les rendre fonctionnelles.

**B FAUX** Tout est juste sauf que les cadhérines **desmosomales** sont **spécifiques** des **desmosomes**. Ils vont permettre de relier 2 cellules entre elles. Les héli-desmosomes utilisent des **intégrines** car ils relient une cellule à la MEC.

**C VRAI** Une jonction GAP peut être constituée de quelques centaines de **connexons**. Or, un connexon est constitué de **6** sous-unités protéiques appelées **connexines**. Ainsi, une jonction de type GAP peut contenir environ 600 connexines.

**D FAUX** La gaine de myéline des axones des neurones présente des **structures proches** des jonctions serrées attention ! Les jonctions serrées sont uniquement présentes dans le tissu épithélial.

**E VRAI** Chacun des éléments joue un rôle indispensable pour le fonctionnement de la jonction d'ancrage.

### **Question 79 – À propos des étapes de la différenciation cellulaire : ABE**

- A. L'expression de manière coordonnée de gènes spécifiques d'un tissu constitue un programme d'expression génique.
- B. Une cellule engagée est une cellule dont les potentialités de différenciation sont restreintes.
- C. L'acquisition de l'état déterminé est un état stable qui est transmis aux cellules filles. Il s'effectue durant la période néonatale chez les mammifères.
- D. La différenciation entraîne tout le temps la formation de cellules ne pouvant plus se diviser : les cellules post-mitotiques.
- E. Les cellules souches embryonnaires sont des cellules pluripotentes mises en culture.

**A VRAI** C'est une phrase tirée du cours, ces gènes spécifiques vont permettre aux cellules d'acquérir leur phénotype particulier.

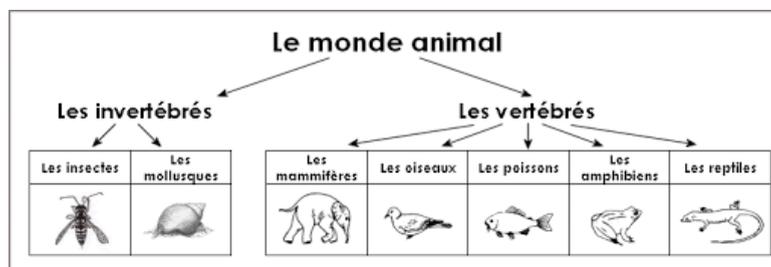
**B VRAI** Une cellule engagée = une cellule déterminée = une cellule dans une voie de différenciation. Une cellule engagée/déterminée donnera plus tard une cellule différenciée.

**C FAUX** L'acquisition de l'état déterminé est bien un état stable transmis aux cellules filles MAIS il s'effectue durant la période **EMBRYONNAIRE** chez les MAMMIFERES

Je vous remets un schéma pour ne pas confondre mammifères et vertébrés ainsi que la définition des mammifères.

*Mammifère : Animal vertébré, à température corporelle constante, respirant par des poumons, à système nerveux central développé, dont les femelles portent des mamelles. Mammifère = vertébré à poils.*

*Cette définition n'est pas à connaître par cœur, c'est pour votre culture.*



**D FAUX** GÉNÉRALEMENT les cellules différenciées ne peuvent plus se diviser MAIS il existe des exceptions : les hépatocytes et les cellules endothéliales PEUVENT ENCORE SE DIVISER bien qu'elles soient des cellules différenciées.

**E VRAI** Les cellules totipotentes donnent les cellules pluripotentes. Les cellules pluripotentes donneront les cellules multipotentes et les cellules unipotentes et la lignée germinale, et si elles sont mises en cultures, elles donneront les cellules souches embryonnaires.

### **Question 80 – Quelle(s) proposition(s) est(sont) vraie(s) concernant les principales molécules d'adhérence :**

- Les CAM de la famille des immunoglobulines sont capables de reconnaître d'autres familles de molécules sur une cellule adjacente.
- Les sélectines jouent un rôle dans la reconnaissance des résidus protéiques d'une cellule adjacente.
- Les phénomènes de reconnaissance cellulaire peuvent initier la formation de jonctions cellulaires, morphologiquement identifiables en microscopie électronique.
- Les claudines des jonctions serrées permettent de fermer l'espace intracellulaire en séparant le domaine basolatéral du domaine apical.
- L'ouverture des connexons peut être régulée pour laisser passer ou non des oses, nucléotides ou encore ions minéraux qui peuvent servir de seconds messagers.

**A VRAI** Les CAM de la famille des immunoglobulines peuvent reconnaître une autre CAM faisant une adhérence ne nécessitant pas de calcium. Elles peuvent aussi reconnaître une molécule d'adhérence d'une autre famille (adhérence hétérotypique) ce qui nécessite la présence de calcium.

**B FAUX** Les sélectines reconnaissent les résidus glucidiques (sélectine-sucre) du glycocalyx d'une cellule adjacente.

**C VRAI** Cela est notamment visible dans le cas des épithéliums qui ont des jonctions serrées caractéristiques qui nécessitent des reconnaissances entre cadhérines particulières (les E-cadhérines).

**D FAUX** Les claudines ferment l'espace **inter**cellulaire. Ainsi, le milieu basolatéral n'est pas en communication avec le milieu apical. Cela permet de maintenir leurs différences de composition. Les jonctions serrées servent donc de barrières.

**E VRAI** La perméabilité des jonctions GAP est **régulée** pour permettre un couplage métabolique et fonctionnel des différentes cellules d'un tissu.

**Question 81 – À propos de la différenciation des cellules, quel(s) item(s) est(sont) vrai(s) ? AB**

- A. Le principal point de contrôle pour la différenciation est la régulation de la transcription.
- B. Chez l'adulte, les cellules souches sont des cellules engagées capables d'auto-renouvellement indéfini.
- C. Toutes les cellules en cours de différenciation deviennent des cellules post-mitotiques (cellules ne pouvant plus se diviser).
- D. Les cellules amplifiantes se divisent activement de façon asymétrique pour donner de nombreuses cellules du tissu.
- E. L'homéostasie est un équilibre statique qui permet au tissu de garder des caractéristiques constantes.

**A VRAI** L'expression génique peut être contrôlée à différents niveaux depuis la transcription de l'ADN jusqu'à la destruction des protéines (transcription, maturation, traduction, dégradation...). L'étape la plus importante est la transcription.

**B VRAI** Les cellules souches sont des cellules engagées = déterminées (comme les cellules amplifiantes et les cellules en cours de différenciation terminale). Elles sont capables de s'autorenouveler de manière indéfinie.

**C FAUX** Il y a des exceptions à ces cellules post-mitotiques, certaines cellules différenciées sont capables de se diviser comme les hépatocytes ou les cellules endothéliales.

**D FAUX** La division **Asymétrique** se trouve notamment au niveau des cellules souches. Les cellules amplifiantes se divisent activement de façon symétrique.

La division asymétrique d'une cellule souche permet d'obtenir une cellule souche et une cellule amplifiante alors que la division symétrique d'une cellule permet d'obtenir 2 cellules identiques.

**E FAUX** L'homéostasie est un équilibre **dynamique** entre la prolifération cellulaire et la différenciation terminale qui aboutit à des cellules dont la durée de vie est limitée/déterminée.