

PREMIERE ANNEE COMMUNE AUX ETUDES DE SANTE
« PACES » 2016/2017

MAI 2017

UE2: La cellule et les tissus

Mercredi 10 Mai 2017 de 8h30 à 10h

Enseignant Responsable: Dr LEDUQUE

Type de l'épreuve : QCM
Durée de l'épreuve : 1h30
Notations concours : sur 20

Le fascicule comporte 39 pages, numérotées de la page 2 à 39
(première page de couleur rose)

Nom du candidat :
Prénom :
Numéro de place

SIGNATURE

INSTRUCTIONS POUR L'EPREUVE

Usage de la calculatrice: NON AUTORISE

1. Assurez-vous que votre fascicule est complet : les pages doivent se suivre sans interruption.
2. Ce fascicule devra obligatoirement être rendu avec la grille de réponse à la fin de l'épreuve.
3. Les questions QCM sont à REPONSES MULTIPLES. Chaque question comporte cinq propositions.
- 4. Vous devez cocher sur la grille de réponse uniquement les propositions exactes de 0 à 5 possibilités par question.**
5. Toute marque qui apparaît en dehors des emplacements qui vous sont réservés peut motiver un zéro à votre épreuve.
6. Communications : depuis l'instant où vous aurez reçu votre cahier d'épreuves jusqu'à celui où vous aurez rendu la grille de réponse optique, **toute communication est interdite** quel qu'en soit le prétexte ou la nature. En cas de besoin, adressez-vous exclusivement aux surveillants présents dans la salle.

Attention : Vos réponses portées sur la grille de réponse QCM seront lues par un procédé optique qui implique obligatoirement que les cases correspondantes soient franchement et entièrement noircies et non pas seulement très légèrement ou partiellement crayonnées.

EMBRYOLOGIE

Dr Jacqueline LORNAGE – Dr Sandrine GISCARD D'ESTAING

Questions 1 – 20

QUESTION 01 – MEIOSE

A propos de la méiose :

- A- les chromatides sœurs se forment au cours de la réplication de l'ADN.
- B- au cours de la prophase I de méiose, les centrioles se dupliquent et migrent pour former le fuseau de division cellulaire.
- C- les synapsis s'observent en prophase II.
- D- les centromères se séparent au stade diplotène de la prophase I.
- E- la prophase I de l'ovocyte II est plus longue que la prophase I du spermatocyte II.

QUESTION 02 – MEIOSE

A propos de la méiose :

- A- les nodules de recombinaison unissent les chromatides sœurs entre elles.
- B- le génome des chromosomes sexuels est inactivé au sein de la vésicule sexuelle au cours de la spermatogénèse.
- C- au cours de la 1^{ère} division de méiose, ont lieu un brassage intrachromosomique et un brassage interchromosomique.
- D- le syndrome de Klinefelter (47, XXY) résulte d'une non disjonction des chromosomes sexuels au cours de la 2^{ème} division de méiose chez un individu (46, XY) ou chez un individu (46, XX).
- E- la monosomie 21 n'est pas viable comme l'absence du chromosome X.

QUESTION 03 – GAMETOGENESE

Parmi les cellules suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui a(ont) le même nombre de molécules d'ADN ?

- A- un neurone, une spermatogonie, un spermatocyte I et un zygote avant toute réplication de l'ADN.
- B- un ovocyte I et un spermatocyte I après la réplication de l'ADN.
- C- une spermatide et un spermatocyte II.
- D- le 1^{er} globule polaire, le 2^{ème} globule polaire et un ovocyte II.
- E- un spermatozoïde et le 2^{ème} globule polaire.

QUESTION 04 – SPERMATOGENESE

A propos de la spermatogénèse et du spermatozoïde :

- A- toutes les spermatogonies aboutissent à la formation de spermatozoïdes.
- B- le complexe synaptonémal se forme au sein des spermatocytes II.
- C- sur une coupe transversale de la pièce intermédiaire du spermatozoïde observée en microscopie électronique, on observe de l'extérieur vers l'intérieur une membrane cytoplasmique, des mitochondries, des fibres denses, des microtubules et un doublet central de microtubules.
- D- les colonnes segmentées ne s'observent qu'au niveau du col du spermatozoïde.
- E- la spermiation a lieu dans le canal épидидymaire.

QUESTION 05 – OVOGENESE

A propos de l'ovogenèse :

- A- l'ovogenèse se termine en cas de fécondation de l'ovocyte II.
- B- les ovocytes I entrent en méiose dès le 2^{ème} mois de la vie *in utero*.
- C- la durée de l'ovogenèse est de 28 jours.
- D- la reprise de la méiose de l'ovocyte I débute avant le pic de LH (Luteinizing Hormone) c'est-à-dire avant l'ovulation.
- E- au cours de la maturation ovocytaire, les granules corticaux migrent en périphérie, la méiose I s'achève avec l'émission du 1^{er} globule polaire et des ARN messagers d'origine maternelle sont synthétisés.

QUESTION 06 – FECONDATION

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) vraie(s) ?

- A- la capacitation a lieu au cours du transit épидидymaire.
- B- la stabilité de la membrane plasmique du spermatozoïde est plus importante au cours du transit épидидymaire qu'au cours de la capacitation.
- C- au cours de la capacitation, les antigènes de surface impliqués dans la reconnaissance des gamètes sont démasqués et les résidus glucidiques éliminés.
- D- la capacitation comme la fixation primaire des spermatozoïdes à la zone pellucide sont des phénomènes réversibles.
- E- les protéines de la membrane plasmique du spermatozoïde sont toutes d'origine épидидymaire.

QUESTION 07 – FECONDATION

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) vraie(s) ?

- A- la maturation de l'ovocyte se poursuit après le pic de LH qui déclenche l'ovulation.
- B- la migration du cumulus oophorus est passive, assurée, entre autres, par le péristaltisme intrinsèque tubaire et les battements ciliaires de l'épithélium tubaire.
- C- le mucus cervical, 1^{er} filtre des spermatozoïdes au cours de leur migration, devient perméable entre J10 et J14 du cycle ovarien et ne laisse passer qu'1 % des spermatozoïdes dans la cavité utérine.
- D- l'émission du 2^{ème} globule polaire a lieu au cours de la réaction acrosomique des spermatozoïdes.
- E- au cours de la réaction acrosomique, la membrane interne de l'acrosome est externalisée.

QUESTION 08 – FECONDATION

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) vraie(s) ?

- A- seuls les spermatozoïdes capités et hyperactivés peuvent se fixer à la zone pellucide.
- B- au cours de la fécondation, l'exocytose des granules corticaux précède la fusion de la membrane plasmique ovocytaire avec la membrane de la cape post-acrosomique.
- C- la môle hydatiforme est une anomalie de la fécondation et correspond à un développement parthénogénétique.
- D- le 1^{er} fuseau mitotique du zygote a pour origine le centriole proximal du spermatozoïde.
- E- la syngamie correspond à une disparition des enveloppes cytoplasmiques des pronoyaux.

QUESTION 09 – 1^{ère} SEMAINE du DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) vraie(s) ?

- A- au stade morula, les cellules périphériques établissent des jonctions serrées entre elles.
- B- les gènes OCT4, NANOG, SOX2 sont impliqués dans la différenciation des cellules du bouton embryonnaire (BE) ou de la masse cellulaire interne (MCI).
- C- les pompes Na/K ATPase sont localisées sur la face latéro-basale des cellules trophoblastiques.
- D- l'empreinte parentale se met en place au cours de la gamétogenèse.
- E- Au cours de la 1^{ère} semaine du développement embryonnaire, le génome embryonnaire s'active et les cellules embryonnaires perdent leur totipotence.

QUESTION 10 – 2^{ème} SEMAINE du DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est(sont) vraie(s) ?

- A- l'éclosion du blastocyste précède son orientation.
- B- on peut observer en même temps un disque embryonnaire didermique et le blastocèle.
- C- la sécrétion d'hCG est assurée uniquement par les cellules syncytiotrophoblastiques.
- D- à J9, coexistent le trophoblaste, le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste.
- E- le lécithocèle secondaire se forme en même temps que la cavité amniotique.

QUESTION 11 – GASTRULATION

Concernant la gastrulation :

- A- la ligne primitive se raccourcit lors de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- B- lors de la gastrulation, se mettent en place les 3 feuillets fondamentaux.
- C- la formation de la chorde dépend du processus de neurulation.
- D- la ligne primitive apparaît sur la moitié crâniale de l'embryon.
- E- la neurulation et la gastrulation se chevauchent dans le temps.

Question 12 – 3^{ème} SEMAINE du DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

A propos du processus chordal et de la chorde dorsale :

- A- la chorde dorsale est une structure définitive commune à tous les vertébrés.
- B- la chorde dorsale est formée à partir du processus chordal qui se transforme en plaque chordale puis canal chordal et enfin chorde dorsale.
- C- la chorde dorsale a pour origine les cellules épiblastiques du nœud de Hensen.
- D- le processus chordal permet une 1^{ère} communication entre la cavité amniotique et la vésicule vitelline (ou lécithocèle secondaire).
- E- la formation de la chorde dorsale se fait du nœud de Hensen vers la membrane pharyngienne.

QUESTION 13 – 3^{ème} SEMAINE du DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Sur une coupe longitudinale du disque embryonnaire à la fin de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire, on peut observer les structures suivantes :

- A- l'allantoïde.
- B- les somites.
- C- la corde dorsale.
- D- les membranes pharyngienne et cloacale.
- E- le coelome interne.

QUESTION 14 – 3^{ème} SEMAINE du DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Concernant les phénomènes postgastrulaires :

- A- ils ont lieu à partir du milieu de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire et font suite à la gastrulation.
- B- deux phénomènes ont lieu : condensation du mésoblaste puis segmentation d'une partie du mésoblaste.
- C- ce sont des phénomènes continus avec une évolution du mésoblaste de la région céphalique vers la région caudale.
- D- le phénomène de segmentation de tout le mésoblaste au sein du disque embryonnaire se termine à la fin de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- E- en se condensant, le mésoblaste s'organise en domaines, déterminés par la position initiale des cellules épiblastiques dans la ligne primitive.

QUESTION 15 – 4^{ème} SEMAINE du DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

A propos de la constitution du corps de l'embryon et de ses plicatures au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire :

- A- les plicatures sont contemporaines d'un allongement important du tube neural.
- B- la délimitation de l'embryon se fait au détriment du coelome externe.
- C- l'incorporation d'une partie du toit du lécithocèle, au cours des plicatures, entraîne la formation de l'intestin.
- D- la cavité amniotique régresse en même temps que l'embryon s'allonge.
- E- les mouvements de plicature débutent dans la région céphalique et sur les bords latéraux du disque embryonnaire pour se poursuivre dans la région caudale.

QUESTION 16 – NEURULATION

A propos de la neurulation :

- A- à la fin de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire, le stade des 3 vésicules : proencéphale, mésencéphale et rhombencéphale est mis en place et les neuropores antérieur et postérieur sont fermés.
- B- la protéine Sonic hedgehog (Shh) ne participe pas à la détermination de l'axe dorso-ventral du tube neural.
- C- la constitution du tube neural et la formation des vertèbres sont 2 phénomènes indépendants.
- D- les stades de gouttière neurale et de tube neural sont observables simultanément sur un même embryon, mais à des endroits différents.
- E- le début de la neurulation coïncide avec le début des phénomènes gastrulaires, au milieu de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.

QUESTION 17 – DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Les structures suivantes sont observées en même temps :

- A- une cavité amniotique et un lécithocèle secondaire.
- B- un coelome externe et un blastocyste.
- C- des villosités tertiaires et un disque embryonnaire didermique.
- D- la plaque neurale et la chorde dorsale.
- E- la chorde dorsale et la plaque dorsale.

QUESTION 18 – ORGANOGENESE DES VAISSEaux

Lors de la modification des arcs aortiques et des artères segmentaires :

- A- les 1^{ers}, 2^{èmes} et 5^{èmes} arcs aortiques disparaissent entre la 6^{ème} et la 8^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- B- l'aorte est constituée, entre autres, par l'aorte ventrale gauche jusqu'au 4^{ème} arc aortique gauche et la totalité du 4^{ème} arc aortique gauche.
- C- la 7^{ème} artère segmentaire droite donne la totalité de l'artère sous-clavière droite.
- D- la partie dorsale du 6^{ème} arc aortique droit persiste sous la forme d'un vaisseau qui met en communication l'artère pulmonaire droite et la crosse de l'aorte, constituant le canal artériel.
- E- les deux aortes ventrales entre les 4^{èmes} et les 3^{èmes} arcs aortiques constituent les carotides primitives droite et gauche.

QUESTION 19 – ORGANOGENESE du TUBE CARDIAQUE

Concernant le tube cardiaque :

- A- la zone cardiogène se forme en avant de la membrane pharyngienne, au milieu de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- B- un tube cardiaque unique se forme en début de 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- C- une double plicature du tube cardiaque se met en place ; il en résulte une boucle à convexité gauche.
- D- l'*ostium secundum* et le foramen ovale sont en regard l'un de l'autre.
- E- le septum inter-ventriculaire s'oblitère à la naissance.

QUESTION 20 – Pathologies du développement embryonnaire

Des exemples de pathologie

- A- la sirénomélie est due à une anomalie de la neurulation primaire.
- B- le spina bifida résulte d'une fermeture incomplète du tube neural, le plus souvent dans la région caudale de l'embryon (région lombo-sacrée).
- C- le dédoublement total de la ligne primitive entraîne la formation d'enfants siamois.
- D- L'omphalocèle est lié à un défaut de réintégration des anses intestinales dans l'abdomen, il est physiologique avant le 3^{ème} mois du développement embryonnaire.
- E- Le syndrome d'Angelman est une maladie génétique faisant intervenir la mise en place de l'empreinte parentale.

HISTOLOGIE

Dr Patrick LEDUQUE

Questions 21 – 40

Le corps doit se protéger contre un grand nombre d'organismes vivants et de corps étrangers qui peuvent pénétrer par la peau, l'appareil respiratoire ou digestif ou d'autres voies. Cette protection est assurée par plusieurs mécanismes, dont les réponses immunitaires. Celles-ci sont alors assurées par des cellules et des tissus spécialisés qui constituent le « Système Immunitaire », dont la fonction essentielle est de reconnaître le caractère étranger d'une substance introduite dans l'organisme (l'antigène). Le système immunitaire est alors activé afin de neutraliser ou de détruire l'antigène, le lymphocyte jouant le rôle principal, aux côtés des leucocytes, monocytes, macrophages, cellules présentatrices d'antigènes, plasmocytes. Certaines cellules patrouillent en circulant en permanence entre la circulation sanguine et lymphatique, alors que d'autres sont fixes dans les organes lymphoïdes. Des organes tels que rate, thymus, amygdales, appendice, tissu lymphoïde associé aux muqueuses servent de théâtre des opérations de la réaction immunitaire.

En utilisant les connaissances fondamentales enseignées cette année en Histologie, vous les replacerez dans le contexte tissulaire d'un autre organe lymphoïde, le ganglion lymphatique : il appartient aux organes lymphoïdes secondaires, c'est-à-dire qu'ils regroupent des lymphocytes ayant déjà acquis les capacités de reconnaissance et de réponse vis-à-vis des antigènes dans les organes lymphoïdes primaires (moelle pour les lymphocytes B et thymus pour les lymphocytes T). Les ganglions lymphatiques s'échelonnent le long du trajet des vaisseaux lymphatiques, jouant un rôle de regroupement lymphocytaire et de filtre sur le trajet lymphatique, et ils sont le siège préférentiel de la réponse immunitaire. Sur un plan macroscopique, le ganglion lymphatique n'a que quelques millimètres de diamètre et une forme de haricot, présentant une face convexe où arrivent en général plusieurs vaisseaux lymphatiques afférents, et une face concave (où est situé le « hile »), par où sort un lymphatique efférent et par où entre une artériole et sort une veinule.

Techniques Histologiques: Questions 21 – 24

QUESTION 21 – Différents types d'échantillons.

L'étude de la biologie du ganglion lymphatique peut être abordée par des méthodes histologiques. En fonction de vos connaissances générales en histologie, et en utilisant le modèle des tissus ou des cellules vivantes provenant directement d'un patient, vous pouvez affirmer qu'il peut s'agir :

A- de tissus simplement maintenues en survie, dans le cadre d'un protocole de « conditions *ex-vivo* ».

B- de cellules mises en culture, dans le cadre d'un protocole de « cultures *in vitro* ».

C- de cellules mises en culture, dans le cadre d'un protocole de « cultures *ex-vivo* », après modification génétique *ex-vivo*.

D- de cellules vivantes observées directement à l'aide d'un microscope à contraste de phase, après une coloration au bleu de toluidine.

E- de cellules vivantes observées directement à l'aide d'un microscope à fluorescence, après détection *in situ* de cellules transitant par la circulation sanguine sous forme de précurseurs et se transformant en lymphocytes dans le tissu conjonctif.

QUESTION 22 – Différents types d'échantillons.

L'étude de la biologie du ganglion lymphatique peut être abordée par des méthodes histologiques. En fonction de vos connaissances générales en histologie, et en utilisant le modèle d'une apposition (ou empreinte), vous pouvez affirmer que le prélèvement peut correspondre à :

A- un échantillon solide, après une biopsie chirurgicale.

B- des cellules en suspension, après un prélèvement liquide par (cyto)ponction.

C- un échantillon solide, après une biopsie optique.

D- une tranche de section d'un échantillon, frais ou congelé, appliquée avec une certaine pression sur une lame.

E- un échantillon coupé en tranches fines, après fixation et inclusion, et monté sur grille pour son observation en microscopie électronique à transmission.

QUESTION 23 – Description morphologique.

L'étude de la biologie du ganglion lymphatique peut être abordée par une préparation standard des échantillons. En fonction de vos connaissances générales en histologie, et en utilisant le modèle d'un fragment solide en vue de son observation en microscopies optique et électronique, vous pouvez proposer que les étapes suivantes comporteront successivement :

A- une fixation effectuée avec 4% paraformaldéhyde et 0,5% glutaraldéhyde, dans un tampon cacodylate (de sodium).

B- suivie d'un lavage court puis d'une post-fixation au tétr oxyde d'osmium (OsO_4), pour une éventuelle recherche de fibres nerveuses amyéliniques.

C- suivie d'un lavage court puis d'une déshydratation par passage dans des bains d'alcool de degrés décroissants, puis d'oxyde de propylène.

D- suivie d'une inclusion en résine, dont la dureté permettra l'obtention de coupes semi-fines et ultrafines, respectivement pour la microscopie optique et électronique.

E- suivie de l'obtention de coupes semi-fines et ultrafines à l'aide d'un cryo-ultramicrotome, les coupes ultrafines étant déposées sur des grilles de nickel pour la détection *in situ*.

QUESTION 24 – Description morphologique.

L'étude de la biologie du ganglion lymphatique peut être abordée par une préparation standard des échantillons. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez proposer :

A- une coloration usuelle par l'hématéine-éosine sur coupes semi-fines, pour l'observation éventuelle d'un tissu conjonctif.

B- une coloration au May-Grünwald-Giemsa sur empreintes ganglionnaires obtenues par apposition de la tranche de section d'un ganglion sur lame, pour l'observation éventuelle des granulations métachromatiques des mastocytes.

C- une histoenzymologie sur cellules vivantes (mises en culture dans le cadre d'un protocole de « cultures *in vitro* »), pour la détection éventuelle des peroxydases de certaines cellules sanguines (*e.g.*, polynucléaires éosinophiles).

D- une imprégnation argentique sur coupes semi-fines, pour l'observation éventuelle des membranes basales à l'interface entre des cellules spécifiques et obligatoires du tissu conjonctif (fibroblastes et fibrocytes) et des cellules résidentes (adipocytes).

E- une micro-injection intracellulaire d'un traceur fluorescent (*e.g.*, Jaune Lucifer), pour la mise en évidence éventuelle de jonctions de type desmosome.

Tissu Conjonctif : Questions 25 – 28

Le ganglion lymphatique est limité par une capsule faite de tissu conjonctif dense non-orienté ; de cette capsule partent des travées conjonctives (cloisons dites « interfolliculaires ») qui pénètrent plus ou moins loin dans la masse ganglionnaire. Au niveau du hile, de cette capsule épaissie par une infiltration de tissu adipeux entre les vaisseaux, part un réseau dense de travées conjonctives (cloisons dites « intercordonales »).

QUESTION 25 – Capsule, travées conjonctives, tissu adipeux.

Dans le cadre de l'existence de ces différentes variétés de tissu conjonctif, vous pouvez proposer la présence des éléments conjonctifs suivants :

A- de nombreux fibroblastes au repos.

B- de quelques fibres de collagène se disposant dans tous les plans de l'espace.

C- de nombreuses fibres élastiques.

D- d'un tissu conjonctif de protection en périphérie de la capsule conjonctive et au niveau du hile, sous forme d'un tissu adipeux blanc de structure.

E- d'adipocytes uniloculaires optiquement vides en amas isolés au niveau du hile, tels qu'ils apparaissent sur coupes semi-fines en microscopie optique, après préparation standard d'un fragment de tissu solide (telle qu'elle est présentée dans la question 23).

Sur cette capsule et ces travées conjonctives s'attache un réseau tridimensionnel de tissu dit « réticulaire » constituant le squelette du ganglion, en continuité avec les lymphatiques afférents, et se terminant dans le hile.

QUESTION 26 – Tissu réticulaire.

Dans le cadre de l'existence d'un tel tissu conjonctif spécialisé, vous pouvez proposer la présence :

- A- de cellules réticulaires fibroblastiques (CRF), engainant les composés conjonctifs, dont le collagène fibrillaire de type I.
- B- de cellules dites « en patrouille », en particulier des lymphocytes B et des cellules dendritiques circulants.
- C- de cellules dites « résidentes », en particulier des lymphocytes T et des cellules dendritiques circulants activés.
- D- de contacts dits « cell-to-cell » de type « interdigité » entre les cellules réticulaires fibroblastiques et les cellules dendritiques en patrouille.
- E- de globules blancs mononucléaires (agranulaires), dont le petit lymphocyte azurophile, caractérisé par son unique corps de Gall.

La région corticale, située sous la capsule conjonctive, contient des follicules lymphoïdes dits primaires, formés d'un entassement de petits lymphocytes majoritairement de type B, et des follicules lymphoïdes dits secondaires ayant la même composition, soit un entassement de petits lymphocytes majoritairement de type B, ainsi qu'un petit nombre de lymphocytes T, quelques macrophages, et d'autres cellules présentatrices d'antigène.

La région paracorticale, située sous les follicules de la région corticale, est majoritairement composée de lymphocytes T et de cellules présentatrices d'antigène.

La région médullaire enfin, située sous la région paracorticale (en regard du hile), est organisée en cordons cellulaires composés de petits lymphocytes majoritairement de type B, de nombreux lymphocytes B activés (plasmocytes) à destination des tissus périphériques, et des macrophages.

QUESTION 27 – Organisation du tissu lymphoïde.

Dans le cadre de l'existence de ces différentes catégories cellulaires, vous pouvez proposer que :

A- en microscopie optique, le plasmocyte est une cellule ovoïde, de 10-20 μm de diamètre, à noyau indenté.

B- en microscopie optique, le macrophage est une cellule ronde, d'environ 50 μm , à noyau excentré.

C- le plasmocyte est présent dans le chorion des muqueuses et dans le tissu conjonctif lâche des sous-muqueuses, où il sécrète des immunoglobulines de type IgG et IgM.

D- en microscopie électronique, le macrophage apparaît hérissé de nombreuses expansions cytoplasmiques et contient un important appareil vacuolaire.

E- dans le cas d'une pathologie inflammatoire du ganglion lymphatique lui-même, des macrophages dits « inflammatoires » peuvent être observés après coloration à l'acide périodique-réactif de Schiff.

En période fœtale, le ganglion lymphatique apparaît à partir du 3^{ème} mois de la vie, par condensation du tissu mésenchymateux à la confluence des vaisseaux lymphatiques : ces structures conjonctives vont être colonisées par les lymphocytes au fur et à mesure de leur formation dans la moelle et le thymus.

QUESTION 28 – Tissu conjonctif embryonnaire.

Dans le cadre de l'histogenèse du ganglion lymphatique, vous pouvez proposer la présence :

A- de cellules mésenchymateuses avec des noyaux très irréguliers (en forme et en taille : anisocaryose).

B- de contacts dits « cell-to-cell » de type jonction communicante entre des cellules mésenchymateuses adjacentes.

C- d'une substance fondamentale pauvre en fibronectine et chondroïtine-sulfate.

D- d'une substance fondamentale riche en acide hyaluronique.

E- d'interconnexions (points focaux d'adhérence) entre les prolongements cellulaires de cellules mésenchymateuses et certains composés matriciels, comme observées sur cellules vivantes (mises en culture dans le cadre d'un protocole de « cultures *in vitro* »).

Tissu Epithélial : Questions 29 – 32

Entre la capsule et la région corticale se situe une fente, bordée du côté interne par le tissu réticulaire, et du côté externe par un épithélium pavimenteux simple (en continuité avec l'endothélium des vaisseaux lymphatiques afférents qui s'y déversent).

QUESTION 29 – Structures Caractéristiques Communes à tous les Epithéliums.

Dans le cadre de l'existence d'un tel type d'épithélium, vous pouvez proposer la présence de desmosomes maculaires, lesquels comportent :

A- une ligne dense extracellulaire centrale créée par le chevauchement de molécules transmembranaires appartenant à la classe des cadhérines, les desmogléines et desmocollines.

B- de part et d'autre de cette ligne dense extracellulaire centrale, une zone dense aux électrons, la membrane plasmique des cellules épithéliales et une plaque (intra)cytoplasmique.

C- diverses protéines constituant cette plaque (intra)cytoplasmique, dont l'envoplakine.

D- des filaments intermédiaires du cytosquelette s'insérant sur cette plaque (intra)cytoplasmique, lesquels sont constitués de paires de cytokératines basiques.

E diverses protéines associées aux filaments intermédiaires, dont IFAP 300.

QUESTION 30 – Structures Caractéristiques Communes à tous les Epithéliums.

Dans le cadre de l'existence d'un tel type d'épithélium, vous pouvez proposer la présence d'hémidesmosomes, lesquels comportent :

- A- une plaque (intra)cytoplasmique, laquelle est constituée de diverses protéines, dont la plectine.
- B- des filaments intermédiaires du cytosquelette s'insérant sur cette plaque (intra)cytoplasmique, lesquels sont constitués de paires de cytokératines acides.
- C- une plaque membranaire constituée de glycoprotéines transmembranaires, les intégrines.
- D- des molécules transmembranaires se liant à certains composés de la membrane basale, en particulier les laminines formant un premier réseau moléculaire situé dans la lamina densa.
- E- des molécules transmembranaires se liant à certains composés de la membrane basale, en particulier les collagènes de type IV formant un deuxième réseau moléculaire situé dans la lamina lucida.

QUESTION 31 – Systèmes de jonction non restreints aux épithéliums.

Dans le cadre de l'existence d'un tel type d'épithélium, vous pouvez proposer la présence de desmosomes zonulaires, lesquels comportent :

- A- un espace extracellulaire clair aux électrons, contenant des molécules transmembranaires appartenant à la classe des cadhérines, mais différentes de celles vues dans les desmosomes maculaires.
- B- de part et d'autre de cet espace extracellulaire, la membrane plasmique des cellules épithéliales et une plaque (intra)cytoplasmique.
- C- diverses protéines constituant cette plaque (intra)cytoplasmique, dont la gamma-caténine qui est commune aux desmosomes maculaires.
- D- diverses protéines constituant cette plaque (intra)cytoplasmique, dont les alpha- et bêta-caténine, qui sont différentes de celles vues dans les desmosomes maculaires.
- E- des filaments intermédiaires du cytosquelette s'insérant sur cette plaque (intra)cytoplasmique, lesquels sont constitués de paires de cytokératines (une cytokératine acide et une basique).

QUESTION 32 – Systèmes de jonction non restreints aux épithéliums.

Dans le cadre de l'existence d'un tel type d'épithélium, vous pouvez proposer la présence de contacts en foyer, lesquels comportent :

A- des microfilaments d'actine du cytosquelette s'insérant sur une plaque (intra)cytoplasmique.

B- une plaque (intra)cytoplasmique constituée de diverses protéines, dont la zyxine.

C- une plaque membranaire constituée de glycoprotéines transmembranaires, les intégrines.

D- des molécules de la plaque membranaire, dont la taline, assurant le lien entre le domaine intracytoplasmique des molécules transmembranaires et des éléments du cytosquelette.

E- des molécules transmembranaires se liant à certains composés de la membrane basale, en particulier la fibronectine de la pars fibro-reticularis.

Tissu Musculaire : Questions 33 – 36

La capsule enveloppant le ganglion lymphatique s'épaissit en regard du hile, pour former un coin fibro-adipeux qui s'enfonce à l'intérieur du ganglion lymphatique (par où sort un lymphatique efférent). La vascularisation sanguine s'effectue par une artériole afférente arrivant par le hile, laquelle se subdivise en un réseau de capillaires discontinus au niveau des follicules (région corticale) ; les capillaires discontinus se regroupent ensuite en veinules post-capillaires (région paracorticale) ; ces dernières se regroupent ensuite en veinules collectrices (région médullaire), lesquelles sortent du ganglion par le hile.

QUESTION 33 – Léiomyocyte.

Dans le cadre de l'existence de différentes variétés de cellules douées de propriétés contractiles régulant le flux sanguin, vous pouvez émettre l'hypothèse de la présence de fibres musculaires lisses dans la paroi des vaisseaux sanguins, avec les caractéristiques suivantes pour ce type cellulaire :

- A- une localisation dans la paroi des vaisseaux sanguins, à l'exception du réseau capillaire, avec une longueur d'environ 20 μm .
- B- en coupe longitudinale, un aspect fusiforme avec deux extrémités effilées et une partie moyenne plus large.
- C- un noyau unique de forme allongée selon son grand axe, prenant un aspect plissé lors de la contraction.
- D- un réseau dense de collagène de type II, observé sous forme d'un manchon pellucide après imprégnation argentique.
- E- à l'interface entre deux léiomyocytes, des jonctions intercellulaires mettant en relation leurs appareils contractiles par le biais de corps denses, et assurant ainsi un couplage électrique.

Dans le ganglion lymphatique, des cellules apparentées aux fibres musculaires lisses sont également observées à la surface de certains vaisseaux sanguins ; en microscopie électronique à balayage, ce type cellulaire présente de longs prolongements qui entourent le vaisseau.

QUESTION 34 – Péricyte.

Dans le cadre de l'existence de différentes variétés de cellules douées de propriétés contractiles régulant le flux sanguin, vous pouvez émettre l'hypothèse de la présence de péricytes à la surface de certains vaisseaux sanguins, avec les caractéristiques suivantes pour ce type cellulaire :

A- une localisation à la surface des capillaires discontinus.

B- une localisation à la surface des veinules post-capillaires et collectrices.

C- un phénotype mixte révélé par l'expression détectée par immunohistochimie de marqueurs du léiomyocyte : l'actine, la myosine et la desmine, et d'un marqueur du fibroblaste : la vimentine.

D- un enclavement dans un dédoublement de la membrane basale de certains vaisseaux sanguins.

E- des contacts dits « cell-to-cell » de type « en série » entre le péricyte et la cellule endothéliale.

Dans le tissu lymphoïde du ganglion lymphatique, en lien avec un processus de cicatrisation et de réparation tissulaire, certaines cellules réticulaires fibroblastiques (CRF) du tissu réticulaire acquièrent des propriétés contractiles.

QUESTION 35 – Myofibroblaste.

Dans le cadre de l'existence de différentes variétés de cellules douées de propriétés contractiles régulant le flux sanguin, vous pouvez émettre l'hypothèse d'une transformation de la cellule réticulaire fibroblastique en myofibroblaste, avec les caractéristiques suivantes pour ce type cellulaire :

A- l'expression détectée par immunohistochimie de vimentine, des collagènes fibrillaires de type I et III, et du collagène non fibrillaire de type IV, normalement présents dans le fibroblaste, et de l'actine et de la myosine caractéristiques du léiomyocyte.

B- l'expression détectée par immunohistochimie de la desmine, normalement présente dans le léiomyocyte, et/ou de cytokératines caractéristiques de la cellule épithéliale.

C- l'acquisition d'une structure sarcolemmique normalement présente dans le léiomyocyte.

D- la mise en évidence en parallèle par la microscopie à effet tunnel (MET) d'une organisation de l'appareil contractile myofilamentaire non systématisée (non sarcomérique), à l'inverse du rhabdomyocyte ou du cardiomyocyte.

E- l'expression détectée par immunohistochimie de myofibroblastes dans un tissu différent du ganglion lymphatique, dit de « contrôle » et contenant des myofibroblastes, le tissu gélatineux.

Un patient âgé de 60 ans, éthylique et tabagique (50 paquets-années) consulte pour une altération de l'état général avec un amaigrissement majeur (-12kg en 3 mois), associé à une difficulté pour ingérer des aliments solides. Actuellement, il ne peut s'alimenter que d'aliments liquides. Un cancer de l'œsophage est suspecté. Lors de la réalisation d'une fibroscopie œsophagienne, une lésion tumorale a été observée, et des biopsies réalisées ont alors confirmé le diagnostic de cancer. L'objectif de l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire est de déterminer le degré d'invasion par la tumeur de la paroi œsophagienne, des tissus avoisinants, et des ganglions lymphatiques. Dans la classification TNM des tumeurs de l'œsophage, le cancer du patient est au stade T1 (tumeur envahissant la sous-muqueuse) N0 (pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux) M0 (pas de métastase à distance).

QUESTION 36 – Tissus musculaires.

Après une préparation standard d'une pièce opératoire (fixation, inclusion, coupe, coloration et montage) prélevée dans la région supérieure de l'œsophage (œsophage cervical), vous confirmez la non-invasion de la musculature par la tumeur et décrivez différents aspects de la musculature :

A- elle est constituée uniquement de faisceaux de muscle lisse.

B- elle est constituée de deux couches mal délimitées, après coloration à l'Hématéine-Eosine (HE).

C- elle est constituée d'une couche interne longitudinale et d'une couche externe circulaire, séparée par un tissu conjonctif lâche, après coloration à l'Hématéine-Eosine-Safran (HES).

D- sa vascularisation s'effectue via un réseau anastomotique transverse de capillaires longitudinaux et tortueux.

E- à la périphérie des fibres musculaires, on observe des cellules satellites.

QUESTION 37 – Ganglion nerveux.

Quelques études neuroanatomiques ont été menées pour identifier l'origine de l'innervation du système immunitaire. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez rappeler que :

A- à l'aide de microbilles couplées à une molécule fluorescente, par exemple le bleu Evans, l'architecture des prolongements neuronaux peut être abordée par l'utilisation des techniques de traçage sur un modèle de cellules vivantes observées directement à l'aide d'un microscope à contraste de phase.

B- par définition, les axones des fibres nerveuses périphériques sont issus d'un corps cellulaire neuronal, les corps cellulaires neuronaux étant alors regroupés, soit dans les noyaux des nerfs moteurs situés dans la substance grise (moelle spinale et tronc cérébral), soit dans des ganglions nerveux.

C- par définition, les ganglions nerveux sont constitués par un amas de corps cellulaires neuronaux, avec des prolongements (dendrites et axones) qui en naissent, qui s'y terminent ou qui le traversent.

D- par définition, les ganglions nerveux sensitifs spinaux, et leurs équivalents situés sur le trajet des nerfs crâniens sensitifs, contiennent le corps cellulaire des neurones sensitifs pseudo-unipolaires (neurones en T).

E- par définition, les ganglions nerveux sympathiques et parasympathiques contiennent les corps cellulaires des neurones végétatifs (sympathiques ou parasympathiques) dits post-ganglionnaires.

QUESTION 38 – Système nerveux autonome.

Dans le ganglion lymphatique, ces études neuroanatomiques ont montré que certaines cellules immunitaires recevaient une innervation importante à partir de neurones post-ganglionnaires sympathiques. Ainsi, les cellules de la réponse immunitaire innée (monocytes, macrophages, cellules dendritiques, polynucléaires, lymphocytes NK, mastocytes) expriment les sous-types de récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques, et les cellules de la réponse immunitaire adaptative (lymphocytes B et T) expriment exclusivement les récepteurs adrénériques du sous-type bêta 2 : dans le ganglion lymphatique, le neurotransmetteur impliqué est donc la noradrénaline, de la famille des catécholamines. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez rappeler que :

A- les neurones moteurs autonomes des ganglions végétatifs, lieux de synapses entre deux neurones moteurs (efférents), sont multipolaires.

B- leur arborisation dendritique étant symétrique et leur champ dendritique réduit, les neurones moteurs autonomes correspondent à des neurones idiodendritiques.

C- par définition, une fibre nerveuse périphérique amyélinique est constituée par un seul axone myélinisé, associé à une même séquence de cellules de Schwann.

D- par définition, une fibre nerveuse périphérique myélinisée est constituée par un faisceau d'axones associés à une même séquence de cellules de Schwann.

E- par définition, les fibres nerveuses périphériques en provenance des neurones post-ganglionnaires sont amyéliniques.

QUESTION 39 – Marqueurs.

Parmi les modalités d'analyse morphologique du tissu nerveux, l'immunohistochimie permet d'identifier chaque population (neuronale ou gliale). Pour les neurones post-ganglionnaires sympathiques du ganglion lymphatique, ces études neuroanatomiques ont montré une co-expression du neurotransmetteur de la famille des catécholamines, la noradrénaline, et de neurotransmetteurs de nature peptidique dont l'inattendue Protéine S-100, et dans la névroglie périphérique accompagnant ces neurones moteurs autonomes, l'expression de la Protéine Acide Fibrillaire Gliale (GFAP). En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez rappeler que ces marqueurs de la population neuronale ou gliale peuvent correspondre à :

A- des acides aminés, comme la dopamine (neurotransmetteur).

B- des peptides, comme la substance P (SP) (neurotransmetteur).

C- des neurostéroïdes, comme la déhydroépiandrostérone (DHEA) (neurotransmetteur).

D- des dérivés d'acides aminés, comme la glycine (neurotransmetteur).

E- la protéine S-100 (marqueur gliale).

QUESTION 40 – Information sensitive.

Les études neuroanatomiques montrent que certains ganglions lymphatiques reçoivent une contribution sensorielle. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez proposer que :

A- le ganglion lymphatique peut recevoir une innervation afférente de ganglions nerveux sensitifs spinaux.

B- l'élément fondamental de la structure d'une terminaison nerveuse est la terminaison du prolongement afférent (dendritique) d'une cellule nerveuse en T du ganglion spinal.

C- depuis le ganglion, les axones passent par la racine antérieure vers la corne antérieure de la moelle spinale.

D- les terminaisons nerveuses afférentes peuvent être des terminaisons nerveuses libres (exemple des fibres gustatives au contact des cellules sensorielles gustatives des bourgeons du goût).

E- certains neurotransmetteurs du type catécholamines possédant la propriété de donner, après réaction avec certains fixateurs (formaldéhyde), des dérivés fluorescents, une cartographie de cette contribution sensorielle pourrait être envisagée sur des tissus simplement maintenues en survie, dans le cadre d'un protocole de « conditions *ex-vivo* ».

BIOLOGIE CELLULAIRE

Pr Germain GILLET - Pr Serge LEBECQUE

Questions 41- 52

QUESTIONS DE COURS

Question 41 (PROFIL METABOLIQUE DES CELLULES TUMORALES)

A- Par rapport aux cellules normales, les cellules cancéreuses ont un métabolisme glycolytique ralenti.

B- La protéine HIF-1 favorise l'entrée de glucose dans les cellules.

C- Les facteurs de croissance et de prolifération de la famille de l'Epidermal Growth Factor (EGF) augmentent la synthèse des protéines CDK1 et CDK2.

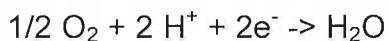
D- L'AMP est un signal de déficit en nutriments.

E- L'effet Pasteur correspond à la baisse de consommation cellulaire de glucose en hypoxie.

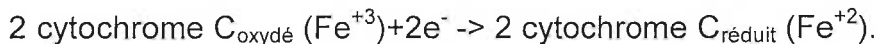
Question 42 (LES RADICAUX LIBRES)

A- Dans H_2O_2 , le degré d'oxydation de l'oxygène est de (-2).

B- Le potentiel de réduction standard de la réaction :



est inférieur à celui de la réaction :



C- Les glutathions réduits neutralisent les radicaux libres en leur cédant des équivalents réducteurs ($H^+ + e^-$) à partir de leurs groupements thiol.

D- Le cytochrome C est un réducteur du complexe IV de la chaîne respiratoire mitochondriale.

E- Dans la cellule eucaryote, la mitochondrie est l'unique lieu de production des espèces réactives de l'oxygène.

Question 43 (APOPTOSE)

- A- L'apoptose est une forme de mort programmée qui s'accompagne toujours d'une réponse inflammatoire.
- B- L'accumulation du cytochrome C dans la matrice de la mitochondrie déclenche la voie intrinsèque de l'apoptose.
- C- Les protéines de la famille "BH3 only" sont des inhibiteurs de la voie extrinsèque de l'apoptose.
- D- La protéine Bax est un accélérateur de l'apoptose qui dépend des mitochondries.
- E- La privation en facteurs de croissance inhibe la mort cellulaire par apoptose.

Question 44 (CALCIUM)

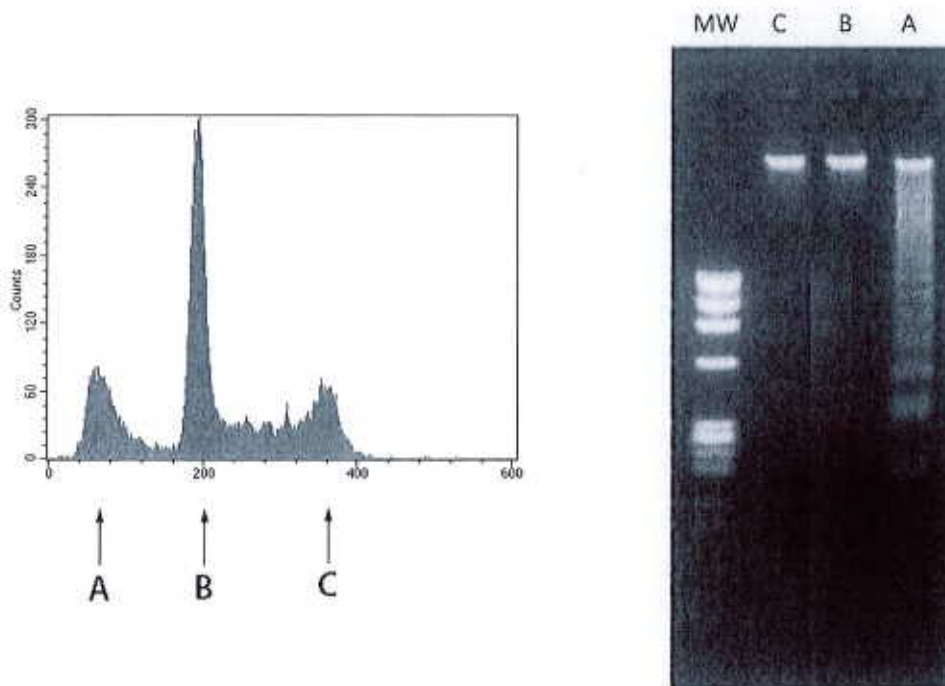
Les chercheurs ont démontré qu'un excès de Ca^{2+} cytosolique peut provoquer une mort cellulaire dépendant de la mitochondrie

- A- La thapsigargine, inhibiteur de la pompe SERCA, une ATPase localisée dans la membrane du réticulum endoplasmique (RE), bloque la mort cellulaire dépendante du Ca^{2+} .
- B- La mitochondrie est le lieu principal de stockage du Ca^{2+} dans la cellule.
- C- Les produits de la réaction catalysée par les phospholipases de type C (PLC) sont le Diacylglycérol (DAG) et l'Inositol triphosphate (IP3).
- D- Le DAG permet la sortie du Ca^{2+} de la lumière du RE en agissant sur un canal ionique.
- E- Les domaines SH2 de la PLC γ permettent son recrutement par les récepteurs tyrosine kinase.

Question 45 (CYTOSQUELETTE)

- A- Les filaments intermédiaires sont des structures tubulaires.
- B- La tubuline liée à l'ATP stabilise les microtubules.
- C- Les intégrines sont des récepteurs tyrosine kinases qui interagissent avec le cytosquelette.
- D- Au début de la mitose, les lamines de l'enveloppe nucléaire sont déphosphorylées.
- E- Le flagelle des spermatozoïdes fonctionne avec un système de rotor moléculaire.

Question 46 (CYCLE CELLULAIRE)



Dans la partie gauche de la figure ci-dessus on a analysé le contenu en ADN d'une population non synchronisée de cellules humaines en culture. Le pic A n'est présent que dans des conditions de stress apoptotique.

Dans la partie droite de la figure, on a isolé l'ADN génomique des cellules correspondant aux pics A, B, et C et analysé son état par électrophorèse en gel d'agarose en présence de bromure d'éthidium permettant de détecter l'ADN par fluorescence. La piste "MW" correspond à un marqueur de taille. Dans cette expérience les molécules de grande taille sont en haut, les molécules de petite taille sont en bas.

Dans le graphique de gauche :

A- Il s'agit d'une analyse par cytométrie en flux.

B- L'axe vertical correspond à un nombre de cellules.

C- Le contenu des cellules en ADN du pic B est double de celui des cellules du pic C.

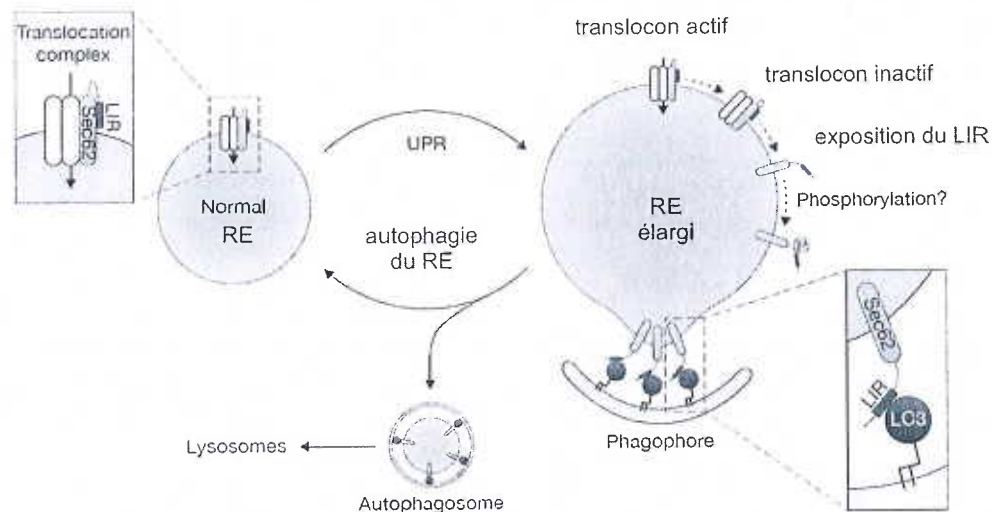
D- Le pic B correspond à des cellules en phase S.

E- Le pic A correspond à des cellules en apoptose dont l'ADN est partiellement dégradé.

QUESTIONS EN RAPPORT AVEC DES RESULTATS EXPERIMENTAUX

La taille du RE augmente au cours du stress du RE, puis revient à la valeur de départ après la fin du stress. La **Figure 1** résume les observations faites par une équipe de chercheurs et vous aidera à répondre aux questions.

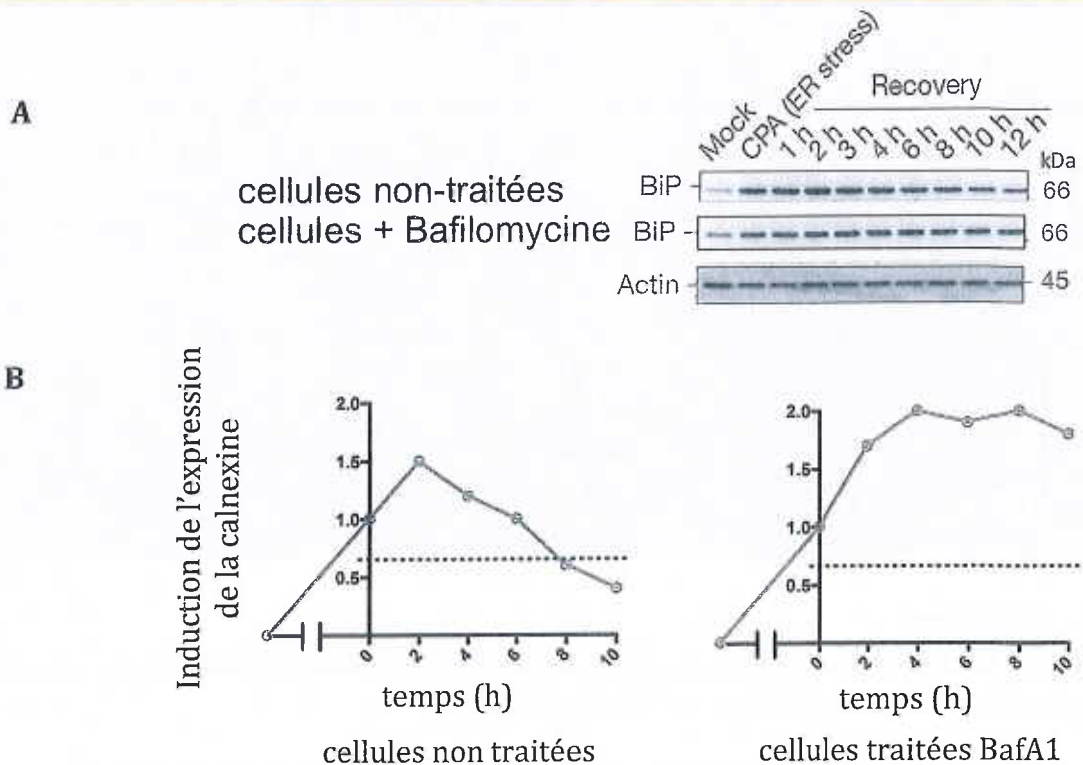
Figure 1



D'après Fumagalli et al. Translocon component Sec62 acts in endoplasmic reticulum turnover during stress recovery. Nat Cell Biol. 2016.

Des chercheurs ont traité des cellules avec un contrôle (Mock) ou avec de l'acide cyclopiazonique (CPA), un inhibiteur de la pompe SERCA localisée au niveau du RE, pour créer un stress du RE. Ils ont ensuite lavé les cellules pour éliminer le CPA et arrêter le stress. Pendant les heures de récupération (recovery) du stress, ils ont exposé ou non les cellules à un inhibiteur de la pompe à protons des lysosomes, la Bafilomycine (BafA1). Ils ont analysé par WB l'expression de la protéine BIP (**Figure 2.A**) et ont quantifié l'expression de la calnexine (l'expression au moment du lavage a été considérée arbitrairement comme égale à 1) (**Figure 2.B**).

Figure 2



Question 47

En fonction de vos connaissances générales de biologie cellulaire et des résultats présentés jusqu'ici, vous pouvez affirmer que :

A- La membrane du RE est le siège de la synthèse des phospholipides membranaires.

B- L'actine comporte environ 400 acides aminés.

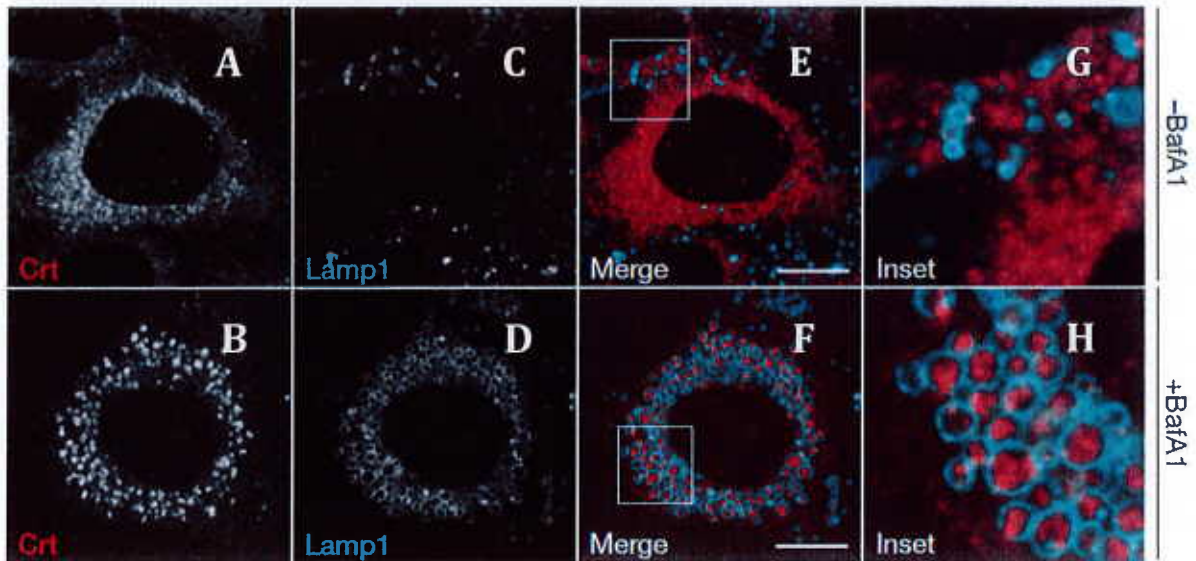
C- Le stress du RE déclenche une augmentation de la transcription des chaperonnes du RE.

D- BIP est une chaperonne qui possède un signal KDEL en position C-terminal.

E- La diminution de l'expression de BIP et de la calnexine pendant la récupération du stress du RE dépend du protéasome.

Les chercheurs ont analysé par microscopie en fluorescence les cellules mises en présence ou non de Bafilomycine durant les 12h de récupération du stress du RE. Ils ont utilisé un anticorps anti-calréticuline (Crt, rouge, photos A et B) et anti-Lamp1 (Lysosome-Associated Membrane Protein 1, en bleu, photos C et D) et superposé les 2 marquages (photos E et F). Inset (photos G et H) = agrandissement du carré blanc sur l'image voisine (**Figure 3**)

Figure 3



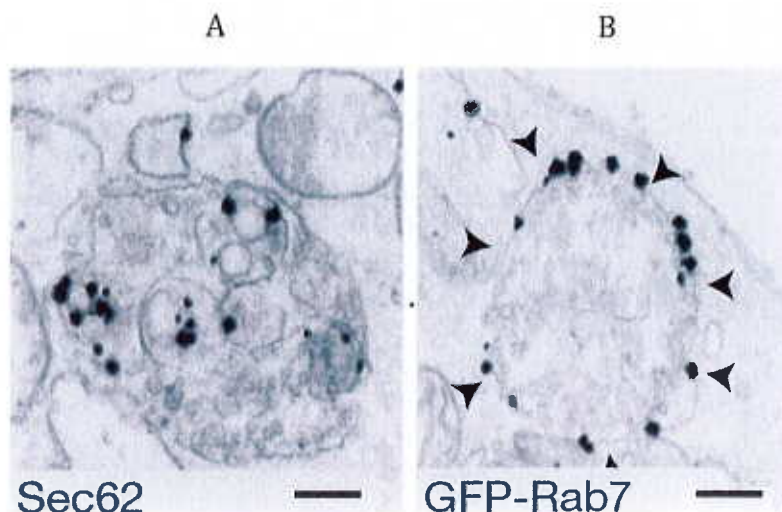
Question 48

En fonction de vos connaissances générales de biologie cellulaire et des résultats présentés jusqu'ici, vous pouvez affirmer que :

- A- Les images en **Figure 3** correspondent à de la microscopie confocale.
- B- La taille de l'échelle en blanc (F) correspond à 100µm.
- C- Des canaux sensibles au voltage accélèrent l'entrée du Ca^{2+} dans le RE.
- D- En présence de Bafilomycine, les hydrolases acides sont inhibées.
- E- En présence de Bafilomycine, le nombre de lysosomes augmente.

Les chercheurs ont ensuite analysé par microscopie électronique les cellules traitées à la Bafilomycine pendant la récupération du stress du RE et marquées avec des anticorps couplés à des billes d'or : anti-Sec62 (qui fait partie du complexe de translocation des protéines dans le RE, voir Figure 1) (**Figure 4.A**) et anti-Rab7 (qui s'associe aux membranes des lysosomes) (**Figure 4.B**).

Figure 4



Question 49

En fonction de vos connaissances générales de biologie cellulaire et des résultats présentés jusqu'ici, vous pouvez affirmer que :

- A- Les barres d'échelle de la **Figure 4** correspondent à 1 nm.
- B- Les sphères noires de la **Figure 4** correspondent à du matériel non digéré dans les lysosomes.
- C- Les membranes marquées sur la **Figure 4.A** correspondent à des membranes mitochondriales.
- D- Les protéines destinées aux mitochondries sont synthétisées au niveau du RE rugueux.
- E- Les membranes marquées sur la **Figure 4.B** correspondent à des membranes lysosomales.

Question 50

En fonction de vos connaissances générales de biologie cellulaire et des résultats présentés jusqu'ici, vous pouvez affirmer que :

- A- Les mitochondries et les vésicules d'autophagie sont limitées par une double membrane.
- B- L'autophagie permet d'éliminer les mitochondries vieilles qui laissent s'échapper trop de radicaux libres.
- C- Le matériel inclus dans les vésicules d'autophagie est détruit par le protéasome.
- D- Les protéines de la famille Rab sont des GTPases monomériques qui contrôlent le trafic vésiculaire dans les cellules.
- E- Les protéines Rab sont activées par les GAP (GTPase Activating Proteins).

L'ubiquitine ligase LC3 s'associe aux membranes de nucléation des vésicules d'autophagie, les phagophores (voir **Figure 1**). La reconnaissance par LC3 d'une séquence LIR (LC3-interacting Region) en région C-terminal d'une protéine membranaire destine cette membrane à être incorporée dans une vésicule d'autophagie (voir **Figure 1**). Les résultats d'une recherche bioinformatique d'alignement avec la séquence humaine de Sec62 sont présentés en **Figure 5**.

Question 51

En fonction de vos connaissances générales de biologie cellulaire et des résultats présentés jusqu'ici, vous pouvez affirmer que :

A- Le gène identifié chez le Xénope est le gène orthologue de Sec62 humain.

B- Les séquences encadrées en pointillé noir pourraient correspondre aux domaines transmembranaires des protéines alignées.

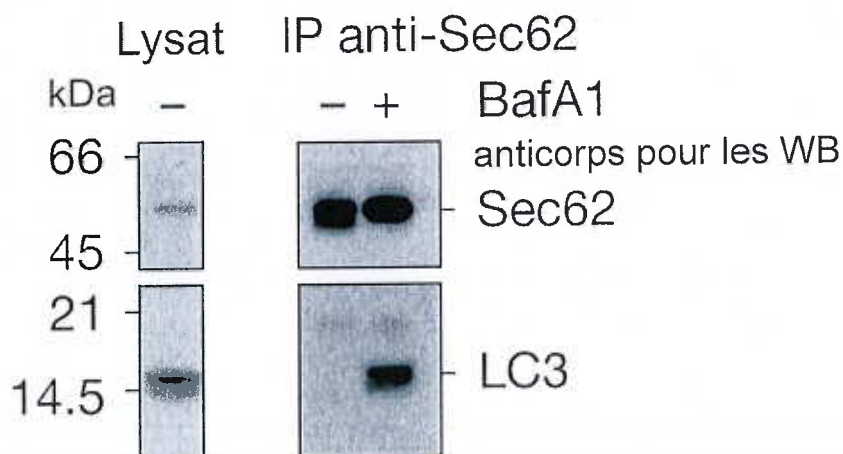
C- Sachant que la séquence LIR de Sec62 est orientée dans le cytosol, et que Sec62 possède un seul domaine transmembranaire, Sec62 est une protéine membranaire de type II.

D- Les séquences signal qui ciblent les protéines vers les organelles cellulaires se lient de manière covalente à leur récepteur.

E- *Danio rerio* est un animal modèle utilisé pour analyser un organisme vivant en microscopie à fluorescence.

Les chercheurs ont soumis des cellules à un stress du RE puis les ont traitées ou non avec la Bafilomycine pendant la phase de récupération comme décrit plus haut. Une fraction de lysat cellulaire a été analysée par SDS-PAGE/WB avec les anticorps renseignés sur la **Figure 6**. Le reste des lysats a été immunoprécipité (IP) avec l'anticorps monoclonal anti-Sec62, et les précipités ont été analysés à leur tour en SDS-PAGE/WB avec les anticorps renseignés.

Figure 6



Question 52

En fonction de vos connaissances générales de biologie cellulaire et des résultats présentés jusqu'ici, vous pouvez affirmer que :

- A- Les protéines modifiées par les ubiquitine ligases sont toujours destinées à la dégradation par le protéasome.
- B- L'énergie de translocation co-translationnelle des protéines dans la membrane du RE est fournie par les ribosomes.
- C- L'anticorps monoclonal anti-Sec62 reconnaît un épitope de LC3.
- D- L'activité de la Bafilomycine rend détectable l'interaction de Sec62 avec LC3.
- E- Sec62 est une protéine porteuse d'oligosaccharides riches en mannoses.