



**Tutorat Santé Lyon Sud**

# **Correction concours Cellules et Tissus 2017-2018**

*Mai 2018*

**Réalisée par :** Célié CHAUSSINAND, Arthur DECKER, Thaïs DES PORTES, Johanna FERLAY, Yaelle LEBOURG,  
Maelle SCHWERTZ, Sana Hana SLOUGUI

**Type de l'épreuve :** Questions à Choix Multiples (QCM)

**Durée de l'épreuve :** 1 heure 30 minutes

**Barème de l'épreuve :** Sur 20 points

La correction de cette épreuve a été réalisée par l'équipe de tuteurs du Tutorat Santé Lyon Sud et relue par le Professeur G. Gillet.

Si vous constatez des errata, nous vous invitons à les signaler sur le forum errata de l'UE respective sur Caroline Connect.

## Correction courte

N°1	BDE	N°21	ABDE	N°41	AC	N°61	—	N°81	—
N°2	ACDE	N°22	AE	N°42	ACD	N°62	—	N°82	—
N°3	BDE	N°23	ABE	N°43	BDE	N°63	—	N°83	—
N°4	CDE	N°24	CE	N°44	B	N°64	—	N°84	—
N°5	ABDE	N°25	ADE	N°45	BE	N°65	—	N°85	—
N°6	ABD	N°26	CDE	N°46	ACE	N°66	—	N°86	—
N°7	ADE	N°27	B	N°47	D	N°67	—	N°87	—
N°8	BCE	N°28	ABCDE	N°48	E	N°68	—	N°88	—
N°9	ABD	N°29	BCDE	N°49	BDE	N°69	—	N°89	—
N°10	ABD	N°30	CE	N°50	BDE	N°70	—	N°90	—
N°11	BD	N°31	B	N°51	AB	N°71	—	N°91	—
N°12	ACE	N°32	B	N°52	—	N°72	—	N°92	—
N°13	AD	N°33	ACDE	N°53	—	N°73	—	N°93	—
N°14	AB	N°34	ABCD	N°54	—	N°74	—	N°94	—
N°15	ABCE	N°35	E	N°55	—	N°75	—	N°95	—
N°16	B	N°36	ABDE	N°56	—	N°76	—	N°96	—
N°17	ABC	N°37	ABCD	N°57	—	N°77	—	N°97	—
N°18	ABDE	N°38	ACE	N°58	—	N°78	—	N°98	—
N°19	ABCE	N°39	ABCD	N°59	—	N°79	—	N°99	—
N°20	CD	N°40	C	N°60	—	N°80	—	N°100	—

## Correction détaillée

### Embryologie

#### 1. A propos de la méiose :

- A. Avant la réplication d'ADN qui précède la méiose, les cellules germinales sont toutes haploïdes.
- B. La méiose est toujours précédée par une phase de multiplication des cellules germinales.
- C. La méiose aboutit à la formation de 4 cellules filles haploïdes identiques à partir d'une cellule mère diploïde.
- D. La prophase 1 est l'étape la plus longue de la méiose au cours de la spermatogénèse et de l'ovogénèse.
- E. Les synapsis correspondent aux zones d'appariements des bivalents.

#### **BDE**

- A. Faux, avant la méiose, les cellules souche et les premières cellules de la gamétogénèse à entamer la méiose sont toutes diploïdes. C'est seulement à la fin de la 1ère phase de méiose qu'on a les premières cellules haploïdes de la gamétogénèse : les ovocytes 2 chez la femme, les spermatozoïdes 2 chez l'homme. La confusion vient ici du fait que la réplication de l'ADN va permettre de faire doubler la quantité d'ADN, donc le nombre de chromatides C par paire de chromosomes homologues : on passe de cellules 2N2C à des cellules 2N4C après la réplication. Les termes diploïdes et haploïdes concernent pour leur part le nombre de chromosomes par "type" : est-ce qu'on a une paire de chromosomes homologues (2N) ou un chromosome tout seul sans sa paire (1N ou N)
- B. Vrai, lors de la gamétogénèse, il se déroule dans l'ordre (même s'il peut y avoir chevauchement) : phase de multiplication des cellules-souches - méiose - maturation.
- C. Faux, la méiose aboutit à 4 cellules filles DIFFÉRENTES (entre elles et par rapport à la cellule-mère) à partir d'une cellule-mère diploïde.
- D. Vrai : au cours de l'ovogénèse, le blocage en prophase 1 peut durer plusieurs décennies, chez l'homme, le pachytène de prophase 1 dure 16 jours sur les 24. La prophase 1 est l'étape la plus longue qui permet l'appariement des chromosomes homologues et le brassage du matériel génétique.
- E. Vrai, c'est la définition des synapsis.

#### 2. A propos de la méiose :

- A. Les chromosomes sexuels sont attachés par leurs télomères à la membrane nucléaire du spermatozoïde 1 et sont isolés dans la vésicule sexuelle, en prophase 1, stade pachytène.
- B. L'appariement du complexe synaptonémal se termine au cours de la prophase 2, stade pachytène.
- C. Au cours de la 1ère division de méiose, le brassage intrachromosomique correspond à un échange strictement homologue de matériel génétique entre deux chromatides non sœurs au sein d'un bivalent.
- D. Au cours de la 1ère division de méiose, il y a environ 50 échanges de matériel génétique au sein d'une cellule germinale.
- E. Au cours de la prophase 1 stade diacinèse, la chromatine se condense, les chromosomes se détachent de l'enveloppe nucléaire et la vésicule sexuelle disparaît.

**ACDE**

- A. Vrai : dès le leptotène et jusqu'en diacinèse non comprise, les chromosomes sont attachés via leur télomères à la membrane nucléaire au niveau des plaques d'attaches, au zygotène, les chromosomes sexuels/gonosomes sont isolés dans la vésicule sexuelle du stade zygotène au stade diacinèse, pachytène y compris. Au stade pachytène de prophase I, les chromosomes sexuels se trouvent donc bien dans la vésicule sexuelle, et ils sont bien attachés par leurs télomères à la membrane nucléaire.
- B. Faux, il se termine bien au pachytène mais au cours de la prophase I, les 5 étapes de la prophase I ne concernent pas la prophase II.
- C. Vrai, le brassage intrachromosomique correspond aux crossing-over au stade pachytène de prophase I.
- D. Vrai, il y a 1 à 3 crossing-over par bivalents donc 50 par cellule germinale.
- E. Vrai, la vésicule sexuelle persiste jusqu'au début de diacinèse seulement.

**3. A propos de la gamétogénèse : parmi les cellules suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui a(ont) la même quantité d'ADN ?**

- A. Les cellules germinales issues d'une non-disjonction des chromosomes sexuels en 1ère division de méiose.
- B. Les cellules germinales primordiales et les spermatogonies en métaphase.
- C. Les spermatocytes II issus d'une non-disjonction des chromatides du chromosome 21.
- D. Une cellule de Leydig et une cellule de Sertoli avant toute réplication de l'ADN.
- E. Un spermatozoïde et un pronucléus d'origine paternelle avant réplication de l'ADN.

**BDE**

- . Faux, une non-disjonction des chromosomes aboutit à des gamètes nullosomiques et disomiques qui n'ont pas toutes la même quantité d'ADN.
- A. Vrai. Ce sont toutes des cellules diploïdes qui se divisent et suivent les étapes de la mitose, avant celle-ci elles ont toutes deux subi une réplication de l'ADN, en métaphase, elles seront donc toutes les deux 2N4C.
- B. Faux, voir réponse A.
- C. Vrai, ce sont des cellules diploïdes 2N2C avant toute réplication.
- D. Vrai, ils sont tous les deux NC (le pronucléus mâle correspondant d'ailleurs au noyau du spermatozoïde après fusion des gamètes).

**4. A propos de la spermatogénèse et du spermatozoïde :**

- . L'aneuploïdie des spermatozoïdes est toujours secondaire à une non-disjonction des chromosomes en 1ère division de méiose.
- A. La spermatogénèse se poursuit dans les tubes droits.
- B. Au cours de la spermiogénèse, les centrioles et les mitochondries migrent en arrière du noyau de la spermatide allongée.
- C. La pièce terminale du flagelle est dépourvue de mitochondries et de fibres denses.
- D. Le centriole proximal fait partie du col du spermatozoïde.

**CDE**

- A. Faux, elle peut également être secondaire à une non-disjonction des chromosomes en 2<sup>ème</sup> division de méiose. Attention au "toujours".
- B. Faux, la spermatogénèse se termine par la spermiation, qui correspond à la libération des spermatozoïdes dans la lumière des tubes séminifères ; le trajet dans les tubes droits est secondaire à la fin de la spermatogénèse.
- C. Vrai, le centriole distal donne ensuite l'axonème composé de 9 doublets de microtubules périphériques et un doublet central, alors que le centriole proximal composé de 9 triplets de microtubules périphériques se place perpendiculairement au centriole distal, dans le col : c'est lui qui formera le 1<sup>er</sup> fuseau de division cellulaire.
- D. Vrai, on ne trouve que l'axonème dans la pièce terminale de la flagelle ; de plus, les mitochondries sont uniquement présentes dans la pièce intermédiaire du flagelle. Les fibres denses se trouvent dans la pièce intermédiaire et la pièce principale du flagelle.
- E. Vrai : il est composé de 9 triplets de microtubules périphériques, se trouve au centre des colonnes segmentées, et formera le fuseau de division après la fécondation.

**5. A propos de l'ovogénèse :**

- A. L'ovogénèse est un phénomène discontinu qui débute avec la différenciation de la crête génitale à la 8<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire.
- B. Le noyau des ovocytes 1 est un noyau dyctié.
- C. On peut observer en même temps dans l'espace périvitellin un spermatozoïde et deux globules polaires en cas de fécondation normale.
- D. La maturation ovocytaire est caractérisée par une augmentation du diamètre de l'ovocyte.
- E. L'ovocyte 1 reprend sa méiose après le pic de LH.

**ABDE**

*Note : ce QCM n'a pas été traité en ED car certains items nécessitaient des connaissances d'Histo/BdR.*

- A. Vrai, c'est bien un phénomène discontinu et dans le cours d'Histologie et Biologie de la Reproduction en spé (ce détail n'est pas présent dans celui d'Embryologie) : la différenciation de la crête génitale dans la voie féminine se déroule bien à la 8<sup>ème</sup> semaine chez la femme, en même temps que le début des mitoses des ovogonies (de la 3<sup>ème</sup> SDE à la 8<sup>ème</sup> SDE, on parle de cellules germinales primordiales : il s'agit des cellules-souches germinales indifférenciées). Item volontairement non traité dans l'ED de la professeure car traitant d'Histologie et Biologie de la reproduction, mais considéré comme juste l'an dernier au concours.
- B. Vrai, selon la professeure, l'ovocyte bloqué en prophase I a un noyau dyctié aussi appelé vésicule germinative.
- C. Faux, le 2<sup>ème</sup> globule polaire est émis à la fin de la 2<sup>ème</sup> phase de méiose de l'ovocyte, or la méiose se termine uniquement après la fusion membranaire qui déclenche l'arrêt du blocage de la méiose en métaphase 2 : la totalité du spermatozoïde pénètre dans le cytoplasme de l'ovocyte. Ainsi, lors d'une fécondation normale, le 2<sup>ème</sup> globule polaire et le spermatozoïde ne peuvent pas être observés en même temps dans l'espace périvitellin.
- D. Vrai, la taille de l'ovocyte passe de 40 $\mu$ m (en Histo/BdR) ou 50 $\mu$ m (en Embryo : je vous conseille de cocher dans les deux cas si l'un de ces deux chiffres tombent) au sein du follicule primordial, à 120  $\mu$ m au sein du follicule ovulatoire/de Graaf.
- E. Vrai, un pic de LH 36h avant l'ovulation provoque la reprise de la méiose 12h avant l'ovulation.

**6. A propos de la fécondation :**

- A. Les molécules membranaires du spermatozoïde sont acquises soit au cours de la spermiogenèse, soit au cours du transit épидидymaire.
- B. Le mouvement linéaire des spermatozoïdes est acquis au cours du transit épидидymaire.
- C. Au cours de la capacitation, la chromatine des spermatozoïdes se condense et des ponts disulfures s'établissent entre les histones.
- D. La capacitation des spermatozoïdes est inhibée par le liquide spermatique.
- E. Le mouvement hyperactif des spermatozoïdes est secondaire à un afflux de calcium et à une inversion des rapports stérols/phospholipides au niveau de la membrane acrosomique.

**ABD**

- A. Vrai : selon le cours, les molécules membranaires permettant la reconnaissance et la fixation à la zone pellucide (comme PH20 ou PH30) sont soit acquises au cours de la spermiogenèse et rendues fonctionnelles de façon androgéno-dépendante lors du transit épидидymaire, soit acquises au cours du transit épидидymaire, auquel cas elles sont appelées les protéines épидидymaires.
- B. Vrai, notez bien que c'est la mobilité LINEAIRE et pas sinusoïdale. Il s'agit d'un phénomène androgéno-dépendant dépendant notamment de la testostérone.
- C. Faux, après la spermiogenèse, les histones sont remplacées par les protamines, de plus, ce phénomène n'a pas lieu pendant la capacitation mais lors du transit épидидymaire.
- D. Vrai, le liquide spermatique ou plasma séminal inhibe la capacitation. Cette inhibition est levée par l'élimination du liquide spermatique soit lors du passage de la glaire cervicale, soit in vitro par centrifugation par exemple.
- E. Faux, tout est vrai sauf que l'inversion du rapport stérols/phospholipides ne se déroule pas au niveau de la membrane acrosomique, il correspond à un remaniement de la membrane plasmique.

**7. A propos de la fécondation :**

- A. Le mucus cervical comme le mucus isthmique assure un filtre lors du passage des spermatozoïdes.
- B. Seuls les spermatozoïdes ayant effectué leur réaction acrosomique sont capables de traverser les cellules folliculeuses.
- C. La fixation primaire des spermatozoïdes à la zone pellucide est réversible et nécessite un afflux de calcium.
- D. Les chaînes saccharidiques des glycoprotéines ZP3 servent de ligand pour la fixation primaire des spermatozoïdes.
- E. La fixation secondaire des spermatozoïdes à la zone pellucide fait suite à la réaction acrosomique.

**ADE**

- A. Vrai, pour le mucus cervical on passe de 200 à 300 millions de spermatozoïdes déposés au fond du vagin à 2 ou 3 millions seulement qui franchissent la glaire cervicale (c'est possible uniquement autour de la période ovulatoire J10 à J14), plusieurs heures plus tard les spermatozoïdes s'accumulent par milliers au niveau du mucus isthmique, ils sont ensuite libérés par dizaine pour rejoindre l'ovocyte.
- B. Faux, la réaction acrosomique se déroule plus tard, après la fixation primaire à la zone pellucide : seuls les spermatozoïdes capités et dont l'acrosome est intact sont féconds et peuvent traverser le cumulus oophorus.
- C. Faux : la fixation primaire à la zone pellucide est bien réversible, mais il n'est nulle part dit qu'elle nécessite un afflux de  $Ca^{2+}$ , c'est la réaction acrosomique, qui suit la fixation primaire, qui nécessite un afflux de  $Ca^{2+}$ .
- D. Vrai, il s'agit plus exactement des chaînes latérales saccharidiques de N-acétyl glucosamine ; les récepteurs pour la fixation primaire sont les glucosidase de la membrane cytoplasmique du spermatozoïde.
- E. Vrai, elle est irréversible et implique comme des récepteurs de la membrane interne de l'acrosome qui a été externalisée par la réaction acrosomique.

**8. A propos de la fécondation :**

- A. Lors de la syngamie, les pronoyaux ont fusionné.
- B. Suite à la fixation primaire des spermatozoïdes à la zone pellucide, il y a une activation des voies de transmission intracellulaire, une agrégation des récepteurs membranaires.
- C. Le tératome ovarien est lié à un phénomène parthénogénétique et correspond à l'expression de 2 lots haploïdes (23, X).
- D. Le centriole distal du spermatozoïde intervient au cours de l'amphimixie et est à l'origine du 1er fuseau de division cellulaire.
- E. L'amphimixie est précédée d'une décondensation de la chromatine.

**BCE**

- A. Faux, il n'y a jamais de fusion des pronoyaux : la syngamie correspond à la disparition de leurs enveloppes nucléaires et par conséquent à la disparition des pronoyaux.
- B. Vrai, il y a également un afflux de  $Ca^{2+}$  qui va déclencher la réaction acrosomique.
- C. Vrai, le tératome ovarien est un phénomène parthénogénétique correspondant à l'auto-activation d'ovocytes non fécondés, avec le développement de deux lots haploïdes féminins (23, X). C'est une tumeur bénigne.
- D. Faux, le centriole distal constitue l'axonème du spermatozoïde lors de la spermiogenèse, c'est le centriole proximal qui est à l'origine du fuseau de division cellulaire.
- E. Vrai, il y a une décondensation de la chromatine au sein du pronoyau mâle et du pronoyau femelle.

**9. A propos de la 1ère semaine du développement embryonnaire :**

- A. Au cours de la segmentation, la division des blastomères est totale, asynchrone et asymétrique et le diamètre de l'embryon est constant.
- B. Les aquaporines ont une localisation latéro-basale et apicale au niveau des cellules trophoblastiques au stade blastocyste.
- C. Au cours de la 1ère semaine de développement embryonnaire, la totalité du génome embryonnaire est reprogrammée.
- D. La parthénogenèse est indépendante de l'activation du génome embryonnaire.
- E. Une monosomie est toujours viable.

**ABD**

- A. Vrai : la segmentation est bien totale, asymétrique (car les cellules ont toutes des tailles différentes), asynchrones (les cellules ne se divisent pas en même temps, on peut donc avoir un nombre pair ou impair de cellules à un instant t)
- B. Vrai, ils permettent une entrée d'eau responsable de la formation de la blastocèle par régulation de la pression osmotique. (Les pompes Na/K ATPase sont en latéro-basale, les échangeurs Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> sont en apical)
- C. Faux, au cours de la 1ère SDE, il y a bien une reprogrammation du génome embryonnaire par effacement des marqueurs épigénétiques, mais une partie des gènes soumis à l'empreinte parentale ne sont pas reprogrammés, ces marqueurs épigénétiques sont hérités.
- D. Vrai, la parthénogénèse correspond à une propre-activation de l'ovocyte indépendante de l'activation du génome embryonnaire.
- E. Faux, une monosomie est uniquement viable pour certains chromosomes ; par exemple une monosomie Y0 ne sera pas viable car l'absence de X est létale ; et elle n'est viable que pour certains autosomes.

**10. A propos de la 2ème semaine du développement embryonnaire :**

- A. L'adhésion du blastocyste à l'endomètre met en jeu les protéoglycanes, entre autres.
- B. La formation du disque didermique précède la formation du lécithocèle primaire.
- C. Au 9ème jour du développement embryonnaire, on peut observer des lacunes dans le syncytiotrophoblaste, non remplies par le sang maternel, la membrane de Heuser, et les kystes exocoelomiques.
- D. Le coelome extra-embryonnaire se forme en même temps que le lécithocèle secondaire (ou vésicule vitelline secondaire).
- E. La réaction déciduale limite l'invasion du syncytiotrophoblaste dans le myomètre.

**ABD**

- A. Vrai, à J7, le blastocyste orienté et éclos adhère à l'épithélium utérin sous l'effet de protéoglycanes et de cadhérines de l'endomètre.
- B. Vrai : la formation du disque didermique (épiblaste & hypoblaste) aussi appelée pré-gastrulation se déroule à J7 ; le lécithocèle primaire, cavité délimitée par l'hypoblaste et fermée par la membrane de Heuser, se forme lui à J9.
- C. Faux : à J9 on peut bien observer des lacunes non remplies de sang maternel dans le SCT (elles se remplissent de sang maternel à J11) et la membrane de Heuser, qui ferme le lécithocèle primaire, mais les kystes exo-coelomiques apparaissent uniquement à J11 à la disparition de la membrane de Heuser.
- D. Vrai, le lécithocèle secondaire apparaît à J11 avec la fermeture du lécithocèle primaire, et le coelome extra-embryonnaire commence à se former également à J11 grâce à la résorption du magma réticulé avec l'apparition de lacunes par apoptose des cellules.
- E. Faux, la réaction déciduale limite l'invasion du syncytiotrophoblaste dans l'endomètre.



**11. A propos de la 3ème semaine de développement embryonnaire :**

- A. La formation du chordo-mésoblaste embryonnaire précède celle de l'entoblaste.
- B. L'entoblaste résulte, entre autres, d'une migration centripète appelée ingression des cellules épiblastiques.
- C. Les cellules germinales primordiales apparaissent vers les îlots de Wolff et Pander dans la lame vitelline.
- D. La formation de la plaque neurale est due à l'induction de la plaque préchordale et de la corde
- E. Il existe une augmentation des potentialités cellulaires des 3 feuillets : ectoblaste, entoblaste et chordo-mésoblaste par rapport aux potentialités de l'épiblaste.

**BD**

- A. Faux, c'est l'inverse
- B. Vrai
- C. Faux, ils apparaissent via l'épiblaste puis migre vers l'allantoïde
- D. Vrai
- E. Faux, l'épiblaste a une plus forte potentialité

**12. A propos de la fin 3e semaine du développement embryonnaire, on peut observer sur une coupe transversale passant en avant du nœud de Hensen :**

- A. La corde dorsale.
- B. L'allantoïde.
- C. La gouttière neurale ou le tube neural.
- D. La membrane cloacale.
- E. Les somites ou le mésoblaste para-axial.

**ACE**

- A. Vrai
- B. Faux, cf schéma p32
- C. Vrai
- D. Faux
- E. Vrai

**13. A propos du placenta diffus et de la barrière placentaire**

- A. La formation du placenta diffus aboutit à la mise en place des villosités tertiaires constituées à partir du chorion de l'œuf.
- B. La formation des hématies primordiales débute en premier dans les vaisseaux placentaires de la lame choriales.
- C. La barrière placentaire est constituée de différents éléments dont l'endothélium des vaisseaux vitellins.
- D. La barrière placentaire sépare les circulations maternelle et embryonnaire.
- E. Les caduques placentaires se forment à partir de l'endomètre, et elles constituent une couche compacte qui persiste à la naissance.

**AD**

- A. Vrai
- B. Faux, la formation des hématies primordiales débute en premier dans les vaisseaux vitellins.
- C. Faux, dont l'endothélium des vaisseaux villositaires.
- D. Vrai, ainsi les circulations sont étroitement intriquées.
- E. Faux, la couche résiduelle persiste à la naissance pour permettre la régénération de l'endomètre.

**14. A propos des somites**

- A. Elles se forment de manière synchrone de part et d'autre de la chorde dorsale.
- B. Elles comportent trois territoires organogènes différents à la 4<sup>e</sup> semaine du développement embryonnaire.
- C. Elles s'individualisent à partir des domaines du mésoblaste intermédiaire.
- D. Chaque somite participe à la formation d'une vertèbre.
- E. Tous les somites sont en place au 28<sup>e</sup> jour du développement embryonnaire.

**AB**

- A. Vrai.
- B. Vrai, le sclérotome, le dermatome et le myotome.
- C. Faux, à partir du domaine du mésoblaste para-axial.
- D. Faux, la formation d'une vertèbre fait intervenir 2 paires de somites (sclérotomes), elles sont décalées d'une hémisomite, on dit que les vertèbres sont formées en « inter-segmentaire »
- E. Faux, à la fin de la 5<sup>e</sup> SDE.

**15. A propos de la délimitation de l'embryon**

- A. Elle implique des plicatures transversales, crâniale et caudale.
- B. Elle positionne la zone cardiogène en arrière de la membrane pharyngienne.
- C. Elle positionne le septum transversum en arrière de la zone cardiogène.
- D. Elle a lieu à la troisième semaine du développement embryonnaire.
- E. Elle comprend un retournement complet de 180 degrés des membranes cloacale et pharyngienne.

**ABCE**

- A. Vrai
- B. Vrai, la membrane pharyngienne est en avant de la zone cardiogène.
- C. Vrai
- D. Faux, elle a lieu à la quatrième semaine du développement embryonnaire.
- E. Vrai

**16. A propos de la région caudale de l'embryon à la fin de la quatrième semaine du développement embryonnaire**

- A. L'intestin postérieur correspond à l'évolution de l'anse vitelline de l'intestin primitif.
- B. Un bourgeon caudal et deux bourgeons des membres inférieurs sont visibles extérieurement.
- C. Le neuropore postérieur reste ouvert dorsalement.
- D. Le canal de Wolff s'est abouché dans la paroi postérieure de l'allantoïde.
- E. L'allantoïde est séparée du cloaque par le septum transversum.

**B**

- A. Faux, l'intestin moyen correspond à l'évolution de l'anse vitelline de l'intestin primitif.
- B. Vrai
- C. Faux, se ferme à J26
- D. Faux, il s'abouche à J35 soit à la fin de la cinquième SDE.
- E. Faux

**17. A propos de l'organogénèse des vaisseaux et du cœur**

- A. La communication inter-auriculaire persiste tout au long de la vie fœtal.
- B. Le sang du ventricule droit est essentiellement évacué dans l'aorte par le canal artériel.
- C. Au cours du développement embryonnaire, deux tubes cardiaques fusionnent pour donner un tube unique.
- D. Une veine cardinale commune naît de la réunion de deux veines cardinales antérieures.
- E. Les veines vitellines apportent du sang oxygéné à l'embryon, leur rôle est très important dans l'organogénèse du cœur et des vaisseaux.

**ABC**

- A. Vrai, fermeture à la naissance via un spasme (HORS PROGRAMME)
- B. Vrai (HORS PROGRAMME)
- C. Vrai (HORS PROGRAMME)
- D. Faux
- E. Faux

**18. A propos des arcs branchiaux (appelés aussi arcs pharyngiens) à la 4e semaine du développement embryonnaire**

- A. Chez l'homme, 4 arcs sont visibles extérieurement, séparés par trois fentes ectobranchiales.
- B. Chez l'homme, 6 arcs sont visibles intérieurement (2 rudimentaires), séparés par 5 poches entobranchiales.
- C. Au centre des arcs se trouve le mésoblaste provenant uniquement du mésoblaste para-axial.
- D. Chez les vertébrés, ces arcs apparaissent lors du développement de la tête et du cou.
- E. Ces arcs sont des replis entoblastiques délimitant des massifs cellulaires de mésoblaste, disposés de chaque côté de l'intestin pharyngien.

**ABDE**

- A. Vrai
- B. Vrai
- C. Faux, pas uniquement
- D. Vrai
- E. Vrai

**19. A propos de l'évolution du système nerveux central**

- A. Il dérive totalement du tube neural
- B. La neurulation débute au cours de la troisième semaine du développement embryonnaire.
- C. La fermeture du neuropore antérieur survient au milieu de la 4e semaine du développement embryonnaire.
- D. Les crêtes neurales, en se différenciant, constituent une partie du système nerveux central.
- E. À la fin de la quatrième semaine du développement embryonnaire, le tube neural, dans sa région céphalique, présente trois vésicules cérébrales.

**ABCE**

- A. Vrai
- B. Vrai, J18
- C. Vrai, J24
- D. Faux, constituent une partie du système nerveux périphérique entre autres.
- E. Vrai, proencéphale, mésencéphale, rhombencéphale

**20. A propos de la protéine Sonic Hedgehog (SHH), elle participe à la différenciation**

- A. Des vaisseaux sanguins
- B. Du dermato-myotome.
- C. De l'axe dorso-ventrale du tube neural.
- D. Du sclérotome.
- E. De l'épiderme de l'embryon.

**CD**

- A. Faux, VEGF
- B. Faux
- C. Vrai
- D. Vrai
- E. Faux, BMP-4

## Histologie

La fonction principale de l'appareil respiratoire est d'assurer les échanges gazeux entre le sang et l'air. D'un point de vue anatomique, l'appareil respiratoire comprend deux parties : les voies aériennes supérieures (fosses nasales, pharynx, larynx), et les voies aériennes profondes inférieures (trachée, bronches, bronchioles, et alvéoles pulmonaires). D'un point de vue fonctionnel, il existe deux types de structures en rapport avec deux fonctions importantes : les voies aériennes de conduction pour le transport et le conditionnement de l'air inspiré, et les alvéoles du parenchyme pulmonaire pour les échanges gazeux entre l'air et le sang. Les voies aériennes supérieures et l'arbre trachéobronchiques ont pour fonction de conduire l'air inspiré des narines aux bronchioles – ce sont donc les voies de conduction de l'air-, mais aussi de le purifier, de le débarrasser de ses poussières, de l'humidifier et de le réchauffer. Enfin, c'est au niveau des alvéoles pulmonaires que se réalisent les échanges gazeux entre l'air inspiré et le sang (diffusion de l'oxygène vers le sang, diffusion du dioxyde de carbone vers les alvéoles).

En utilisant les connaissances fondamentales enseignées cette année en Histologie, vous les replacerez dans le contexte tissulaire de l'appareil respiratoire.

### Techniques Histologiques : QCM 21 – 24

**21. Types d'échantillons.** L'étude de la biologie de l'appareil respiratoire peut être abordée sur différents types d'échantillons. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez proposer qu'il puisse s'agir :

- A. De cellules qui, dans des conditions particulières, peuvent se multiplier en-dehors d'un organisme, dans le cadre d'un protocole de "cultures *in vitro*".
- B. De cellules mises en culture, dans des boîtes de Pétri, dans un milieu adapté, et placées dans des étuves à 37°C, en atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>.
- C. De cellules vivantes, directement observées à l'aide d'un microscope inversé à contraste de phase, après coloration "vitale" au bleu trypan.
- D. De cellules prélevées chez un patient, dans le cadre d'un protocole de "cultures *ex vitro*".
- E. De cellules en suspension recueillies à partir d'un liquide pleural, puis mises en culture dans un milieu adapté, dans le cadre d'un protocole d'obtention de lignées cellulaires.

#### **ABDE**

- A. **VRAI** Pour les cellules "vivantes" qui, dans des conditions particulières, peuvent se multiplier en-dehors d'un organisme : on parle de "culture *in vivo*".
- B. **VRAI** Pour les cellules "vivantes" mises en cultures (que ce soit *in vitro* ou *ex vivo*), la maintenance nécessite : une boîte de Pétri ou un Flacon de culture ou un Tube de culture ou une Lame de culture, un milieu adapté, une étuve à 37°C, une atmosphère humidifiée enrichie en CO<sub>2</sub> d'environ 5%.
- C. **HP**
- D. **VRAI** Pour les cellules "vivantes" provenant directement d'un organisme et simplement maintenues en survie : on parle de "culture *ex vivo*".
- E. **VRAI** Pour les cellules mortes, en suspension : on parle de prélèvement liquide ou produit de grattage/brossage.

**22. Types d'échantillons.** L'étude de la biologie de l'appareil respiratoire peut être abordée par différentes techniques histologiques. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez proposer que les techniques de préparation en microscopie optique, appliquées un fragment de tissus solide, puissent correspondre à l'utilisation :

- A. D'une fixation au Paraformaldéhyde dans un tampon Phosphate de sodium 0,1M, pH 7,2-7,4.
- B. D'une déshydratation par passage dans des bains d'alcool de degré croissant (70°, 95°, 100°), puis de xylène.
- C. D'un passage dans la paraffine maintenue à 50°-60°C.
- D. De la réalisation de coupes semi-fines (épaisseur 1 micron) à l'aide d'un microtome.
- E. D'une coloration, laquelle sera précédée d'un déparaffinage par un solvant suivi d'une réhydratation.

**AE**

**A. VRAI**

**B. FAUX** Pour l'exemple de la coupe en paraffine, l'inclusion comporte une étape de déshydratation par passage dans des bains d'alcool de degré croissant (70°, 95°, 100°), puis de toluène.

**C. FAUX** Pour l'exemple de la coupe en paraffine, l'inclusion présente un passage dans la paraffine maintenue à 57°-60°C ou dans du paraplax à 50°C strict.

**D. FAUX** Pour l'exemple de la coupe en paraffine, la coupe permet la réalisation de coupes peu épaisses (3 à 5 microns) à l'aide d'un microtome.

**E. VRAI**

**23. Colorations.** L'étude de la biologie de l'appareil respiratoire peut être abordée par des techniques histologiques. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez proposer l'utilisation des colorations suivantes :

- A. L'Hématéine-Eosine (HE), appliquée à l'observation des mastocytes.
- B. L'orcéine, appliquée à la recherche de fines fibres rectilignes, anastomosées.
- C. L'acide périodique-réactif de Schiff (PAS), appliqué à l'observation des mastocytes.
- D. Le Trichrome de Masson, appliqué à la recherche des faisceaux de fibres musculaires lisses à disposition spiralée.
- E. Le bleu de toluidine, appliqué à l'observation des mastocytes.

**ABE**

**A. VRAI** L'Hématéine-Eosine (HE) permet l'observation du noyau et du cytoplasme des cellules.

**B. VRAI** L'orcéine permet l'observation de fibres élastiques qui apparaissent fines, rectilignes, et anastomosées en MO.

**C. FAUX** L'acide périodique-réactif de Schiff (PAS) permet l'observation des glucides (glycogène, glycoprotéines, glycolipides), des mucus, et de l'ADN.

**D. FAUX** Le trichrome de Masson permet l'observation du noyau, du cytoplasme des cellules et du tissu conjonctif mais pas l'observation du tissu musculaire.

**E. VRAI**

24. Techniques histologiques. L'étude de la biologie de l'appareil respiratoire peut être abordée par des techniques histologiques. En fonction de vos connaissances générales en histologie, et après préparation d'un fragment de tissu solide en vue de son observation en microscopie électronique, vous pouvez proposer diverses études *in situ* des molécules constitutives, par exemple une approche :

- A. Par histoenzymologie, afin de déceler et de localiser *in situ* des activités enzymatiques.
- B. Par histochimie, afin de déceler et de localiser divers constituants biochimiques de la cellule (lipides, glucides, et protéines) à partir de réactions chimiques *in situ*, en particulier la réaction à l'acide périodique-réactif de Schiff (PAS).
- C. Par autoradiographie, dans le but de repérer les sites de synthèse et d'étudier le cheminement des composés biologiques.
- D. Par immunologie, après incubation de l'anticorps primaire (I) suivie d'une révélation par un fluorochrome couplé à l'anticorps secondaire (II).
- E. Par hybridation *in situ*, pour détecter et localiser une séquence spécifique d'ADN ou d'ARN, la sonde étant couplée directement à un fluorochrome.

**CE**

- A. **FAUX** En ME, l'approche par histoenzymologie n'est pas possible.
- B. **FAUX** En ME, l'approche par histochimie n'est pas possible.
- C. **VRAI**
- D. **FAUX** En ME, l'approche par immunologie est possible et se déroule ainsi : incubation pour couplage de l'anticorps primaire (I) avec la protéine contre laquelle il est dirigé, puis rinçage pour élimination d'anticorps primaire non fixé avec la protéine, et enfin révélation par or colloïdal ou enzyme peroxydase (le fluorochrome est utilisé en MO) couplé à l'anticorps secondaire (II).
- E. **VRAI** En ME, l'approche par hybridation *in situ* est possible et se déroule ainsi : incubation pour hybridation de l'ADN ou l'ARN avec la sonde nucléique de séquence complémentaire marquée par un isotope radioactif ou l'or colloïdal ou un fluorochrome.

#### Tissu Epithélial : QCM 25 – 28

La trachée part du larynx et conduit l'air jusqu'aux deux bronches souches, renforcée par la succession de seize à vingt arceaux cartilagineux ayant la forme d'un fer à cheval. Ces arceaux cartilagineux sont ouverts dans leur partie postérieure, et les bords libres sont reliés par des fibres musculaires lisses. La paroi de la trachée comporte, de dedans en dehors, une muqueuse, une sous-muqueuse, une tunique cartilagineuse et une adventice. L'épithélium de la muqueuse est de type respiratoire, et le chorion de la muqueuse est riche en fibres élastiques, sous forme d'une densification séparant la muqueuse de la sous-muqueuse, en absence de toute couche de fibres musculaires lisses (*muscularis mucosae*) ; le chorion de la muqueuse est également riche en tissu lymphoïde diffus, vaisseaux et nerfs ; la sous-muqueuse est une couche de tissu conjonctif contenant des glandes exocrines acineuses ramifiées ; l'adventice est une couche conjonctivo-adipeuse très lâche dans laquelle sont logés des vaisseaux sanguins, dont des branches d'artères de type élastique et musculaire, et des nerfs.

25. Renouveaulement de l'épithélium de revêtement. Les épithéliums de revêtement se renouveaulement à partir de cellules souches, caractérisées par leur état indifférencié, leur durée de vie longue, leur capacité de division, et leur possibilité d'engendrer des cellules filles qui vont se différencier en cellules épithéliales. En fonction de vos connaissances générales en histologie sur l'emplacement et le devenir des cellules souches, vous pouvez proposer que leur remplacement dans l'épithélium respiratoire trachéal s'effectue dans un contexte :

- A. D'épithélium (pluri)stratifié.
- B. D'épithélium à vitesse de renouveaulement extrêmement rapide.
- C. De cellules souches regroupées en zones germinatives.
- D. De multiplication et de différenciation sans perte de contact avec la membrane basale.
- E. De renouveaulement de la population cellulaire épithéliale, en particulier les cellules ciliées et les cellules caliciformes.

**ADE**

- A. **VRAI** L'épithélium respiratoire trachéal est un épithélium pseudostratifié cylindrique.
- B. **FAUX** L'épithélium respiratoire trachéal est un épithélium à vitesse de renouveaulement faible.
- C. **FAUX** Parmi les épithéliums simples et les épithéliums pseudostratifiés, les épithéliums à vitesse de renouveaulement faible (dont fait partit l'épithélium respiratoire trachéal) présentent des cellules souches peu nombreuses, isolées homogènement et/ou groupées en assises basales. Parmi les épithéliums simples et les épithéliums pseudostratifiés, les épithéliums à vitesse de renouveaulement rapide présentent des cellules souches regroupées en zones germinatives.
- D. **VRAI**
- E. **VRAI**

L'épithélium des voies aériennes joue un rôle de barrière physique et fonctionnelle entre l'hôte et l'environnement, assuré par plusieurs mécanismes de défense, dont le maintien et l'intégrité de la barrière épithéliale, assuré par un système de jonctions intercellulaires : jonctions serrées au niveau apical de la membrane basolatérale des cellules, desmosomes maculaires et jonctions adhérentes au niveau des membranes latérales ; des bandelettes obturantes ne sont toutefois pas observées en microscopie optique.

26. Jonction serrée. Dans le cadre de l'existence d'un épithélium respiratoire dans la trachée, et en fonction de vos connaissances générales sur les jonctions serrées, vous pouvez proposer :

- A. Qu'elles filtrent le passage de l'eau, des électrolytes et diverses macromolécules entre deux compartiments contenant des fluides de composition proche.
- B. Qu'elles entrent dans la composition de "complexes de jonction", comme observées en microscopie optique, après coloration au Noir ammoniacal.
- C. Qu'elle se présentent comme un réseau de structures linéaires, sinueuses entrelacées, comme observées en microscopie électronique après cryofracture.
- D. Qu'elles sont constituées de molécules transmembranaires (e.g., occludine, claudines) reliées à des protéines cytoplasmiques (e.g., ZO, cinguline).
- E. Qu'elle se présentent sous forme d'accolements successifs sur de courtes distances des membranes de deux cellules adjacentes, comme observées en microscopie électronique à transmission.



**CDE**

- A. **FAUX** Les jonctions serrées filtrent le passage de l'eau, des électrolytes et diverses macromolécules entre deux compartiments (milieu extérieur et tissus sous-jacents) contenant des fluides de composition différente.
- B. **FAUX** Les jonctions serrées entrent dans la composition de "complexes de jonction", comme observées en microscopie électronique à transmission.
- C. **VRAI**
- D. **VRAI**
- E. **VRAI**

27. Desmosome maculaire. Dans le cadre de l'existence d'un épithélium respiratoire dans la trachée, vous pouvez proposer la présence de jonctions d'ancrage comme les desmosomes maculaires, lesquels comportent :

- A. Des molécules transmembranaires, comme la gamma-caténine.
- B. Une ligne dense extracellulaire centrale due au chevauchement des molécules transmembranaires.
- C. Des molécules des plaques de la famille des cadhérines, comme les desmoglénines et desmocollines.
- D. Des microfilaments d'actine au contact des molécules des plaques.
- E. Un espace extracellulaire réduit.

**B**

- A. **FAUX** Les desmosomes maculaires comportent des molécules transmembranaires, comme les cadhérines desmosomales (desmoglénines, desmocollines).
- B. **VRAI**
- C. **FAUX** Les desmosomes maculaires comportent des molécules des plaques de la famille des Plakines (desmoplakines, périplakine, envoplakine) et de la famille des Armadillo (gamma-caténine, plakophilines).
- D. **FAUX** Les desmosomes maculaires comportent des filaments intermédiaires au contact des molécules des plaques.
- E. **FAUX** Les desmosomes maculaires comportent un espace extracellulaire élargi (20 à 40nm au lieu de 10 à 20nm).

28. Cellule glandulaire. Dans le cadre de l'existence d'un épithélium respiratoire dans la trachée, et d'une sous-muqueuse contenant des glandes exocrines acineuses ramifiées, vous pouvez proposer la présence :

- A. De glandes de types muco-séreux dans la sous-muqueuse, comme observées après coloration au trichrome de Masson.
- B. De cellules glandulaires exocrines muqueuses isolées les unes des autres dans l'épithélium respiratoire, comme observées après réaction à l'acide périodique-réactif de Schiff (PAS).
- C. De croissants séreux de Gianuzzi, comme observées après coloration au trichrome de Masson.
- D. De multiples ramifications des canaux excréteurs (portions excrétrices) débouchant dans un canal excréteur commun.
- E. De multiples acini (portions glandulaires), à lumière large.

**ABCDE**

- A. VRAI
- B. VRAI
- C. VRAI
- D. VRAI

E. VRAI Les glandes muqueuses présentent des acini à lumière large tandis que les glandes séreuses présentent des acini à lumière étroite.

**Tissu Conjonctif : QCM 29 –32**

La trachée part du larynx et conduit l'air jusqu'aux deux bronches souches, renforcée par la succession de seize à vingt arceaux cartilagineux ayant la forme d'un fer à cheval. Ces arceaux cartilagineux sont ouverts dans leur partie postérieure, et les bords libres sont reliés par des fibres musculaires lisses. La paroi de la trachée comporte, de dedans en dehors, une muqueuse, une sous-muqueuse, une tunique cartilagineuse et une adventice. L'épithélium de la muqueuse est de type respiratoire, et le chorion de la muqueuse est riche en fibres élastiques, sous forme d'une densification séparant la muqueuse de la sous-muqueuse, en absence de toute couche de fibres musculaires lisses (muscularis mucosae) ; le chorion de la muqueuse est également riche en tissu lymphoïde diffus, vaisseaux et nerfs ; la sous-muqueuse est une couche de tissu conjonctif contenant des glandes exocrines acineuses ramifiées ; l'adventice est une couche conjonctivo-adipeuse très lâche dans laquelle sont logés des vaisseaux sanguins, dont des branches d'artères de type élastique et musculaire, et des nerfs.

**29. Matrice extracellulaire. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez affirmer que l'étude histologique du chorion de la muqueuse trachéale montre que :**

- A. Les fibres de collagène regroupent deux types de fibres : les fibres dites "de collagène" et les fibres dites "de réticuline".
- B. Les fibres dites "de collagène" apparaissent en vert ou en bleu après un trichrome de Masson.
- C. Les fibres dites "de réticuline" sont mises en évidence après imprégnation argentique.
- D. En microscopie électronique, les fibres dites "de collagène" sont toujours formées d'un assemblage de fibrilles de diamètre élevé, rassemblées en gros trousseaux, et à striation périodique.
- E. En microscopie électronique, les fibres dites "de réticuline" sont constituées de fibrilles de petit diamètre, isolées les unes des autres ou regroupées en petits trousseaux, et à striation périodique.

**BCDE**

- A. **FAUX** Les fibres de collagène regroupent deux types de fibre : les fibres dites "fibrillaires" et les fibres dites "non fibrillaires".
- B. **VRAI** Les fibres de collagène apparaissent en vert après un trichrome de Masson utilisant du vert lumière ou en bleu après un trichrome de Masson utilisant du bleu d'aniline.
- C. **VRAI**
- D. **VRAI**
- E. **VRAI**

**30. Matrice extracellulaire. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez affirmer que l'approche biochimique du chorion de la muqueuse trachéale montre que :**

- A. Les fibres de collagène sont constituées d'une part de collagènes dits "fibrillaires", par exemple le collagène de type IV.
- B. D'autre part, les fibres de collagène sont constituées de collagènes dits "non fibrillaires", par exemple le collagène de type II.
- C. Les nombreuses fibres élastiques du chorion de la muqueuse trachéale ont un aspect hétérogène, montrant une double composante, microfibrillaire et amorphe.
- D. La substance fondamentale amorphe apparaît parfois finement granuleuse en microscopie optique.
- E. Située à l'interface entre la matrice extracellulaire et l'épithélium respiratoire, la membrane basale correspond à trois régions contiguës, dont la pars fibroreticularis, partie de tissu conjonctif d'épaisseur variable, où les fibrilles de collagène de type VII (collagène non fibrillaire) ne forment pas de fibres.

**CE**

- A. **FAUX** Les fibres de collagène sont constituées d'une part de collagènes dits "fibrillaires", par exemple les collagènes de type I, II, III, V.
- B. **FAUX** D'autre part, les fibres de collagène sont constituées de collagènes dits "non fibrillaires", par exemple les collagènes de type IV, VII, X.
- C. **VRAI**
- D. **FAUX** La substance fondamentale amorphe apparaît parfois finement granuleuse en microscopie électronique.
- E. **VRAI**

**31. Cellules du tissu conjonctif. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez proposer que les cellules du tissu conjonctif de la trachée puissent être :**

- A. Des cellules non circulantes, les mastocytes, observées préférentiellement autour des vaisseaux sanguins, et dont le noyau central est masqué par des granulations rougeâtres en Hématéine-Eosine.
- B. Des plasmocytes (lymphocytes B activés), à cytoplasme très basophile sauf pour un halo clair près du noyau excentré.
- C. Des macrophages, à noyau central indenté et à cytoplasme pouvant contenir des particules phagocytées.
- D. Des lymphocytes, de forme régulière arrondie, avec un noyau généralement bilobé.
- E. Des polynucléaires éosinophiles, à noyau occupant la quasi-totalité de la cellule, et à granulations cytoplasmiques éosinophiles apparaissant rouge-orangé au May-Grünwald-Giemsa.

**B**

- A. A. **FAUX** Les cellules du tissu conjonctif de la trachée peuvent être des cellules circulantes (= mobiles = dites "libres"), les mastocytes, observées préférentiellement autour des vaisseaux sanguins, et dont le noyau central est masqué par des granulations rougeâtres en Hématéine-Eosine.
- B. B. **VRAI**
- C. C. **FAUX** Les cellules du tissu conjonctif de la trachée peuvent être des macrophages, à noyau excentré indenté (= réniforme) et à cytoplasme pouvant contenir des particules phagocytées.
- D. D. **FAUX** Les cellules du tissu conjonctif de la trachée peuvent être des lymphocytes, de forme régulière arrondie, avec un noyau sphérique, central, occupant la quasi-totalité de la cellule.
- E. E. **FAUX** Les cellules du tissu conjonctif de la trachée peuvent être des polynucléaires éosinophiles, avec un noyau généralement bilobé, et à granulations cytoplasmiques éosinophiles apparaissant rouge-orangé au May-Grünwald-Giemsa.

32. **Tunique cartilagineuse.** En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez affirmer que l'étude histologique de la tunique cartilagineuse trachéale est composée :

- A. D'un cartilage élastique.
- B. De chondrocytes positionnés dans des logettes, les chondroplastes, limités par la matrice extracellulaire.
- C. D'une zone péricellulaire immédiatement adjacente aux chondrocytes, dépourvue de collagènes non fibrillaires.
- D. D'une région intermédiaire entre la zone péricellulaire et la zone territoriale, riche en glycosaminoglycanes et protéoglycanes.
- E. D'une zone territoriale, comprenant un collagène fibrillaire ne s'assemblant pas en fibres observables en microscopie optique, le collagène de type II.

**B**

- A. **FAUX** La tunique cartilagineuse trachéale est composée d'un cartilage hyalin. Le cartilage élastique est retrouvé dans le pavillon de l'oreille, la trompe d'eustache, la conduit auditif externe, l'épiglotte, et quelques cartilages laryngés.
- B. **VRAI**
- C. **FAUX** La tunique cartilagineuse trachéale est composée d'une zone péricellulaire immédiatement adjacente aux chondrocytes, dépourvue de collagènes fibrillaires.
- D. **FAUX** La tunique cartilagineuse trachéale est composée d'une région intermédiaire entre la zone péricellulaire et la zone territoriale, comprenant un collagène fibrillaire ne s'assemblant pas en fibres observables en microscopie optique, le collagène de type II.
- E. **FAUX** La tunique cartilagineuse trachéale est composée d'une zone territoriale, riche en glycosaminoglycanes et protéoglycanes.

## Tissu Musculaire : QCM 33 – 37

La trachée part du larynx et conduit l'air jusqu'aux deux bronches souches, renforcée par la succession de seize à vingt arceaux cartilagineux ayant la forme d'un fer à cheval. Ces arceaux cartilagineux sont ouverts dans leur partie postérieure, et les bords libres sont reliés par des fibres musculaires lisses. La paroi de la trachée comporte, de dedans en dehors, une muqueuse, une sous-muqueuse, une tunique cartilagineuse et une adventice. L'épithélium de la muqueuse est de type respiratoire, et le chorion de la muqueuse est riche en fibres élastiques, sous forme d'une densification séparant la muqueuse de la sous-muqueuse, en absence de toute couche de fibres musculaires lisses (muscularis mucosae) ; le chorion de la muqueuse est également riche en tissu lymphoïde diffus, vaisseaux et nerfs ; la sous-muqueuse est une couche de tissu conjonctif contenant des glandes exocrines acineuses ramifiées ; l'adventice est une couche conjonctivo-adipeuse très lâche dans laquelle sont logés des vaisseaux sanguins, dont des branches d'artères de type élastique et musculaire, et des nerfs.

**33. Fibres musculaires lisses. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez affirmer que l'étude histologique des fibres musculaires lisses dans la paroi de la trachée montre :**

- A. Un petit muscle bien individualisé, le muscle trachéal.
- B. Sous l'épithélium respiratoire, des faisceaux de fibres musculaires lisses à disposition spiralée, le muscle de Reissessen.
- C. Dans le chorion de la muqueuse, des péricytes à la périphérie des cellules endothéliales des capillaires continus.
- D. Dans la sous-muqueuse, des cellules myoépithéliales situées entre la membrane basale et le pôle basal des cellules épithéliales de la portion sécrétrice des glandes de type muco-séreux.
- E. Dans l'adventice, des cellules rameuses observées entre les lames élastiques de la média d'artères élastiques.

**ACDE**

A. VRAI

B. FAUX Sous le chorion de la muqueuse, des faisceaux de fibres musculaires lisses à disposition spiralée, le muscle de Reissessen.

C. VRAI

D. VRAI

E. VRAI

**34. Fibres musculaires lisses. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez affirmer que l'étude histologique des fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre :**

- A. En coupe longitudinale, les léiomyocytes apparaissent fusiformes avec deux extrémités effilées et une partie moyenne plus large, et un noyau unique en position centrale prenant un aspect plissé lors de la contraction.
- B. Le sarcoplasme (ou cytoplasme), d'aspect homogène avec une légère striation longitudinale à faible grossissement, est dépourvu de striations transversales.
- C. Les myofilaments fins d'actine sont regroupés en faisceaux insérés sur les corps denses.
- D. Les myofilaments épais de myosine sont intercalés au sein de ces mêmes faisceaux sans aucun contact avec les corps denses.
- E. Les corps denses contiennent de l'alpha-actinine, et sont par ailleurs en relation avec les filaments intermédiaires de cytokératines.

**ABCD**

- A. VRAI
- B. VRAI
- C. VRAI
- D. VRAI
- E. FAUX Les corps denses contiennent de l'alpha-actinine, et sont par ailleurs en relation avec les filaments intermédiaires de desmine.

**35. Fibres musculaires lisses. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez affirmer que l'étude histologique au niveau de l'interface entre deux fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre :**

- A. Un tissu conjonctif vascularisé constitué de collagène de type II.
- B. Une membrane basale accompagnée d'une disposition en spirale (manchon pellucide) de collagène de type I.
- C. Une glycoprotéine extracellulaire, la bêta-dystroglycane.
- D. Des jonctions communicantes, lesquelles assurent le couplage électrique d'un groupe de léiomyocytes.
- E. Des plaques d'attache, avec une ligne dense médiane (intercellulaire) consécutive à la fusion des deux membranes basales, et une plaque dense membranaire où viennent s'insérer les filaments intermédiaires en relation avec les corps denses, assurant ainsi le couplage mécanique.

**E**

- A. **FAUX** L'interface entre deux fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre un tissu conjonctif vascularisé constitué de collagène de type I.
- B. **FAUX** L'interface entre deux fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre une membrane basale accompagnée d'une disposition en spirale (manchon pellucide) de collagène de type III (= réticuline).
- C. **FAUX** L'interface entre deux fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre une glycoprotéine extracellulaire, l'alpha-dystroglycane.
- D. **FAUX** L'interface entre deux fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre des plaques d'attache, lesquelles assurent un couplage mécanique.
- E. **VRAI**

**36. Appareil myofilamentaire et contraction. En fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez affirmer que l'approche biochimique de la contraction des fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre que :**

- A. Les myofilaments épais sont constitués par l'assemblage de molécules de myosine, chaque molécule de myosine étant constituée de deux chaînes lourdes associées à deux paires de chaînes légères.
- B. Les myofilaments fins sont constitués de deux polymère d'actine G associés en double hélice.
- C. Dans le sillon de cette double hélice se loge des protéines régulatrices, la tropomyosine et la troponine.
- D. En rapport étroit avec le réticulum sarcoplasmique, la membrane plasmique du léiomyocyte présente des invaginations, les cavéoles, espacées entre les corps denses sarcoplasmiques.
- E. Les cavéoles sont considérées comme l'équivalent fonctionnel des tubules T du muscle strié.

**ABDE**

- A. VRAI
- B. VRAI
- C. FAUX La proposition est vraie dans le cas de la contraction des fibres musculaires striées. La contraction des fibres musculaires lisses du petit muscle bien individualisé montre que dans le sillon de cette double hélice se loge des protéines régulatrices, la tropomyosine et la calponine.
- D. VRAI
- E. VRAI

37. Sténose congénitale trachéale. Souffrant d'un rétrécissement congénital de la trachée, une patiente de douze ans a bénéficié d'une reconstruction complète réussie de cet organe réalisée à partir de ses propres tissus. La trachée artificielle a été fabriquée grâce à un lambeau d'un muscle du dos, le muscle grand dorsal, recouvert de peau et de fragments de cartilage prélevé sur des côtes (N Engl J Med 2018 ; 378 : 1355-1357). Sachant que le grand dorsal (muscle superficiel du dos) est un muscle squelettique, et en fonction de vos connaissances générales en histologie, vous pouvez alors rappeler que le rhabdomyocyte se caractérise par :

- A. Le caractère multinucléé, et la localisation périphérique des noyaux.
- B. Une membrane basale.
- C. Une association avec des cellules de réserve, les cellules satellites, cellules quiescentes possédant un seul noyau.
- D. Des myofilaments de myosine disposés au milieu du sarcomère, à l'emplacement de la strie A, la strie M correspondant à leur renflement médian ; dans la strie H, ils sont seuls présents.
- E. Dans les parties latérales de la strie A, en revanche, des myofilaments fins et épais se chevauchant, les myofilaments fins se disposant entre les myofilaments épais selon un mode octogonal régulier.

**ABCD**

- A. VRAI
- B. VRAI Le rhabdomyocyte (fibre musculaire striée) est séparé de l'endomysium qui l'entoure (tissu conjonctif lâche) par une membrane basale.
- C. VRAI
- D. VRAI
- E. FAUX Le rhabdomyocyte se caractérise par, dans les parties latérales de la strie A, des myofilaments fins et épais se chevauchant, les myofilaments fins se disposant entre les myofilaments épais selon un mode hexagonal régulier.

Tissu Nerveux : QCM 38 – 41

Un patient est suivi depuis 4 ans pour un carcinome bronchopulmonaire (cancer du poumon). Il contacte son médecin traitant car il a depuis plusieurs jours des céphalées importantes et des nausées et vomissements, surtout le matin au réveil. Adressé aux urgences, un scanner cérébral est réalisé et révèle une volumineuse lésion cérébelleuse d'allure tumorale comprimant le 4ème ventricule et responsable d'une dilatation des cavités ventriculaires en amont.

**38. Concernant le liquide cérébro-spinal :**

- A. Il circule dans les ventricules, les espaces sous-arachnoïdiens, les organes circumventriculaires et le canal épendymaire.
- B. Il est sécrété par les épendymocytes ciliées des plexus choroïdes.
- C. Il est sécrété par un type de cellules gliales spécialisées.
- D. Il est réabsorbé par les épendymocytes tapissant les cavités ventriculaires.
- E. Il ne diffuse pas dans le parenchyme cérébral grâce aux jonctions serrées liant les cellules gliales de l'épendyme.

**ACE**

- A. **VRAI**
- B. **FAUX** Il est sécrété par les épendymocytes non ciliées des plexus choroïdes. Attention cependant, depuis quelques années maintenant, Dr Desestret admet la présence de rares cils.
- C. **VRAI**
- D. **FAUX** Il est sécrété par les épendymocytes tapissant les cavités ventriculaires.
- E. **VRAI** Les jonctions serrées liant les cellules gliales de l'épendyme participent à la barrière Hémato-Encéphalique.

Une biopsie de la tumeur cérébelleuse est réalisée. Dans le compte rendu anatomo-pathologique, la présence de cellules tumorales d'origine bronchopulmonaire est confirmée. Ces cellules tumorales sont au contact d'un cortex cérébelleux anormal, siège d'une gliose importante, c'est-à-dire d'une activation et prolifération de cellules gliales, notamment de la glie de Bergman.

**39. Concernant le cortex cérébelleux :**

- A. Il contient les corps cellulaires de neurones, de cellules gliales, et de cellules endothéliales.
- B. Il contient des axones, des dendrites, et des synapses.
- C. Il contient des neurones de projection de type Golgi I.
- D. Il contient des neurones d'association de type Golgi II.
- E. Il est situé dans la partie interne des hémisphères cérébelleux.



**ABCD**

- A. VRAI Le cortex cérébelleux est constitué de substance grise. Or, on retrouve dans celle-ci : neurones (corps cellulaire, dendrites, axone) + glie (corps cellulaire, prolongements) + synapses + capillaires formés de cellules endothéliales.
- B. VRAI Le cortex cérébelleux est constitué de substance grise. Or, on retrouve dans celle-ci : neurones (corps cellulaires + dendrites + axones), glie (corps cellulaire + prolongements), synapses, capillaires formés de cellules endothéliales.
- C. VRAI Par exemple le **neurone moteur pyramidal** de Betz, retrouvée dans **le cortex moteur du cerveau dans l'encéphale et de type Golgi I.**
- D. VRAI Par exemple **l'interneurone étoilé**, retrouvé dans **la couche moléculaire externe du cervelet dans l'encéphale et de type Golgi II.**
- E. FAUX Il est situé dans la partie externe des hémisphère cérébelleux.

**40. Concernant les cellules gliales :**

- A. La glie de Bergman est constituée de cellules microgliales activées situées au contact des cellules de Purkinje.
- B. Elles dérivent toutes des cellules souches neurales.
- C. Elles peuvent produire des cytokines et présenter des antigènes aux lymphocytes.
- D. Elles sont moins nombreuses que les neurones mais régulent la transmission synaptique neuro-neuronale.
- E. Les prolongements astrocytaires reposant sur la lame basale des capillaires fenestrés cérébraux contribuent à la barrière hémato-céphalique.

**C**

- A. **FAUX** La glie de Bergman est constituée de cellules astrocytaires situées au contact des cellules de Purkinje.
- B. **FAUX** Elles dérivent toutes des cellules souches neurales sauf les cellules microgliales qui dérivent de cellules souches hématopoïétiques embryonnaires.
- C. **VRAI** Par exemple les cellules microgliales.
- D. **FAUX** Elles sont dix fois plus nombreuses que les neurones et régulent (entre autres) la transmission synaptique neuro-neuronale.
- E. **FAUX** Les prolongements astrocytaires reposant sur la lame basale des capillaires continus cérébraux contribuent à la barrière hémato-encéphalique.

Le patient est traité par radiothérapie encéphalique. Plusieurs années après ce traitement, le patient présente des troubles de la marche, de l'attention et de la mémoire liés à une complication iatrogène de la radiothérapie appelée leucopathie post-radique. L'imagerie cérébrale révèle des lésions de la substance blanche.

**41. Concernant la substance blanche cérébrale :**

- A. Elle contient des oligodendrocytes interfasciculaires.
- B. Sa myéline contient 50% de lipides, parmi lesquels des glycolipides caractéristiques, comme le galactosyl-céramide.
- C. Elle contient des microtubules associés à des protéines de kinésine et dynéine.
- D. Elle contient des corps de Nissl neuronaux
- E. Elle ne contient ni synapse, ni capillaire sanguin.

**AC**

- A. VRAI On retrouve dans la substance blanche : neurones (axones myélinisés) + glie (corps cellulaire, prolongements) + capillaires formés de cellules endothéliales.
- B. FAUX Sa myéline contient 70% de lipides.
- C. VRAI Les microtubules associés à des protéines de kinésine et dynéine sont retrouvés au niveau des axones des neurones. Or, on retrouve dans la substance blanche des axones des neurones.
- D. FAUX Les corps de Nissl neuronaux sont retrouvés au niveau des dendrites proximales et absents des axones. Or, on ne retrouve pas dans la substance blanche les dendrites des neurones.
- E. FAUX Elle ne contient pas de synapses, mais elle contient des capillaires sanguins.

## Biologie cellulaire

42. Membranes : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire, vous pouvez affirmer que :

- A. En milieu aqueux, les phospholipides s'organisent spontanément en vésicules sphériques appelées liposomes
- B. La protéine Ras est une protéine à ancre GPI située sur le feuillet interne de la membrane plasmique.
- C. Les sphingolipides comportent à la fois des glycolipides et des phospholipides.
- D. Chez les eucaryotes, la composition de la membrane externe de la mitochondrie est proche de celle de la membrane plasmique.
- E. Les composés glucidiques présents au niveau de la membrane de l'appareil de Golgi sont tous situés sur le feuillet cytosolique de celle-ci.

### ACD

- A. Vrai
- B. Faux : les ancres GPI se situent sur le feuillet externe des cellules. Or Ras est une protéine ancrée au feuillet interne de la membrane plasmique par un farnésyl (dérivé isoprénique).
- C. Vrai : glycosphingolipides (gangliosides et cérébrosides) et phosphosphingolipides (sphingomyéline).
- D. Vrai : cf. l'origine de la mitochondrie qui vient d'une bactérie endocytée par une cellule eucaryote.
- E. Faux : les composés glucidiques ne sont pas exposés vers le cytosol, mais vers le milieu extérieur ou l'intérieur des organites, donc ils se trouvent sur le feuillet interne de la membrane de l'appareil de golgi.

43. Signalisation : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire, vous pouvez affirmer que :

- A. Lorsque l'on stimule les cellules photoréceptrices de la rétine des vertébrés, on observe une dépolarisation de la membrane plasmique
- B. Lorsque l'on stimule les cellules photoréceptrices de la rétine des vertébrés, on observe une baisse de la concentration intracellulaire de GMP cyclique.
- C. Lorsque l'on stimule les cellules photoréceptrices de la rétine des vertébrés, celles-ci libèrent des quantités accrues de glutamate.
- D. Le récepteur de l'insuline appartient à la catégorie des récepteurs-tyrosine kinase.
- E. Au niveau des hépatocytes, la fixation du glucagon sur ses récepteurs provoque une dégradation du glycogène via l'augmentation de la concentration intracellulaire d'AMP cyclique.

### BDE

- A. Faux : une hyperpolarisation de la membrane plasmique
- B. Vrai : la stimulation de la rhodopsine active la transducine (une protéine G trimérique) qui stimule la dégradation du GMPc en GMP par la PDE (phosphodiesterase).
- C. Faux : au contraire, la stimulation provoque une hyperpolarisation et inhibe la sécrétion de glutamate.
- D. Vrai
- E. Vrai : le récepteur au glucagon est couplé à la protéine G trimérique Gs qui stimule l'Adényl Cyclase (transfo ATP en AMPc).

**44. Cycle cellulaire : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire, vous pouvez affirmer que :**

- A. Dans les cellules de mammifères en culture, la surexpression artificielle, par transfection d'un vecteur plasmidique, d'une forme mutée non phosphorylable de la protéine p105rb provoque un blocage des cellules en phase G2 du cycle cellulaire.
- B. Au cours du cycle cellulaire, la baisse de l'activité CDK1/Cycline B est indispensable au déroulement de la cytokinèse.
- C. Pour être active, la kinase CDK1 doit être associée à une cycline et être entièrement déphosphorylée.
- D. Sur des cellules de mammifère proliférant en culture, les radiations ionisantes provoquent des cassures double brin de l'ADN et un arrêt du cycle cellulaire ; il s'agit d'une méthode permettant de synchroniser l'ensemble des cellules en phase S.
- E. Au cours du cycle cellulaire des cellules somatiques, à la fin de la cytokinèse, le nombre de chromosome est diminué de moitié dans chacune des deux cellules filles comparativement à la cellule mère en début de la mitose.

**B**

- A. Faux : L'entrée en phase S nécessite l'activation du facteur de transcription E2F qui est inhibé en G1 par la protéine Rb déphosphorylée. La phosphorylation de Rb libère E2F. Donc en présence de protéines Rb non phosphorylables, E2F n'est pas libéré, il y a blocage en G1.
- B. Vrai : **L'explication qui suit a été entièrement rédigée par G. Gillet.** *La phase M est composée de la mitose et de la cytokinèse. Pour que la mitose se déroule, il faut activer le complexe CDC2/cycline B, de façon, notamment à permettre la dissociation des polymères de lamines (les lamines sont phosphorylées par le complexe CDC2/cycline B, ce qui désorganise le réseau de lamines) et de l'enveloppe nucléaire ; ensuite, lors de la cytokinèse, l'activité kinase doit baisser de façon à ce que les cellules, qui en fin de cytokinèse se retrouvent de fait en phase G1, aient une activité CDK/cycline au minimum (l'activité kinase est faible en phase G1 ; celle-ci remonte en fin de G1 ce qui est dû à l'activation du complexe CDK4/Cycline D). En résumé, si l'activité kinase du complexe CDC2/cycline B ne baisse pas, on ne peut pas entrer en G1.*
- C. Faux : elle doit être phosphorylée en T160 pour laisser accessible le site de liaison à l'ATP, mais déphosphorylée sur T14 et Y15 pour laisser l'ATP se fixer et associée à une cycline (cf. cours).
- D. Faux : il y a plusieurs points de contrôle de l'état de la chromatine tout le long du cycle. En réponse à une irradiation qui provoque des cassures de l'ADN les cellules vont se bloquer en G1, en G2 et en S (voir diapo jointe).
- E. Faux : la quantité d'ADN varie au cours du cycle des cellules somatiques, mais le nombre de chromosomes reste constant (46 chez l'être humain)

**45. Cytosquelette : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire, vous pouvez affirmer que :**

- A. Le centrosome joue le rôle important de centre organisateur des microtubules. A ce niveau, les microtubules croissent à partir d'anneaux de beta-tubuline situés dans la proche périphérie des centrioles.
- B. L'hétérotopie périventriculaire (syndrome d'Helers-Danlos) est une maladie génétique liée au sexe due à une mutation de la filamine A.
- C. Au niveau des plaques focales des cellules adhérentes, ce sont des cadhérines qui assurent les interactions cellule-matrice extracellulaire.
- D. L'épidermolyse bulleuse est due à un défaut d'organisation du réseau de microfilaments.
- E. La tropomyosine est une protéine stabilisatrice des microfilaments d'actine.

**BE**

- A. Faux, à partir d'anneaux de gamma-tubuline
- B. Vrai : liée au sexe car le gène de la filamine A est situé sur le chromosome X.
- C. Faux : les cadhérines permettent de relier 2 cellules. Les intégrines font le lien entre cellule et MEC
- D. Faux : cette maladie est liée aux FI de cytokératine et non pas aux microfilaments d'actine.
- E. Vrai

On donne les potentiels de réduction standard des couples redox suivants :

Potentiel de réduction standard	$E'_0$ (V)
NAD <sup>+</sup> /NADH	-0,29
Ménadione oxydée/Ménadione réduite	-0,05
Vitamine C réduite/Vitamine C oxydée	+ 0,06
Cytochrome C oxydé/Cytochrome C réduit	+0,25
O <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O	+0,82

La chaîne respiratoire mitochondriale assure le transport des électrons depuis le NADH jusqu'à l'oxygène en actionnant 3 pompes à protons (figure 1).

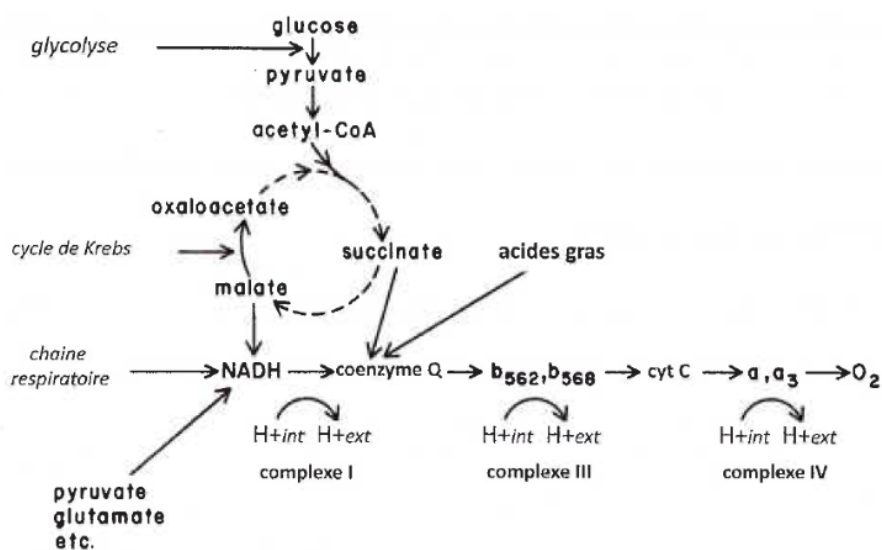


Figure 1

Chez une jeune patiente myopathe atteinte d'acidose lactique ainsi que sur un sujet sain, on mesure par RMN du phosphore 31 le rapport phosphocréatine / phosphate (PCr/Pi) au niveau du muscle squelettique. Ce rapport est directement proportionnel à la concentration intracellulaire d'ATP. La figure 2 donne les valeurs de ce rapport à l'effort et au repos pour la patiente ainsi que pour un sujet sain (témoin).

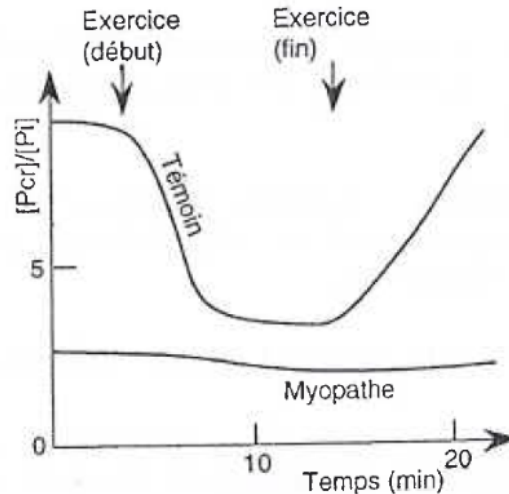


Figure 2

On effectue à nouveau ces mesures après que la patiente myopathe ait été traitée par administration conjointe d'acide ascorbique (vitamine C) et de ménadione (vitamine K3). Les résultats sont montrés figure 3. Il convient de noter que ce traitement permet à la patiente de marcher à nouveau normalement et même de gravir plusieurs marches d'escalier, ce dont elle était auparavant incapable.

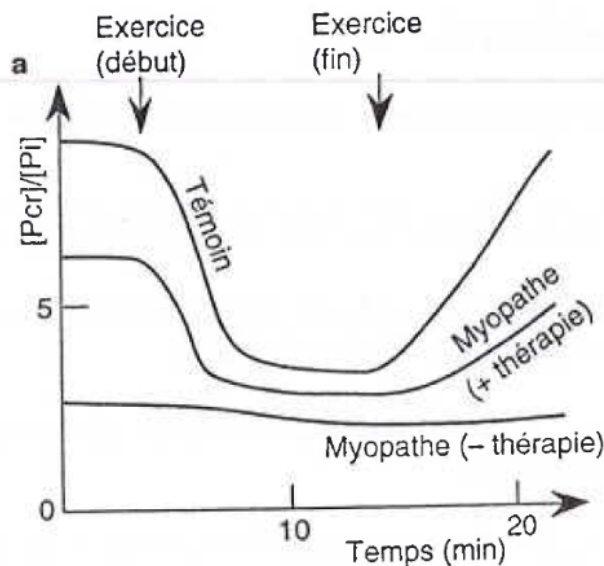


Figure 3

**46. Bioénergétique : sur la base de ces éléments et en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire, vous pouvez affirmer que :**

- A. L'acidose lactique observée chez cette patiente est due à un déficit de réoxydation du NADH par la chaîne respiratoire.
- B. Chez le sujet sain, la baisse du rapport PCr/Pi (illustrant la baisse de la concentration intramusculaire d'ATP) est due à une augmentation de l'activité de l'ATPase mitochondriale.
- C. Chez la patiente myopathe, la faiblesse du rapport PCr/Pi est vraisemblablement la conséquence du blocage du transport des électrons au niveau d'un ou plusieurs complexes de la chaîne respiratoire.
- D. L'enthalpie libre standard ( $\Delta G^{\circ}$ ) de la réaction de réduction de l'oxygène en eau est de signe positif.
- E. Chez la patiente myopathe, le blocage du transport des électrons se situe en amont du complexe IV de la chaîne respiratoire.

**ACE**

- A. Vrai : le blocage dans la chaîne d'électrons entraîne une accumulation de NADH. Cette accumulation détourne le métabolisme du pyruvate vers la fermentation lactique qui consomme du NADH. Il y a besoin de régénérer le NADH en  $\text{NAD}^+$  pour continuer la glycolyse.
- B. Faux : cette baisse est due à une augmentation de la consommation d'ATP dans le muscle durant l'effort.
- C. Vrai : si le transport d'électrons est interrompu au sein de la chaîne respiratoire, le gradient de proton autour de la membrane interne n'est plus suffisant pour permettre un bon fonctionnement de l'ATPase mitochondriale qui produit de l'ATP.
- D. Faux : le potentiel de réduction standard de cette réaction est positif ( $\Delta E^{\circ}(\text{V}) = +0,82$  cf. fig 1). Donc son enthalpie libre standard est de signe opposé ( $\Delta G^{\circ} < 0$ ). (nb : cela signifie que la réduction de l'oxygène en eau est une réaction spontanée).
- E. Vrai : le complexe IV correspond au bout de la chaîne, l'accepteur final des électrons étant l' $\text{O}_2$  qui est réduit en  $\text{H}_2\text{O}$  au niveau du complexe IV, donc on en déduit que c'est probablement en amont de ce complexe que le blocage a lieu. (En effet, l'acide ascorbique et la ménadione sont aussi des accepteurs d'électrons du coenzyme Q10 réduit, qui délivrent ensuite leurs électrons au cytochrome c, permettant ainsi de court-circuiter le complexe III).

Plusieurs myopathies congénitales résultent de l'accumulation dans les myotubes de protéines mal repliées. Des chercheurs ont étudié les mécanismes d'élimination de protéines mal repliées dans les cellules musculaires.

**47. Cytosquelette**

En fonction de vos connaissances en biologie cellulaire vous pouvez affirmer que :

- A. Les myotubes sont des cellules musculaires lisses possédant plusieurs noyaux.
- B. Le contrôle des protéines mal repliées par les cellules dépend exclusivement du système ubiquitine/protéasome ou de l'autophagie.
- C. Les sarcomères sont des unités contractiles contenues dans le réticulum sarcoplasmique des myotubes.
- D. L'ubiquitination correspond à la création d'une liaison covalente permanente entre une ubiquitine et son substrat protéique.
- E. Le raccourcissement des sarcomères lors de la contraction musculaire s'accompagne d'une dépolymérisation des filaments d'actine.

**D**

- A. Faux : les myotubes sont des cellules musculaires squelettique qui possèdent plusieurs noyaux (VS un seul noyau par cellule musculaire lisse).
- B. Faux : pas exclusivement, il y a aussi le système UPR (unfolded proteins response) qui entre en jeu par exemple.
- C. Faux : les sarcomères sont localisés dans le sarcoplasme et non pas dans le réticulum sarcoplasmique
- D. Vrai : attention il existe plusieurs types d'ubiquitinations (la poly-ubiquitination sur K48 entraine la protéolyse, mais les autres types d'ubiquitination ont une fonction différente).
- E. Faux : système de glissement des filaments entres eux, mais les filaments gardent la même longueur.

La myotubularin-1 (MTM1) est une phosphoinositide phosphatase qui est mutée dans la myopathie centronucléaire liée au chromosome X. les chercheurs ont voulu savoir si MTM1 jouait un rôle dans l'élimination des protéines mal repliées dans les cellules musculaires. Ils ont réalisé une co-immunoprécipitation d'un lysat de cellules musculaires de souris avec un anticorps anti-MTM1. Les protéines précipitées ont été analysées sur gel de polyacrylamide et analysées par spectrométrie de masse (figure 3). Pour le contrôle, un peptide correspondant à l'épitope reconnu par l'anticorps anti-MTM1 a été ajouté en excès au lysat cellulaire avant l'immunoprécipitation. Les noms des protéines identifiées sont indiqués à droite du gel. DES correspond à la desmine.

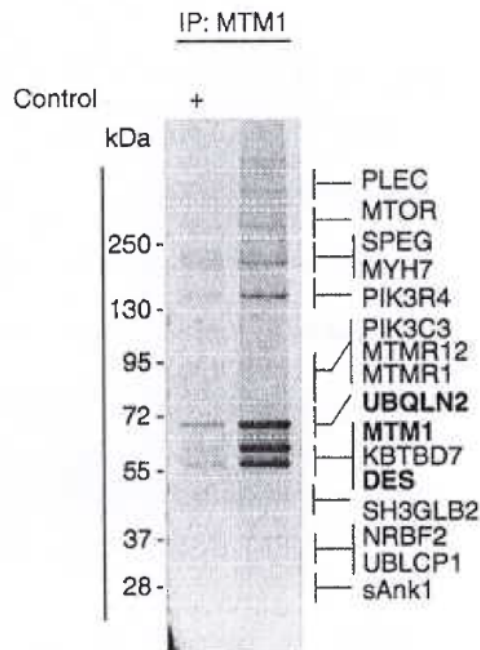


Figure 3



48. Techniques : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire et des résultats de la figure 3 vous pouvez affirmer que :

- A. La protéine MTM1 porte une charge négative nette plus importante que la protéine PLEC.
- B. Une mole de la protéine MTM1 pèse approximativement 70.000 fois plus qu'une mole de carbone.
- C. La spectrométrie de masse permet d'identifier les protéines en fournissant une représentation de leur structure.
- D. Les protéines UBQLN2 et MTM1 sont en contact direct dans les cellules musculaires étudiées.
- E. La desmine est une protéine qui compose des filaments intermédiaires présents dans les cellules musculaires.

**E**

- A. Faux : Sur le Western Blot, on voit que MTM1 a une masse inférieure à PLEC. La charge totale du complexe protéine + SDS est environ proportionnelle à la longueur de la protéine. La protéine MTM1 porte donc une charge nette négative moins importante que PLEC, mais migre plus loin du fait de sa petite taille.
- B. Faux : plutôt 70 000 fois plus qu'une mole d'hydrogène.
- C. Faux : la spectroscopie de masse permet d'identifier la séquence d'une protéine inconnue, mais pas sa structure.
- D. Faux : cette technique ne suffit pas à prouver qu'elles sont directement en contact, car elles peuvent être en contact indirectement, par une troisième protéine par exemple.
- E. Vrai : attention, les filaments intermédiaires varient en fonction du type de cellule (cytokératine pour les cellules épithéliales).

UBQLN2 est une protéine qui collabore avec HSP70 pour transporter des protéines jusqu'au protéasome. Les chercheurs ont inhibé par siRNA l'expression des gènes *Mtm1* et *Ubqln2* dans une lignée de myotubes de souris, ils ont lysé les cellules avec du Triton 0,5%, ils ont séparé la fraction soluble (S) et la fraction insoluble (P) par centrifugation, puis ils ont analysé les 2 fractions (traitées au dithiothréitol et avec du SDS) par Western Blot avec les anticorps indiqués (Figure 4). VIM = vimentine ; Poly-Ub : anticorps reconnaissant les chaînes d'ubiquitine reliées en K48. Scramble = siRNA contrôle, qui n'inhibe l'expression d'aucun gène. Double KD = suppression de l'expression des 2 gènes.

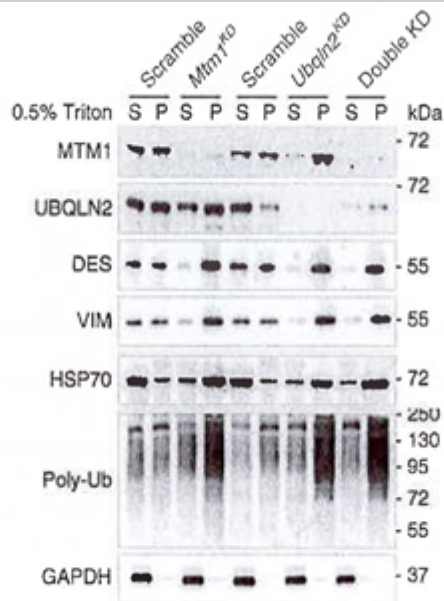


Figure 4

49. Techniques : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire et des résultats de la figure 4 vous pouvez affirmer que :

- A. Le siRNA dirigé contre *Mtm1* diminue l'expression de la desmine et de la vimentine.
- B. La proportion de desmine peu soluble dans les myotubes traités avec le siRNA dirigé contre *Ubqln2* augmente par rapport aux cellules contrôles.
- C. HSP70 est une chaperonne qui reconnaît les protéines poly-ubiquitinées.
- D. Les protéines poly-ubiquitinées accumulées dans la fraction peu soluble après suppression de l'expression de *MTM1* et/ou *UBQLN2* auraient dû être détruites dans des cellules normales par le protéasome.
- E. La GAPDH représente le contrôle de charge d'une protéine soluble sur le Western Blot.

**BDE**

- A. Faux : ces molécules sont bien présentes dans la fraction insoluble (P).
- B. Vrai : il faut comparer les pistes S (soluble) et P (insoluble) et pour le contrôle (Scramble) et les cellules où l'expression de l'ubiquitine est boquée (ubqln2KD). Dans le premier cas la bande à 55KDa (DES = Desmine) est de même intensité dans les pistes S et P ; dans le second cas, cette bande est beaucoup moins intense dans la piste S.
- C. Faux : Hsp70 est une protéine chaperonne qui reconnaît les parties de protéines à replier et les aide à le faire.
- D. Vrai : la défaillance du système d'acheminement vers le protéasome entraîne une accumulation de protéines poly-ubiquitinées.
- E. Vrai : la GAPDH est une protéine soluble. Elle est utilisée ici pour estimer si les résultats sont interprétables (ou détecter une erreur de manipulation) et elle permet de contrôler la qualité du fractionnement.

Les chercheurs ont voulu évaluer la conséquence de l'absence de la protéine MTM1 sur l'organisation de la desmine et de l' $\alpha$ -actinine dans le muscle tibial de souris. Ils ont réalisé des analyses en microscopie à fluorescence avec les anticorps indiqués sur la figure 5 du muscle tibial de souris sauvage (WT) ou de souris dont le gène *Mtm1* a été invalidé (*Mtm1*<sup>Yf</sup>).

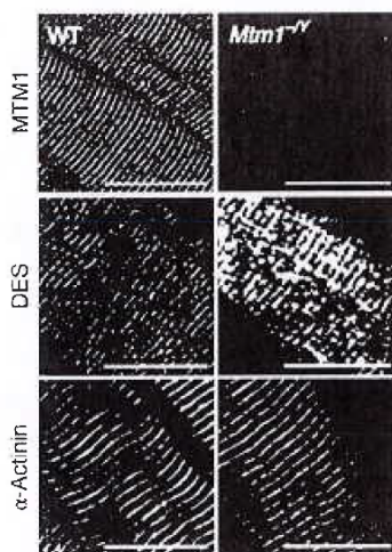


Figure 5

**50. Techniques/Cytosquelette : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire et des résultats de la figure 5 et des informations précédentes vous pouvez affirmer que :**

- A. La suppression de l'expression de MTm1 entraîne la disparition des sarcomères.
- B. L' $\alpha$ -actinine est une protéine qui en se liant aux filaments d'actine favorise la formation de faisceaux de filaments d'actine.
- C. La desmine constitue des filaments polarisés.
- D. L'absence de la protéine MTM1 favorise l'agrégation de la desmine dans les muscles striés.
- E. La longueur des échelles de taille blanche sur la figure 5 est de 5  $\mu$ m.

**BDE**

- A. Faux : on voit sur les lignes 2 et 3 que les sarcomères sont toujours présents même en l'absence de protéine MTM1 (2ème colonne). Attention : 1ère ligne deuxième colonne, l'image est noire car la protéine mtm1 n'étant pas exprimée elle ne peut pas être détectée.
- B. Vrai
- C. Faux : les filaments intermédiaires (dont la desmine) ne sont pas polarisés contrairement aux microfilaments d'actines et microtubules.
- D. Vrai : cf ligne 2 colonne 2 des photos de fluorescence.
- E. Vrai : attention il n'y a pas de piège entre 5 et 10 micromètres par exemple. C'est l'ordre de grandeur qu'il faut savoir reconnaître.

UBQLN2 est aussi impliquée dans la destruction des protéines mal repliées dans le réticulum endoplasmique. Pour déterminer la spécificité de l'activité de dégradation par le complexe MTM1/UBQLN2 des protéines adressées dans différents compartiments cellulaires, les chercheurs ont exprimé dans les myotubes différentes formes recombinantes de la GFP :

- NLS-GFP adressée au noyau ;
- GFP-CASQ1, protéine soluble adressée au RE et au réticulum sarcoplasmique (RS) ;
- GFP-GLUR1 adressée à la membrane du RE et du RS ;
- et 3 formes cytoplasmiques : GFPu et GFP-VIM-1B et GFP-VIM -2B (toutes deux associées à la vimentine).

Cette dernière expérience a permis de démontrer que le complexe MTM1/UBNLN2 favorise spécifiquement la dégradation des filaments de vimentine.

La figure 6 montre les images en immunofluorescence des myotubes en culture exprimant ces différentes formes de la GFP :

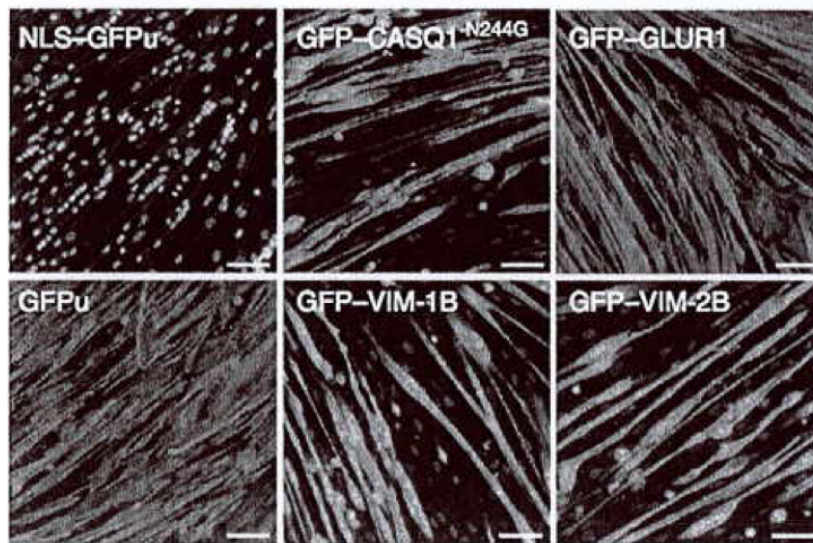


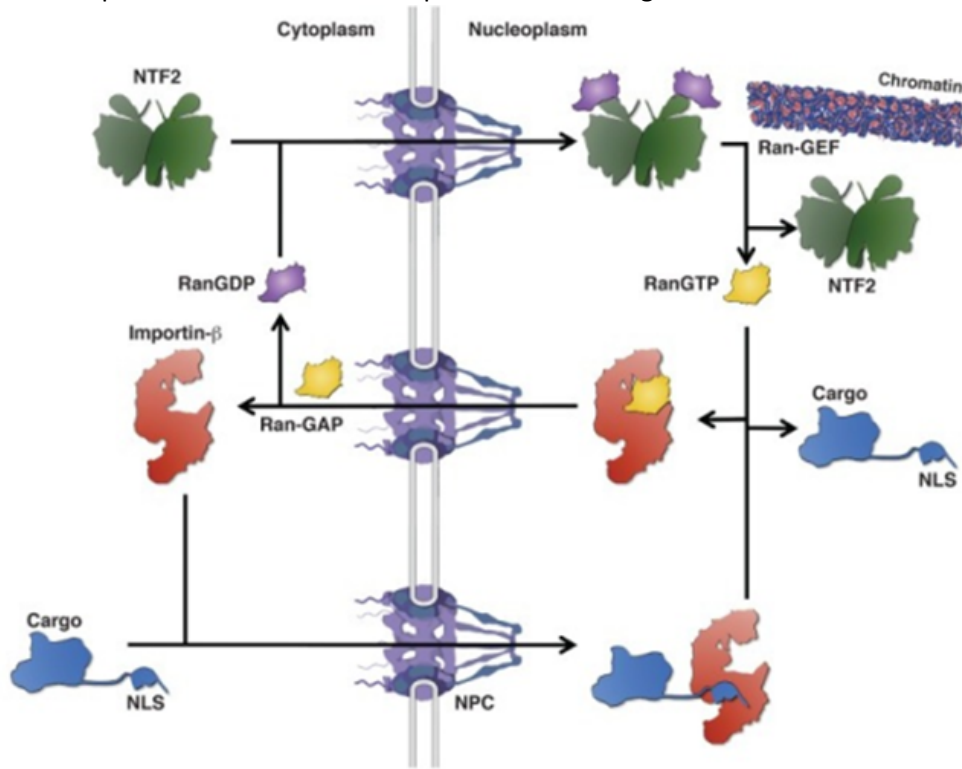
Figure 6

**51. Trafic des protéines, transport vésiculaire : en fonction de vos connaissances en biologie cellulaire et des résultats de la figure 6 et des informations précédentes vous pouvez affirmer que :**

- A. L'adressage de la NLS-GFP dépend de l'activité d'une RAN-GEF dans le noyau.
- B. La GFP-CASQ1 possède une séquence Lys-Asp-Glu-Leu à son extrémité C-terminale.
- C. La GFP-GLUR1 est reconnue par le récepteur au mannose 6-phosphate.
- D. La GFPu est synthétisée au niveau du réticulum endoplasmique rugueux.
- E. La kinésine se déplace vers les extrémités positives des filaments intermédiaires de vimentine.

**AB**

A. Vrai : La protéine Ran-GEF est indispensable à recharge de Ran en GTP au niveau du nucléoplasme.



B. Vrai : il s'agit de la séquence KDEL qui permet l'adressage au RE depuis l'appareil de golgi

C. Faux : le mannose-6-P est un signal d'adressage au lysosome

D. Faux : dans le cytoplasme car il s'agit d'une protéine cytoplasmique donc elle ne passe pas par le RE.

E. Faux : vers l'extrémité + des microtubules, on parle de transport antérograde. Les filaments intermédiaires n'ont pas d'extrémité + puisqu'ils ne sont pas polarisés.