

PREMIERE ANNEE COMMUNE AUX ETUDES DE SANTE

« PACES » 2019/2020

MAI 2020

UE2: La cellule et les tissus

Date : Vendredi 19 juin 2020 de 8h45 à 10h15

Enseignant Responsable: Dr LEDUQUE

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

Le fascicule comporte 32 pages, numérotées de 1 à 32
(première page de couleur JAUNE)

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. Les questions QCM sont à REPONSES MULTIPLES. Chaque question comporte cinq propositions.
- 3. Vous devez cocher sur la grille de réponse uniquement les propositions exactes de 0 à 5 possibilités par question.**
4. Toute marque qui apparaît en dehors des emplacements qui vous sont réservés peut motiver un zéro à votre épreuve.
5. 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 01 - 20

QCM 01 – A propos de la méiose.

- A- Toutes les cellules de l'organisme sont constituées de paires de chromosomes, l'un d'origine maternelle, l'autre d'origine paternelle.
- B- En prophase I, après réplication de l'ADN, les chromatides d'un même chromosome sont unis entre elles par leur centromère.
- C- L'appariement des chromosomes homologues dépend du complexe synaptonémal qui se met en place en prophase I dès le stade zygotène.
- D- Les gonosomes s'apparient au sein de la vésicule sexuelle au cours de la spermatogenèse.
- E- Le stade pachytène de la prophase I a une durée de 16 jours au cours de la spermatogenèse et de l'ovogenèse.

QCM 02 – A propos de la méiose.

- A- La ségrégation des chromosomes sexuels a lieu lors du brassage interchromosomique en métaphase I au cours de la 1^{ère} division de méiose.
- B- Les échanges intrachromosomiques correspondent à un échange de matériel génétique entre chromatides sœurs au sein d'un bivalent.
- C- Au cours de la 1^{ère} division de méiose, les enveloppes nucléaires se reconstituent en télophase I.
- D- Les centromères se dédoublent au cours de la prophase II.
- E- Les chromatides sœurs remaniées se séparent au cours de l'anaphase II.

QCM 03 – A propos de la méiose.

A- La non disjonction des chromosomes au cours de la 1^{ère} division de méiose ou des chromatides sœurs remaniées au cours de la 2^{ème} division de méiose aboutit à une aneuploïdie.

B- Le syndrome de Turner (45,XO) peut être secondaire à une non disjonction des gonosomes au cours l'ovogenèse ou de la spermatogenèse.

C- La non-disjonction des chromosomes 21 au cours de la 1^{ère} division de méiose aboutit après fécondation soit à une trisomie 21, soit à une monosomie 21, soit à un caryotype normal.

D- Une translocation équilibrée peut résulter d'une anomalie du brassage intrachromosomique entre chromatides non sœurs de chromosomes non homologues.

E- Une translocation équilibrée résulte toujours d'une anomalie du brassage intrachromosomique entre chromatides non sœurs au sein d'un bivalent.

QCM 04 – A propos de la spermatogenèse.

A- La spermatogenèse a lieu au sein des tubes séminifères.

B- Les spermatogonies et les spermatocytes I sont des cellules diploïdes.

C- Au cours de la spermiogenèse, les mitochondries sont éliminées.

D- L'axonème a pour origine les microtubules du centriole distal.

E- Sur une coupe transversale de la pièce intermédiaire, on peut observer une gaine fibreuse, un manchon de mitochondries, 9 fibres denses et les doublets de microtubules de l'axonème.

QCM 05 – A propos de l'ovogenèse et de la folliculogenèse.

A- L'ovogenèse est un phénomène discontinu qui débute pendant la vie *in utero* et qui se termine avec la fécondation.

B- Les ovocytes au sein des follicules primordiaux, primaires et secondaires sont bloqués en prophase I au stade diplotène.

C- Le 1^{er} et le 2^{ème} globule polaire sont des cellules haploïdes contenant N chromosomes.

D- Le brassage intrachromosomique concerne les ovocytes I et se termine avant la naissance.

E- Au moment de l'ovulation, les cellules folliculeuses acquièrent des récepteurs à la LH (Luteinizing Hormone).

QCM 06 – A propos de la fécondation.

A- Le transit épидидymaire a une durée moyenne d'un mois.

B- Les molécules de la membrane plasmique des spermatozoïdes impliquées dans la reconnaissance de la zone pellucide ne sont acquises qu'au cours du transit épидидymaire.

C- Les spermatozoïdes s'immobilisent dans le corps de l'épididyme.

D- Le mouvement des spermatozoïdes acquis au cours du transit épидидymaire est linéaire, il est hyperactif au cours de la capacitation.

E- Des ponts disulfures entre les cystéines s'établissent au cours de la capacitation.

QCM 07 – A propos de la fécondation.

A- La réaction acrosomique comme la capacitation, entre autres, mettent en jeu un afflux de calcium.

B- L'exocytose des granules corticaux précède la réaction acrosomique.

C- Seuls les spermatozoïdes mobiles franchissent le mucus cervical.

D- Les résidus glucidiques de la membrane plasmique des spermatozoïdes sont éliminés au cours de la capacitation.

E- Les mucus cervical et isthmique filtrent les spermatozoïdes dans les voies génitales féminines.

QCM 08 – A propos de la fécondation.

A- La fixation des spermatozoïdes à la zone pellucide a lieu après leur capacitation.

B- La fixation primaire des spermatozoïdes à la zone pellucide met en jeu des récepteurs présents sur la membrane plasmique des spermatozoïdes.

C- La fixation secondaire des spermatozoïdes à la zone pellucide met en jeu des récepteurs présents sur la membrane interne de l'acrosome.

D- La fusion membranaire entre l'ovocyte et le spermatozoïde met en jeu une réaction type ligand-récepteur entre la membrane interne de l'acrosome et la membrane plasmique de l'ovocyte.

E- La polyploïdie est liée à une réaction acrosomique défectueuse.

QCM 09 – A propos de la 1^{ère} semaine du développement embryonnaire.

- A- Durant la période pré-implantatoire, l'embryon est autonome et libre.
- B- L'activation du génome embryonnaire a lieu au cours de la segmentation.
- C- Les cellules participant à la formation de la masse cellulaire interne représentent deux tiers des cellules du blastocyste.
- D- La transition materno-embryonnaire met en jeu, entre autres, une dégradation de transcrits et de protéines maternels qui peuvent être néfastes pour le développement embryonnaire.
- E- L'origine gamétique de l'aneuploïdie embryonnaire est plus fréquemment ovocytaire.

QRM 10 – A propos de la 2^{ème} semaine du développement embryonnaire.

Sur une coupe sagittale passant par le disque embryonnaire et l'endomètre, on peut observer à J9 :

- A- Un disque didermique constitué par l'épiblaste et l'hypoblaste.
- B- La cavité amniotique, le blastocèle et le lécithocèle primaire.
- C- Le lécithocèle primaire et la membrane de Heuser.
- D- Des lacunes remplies de sang maternel dans le syncytiotrophoblaste.
- E- Du magma réticulé ou mésenchyme extra-embryonnaire.

QRM 11 – A propos de la mise en place des villosités et de la barrière placentaire.

- A- Les villosités tertiaires contiennent des vaisseaux villositaires contenant des hématies primordiales nucléées en fin de 3^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- B- Le cytotrophoblaste prolifère et forme, entre autres, une coque cytotrophoblastique.
- C- La couche compacte de l'endomètre correspond à la réaction déciduale de l'endomètre.
- D- Les vaisseaux placentaires sont formés dans la lame amniotique au cours de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- E- La barrière placentaire est formée en fin de 2^{ème} semaine du développement embryonnaire et empêche le contact entre les circulations maternelle et fœtale.

QRM 12 – A propos des étapes de la gastrulation.

A- La gastrulation est une période décisive au cours du développement embryonnaire, toute anomalie ayant lieu avant cette gastrulation répond à la loi du tout ou rien.

B- Les mouvements cellulaires morphogénétiques président à la mise en place des différents tissus et organes de l'embryon et du fœtus.

C- La toute 1^{ère} étape de la gastrulation est la formation du chordo-mésoblaste.

D- Le mouvement des cellules à travers la ligne primitive et à l'intérieur du disque embryonnaire (migration centripète) est appelé la délamination.

E- L'axe de symétrie de l'embryon est centré par la corde dorsale.

QRM 13 – A propos de la segmentation (ou de la métamérisation).

A- Les étapes de la segmentation débutent à partir du milieu de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire, et font suite immédiatement à la gastrulation.

B- La segmentation du mésoblaste para-axial et du mésoblaste intermédiaire évoluent dans le sens crânio-caudal.

C- La segmentation de tout le mésoblaste para-axial au sein du disque embryonnaire s'effectue à raison de 3-4 somites formées par jour.

D- Un métamère est formé d'une paire de somites et de 4 néphrotomes.

E- La formation de la plaque neurale est induite par les phénomènes de segmentation.

QRM 14 – A propos de la vasculogenèse et de l'angiogenèse à la 3^{ème} et à la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.

A- La vasculogenèse débute en tout premier au sein des vaisseaux villositaires au cours de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire.

B- La vasculogenèse se fait à partir des angioblastes qui se différencient *in situ*, et qui migrent pour former les tubes capillaires primitifs.

C- Différents facteurs de croissance interviennent lors de la vasculogenèse, dont le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (Vascular Endothelial Growth Factor ou VEGF).

D- Les arcs branchiaux sont le siège d'une vasculogenèse.

E- La vasculogenèse et l'angiogenèse deviennent très actives au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire, formant les vaisseaux embryonnaires et extra-embryonnaires.

QRM 15 – Les structures suivantes sont observées en même temps :

A- Une plaque neurale et une corde dorsale.

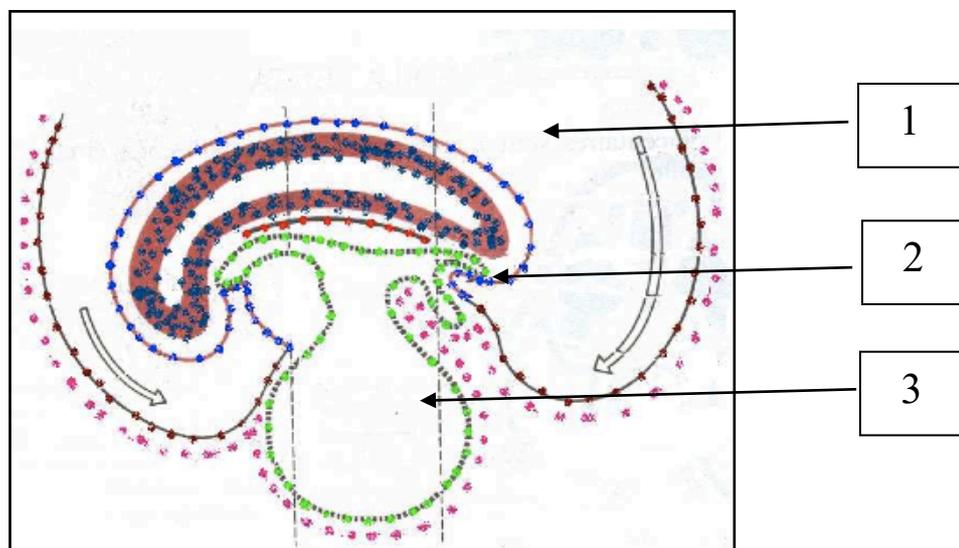
B- Un cœur avec ses 4 cavités et un neuropore antérieur.

C- Un disque embryonnaire didermique et des îlots de Wolff et Pander.

D- Un disque embryonnaire tridermique et une cavité amniotique.

E- Un coelome interne et une cavité amniotique à la fin de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.

QRM 16 – Concernant la coupe ci-dessous d'un embryon à la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire :



A- Il s'agit d'une coupe longitudinale de l'embryon.

B- Cette coupe met en évidence la plicature transversale de l'embryon.

C- La légende N° 1 correspond au coelome externe.

D- La légende N° 2 correspond à la membrane cloacale qui a subi un retournement de 180 degrés.

E- La légende N°3 montre que le lécithocèle secondaire a évolué en vésicule vitelline (ou sac vitellin).

QRM 17 – A propos de l'intestin antérieur.

- A- Il est formé au cours de la plicature transversale.
- B- Les structures qui en dérivent sont, entre autres, le pharynx, l'œsophage et l'estomac.
- C- L'ébauche hépatique, d'origine entoblastique, se forme au sein de la paroi de l'intestin antérieur au niveau du septum transversum.
- D- Les arcs branchiaux se développent de part et d'autre de la bouche et de l'intestin pharyngien.
- E- Les poches branchiales sont d'origine ectoblastique.

QRM 18 – A propos de la neurulation et de la formation des cellules des crêtes neurales.

- A- La neurulation débute au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire par la formation des 3 vésicules : prosencéphale, mésencéphale et rhombencéphale.
- B- La différenciation de l'ectoblaste en neurectoblaste se fait sous l'action exclusive de la protéine morphogénétique osseuse 4 (Bone Morphogenetic Protein 4 ou BMP4).
- C- Au cours de la fermeture du tube neural, les cellules des crêtes neurales se détachent des bords de la gouttière neurale en effectuant une transition épithélio-mésenchymateuse.
- D- La destinée des cellules des crêtes neurales est de former uniquement le système nerveux périphérique.
- E- La détermination de l'axe dorso-ventral du tube neural se fait sous l'action opposée de la protéine morphogénétique osseuse 4 (Bone Morphogenetic Protein 4 ou BMP4) et de la protéine Sonic Hedgehog (SHH).

QRM 19 – A propos de l'organogenèse du cœur.

- A- La zone cardiogène a pour origine le mésoblaste para-axial et se forme en avant de la membrane pharyngienne, au milieu de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire.
- B- la fusion des 2 tubes cardiaques en un seul tube cardiaque a lieu au cours de la formation de la paroi ventrale.
- C- Le *septum secundum* recouvre l'*ostium secundum* et forme un orifice en chicane entre les deux oreillettes appelé trou de Botal.
- D- Les deux bourgeons antéro-postérieur et postéro-inférieur du canal atrio-ventriculaire vont former les 2 valvules tricuspide et mitrale.
- E- Le septum inter-ventriculaire est incomplet pendant la vie foetale et s'oblitère à la naissance.

QRM 20 – Une jeune femme âgée de 25 ans, en couple depuis 2 ans, a arrêté sa contraception depuis 3 mois et consulte son médecin le 16 mars 2020 pour un retard de règles. A l'interrogatoire, elle précise que le 1^{er} jour des dernières règles était le 2 février 2020 :

A- Le diagnostic le plus probable est une grossesse débutante datée à 6 semaines d'aménorrhée (absence de règles).

B- L'œuf est un disque embryonnaire tridermique car il correspond à 3 semaines de développement embryonnaire.

C- Le diagnostic de grossesse se fait par un dosage de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) dans les urines ou dans le sang.

D- Le placenta diffus s'est formé autour de l'embryon.

E- L'embryon mesure 8 mm (embryon de 5 semaines de développement embryonnaire).

HISTOLOGIE

Dr Virginie DESESTRET - Dr Claire MAUDUIT

Dr Patrick LEDUQUE Coordonnateur

Attention, l'épreuve d'Histologie combine
des Questions à Réponse Unique (QRU)
et des Questions à Réponses Multiples (QRM)

Tissu Musculaire- Tissu Nerveux : QCM 21 - 28

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux périphérique. Elle se manifeste par l'apparition brutale de paresthésies (fourmillements) ascendantes dans les membres, suivies d'une parésie (perte partielle des capacités motrices d'une partie du corps), qui prédomine sur la musculature proximale.

QRM 21 – Concernant le système nerveux périphérique, quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) ?

- A- Il contient des structures somatiques et végétatives.
- B- Il est divisé en 3 composantes : le système nerveux entérique, sympathique et orthosympathique.
- C- Il est formé de nerfs et de ganglions.
- D- Il contient des neurones et des cellules gliales.
- E- Il ne contient aucune synapse.

Les paresthésies sont secondaires à une démyélinisation des axones des neurones sensitifs des membres.

QRM 22 – Concernant les nerfs, quelle(s) sont la(les) affirmation(s) exacte(s) ?

- A- Ils sont constitués d'axones groupés en fascicules.
- B- Ils ne sont pas vascularisés.
- C- Ils contiennent des fibroblastes, des cellules gliales et des cellules périneurales.
- D- Ils ne contiennent que des axones myélinisés.
- E- Ils sont encapsulés par du tissu conjonctif dense, l'épinèvre.

QRU 23 – Concernant les nerfs, quelle est l'affirmation exacte ?

- A- Ils ne contiennent que des axones de neurones moteurs.
- B- Ils contiennent des axones au contact d'un tissu conjonctif lâche appelé endonèvre.
- C- Ils contiennent une couche unique de cellules périneurales reposant sur une lame basale.
- D- Ils contiennent un tissu conjonctif dense, appelé épinèvre, entourant chaque axone myélinisé.
- E- Ils contiennent des amas de corps cellulaires neuronaux entourés par un tissu conjonctif.

QRM 24 – Au cours du SGB, l'analyse cytologique et biochimique du liquide cébrospinal prélevé par ponction lombaire montre une dissociation albumino-cytologique, c'est-à-dire une augmentation de la concentration en protéines (par exemple en albumine) du liquide, alors que la cellularité (nombre et type de cellules immunitaires présentes dans le LCS) est normale.

Concernant le LCS, quelle(s) est(sont) la (les) affirmation(s) exacte(s) ?

- A- Il est produit par les plexus arachnoïdes des méninges.
- B- Dans les ventricules, il est au contact des épendymocytes de l'épendyme.
- C- Dans le canal épendymaire, il est au contact des épendymocytes de l'épendyme.
- D- Au niveau péri-encéphalique, il circule dans les espaces sous-arachnoïdiens.
- E- Au niveau péri-encéphalique, il est directement au contact des neurones du cortex cérébral.

QRU 25 – Au cours de l'évolution du SGB, apparait progressivement un déficit moteur des membres. Cette atteinte motrice se manifeste en particulier par une baisse de force des muscles des cuisses (par exemple des quadriceps).

Concernant la musculature atteinte au cours du SGB, quelle est l'affirmation exacte ?

- A- Elle est constituée de léiomyocytes.
- B- Elle contient des fibres musculaires de type I et II.
- C- Elle est innervée par le système nerveux autonome.
- D- Elle est innervée par les motoneurones de la corne postérieure de la moelle épinière.
- E- Elle contient des rhabdomyocytes reliés par des plaques d'attache.

QRU 26 – La faiblesse musculaire constatée au cours du SGB est liée à un défaut de contraction musculaire secondaire à un défaut de stimulation du muscle par les nerfs démyélinisés.

Concernant la jonction entre le nerf et le muscle, quelle est l'affirmation exacte ?

A- La plaque motrice est la synapse entre les terminaisons dendritiques d'un motoneurone alpha et un rhabdomyocyte.

B- La plaque motrice contient des rhabdomyocytes modifiés.

C- Une plaque motrice innerve plusieurs cellules musculaires.

D- Une plaque motrice est caractérisée par des invaginations du sarcolemme formant des fentes synaptiques.

E- Un rhabdomyocyte présente plusieurs plaques motrices.

QRM 27 – Concernant l'appareil de contraction du muscle strié squelettique, quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) ?

A- Il contient des chaînes linéaires de sarcomères, appelées myofibrilles.

B- Il contient des cylindres parallèles et allongés dans le sens de la fibre, faits d'une succession régulière et bout à bout, de petits cylindres identiques, appelés myofibrilles.

C- Il contient des faisceaux de myofilaments fins d'actine disposés parallèlement au grand axe de la cellule.

D- Il contient des molécules d'actine filamenteuse qui se polymérisent en molécules d'actine globuleuse.

E- Il contient des myofilaments épais de myosine, constituée de 2 chaînes lourdes identiques et de 2 paires de chaînes légères.

QRM 28 – A cause des conséquences de l'atteinte neurologique, certains patients avec un SGB sévère développent une amyotrophie, c'est-à-dire une atrophie du tissu musculaire. Heureusement, cette « fonte » musculaire est en grande partie réversible.

Concernant la régénération du muscle strié, quelle(s) est(sont) la(les) affirmation(s) exacte(s) ?

A- Elle est observable dans les suites d'une lésion musculaire.

B- Elle ne concerne que le tissu musculaire strié squelettique.

C- Elle est possible grâce à l'existence de cellules souches myogéniques, appelées cellules satellites dans le muscle strié squelettique.

D- Elle repose sur l'activation et la multiplication de cellules souches quiescentes.

E- Elle repose sur l'activation de cellules souches localisées dans le dédoublement de la membrane basale du rhabdomyocyte.

Questions 29 – 32

Les critères diagnostiques du Syndrome de Guillain-Barré (SGB) reposent essentiellement sur la clinique. L'ensemble des critères cliniques ne sont cependant pas forcément tous présents, et il peut exister des variantes du syndrome SGB. Dans ces situations, il est recommandé de réaliser des examens complémentaires en vue de valider le diagnostic, et d'éliminer un diagnostic différentiel. En particulier, la corrélation anatomoclinique est indispensable pour permettre une interprétation synthétique afin d'aboutir à un diagnostic (certain, probable ou incertain). La ponction lombaire (prélèvement de liquide céphalorachidien LCR) est le principal examen biologique pouvant orienter le diagnostic en faveur d'un syndrome SGB. Et le dosage d'anticorps anti-gangliosides participe au diagnostic du SGB.

QRM 29 – Différents types de prélèvements.

Dans le cadre de cellules en suspension recueillies par la ponction lombaire, et en utilisant les connaissances fondamentales enseignées cette année en histologie, vous vous replacerez dans le contexte plus large des différents types de prélèvements cytologiques. Il peut s'agir :

- A- D'échantillons liquides, qu'il s'agisse de liquides biologiques, de liquides pathologiques, ou de liquides d'exploration.
- B- De produits de grattage ou de brossage.
- C- D'une empreinte d'un tissu sur une lame.
- D- D'une biopsie par cytoponction à l'aiguille, suivie d'une dissociation cellulaire.
- E- De cellules vivantes provenant directement d'un organisme et simplement maintenues en survie : on parle alors de « conditions *ex vivo* ».

Le dosage d'anticorps anti-gangliosides participe également au diagnostic du SGB. Ces anticorps sont dirigés contre des gangliosides (GM) trouvés essentiellement à la surface des membranes neuronales, et sont alors recherchés dans le sérum des patients par la technique de cytométrie en flux (basée sur l'utilisation de billes de latex recouvert d'antigènes GM, mis en présence avec le sérum du patient, suivie d'une révélation par un fluorochrome couplé à un anticorps antihumain).

QRM 30 – Technique de cytométrie.

Dans le cadre d'une détection des anticorps anti-gangliosides en cytométrie en flux, et en utilisant les connaissances fondamentales enseignées cette année en histologie, vous vous replacerez dans le contexte plus général de cette technique particulière, laquelle :

A- Permet une analyse quantitative et un tri physique des cellules, ceci pour plusieurs milliers de cellules en suspension par minute.

B- A recours à trois dénominateurs communs avec la cytométrie en image et la microscopie confocale, à savoir la fluorescence, la réalisation de mesures à l'aide de photomultiplicateurs, et la constitution d'histogrammes et d'images numérisés.

C- Explore exclusivement des cellules en suspension : elle s'adresse donc aux prélèvements liquides (biologiques), mais aussi aux tissus solides.

D- Utilise divers fluorochromes, soit des sondes fluorescentes (par exemple ayant une spécificité de fixation à un composant cellulaire, comme l'indo-1 pour l'ADN), soit des marqueurs fluorescents (par exemple en association avec des anticorps, comme un anticorps antihumain pour révéler les anticorps anti-gangliosides présents dans le SGB).

E- A des applications cliniques quotidiennes, comme l'immunophénotypage des cellules du sang circulant ou de la moelle épinière, ou l'étude du contenu nucléaire en ARN.

Le système nerveux est un tissu extraordinairement complexe, exposé à des traumatismes et à des maladies dégénératives très difficiles à traiter. Pour faciliter son étude, des systèmes de culture *in vitro* sous la forme, soit de cultures de neurones et de cellules gliales en monocouche, soit de cultures organotypiques de tranches de tissu nerveux, soit de modèles de culture en trois dimensions, ont permis de faire grandement avancer les connaissances dans la connaissance des maladies neurodégénératives dans lesquelles la gaine de myéline est atteinte (syndrome de Guillain-Barré par exemple). En effet, la démonstration *in vitro* de la formation de gaines de myéline autour d'axones de neurones moteurs ouvre aujourd'hui des perspectives très encourageantes.

QRU 31 – Culture cellulaire.

Dans le cadre d'une étude des cellules vivantes (Etude *in vitro*) en microscopie optique, et en utilisant les connaissances fondamentales enseignées cette année en histologie, vous vous replacerez dans le contexte plus général de la culture cellulaire en pièce de culture (Laboratoire P1) :

A- Elle autorise la visualisation de cellules vivantes non colorées, et une observation par le microscope à contraste de phase.

B- Après fixation, l'approche par histochimie autorise par exemple de déceler et de localiser des réactions chimiques *in situ*, lesquelles mettent en évidence des fonctions ou des groupements, par exemple la réaction de Feulgen-Rossenbeck met en évidence l'ARN.

C- Après fixation, l'approche par (cyto/histo)enzymologie s'applique principalement à la cellule vivante, et autorise par exemple de déceler et de localiser des enzymes.

D- Après fixation, l'approche par immuno(cyto/histo)logie fait appel à un anticorps pour détecter et localiser très spécifiquement une protéine contre laquelle il est dirigé, protéine qui se comporte alors comme un antigène. En cas de marquage direct, cet anticorps peut être couplé par un fluorochrome, l'observation s'effectuant ensuite par le microscope Nomarski.

E- Après fixation, l'approche par hybridation *in situ* fait appel à une sonde nucléique « marquée » pour détecter et localiser dans les cellules en culture une séquence spécifique d'ADN ou d'ARN, par exemple par l'utilisation de la technique FISH, la sonde étant marquée par des isotopes radioactifs.

QRM 32 – Technique de préparation.

Dans le cadre d'une étude de cellules en suspension recueillies à partir de la ponction lombaire (prélèvement biologique), et en utilisant les connaissances fondamentales enseignées cette année en histologie, vous détaillerez les différentes étapes successives nécessaires à une telle préparation standard contenant essentiellement des globules blancs GB (<5 GB/mm³) :

A- Après éventuellement une étape de cyto centrifugation des cellules en suspension, dépôt du prélèvement liquide à l'aide d'une aiguille.

B- Étalement sur une lame à l'aide d'une lamelle.

C- Séchage sur une platine à 37°C.

D- Coloration de routine au May-Grünwald-Giemsa (MGG).

E- Observation directe en microscopie confocale, lequel permet une analyse morphologique en trois dimensions pour une à dix cellules.

Dr MAUDUIT – Tissu Epithélial

Questions 33 – 40

QRM 33 – Les épithéliums de revêtement et tissus apparentés.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

- A- L'épithélium de la cavité buccale est un épithélium stratifié, la couche superficielle présente des cellules nucléées.
- B- Les cellules épithéliales de revêtement sont caractérisées par leur étroite juxtaposition et la présence des jonctions communicantes.
- C- On appelle urothélium le tissu de revêtement des vaisseaux sanguins.
- D- L'épicaarde repose via sa membrane basale sur un tissu conjonctif s'appelant un chorion.
- E- Le tissu de revêtement du tractus respiratoire est de type cylindrique pseudostratifié dont toutes les cellules atteignent la surface.

QRM 34 – Biologie des épithéliums et interactions avec le tissu de soutien.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

- A- L'épiderme de la paume des mains étant très épais, sa nutrition nécessite des capillaires sanguins dans sa couche basale.
- B- Les épithéliums de revêtement étant soumis à une contrainte d'abrasion, tous se renouvellent en 2 jours.
- C- La membrane basale permettant la fixation de l'épithélium au tissu de soutien, est un tamis moléculaire.
- D- Les cellules épithéliales des glandes salivaires sont ancrées au tissu conjonctif grâce aux points falots situés dans leur membrane basale.
- E- Un élément de cohésion entre les cellules de l'endocarde sont les desmosomes en interaction avec les filaments intermédiaires.

QRM 35 – Les jonctions intercellulaires des épithéliums.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

A- Les jonctions serrées des cellules épidermiques sont caractérisées par une zone de soudure pentalamellaire structurée par les protéines occludines et claudines.

B- Les jonctions serrées des cellules épidermiques réalisent un espace semi-fermé maintenant la polarité entre le domaine apical et latéral.

C- Les cellules glandulaires de la parotide échangent des ions grâce à 1 connexon formé de 8 connexines.

D- Au niveau de leurs jonctions serrées, les cellules épidermiques présentent des protéines intracytoplasmiques comme les ZO1, 2, 3 interagissant avec les filaments d'actine.

E- Les cellules glandulaires de la parotide présentent sur leur face latérale des desmosmes discoïdes décrivant un espace intercellulaire occupé par la desmogléine et la desmocolline.

QRM 36 – Les spécifications membranaires des cellules épithéliales.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

A- En comparant un stéréocil de l'oreille interne et une microvillosité intestinale, on peut dire que tous deux sont immobiles et possèdent dans leur axe des filaments d'actine.

B- Les cils vibratiles de la face apicale de l'épithélium du tractus respiratoire, grâce à leur battement, évacuent le mucus vers le pharynx.

C- La face baso-latérale du tube contourné distal présente des expansions courtes, immobiles, non systématiques impliquées dans la filtration rénale.

D- Les cils vibratiles de l'épithélium du tractus respiratoire possèdent un axonème où les microtubules A sont associés aux microtubules B par la dynexine.

E- Une mutation de la protéine reliant les microtubules A et B est à l'origine de pathologie dont un symptôme est la stérilité masculine.

Dr MAUDUIT – Tissu Conjonctif

Questions 37 – 40

QRM 37 – Les tissus conjonctifs.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

A- Dans le lupus, les cellules myoépithéliales précurseurs des myofibroblastes sont responsables de la production d'histamine provoquant les rougeurs cutanées.

B- Les mastocytes sont des cellules résidentes du tissu conjonctif présentant sur leur membrane des Immunoglobulines F et sécrétant de l'histidine impliquée dans les démangeaisons.

C- la pulpe dentaire est formée d'un tissu conjonctif de type mucoïde très riche d'acide hyaluronique non sulfaté.

D- Le derme est constitué de tissu conjonctif aréolaire dont les fibroblastes ont un rôle différent en fonction de leur position.

E- Le derme est constitué de tissu conjonctif lâche non spécialisé dont les fibres de collagène I ne sont pas orientées.

QRM 38 – Comparaison entre les différents types de tissus conjonctifs.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

A- Le tissu conjonctif aréolaire et le tissu conjonctif dense non orienté sont tous deux des tissus richement vascularisés.

B- Le derme contient à la fois du tissu conjonctif aréolaire et du tissu conjonctif dense non orienté.

C- Les aponévroses et les tendons sont formés tous deux de tissu conjonctif dense non orienté, richement vascularisé.

D- Le tissu conjonctif dense élastique et le tissu conjonctif réticulaire sont tous deux riches en fibres de collagène II.

E- Les tissus conjonctifs réticulaire et adipeux sont tous deux riches en cellules.

QRM 39 – Les aspects moléculaires des tissus conjonctifs.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

- A- Dans le tissu conjonctif aréolaire, les fibres de collagène I sont synthétisées sous forme d'une molécule précurseur, le tropocollagène.
- B- L'organisation des molécules de tropocollagène en stries scalariformes assure une grande élasticité dans les tendons.
- C- Une coloration à l'orcéine de l'aorte révèle les fibres élastiques fines et sinueuses.
- D- Dans la média des artères élastiques, les monomères de tropoélastine s'assemblent par pontage enzymatique dont l'activité est diminuée par le tabac provoquant une perte d'élasticité.
- E- L'association des molécules d'élastine et de micro laminine au sein des fibres élastiques assurent leur laxité.

QRM 40 – La matrice extracellulaire des tissus conjonctifs.

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui sont correctes ?

- A- Le tissu conjonctif entourant les tubules du néphron contient de la laminine, protéine en forme croix capable de lier les intégrines.
- B- Dans le tissu adipeux brun, la fibronectine, incapable de lier les intégrines, est un inhibiteur de la migration des adipocytes.
- C- Le complexe macromoléculaire très hydrophile constitué d'acide hyaluronique et de protéoglycanes est un élément pour la biodisponibilité des cytokines et facteurs de croissance.
- D- Le collagène IV est un élément de base de la membrane basale permettant l'attachement au tissu conjonctif.
- E- Le syndrome de Marfan est une pathologie du tissu conjonctif lié à une mutation dans un gène codant pour le collagène.

BIOLOGIE CELLULAIRE

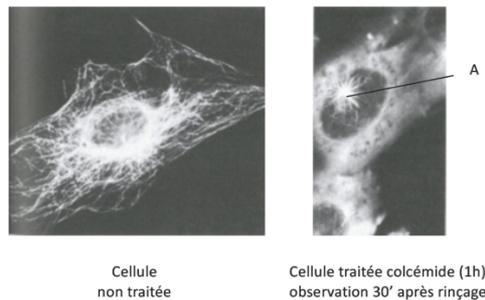
Pr Germain GILLET – Pr Serge LEBECQUE

Pr GILLET

Questions 41 – 50

QCM 41 – Cytosquelette.

Figure 1



Dans la Figure 1, panneau de droite, on a traité des cellules adhérentes avec un agent déstabilisateur des microtubules (la colcémide) pendant 1 h puis rincé ces cellules pour éliminer la colcémide ; on les a ensuite observées au microscope 30 minutes après le rinçage. Le panneau de gauche correspond à une cellule non traitée, utilisée comme contrôle. Dans ces expériences, pour repérer les microtubules, les cellules sont incubées avec un anticorps spécifique de la tubuline qui est couplé à une molécule permettant de repérer cet anticorps sous le microscope.

A- Dans cette expérience on a utilisé une technique de microscopie électronique.

B- Dans le panneau de droite, le trait noir noté A, correspond au centre organisateur des microtubules, que l'on appelle aussi le centromère.

C- Cette expérience montre que les microtubules croissent à partir du centre organisateur des microtubules.

D- La cellule de gauche est en interphase.

E- Lors de la métaphase, certains microtubules interagissent physiquement avec la région centromérique des chromosomes.

QCM 42 – Mitochondries et apoptose.

- A- L'autophagie est un mécanisme de résistance permettant à la cellule de survivre dans des conditions de déficit nutritionnel.
- B- Au cours de l'apoptose, le cytochrome C passe de la matrice de la mitochondrie à l'espace intermembranaire mitochondrial.
- C- Au cours de l'apoptose, on observe une augmentation de l'activité de certaines enzymes appelées caspases. Ceci a pour résultat d'activer une scramblase aboutissant à l'exposition de la phosphatidyl sérine sur le feuillet externe de la membrane plasmique.
- D- Au cours de l'apoptose, la membrane interne de la mitochondrie est hyperpolarisée.
- E- Le transport des protéines entre les mitochondries et le cytosol se fait par translocation membranaire.

QCM 43 – Cytosquelette.

- A- Dans les cellules non musculaires, l'activité de la myosine II est contrôlée par phosphorylation grâce à une voie de signalisation dépendant du calcium.
- B- L'épidermolyse bulleuse est une maladie génétique due à une défectuosité au niveau des microfilaments d'actine.
- C- Les intégrines sont des protéines transmembranaires permettant une interaction des cellules avec la matrice extracellulaire.
- D- Les filaments de kératine sont le siège d'une activité ATPase.
- E- Dans les neurones, la protéine Tau est une protéine associée aux microtubules au niveau des dendrites.

QCM 44 – Membranes biologiques.

- A- Les personnes de groupe sanguin O, sont des donneurs universels.
- B- La cardiolipine est localisée au niveau de la membrane externe de la mitochondrie.
- C- Les acides gras insaturés favorisent la fluidité membranaire.
- D- La bactériorhodopsine est une protéine photoréceptrice qui possède 7 hélices alpha transmembranaires.
- E- L'aquaporine accélère le passage de l'eau au travers des membranes grâce à ses hélices amphipathiques créant des pores.

QCM 45 – Propriétés électriques des membranes.

A- Dans une cellule au repos, le potentiel de membrane est essentiellement dépendant du gradient de K^+ de part et d'autre de la membrane.

B- Les mesures de pH pour les cellules musculaires (muscle strié) montrent que l'intérieur de la cellule est plus acide que l'extérieur.

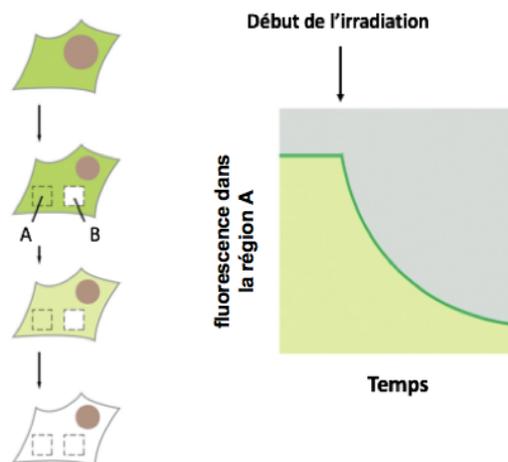
C- Au niveau des axones, la génération d'un potentiel d'action met en œuvre des canaux ioniques Na^+ dépendants du voltage.

D- Lors du passage du potentiel d'action, la repolarisation de la membrane est permise grâce à l'ouverture de canaux Ca^{2+} dépendants du voltage.

E- La propagation unidirectionnelle du potentiel d'action est assurée par la gaine de myéline.

QCM 46 – Dynamique des membranes.

Figure 2



Dans l'expérience illustrée Figure 2, on a inséré dans la membrane de cellules adhérentes une protéine membranaire couplée à la Green Fluorescent Protein (GFP), protéine naturellement fluorescente provenant des méduses. Les cellules ainsi traitées émettent une fluorescence homogène, voir la cellule figurée en haut à gauche. Au début de l'expérience, on irradie la cellule par un laser au niveau de la région B, ce qui provoque une décoloration de cette région et, tout en continuant à irradier cette région, on mesure la fluorescence émise au niveau de la région A au cours du temps. Le graphique de droite montre une baisse régulière de fluorescence de la région A. On observe également une baisse globale de fluorescence au niveau de la cellule entière (schéma de gauche).

- A- Dans cette expérience on a utilisé un microscope électronique à balayage.
- B- Cette expérience est une expérience de FRAP.
- C- Cette expérience démontre que la protéine fluorescente passe du feuillet externe vers le feuillet interne de la membrane.
- D- L'allure de la courbe à droite est due à la diffusion latérale des composants de la membrane plasmique.
- E- Au sein des tissus, les cellules sont maintenues en contact entre elles grâce aux cadhérines.

QCM 47 – Transports et membranes.

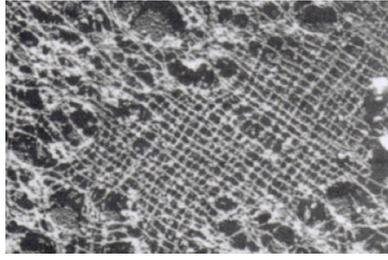
- A- Les membranes biologiques sont imperméables aux gaz.
- B- Les systèmes de transport facilités sont non saturables.
- C- Les perméases sont des enzymes utilisant l'hydrolyse de l'ATP comme source d'énergie.
- D- L'ATPase mitochondriale utilise l'énergie du gradient protons généré de part et d'autre de la membrane mitochondriale interne par la chaîne respiratoire pour produire de l'ATP.
- E- Le sodium est environ dix fois plus concentré à l'extérieur de la cellule qu'à l'intérieur.

QCM 48 – Energétique cellulaire.

- A- Les réactions de biosynthèse (anabolisme) sont des réactions utilisant le NADH comme donneur d'équivalents réducteurs.
- B- Le potentiel de réduction standard du couple (NAD⁺/NADH, H⁺) est de -0,32V ; celui du couple (O₂/H₂O) est de +0,82V. La réaction NADH + H⁺ + 1/2O₂ => NAD⁺ + H₂O a donc un ΔG° négatif.
- C- Lorsqu'il est dans la mitochondrie, le cytochrome C sert de transporteur d'électrons.
- D- Chez les plantes supérieures, les réactions de photophosphorylation produisent de l'ATP et du NADPH.
- E- Les mitochondries sont le site de production principal de radicaux libres dans la cellule.

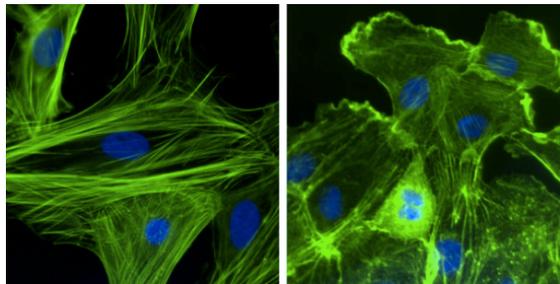
QCM 49 – Cytosquelette.

Figure 3



A- La photographie de la Figure 3 est une image de microscopie électronique à transmission montrant les microfilaments d'actine au niveau des microvillosités d'une cellule de l'épithélium intestinal.

Figure 4



B- La Figure 4 montre des filaments d'actine observés par microscopie à fluorescence. Le panneau de gauche montre des cellules en mouvement et le panneau de droite des cellules immobiles.

C- Au cours de la division cellulaire, on observe la formation d'un anneau contractile d'actine et de myosine, ce qui permet la séparation des deux cellules filles.

D- Chez la levure de boulangerie *Saccharomyces cerevisiae*, cet anneau contractile est décalé de telle sorte que les deux cellules filles ne sont pas de même taille.

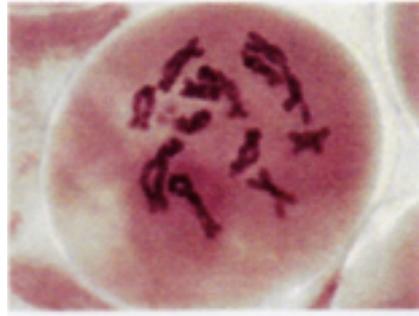
E- L'énergie nécessaire à la formation des microtubules à partir des sous unités de tubuline est fournie par l'hydrolyse du GTP.

QCM 50 – Compartiments cellulaires.

A- Le réticulum endoplasmique est le principal réservoir de Ca^{2+} de la cellule eucaryote.

B- Au sein des tissus, la forme des cellules animales est maintenue grâce à une paroi pecto-cellulosique.

Figure 5



C- La Figure 5 montre des chromosomes en fin de prophase.

D- La surface de la membrane interne de la mitochondrie est environ 4 fois plus grande que celle de la membrane externe.

E- Les échanges de molécules entre le noyau et le cytoplasme se font par des vésicules.

Pr LEBECQUE

Questions 51 – 60

QCM 51 – Évolution des génomes.

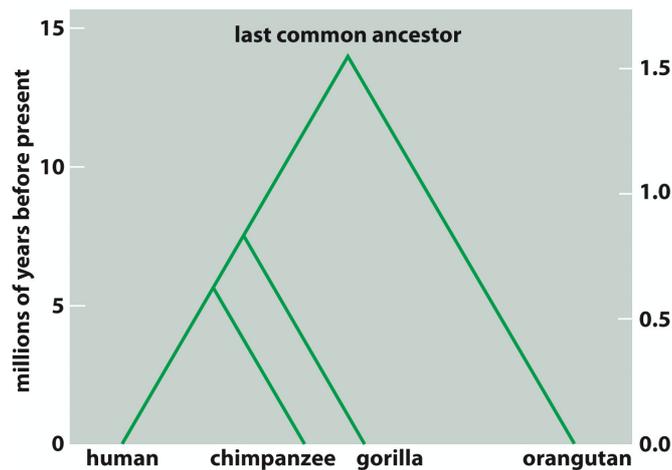
A- La sélection des espèces s'appuie sur la fréquence relativement élevée (environ 1.10^{-6} bp) des erreurs lors de la réplication de l'ADN.

B- Dans son ouvrage intitulé "De l'évolution des espèces", Charles Darwin décrit la sélection naturelle comme la principale explication de l'évolution adaptative.

C- L'horloge moléculaire est basée sur l'observation que les mutations des régions non-codantes s'accumulent à vitesse à peu près constante dans les génomes au cours de l'évolution.

D- Le transfert horizontal des gènes et la reproduction sexuée sont deux mécanismes de diversification des génomes apparus en même temps au cours de l'évolution.

E- Le concept d'horloge moléculaire prédit qu'un même nombre de mutations sépare la séquence du gène de l'alpha-globine de l'homme de celle du chimpanzé et du gorille.



QCM 52 – Évolution.

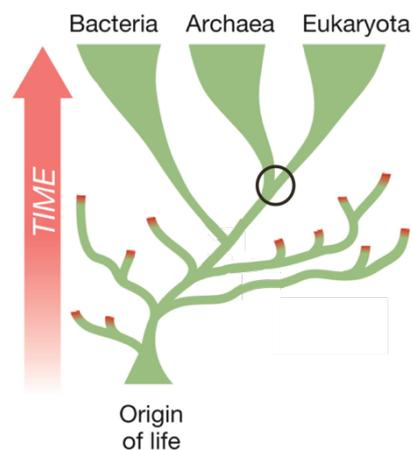
A- La multicellularité est un phénomène irréversible apparu une seule fois au cours de l'évolution chez les organismes complexes.

B- Les séquences LINEs et SINEs correspondent à des reliquats de transposons et témoignent du transfert horizontal de gènes dans le génome humain.

C- La sélection purifiante qui « ralentit » l'horloge biologique s'exerce beaucoup moins sur les troisièmes positions des codons.

D- L'unité de base de la classification phylogénétique est le clade, un groupe monophylétique d'organismes vivants ou ayant vécu comprenant un organisme particulier et une partie de ses descendants.

E- LUCA, le "Last Universal Common Ancestor" est un concept théorique qui serait localisé au cours de l'évolution au niveau du cercle noir de la figure 2.



QCM 53 – Composants du vivant.

A- Les atomes d'hydrogène (H), de carbone (C) et d'oxygène (O) représentent > 90% des atomes du corps humain.

B- Les macromolécules représentent 50% du poids d'une bactérie.

C- La majorité du carbone présent dans la matière vivante y a été introduite par les organismes phototrophes.

D- Les cellules eucaryotes possèdent soit des mitochondries, soit des chloroplastes.

E- Les membranes des mitochondries et du RE représentent ensemble environ 10% de l'ensemble des membranes cellulaires.

QCM 54 – Organisation de la cellule.

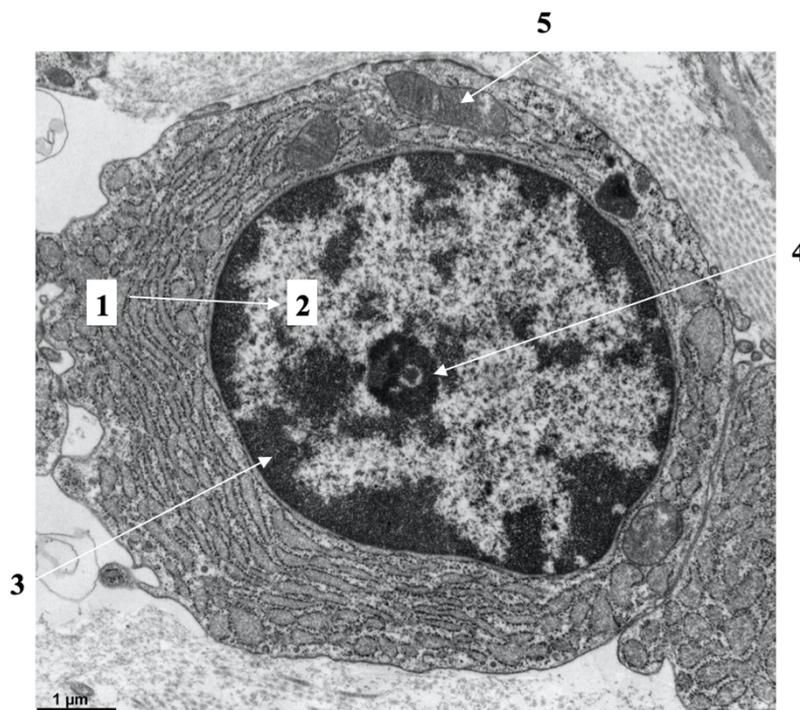
A- La cellule eucaryote représentée sur l'image 3 est spécialisée dans la production d'hormones stéroïdiennes.

B- Pour passer du point 1 au point 2, les protéines doivent traverser 2 membranes.

C- La flèche (3) indique une région de transcription très active.

D- La flèche (4) indique le lieu de synthèse des ARNs ribosomiaux appelé nucléole.

E- La flèche (5) montre une bactérie intracellulaire infectant la cellule.



QCM 55 – La structure des protéines.

A- Les membres de la superfamille des immunoglobulines contiennent un ou plusieurs domaines immunoglobuline formés d'hélices alpha stabilisés par des ponts disulfures.

B- Un enzyme dont le K_m est bas atteint la moitié de sa vitesse maximale de transformation de son substrat pour une faible concentration de celui-ci.

C- Une forte hydrophobicité et des charges nettes relativement faibles observées au niveau d'une séquence protéique permettent de prédire que celle-ci correspond vraisemblablement à une région non-structurée.

D- Les fibres amyloïdes formées de la superposition serrée de feuillettes bêta de la protéine du prion sont responsables de maladies neurodégénératives.

E- Les méthodes d'optogénétique utilisent la photosensibilité de certaines protéines comme la rhodopsine pour modifier la fonction ou la localisation d'autres protéines et moduler l'activation des cellules avec de la lumière.

QCM 56 – Les protéines membranaires.

- A- Un peptide signal est une séquence hydrophobe d'une dizaine d'acides aminés localisée en position C-ter des protéines.
- B- Toutes les protéines membranaires possèdent au moins un domaine hydrophobe d'environ 15 à 20 acides aminés.
- C- Une peptidase élimine toutes les séquences qui initient la translocation d'une protéine dans le RE.
- D- La monoubiquitination d'une protéine membranaire peut contrôler son endocytose.
- E- Le récepteur de la SRP reconnaît une séquence hydrophobe sur une protéine en cours de synthèse au niveau du ribosome.

QCM 57 – Transport des protéines membranaires.

- A- L'intérieur du noyau est topologiquement équivalent à la lumière du RE et à l'extérieur de la cellule.
- B- Pour être transportées par la voie vésiculaire, les protéines doivent être dépliées.
- C- Les protéines porteuses d'une séquence KDEL en N-ter sont des protéines solubles résidentes du RE.
- D- Toutes les protéines d'une cellule animale sont synthétisées dans le cytoplasme.
- E- La majorité des protéines membranaires des mitochondries sont porteuses de N-glycosylations.

QCM 58 – Les protéines membranaires.

- A- L'orientation topologique des protéines à simple passage transmembranaires (localisation de extrémités N-ter et C-ter par rapport à la membrane) est prédéterminée par leur séquence et irréversible.
- B- Une protéine membranaire de type I possède une seule région transmembranaire et son extrémité N-ter est extracellulaire.
- C- L'analyse de la séquence d'une protéine à 7 domaines transmembranaires permet de prédire si son extrémité N-ter est intra ou extracellulaire.
- D- Des protéines chaperones assistent les protéines de la membrane interne qui doivent être déroulées avant leur importation dans les mitochondries.
- E- Toutes les protéines synthétisées dans le cytoplasme et importées dans les mitochondries doivent passer par le complexe TOM.

QCM 59 – Transport des protéines dans le noyau.

- A- L'accumulation de Ran-GTP dans le noyau par rapport au cytoplasme permet la sélectivité d'exportation et d'importation de certaines protéines.
- B- Le transport des protéines au travers des pores nucléaires dépend de l'accumulation de GTP dans le noyau.
- C- Les interactions hydrophobes entre les répétitions de F-G (Phénylalanine-Glycine) des nucléoporines de la lumière des pores nucléaires créent une barrière de diffusion entre le nucléoplasme et le cytoplasme.
- D- L'importation et l'exportation de protéines dans le noyau s'effectuent par des pores nucléaires distincts.
- E- L'importation dans le noyau du facteur de transcription NFAT est dépendante de l'activité d'une phosphatase.

QCM 60 – Concepts généraux de biologie cellulaire.

- A- L'augmentation de concentration du Ca^{2+} intracellulaire active certaines enzymes en modifiant leur conformation.
- B- La grande sous unité des ribosomes cytosoliques des cellules humaines est composée des ARNr 18S, 5,8S et 5S tandis que la petite sous unité est composée de l'ARNr 28S.
- C- La majorité des catalyseurs des cellules procaryotes vivant aujourd'hui sont des ribozymes.
- D- Les lamines sont des protéines globulaires de la famille des filaments intermédiaires localisées sous la membrane interne de l'enveloppe nucléaire.
- E- La plupart des lipides membranaires d'une cellule eucaryote sont synthétisés au niveau de l'appareil de Golgi.